

.... *Stralingsrisico's*

EVALUATIE VAN WETENSCHAPPELIJKE GEGEVENS OVER
DE GEZONDHEIDSRISICO'S VAN BLOOTSTELLING AAN
IONISERENDE STRALING TEN BEHOEVE VAN NORMSTELLING

.....

.....

Stralingsrisico's

.....

Evaluatie van wetenschappelijke gegevens over de
zondheidsrisico's van blootstelling aan ge-ionisere
straling ten behoeve van normstelling nde

Minister en staatssecretaris van Welzijn,
Volksgezondheid en Cultuur
Postbus 5406
2280 HK RIJSWIJK

.....

Onderwerp : aanbieding advies
Uw kenmerk : -
Ons kenmerk : U 6295/ES/MK/317-12
Bijlagen : -
Datum : 10 december 1991

Naar aanleiding van opvallende ontwikkelingen in het epidemiologisch onderzoek onder de overlevenden van de atoombomexplosies in Japan stelde ik op 18 november 1988 een commissie in om nieuwe gegevens over de gezondheidsrisico's van blootstelling aan lage doses ioniserende straling te evalueren. Met name vroeg ik haar na te gaan in hoeverre herziening van een eerder Gezondheidsraadadvies (nr 1985/07) over de wetenschappelijke onderbouwing van het stralingshygiënisch beleid geboden was.

Bij brief van 3 maart 1989, kenmerk DGVGZ/AS 600622, zond de minister van Welzijn, Volksgezondheid en Cultuur mij het verzoek van de minister van Volkshuisvesting, Ruimtelijke Ordening en Milieubeheer, d.d. 1 februari 1989, kenmerk MHS nr 27D8028, om hem over het stralingshygiënisch belang van de genoemde ontwikkelingen advies uit te brengen. Ook die adviesvraag legde ik aan de commissie voor.

Zoals ik U bij brief van 26 april 1989, kenmerk 1989/89, berichtte, meende de commissie dat een adequate advisering op korte termijn niet mogelijk was. Wel heeft zij na



Onderwerp : aanbieding advies
Ons kenmerk : U 6295/ES/MK/317-I2
Bladzijde : 2
Datum : 10 december 1991

.....

het verschijnen van de nota 'Omgaan met risico's van straling' met mijn instemming op 10 oktober 1990 een interimadvies over de extra sterfte door kanker na bestraling uitgebracht. Dat advies is verwerkt in het eindadvies van de commissie, dat ik U, gehoord de Beraadsgroep Stralingshygiëne van de Gezondheidsraad, hierbij aanbied.

Twee zaken hebben bij de beraadslagingen van de commissie een dominante rol gespeeld: de veelzijdigheid van het begrip 'stralingsrisico' en de grootte van eventuele onzekerheden bij het in maat en getal uitdrukken daarvan. Zo heeft de commissie geconstateerd dat kanker in een bestraalde groep weliswaar frequenter, maar in het algemeen niet eerder optreedt dan in een overeenkomstige, niet blootgestelde groep. In het licht hiervan heeft zij niet slechts de kans op bepaalde effecten in haar beschouwing betrokken - een benadering waartoe de nota 'Omgaan met risico's van straling' zich wel beperkt -, maar ook rekening gehouden met de tijdschaal waarop deze effecten zich kunnen voordoen. In dit verband vestig ik nog Uw aandacht op een meer algemeen advies over risicomaten dat de Gezondheidsraad thans voorbereidt.

Onderwerp : aanbieding advies
Ons kenmerk : U 6295/ES/MK/317-I2
Bladzijde : 3
Datum : 10 december 1991

.....

Dit voorjaar nam de commissie kennis van de behandeling van de zojuist genoemde nota in het parlement. Gezien het verloop van dat debat achtte zij het raadzaam om haar bevindingen met de uitgangspunten van de nota en van de nieuwe aanbevelingen van de International Commission on Radiological Protection (ICRP) te vergelijken. Op onderdelen wijkt het oordeel van de commissie af van dat van de nota enerzijds en de ICRP anderzijds. Een gedetailleerde bespreking van overeenkomsten en verschillen is opgenomen in het 'advies in hoofdlijnen', paragrafen 12 en 13.

Prof dr L Ginjaar

—

Postadres
Postbus 90517
2509 Lm 's-Gravenhage
Telefoon (070) 47 14 41



..... Bezoekadres
Prinses Margrietplantsoen 20
's-Gravenhage

.....
.....
STRALINGSRISICO'S

.....
EVALUATIE VAN WETENSCHAPPELIJKE GEGEVENS OVER DE
GEZONDHEIDSRISICO'S VAN BLOOTSTELLING AAN IONISERENDE
STRALING TEN BEHOEVE VAN NORMSTELLING

.....
advies uitgebracht door de Commissie Stralingsrisico's van
de Gezondheidsraad

aan

.....
de Minister en de Staatssecretaris van Welzijn, Volks-
gezondheid en Cultuur

.....
de Minister van Volkshuisvesting, Ruimtelijke Ordening en
Milieubeheer

dtv de Minister van Welzijn, Volksgezondheid en Cultuur

.....
de Minister van Sociale Zaken en Werkgelegenheid

dtv de Minister van Welzijn, Volksgezondheid en Cultuur

.....
No 1991/22, Den Haag 10 december 1991

.....

.....

Dit advies kan als volgt worden aangehaald: Gezondheidsraad:
Commissie Stralingsrisico's. Stralingsrisico's: evaluatie
van wetenschappelijke gegevens over de gezondheidsrisico's
van blootstelling aan ioniserende straling ten behoeve van
de normstelling. Den Haag 1991/22

.....

auteursrecht voorbehouden

.....

.....

INHOUDSOPGAVE

.....	TEN GELEIDE	9
.....	ADVIES IN HOOFDLIJNEN	11
.....	EXECUTIVE SUMMARY	31
.....	1 VRAAGSTELLING EN OPZET VAN HET ADVIES	53
.....	2 ENKELE RADIOLOGISCHE BEGRIPPEN EN GEGEVENS	57
	2.1 Inleiding	57
	2.2 Geabsorbeerde dosis	57
	2.3 Effecten	58
	2.4 Dosis-effectrelaties	58
	2.5 Drempeldosis	59
	2.6 Dosisequivalent	60
	2.7 Beperking van het advies tot straling met een lage LET	62
	2.8 Blootstelling aan ioniserende straling in Nederland	6
.....	3 ONTWIKKELING VAN NORMSTELLING	2
	3.1 Inleiding	65
	3.2 De aanbevelingen van de ICRP	65
	3.3 Overheidsbeleid in Nederland	69
.....	4 HET OPTREDEN VAN KANKER	65
	4.1 Inleiding	73
	4.2 Ioniserende straling en kanker	73
	4.3 Epidemiologisch onderzoek, in het bijzonder in Japan	74
	4.3.1 Algemeen	75

4.3.2	Dosimetrie in Japan	77
4.3.3	Het optreden van kanker in Japan	78
4.4	Modellen voor het beschrijven van het optreden van en de sterfte aan kanker in een bestraalde bevolking	79
4.4.1	Multiplicatief en additief risicomodel	79
4.4.2	Gebruik van de modellen voor de schatting van het kankerrisico in andere bevolkingen	81
4.4.3	Consequenties voor de risicobeschrijving	82
4.5	Verhoogde kankersterfte na bestraling	83
4.5.1	Sterfterisicogetal	83
4.5.2	Sterfterisicogetallen bij hoge doses en hoge dosistempi	84
4.5.3	Blootstelling aan lage doses of aan doses ontvangen met een laag dosistempo	88
5	HET OPTREDEN VAN KANKER IN AFZONDERLIJKE ORGANEN	93
5.1	Inleiding	93
5.2	Gevoelige en ongevoelige organen	93
5.3	Uitgangsgegevens voor de risicoschatting	94
5.4	Keuzen bij de modellering	96
5.5	Orgaan specifieke sterfterisicogetallen bij lage doses of lage dosistempi	102
6	EPIDMIOLOGISCH ONDERZOEK NAAR HET EFFECT VAN LAGE DOSES	105
6.1	Bruikbaarheid	105
6.2	Resultaten	107
7	HET OPTREDEN VAN GENETISCHE EFFECTEN	115
7.1	Mutaties en erfelijke aandoeningen	115
7.2	Straling als oorzaak van genetische effecten	119
7.3	Verdubbelingsdosismethode	122
7.4	Directe methode	125
7.5	Afhankelijkheid van leeftijd, geslacht en woonplaats	125
7.6	Gegevens over genetische effecten in Japan	127
7.7	Leukemie rond Sellafield	128
7.8		

.....		
.....		
8	HET OPTREDEN VAN TERATOGENE EFFECTEN	133
8.1	Inleiding en overzicht	133
8.2	Afsterven van de vrucht	135
8.3	Verstoring van de ontwikkeling van de organen	135
8.4	Verstoring van de ontwikkeling van de hersenen	136
8.5	Verhoogde kans op kanker	139
.....		
9	STRALINGSRISICO'S IN MAAT EN GETAL	145
9.1	Omschrijving	145
9.2	Beoordeling van het risico van stralingstoepassingen	146
9.3	Risicomaten	149
9.3.1	Een enkele maat beschrijft het risico nooit compleet	150
9.3.2	Kanker	159
9.3.3	Genetische effecten	163
9.3.4	Teratogene effecten	166
9.3.5	Samengestelde risicomaten	
.....		
10	SLOTBESCHOUWING	171
.....		
	LITERATUUR	175
.....		
	<u>BIJLAGEN</u>	185
.....		
	SAMENSTELLING VAN DE COMMISSIE	187
.....		
	ADVIESAANVRAAG VAN DE MINISTER VAN VROM AAN DE GEZONDHEIDSRAAD	189
	BRIEF VAN DE COMMISSIE AAN DE VOORZITTER VAN DE GEZONDHEIDSRAAD	
	BRIEF VAN DE VOORZITTER VAN DE GEZONDHEIDSRAAD AAN DE MINISTER VAN WVC	
.....		
	DOSISEQUIVALENT EN EFFECTIEVE DOSIS	195
.....		

.....		
D.1	Inleiding	199
D.2	Het ontstaan van een tumor als een meerstapsproces	199
D.3	Carcinogene mutaties in lichaamcellen	202
D.3.1	Algemeen	202
D.3.2	Effect van ioniserende straling	
D.4	Het mutatie-proliferatiemodel, toegepast op de rol van ioniserende straling bij het optreden van kanker	204
D.4.1	Multiplicatief versus additief model	204
D.4.2	Verschillen in het optreden van kanker tussen bevolkingsgroepen	207
D.5	Het ontstaan van een erfelijk aanleg voor kanker door bestraling van de geslachtsklieren	209
.....		
E	VERHOUDING TUSSEN OPTREDEN VAN EN OVERLIJDEN AAN KANKER	211
.....		
F	KANS OM AAN KANKER TE OVERLIJDEN EN VERKORTING VAN DE GEMIDDELDE LEVENSDUUR	213
.....		
G	GENETISCH SIGNIFICANTE DOSIS	223
.....		
H	SAMENGESTELDE RISICOMATEN	225
H.1	Samengestelde risicomaat	225
H.2	Effectieve dosis	226

.....

.....

TEN GELEIDE

.....

..... De Commissie Stralingsrisico's van de Gezondheidsraad is op 29 november 1988 ingesteld. Haar samenstelling is gegeven in bijlage A. Zij heeft als taak:

het signaleren aan de voorzitter van de Gezondheidsraad van nieuwe wetenschappelijke ontwikkelingen met betrekking tot de evaluatie van de gezondheidsrisico's van blootstelling aan ioniserende straling die van invloed kunnen zijn op de stralingshygiënische normstelling in Nederland;

het op verzoek van de voorzitter van de Gezondheidsraad opstellen van adviezen als bedoeld in artikel 30 van de Gezondheidswet over de gezondheidsrisico's van blootstelling aan ioniserende straling.

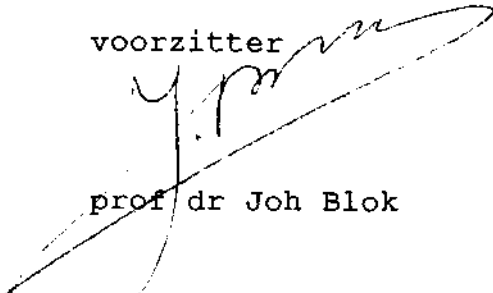
In het voorliggende advies geeft de commissie de 'stand der wetenschap' weer ten aanzien van de gevolgen voor de gezondheid die kunnen voortkomen uit blootstelling aan ioniserende straling. Zij kondigde dit advies reeds aan in het in oktober 1990 uitgebrachte advies over het sterfterisicogetal. De commissie geeft in het voorliggende advies ook antwoord op de vragen die de minister van Volkshuisvesting, Ruimtelijke Ordening en Milieubeheer en de staatssecretaris van Sociale Zaken en Werkgelegenheid aan de Gezondheidsraad richtten als uitvloeisel van de voorbereiding van de nota 'Omgaan met risico's van straling'.

Den Haag, 10 december 1991

Name de commissie,
sectet rissen


dr WF Passchier

voorzitter


prof dr Joh Blok

.....

.....

.....

ADVIES IN HOOFDLIJNEN

.....

1 Dommen karakter van het advies in hoofdlijnen

Dit advies bevat een evaluatie van de beschikbare gegevens over de nadelige effecten van blootstelling van mensen aan ioniserende straling, voor zover de totale blootstelling laag blijft (lage dosis) of de stralingsdosis geleidelijk wordt ontvangen (laag dosistempo). Het herzielt daarmee het Gezondheidsraadadvies inzake 'De wetenschappelijke onderbouwing van het stralingshygiënisch beleid op basis van de UNSCEAR-77, -82 en BEIR-rapporten' uit 1985. Het advies is tevens bedoeld als antwoord op een adviesaanvraag uit 1989.

.....

Sinds ongeveer 1988 zijn de wetenschappelijke inzichten in het mogelijk optreden van kanker door blootstelling aan straling duidelijk verschoven. Dat was het gevolg van nieuwe publikaties over het epidemiologische onderzoek onder de overlevenden van de atoombomexplosies in Hiroshima en Nagasaki. Aan deze ontwikkeling heeft de commissie die het voorliggende advies heeft opgesteld, ruime aandacht geschonken.

Verder wordt in de zojuist genoemde adviesaanvraag onder andere de vraag gesteld of de onzekerheidsmarges, die een kwantificering van het stralingsrisico bemoeilijken, wellicht gereduceerd kunnen worden. De commissie heeft zich daarom uitvoerig bezig gehouden met de mogelijke fouten en onzekerheden in de beschikbare gegevens.

Met name deze twee elementen - de zorgvuldige behandeling van een recente verschuiving van wetenschappelijke inzichten en een voortdurende aandacht voor de grootte van

.....

eventuele onzekerheden - hebben de inhoud en opzet van het advies doorslaggevend bepaald. De commissie heeft gepoogd een zo volledig mogelijk antwoord te geven op de complexe vraag hoe resultaten van wetenschappelijk onderzoek zijn te vertalen in een overzichtelijke verzameling gegevens waarmee de overheid haar stralingshygiënisch beleid kan onderbouwen.

