ClaimZorg Onderzoeksrapport PX-10

Bijlage C06
Eenzijdig gespreksverslag 12 februari 2015 van RIVM met Prof. dr.Tytgat

Rijksinstituut voor Volksgezondheid
en Milieu
*Ministerie van Volksgezondheid,
Welzijn en Sport*

> Retouradres Postbus 1 3720 BA Bilthoven

Ministerie van Defensie
SG Defensie
t.a.v. Drs. E.S.M. Akerboom
Postbus 20701
2500 ES Den Haag

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

KvK Utrecht 30276683

T 030 274 91 11

F 030 274 29 71
info@rivm.nl

Ons kenmerk
057/2015 DG AvdZ/RvdG/rvp

Behandeld door
Ronald van der Graaf
hIRV
ronald.van.der.graaf@rivm.nl

Kopie aan
RvT-RIVM

Bijlage(n)
1

Datum 17 februari 2015
Betreft Deskundigengesprek PX10

Geachte heer Akerboom,

In mijn brief van 24 oktober jongstleden (Ons kenmerk: 322/2014 DG AvdZ/RvdG/rb) heb ik u geïnformeerd over een door het RIVM te voeren inhoudelijk gesprek met een onderzoeker met kritische kanttekeningen op de RIVM beoordeling van PX-10. Bij deze deel ik u mede dat dit gesprek donderdag 29 januari j.l. heeft plaatsgevonden. Als bijlage bij deze brief vindt u het verslag van dit gesprek.

Het inhoudelijk gesprek werd gevoerd door Prof. Dr. J. Tytgat, forensisch toxicoloog aan de Universiteit van Leuven (B) en Prof. Dr. E. Lebret, Chief Science Officer Integrale Risicobeoordeling, RIVM en hoogleraar Environmental Health Impact Assessment aan de Universiteit Utrecht.

Er is gesproken onder leiding van de onafhankelijk voorzitter Prof. Dr. W.F. Passchier, emeritus hoogleraar Risico Analyse, Universiteit Maastricht, benoemd expert van de Belgische Hoge Gezondheidsraad en voormalig Plaatsvervangend Algemeen Secretaris van de Gezondheidsraad. Het gesprek is gevoerd overeenkomstig de gedragsregels zoals neergelegd in de Nederlandse Gedragscode Wetenschapsbeoefening zoals opgesteld door de Koninklijke Nederlandse Academy voor Wetenschappen (KNAW).

Het verslag is, na het voorleggen aan de gespreksvoerders en het verwerken van het commentaar, door de voorzitter vastgesteld.

Het gesprek werd in een prettige en open sfeer gevoerd.

Van belang om hier te vermelden is dat duidelijk werd dat het uitgangspunt van de RIVM beoordeling en die van Prof. Tytgat verschillend zijn. Het RIVM heeft de vraag beantwoord wat het aantal extra gevallen van leukemie zou kunnen zijn door de werkzaamheden met PX-10 zoals die door de militairen zijn verricht. Prof. Tytgat is vanuit een forensisch-toxicologisch perspectief gevraagd een uitspraak te

doen over de mogelijkheid dat individuele werknemers kanker kunnen hebben gekregen als gevolg van de werkzaamheden met PX-10/benzeen.
Deze verschillen in uitgangspunten verklaren goed de verschillen in woordkeuze. Het RIVM concludeert dat het extra risico zeer klein is en dat het daardoor hoogst onwaarschijnlijk is dat defensiepersoneel leukemie heeft gekregen door het werken met PX-10. Professor Tygtat benadrukt dat benzeen schadelijk is en dat nooit volledig uit kan worden gesloten dat benzeen in een individueel geval leukemie kan hebben veroorzaakt.

Daarnaast zijn er een aantal misverstanden opgehelderd en is geconstateerd dat er op veel punten overeenstemming bestond tussen de gespreksvoerders. De verschillen in bewoording en waardering van de wetenschappelijke informatie kunnen worden verklaard door deze verschillen in uitgangspunten.

Op basis van dit gesprek(sverslag) concludeert het RIVM dat de inhoudelijke bespreking van de kritieken geen aanleiding geeft om de PX-10 beoordeling te herzien.

Ik hoop u hiermee voldoende geïnformeerd te hebben.

