

PUBLICATIE VAN DE HOGE GEZONDHEIDSRAAD HGR Nr. 8119

Advies betreffende hittebestendige keramische vezels

Validatiedatum: 7 maart 2007

1. INLEIDING EN VRAAGSTELLING

Dit advies volgt op een aanvraag gericht aan de Hoge Gezondheidsraad op 25 januari 2005 (Referte : CAB/RD/RW/JPD/2005-201478/38949): « *Evaluatie en schatting van het risico van hittebestendige keramische vezels (die als vervangingsproduct voor asbest worden gebruikt) voor personen die er rechtstreeks aan zijn blootgesteld (werknemers...)* ». De werkgroep heeft zich op 31 mei, 12 oktober en 14 december 2005 over deze vraag gebogen.

2. CONCLUSIES

Onder de asbestvervangers wordt een bijzondere aandacht besteed aan hittebestendige keramische vezels omwille van hun hoge biopersistentie. Hierdoor zouden deze vezels immers een groot risico kunnen betekenen voor de gezondheid van de personen die er (rechtstreeks) aan zijn blootgesteld.

Aangezien het IARC (*International Agency for Research on Cancer*) hittebestendige keramische vezels als "misschien kankerverwekkend voor de mens" beschouwt, is de HGR van oordeel dat de voor asbest geldende blootstellinggrenzen uit voorzorg ook voor deze vezels van toepassing zouden moeten zijn. Overigens zou de FOD Werkgelegenheid, Arbeid en Sociaal Overleg de interne en externe Preventiediensten moeten opdragen in het kader van hun opdracht risico-evaluaties uit te voeren, een lijst op te stellen van de in België blootgestelde werknemers en de gegevens ervan te centraliseren.

Tenslotte herinnert de HGR eraan dat hij erop aandringt dat een Belgisch Kankerregister wordt opgericht dat aan de internationale normen terzake voldoet. Zonder betrouwbare en volledige registratie van de in België voorkomende gevallen van kanker, is het immers volkomen onmogelijk de huidige en/of toekomstige invloed van omgevingsfactoren (waarvan hittebestendige keramische vezels slechts één voorbeeld zijn) te evalueren.

3. UITWERKING EN ARGUMENTATIE

Afkortingen

ESW: één-seconde waarde

FVC: geforceerde vitale capaciteit

MMMMF: Man-Made Mineral Fibres

MMVF: Man-Made Vitreous Fibres

TEM: transmissie-elektronenmicroscopie

TWA: Time Weighted Average (tijd-gewogen-gemiddelde blootstelling)

TLV: Threshold Limit Values

3.1. Inleiding

Hittebestendige keramische vezels behoren tot een omvangrijke groep vezelige materialen die worden vervaardigd uit glas, rots, mineralen, slak, of door het verwerken van anorganische oxides. Deze kunstmatige vezels vallen onder de Angelsaksische benaming MMVF (Man-Made Vitreous Fibres, dat de vroegere term MMMF voor "Man-Made Mineral Fibres" vervangt). In de rest van dit document zullen wij de Nederlandse term synthetische glasvezels gebruiken.

Door deze terminologie wordt een onderscheid gemaakt tussen deze vezels en asbestvezels: asbestvezels zijn immers natuurlijke minerale vezels waarvan de risico's voor de gezondheid ondertussen goed bekend zijn. Naast andere specifieke toepassingen worden kunstvezels vaak gebruikt als asbestvervangers.

Sinds een aantal jaren wordt een bijzondere aandacht besteed aan hittebestendige keramische vezels. De reden hiervoor is dat zij zich van andere veelvoorkomende isolatievezels (glaswol, rotswol en slakkenwol) onderscheiden door het feit dat zij een duidelijk langere biopersistentie vertonen, wat een specifieke toxiciteit zou kunnen bevorderen.

Hittebestendige keramische vezels worden vervaardigd uit kaolien of door fusie van min of meer gelijke hoeveelheden aluminiumoxide (Al_2O_3) en siliciumdioxide (SiO_2). Deze vezels worden hoofdzakelijk gebruikt voor hoge temperatuurisolatie (bestand tegen temperaturen tussen 1260 en 1450 °C). Naar gelang van de gewenste bijzondere eigenschappen (maximale gebruikstemperatuur, thermische geleidbaarheid, geometrische eigenschappen, enz.) kunnen andere oxiden zoals zirkoon-, borium-, titaan- of chroomoxide worden toegevoegd. Voor hittebestendige keramische vezels ligt de gewogen mediane diameter in ruw materiaal tussen 1 en 3 μm (INRS document). Er zij op gewezen dat de middendiameter van de vezels in luchtstalen gewoonlijk kleiner is dan die van de vezels in het oorspronkelijke product: wegens afzetting van de dikste vezels en ventilatie neigt de korrelgrootteverdeling van de vezels in de aerosol ertoe kleinere diameters te vertonen (IARC).

Hieraan dient te worden toegevoegd dat de zorgen die men zich maakte m.b.t. de biopersistentie van hittebestendige keramische vezels tot gevolg hebben gehad dat naar nieuwe vezelige materialen wordt gezocht die bestendig zijn tegen hoge temperaturen en minder biopersistent zijn. Het gaat om de groep van de aardalkalisilicaten.