In de volgende paragrafen zijn de hoofdlijnen van dat antwoord uiteengezet. Vanaf paragraaf 9 geeft de commissie een kwantificering van stralingsrisico's. In de slotparagrafen 12 en 13 vergelijkt zij haar schattingen met de uitgangspunten van de recente aanbevelingen van de International Commission on Radiological Protection (ICRP) en met de de beleidsnota 'Omgaan met risico's van straling'.

2 Stralingsdosis

Ioniserende straling draagt in het menselijk lichaam energie over aan moleculen in weefselcellen. Via een keten van reacties leidt de primaire schade in deze biomoleculen uiteindelijk tot biologische defecten in de weefselcellen. Hoe groter de hoeveelheid energie is die op een bepaalde plaats in het lichaam per eenheid van weefselmassa uit een stralenbundel wordt geabsorbeerd, des te groter is het biologische effect. De hoeveelheid energie die plaatselijk in het lichaam per eenheid van weefselmassa uit de straling wordt opgenomen, heet de geabsorbeerde dosis. De geabsorbeerde dosis is dus niet, zoals men op grond van het medische dosisbegrip zou verwachten, de totale in het lichaam geabsorbeerde energie, maar de energie per massa-eenheid. Bij blootstelling van een lichaam aan een stralenbundel is de geabsorbeerde dosis aan de intreekant hoger dan aan de uittreekant, omdat de straling bij haar passage door het lichaam wordt verzwakt. De geabsorbeerde dosis is dan niet voor alle delen van het lichaam gelijk. Een ongelijkmatige bestraling treedt ook op indien een radioactieve stof die is ingeslikt of ingeademd, zich in een bepaald orgaan ophoopt.

.....

Niet alle stralingssoorten hebben bij een gelijke geabsorbeerde dosis een even groot effect. Men kan die verschillen in biologische werkzaamheid in rekening brengen door de geabsorbeerde dosis te vermenigvuldigen met een zogeheten stralingsweegfactor. Deze factor brengt globaal tot uitdrukking hoeveel maal een bepaalde stralingssoort effectiever is dan gamma- of r.5ntgenstraling. Bij gebrek aan nauwkeurige gegevens berust de grootte van die factor op redelijke afspraken. Een met een stralingsweegfactor vermenigvuldigde dosis heet dosisequivalent. Die grootte heeft de eenheid sievert (Sv). Kortheidshalve duidt de commissie het dosisequivalent aan met 'dosis' of 'stralingsdosis'.

Verder dient te worden gepreciseerd op welk deel van het lichaam de stralingsdosis betrekking heeft. In deze hoofdlijnen van het advies beperkt de commissie zich tot een uniforme blootstelling van het lichaam; de stralingsdosis is dan op elke plaats in het lichaam gelijk. In de hoofdtekst van het advies besteedt de commissie ook aandacht aan een ongelijkmatige of partiële bestraling. Tenzij anders vermeld, gaat het bij risicoschattingen echter steeds om een uniforme bestraling van het gehele lichaam met gamma- of reïntgenstraling.

.....

3 De effecten van straling

Stralingsziekte, al of niet met dodelijke afloop, doet zich kort na de blootstelling voor en treedt alleen op na een hoge stralingsdosis. Dit is een 'vroeg' effect van straling. Vroege effecten zijn bijvoorbeeld gerapporteerd voor een aantal personen die bij de bestrijding van de gevolgen van het reactorongeluk in Tsjernobyl werden ingezet.

Behalve vroege effecten kan blootstelling aan straling ook 'late' effecten veroorzaken. Zulke late effecten kunnen ook optreden indien de stralingsdosis zo laag geweest is dat er geen vroege effecten zijn waargenomen.

Dit advies richt zich op de mogelijke late effecten van lage stralingsdoses. Daartoe behoren:

.....

.....
Verhoging van de kans op kanker.

Verhoging van de kans op erfelijke aandoeningen ('genetische effecten').

Aangeboren ziekten of afwijkingen bij kinderen waarvan de moeders tijdens de zwangerschap aan straling zijn blootgesteld ('teratogene effecten'), inclusief een verhoogde kans op kanker.

Wanneer gedurende een lange periode meermalen een lage stralingsdosis wordt ontvangen of bij een continue bestraling die zich over lange tijd uitstrekt (laag dosistempo), is het effect per eenheid van dosis hetzelfde als bij een lage stralingsdosis. Vandaar dat in het advies gesproken wordt van het effect van een lage stralingsdosis of een laag dosistempo.

Conform de aanbevelingen van de UNSCEAR (United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation) worden in dit advies een stralingsdosis beneden 200 millisievert en een dosistempo beneden 3 millisievert per uur 'laag' genoemd. Ter verduidelijking van deze waarden: elke Nederlander ontvangt vanuit de kosmos, door radioactieve stoffen in de bodem en in bouwmaterialen en door natuurlijke radioactieve stoffen in het eigen lichaam een stralingsdosis van ongeveer 1 millisievert per jaar (uitgezonderd de stralingsdosis in de longen tengevolge van blootstelling aan radon).

.....

4 Bronnen van gegevens

Om gegevens te krijgen over de effecten van een lage stralingsdosis ligt het in eerste instantie voor de hand om te onderzoeken of die effecten in een groep personen die aan een lage dosis werden blootgesteld, vaker worden aangetroffen dan in een groep die niet of minder aan straling werd blootgesteld, maar overigens goed met de blootgestelde groep overeenkomt. Dergelijk onderzoek is gedaan. Daarbij is studie gemaakt van bewoners van gebieden waar de bodem een ongewoon hoog gehalte aan natuurlijke radioactieve stoffen bevat, en

.....

van groepen personen die jarenlang in een stralingslaboratorium hadden gewerkt.

Een verhoging van de kankersterfte kon in deze groepen niet worden aangetoond. Na hoge stralingsdoses echter is een extra kankersterfte wel degelijk waargenomen. Bovendien valt op theoretische gronden te verwachten dat straling ook na lage doses het optreden van kanker kan verhogen. De gegevens over een verhoogde kankersterfte na hoge doses zullen dan moeten worden gebruikt om het risico van lage doses te kunnen schatten. Voor een realistische schatting dient men te beschikken over een aanvaardbaar theoretisch model om uit het effect bij een hoge dosis dat bij een lage dosis af te leiden. De problemen die zich daarbij voordoen, worden in de volgende twee paragrafen besproken.

De duidelijkste en meest volledige gegevens over een verhoogde kankersterfte na bestraling komen uit het onderzoek dat sinds 1950 uitgevoerd wordt in Japan. Ongeveer 80 000 overlevenden uit Hiroshima en Nagasaki zijn bij dit onderzoek in beschouwing genomen, van wie ongeveer 16 000 een hoge dosis hadden ontvangen. De gegevens uit Japan kunnen worden aangevuld met informatie over het optreden van kanker bij patiënten die lang geleden om medische redenen een bestraling hebben ondergaan. Verder geeft het proefdieronderzoek een meer algemeen beeld van het optreden van kanker na bestraling.

Bij de mens kon nimmer een verhoging van de frequentie van erfelijke aandoeningen worden vastgesteld, zelfs niet onder de nakomelingen van de overlevenden van de atoombomexplosies. Niettemin laten proeven met zoogdieren er geen twijfel over bestaan dat straling zulke afwijkingen kan veroorzaken. Kennelijk zou een nog veel grotere groep van bestraalde personen nodig zijn dan de in Japan bestudeerde om de genetische effecten van straling bij mensen aan te tonen. Als gevolg daarvan zal een schatting van de grootte van deze effecten geheel gebaseerd moeten worden op gegevens die zijn verkregen uit proeven met dieren.

.....

Bij het schatten van het risico op teratogene effecten kan men wel teruggrijpen op gegevens over bestraalde personen. Opnieuw zijn de bevindingen in Japan van groot belang en verschaffen gegevens over bestraalde patiënten en proefdierexperimenten aanvullende informatie.

Wanneer in een grote groep bestraalde personen geen effecten worden waargenomen - de commissie signaleerde dat zojuist enkele malen -, volgt daaruit niet dat zulke effecten er niet zijn; ze zijn alleen niet op te sporen vanwege schommelingen in de mate waarin zij van nature reeds voorkomen. In principe kan men door een statistische analyse van zulke gegevens tot op zekere hoogte de grootte van de effecten afperken. In die zin is hier toch sprake van een 'bron van gegevens'.

.....

5 De recente verschuiving van inzichten in het optreden van kanker door stralin^g

De extra kans op het overlijden door kanker per eenheid van stralingsdosis, het zogenoemde sterfterisicogetal, kan niet uit de Japanse gegevens afgeleid worden zonder kennis van de stralingsdosis waaraan de personen in de onderzochte bevolking hebben blootgestaan.

Schattingen van de dosis uit 1965 bleken omstreeks 1980 onhoudbaar. Na speciale proeven, aangevuld met nieuwe rekentechnieken, werd in 1986 een geheel nieuwe, aanmerkelijk verbeterde methode van dosisschatting gepubliceerd. Met die nieuwe methode wordt de stralingsdosis gemiddeld ongeveer een factor 1,5 lager geschat dan voorheen. Alleen al daardoor stijgt de geschatte extra kans op kankersterfte per eenheid van stralingsdosis met ongeveer 50 procent.

Verder is gebleken dat het aantal gevallen van kanker dat aan de atoombomstraling in 1945 kan worden toegeschreven, anders dan men in de jaren zeventig verwachtte, nog steeds stijgt. Analyse van de gegevens laat zien dat de extra sterfte aan kanker met de leeftijd toeneemt, maar dat in het algemeen de gemiddelde leeftijd van overlijden door kanker niet vroeger valt dan in een

niet bestraalde bevolking. Een

.....

uitzondering op dit algemene beeld is leukemie. De verhoging van de sterfte aan leukemie bereikte onder de overlevenden in Hiroshima en Nagasaki reeds een maximum rond 1952 en nam daarna geleidelijk af.

De waargenomen stijging van de extra kankersterfte heeft geleid tot een ander model om de in Japan nog te verwachten sterfte te voorspellen. Van de Japanners die ten tijde van de atoombomexplosies jonger dan 40 jaar waren, zijn er nog veel in leven. Zonder een model om te voorspellen hoe de bestraling bij deze leeftijdsgroep doorwerkt in het overlijdensrisico gedurende de ouderdom, is een beschrijving van de extra kans op kanker na bestraling onvolledig.

Voor 1980 werd ten behoeve van de extrapolatie naar de toekomst meestal een model gebruikt waarin (na het verstrijken van een latentieperiode) een met de leeftijd niet veranderende extra sterftekans werd aangenomen. In de laatste tien jaar wezen steeds meer gegevens erop dat dit zogenoemde additieve of absolute model niet goed met de waarnemingen overeenstemt. Het is daarom vervangen door een multiplicatief of relatief model. Hierin wordt aangenomen dat de extra sterftekans bij stijgende leeftijd sterk groeit, omdat het een vast (of in ieder geval weinig veranderend) percentage per eenheid van dosis is van de totale kans om aan kanker te overlijden.

Omdat de laatstgenoemde kans vooral boven de leeftijd van ongeveer 50 jaar sterk toeneemt, is volgens nieuwe schattingen met behulp van het multiplicatieve model de extra kankersterfte na bestraling veel groter dan bij gebruik van een additief model. Daar staat tegenover dat de verwachte grotere sterfte volgens het multiplicatieve model meestal pas op hogere leeftijden optreedt dan volgens het additieve model.

.....

.....

Er zijn twee principiële verschillende soorten dosis-effectrelaties. De ene soort wordt gekenmerkt door een drempeldosis, dat wil zeggen een stralingsdosis waar beneden het beschouwde effect nul is. Een dosis-effectrelatie met een drempeldosis wordt gevonden voor effecten die pas tot uiting komen als van een weefsel of orgaan zó veel cellen door de straling zijn uitgeschakeld, dat het niet goed meer kan functioneren. Een voorbeeld vormen de vroege effecten van ioniserende straling. Ook voor teratogene effecten van straling (afwijkingen bij kinderen van tijdens de zwangerschap bestraalde moeders), uitgezonderd de verhoging van de kans op kanker, vermoedt men een dosis-effectrelatie met een drempel-dosis.

Bij de andere soort dosis-effectrelatie stijgt de grootte van het effect met een toenemende stralingsdosis van nul af en is er dus geen drempeldosis. Een dosis-effectrelatie zonder drempeldosis moet men theoretisch verwachten voor effecten die voortkomen uit de beschadiging van één enkele cel. Dat is het geval voor kanker en voor genetische effecten. Deze beide late effecten vinden namelijk hun oorsprong in mutaties die het gevolg zijn van veranderingen in de kern van een cel. Een mutatie is een sprongsgewijze verandering in het patroon van eigenschappen dat bij de celdeling aan de dochtercellen wordt doorgegeven. Zo'n mutatie kan zich ontwikkelen uit de schade die door ioniserende straling in de cel wordt aangericht, ook als de cel kans ziet deze schade voor het grootste deel te herstellen.

Bij een lage stralingsdosis is de schade in een *getroffen* cel even groot als bij een hoge dosis. Alleen het aantal getroffen cellen is bij een lage dosis geringer. Zelfs bij de allerkleinste stralingsdosis wordt de kans dat er een cel beschadigd wordt en dat de cellulaire schade tot een mutatie leidt niet helemaal nul. In het geval van kankerinductie geldt deze beschouwing voor het gehele lichaam. Voor erfelijke aandoeningen zijn natuurlijk alleen de geslachtsklieren (zaadballen en eierstokken) van belang. Op grond van dit theoretische model neemt de commissie aan dat in het gebied van

.....

lage stralingsdoses de beide zojuist genoemde effecten evenredig zijn met de stralingsdosis.

Bij hoge stralingsdoses die met een hoog dosistempo worden ontvangen, doet zich een andere situatie voor. Het kan nu gebeuren dat een reeds door de straling getroffen cel ten tweeden male geraakt wordt, voordat cellulaire herstelprocessen voldoende gelegenheid hebben gehad om de schade te repareren. Zo loopt een cel die het effect van een enkelvoudige treffer had kunnen opvangen, alsnog de kans door een dubbele treffer te muteren. In overeenstemming met de theoretische verwachtingen blijkt uit onderzoek met proefdieren dat de grootte van het effect bij hoge doses sterker dan evenredig met de stralingsdosis toeneemt.

Zoals de commissie in paragraaf 4 vermeldde, moet het effect van lage doses worden afgeleid uit gegevens over het effect van hoge doses. Gaat men daarbij uit van een evenredigheid tussen dosis en effect, dan overschat men het risico. De mate van overschatting wordt uitgedrukt in de zogenoemde overschattingsfactor. Dat is het getal waardoor de grootte van het effect per eenheid van dosis, gevonden bij hoge stralingsdoses, gedeeld moet worden om een zo realistisch mogelijke schatting van het risico van lage doses te verkrijgen.