Hoogachtend,

prof. dr. A.N. van der Zande
Directeur-Generaal

Ministerie van Defensie

> Retouradres Postbus 20701 2500 ES Den Haag

de Voorzitter van de Tweede Kamer
der Staten-Generaal
Plein 2
2511 CR Den Haag

Ministerie van Defensie

Plein 4
MPC 58 B
Postbus 20701
2500 ES Den Haag
www.defensie.nl

Onze referentie
BS2015005498

In afschrift aan:
de Voorzitter van de Eerste Kamer der Staten-Generaal
Binnenhof 22
2513 AA Den Haag

Bijlage:
Gespreksverslag deskundigengesprek PX-10

Bij beantwoording datum, onze referentie en betreft vermelden.

Datum 2 maart 2015
Betreft Gespreksverslag deskundigengesprek over PX-10

In mijn beantwoording van schriftelijke vragen over het gebruik van het schoonmaakmiddel PX-10 door Defensie van 7 november 2014 (Aanhangsel handelingen TK 2014-2015, nr. 516), heb ik toegezegd uw Kamer te informeren over de uitkomsten van het deskundigengesprek over PX-10. Met het aanbieden van het gespreksverslag[1] doe ik deze toezegging gestand.

Het gesprek heeft op 29 januari jl. plaatsgevonden en is gevoerd overeenkomstig de gedragsregels zoals vastgelegd in de Nederlandse Gedragscode Wetenschapsbeoefening van de Koninklijke Nederlandse Academie van Wetenschappen.

Het RIVM is onafhankelijk en organiseert zelf haar contra-expertise in lijn met de door het RIVM gehanteerde zorgvuldigheidseisen. In dit kader heeft het deskundigengesprek plaatsgevonden. Het RIVM heeft Defensie laten weten dat de inhoudelijke bespreking van de kritieken geen aanleiding geeft om de PX-10 beoordeling te herzien. Ik zie daarom geen aanleiding om het beleid van Defensie inzake de blootstelling aan PX-10 aan te passen.

DE MINISTER VAN DEFENSIE

J.A. Hennis-Plasschaert

[1] Het verslag is door het RIVM op hun website geplaatst: http://www.rivm.nl/dsresource?objectid=rivmp:272279&type=org&disposition=inline&ns_nc=1

VERSLAG

Over

Verslag van een deskundigengesprek op 29 januari 2015 in Eindhoven over de gevolgen van beroepsmatige blootstelling aan het schoonmaakmiddel PX-10

Van

Hans Verhagen, Wim Passchier

Datum

12 februari 2015

Inleiding

Het reinigingsmiddel PX10, dat vroeger is gebruikt bij diensten van het Ministerie van Defensie (MvD), bevatte onder meer benzeen. Benzeen is een erkend genotoxisch kankerverwekkende stof die kan leiden tot acute myeloïde leukemie (AML) en mogelijk ook tot aanverwante vormen van kanker. Het Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM) heeft op grond van gegevens over de samenstelling van het reinigingsmiddel [1], de mate van blootstelling en gepubliceerde blootstelling-responsrelaties geconcludeerd dat het onwaarschijnlijk is dat er daadwerkelijk extra gevallen van AML zijn opgetreden als gevolg van gebruik van het reinigingsmiddel PX-10 binnen diensten van MvD.[2,3] De conclusies en analyses van het RIVM zijn ter discussie gesteld door een letselschadespecialist, die advies heeft gevraagd aan prof dr J Tytgat, hoogleraar toxicologie bij de KU Leuven. Het advies spitste zich toe op het vlak van aansprakelijkheid op basis van de beschikbare beschrijvingen, verklaringen van betrokkenen of blootgestelden, alsook de wetenschappelijke publicaties en waarschuwingen over benzeen en PX-10 die destijds bekend waren.

Nadat media-aandacht voor deze kwestie tot enige commotie leidde, heeft het RIVM professor Tytgat uitgenodigd voor een 'deskundigengesprek PX-10/benzeen en leukemie', onder leiding van prof dr WF Passchier als onafhankelijke voorzitter. Het gesprek vond plaats op 29 januari 2015 in Eindhoven. Het RIVM werd vertegenwoordigd door prof dr ir E Lebret. Prof dr H Verhagen van het RIVM verzorgde de verslaglegging. Ir R van der Graaf, projectleider van het PX-10-onderwerp bij het RIVM, was aanwezig als toehoorder.

Alle rapportages van het RIVM zijn publiekelijk beschikbaar.[1-3] Het meest recente rapport [3] is een puntsgewijze samenvatting van de eerdere rapportages.