3.2. Biologische effecten van hittebestendige keramische vezels

In de jaren 60 bewezen de eerste dierproeven, die gebruik maakten van de ademwegen of intracavitair injectie (intrapleuraal of intraperitoneaal) met asbestvezels, dat er een risico was dat in de longen of pleura een tumor zou ontstaan. Hieraan gingen dikwijls tekenen van longfibrose vooraf. Er schijnt geen verband te bestaan tussen de voor blootstelling vrij kenmerkende vorming van pleuraplaques en een slechte prognose.

Deze experimentele studies herhaalden de epidemiologische onderzoeken die terzelfder tijd werden gemaakt bij mensen die aan massale dosissen asbestvezels werden blootgesteld. (Selikoff, 1964) Deze studies hadden de verdienste de aandacht op andere gevaarlijkheidsfactoren te vestigen dan de biopersistentie, zoals de lengte en fijnheid van de vezels (Stanton & Wrench, 1972; Pott et al., 1978). Voor meer details, zie bijlagen.

De biologische effecten houden uiteraard verband met de toegediende dosis, die in de menselijke geneeskunde en vooral in de arbeidsgeneeskunde door blootstellingwaarden wordt uitgedrukt. Deze waarden hangen zelf af van het type van gebruik en werk. Over de innerlijke werking van de carcinogenese van vezels heerst nog veel onzekerheid. Erkende algemene factoren zijn echter veranderingen in het DNA en stimulering van de celdeling. Het is welbekend welke rol de chemische boodschapperstoffen cytokines en chemokines in deze stimulering, alsook in fibrosegevallen, spelen.

Bekijkt men de verhouding dosis/effect, dan ziet men dat deze in zeer sterke mate niet-lineair is wegens variabele factoren zoals opname, activatie/inactivatie, verwijdering, of het herstellingsvermogen van het DNA. In de menselijke geneeskunde stelt men vast dat blootstelling aan vezels, vooral in het werkkader, zelden alleen voorkomt. Daarnaast is men zowel op professioneel als op individueel vlak ook nog aan andere stoffen, zoals tabak, blootgesteld.

Wat synthetische glasvezels betreft, is het theoretisch gerechtvaardigd zich zorgen te maken over hun effect op de gezondheid, gezien hun gelijkenis met natuurlijke vezels zoals asbest, zowel door hun gemeenschappelijke vezelige eigenschappen als door het feit dat zij beide tot de silicaathoudende derivaten behoren. Dit probleem kan door middel van dierproeven en epidemiologische studies bij de mens worden onderzocht met het oog op het risico van kanker in het algemeen, van longkanker en mesothelioom in het bijzonder. Doet zich een pneumoconiose voor, dan dient die ook in het epidemiologische toezicht te worden opgenomen, aangezien fibrose, een algemeen kenmerk van pneumoconiose, soms wordt beschouwd als een voorloper van kanker, ook al is dit niet systematisch (Hubbard et al. 2000). Aangezien blootstelling aan asbest op een vrij specifieke wijze pleurale plaques veroorzaakt, is het interessant te onderzoeken of blootstelling aan synthetische glasvezels en vooral aan hittebestendige keramische vezels dergelijke verschijnselen veroorzaakt, zelfs al ziet het er niet naar uit dat pleurale plaques op een groot kanker- of fibroserisico wijzen.

Bij temperaturen boven de 1000°C gaan de vezels terug cristalliseren en wordt er cristobaliet (gekristalliseerd silicium) alsook mulliet, gevormd. Het eerste betekent zelf een risico voor de gezondheid (Catani et al., 2003).

3.2.1. *Blootstelling*

In de VS werden in drie fabrieken die hittebestendige keramische vezels produceren, metingen verricht die aantonen dat de concentratie inadembare vezels kan variëren (diameter < 3µm): min. 0.02 vezel/cm³ en max. 6.9 vezel/cm³ (IARC, 2002). Ook in de VS drukt een meer recente studie, die niet alleen betrekking heeft op het produceren maar ook op de hantering en het gebruik van hittebestendige keramische vezels, de blootstelling in

TWA vezel/cm³ uit. Deze schommelt tussen een minimale waarde van 0.002 vezel/cm³ en een maximale waarde van 0.66. Er dient te worden opgemerkt dat de hoge waarden worden aangetroffen bij activiteiten waarbij opgesteld materiaal wordt verwijderd. De Amerikaanse hittebestendige-keramische-vezelindustrie stelt voor de maximale blootstelling (TLV) vast te leggen op 0.5 vezel/cm³ (IARC, 2002).

Onderzoek naar de manier waarop de blootstelling aan hittebestendige keramische vezels tijdens een ploegendienst is geëvolueerd, heeft aangetoond dat deze tussen 1990 en 2000 van 1.2 vezel/cm³ naar 0.4 vezel/cm³ is gedaald (IARC, 2002). In Brits onderzoek verricht in 1987 worden concentratiewaarden voor inadembare vezels gemeten van 0.49 tot 9.2 vezel/cm³ bij het vervaardigen van hittebestendige keramische vezels en tussen 2.7 en 17.1 vezel/cm³ bij het gebruik van deze vezels (vgl. 3.6 Aanbevelingen).

3.2.2. Incidentie van kanker

A. Cohortstudie :

Eén enkele studie (Walker et al. 2002) toont geen enkele toename van (long)kanker aan bij 927 werknemers die, tussen 1952 en 1997, gedurende tenminste één jaar werden blootgesteld aan waarden van 10 vezel/cm³ (8uTWA) in de jaren vijftig tot < 1 vezel/cm³ in de jaren negentig.