Bij hoge stralingsdoses die met een laag dosistempo worden ontvangen, hoeft met de kans op dubbele treffers geen rekening te worden gehouden. Evenals bij lage doses heeft een getroffen cel dan voldoende tijd om zich te herstellen. Vandaar dat voor bestraling met een laag dosistempo hetzelfde effect per eenheid van dosis is te verwachten als voor lage doses.

.....

7 De grootte van de overschattingsfactor

Op verzoek van de Gezondheidsraad heeft het Instituut voor Toegepaste Radiobiologie en Immunologie (ITRI) van TNO een literatuuronderzoek uitgevoerd naar de waarden van de overschattingsfactor die men voor verschillende vormen van kanker uit resultaten van dierproeven zou kunnen afleiden.

.....

Uit dat onderzoek is gebleken dat de uit radiobiologische experimenten afgeleide overschattingsfactor sterk varieert rondom een waarde van ongeveer 2,5. De gegevens uit Japan lijken zich echter niet met een overschattingsfactor van 2,5 te verdragen. Uit een statistische analyse blijkt dat de gegevens nog op hun best sporen met een overschattingsfactor in de buurt van 1,5, als men alle vormen van kanker te zamen beschouwt. De commissie meent daarom dat een wetenschappelijk verantwoorde uitspraak niet verder kan gaan dan de suggestie dat de overschattingsfactor voor kanker vermoedelijk ergens in het traject van 1,5 tot 2,5 ligt.

Schattingen van de grootte van de genetische effecten van ioniserende straling berusten op dierproeven. Zulke proeven worden meestal uitgevoerd met tamelijk hoge stralingsdoses teneinde goed meetbare effecten te verkrijgen. Afzonderlijke proeven met lage dosistemp*i* zijn gedaan om de betrokken overschattingsfactor te bepalen. In de nog te vermelden schattingen voor mensen is daarmee rekening gehouden.

Voor teratogene effecten kan geen overschattingsfactor worden gegeven. Daarvoor is namelijk het verloop van de dosis-effectcurve in het gebied van lage stralingsdoses te onzeker.

.....

8 Het begrip 'risico'

Hierboven heeft de commissie de late effecten van ioniserende straling in kwalitatieve zin beschreven. In de volgende paragrafen zal zij het risico van blootstelling aan straling zo goed mogelijk in maat en getal uitdrukken. Het begrip 'risico' is veelomvattend en diffuus; men spreekt bijvoorbeeld van beheersbare, aanvaardbare of verwaarloosbare risico's en verschilt daarover eventueel van mening. Zodra men een risico precies probeert te definiëren, perkt men het in, waardoor bepaalde aspecten buiten beeld blijven. Een kwantificering van risico's kan echter niet gemist worden, als men toelaatbaarheidsgrenzen wil onderbouwen en verschillende risico's wil vergelijken. Om een vertekening van het risico

zo veel mogelijk te voorkomen kan men dan het best verschillende risicomaten naast elkaar gebruiken.

Dat het stralingsrisico veel aspecten heeft, blijkt niet alleen uit de veelsoortigheid van de effecten, maar ook uit de tijdschaal waarop zij zich voordoen. Zo laten sommige vormen van kanker zich beter behandelen dan andere en verschillen erfelijke aandoeningen in ernst. Verder treden de gevolgen van blootstelling aan straling vaak geruime tijd na de bestraling op: kanker meestal op oudere leeftijd en erfelijke aandoeningen pas in latere generaties. Bij de beoordeling van het stralingsrisico tracht de commissie zo goed mogelijk met dergelijke facetten rekening te houden.

Met de door de commissie verstrekte gegevens kan men zich een beeld vormen van het risico dat met bepaalde dosislimieten samenhangt. De commissie wijst er met enige nadruk op dat zij het opstellen van dergelijke limieten niet tot haar taak rekent: daarbij zijn immers niet alleen wetenschappelijke, maar ook politieke overwegingen aan de orde.

.....

9 Risicomaten voor kanker

Een gedetailleerde beschrijving van het risico op kanker zou idealiter voor iedere vorm van kanker gegevens moeten bevatten over de kans op optreden als functie van leeftijd en geslacht, de kans op overleving bij adequate behandeling en de gemiddelde tijdsduur van de ziekte voordat deze eindigt, hetzij door genezing, hetzij door overlijden. Al deze aspecten zouden in beginsel met even zovele risicomaten kunnen worden beschreven.

Bij gebrek aan gegevens kunnen echter geen gedetailleerde uitspraken over afzonderlijke vormen van kanker worden gedaan. Daarvoor zijn twee redenen aan te wijzen. Ten eerste is de statistische fout in de betrokken waarnemingen meestal aanzienlijk. Ten tweede tast men in het duister over de wijze waarop de verhoogde kans op kanker van de ene naar de andere bevolking (bijvoorbeeld van de Japanse naar de Nederlandse) moet worden 'overgedragen'. Men zou kunnen veronderstellen dat de relatieve verhoging van die kans voor alle bestraalde

.....

bevolkingen dezelfde is, ongeacht de normale frequentie waarmee een bepaalde vorm van kanker in die bevolkingen optreedt. Voor sommige vormen van kanker varieert die zogeheten achtergrondincidentie aanmerkelijk tussen verschillende bevolkingen. Een andere veronderstelling zou kunnen zijn dat de absolute extra kans op kanker voor alle bevolkingen dezelfde is. Voor geen van beide veronderstellingen is er een goede wetenschappelijke grond.

Deze problemen klemmen minder wanneer men alle vormen van kanker te zamen beschouwt: de verschillen tussen bevolkingen zijn dan veel kleiner. Om die reden beperkt de commissie zich tot het geven van risicomaten voor alle vormen van kanker te zamen bij gelijkmatige blootstelling van het gehele lichaam.

In eerste instantie wordt voor de risicobeschrijving de sterfte door kanker gebruikt, niet omdat daarmee een betere risicomaat wordt verkregen, maar omdat er geen goede registratie van de incidentie beschikbaar is. Wil men toch de incidentie als maatstaf nemen, dan kan men de sterfte met een bepaalde omrekeningsfactor vermenigvuldigen, zoals hieronder verder wordt toegelicht.

De grootte die aangeeft hoe de extra kans op overlijden door kanker van de stralingsdosis afhangt, noemt de commissie het sterfterisicogetal. Dit is te definiëren als de extra kans per sievert om later aan kanker te sterven.

Voor een hoge stralingsdosis die in een korte tijd wordt ontvangen (de situatie in Japan), geeft de commissie als ronde waarde voor het sterfterisicogetal 0,1 (10%) per sievert. Deze waarde is bedoeld als gemiddelde voor een bevolking met een doorsnee-leeftijdsverdeling. Voor een lage stralingsdosis of een laag dosistempo moet de eerder vermelde overschattingsfactor (1,5 á 2,5) worden toegepast. Daarmee wordt een sterfterisicogetal tussen 0,04 en 0,07 per sievert verkregen. Het sterfterisicogetal voor jeugdige personen, die op het moment van bestraling niet ouder zijn dan 20 jaar, is vermoedelijk ongeveer 1,5 maal zo groot, dat voor personen

.....

van middelbare leeftijd ongeveer 1,5 maal zo klein als het gemiddelde voor de bevolking. De aard van de tumoren na bestraling zal bij vrouwen en mannen niet gelijk zijn. Neemt men echter alle vormen van kanker te zamen, dan kan men binnen de marge van onzekerheid voor vrouwen en mannen bij gelijkmatige bestraling van het gehele lichaam dezelfde risicogetallen hanteren.

Men kan de verhouding tussen kankersterfte en kankerincidentie in een bevolking gebruiken om het sterfterisicogetal om te rekenen naar een incidentierisicogetal. Dit geeft de extra kans per sievert om na bestraling kanker te krijgen. Het incidentierisicogetal is voor de Nederlandse bevolking ongeveer 1,5 maal zo groot als het sterfterisicogetal, dat **wil** zeggen 0,06 á 0,10 per sievert.

Wanneer een groep personen aan straling wordt blootgesteld, neemt daardoor het sterftecijfer enigszins toe. Als gevolg daarvan wordt de gemiddelde levensduur iets korter. Het is mogelijk ook de verkorting van de gemiddelde levensduur als risicomaat te gebruiken. Deze bedraagt ongeveer 300 dagen per sievert.

.....

Ter verduidelijking worden deze getalswaarden toegelicht aan de hand van een voorbeeld. Stel dat in een bevolking van 100 000 personen met een doorsnee-leeftijdverdeling ieder lid eenmalig een stralingsdosis van 1 millisievert ontvangt. Dat zou tot gevolg hebben dat op den duur 6 á 10 personen extra kanker krijgen. Van hen overlijden er op den duur 4 á 7 extra aan kanker boven het (voor Nederland) normale aantal van ongeveer 27 000. De overige 2 á 3 personen sterven, al dan niet van kanker genezen, door een andere oorzaak. De gemiddelde-levensduurverkorting bedraagt ongeveer 7 uur.

Stel dat de stralingsdosis van 1 millisievert ieder jaar opnieuw wordt ontvangen. De gemiddelde stralingsdosis per persoon is dan, bij een gemiddelde levensduur van 78 jaar, 78 millisievert. In dat geval zullen naar schatting ongeveer 470 á 780 personen (6x78, 10x78) extra kanker krijgen

.....

en 300 á 550 personen (4x78, 7x78) extra aan kanker overlijden. De extra sterfte per jaar bedraagt ongeveer 1 á 2% van de in die bevolking vigerende jaarlijkse kankersterfte. De gemiddelde-levensduurverkorting is ongeveer 23 dagen (78x7 uur).

Zoals reeds werd vermeld, ontvangt iemand in Nederland van natuurlijke stralingsbronnen een jaarlijkse dosis van ongeveer 1 millisievert (uitgezonderd de stralingsdosis in de longen tengevolge van blootstelling aan radon). Als de zojuist gegeven risicoschatting correct is, zou dit betekenen dat van de totale kankersterfte in Nederland enkele procenten op rekening zijn te schrijven van blootstelling aan ioniserende straling van natuurlijke herkomst. Uit recent onderzoek naar de kankersterfte in twee naburige gebieden in China met verschillende niveaus van natuurlijke achtergrondstraling is gebleken dat de kankersterfte in de bevolkingsgroep met de hoogste blootstelling statistisch gezien niet verschilt van die in de andere groep. Op grond van het door de commissie afgeleide sterfterisicogetal voor lage stralingsdoses of lage dosistempi zou men echter wel een verschil hebben verwacht. De bevindingen in China duiden er dus op dat het getal van de commissie het risico op kanker niet onderschat.

.....

10 Risicomaten voor genetische effecten

Bij het beschrijven van het risico op genetische effecten zou men, evenals bij kanker, niet alleen het aantal aandoeningen willen beschouwen, maar ook rekening willen houden met de ernst ervan. De beoordeling is hier nog moeilijker dan bij kanker, omdat de effecten in vele generaties tot uitdrukking kunnen komen en omdat de diversiteit van de aandoeningen groter is. Tot de mogelijke afwijkingen bij levend geboren personen tengevolge van spontane of door straling veroorzaakte mutaties behoren:

.....

Aandoeningen die reeds tot uitdrukking komen als slechts één van beide ouders drager van de mutatie is.

.....

Aandoeningen die zich slechts manifesteren als zowel de vader als de moeder drager van de mutatie is. Vaak zullen deze pas vele generaties na het moment van bestraling aan het licht treden.

Zogeheten multifactoriële aandoeningen, die voortkomen uit een samenspel van verschillende erfelijke factoren en omgevingsinvloeden. Waarschijnlijk valt een groot (doch niet precies bekend) aantal ziekten onder deze omschrijving. Meestal is onbekend hoe groot de erfelijke component is.

Anders dan bij het risico op kanker treft het gevolg van de blootstelling van de geslachtsklieren aan straling niet rechtstreeks de bestraalde persoon zelf, maar diens nageslacht. In de eerste generatie is het aantal erfelijke aandoeningen ongeveer 15% van het totaal in alle generaties. Het risicogetal dat de commissie in dit geval hanteert, geeft het gemiddeld te verwachten extra aantal erfelijke aandoeningen per eenheid (sievert) van stralingsdosis in de geslachtsklieren van een willekeurig lid van een bevolking met een doorsnee-leeftijdsverdeling. In dat getal is rekening gehouden met het feit dat de ontvangen dosis alleen effect heeft indien er nog kinderen verwacht kunnen worden. Aangenomen is daarbij dat het reproductieve deel van een bevolking ongeveer 40% is.

Strikt genomen zou men dit percentage anders moeten kiezen als het gaat om bestraling van een deelgroep uit de bevolking (bijvoorbeeld radiologische werkers) met een andere leeftijdsopbouw. Gezien de onnauwkeurigheid van de getallen acht de commissie het uit praktische overwegingen aanvaardbaar dat er slechts één risicogetal gehanteerd wordt, hoewel dat in feite alleen geldt voor de bevolking als geheel.

Het door de commissie gegeven genetische-risicogetal is 0,0008 per sievert stralingsdosis in de geslachtsklieren voor de eerste generatie nakomelingen. Hierbij zijn de multifactoriële aandoeningen niet inbegrepen, omdat de commissie

.....

de wetenschappelijke gegevens voor een kwantitatieve schatting ontoereikend acht. Voor alle toekomstige generaties te zamen is het risicogetal 0,005 per sievert.

Andere maten waarmee het risico op genetische effecten zich laat beschrijven, zijn de levensduurverkorting en de duur van gehandicapt leven. De verkorting van de levensduur ten gevolge van het optreden van erfelijke aandoeningen in alle generaties te zamen bedraagt ongeveer 30 dagen per sievert stralingsdosis in de geslachtsklieren. De duur van gehandicapt leven in alle generaties te zamen ligt iets lager: ongeveer 20 dagen per sievert. In beide gevallen is 'duur' te interpreteren als de som van de verwachte (of gemiddelde) duur in de eerste, tweede en alle volgende generaties te zamen.

Stelt men het overlijden aan kanker op gelijke voet met het optreden van een erfelijke aandoening, dan is het mogelijk beide vormen van het stralingsrisico met elkaar te vergelijken. Het risico op kanker van een bepaalde stralingsdosis is dan beduidend groter dan het risico op genetische effecten, ongeacht of men het risico in het aantal te verwachten effecten, dan wel in de verkorting van de levensduur uitdrukt. De commissie wijst erop dat in deze vergelijking de multifactoriële genetische effecten niet zijn betrokken. Zij benadrukt verder dat zo'n vergelijking berust op een waardeoordeel over kanker versus erfelijke aandoeningen. Daarover kan zij geen wetenschappelijk gefundeerde uitspraak doen.

.....