Severij 1, 3155 BR Maasland
Nederland
T +31 10 599 0247
M +31 6 1297 4165
E wfpas@wxs.nl

Achtergrond

In 2008 is het MvD aansprakelijk gesteld voor gezondheidsschade door werkzaamheden met PX-10. In opdracht van het MvD heeft het RIVM onderzoek gedaan naar de werkzaamheden waarbij het reinigingsmiddel PX-10 werd gebruikt, naar de samenstelling ervan, naar de hoeveelheden die bij de werkzaamheden werden gebruikt en hoe vaak werknemers direct in aanraking met het middel zijn geweest (blootstelling). Op grond daarvan is nagegaan welke gezondheidseffecten mogelijk zijn opgetreden door te werken met het reinigingsmiddel. Het RIVM heeft hierbij het Institute for Risk Assessment Sciences (IRAS, Universiteit Utrecht) en het Schotse Institute of Occupational Medicine (IOM) ingeschakeld.

Waarschijnlijk is PX-10 tussen ongeveer 1950 en 1995 bij alle krijgsmachtdelen gebruikt als onderhoudsmiddel voor wapens. Het RIVM en zijn partners hebben de blootstelling aan benzeen geschat op basis van informatie uit gesprekken met (voormalig) defensiepersoneel[a] over de werkomstandigheden en gegevens uit laboratoriumonderzoek naar de verdamping van PX-10. Vervolgens is geschat hoeveel extra gevallen van leukemie zouden kunnen optreden bij werknemers door blootstelling aan benzeen bij twee scenario's van blootstelling.

Benzeen kan leiden tot een bepaalde vorm van leukemie, namelijk AML. Het RIVM rapporteerde dat gemiddeld drie tot vier van elke 1 000 Nederlandse mannen AML krijgen, zonder dat ze ooit met PX-10 gewerkt hebben.[2] De mate waarin iemand in contact is geweest met benzeen, bepaalt de *extra* kans op het ontwikkelen van AML. Het RIVM berekende dat onder defensiepersoneel dat vele jaren dagelijks intensief met PX-10 werkte, er sprake kan zijn van 0,03 extra gevallen per 1 000 mannen en stelde dat het daarom onwaarschijnlijk is dat er daadwerkelijk extra gevallen van AML zijn opgetreden door het werken met PX-10.

De letselschadespecialist die het MvD aansprakelijk stelde, mr J de Bruin van ClaimZorg Letselschade Haaglanden, heeft professor Tytgat in februari 2012 om zijn mening gevraagd over het dossier PX-10/benzeen en leukemie. Professor Tytgat heeft in mei 2012 zijn opinie naar zijn opdrachtgever gezonden. Die opinie is niet publiekelijk beschikbaar, maar wel ter sprake gekomen in een uitzending van de nieuwsrubriek EenVandaag.[b]

Om na te gaan of, en zo ja waar de wetenschappelijke zienswijze neergelegd in de RIVM-rapportages en die van professor Tytgat verschilt, is het deskundigengesprek in Eindhoven georganiseerd. Het gesprek ging niet over aansprakelijkheidskwesties in samenhang met het werken met PX-10. Van het gesprek wordt hier verslag gedaan. De paragrafen 'Inleiding' en 'Achtergrond' hiervoor zijn integraal onderdeel van het

---

[a] Het RIVM kon alleen beschikken over informatie vanuit het krijgsmachtonderdeel 'marine'.

[b] http://www.eenvandaag.nl/binnenland/54922/volledige_interviews_dossier_eenvandaag_px_10, geraadpleegd 12-02-2015.

verslag. Alle deelnemers zijn in staat gesteld het conceptverslag te becommentarieren. Het ontvangen commentaar is door de rapporteur naar eer en geweten verwerkt. Vervolgens heeft de voorzitter het verslag vastgesteld.

Het gesprek

De deelnemers gaan akkoord met een elektronische opname van het gesprek. De opname wordt na vaststelling van het verslag vernietigd.

Agenda

De deelnemers stemmen in met de volgende gespreksagenda:

- Welkom, introductie, belangen
- Procedure
- Inhoudelijk gesprek
- Vervolgafspraken
- Rondvraag en afsluiting door voorzitter

Welkom, introductie, belangen

De deelnemers stellen zich eerst aan elkaar voor. Naast hun achtergrond en dagelijkse werkzaamheden geven ze ook aan wat hun mogelijke verbondenheid met het dossier PX-10/benzeen en leukemie is:

- Wim Passchier is emeritus-hoogleraar risico-analyse bij Maastricht University en voormalig Plaatsvervangend Algemeen Secretaris van de Gezondheidsraad. Hij is nooit in militaire dienst geweest. Als medewerker en later als lid van de Gezondheidsraad heeft hij kennisgenomen van conceptteksten van adviezen over benzeen van de Raad. Hij was echter niet verantwoordelijk voor de uiteindelijke adviesteksten.
- Erik Lebret is hoogleraar Environmental Health Impact Assessment bij de Universiteit Utrecht en Chief Science Officer Integrated Risk Assessment bij het RIVM Hij heeft als onderzoeker in Nederland en de USA gewerkt aan de gevolgen van de blootstelling aan benzeen in woningen. In de eindfase van het PX-10-rapport is hij betrokken geraakt bij het dossier PX-10/benzeen en leukemie. Hij is auteur van de publiekssamenvatting van het RIVM-rapport 609037002/2011 [3].
- Jan Tytgat is gewoon hoogleraar toxicologie en farmacologie en diensthoofd van de gelijknamige afdeling aan de KU Leuven (België). Hij is voornamelijk actief als forensisch toxicoloog en wordt vaak geconsulteerd inzake dossiers over humane toxicologie. Hij is betrokken geraakt bij het dossier PX-10/benzeen en leukemie op verzoek van letselschadespecialist mr J de Bruin van Claimzorg Letselschade Haaglanden en heeft schriftelijk gerapporteerd over de kwestie in mei 2012. Het gesprek in Eindhoven is in feite zijn tweede officiële contact met dit dossier.

- Hans Verhagen is visiting professor Nutrition and Food Safety bij de University of Ulster, Northern Ireland. Hij is voedingstoxicoloog met specialisatie genetische toxicologie. Hij was mede-auteur van een rapport uit 1994 over risicobeoordeling van piekblootstelling aan genotoxische carcinogenen [4,5].
- Ronald van der Graaf is hoofd van de afdeling die nu de verantwoordelijkheid heeft over dit dossier. Hij was niet het verantwoordelijke afdelingshoofd ten tijde van het opstellen van de RIVM-rapporten over PX-10/benzeen en leukemie.

Procedure

Het inhoudelijk gesprek gaat tussen Tytgat en Lebret. Passchier leidt de discussie in goede banen. Verhagen doet de verslaglegging. Van der Graaf is toehoorder.

Passchier zal het conceptverslag naar de deelnemers sturen. Verhagen en Passchier verwerken het commentaar, waarna Passchier als voorzitter het verslag vaststelt. Het definitieve verslag moet medio februari 2015 gereed zijn. De deelnemers zullen aan derden geen informatie over het gesprek verstrekken voordat het verslag is vastgesteld. Na vaststelling zendt de voorzitter het verslag aan het RIVM en aan de gespreksdeelnemers. Van der Graaf geeft aan dat het RIVM het verslag onder andere aan het MvD zal zenden.

Inhoudelijk gesprek

De gespreksdeelnemers bevestigen met de inhoud van de RIVM-rapporten bekend te zijn. Commentaren op de rapporten zullen met elkaar worden gedeeld en besproken. De bijeenkomst heeft het karakter een wetenschappelijk gesprek tussen deskundigen. Het gaat er niet om gelijk te hebben of te krijgen.

Er zijn diverse zaken besproken. Over veel zaken bestaat overeenstemming tussen Tytgat en Lebret. Enkele kwesties kunnen misschien nader opgehelderd worden. En over een paar zaken bestaat verschil van inzicht. Alle punten worden hieronder in die volgorde weergegeven.

Punten waarover overeenstemming bestaat

- De insteek van de rapportages van het RIVM en van het rapport van Tytgat aan de letselschadeadvocaat zijn verschillend:
  - Het RIVM heeft analyses uitgevoerd en daarmee nagegaan wat het extra risico is op het krijgen van leukemie (AML) onder defensiepersoneel dat met PX-10/benzeen heeft gewerkt ten gevolge van die werkzaamheden. Deze activiteiten bevinden zich op het terrein van arbeidsepidemiologie en kennen een benadering op groepsniveau.
  - Aan Tytgat is gevraagd om in samenhang met een aantal individuele gevallen een uitspraak te doen over de mogelijkheid dat de desbetreffende

werknemers kanker kunnen hebben gekregen als gevolg van de werkzaamheden met PX-10/benzeen. Deze activiteiten bevinden zich op het terrein van forensische toxicologie en kennen een benadering op persoonsniveau.