Zo werden zes aan longkanker te wijten sterfgevallen vastgesteld, i.p.v. de 9.35 die werden verwacht. Er werd geen enkel mesothelioom genoteerd. Toch dient te worden opgemerkt dat slechts een klein aantal patiënten gedurende een voldoende latentietijd werden begeleid om een verhoogd risico te kunnen opsporen.

B. Geval-controle studie (IARC, 2002)

Deze studie betreft 2933 werknemers van een bedrijf dat glasvezels produceert, die echter om verschillende redenen ook aan andere vezels zijn blootgesteld die niet in de fabriek worden vervaardigd, zoals asbest en hittebestendige keramische vezels. 45 gevallen van longkanker werden onderzocht en met 122 controlegevallen vergeleken. Geen enkele risicotename kon worden toegeschreven aan blootstelling aan vezels in het algemeen. Eens te meer kan één enkele studie - die daarenboven ook nog onduidelijk is omdat het om verschillende blootstellingen gaat - niet duidelijk bepalen wat de specifieke rol van hittebestendige keramische vezels is.

3.2.3. Teken van pneumoconiose/pleurale plaques

Uit de radiologische studies die in de reeds vermelde publicatie van het IARC (tabel 67 blz. 276-277) zijn opgenomen - waarin werknemers die glaswol, rotswol en slakkenwol produceren/gebruiken met de producenten/gebruikers van keramische vezels worden vergeleken - blijkt dat, ondanks het feit dat er geen overtuigende symptomen zijn van pneumoconiose, hoe groot de gecumuleerde blootstellingsdosis ook moge zijn, enkel de blootstelling aan keramische vezels tot het identificeren van pleurale plaques leidt (zie ook IARC, tabel 69 blz. 280-281). De aanwezigheid van een klein aantal fijne troebele vlekken (> of = code 1/0) lijkt significant verbonden met het gebruik van tabak. Hetzelfde geldt voor functionele afwijkingen van de ademhalingswegen die enkel met het gebruik van tabak worden gecorreleerd.

3.2.4. Dierproeven

Bij dierproeven wordt de grootste bijdrage geleverd door studies die op inhalatieprotocollen gedurende lange periodes zijn gebaseerd; de experts van het IARC hebben dus onder de gepubliceerde studies die verschillende toedieningwijzen gebruiken (inhaleren, intratracheale instillatie, intrapleurale of intraperitoneale injectie) studies gekozen waarin de dieren in een inhalatiekamer aan vergelijkbare vezeldosissen worden blootgesteld (bvb. 10 mg/m³), 5 dagen/week en 7 uur/dag gedurende verscheidene maanden (Davis et al.1984). Andere studies, eveneens met ratten, maakten gebruik van een selectieve nasale blootstelling gedurende 2 jaar (Mast et al. 1995). Deze studies tonen aan dat men een significant hoog voorkomen van longkanker en pleurale gezwellen aantreft bij dieren die, in vergelijking met controledieren, aan hittebestendige keramische vezels werden blootgesteld. Deze studies worden gestaafd door gelijkaardige studies met hamsters. (McConnel, 1995).

3.2.5. Besluit van het international agency for research on cancer (IARC)

Hittebestendige keramische vezels worden beschouwd als mogelijkerwijze kankerverwekkend voor de mens (groep 2B). Daarentegen kan men glaswol, rotswol en slakkenwol niet rangschikken volgens de graad waarin ze kankerverwekkend zijn voor de mens (groep 3). De enige andere vezels die ook onder groep 2B worden ingedeeld zijn glasvezels voor speciaal gebruik (E-glass en '475' glasvezels).

Ofschoon de experts van het International Agency for Research on Cancer (IARC) zich bezig houden met het bepalen of de geteste stoffen kankerverwekkend zijn, stelt men bij ratten vast dat longfibrose zeer frequent voorkomt, terwijl bij hamsters de afzetting van collageen, een kenmerk van fibrose, eerder de pleura betreft.

3.2.6. Studies verschenen na de IARC monografie (2002)

Het opzoeken van literatuur via MEDLINE leverde slechts weinig epidemiologische studies op over werknemers in de wereld die aan hittebestendige keramische vezels blootgesteld worden. Een studie van Cowie et al., 2001, die niet door het IARC is opgenomen en die betrekking heeft op 774 werknemers uit de hittebestendige-keramische-vezelindustrie in Engeland, Frankrijk en Duitsland, heeft geen duidelijk verband gelegd tussen blootstelling en een wijziging in de radiografie die op een pneumoconiose zou wijzen. Er wordt niet enkel een verband gelegd tussen enerzijds de aanwezigheid van pleurale plaques die zichtbaar zijn op een standaardradiografie en anderzijds de blootstelling aan asbest in het verleden: bij 3% van de arbeiders die niet aan asbest waren blootgesteld, worden deze plaques ook in verband gebracht met de duur van de blootstelling aan hittebestendige keramische vezels. M.b.t. de pulmonaire functie wordt enkel bij rokers een vermindering van de 'geforceerde vitale capaciteit' (FVC) en de één-seconde waarde (ESW) vastgesteld in functie van de duur van de blootstelling aan hittebestendige keramische vezels. Er wordt geen verband gelegd tussen de verhouding ESW/FVC - een symptoom van obstructieve ventilatiestoornis - en de omvang van de blootstelling. De aanwezigheid van bronchitis-symptomen (hoesten, ophoesten van slijm) wordt gecorreleerd met een recente blootstelling aan hittebestendige keramische vezels, wat op een irritatie-effect wijst.