11 Risicomaten voor teratogene effecten

Teratogene effecten kunnen zich voordoen bij kinderen van bestraalde zwangere vrouwen. Afhankelijk van de tijd die is verlopen sedert de bevruchting, zijn verscheidene gevolgen mogelijk:

.....

Afsterving (in de eerste week) van de nog niet ingenestelde vrucht.

Misvormingen door een verstoorde orgaanontwikkeling.

.....

Zwakzinnigheid en vermindering van de intelligentie als gevolg van een verstoorde ontwikkeling van de hersenen. Deze gezondheidsschade kan optreden door bestraling tussen de 8ste en 15de week en in mindere mate tussen de 16de en 25ste week na de bevruchting.

Verhoogde kans op jeugdanker.

Deze gevolgen zijn waargenomen na blootstelling van de ongeboren vrucht aan een hoge stralingsdosis. Veel radiobiologen menen dat de eerste drie effecten zich onder een bepaalde drempeldosis niet voordoen. De commissie komt dan ook tot de slotsom dat het in deze gevallen niet mogelijk is een risicogetal voor lage stralingsdoses of lage dosistempi aan te geven.

Hoewel er nog geen definitief antwoord is te geven op de vraag of prenatale bestraling de kans op jeugdanker verhoogt, meent de commissie dat daar toch rekening mee moet worden gehouden. In navolging van recente analyses geeft zij voor lage stralingsdoses een risicogetal van 0,03 per sievert stralingsdosis in de foetus of het embryo.

Er zijn onvoldoende gegevens over de extra kans op kanker later in het leven. Vooralsnog neigt de commissie ertoe het betreffende sterfterisicogetal gelijk te stellen aan dat van jeugdige personen.

.....

12 Vergelijking met de uitgangspunten van de beleidsnota 'Omgaan met risico's van straling'

In de beleidsnota 'Omgaan met risico's van straling' onderscheidt men vier gevolgen van blootstelling aan lage doses straling, namelijk: kanker waaraan met niet overlijdt, kanker waaraan men wel overlijdt, erfelijke aandoeningen en teratogene effecten. De commissie acht het onderscheid tussen de beide 'vormen' van kanker kunstmatig. Zij beveelt aan om hetzij het extra optreden van kanker, hetzij het extra overlijden aan kanker als een maat voor het stralingsrisico te hanteren. Voor het overige sporen de genoemde gevolgen met de inzichten van de commissie.

.....

In de nota stelt de regering dat zij alle vier de genoemde effecten gelijk waardeert en tegen alle vier de bevolking in gelijke mate wil beschermen. Los van het reeds aangestipte kunstmatige onderscheid tussen optreden van en overlijden aan kanker, valt het doen van een uitspraak over de vergelijkbaarheid van de diverse gevolgen buiten de taak van de commissie. Wel merkt zij op dat het in aanmerking nemen van meerdere diverse gevolgen een stap op weg kan zijn naar het hanteren van een gecombineerde risicomaat. Dat is een risicomaat waarin de kansen op verschillende gevolgen zijn gesommeerd, elk met een bepaalde weegfactor. Dit zou aansluiten bij internationaal gangbare beschouwingen over het inperken van het stralingsrisico.

Vervolgens stelt de regering dat door de kans op overlijden aan kanker te begrenzen het optreden van de overige drie effecten voldoende is begrensd. Daarmee wordt feite-ijk slechts één risicomaat gehanteerd, te weten sterfte. De commissie wijst erop dat zo geen rekening wordt gehouden met het feit dat de extra sterfte zich pas geruime tijd na de bestraling voordoet. Zoals de commissie laat zien, kan dat aspect van het stralingsrisico met de maat 'levensduur-verkorting' worden beschreven.

Het risicogetal voor kankersterfte dat men in de nota hanteert, namelijk 0,025 per sievert, ligt onder het traject van 0,04 tot 0,07 per sievert dat de commissie als schatting voor dit risicogetal aangeeft. De commissie merkt op dat een risicogetal voor het optreden van kanker volgens haar schatting 1,5 maal zo groot is als dat voor sterfte, dat wil zeggen 0,06 tot 0,1 per sievert.

Volgens de nota lopen vrouwen een groter risico op kanker door bestraling dan mannen. Uit het advies van de commissie volgt dat die stelling wetenschappelijk onvoldoende is onderbouwd.

Naar de mening van de commissie is het niet mogelijk om het risico op teratogene effecten van straling in maat en getal uit te drukken (mogelijk met uitzondering van jeugdanker). Volgens haar is het daarom niet mogelijk om dit effect

.....
 bij een kwantitatieve risicobeschouwing te betrekken, zoals men in de nota (impliciet) wel doet.

.....
 13 Vergelijking met de uitgangspunten van de aanbevelingen van de ICRP uit 1990

Evenals de commissie in dit advies, legt de ICRP er in haar recente aanbevelingen ten behoeve van de stralingsbescherming de nadruk op dat het stralingsrisico niet met één maat te meten is. Bij het onderbouwen van haar aanbevelingen voor de dosislimieten kijkt zij bijvoorbeeld ook naar levensduurverkorting naast de extra kans om kanker te krijgen, en de extra kans om daaraan te overlijden.

Het door de ICRP gegeven sterfterisicogetal voor een bevolking met een doorsnee-leeftijdsverdeling is 0,05 per sievert. Deze waarde ligt binnen het door de commissie afgeleide traject van 0,04 tot 0,07 per sievert. Verder neemt zij, in goede overeenstemming met de commissie, aan dat voor alle vormen van kanker te zamen het incidentierisicogetal bijna 1,5 maal zo groot is als het sterfterisicogetal.

De ICRP stelt dat iemand die door bestraling aan kanker overlijdt, bij benadering 300 dagen per sievert (gemiddelde-levensduurverkorting) gedeeld door 0,05 per sievert (extra sterftekans), dus ongeveer 16 jaar van zijn leven verliest. Naar het oordeel van de commissie is deze berekening moeilijk te verdedigen, omdat de bestraling de gehele bevolking gevoeliger heeft gemaakt voor kanker: niet alleen de extra sterfgevallen, maar alle leden van de bevolking die aan kanker komen te overlijden, kunnen daarvan het slachtoffer zijn.

Voor genetische effecten komt de beschouwing van de ICRP in grote lijnen overeen met die van de commissie. Een verschil is dat de ICRP een risicogetal opgeeft waarin wel rekening is gehouden met multifactoriële aandoeningen. Daardoor is dat getal twee maal zo groot als dat van de commissie, te weten 0,010 per sievert voor alle generaties te zamen. Een ander verschil is dat de ICRP voor radiologische werkers een afzonderlijk risicogetal geeft, namelijk 0,006 per sievert.

.....

Men neemt daarbij aan dat het reproductieve deel van een groep werkers, anders dan bij de bevolking als geheel, niet ongeveer 40%, maar ongeveer 25% is. In paragraaf 10 heeft de commissie toegelicht waarom zij die verfijning niet nodig acht.

Evenals de commissie komt de ICRP tot de conclusie dat over de teratogene gevolgen van blootstelling van zwangere vrouwen aan lage doses straling geen kwantitatieve uitspraken kunnen worden gedaan.

De ICRP handhaaft in haar aanbevelingen van 1990 de zogeheten effectieve dosis als maat voor het risico van een ongelijkmatige blootstelling aan straling, zoals die bijvoorbeeld na de inname van bepaalde radioactieve stoffen kan optreden. Zij heeft zelfs de definitie aangepast door de duur tussen de blootstelling en het optreden van kanker (voor leukemie) en de verhouding tussen het optreden van en het overlijden aan kanker in rekening te brengen. De commissie heeft waardering voor de poging om meer aspecten van het stralingsrisico in de beschouwing te betrekken dan het optreden van kanker alleen. Zij wijst er echter op dat het hanteren van de effectieve dosis een waardeoordeel inhoudt over de diverse effecten: zo weegt men de kans op een erfelijke aandoening vrijwel even zwaar als het optreden van een onbehandelbare vorm van kanker. Verder acht de commissie de kennis over de gevoeligheid van de afzonderlijke organen in het lichaam ontoereikend om die in verhoudingsgetallen tot uitdrukking te brengen. De verfijning van de definitie van de effectieve dosis heeft daarom voornamelijk een kosmetisch karakter.

.....

.....

EXECUTIVE SUMMARY

of a report prepared by a committee of the
Health Council of the Netherlands

.....

RADIATION RISKS

report 1991/22, The Hague, The Netherlands, 10
december 1991

1. Aim and nature of the summary

This report contains an evaluation of data available about the deleterious effects of exposure of people to ionising radiation, assuming that the total exposure is low (low dose) or that exposure to the dose takes place gradually (low dose rate). It is a revision of the 1985 Health Council report on 'The scientific foundations for radiation protection policy based on the UNSCEAR-77, -82, and BEIR-reports'. The report is also meant to be a reply to a request for advice made by the minister in 1989.

.....

Scientific opinion on induction of cancer by radiation has clearly changed since 1988. This was a consequence of new publications of epidemiological studies among survivors of the atomic explosions of Hiroshima and Nagasaki. The Committee that has produced the present report has paid much attention to this development.

Besides, in the request for advice just mentioned it is asked whether the margins of uncertainty which have complicated the quantitative assessment of the radiation risk can perhaps be reduced. Consequently the Committee has dealt

.....

extensively with the potential errors and uncertainties in the available data.

Especially these two elements – a careful consideration of a recent shift in scientific opinion and a constant attention for the magnitude of potential uncertainties – have had a predominant influence on the content and design of this report. The Committee has tried to answer as fully as possible the complex question how to transform results of scientific research into a well-organised data set on which the government can base its radiation protection policy.

The next sections outline the answer to that question. Starting from section 9 the Committee provides a quantitative assessment of radiation risks. In the concluding sections it compares its evaluation to the recent recommendations of the International Commission on Radiological Protection (ICRP) and to the points of view of the (Dutch) policy directive 'Dealing with radiation risks'.

.....

2 Radiation dose

In the human body ionising radiation transfers energy to molecules inside tissue cells. Via the chain of reactions the primary damage in these biomolecules results in biological defects in tissue cells. The magnitude of the biological effect depends on the amount of energy absorbed from radiation at a particular site in the body. The amount of energy from radiation absorbed locally per unit of tissue mass is called the absorbed dose. Thus, the absorbed dose is not the total amount of energy absorbed in the body, as might be expected from the medical 'dose' concept, but the amount of energy per unit of

mass. The absorbed dose is higher where the radiation enters than where it leaves the body. This is because it gets weaker when passing through the body. In that case the absorbed dose is not equal over the entire body. Uneven irradiation also results from ingesting or inhaling radionuclides which accumulate inside a particular organ.

.....

Equal doses of absorbed radiation do not always have equally large effects. One can take into account these differences in biological effectiveness between the various types of radiation by multiplying the absorbed dose by a so-called radiation weighting factor. This factor indicates globally how many fold more effective a particular type of radiation is than gamma or x-ray radiation. The magnitude of this factor depends on reasonable 'agreements' because of lack of accurate data. If the absorbed dose is multiplied by a radiation weighting factor, it is called dose equivalent. This concept uses the sievert (abbreviated Sv) as unit dose. For the sake of brevity, the Committee refers to the dose equivalent as 'dose' or 'radiation dose'.

Moreover, it is necessary to state precisely the particular site of the body where the radiation dose has been absorbed. In this summary the Committee confines itself to uniform whole body irradiation, a situation in which the radiation dose is equal over the entire body. In the main text of the report it also pays attention to uneven or partial irradiation. However, unless stated otherwise, this report deals with risk estimates related to uniform whole body gamma or x-ray irradiation.

.....

3 The effects of radiation

'Radiation sickness', whether or not causing death, appears briefly following exposure and only occurs after a large radiation dose. This is an 'early' effect of radiation. Early effects have been reported, e.g., in a number of persons involved in combatting the consequences of the reactor accident at Chernobyl.

Besides early effects exposure to radiation can also cause 'late effects'. Such late effects can occur if the radiation dose has been too low to give rise to early effects.

This report deals with the late effects of low radiation doses. These include:

.....

increased cancer risk.

.....

increased risk of hereditary disorders

('genetic effects').

increased risk of congenital diseases or abnormalities in children of mothers exposed to radiation during pregnancy ('teratogenic effects'), including an increased cancer risk.

When a low radiation dose is received more than once over a long period or if irradiation takes place continuously over a long period of time (low dose rate), the effect per unit of dose is equal to that at a low radiation dose. Therefore the report does not distinguish late effects of a low radiation dose from those of a radiation dose received at a low dose rate.

Following the recommendations of UNSCEAR (United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation), this report considers 'low' a radiation dose below 200 millisievert and a dose rate of less than 3 millisievert per hour. To clarify these limits: an average person in the Netherlands is exposed to about 1 millisievert per year from natural sources of radiation (cosmic and terrestrial radiation, and radionuclides inside the body, excluding the radiation dose in the lungs due to radon decay products).

.....

4 Sources of data

In order to obtain data on the effects of a low radiation dose, initially the most obvious method is to determine whether the late effects occur more frequently in a group exposed to a low radiation dose than in a matched control group that has had no or less exposure to radiation. Such investigations have been carried out among inhabitants of areas where the soil contains unusually large amounts of natural radioactive substances and groups of people who have worked for years in a radiation laboratory.

.....

Increased cancer mortality in these groups could not be demonstrated. After high radiation doses, however, excess cancer mortality has actually been observed. Moreover, on theoretical grounds it is to be expected that radiation can also increase cancer incidence after low doses. Thus, if the risk of low radiation doses is to be estimated, one has to use the data on excess cancer mortality after high doses. For a realistic estimation one must have an acceptable theoretical model that enables one to derive the effect at a low dose from that at a high dose. The difficulties involved will be discussed in the next two sections.

An investigation performed in Japan starting in 1950 has produced the clearest and most complete data regarding increased cancer mortality after irradiation. Some 80 000 survivors from Hiroshima and Nagasaki have been selected for a follow-up study, some 16 000 of whom had received a high dose. These data can be supplemented by information about cancer incidence in irradiated patients. Experimental animal studies yield a more general picture of cancer induction by radiation.

It has never been established in man that exposure to radiation increases the risk of hereditary disorders, even including the progeny of survivors of the atom bomb explosions. Nevertheless it can be stated with certainty that radiation can cause such afflictions in man. Experiments with mammals leave no doubt in this respect. A group of irradiated persons even much larger than that studied in Japan would presumably be needed to demonstrate the genetic effects of radiation in man. It follows that an estimate of the magnitude of these effects **will** have to be based entirely on data obtained from ani-mal experimentation.

When estimating the magnitude of teratogenic effects it is, however, possible to evaluate the data for irradiated hu-mans. Again the findings in Japan are very important. Additional information is provided by data on irradiated patients and animal experimentation.

When in a large group of irradiated people no effects are observed - the Committee mentioned this just now - it does

.....

not follow that such effects are really absent; they can only not be found due to fluctuations in the rate at which they occur naturally. In principle a statistical analysis of such data can to a certain extent delineate the magnitude of these effects. In that sense observing no effects is a 'source of data' all the same.