- Het RIVM zich heeft gebogen over het risico van extra gevallen van aan benzeen-toewijsbare gevallen van leukemie in een populatie werknemers en dat los van de 'achtergrondblootstelling'. Uit die analyse is het niet mogelijk een conclusie te trekken over het oorzakelijk verband tussen een bepaalde blootstelling aan benzeen en het optreden van leukemie bij een individuele werknemer.
- In zowel de rapportages van het RIVM als in het rapport van Tytgat gaat het over de relatie tussen blootstelling aan benzeen in PX-10 en bepaalde vormen van leukemie. Andere mogelijke gezondheidseffecten van het gebruik van PX-10 bij schoonmaakwerkzaamheden van wapentuig (bv. blootstelling aan vluchtige organische verbindingen en daarmee mogelijk samenhangende neurotoxische effecten) of andere aspecten van de arbeidsomstandigheden indertijd bij het MvD zijn niet aan de orde in deze rapportages of slechts op zeer bescheiden schaal. Dit in overeenstemming met de opdracht aan het RIVM en de vraag aan Tytgat.
- Benzeen is een genotoxisch kankerverwekkende stof. Dit is al bekend sinds 1976. Voor benzeen geldt dat blootstelling kan leiden tot bepaalde vormen van leukemie: er bestaat een causaal verband tussen blootstelling aan benzeen en het ontstaan van AML (acute myeloïde leukemie) en CLL (chronische lymfatische leukemie). Zo'n oorzakelijk verband is niet bekend voor benzeenblootstelling en het optreden van CML (chronische myeloïde leukemie) of de ziekte van Hodgkin. Bij de analyses is het RIVM ervan uitgegaan dat benzeen een kankerverwekkende stof is waarvoor geen veilige ondergrens bestaat: het RIVM heeft dus verondersteld dat er geen drempelwaarde geldt[a]. De hoogte van de risico's hangt af van de duur en de hoogte van de blootstelling.
- In een toxicologische risicobeoordeling wordt een onderscheid gemaakt tussen 'gevaar' ('hazard', het kwalitatieve aspect) en 'risico' ('risk', het kwantitatieve aspect). Benzeen is een kankerverwekkende stof: dat is het gevaar. De kans om na blootstelling aan benzeen kanker, in het bijzonder leukemie (AML) te krijgen—het kwantitatieve aspect—wordt bepaald door de blootstelling-responsrelatie en de hoogte van de blootstelling.
- Het RIVM heeft zijn berekeningen gebaseerd op diverse modellen, waaronder lineaire blootstelling-responsrelaties voor het risico op kanker. Daarbij is ook aangenomen dat er geen blootstellingswaarde (drempelwaarde) is waaronder het risico op AML nihil zou zijn.

[a] In een recent rapport over een gezondheidskundige advieswaarde voor beroepsmatige blootstelling aan benzeen [6] heeft de Nederlandse Gezondheidsraad het oordeel van een subcommissie van de Raad overgenomen: "... benzeen [wordt beschouwd] als een kankerverwekkende stof met een niet-stochastisch genotoxisch werkingsmechanisme. Dit betekent dat de subcommissie ervan uit gaat dat er een veilig blootstellingsniveau, een drempelwaarde, voor benzeen bestaat." Deze benadering is door het RIVM niet toegepast.