Een studie van LeMasters et al. van 2003 boog zich over een eventueel te hoog sterftcijfer bij de thans gemiddeld 51-jarige vroegere en huidige werknemers van twee fabrieken die hittebestendige keramische vezels produceren, met een gemiddelde latentietijd van 21 jaar na het begin van de blootstelling. Er werd helemaal geen te hoog sterftcijfer bij de blootgestelde werknemers vastgesteld, welke parameter men ook gebruikte:

- algemeen sterftcijfer

- sterftcijfer te wijten aan (om het even welke) kanker
- sterftcijfer te wijten aan longkanker of mesothelioom
- sterftcijfer te wijten aan (om eender welke) respiratorische oorzaak.

Wel werd een abnormaal hoog percentage kanker van de urinewegen vastgesteld. De auteurs zelf wijzen op dit feit zonder er veel belang aan te hechten en verwachten dat deze, door andere studies niet vermelde observatie, in de toekomst door de sterfregisters zal worden bevestigd of weerlegd.

3.3. Wetgevende aspecten¹

3.3.1. Definitie "inadembare vezel"

Volgens de definitie van de WGO heeft een inadembare vezel een lengte van meer dan 5µm (L), een diameter van minder dan 3µm (D) en een L/D verhouding >3. Voor opmerkingen hierover, zie bijlagen.

3.3.2. Europese richtlijn nr. 97/69 van 5/12/97

Deze richtlijn voegt hittebestendige keramische vezels toe aan de lijst van gevaarlijke stoffen. Hierin wordt verduidelijkt wat onder hittebestendige keramische vezels wordt verstaan: asbestvervangers met een willekeurige oriëntatie, synthetische glasvezels met een chemische samenstelling die moet overeenstemmen met een gehalte aan alkali- en aardalkalioxiden van minder dan of gelijk aan 18%. Bij deze vezels gaat het om aluminiumsilicaatglas.

3.3.3. Etikettering

De etikettering T (toxisch) moet het volgende bevatten: (a) de risicozinnen R49 « Kan kanker veroorzaken bij inademing» en R38 «Irriterend voor de huid» en (b) de veiligheidsaanbevelingen S53 «Blootstelling vermijden - Vóór gebruik speciale aanwijzingen raadplegen » en S45 « Bij een ongeval of indien men zich onwel voelt, onmiddellijk een arts raadplegen (indien mogelijk hem dit etiket tonen)».

3.4. Hittebestendige keramische vezels in België

Voor zover ons bekend, zijn er in België geen productie-eenheden. Er schijnt geen nationaal register te bestaan waardoor men zou kunnen weten welke bedrijven dit materiaal gebruiken en bijgevolg de blootgestelde personen zou kunnen identificeren. Dankzij het werk van Dumortier et al. weet men echter wel dat er inderdaad werknemers aan zijn blootgesteld, aangezien 0,5% van de tussen 1992 en 1997 onderzochte bronchoalveolaire spoelingen hittebestendige keramische vezels bevatten. Wij weten niet hoeveel werknemers zowel vóór als na 1997 aan deze vezels waren blootgesteld. De enige schattingen hieromtrent worden door het CAREX-project geleverd, dat de blootstelling van werknemers aan kankerverwekkende stoffen inventariseert en er een model van opstelt. Om de

¹ Extract van Fantoni S & Bougant Y. Suivi médical et radiologique de salariés exposés aux fibres céramiques réfractaires ; 2004

hittebestendige keramische vezels in een context te situeren, kan men bij wijze van voorbeeld vermelden dat 700.000 werknemers aan de door CAREX opgenomen agentia zouden zijn blootgesteld, waaronder:

- 200.000 aan zonnestraling
- 190.000 aan passief roken
- 90.000 aan radon en zijn vervalproducten
- 70.000 aan gekristalliseerd silicium
- 70.000 aan uitlaatgassen van dieselmotoren
- 55.000 aan houtstof
- 30.000 aan lood en derivaten
- 20.000 aan benzeen
- 19.000 aan zeswaardig chroom en derivaten
- 19.000 aan glaswol

Hetzelfde rapport voor België schat het aantal werknemers die aan hittebestendige keramische vezels zijn blootgesteld op 1.312.

Dit verslag vermeldt als industrieën waarin een dergelijke blootstelling zou kunnen plaatsvinden:

- aardewerkfabricage, plateelbakkerij, keramische industrie
- glas- en glasproductenfabrieken
- vervaardiging van steen, cement, betonwaren, aardewerk, glas, e.d.
- ijzer- en staalindustrie
- non-ferro-industrie
- vervaardiging van transportmateriaal
- elektriciteit, gas en stoom
- bouwnijverheid.

3.5. Follow-up van de werknemers

De follow-up wordt verricht door de bedrijfsarts, overeenkomstig het K.B. van 2/12/93 betreffende kankerverwekkende stoffen en het K.B. van 28 mei 2003 betreffende het gezondheidstoezicht op de werknemers.

Bij lage blootstellingwaarden ($0.2v/cm^3$) kan irritatiedermatitis optreden.

3.6. Aanbeveligen

1- Een lijst opstellen van de industrieën die in België hittebestendige keramische vezels gebruiken.

Onder coördinatie van de FOD Werkgelegenheid moeten de interne en externe preventiediensten aan deze wens kunnen voldoen in het kader van hun opdracht die bestaat in het evalueren van risico's.