.....

5 The recent shift in the view of cancer induction by radiation

The excess risk of death due to cancer per unit of radiation dose, the so-called mortality risk figure, can not be derived from the Japanese data without knowledge of the radiation dose to which people in the population studied were exposed.

Dose estimations made in 1965 appeared to be untenable about 1980. After special experiments had been done and new computational techniques had become available, a completely new, considerably improved method for estimating doses was published in 1986. Using this method the radiation dose is estimated to have been 1.5 fold lower than previously thought. Only because of this change the risk involved increases by some 50 percent per unit of radiation dose.

Another factor influencing the risk estimate is the continuing increase in the number of cases of cancer that can be ascribed to the atom bomb radiation in 1945 - contrary to what had been expected in the seventies. Analysis of the data shows that the excess cancer mortality increases with age, but that in general the age at death due to cancer does not occur, on the average, at an earlier age than in a population not exposed to radiation. Leukemia is an exception to this general picture. The increased leukemia mortality among survivors of Hiroshima and Nagasaki reached a maximum around 1952 and decreased gradually thereafter.

The observed increase of the excess cancer mortality led to an other model for prediction of the expected mortality in Japan. Many of the Japanese who were under 40 years of age at the time of the bombings are still alive. Without a model to

.....

predict how irradiation of this age group affects its risk of death at old age, a description of the excess risk of cancer after irradiation is incomplete.

Prior to 1980 a model was generally used in which (after a latency period had elapsed) an excess risk of death was assumed that did not change with age. Data obtained during the last ten years suggested increasingly that this so-called additive or absolute model does not agree with the observations. It was therefore replaced by a multiplicative or relative model. In this model it is assumed that the extra risk of death increases strongly with age because it is a fixed (or, at least, little altered) percentage of the natural cancer mortality.

Because the Jatter risk increases strongly above the age of approximately 50 years, new estimates using the relative model suggest a much greater excess cancer mortality after irradiation than when the additive model is used. However, according to the multiplicative model the expected increased mortality rate occurs, on the average, at a later age than according to the additive model.

.....

6 Dose-effect relations and overestimation factors

A dose-effect relation is a description of the relation between radiation dose and magnitude of a defined biological effect of this radiation.

There are two fundamentally differing types of dose-effect relationships. One type is characterised by a so-called threshold dose, a dose below which the effect in question is nil. A dose-effect relationship with a threshold dose is found for effects which appear only if a tissue or organ can no longer function adequately because too many cells have been eliminated due to radiation. The early effects of ionising radiation are an example. A dose-effect relationship with a threshold dose is also expected for teratogenic effects, except for the increased cancer risk.

In the other type of dose-response relationship the magnitude of the effect increases with increasing radiation dose,

.....

starting from zero; there is no threshold dose. A dose-effect relationship without threshold dose is to be expected theoretically for effects arising from damage to a single cell. This is the case for cancer and genetic effects. These two late effects are due to mutations which can be caused by changes in the nucleus of a cell. A mutation is an abrupt change in the pattern of properties that is passed on when the cell divides into daughter cells. Such a mutation can arise due to the damage caused in the cell by ionising radiation, even if the cell is able to repair for the most part the damage caused.

The damage in one particular cell hit by a low dose of radiation is as great as that caused by a high dose. Only the number of cells hit is less in the case of a low dose. Even with the very lowest dose of radiation the risk of cellular damage and the cellular damage leading to a mutation does not become nil. In the case of induction of cancer this consideration is valid for the entire body. Obviously, only the gonads (testes and ovaries) are of importance concerning hereditary disorders. On the basis of this theoretical model the Committee assumes that at low radiation doses both effects just mentioned increase linearly with dose.

The situation is different for high radiation doses received at a high dose rate. It is possible that a cell already hit by radiation is hit a second time, before cellular repair processes have been completed. Therefore a cell is exposed to the risk of mutation by being hit twice, although it would have been able to cope with the damage from a single exposure. In accordance with theoretical expectations studies on experimental animals show that the effect at high doses increases more than proportionally with the dose used.

As the Committee mentioned in section 4, the effect of low doses has to be derived from data on the effect of high doses. If one assumes proportionality between dose and effect without any further refinement, the risk is overestimated. The extent of the overestimation is expressed by the so-called overestimation factor. This factor is the number to be used for dividing the effect found for high radiation doses per unit of

.....

dose, to obtain the most realistic possible risk estimate for low doses.

The risk of double hits need not be considered for high radiation doses received at a low dose rate. As with low doses a cell, once hit, has sufficient time to recover. Therefore the same effect per unit of dose is to be expected for radiation with a low dose rate as after exposure to low doses.

.....

7 The magnitude of the overestimation factor

The Health Council of The Netherlands has requested the Institute of Applied Radiobiology and Immunology (ITRI) of the Dutch Organisation for Applied Research (TNO) to review the literature as to the values of the overestimation factor for various types of cancer that could be derived from results of animal experiments. It appears that the overestimation factor varies widely around a median of about 2.5. The data from Japan, however, do not appear to support an overestimation factor of 2.5. Statistical analysis suggests that the data at best fit in with an overestimation factor of around 1.5 if all types of cancer are included. The Committee therefore feels that a scientifically justified statement cannot go beyond the suggestion that the overestimation factor for cancer probably lies somewhere in the range of 1.5 to 2.5.

Estimates of the magnitude of genetic effects of ionising radiation are based on animal experiments. Such experiments are usually performed with rather high radiation doses in order to obtain effects that can be measured reliably. Separate experiments with low dose rates have been performed to estimate the associated overestimation factor. The results of these experiments have been taken into consideration in estimates for man to be mentioned later.

It is not possible to state an overestimation factor for teratogenic effects. The pattern of the dose-effect curve is too uncertain in the area of low radiation doses.

.....

.....

Above the Committee gave a qualitative description of the late effects of ionising radiation. In subsequent sections it will provide a quantitative assessment of the risk due to exposure to radiation using various methods to measure risk. 'Risk' is a diffuse and broad concept. For instance, risks can be said to be controllable, acceptable or negligible and various opinions are possible. As soon as one tries to define a risk in precise terms, it is restricted. As a consequence some aspects will escape consideration.

However, a quantitative assessment of risk is essential for founding limits of acceptability and comparing various risks. In order to prevent a distortion of the risk as far as possible, one may best use various risk measures in parallel.

Not only the variety of effects, but also the period within which they occur shows that radiation risk has many aspects. For example, some types of cancer can be treated better than others and hereditary disorders differ in severity. Furthermore, the effects of exposure to radiation often occur a considerable time after irradiation: cancer usually at an older age and hereditary disorders only in later generations. When assessing the radiation risk, the Committee makes every effort to take such aspects into account.

Using the data provided by the Committee one can obtain a better picture of the risk related to certain dose limits. The Committee points out with some emphasis that it does not consider establishing such limits as part of its task: not only scientific but also political considerations are involved.

.....

9 Risk measures for cancer

A detailed description of cancer risk would have to include ideally a differentiation based on the type of cancer. One would wish to know the chance of occurrence for each type as a function of age and sex, the chance of survival with adequate treatment and the average duration of the illness until it terminates, with either recovery or death. Basically, all these aspects can be described

using an equal number of risk measures.

.....

However, because of the lack of data no detailed statements can be made about various types of cancer. There are two reasons for this: first, the statistical error of the particular observations is usually considerable; second, it is not known how the increased cancer risk should be 'transferred' between populations (for instance, from the Japanese to the Dutch population). One might suppose that the relative increase in risk is the same for all irradiated populations, regardless of the normal frequency of occurrence of a particular type of cancer in these populations. For some types of cancer this so-called background incidence diverges considerably between populations. One might also suppose that the absolute increase in risk is the same for all populations. Neither of these suppositions is well-founded scientifically.

These problems are of less import if all forms of cancer are considered together because the differences between populations then become much smaller. The Committee therefore limits itself to the offer of risk measures for all types of cancer taken together.

Initially cancer mortality is used for the description of risk, not because this is a better risk measure, but because there is no adequate registry of cancer incidence. If one still wants to use incidence as a standard, one may multiply the mortality by a conversion factor, as will be clarified below.

The Committee uses the term mortality risk figure for the number that indicates the relationship between excess risk of death from cancer and radiation dose. It is defined as the extra risk per sievert of dying of cancer at a later date.

For a high radiation dose received within a short period of time (the situation in Japan) the Committee suggests as approximation for the mortality risk figure 0.1 (10%) per sievert. This value is intended as an average for a cross-section of the population. The overestimation factor mentioned previously (1.5 to 2.5) should be applied for a low radiation dose or a low dose rate. A mortality risk figure in the range of 0.04 to 0.07 per sievert is then obtained. The mortality risk

.....

figure for people younger than 20 years of age at the moment of radiation exposure is probably some 1.5 fold greater and that for middle-aged persons some 1.5 fold less than that for the average of the population. Tumours after irradiation are dissimilar for females and males. However, if one takes all types of cancer together, one may apply within the margin of uncertainty the same risk figures for females and males after uniform whole body irradiation.

One may use the ratio between cancer mortality and cancer incidence in a population to convert the mortality risk figure to an incidence risk figure. This number indicates the excess risk per sievert that cancer will develop after irradiation. For the Dutch population the incidence risk figure is about 1.5 fold greater than the mortality risk figure, i.e. in the range of 0.06 to 0.10 per sievert.

Mortality will increase if a group of people is exposed to radiation. The average lifespan will consequently decrease somewhat. The loss of life expectancy can also be used as a risk measure. The latter amounts to approximately 300 days per sievert.

.....

An example may clarify these values. Assuming that everyone in a cross-section of a population of 100 000 is exposed once to a radiation dose of one millisievert. Consequently, an additional 6 to 10 people would eventually develop cancer. The average of these, there will die 4 to 7 people in addition to the approximately 27 000 normally (for the Netherlands) dying due to cancer. The remaining 2 to 3 people die due to some other cause, whether or not they recover from cancer. Loss of life expectancy amounts to about seven hours.

Assuming that the radiation dose of one millisievert is received once every year. With an average lifespan of 78 years, the average radiation dose each person receives will be 78 millisievert. It can be estimated that, in this case, 470 to 780 (6x78, 10x78) more people will develop cancer and an extra 300 to 550 (4x78, 7x78) people will die due to cancer.

.....

The excess mortality per year will amount to about 1 to 2 percent of the annual cancer mortality for the particular population. The average loss of life expectancy will be some 23 days (78x7 hours).

As mentioned earlier, residents of the Netherlands are exposed to natural sources of radiation to the extent of about 1 millisievert per annum (excluding the radiation dose in the lungs due to exposure to radon). If the risk estimate presented above is correct, it would mean that a small percentage of the total cancer mortality in the Netherlands is due to exposure to ionising radiation of natural origin. A recent study of cancer mortality in two neighbouring areas of China, with different levels of natural background radiation, has shown that cancer mortality in the population exposed to the highest radiation dose does not differ statistically from that in the other group. However, one would have expected a difference based on the mortality risk figure for low radiation doses or low dose rates as derived by the Committee. Thus, the data from China suggest that the Committee does not underestimate the cancer risk.

.....

10 Risk measures for genetic effects

When describing the risk of genetic effects it would be desirable to consider, as for cancer, not only the number of disorders, but also their degree of seriousness. Assessment is even more difficult in this case than in the case of cancer because the effects can be expressed over several generations and because their diversity is greater. Possible disorders due to spontaneous or radiation-induced mutations include

.....

disorders which will already be expressed if one of the parents carries the mutation.

disorders expressed only if both father and mother carry the mutation. These will often appear several generations after the moment of irradiation.

so-called multifactorial disorders arising from interactions of different hereditary factors and environmental

.....

influences. Probably a great, but not precisely known, number of diseases belong to this category. The magnitude of the hereditary component is unknown in most instances.

Contrary to the excess cancer risk, a possible consequence of radiation exposure of the gonads affects the progeny rather than the irradiated person directly. In the first generation the number of hereditary disorders is about 15% of the total number in all generations. The risk figure the Committee uses in this situation gives the excess number of hereditary disorders to be expected, on the average, per unit (sievert) of radiation dose in the gonads of an arbitrary member of a cross-section of the population. In this number it has been taken into account that the received dose only has effect if children can still be expected at the moment of irradiation. It has been assumed that the reproductive part of a population is about 40%.

Strictly speaking, this percentage would have to be chosen differently if a subgroup of the population (e.g. radiological workers) with a different age structure is exposed to radiation. Given the inaccuracy of the figures the Committee deems it acceptable for practical reasons to use only one risk figure, although this figure actually applies only to the population as a whole.

The genetic risk figure given by the Committee for the first generation progeny is 0.0008 per sievert radiation dose in the gonads. Multifactorial diseases are not included, because the Committee considers the available scientific data insufficient for a quantitative estimate. The risk figure for all future generations taken together is 0.005 per sievert.

The risk of genetic effects can also be described by other measures such as the *loss* of life expectancy and the duration of life with a handicap. The loss of life expectancy due to the incidence of hereditary disorders in all generations taken together is some 30 days per sievert radiation dose in the gonads. The duration of life with a handicap in

.....

all generations taken together is somewhat lower: about 20 days per sievert. In both cases the value estimated is to be interpreted as the sum of the expected (or average) duration in the first, second, and all subsequent generations taken together.

If one treats death due to cancer and incidence of hereditary disorders on equal terms, it is possible to compare both types of radiation risk. The risk of cancer due to a particular radiation dose then appears to be considerably greater than the risk of genetic effects, irrespective of the risk measure used: either the number of effects to be expected or the loss of life expectancy. The Committee points out that the multifactorial disorders have not been included in this comparison. Moreover, it emphasises that such a comparison rests on a value judgement about cancer versus hereditary disorders. It is unable to pronounce upon this issue on scientific grounds.

.....

11 Risk measures for teratogenic effects

Teratogenic effects may arise in the progeny of irradiated pregnant women. Several consequences may occur depending on the phase of pregnancy in which the fetus is irradiated:

-
- death (in the first week) of the embryo during the preimplantation phase.
 - malformations due to disturbed organ development.
 - Mental retardation or reduced intelligence due to disturbed development of the brain. This health damage can occur due to radiation between weeks 8 and 15 and, to lesser extent, between weeks 16 and 25 after fertilization.
 - increased risk of cancer, particularly at an early age.

These consequences have been observed after exposure of the fetus to a high radiation dose. Many radiobiologists feel that the first three effects mentioned do not occur if the dose is below a certain threshold value. The Committee concludes that,

.....

in such cases, a risk figure for low radiation doses or low dose rates does not have an adequate scientific basis.

Although no definitive answer can be given to the question of whether prenatal irradiation increases the risk of cancer at an early age, the Committee feels that this possibility should be taken into account. Based on recent analyses, the Committee puts forward a risk figure of 0.03 per sievert radiation dose in the embryo or fetus for low radiation doses.