- De berekening van het risico op het ontstaan van leukemie door beroepsmatige blootstelling aan benzeen is gebaseerd op gepubliceerde gegevens van epidemiologisch onderzoek. Niet alle studies geven dezelfde resultaten. Daarom heeft het RIVM de gebruikte blootstelling-responsrelatie afgeleid uit een zogeheten meta-analyse van de gepubliceerde resultaten en niet uit een enkel onderzoek.
- Het is jammer dat er destijds door het MvD geen metingen van de feitelijke blootstelling aan benzeen bij het gebruik PX-10 zijn uitgevoerd. Dat bemoeilijkt de huidige schattingen van het risico. Experimenten, zoals die van het IOM, zijn daarom de enig mogelijke optie om inzicht in de blootstellingsconcentraties te krijgen, hoewel ze de feitelijke werksituatie niet exact kunnen nabootsen. De blootstellingschattingen zijn dus gebaseerd op aannames en reconstructies. De aannames (zoals volume van de ruimte waarin gewerkt werd, ventilatie van die ruimte, werkduur en werkomstandigheden, omgevingstemperatuur, gebruik en verversing van PX-10) zijn vooral gebaseerd op gesprekken met de ex-gebruikers van PX-10, en daarnaast op de wetenschappelijke literatuur en op de resultaten van de IOM- experimenten. Het RIVM heeft bij de blootstellingsschatting gevoeligheidsanalyses uitgevoerd om na te gaan of andere veronderstellingen tot wezenlijk andere uitkomsten zouden leiden. Dat bleek niet het geval.
- De beide blootstellingsscenario's die het RIVM heeft afgeleid en gebruikt bij de risicoschattingen zijn realistisch beschreven.
- Bij de werkzaamheden was er sprake van blootstelling via het inademen van lucht) met benzeen en van blootstelling via de huid (door het werken met blote handen in de bakken met PX-10 en met in PX-10 gedrenkte doeken). Het RIVM heeft bij zijn analyses rekening gehouden met deze beide routes van blootstelling.
- Het is niet bekend of en zo ja hoeveel een blootstelling aan tijdelijk hogere concentraties benzeen ('piekblootstelling') een hoger dan proportioneel risico met zich meebrengt. Er bestaan geen goede modellen om de risico's van piekblootstelling aan genotoxische carcinogene stoffen te kunnen schatten. Het RIVM heeft gebruik gemaakt van de gangbare rekenwijze voor het schatten van het kankerrisico voor benzeen, die zijn geënt op de cumulatieve blootstelling over meerdere jaren vanwege het ontbreken van modellen die piekblootstelling in rekening kunnen brengen.
- De internationaal vaak gehanteerde grenswaarde voor beroepsmatige blootstelling aan benzeen in de lucht, de zogeheten Threshold Limit Value (TLV) voor benzeen is 1 ppm (3,2 mg/m^3).[a] Deze waarde speelt echter geen rol in de risicoschattingen van het RIVM.
- Het is bekend dat er verschillen in gevoeligheid tussen personen bestaan voor het optreden van kanker, wat valt af te leiden uit verschillen in biomoleculaire parameters, zoals cytochroom P450-niveaus. Met verschillen in gevoeligheid

[a] Noot toegevoegd door de voorzitter bij de vaststelling van het verslag: Deze waarde is in 2006 verlaagd naar 0,5 ppm (1,6 mg/m^3) [7, Table 8-1]

wordt in de risicoschatting op populatieniveau impliciet rekening gehouden omdat meta-analyses gebaseerd zijn op groepen waarin die verschillen ook aanwezig zijn. Het RIVM heeft geen onderzoek gedaan naar individuele risicoprofielen; dat viel buiten de aan het instituut gestelde vraag.

- Het RIVM heeft aangegeven dat het achtergrondrisico voor het krijgen van AML in Nederland 334 gevallen per 100 000 inwoners bedraagt. Dit betekent 3 tot 4 gevallen van AML in een groep van 1 000 mensen die niet in bijzondere mate aan benzeen (bijvoorbeeld door werkzaamheden met PX-10) heeft blootgestaan. Het RIVM heeft ook berekend dat het aantal *extra* gevallen van AML in de bij het MvD aan PX-10 blootgestelde werknemers op basis van de besproken aannamen als beste schatting uitkomt op 0,03 gevallen per 1 000 blootgestelde werknemers (3 per 100 000 werknemers).

Punten die opgehelderd kunnen worden

- Het MvD gaf aanvankelijk aan dat het gehalte van benzeen in PX-10 oorspronkelijk ongeveer 1% was (0.5%-2%) [1]. Het RIVM beschikt over documentatie dat 0,1% benzeen in het oorspronkelijk gebruikte PX-10 een betere waarde is [1]. Tytgat is in zijn rapportage uitgegaan van een gehalte van 1%. Dit verschil in uitgangspunt leidt tot verschillende conclusies, maar is in de discussie over verschilpunten tussen de deskundigen niet van belang omdat Tytgat geen berekeningen heeft uitgevoerd. Het lijkt niet nodig dit nader op te helderen.
- Tytgat haalt tijdens het gesprek een artikel van Crump [8] aan dat zou wijzen op een verschil van een factor 100 in de risicoschatting in vergelijking met de resultaten van de RIVM-analyse. Tytgat leidt uit die bron een leukemierisico af van 1,6-3,1 per 1 000 blootgestelde werknemers, dus beduidend hoger dan de 0,03 per 1 000 blootgestelde werknemers die volgt uit de RIVM-analyses. De voorzitter stelt voor dat Lebret nagaat of dat verschil klopt en wat daarvan dan de reden zou kunnen zijn. Zijn bevindingen worden, indien tijdig ontvangen aan het verslag gehecht.[a]