2- De huidige maximale blootstellingwaarden voor hittebestendige keramische vezels ($0,5 v/cm^3$ in België) herzien.

Ter informatie: in Duitsland gaat het om $0,5 v/cm^3$, in het Verenigd Koninkrijk om $2,0 v/cm^3$, in Italië om $0,2 v/cm^3$ en in Spanje om $0,5 v/cm^3$. In Frankrijk is deze grenswaarde $0,6 v/cm^3$, maar sommige experts stellen voor dit cijfer duidelijk te verlagen.

3- De manier uitstippelen waarop de concentratie van hittebestendige keramische vezels in de lucht wordt geëvalueerd en gemeten.

Hittebestendige keramische vezels worden gewoonlijk gemeten door gedurende 2 uur een luchtmonster op een membraanfilter met een debiet van ~1 l/min te nemen. De vezeltelling wordt gewoonlijk met behulp van een optische fasecontrastmicroscopie gedaan. In geval van blootstelling aan verschillende soorten van vezels kunnen meer verfijnde technieken nodig zijn.

4- Algemene en individuele beschermingsmaatregelen bepalen.

Individuele en gemeenschappelijke beschermingsmaatregelen zijn onontbeerlijk, maar moeten worden voorafgegaan door algemene, klassieke preventiemaatregelen:

- *risico's vermijden en deze evalueren wanneer zij niet kunnen worden vermeden*
- *de oorsprong van de risico's bestrijden, hantering van bulkgoed vermijden*
- *preventie plannen*
- *ad hoc aanwijzingen aan de werknemers geven.*

5- Het gebruik van hittebestendige keramische vezels beperken tot toepassingen waarvoor geen technische oplossing bestaat die een lager risico voor de gezondheid inhoudt.

Zoeken naar technische oplossingen met een lager risico voor de gezondheid.

Tenslotte herinnert de HGR ter gelegenheid van dit rapport eraan dat hij erop aandringt dat een Belgisch Kankerregister wordt opgericht dat aan de internationale normen terzake voldoet. Zonder betrouwbare en volledige registratie van de in België voorkomende kankergevallen is het immers volkomen onmogelijk de huidige en/of toekomstige invloed van omgevingsfactoren (waarvan hittebestendige keramische vezels slechts één voorbeeld zijn) te evalueren.

4. REFERENTIES

Bignon J, Saracci R, Touray JC. Introduction: INSERM-IARC-CNRS workshop on biopersistence of respirable synthetic fibers and minerals. *Environ Health Perspect* 1994; 102 Suppl 5:3-5.

Catani J, Certin JF, Charetton M, Créau Y, Goutet P et al. Exposition professionnelle aux fibres céramiques réfractaires. Mesures de prévention lors de l'utilisation. Cahier de notes documentaires. *Hygiène et Sécurité du travail* 2003 ; 191.

Churg A. Deposition and clearance of chrysotile asbestos. *Ann Occup Hyg* 1994; 38:625-33, 424-5.

Cowie HA, Wild P, Beck J, Auburtin G, Piekarski C, Massin N, Cherrie JW, Hurley JF, Miller BG, Groat S, Soutar CA. An epidemiological study of the respiratory health of workers in the European refractory ceramic fibre industry. *Occup Environ Med.* 2001; 58(12):800-10.

Davis JM, Jones AD. Comparisons of the pathogenicity of long and short fibres of chrysotile asbestos in rats. *Br J Exp Pathol* 1988; 69:717-737.

Davis JM, Addison J, Bolton RE, Donaldson K, Jones AD, Smith T. The pathogenicity of long versus short fibre samples of amosite asbestos administered to rats by inhalation and intraperitoneal injection. *Br J Exp Pathol* 1986; 67:415-430.

Dumortier P, Broucke I, De Vuyst P. Pseudoasbestos bodies and fibers in bronchoalveolar lavage of refractory ceramic fiber users. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 164:499-503.

Fantoni S, Bougant Y. Suivi médical et radiologique de salariés exposés aux fibres céramiques réfractaires. *Plateforme Santé Travail* ; 2004.

Gibbs GW, Hwang CY. Dimensions of airborne asbestos fibers. In *Biological Effects of Mineral Fibers*, JC Wagner Ed. IARC Scientific Publications 30. International Agency for Research on Cancer, Lyon. 1980; 69-77.

Hubbard R, Venn A, Lewis S, Britton J. Lung cancer and cryptogenic fibrosing alveolitis. A population-based cohort study. *Am J Respir Crit Care Med.* 2000;161(1):5-8.

IARC. IARC Monographs on the Evaluation of the Carcinogenic Risk of Chemicals to Humans. Vol. 81. Man-Made Vitreous Fibers. Lyon, International Agency for Research on Cancer; 2002.

INSERM. Effet sur la santé des fibres de substitution à l'amiante. Paris, 1999.

LeMasters GK, Lockey JE, Yiin JH, Hilbert TJ, Levin LS, Rice CH. Mortality of workers occupationally exposed to refractory ceramic fibers. *J Occup Environ Med.* 2003;45(4):440-50.

McConnell EE, Mast RW, Hesterberg TW, Chevalier J, Kotin P, Bernstein DM, Thevenaz P, Glass LR, Anderson R. Chronic inhalation toxicity of a kaolin-based refractory ceramic fiber in Syrian golden hamsters. *Inhal. Toxicol.* 1995;7:503-32.