Data about the excess risk of cancer later in life are insufficient. The Committee proposes that for the time being this mortality risk number be set equal to that for young people.

.....

12 Comparison with the points of view of the (Dutch) policy directive 'Dealing with radiation risks'

The policy directive 'Dealing with radiation risks' distinguishes four late effects of ionising radiation: cancer without lethal consequences, death due to cancer, hereditary disorders, and teratogenic effects. The Committee does not consider reasonable the differentiation between both 'types' of cancer. It recommends to use as a measure for the radiation risk either the excess cancer incidence or the excess cancer mortality. For the rest the effects just mentioned agree with the views of the Committee.

In the policy directive the government states that it puts all four effects on a par and feels that equal protection against each of these effects must be offered. Apart from the unreasonable distinction between cancer incidence and mortality already briefly touched on, it falls outside the task of the Committee to give its opinions on the comparability of the various consequences. It observes, however, that considering several diverse consequences can be a step towards using a combined risk measure. This is a risk measure in which the chances of various consequences are summed, each with a particular weighting factor. Such a move would be in line with current international views on limitation of radiation risks.

.....

The government subsequently states that limiting the cancer mortality risk limits the occurrence of the other three effects sufficiently. In stating this, it considers death as the only measure of risk. The Committee points out that this view does not take into account that the excess mortality will only appear long after the moment of irradiation. As it shows, that aspect of the radiation risk can be described using the measure 'loss of life expectancy'.

The risk figure for cancer mortality used in the policy directive, viz. 0.025 per sievert, lies below the range of 0.04 to 0.07 per sievert which the the Committee specifies for this risk figure. The Committee notices that in its view an incidence risk figure is some 1.5 fold greater than the mortality risk figure, viz. 0.06 to 0.10 per sievert.

According to the policy directive the risk of cancer after irradiation is greater for females than for males. The report of the Committee shows that this thesis has no firm scientific foundations.

The Committee holds that the risk of teratogenic effects of radiation cannot be expressed in measures and figures (with the possible exception of cancer at an early age). Consequently it thinks that this effect cannot be considered in a quantitative risk assessment, contrary to what the policy directive (implicitly) does.

.....

13 Comparison with the points of view of the 1990 recommendations of the ICRP

In its recent recommendations concerning radiation protection the ICRP emphasises, as does the Committee in the present report, that radiation risk cannot be expressed by one particular measure. For instance, in justifying its recommendations on dose limits the ICRP considers not only excess cancer incidence and mortality, but also loss of life expectancy.

The mortality risk figure presented by the ICRP for a cross-section of a population amounts to 0.05 per sievert. This value falls within the range of 0.04 to 0.07 per sievert

.....

as derived by the Committee. Moreover, the ICRP, in good agreement with the Committee, assumes that the incidence risk figure for all types of cancer taken together is almost 1.5 fold the mortality risk figure.

The ICRP claims that someone dying of cancer due to radiation has his lifespan reduced by approximately 300 days per sievert (average loss of life expectancy) divided by 0.05 per sievert (excess mortality risk), thus by about 16 years. The Committee is of the opinion that this calculation is difficult to defend because radiation has increased the sensitivity of the whole population to cancer: not only the additional deaths but all members of the population dying of cancer may be potential radiation victims.

The risk assessment of the ICRP concerning genetic effects agrees broadly speaking with that of the Committee. There is however a difference: multifactorial disorders were considered for calculation of the risk figure for genetic effects. As a consequence the risk figure of the ICRP is twice that of the Committee, viz. 0.010 per sievert for all generations taken together. Another difference is that the ICRP gives a separate risk figure for radiological workers, viz. 0.006 per sievert. In doing so it supposes that the reproductive part of a group of workers is about 25% versus about 40% for the population as a whole. In section 10 the Committee clarified why it deems this refinement unnecessary.

Just like the Committee, the ICRP concludes that it is not possible to make a quantitative assessment of the teratogenic consequences of exposure of pregnant women to low radiation doses.

In its 1990 recommendations the ICRP maintains the so-called effective dose as a measure for the risk of uneven irradiation, as e.g. may result from ingesting particular radioactive substances. It has in fact adjusted the definition of this concept by taking into account the period of time between exposure and cancer incidence (for leukemia) and the ratio between cancer incidence and cancer mortality. The Committee appreciates this attempt to consider more aspects of

.....

the radiation risk than just the occurrence of cancer. It points out, however, that using the effective dose implies a value judgment about the various effects: for example, the ICRP attaches practically equal importance to the risk of hereditary effect and the occurrence of a type of cancer which cannot be adequately treated. In addition the Committee is of the opinion that the information on single organs does not suffice to estimate their relative radiation sensitivity. Thus, the refined definition of effective dose is mainly cosmetic in character.

.....

.....

.....

INLEIDING

.....

1 VRAAGSTELLING EN OPZET VAN HET ADVIES

.....

ENKELE RADIOLOGISCHE BEGRIPPEN EN GEGEVENS

.....

3 ONTWIKKELING VAN NORMSTELLING

.....

Hoofdstuk 1 vermeldt de vragen die de commissie ter beantwoording kreeg voorgelegd en legt een verband met eerdere adviezen van de Gezondheidsraad.

.....

Voor een beschrijving van de risico's van blootstelling aan ioniserende straling zijn dosisbegrippen onontbeerlijk. Deze begrippen worden in hoofdstuk 2 gedefinieerd. Het hoofdstuk besluit met een overzicht van de stralingsbelasting van de Nederlandse bevolking.

.....

In hoofdstuk 3 schetst de commissie de ontwikkeling van de aanbevelingen van de ICRP. Tevens legt zij een relatie tussen het advies en het huidige stralingshygiënische beleid van de Nederlandse overheid.

.....

.....

.....

1 VRAAGSTELLING EN OPZET VAN HET ADVIES

.....

Vraagstelling

Op 18 november 1988 vroeg de voorzitter van de Gezondheidsraad aan de Commissie Stralingsrisico's om de volgende vragen te beantwoorden:

Dienen de risicogetallen voor het optreden van en de sterfte aan kanker door blootstelling aan ioniserende straling die zijn vermeld in het advies van de Gezondheidsraad uit 1985 (1985/07; tabel 36), op grond van nieuwe gegevens te worden bijgesteld?

Is het mogelijk om, ten behoeve van stralingshygiënische normstelling, de risicogetallen nader te specificeren naar leeftijd en geslacht?

De voorzitter vroeg ook om een oordeel over het sterfterisico-getal dat in de studies van het project Herbezinning kernenergie was gebruikt. Dat oordeel gaf de commissie in juni 1989 in een afzonderlijk advies (GR89b).

Het advies uit 1985 (GR85) besprak de wetenschappelijke onderbouwing van de risicogetallen uit rapport 26 van de Internationale Commissie voor de Stralingsbescherming (ICRP77). De nieuwe gegevens waar de eerste vraag naar verwijst, betreffen in het bijzonder de jongste informatie uit het onderzoek onder de overlevenden van de atoombomexplosies boven Hiroshima en Nagasaki in Japan.

.....

Op 3 maart 1989 ontving de voorzitter van de Gezondheidsraad een vraag van de bewindslieden van VROM en van Sociale Zaken en Werkgelegenheid om hun te adviseren over "de

.....

gevolgen van blootstelling aan lage dosis/laag dosistempo ioniserende straling voor de 'standaardmens'. De adviesaanvraag is opgenomen in bijlage B. De raadsvoorzitter legde ook die vraag aan de Commissie Stralingsrisico's voor. Die meende dat het uitbrengen van een advies op korte termijn niet mogelijk was "met behoud van het kwaliteitsniveau dat de Gezondheidsraad als wetenschappelijke instantie wil handhaven". De ter zake gevoerde briefwisseling is eveneens opgenomen in bijlage B.

.....

De commissie besloot, met instemming van de voorzitter van de Raad, het advies uit 1985 te herzien en de gezondheidsrisico's van blootstelling aan lage doses ioniserende straling opnieuw te bespreken. Het voorliggende advies is daarvan het resultaat. Vooruitlopend hierop bracht de commissie reeds advies uit over het risicogetal voor verhoging van de sterfte aan kanker na blootstelling aan straling (GR90). Dat advies is in het voorliggende rapport verwerkt.

.....

Eerdere adviezen van de Gezondheidsraad

De laatste rapportage van de Gezondheidsraad over de mogelijke gevolgen van blootstelling aan ioniserende straling stamt uit 1984 en 1985 (afgezien van de zojuist genoemde adviezen van de commissie). In 1984 verscheen het advies 'Stralingsbescherming in Nederland, de ICRP-aanbevelingen in de praktijk' (GR84b). Dat advies ging vooral in op het verband tussen stralingsrisico's en normen om werkers en de bevolking te beschermen. Een advies over de wetenschappelijke gegevens die de basis vormen van het stralingshygiënisch beleid, verscheen een jaar later (GR85). In dat rapport werden onder meer

.....

overzichten die door commissies van de Verenigde Naties (UNSCEAR) en van de Amerikaanse Academie van Wetenschappen (BEIR) waren gepubliceerd, besproken.

.....

Opzet

Na enkele inleidende hoofdstukken gaat de commissie achtereenvolgens in op:

het optreden van en het overlijden aan kanker; genetische effecten; effecten bij het ongeboren kind.

Daarna geeft de commissie aan in hoeverre de kennis over de biologische effecten van straling kan worden gebruikt om het risico van blootstelling aan ioniserende straling in maat en getal uit te drukken. Daarbij gaat zij ook in op de recente aanbevelingen van de Internationale Commissie voor de Stralingsbescherming (ICRP) en op de beleidsnota 'Omgaan met risico's van straling' van de Nederlandse regering.

Het advies beperkt zich tot de mogelijke gevolgen van blootstelling aan lage doses ioniserende straling of aan straling ontvangen met een laag dosistempo.

.....

.....

2.1 Inleiding

Om de mogelijke gevolgen van blootstelling aan ioniserende straling in maat en getal uit te drukken, hebben radiobiologen en stralingshygiënisten een arsenaal van begrippen ontwikkeld. Centraal staat het begrip geabsorbeerde dosis, dat men gebruikt om de wisselwerking tussen straling en biologische weefsels te beschrijven. In dit hoofdstuk wordt dit begrip besproken, alsmede uitbreiding en toepassing ervan. Tenslotte wordt een overzicht gegeven van de stralingsbelasting van de Nederlandse bevolking.

.....

2.2 Geabsorbeerde dosis

De wisselwerking van ioniserende straling met biologische weefsels leidt via ionisatie en excitatie tot absorptie van stralingsenergie in het weefsel. Als maat voor de in het weefsel opgenomen energie gebruikt men de geabsorbeerde dosis. Deze grootte kan men omschrijven als de hoeveelheid energie die wordt geabsorbeerd in een kleine hoeveelheid weefsel op een bepaalde plaats in het lichaam, gedeeld door de massa van die hoeveelheid weefsel (voor een preciezere definitie verwijst de commissie naar ICRP84, ICRU80). In het SI-eenhedenstelsel heeft de geabsorbeerde dosis een speciale eenheid gekregen, de gray, afgekort als Gy ($1 \text{ Gy} = 1 \text{ J/kg}$).

De schade die straling organisme toebrengt, hangt niet van de dosis maar ook van het tempo af van het tempo wordt ontvangen ('dosistempo'), aan biologisch weefsel of een alleen af van de geabsorbeerde dosis waarin de geabsorbeerde dosis de aard van de straling en de

.....

aard van het weefsel. De adviesaanvraag van 3 maart 1989 (bijlage B) spreekt over de gevolgen van blootstelling aan 'lage dosis/laag dosistempo'. De commissie noemt een geabsorbeerde dosis laag, als zij kleiner is dan 200 milligray (afgekort mGy, 1 mGy = 0,001 Gy). Het (geabsorbeerde-)dosistempo is laag als het kleiner is dan 3 mGy per uur. Bij die waarden van de dosis en het dosistempo brengt de straling geen directe schade toe aan de functie van een orgaan of weefsel.

Deze precisering, die onder meer door de UNSCEAR is voorgesteld, is van toepassing op de vormen van blootstelling waarop de adviesaanvraag doelt en waarop de regeringsnota 'Omgaan met risico's van straling' (TK90b) zich richt. De genoemde waarden hebben betrekking op bèta-, reïntgen- en gammastraling (UN86, UN88). Voor alfastraling en neutronenstraling zijn de bovengrenzen van het gebied van 'lage doses/lage dosistempi' ruwweg een factor 10 tot 20 lager.

.....

2.3 Effecten

De mogelijke gevolgen van lage geabsorbeerde doses en van doses die zijn ontvangen met een laag tempo, komen pas jaren na de blootstelling aan het licht. Tot deze 'late' gevolgen behoren het optreden van kanker bij de bestraalde persoon en effecten bij zijn of haar nakomelingen. Bij kanker en genetische effecten is de kans van het optreden een functie van de geabsorbeerde dosis; de ernst van het effect hangt niet van de geabsorbeerde dosis af. Daarom duidt de ICRP deze gevolgen aan als stochastisch (ICRP77a). Een ander laat gevolg is de beïnvloeding van de geestelijke vermogens na bestraling voorafgaand aan de geboorte (GR85).

.....

2.4 Dosis-effectrelaties

Het verband tussen de geabsorbeerde dosis en het mogelijke optreden van een bepaald gezondheidseffect noemt men dosis-effectrelatie. Ook de ernst van het effect kan men bij dat verband betrekken. Van invloed op de dosis-effectrelatie zijn onder meer: het patroon van de stralingsblootstelling in

.....

de tijd, de leeftijd ten tijde van de blootstelling aan straling, het geslacht van de blootgestelde en de periode verlopen sinds de blootstelling. Met al deze factoren moet rekening worden gehouden bij het epidemiologische onderzoek onder bestraalde mensen. Daarnaast verkrijgt men informatie uit onderzoek met proefdieren. In vele gevallen wordt het nauwkeurig vaststellen van de dosis-effectrelatie bemoeilijkt door het feit dat het gezondheidseffect ook zonder de blootstelling aan straling in aanzienlijke mate optreedt. Voorbeelden daarvan zijn het optreden van kanker en van erfelijke afwijkingen.

Bij blootstelling aan lage doses of blootstelling met een laag dosistempo is het verband tussen de geabsorbeerde dosis en het gezondheidseffect naar verwachting lineair. Directe informatie over de gevolgen van een dergelijke blootstelling (bij proefdieren of bij mensen) ontbreekt vrijwel geheel. Zoals de commissie verderop nog nader duidelijk zal maken, trekt men conclusies over die gevolgen door 'extrapolatie' van gegevens verkregen uit onderzoek bij aan hoge doses blootgestelde mensen en proefdieren en uit algemene radiobiologische kennis (modellen).

.....