[a] Reactie Lebret aan Tytgat d.d. 02-02-2015: "In ons gesprek over PX-10 haalde u het artikel van Crump [8] aan, en gaf u aan dat er een verschil van een factor 100 zou zijn t.o.v. de resultaten in het RIVM PX-10 rapport. In eerste lezing kan ik zo'n verschil niet vinden. De 'beta' in de risico-functie (blootstelling-responsrelatie) die gebruikt is in de RIVM schattingen (table 5-5, pagina 44 [2]) voor het lineair additief model zonder drempelwaarde is $1{,}9\times10^{-6}$ voor leukemie en $2{,}0\times10^{-6}$ voor AML, identiek aan die genoemd door Crump in table 3 van zijn artikel. Vanzelfsprekend zijn er verder wel (grote) verschillen in blootstelling en in gebruikte achtergrond-incidenties voor leukemie en AML in de twee studies. ..." Nadere verduidelijking van Lebret op 10-02-2015 in de commentaarfase: "Zo ligt de gemiddelde blootstelling in de *laagste* blootstellingcategorie in het artikel van Crump met 11 ppm-jaar al aanmerkelijk hoger dan de blootstelling in het *hoogste* scenario in het PX-10 rapport."

Punten waarover verschil van inzicht lijkt te bestaan:

De verschillen van inzicht zijn terug te voeren op een drietal punten:

- Het realistisch inschatten van de blootstelling op basis van de gebruikte parameters van de experimenten van het IOM.
- Het hebben van voldoende zicht op piekblootstelling aan benzeen en eventuele gevolgen daarvan voor het risicoprofiel.
- Het verwoorden van conclusie in het RIVM-rapport. Deze kan door maatschappelijke actoren heel verschillend worden opgevat.

De eerste twee punten zijn met elkaar verbonden: een ander blootstellingspatroon met een eventuele piekblootstelling aan benzeen zou mogelijk een ander risicoprofiel kunnen hebben. Er zijn echter geen wetenschappelijke gegevens om hierover een uitspraak te kunnen doen. Tytgat acht het daarom aangewezen om voorzorg te hanteren. Lebret geeft aan dat er geen modellen zijn waarmee eventuele gevolgen van piekblootstelling in de risicoschattingen kwantitatief verwerkt kunnen worden.

De totale hoeveelheid benzeen waaraan defensiewerknemers waren blootgesteld is alleen op basis van aannames en reconstructies te schatten. Voor de cumulatieve blootstelling is dit zo goed mogelijk benaderd door het RIVM. De totale hoeveelheid benzeen in PX-10 is in redelijke mate bekend, evenals de gebruikte hoeveelheden PX-10. In welke mate er piekblootstelling aan benzeen heeft plaatsgevonden is niet meer te achterhalen. Tytgat wijst in dit verband op parameters die mogelijk niet goed zijn nagebootst in de experimenten van het IOM, zoals hogere temperaturen in de werkruimten, verneveling van de PX-10 en het schudden met en in bakken met PX-10.

Tytgat wijst op onzekerheden in en gebrek aan kennis over de gevolgen van piekblootstelling aan benzeen. Voor bepaalde individuen met een bijzondere gevoeligheid zouden die gevolgen ernstiger kunnen zijn dan voor een gemiddelde populatie. Hij acht dat een reden tot voorzorg. Lebret stelt daar tegenover dat in de onderzoeken naar de relatie tussen beroepsmatige blootstelling aan benzeen en leukemie ook sprake moet zijn geweest van piekblootstelling. Op populatieniveau zijn de gevolgen van piekblootstellingen dus impliciet in de blootstelling-responsrelaties verwerkt.

Lebret voert nog enkele argumenten aan waarom het gerechtvaardigd is uit te gaan van cumulatieve blootstelling. Benzeen werkt pas als kankerverwekkende stof nadat het in het lichaam is omgezet (gemetaboliseerd) in reactieve producten (metabolieten). Een mogelijk specifiek effect van een piekblootstelling wordt daarom afgezwakt omdat deze omzetting tijd kost. Verder beïnvloedt een piekblootstelling op zich niet de schatting van de cumulatieve blootstelling. De bakken met PX-10 werden namelijk niet zeer frequent verwisseld en dus wordt de cumulatieve blootstelling vooral bepaald door de benzeenconcentratie in bakken met PX-10.

Wat betreft de samenvattende conclusie geeft het RIVM aan dat op grond van de gemaakte risicoschattingen het hoogst onwaarschijnlijk is dat defensiepersoneel leukemie (AML) heeft gekregen door het werken met PX-10. Tytgat stelt dat niet met wetenschappelijke zekerheid kan besloten worden dat een werknemer geen leukemie heeft gekregen ten gevolge van beroepsmatige blootstelling aan PX-10.