Mast RW, Hesterberg TW, Glass LR, McConnell EE, Anderson R, Bernstein DM. Chronic inhalation and biopersistence of refractory ceramic fiber in rats and hamsters. *Environ Health Perspect.* 1994 Oct;102 Suppl 5:207-9.

Pezerat H, Zalma R, Guignard J, Jaurand MC. Production of oxygen radicals by the reduction of oxygen arising from the surface activity of mineral fibres. *IARC Sci Publ* 1989; 90:100-111.

Pezerat H. The surface activity of mineral dusts and the process of oxidative stress. In: Brown RC, Hoskins JA, Johnson NF, Eds. *Mechanisms in fiber carcinogenesis.* New York, Plenum Press, 1991; 387-395.

Pott F. Animal experiments on biological effects of mineral fibres. *IARC Sci Publ* 1980; 30:261-272.

Pott F, Roller M, Kamino K, Bellmann B. Significance of durability of mineral fibers for their toxicity and carcinogenic potency in the abdominal cavity of rats in comparison with the low sensitivity of inhalation studies. *Environ. Health Perspect.* 1994,102 (5):145-50.

Rapport sur l'abaissement de la VLEP : Fibres céramiques réfractaires (FCR). Institut de santé publique d'épidémiologie et de développement. Laboratoire santé travail environnement. Frans document overgemaakt aan de werkgroep door een expert.

Roggli VL. Rare pneumoconiosis : metalloconiosis. In: Saldana M, ed. *Pathology of pulmonary disease.* Philadelphia, JB Lippincott, 1994; 411-422.

Rood AP. Size distribution of airborne ceramic fibers as determined by transmission electron microscopy. *Ann Occup Hyg* 1988; 32:237-240.

Sébastien P, Vergnon J, Blanchard O, Wastiaux A, Emonot A. Durability of ceramic fibers in the human lung : preliminary results. *Ann. Occup. Hyg.* 1994; 723-730.

Sébastien P, McDonald JC, McDonald AD, Case B, Harley R. Respiratory cancer in chrysotile textile and mining industries: exposure inferences from lung analysis. *Br J Ind Med* 1989; 46:180-187.

Selikoff IJ, Hammond EC, Churg J. Asbestos exposure and neoplasia. JAMA 1964; 188:22-26.

Stanton MF, Wrench C. Mechanisms of mesothelioma induction with asbestos and fibrous glass. J Natl Cancer Inst. 1972 Mar;48(3):797-821.

Stanton MF, Layard M, Tegeris A, Miller E, May M, Morgan E, Smith A. Relation of particle dimension to carcinogenicity in amphibole asbestoses and other fibrous minerals. J Natl Cancer Inst 1981; 67:965-975.

Timbrell V. The inhalation of fibrous dusts. Ann NY Acad Sci 1965; 132:255-273.

Trethowan WN, Burge PS, Rossiter CE, Harrington JM, Calvert IA. Study of the respiratory health of employees in seven european plants that manufacture ceramic fibres. Occup Environ Medicine 1995; 52:97-104.

Wagner JC, Berry G, Skidmore JW, Timbrell V. The effects of the inhalation of asbestos in rats. Br J Cancer 1974; 29:252-269.

Walker AM, Maxim LD, Utell M. Risk analysis for mortality from respiratory tumors in a cohort of refractory ceramic fiber workers. Reg. Toxicol. Pharmacol. 2002;35:95-104.

5. BIJLAGEN

5.1. Opmerking over de definitie van "inadembare" vezels en "WHO" vezels (uittreksel uit de collectieve INSERM-expertise "Effets sur la Santé des Fibres de Substitution à l'Amiante" : woordenlijst blz. XIII-XIV)

Inadembare vezel: De gewone betekenis van de overeenkomstige term in de Angelsaksische vakliteratuur betreft vezels die diep in de longen (longblaasjes) kunnen worden afgezet. Volgens Timbrell (1965) zou het bij de mens gaan om vezels met een diameter van minder dan 3,5 µm en een lengte van maximum 200 tot 250 µm.

Inhaleerbare vezel: Vezels met een diameter van meer dan 3 µm kunnen tot de bovenste ademhalingswegen doordringen en er afgezet worden (nasofarynx en tracheobronchiale zone) (Tretowhan et al. 1995).

WHO vezel : Bij de vezeltelling uitgevoerd bij het filtreren van lucht d.m.v. optische fasecontrastmicroscopie wordt rekening gehouden met de volgende eigenschappen van de vezel, zoals bepaald door de WHO-methode: diameter ≤ 3 µm, L ≥ 5 µm, L/D ≥ 3. De resolutie van de optische microscoop beperkt het onderzoek tot vezels met een diameter ≥ 0,25 µm.

WHO vezels worden in de vakliteratuur dikwijls als "inadembare vezels" beschreven. Deze gelijkstelling is onjuist, aangezien de definitie van WHO vezels veronderstelt dat vezels met een diameter van < 0,25 µm en een lengte van < 5 µm niet worden meegerekend.

Voor keramische vezels (middendiameter van de vezels bij het filtreren van de lucht: 0,5 tot 1,0 µm) kan men verwachten dat tussen 80 en 90 % van de vezels met een lengte van ≥ 5 µm tijdens routinecontroles per optische fasecontrastmicroscopie worden opgespoord (Rood 1988).