2.5 Drempeldosis

Het lichaam kan de schade die ioniserende straling aan biologisch belangrijke moleculen en celstructuren in organen heeft toegebracht, herstellen of compenseren. Daardoor hoeft het organisme geen nadeel te ondervinden van de beschadigingen. De stralingsdosis en daarmee de beschadiging kan echter zo groot zijn dat de herstelmechanismen te kort schieten. De geabsorbeerde dosis waaronder het organisme geen nadeel ondervindt van bepaalde beschadigingen in de lichaamscellen, noemt men drempeldosis. De grootte van de drempeldosis hangt ook af van het dosistempo.

Voor diverse organen bedraagt de drempeldosis in geval van gefractioneerde bestralingen die zich over één tot twee

.....

maanden uitstrekken enkele tot enkele tientallen gray. Voor genetische effecten en het optreden van kanker bij de aan straling blootgestelde persoon neemt men aan dat de drempeldosis nihil is.

.....

2.6 Dosisequivalent

Toepassing van ioniserende-stralingsbronnen brengt de mogelijkheid van blootstelling aan diverse soorten straling met zich mee. Ten behoeve van de stralingsbescherming heeft men gezocht naar een grootheid die de gevolgen van blootstelling aan die verschillende soorten straling onder één noemer brengt. Die grootheid is het dosisequivalent, gedefinieerd als het produkt van de geabsorbeerde dosis en een stralingsweegfactor (ICRP91). Die factor brengt op een globale manier de effectiviteit van een bepaald type straling om gezondheidsschade aan te richten in rekening. Bij blootstelling aan verschillende vormen van straling is het dosisequivalent gelijk aan de som van de dosisequivalenten van de afzonderlijke organen. In bijlage C geeft de commissie de definitie van het dosisequivalent in formulevorm.

Waarden van de stralingsweegfactor heeft men afgeleid uit waarden van de RBE van het type straling. De RBE is de relatieve biologische effectiviteit van de straling zoals die blijkt uit een bepaald experiment. De RBE wordt meestal bepaald ten opzichte van 200 kV-remtgenstraling (ICRU79); deze grootheid is afhankelijk van de experimentele omstandigheden: dosis en dosistempo, soort proefdier of celsysteem, soort effect.

a Vroeger sprak de ICRP over kwaliteitsfactor (ICRP77a). Zij relateerde de kwaliteitsfactor aan de lineïeke energieoverdracht van de straling (LET, linear energy transfer). Door het aangeven van een dergelijk verband werd de indruk gewekt dat de verschillen in effectiviteit tussen de verschillende vormen van straling met grote precisie bekend waren. Dat is echter niet het geval. Voor stralingsbeschermingsdoeleinden kan men evenwel met globale getallen volstaan.

.....

De ICRP geeft in haar aanbevelingen een lijstje van waarden van de stralingsweegfactor (ICRP91, zie bijlage C). Voor reïntgen-, bèta- en gammastraling heeft de stralingsweegfactor in het algemeen de waarde 1 (ICRP91). De stralingsweegfactor is een bij afspraak vastgesteld getal en dus onafhankelijk van het beschouwde biologische effect, van de geabsorbeerde dosis en van het geabsorbeerde-dosistempo.

De eenheid van dosisequivalent (J/kg) heeft in het SI-eenhedenstelsel de speciale naam sievert gekregen met als afkorting Sv.

.....

Om het mogelijk te maken de risico's van een ongelijkmatige blootstelling van het lichaam met die van een gelijkmatige te vergelijken heeft de ICRP de effectieve dosis ingevoerd (ICRP91). De effectieve dosis is per definitie het dosisequivalent bij uniforme bestraling dat getalsmatig gelijkwaardige gevolgen zou veroorzaken als de werkelijke (ongelijkmatige) blootstelling aan straling. Bij het berekenen van de effectieve dosis vermenigvuldigt men het dosisequivalent in elk orgaan met een weegfactor, de zogenoemde orgaanweegfactor, en telt de aldus verkregen getallen bij elkaar op. In bijlage C geeft de commissie de definitie van de effectieve dosis in formulevorm. In hoofdstuk 9 bespreekt zij de veronderstellingen die aan het begrip effectieve dosis ten grondslag liggen. De eenheid van effectieve dosis (J/kg) heeft in het SI-eenhedenstelsel, net als de eenheid van dosisequivalent, de speciale naam sievert gekregen.

.....

A Er zijn aanwijzingen dat de effectiviteit van neutronstraling om biologische schade aan te richten met afnemend geabsorbeerde-dosistempo toeneemt ten opzichte van reïntgen- en gammastraling (NCRP90, ICRP91). Zie bijlage C. Eerder hanteerde de ICRP de term effectief dosisequivalent (ICRP77a, ICRP78). In haar aanbevelingen van 1990 stelde zij voor voortaan van effectieve dosis te spreken (ICRP91). Tevens paste de ICRP de orgaanweegfactoren aan de nieuwe kennis over het optreden van kanker door blootstelling aan straling aan.

.....

2.7 Beperking van het advies tot straling met een lage LET

De commissie beperkt haar beschouwingen in dit advies tot de mogelijke gevolgen van blootstelling aan bèta-, gamma-en r, Lintgenstraling. De stralingsweegfactor voor deze vormen van straling kan men, enkele uitzonderingsgevallen daargelaten, gelijk stellen aan 1. Dat betekent dat het dosis-equivalent in sievert in getalswaarde gelijk is aan de geabsorbeerde dosis in gray. Dat maakt het mogelijk om in het vervolg van dit advies de 'stralingsdosis' steeds uit te drukken in sievert, ook al was in de oorspronkelijke literatuur sprake van een geabsorbeerde dosis in gray.

De commissie meent dat de in dit advies gegeven beschouwing van de risico's van blootstelling aan ioniserende straling in termen van het dosisequivalent of de effectieve dosis ook in de praktijk toepasbaar is op blootstelling aan alfastraling, neutronenstraling en andere vormen van zogenoemde hoge-LET-straling. Men moet dan wel een goede stralingsweegfactor kiezen (zie 2.6, noot a).

.....

2.8 Blootstelling aan ioniserende straling in Nederland

Ioniserende straling maakt van nature deel uit van het leefmilieu. Daarom wordt ieder mens er onvermijdelijk aan blootgesteld. Menselijke activiteiten beïnvloeden de 'natuurlijke' stralingsniveaus. Voorbeelden zijn het verblijven in stenen huizen (de muren schermen de straling uit de bodem buitenshuis af, maar zenden zelf ook straling uit) en het vliegen (de kosmische straling neemt toe met de hoogte). Daarnaast heeft de mens ook nieuwe stralingsbronnen gemaakt, zoals rbnthtoestellen, deeltjesversnellers en kunstmatige radioactieve stoffen.

De CCRX geeft in haar jaarverslagen al sinds de jaren 60 een overzicht van de stralingsbelasting van de Nederlandse bevolking. In tabel 1 reproduceert de commissie de opgave van de CCRX voor 1989 (CCRX90).

.....

De stralingsbelasting veroorzaakt door kunstmatige bronnen komt voor rekening van de medische stralingstoepassingen (in het bijzonder de radiodiagnostiek) en van de radioactieve stoffen die door de bovengrondse atoombomproeven in de jaren 50 en 60, en door het ongeval met de kernreactor in Tsjernobyl in 1986 in het milieu zijn terechtgekomen. Ook de bijdrage van wat in tabel 1 'overige bronnen' heet, behoort hiertoe. De dosis van de medische toepassingen is ongeveer 15% van de totale gemiddelde stralingsbelasting. De bijdrage van kunstmatige niet-medische stralingsbronnen is van de orde van grootte van 1%.

'Verhoging door menselijke activiteiten' (in tabel 1) verwijst voornamelijk naar gammastraling vanuit bouw-materialen. Deze bron van stralingsbelasting moet men in samen-hang met de straling uit de bodem beschouwen. Het gaat om de zelfde radioactieve stoffen (radioactief kalium en radioactieve vervalprodukten van uranium en thorium); binnenshuis schermen de bouwmaterialen de straling vanuit de bodem ten dele af.

'Radon' en 'thoron' zijn vormen (isotopen) van het edelgas radon en radioactieve vervalprodukten van respectievelijk uranium en thorium. Deze gasvormige stoffen komen vrij uit de bodem en uit stenige bouwmaterialen. Afhankelijk van de mate van luchtverversing zijn de concentraties van deze stoffen in de lucht binnenshuis hoger dan buiten.

.....

Tabel 1 Overzicht van de gemiddelde stralingsbelasting van de Nederlandse bevolking in 1989 door kunstmatige en natuurlijke stralingsbronnen (CCR90).

bron	gemiddelde effectieve dosis* (mSv/jaar)	spreiding (mSv/jaar)*
radon en thoron**	1,2	0,1 - 6
natuurlijke radioactieve stoffen in het lichaam	0,4	
medische stralingstoepassingen	0,4	0 - 100
verhoging door menselijke activi- teiten (excl. radon en thoron)	0,3	0,1 - 0,8
straling uit het heelal	0,2	0,1 - 0,3
straling uit de bodem	0,05	0,02 - 0,4
'Tsjernobyl', kernwapenproeven	0,02	0 - 0,2
overige bronnen	<0,02	
totale stralingsbelasting	2,6	1,2 - 5

1 mSv = 1 millisievert = 0,001 sievert
 Een belangrijk deel van de vermelde effectieve dosis is afkomstig van de bestraling van de longen door de radioactieve vervalproducten van radon en thoron.

.....

.....

3 ONTWIKKELING VAN NORMSTELLING

.....

3.1 Inleiding

Het advies van de commissie moet wetenschappelijke gegevens leveren ten behoeve van normstelling op het terrein van de stralingshygiëne. De commissie acht het zinvol om eerst enige informatie te verschaffen over de historische ontwikkeling in de aanbevelingen van de ICRP. Deze aanbevelingen waren en zijn namelijk wereldwijd uitgangspunt voor regelgeving.

Om dezelfde reden geeft de commissie kort aan welke uitgangspunten de Nederlandse overheid thans hanteert bij milieuhygiënische normstelling. Die uitgangspunten zullen namelijk hun invloed doen gelden op de stralingsnormen voor de bevolking en vormen een basis voor de in de adviesaanvraag genoemde Beleidsnotitie Normstelling Straling (die in 1990 is uitgebracht onder de titel 'Omgaan met risico's van straling'; TK90).

.....

3.2 De aanbevelingen van de ICRP

Al snel na de ontdekking van ioniserende straling kwamen schadelijke gevolgen voor de gezondheid van blootstelling aan deze straling aan het licht. Dit leidde in 1928 tot oprichting van de 'International X-ray and Radium Commission' door het Tweede Internationale Congres over Radiologie in Stockholm. Deze commissie vormde de voorloper van de ICRP, die aanbevelingen doet ter bescherming van mensen tegen de schadelijke effecten van ioniserende straling.

Tot kort na de Tweede Wereldoorlog was de kennis over de gevolgen van blootstelling aan straling nog gering. Wel wist men dat straling het materiaal in de lichaamscellen kan

.....

beschadigen en blijvende schade bij een individu of, na bestraling van de geslachtsklieren, afwijkingen bij nakomelingen kan veroorzaken. Ook toen wees de ICRP al op een probleem bij het stellen van normen dat nog steeds de gemoederen in beweging weet te brengen: aangeven wat als verwaarloosbaar risico kan worden beschouwd. Zo schreef zij in 1954 (British Journal of Radiology 1955, Supplement 6): 'Since no radiation level higher than the natural background can be regarded as absolutely 'safe', the problem is to choose a practical level that, in the light of present knowledge, involves a negligible risk',¹.

Zij beval grenswaarden aan in de vorm van een maximaal toelaatbare dosis per week. Men veronderstelde dat, gegeven de lage dosistempri waaraan werkers in de praktijk zijn blootgesteld, blijvende schade zoals huidkanker tijdens het leven niet zou optreden (ICRP59).

In haar aanbevelingen van 1958 (ICRP59) maakte de ICRP melding van het in verhoogde mate optreden van leukemie bij artsen die röntgenonderzoek uitvoerden. De toen door haar aanbevolen 'maximaal toelaatbare dosis' van 50 milligray (5 rad) per jaar was onder andere gebaseerd op die waarneming en op het besef dat, als er voor leukemie een drempeldosis bestond, deze zeker lager zou kunnen zijn dan 7500 milligray (750 rad), de maximale dosis in het beenmerg die iemand over een periode van 50 jaar zou kunnen ontvangen (de tot dan toe aanbevolen grenswaarde voor het beenmerg was 150 millisievert per jaar).

a Vertaling: Aangezien geen enkel stralingsniveau boven de natuurlijke achtergrond als absoluut 'veilig' kan worden beschouwd, is het probleem een in de praktijk te hanteren waarde aan te geven die, gegeven de huidige kennis, een verwaarloosbaar risico met zich meebrengt.

.....

De ICRP hield in 1958 overigens ook rekening met schade aan andere organen dan de huid en het beenmerg en met de mogelijkheid van erfelijke afwijkingen door bestraling van de geslachtsklieren.

.....

In 1965 was de kennis over de effecten van ioniserende straling toegenomen, onder meer door het beschikbaar komen van gegevens uit het onderzoek onder de overlevenden van de atoom-bomexplosies boven Hiroshima en Nagasaki. De ICRP schreef in haar Publikatie 9: 'It must be recognized that sufficient information is not available as to the possible forms of injury that may result from irradiation of various tissues. Nevertheless, apart from the acute effects of large doses, it appears likely that the most important effects will be carcinogenesis, the production of degenerative effects such as cataracts, developmental abnormalities in foetal tissue, and hereditary defects.' (ICRP66, para. 27) ⁻⁴. Tevens stelde de ICRP dat elke blootstelling aan straling een zekere kans op het optreden van die effecten met zich meebrengt. Daarom achtte ze het gewenst om, naast het inachtnemen van maximaal toelaatbare doses, elke onnodige blootstelling aan straling te vermijden en de stralingsdoses zo laag te houden als praktisch te verwezenlijken is ('as low as is readily achievable', ALARA).

In samenhang met de huidige discussie over normstelling in Nederland is de volgende opmerking van de ICRP van belang. Volgens de ICRP zou de te aanvaarden grenswaarde voor de stralingsdosis afgeleid kunnen worden van een aanvaard risiconiveau, indien het verband tussen stralingsdosis en effect nauwkeurig bekend zou zijn (ICRP66, para. 36).

a Vertaling: Men moet zich realiseren dat er niet voldoende gegevens beschikbaar zijn over de mogelijke vormen van schade die het gevolg kunnen zijn van de bestraling van de diverse weefsels. Desondanks lijkt het waarschijnlijk dat, afgezien van de acute effecten bij hoge doses, de belangrijkste effecten bestaan uit het optreden van kanker, het verlies van de normale functie van organen zoals cataract, ontwikkelingsstoornissen in foetaal weefsel en erfelijke effecten.

.....

.....