Vervolgafspraken

De vervolgafspraken hebben betrekking op het nader bezien van het artikel van Crump door het RIVM. De afspraken over de verslaglegging en het niet doen van mededelingen aan derden over het gesprek voor vaststelling van het verslag zijn hiervoor al vermeld.

Rondvraag, afsluiting door de voorzitter

Van de rondvraag maken de deelnemers gebruik om over en weer hun waardering uit te spreken voor het prettige en open gesprek. Enkele wetenschappelijke artikelen over benzeen en kanker die in het gesprek ter sprake zijn gebracht [9-12], zullen door de voorzitter onder de deelnemers worden verspreid.[a]

Referenties

1 van Belle NJC, Janssen N. Evaluatie van het PX-10 rapport van het ministerie van Defensie. Bilthoven: Rijksinstituut voor Gezondheid en Milieu; 2011. RIVM Briefapport 609037001/2010. Internet: http://www.rivm.nl/Documenten_en_publicaties/Wetenschappelijk/Rapporten/2011/april/Evaluatie_van_het_PX_10_rapport_van_het_ministerie_van_Defensie, accessed 12-02-2015.

2 Schram-Bijkerk D, van Tongeren M, Vermeulen RCH. Exposure and potential health effects associated with the use of PX-10 in the Dutch Armed Forces. Bilthoven: Rijksinstituut voor Gezondheid en Milieu; 2011. RIVM Rapport 609037002/2011. Internet: http://www.rivm.nl/Documenten_en_publicaties/Wetenschappelijk/Rapporten/2011/november/Exposure_and_potential_health_effects_associated_with_the_use_of_PX_10_in_the_Dutch_Armed_Forces, accessed 12-02-2015.

3 Lebret E. RIVM Onderzoek PX-10; blootstelling aan benzeen en leukemie risico. Het PX-10 rapport uit 2011 puntsgewijs samengevat. Bilthoven: Rijksinstituut voor Gezondheid en Milieu; 2014. Internet: http://www.rivm.nl/dsresource?objectid=rivmp:262830&type=org&disposition=inline, accessed 12-02-2015.

4 Verhagen H, Feron VJ, van Vliet PW. Risk assessment of peak exposure to genotoxic carcinogens. Den Haag: Gezondheidsraad; 1994. publikatie A94/04.

5 Verhagen H, Feron VJ, van Vliet PW. Risk assessment of peak exposure to genotoxic carcinogens: Summary of a report Hum Ecol Risk Assess 1996;2(2):275-6.

[a] Afgehandeld.

6 Dutch Expert Committee on Occupational Safety. Benzene: Health-based recommended occupational exposure limit. The Hague: Health Council of the Netherlands; 2014 February 21. Publication no. 2014/03. Internet: http://www.gezondheidsraad.nl/nl/taak-werkwijze/werkterrein/gezonde-arbeidsomstandigheden/benzeen, accessed 12-02-2015.

7 Toxicological Profile for Benzene. Atlanta, GA: Agency for Toxic Substances and Disease Registry, Public Health Service, US Department of Health and Human Services; 2007 August. Internet: http://www.atsdr.cdc.gov/toxprofiles/tp.asp?id=40&tid=14, accessed 12-02-2015.

8 Crump KS. Risk of benzene-induced leukemia predicted from the Pliofilm cohort. Environ Health Perspect 1996;104(Suppl 6):1437-41.

9 Crump KS. Risk of benzene-induced leukemia: a sensitivity analysis of the pliofilm cohort with additional follow-up and new exposure estimates. J Toxicol Environ Health 1994;42(2):219-42, doi:10.1080/15287399409531875.

10 Khalade A, Jaakkola M, Pukkala E, Jaakkola J. Exposure to benzene at work and the risk of leukemia: a systematic review and meta-analysis. Environ Health 2010;9(1):31, doi:10.1186/1476-069X-9-31.

11 Galbraith D, Gross SA, Paustenbach D. Benzene and human health: A historical review and appraisal of associations with various diseases. Crit Rev Toxicol 2010;40(S2):1-46, doi:10.3109/10408444.2010.508162.

12 Benzene Health Review. Canberra, Australia: Standing Council on Enviropnment and Water,; 2003. National Environment Protection (Air Toxics) Measure Internet: http://www.scew.gov.au/system/files/resources/5f9dc9f2-51ca-22c4-7d11-30b7b5f4f826/files/atrevbenzenehealthreviewfinal200305.pdf, accessed 12-02-2015.