Het is interessant deze gegevens te vergelijken met beschikbare gegevens voor asbest. Gibbs et Hwang (1982) hebben in mijnen en verpakkingsbedrijven met transmissie-elektronenmicroscopie (TEM) de korrelgrootteverdeling van amosiet-, crocidoliet- en chrysotielvezels in de lucht gemeten. De berekening op basis van de oorspronkelijke gegevens toont aan dat gemiddeld 73,6 % van de amosietvezels, 17,9 % van de crocidolietvezels en 50 % van de chrysotielvezels die langer zijn dan 5 µm, een diameter hebben van meer dan 0,25 µm en dus mogelijkwijze met optische fasecontrastmicroscopie kunnen worden geteld. Deze vezels omvatten respectievelijk 13,1, 1,0 en 1,3 % van de totale concentratie die met TEM werd gemeten. Dit wil zeggen dat één en dezelfde vezelconcentratie die op basis van metingen met optische fasecontrastmicroscopie werd gerapporteerd, naargelang van de korrelgrootteverdeling van de vezels in de lucht, verschillende concentraties aan totale vezels en vezels met een lengte boven de 5 µm weergeeft.

5.2. Biologisch-metrologisch onderzoek bij de mens

Drie publicaties vermelden de aanwezigheid van keramische vezels in biologische stalen die bij mensen werden afgenomen.

Twee ervan betreffen werknemers blootgesteld tijdens het produceren van hittebestendige keramische vezels (Sébastien et al. 1994 ; Roggli 1994) . Bij zeven gezonde vrijwillige arbeiders die aan hittebestendige keramische vezels waren blootgesteld, werd het

bronchoalveolaire spoelvocht onderzocht (blootstelling gedurende 10 tot 21 jaar, de proefpersonen waren op het ogenblik van de alveolaire spoeling nog steeds aan deze vezels blootgesteld) (Sébastien et al. 1994). De concentraties van de aangetroffen hittebestendige keramische vezels bedroegen, per ml, 63 tot 764 vezels met een lengte van meer dan 5 µm. Roggli (1994) heeft het longweefsel onderzocht van drie arbeiders die aan hittebestendige keramische vezels waren blootgesteld en trof enkele vezels aan die ijzerhoudende lichaampjes hadden gevormd (vezels omgeven met endogene ferroproteïnes). De twee auteurs beschrijven vezels waarvan de chemische samenstelling en de structuur is veranderd: afzetting van een ijzerhoudende coating en aluminiumverlies bij Sébastien et al. (1994), korrelig of «mottig» uitzicht en siliciumverlies bij Roggli (1994). Geen van beide auteurs vermeldt of naar asbestvezels werd gezocht, wat bij Roggli (1994) bijzonder relevant zou zijn geweest, aangezien één van zijn proefpersonen pleurale plaques vertoont.

De derde publicatie betreft patiënten die niet waren tewerkgesteld in fabrieken waar hittebestendige keramische vezels werden vervaardigd, maar die hittebestendige keramische vezels gebruikten in het kader van beroepsbezigheden waarbij metaal op hoge temperatuur wordt bewerkt: arbeiders uit metaalgieterijen en uit staalfabrieken alsook lassers (Dumortier et al. 2001). In deze studie werden ijzerhoudende lichaampjes op hittebestendige keramische vezels aangetroffen in het bronchoalveolaire spoelvocht van negen van de tussen 1992 en 1997 in het Laboratorium voor Mineralogie (afdeling pulmonologie) van het Erasmusziekenhuis (Brussel) onderzochte 1800 (0,5%) patiënten. De ijzerhoudende lichaampjes op hittebestendige keramische vezels zijn qua structuur identiek met asbestlichaampjes: men kan enkel door onderzoek met een elektronische microscoop een onderscheid maken tussen de aard van de verdachte vezels. Dit onderzoek leidt tot volgende conclusies: 1) er bestaat een interactie tussen in de long afgezette hittebestendige keramische vezels en de voor de afzetting van ferroproteïnes verantwoordelijke alveolaire macrofagen en 2) er is een verblijftijd in de longen van tenminste verscheidene maanden, wat overeenstemt met de tijd die nodig is voor het ontstaan van de ijzerhoudende lichaampjes.

Tenslotte vermeldt een recent ongepubliceerd onderzoek door het Laboratorium voor Mineralogie van het Erasmusziekenhuis de aanwezigheid van hittebestendige keramische vezels in het bronchoalveolaire spoelvocht van een tandtechnicus en van twee werknemers uit een fabriek die keramische vezels gebruikt voor het produceren van afdichtkoorden voor kacheldeurtjes. Beide werknemers leden aan een goedaardige pleurale pathologie. Geen van beiden werd ooit in het betrokken bedrijf aan asbest blootgesteld, aangezien hun loopbaan pas begonnen was verscheidene jaren nadat het gebruik van asbest werd stopgezet. Verder werden aardalkalisilicaten vezels in het broncho-alveolaire spoelvocht van één van deze werknemers aangetroffen. Deze werknemer was sinds drie maanden arbeidsongeschikt. Hoewel deze vezels duidelijke tekenen van verval vertoonden, blijkt uit dit onderzoek toch dat aardalkalisilicaten waarschijnlijk meer biopersistent zijn in menselijke longen dan bij dieren.

5.3. Varia

a) Gebruik van hittebestendige keramische vezels voor het vervaardigen van prothesen.

Hittebestendige keramische vezels worden gebruikt in bepaalde laboratoria die kunstgebitten produceren. Zij komen niet in de samenstelling van de prothesen voor, maar worden wel voor het vervaardigen van mallen gebruikt. Ook worden vezelvliesen uit hittebestendige keramische vezels gebruikt als bescherming tijdens het gieten en lassen van metalen onderdelen. Hittebestendige keramische vezels werden reeds in het bronchoalveolaire spoelvocht van een tandtechnicus aangetroffen.

b) Verschillende eigenschappen van hittebestendige keramische vezels en asbest.

Asbestvezels zijn natuurlijke minerale vezels. Zij bezitten een kristallijne structuur die bestaat uit de regelmatige herhaling in de ruimte van een groep atomen die een basiscel samenstellen. Zij splitsen in de lengte. Aangezien zij als asbestvezelbundels zijn opgebouwd, betekent dit dat door deze splitsing steeds dunnere vezels ontstaan waarvan de lengte nauwelijks is aangetast.

Synthetische glasvezels, met inbegrip van hittebestendige keramische vezels, zijn vezels die worden vervaardigd uit gesmolten silicaten. Er is een rechtstreeks verband tussen de chemische samenstelling van deze vezels en het basismateriaal dat voor het maken ervan werd gebruikt. Zij hebben een glasachtige structuur waarin de atoomgroepen op een willekeurige wijze over de ruimte zijn verdeeld. Deze glasachtige structuur heeft tot gevolg dat synthetische glasvezels ertoe neigen in de dwarsrichting te breken. Wanneer deze vezels breken, worden zij korter zonder dat daarbij hun diameter wordt aangetast.

Hieruit volgt dus dat asbestvezels en synthetische glasvezels volledig verschillende eigenschappen m.b.t. hun structuur en oppervlakte vertonen.

c) Biopersistentie en pathogeniteit

De biopersistentie van de geïnhaleerde en in de ademwegen afgezette vezels of deeltjes kan worden gedefinieerd als hun vermogen om in de loop van de tijd in het longweefsel optredende klaringsmechanismen en fysische of chemische veranderingen te doorstaan. In het eerste geval is er fragmentatie, in het tweede oplossing. Experimentele gegevens tonen duidelijk aan dat vezels die nauwelijks of niet door deze mechanismen worden verwijderd, mogelijkerwijze het meest fibrogeen en kankerverwekkend zijn (Bignon et al. 1994). Vanuit dit oogpunt is amfiboolasbest veel biopersistenter dan chrysotiel (wit asbest), wat een gedeeltelijke verklaring biedt voor zijn hogere pathogeniteit (Bignon, 1994 ; Churg, 1994). M.b.t. de minerale kunstvezels is isolatiewol duidelijk minder biopersistent dan zowel bepaalde glasvezels voor bijzonder gebruik als hittebestendige keramische vezels (IARC, 2002).

d) Invloed van fysisch-chemische factoren op de toxiciteit van de geïnhaleerde vezels.

De diameter en de lengte van de vezels hebben een invloed op het inhaleren van de vezels, de mechanismen waardoor en de plaats waarop zij in de longen worden afgezet, alsook de translocatie en de klaring ervan (zie punt 3 van dit document). Afgezien daarvan spelen de afmetingen van de vezels ook een zeer belangrijke rol in het ontstaan van kanker: experimentele studies met intrapleurale of intraperitoneale injecties hebben aangetoond dat lange en fijne vezels (lengte groter dan 5 of 8 μm naargelang van de auteurs, en diameter kleiner dan 0,25 μm) het meest kankerverwekkend zijn voor de weivliezen (Pott, 1980 ; Stanton, 1981). De rol van zeer lange vezels (> 20 μm) in het ontstaan van bronchiaalkanker kwam eveneens ter sprake (Sébastien, 1989). Korte vezels (lengte < 5 μm) hebben een fibroserend en kankerverwekkend vermogen dat veel geringer is dan dat van lange vezels (Davis, 1988 ; Davis, 1986). Voor niet-vezelige equivalenten van asbest is geen pathogeniteit gekend.

Daarenboven beïnvloedt de kristallijne structuur de toxiciteit van deeltjes met dezelfde chemische samenstelling (bvb. kwarts en cristobaliet, twee vormen van gekristalliseerd silicium, die duidelijk pathogener zijn dan diatomeeënaarde, welke een vorm van amorfe siliciumdioxide is).

Tenslotte leiden de reacties op het grensgebied tussen het biologische milieu en de oppervlakte van bepaalde deeltjes tot de productie van zuurstofradicalen die in een biologisch milieu uiterst reactief zijn (oxiderend stressverschijnsel). Van deze reacties wordt vermeld dat zij een belangrijk stadium vormen in de mechanismen die verantwoordelijk zijn voor fibrose en het ontstaan van kanker (Pezerat et al, 1989 ; Pezerat, 1991).

6. SAMENSTELLING VAN DE WERKGROEP

De volgende deskundigen hebben hun medewerking verleend bij het opstellen van dat advies:

BARTSCH Pierre	Pneumoloog
DUMORTIER Pascal	Mineralogist
FARR Philippe	Arbeidsgeneesheer
LISON Dominique	Arts toxicoloog
NEMERY Benoît	Pneumoloog
THIMPONT Joël	Pneumoloog
WILLEMS Jan	Arts toxicoloog

Het voorzitterschap werd verzekerd door NEMERY Benoît en het wetenschappelijk secretariaat door HÜBNER Roland en MARTIN Sandrine.