In 1977 had men de beschikking over meer gegevens uit het onderzoek onder de overlevenden van de atoombomexplosies in Japan. Toch was ook toen de dosis-effectrelatie bij blootstelling aan relatief lage doses met een laag dosistempo nog niet goed bekend. Letterlijk stelde de ICRP: 'For human populations in particular, knowledge of dose-response relationships is too limited to enable confident prediction of the shapes and slopes of the curves at low doses and low dose rates.' (ICRP77a, para. 28). Wel meende de ICRP ten behoeve van de onderbouwing van de aanbevolen stralingshygiënische normen het risico dat met een bepaalde stralingsdosis samenhangt, globaal te kunnen schatten. De ICRP liet door middel van die schatting zien, dat het bestaande systeem van normstelling, inclusief de maximaal toelaatbare doses (in 1977 als dosislimieten aangeduid), leidde tot risico's van een omvang die naar de mening van de ICRP maatschappelijk aanvaard werd. Daartoe vergeleek zij de kans op het overlijden aan kanker door blootstelling aan ioniserende straling en de kans op het optreden van afwijkingen bij de eerste twee generaties nakomelingen, met de kans op een dodelijk ongeval door andere activiteiten (ICRP78; zie ook GR84b).

De ICRP stelde dan ook voor om de aanbevelingen uit 1965 wat hun uitwerking in de praktijk aangaat in essentie ongewijzigd te houden. Het acronym ALARA kreeg nu de betekenis van 'as low as reasonably achievable' - 'zo laag als redelijkerwijs mogelijk'. Met de term 'redelijkerwijs' wilde de ICRP uitdrukken dat bij het streven naar een verlaging van de ontvangen stralingsdosis de daarmee gemoeide kosten moeten opwegen tegen de vermindering van het stralingsrisico (optimalisatie). Economische en sociale factoren spelen volgens de ICRP een rol bij het vinden van dat evenwicht.

a Vertaling: In het bijzonder voor groepen mensen is de kennis over de dosis-effectrelaties te gering om op betrouwbare wijze vorm en helling van de dosis-effectcurven bij lage doses en lage dosistempi te kunnen voorspellen.

.....

Verder beval ze een zekere aanscherping van de dosislimieten voor radiologische werkers aan door van een maximum per kwartaal en een limiet voor de over de tijd gemiddelde dosis over te gaan naar een dosislimiet per jaar. Die jaarlimiet kreeg dezelfde waarde als de tot dan toe aanbevolen limiet voor het dosisequivalent dat over de arbeidsperiode in totaal wordt ontvangen, namelijk 50 millisievert (5 rem). De beperking van de stralingsdosis bij een ongelijkmatig over het lichaam verdeelde blootstelling veranderde echter geheel in vergelijking met de eerdere aanbevelingen. Met behulp van de kennis over de mogelijke effecten na bestraling van de diverse organen rekende de ICRP de stralingsdoses bij een inhomogene bestraling om in een equivalente stralingsdosis voor een homogene bestraling; later noemde men de omgerekende grootte het effectief dosisequivalent en nog later effectieve dosis (ICRP77a, ICRP78, ICRP91; zie paragraaf 2.6 en 9.3.5).

.....

3.3 Overheidsbeleid in Nederland

In de landen van de Europese Gemeenschap komt regelgeving op het gebied van de stralingshygiëne via een tweetrapsstelsel tot stand. Op grond van het Euratom-verdrag stelt de Europese Raad van Ministers richtlijnen vast voor de bescherming van werkers en de bevolking tegen straling. Die richtlijnen moeten de lidstaten vervolgens in de nationale wetgeving verwerken.

Nederland heeft de Europese richtlijnen voor de stralingsbescherming verwerkt in de op basis van de Kernenergiewet (KEW63) uitgevaardigde algemene maatregelen van bestuur, in het bijzonder het Besluit stralingsbescherming Kernenergiewet (BsK86), en in op grond van de Kernenergiewet verleende vergunningen.

In februari 1987 vormde het Besluit stralingsbescherming onderwerp van discussie in de Tweede Kamer (het besluit werd op 1 april 1987 van kracht). Niet alle volksvertegenwoordigers bleken overtuigd van de juistheid van de in het besluit neergelegde normstelling, die via de richtlijnen van Euratom een afspiegeling vormde van de aanbevelingen van de ICRP uit 1977.

.....

Naar aanleiding van een motie zegde de minister van Volkshuisvesting, Ruimtelijke Ordening en Milieubeheer aan de Kamer toe om de gehele stralingshygiënische normstelling grondig te bezien en tevens te vergelijken met het algemene risicobeleid op het terrein van milieubeheer. Die toezegging leidde tot het project 'Beleidsnotitie normstelling straling', tot een adviesaanvraag aan de Gezondheidsraad (zie hoofdstuk 1 en bijlage B) en tot de beleidsnota 'Omgaan met risico's van straling' (TK90b).

In het voorjaar van 1991 vormde de nota onderwerp van bespreking in de Tweede Kamer. Naar aanleiding van de kamerdiscussie zegde de minister toe in een aanvullende nota zijn beleid nader uiteen te zetten.

.....

.....

KANKER

.....

HET OPTREDEN VAN KANKER

.....

HET OPTREDEN VAN KANKER IN AFZONDERLIJKE ORGANEN

.....

EPIDEMIOLOGISCH ONDERZOEK NAAR HET EFFECT VAN LAGE DOSES

In hoofdstuk 4 bespreekt de commissie de kans om ten gevolge van blootstelling aan straling aan kanker te overlijden. Zij maakt daarbij geen onderscheid tussen de diverse vormen van kanker. Het hoofdstuk eindigt met een schatting van het sterfterisicogetal, dat wil zeggen de extra kans om aan kanker te overlijden per eenheid van dosisequivalent.

In hoofdstuk 5 gaat de commissie na of het mogelijk is een uitspraak te doen over de sterfterisicogetallen voor het overlijden aan bepaalde vormen van kanker.

Uit het epidemiologisch onderzoek onder bevolkingsgroepen die aan lage doses ioniserende straling waren blootgesteld, kan geen betrouwbare waarde voor het sterfterisicogetal worden afgeleid. In hoofdstuk 6 gaat de commissie na of de gepubliceerde resultaten -aanwijzingen bevatten dat het in hoofdstuk 4 afgeleide sterfterisicogetal het kankerrisico onderschat.

.....

.....

.....

4 HET OPTREDEN VAN KANKER

.....

4.1 Inleiding

Van de mogelijke vormen van gezondheidsschade ten gevolge van blootstelling aan ioniserende straling krijgt het optreden van kanker in het algemeen de meeste aandacht. De commissie gaf een oordeel over de extra kans op overlijden aan kanker in haar advies 'Stralingsrisico's: sterfte door kanker' (GR90). Zij stelt deze kwestie hier opnieuw aan de orde en werkt haar oordeel op onderdelen nader uit. De conclusie van het eerdere advies over de grootte van die kans heeft de commissie daarbij niet gewijzigd.

.....

In de tweede helft van de jaren tachtig deden zich nieuwe ontwikkelingen voor in het onderzoek onder de overlevenden van de atoombomexplosies boven Hiroshima en Nagasaki. Dit onderzoek is een van de belangrijkste bronnen van informatie over het ontstaan van kanker na blootstelling aan straling. De genoemde ontwikkelingen veranderden niet slechts het kwantitatieve beeld, maar hadden ook ingrijpende consequenties voor het model van risicoschatting.

Een eerste samenvatting gaf het rapport van de UNSCEAR uit 1988 (UN88). De opstellers van het rapport 'Gezondheidsschade mens' (Ka188), waarnaar de adviesaanvraag van 3 maart 1989 (bijlage B) verwijst, konden van een voorpublicatie van dit rapport van de UNSCEAR gebruik maken. Naderhand verschenen rapporten van de Radiation Effects Research Foundation (RERF) - de Amerikaans-Japanse onderzoekinstelling die de uitwerking van de atoombomexplosies op de gezondheid van de inwoners van Hiroshima en Nagasaki bestudeert - en een rapport van de Committee on the Biological Effects of Ionizing Radiation (BEIR)

.....

van de National Research Council van de Academie van Wetenschappen in de Verenigde Staten, dat in januari 1990 verscheen.

In de volgende paragraaf gaat de commissie kort in op het ontstaan van kanker. Daarna bespreekt zij in algemene zin het karakter van de nieuwe ontwikkelingen in het Japanse onderzoek. In de dan volgende paragrafen verschaft zij informatie over het verband tussen dosis en effect en over de onzekerheden daarvan.

.....

4.2 Ioniserende straling en kanker

'Kanker' is een aanduiding voor een verscheidenheid van vormen van kwaadaardige gezwelgroei. Gezwelgroei (of tumorvorming) wordt gekenmerkt door een woekering van cellen. Naast kwaadaardige bestaan er ook goedaardige tumoren; een scherpe scheiding tussen beide vormen is niet altijd te geven. Een belangrijk kenmerk van een kwaadaardig gezwel is het binnendringen in en het verdringen van het omringende weefsel (infiltrerende groei). Een ander kenmerk is het ontstaan van uitzaaiingen of metastasen, hoewel dat niet voor alle vormen van kanker in even sterke mate geldt. Het is de patholoog-anatoom die in het algemeen vaststelt of er sprake is van kan-

ker en de aard en mate van kwaadaardigheid van de ziekte bepaalt. Kanker is een belangrijke doodsoorzaak in landen met een hoge gemiddelde levensduur, zoals Nederland: 20% tot 30% van de mensen overlijdt daaraan in die landen.

Binnen de verzameling van soorten kanker bestaat een enorme diversiteit. Er zijn grote verschillen in de snelheid waarmee een gezwel groeit, in het optreden van uitzaaiingen, in de mate van pijn en ongemak voor de patiënt, in de behandelingsmogelijkheden en in de overlevingskans.

Ook de diverse vormen van leukemie en aanverwante ziekten worden tot kanker gerekend, hoewel niet altijd een gezwel ontstaat. Bij deze ziekten raken de stamcellen in het beenmerg ontregeld en geven afwijkende bloedcellen af: deze verdringen de normale bloedcellen. Het daardoor ontstane gebrek aan normale cellen bepaalt bij acute vormen van leukemie (waarover het

.....

in dit advies vooral gaat) het ziektebeeld, bijvoorbeeld verhoogde bloedingsneigingen bij een tekort aan bloedplaatjes en een verhoogde kans op ontstekingen bij een tekort aan witte bloedcellen.

Voorwaarde voor het ontstaan van kanker is het samenwerken van verscheidene factoren. Blootstelling aan ioniserende straling is zo'n factor. Andere mogelijke factoren zijn blootstelling aan bepaalde synthetische verbindingen en de inwerking van bepaalde natuurlijke en zelfs lichaamseigen stoffen. Soms zijn virusinfecties in het geding. Sommige vormen van kanker komen in bepaalde families vaker voor dan in andere; ook erfelijke aanleg speelt kennelijk een rol bij het ontstaan van kanker.

Blootstelling aan ioniserende straling leidt niet onvermijdelijk tot kanker, maar vergroot de kans daarop. Naar men aanneemt, geldt dat ook voor kleine stralingsdoses. De kans wordt kleiner naarmate de stralingsdosis afneemt.

Aan het type kanker is niet te zien of deze al dan niet (mede) veroorzaakt is door blootstelling aan ioniserende straling. Wel is gevonden dat na blootstelling aan hoge stralingsdoses het relatieve voorkomen van bepaalde vormen van kanker anders is dan men zonder die blootstelling zou verwachten.

.....

In het afgelopen decennium is door celbiologisch onderzoek een algemeen inzicht ontstaan in de mechanismen die zijn betrokken bij het ontstaan van tumoren. In bijlage D gaat de commissie daar nader op in. Dat inzicht ondersteunt het hierboven geschetste beeld over het ontstaan van kanker als het resultaat van de inwerking van verscheidene factoren.

.....

4.3 Epidemiologisch onderzoek, in het bijzonder in Japan

.....

4.3.1 Algemeen

Gegevens over de kans op kanker na blootstelling aan straling zijn verkregen uit onderzoek onder groepen bestraalde personen. Zulk onderzoek duidt men aan als 'epidemiologisch' (ter onderscheiding van laboratoriumonderzoek, bijvoorbeeld

.....

met proefdieren). Men zoekt daarbij naar verbanden tussen blootstelling op een bepaalde leeftijd en het optreden van kanker later in het leven als functie van de geabsorbeerde dosis en als functie van de tijd die is verlopen sinds de bestraling. De zeggingskracht van dat onderzoek kent haar beperkingen, waardoor veel detailvragen niet goed kunnen worden beantwoord. Enkele voorbeelden van de onzekerheden en onnauwkeurigheden: vaak is alleen de sterfte aan kanker en niet het optreden van de ziekte met enige betrouwbaarheid bekend. Verder *is* het aantal sterfgevallen aan een bepaalde vorm van kanker in de onderzochte groep vaak gering, en daardoor de statistische onnauwkeurigheid van de resultaten groot. Gegevens over een aantal vormen van kanker te zamen zijn daarom in het algemeen betrouwbaarder dan over die vormen afzonderlijk, waarover meer in hoofdstuk 5.

Onderzoeken naar het lot van bestraalde patiënten en bovenal het onderzoek onder de overlevenden van de atoombomexplosies boven Hiroshima en Nagasaki in 1945 hebben bijgedragen tot de kennis over het kankerrisico. In het eerste geval ging het meestal om een ongelijkmatig over het lichaam verdeelde bestraling; in Japan *was* de stralingsdosis betrekkelijk homogeen over het lichaam verdeeld. Bij al deze onderzoeken *is* sprake van hoge, veelal in korte tot zeer korte tijd ontvangen stralingsdoses. Epidemiologisch onderzoek naar de invloed van lage stralingsdoses komt de laatste tijd op gang, maar kan vanwege de eerder genoemde onzekerheden en statistische onnauwkeurigheid nauwelijks kwantitatieve informatie over de grootte van het kankerrisico verschaffen. De commissie acht het op dit ogenblik niet mogelijk de resultaten van het laatstgenoemde onderzoek te betrekken bij de getalsmatige omschrijving van het kankerrisico. In hoofdstuk 6 geeft zij een beknopt overzicht van die resultaten.

De meest gedetailleerde informatie over de gevolgen van blootstelling van het gehele lichaam aan straling valt te ontlennen aan het onderzoek in Japan. De onderzochte groep omvat hier ongeveer 90 000 mensen en *is* daarmee een van de

.....

grootste groepen waarbij de mogelijke gevolgen van blootstelling aan straling zijn bestudeerd. Bovendien is de groep inmiddels veertig jaar gevolgd. Toch bezitten ook in dit geval detailuitspraken over de invloed van straling op het ontstaan van kanker nog een tamelijk grote statistische onnauwkeurigheid. De commissie vat de voornaamste bevindingen in Japan hieronder samen.

.....

4.3.2 Dosimetrie in Japan

Toen omstreeks 1960 onder de overlevenden van de atoom-bomexplosies boven de Japanse steden Hiroshima en Nagasaki meer kanker bleek op te treden dan onder andere, vergelijkbare Japanse bevolkingsgroepen, werd een schatting van de door de getroffen bevolking individueel ontvangen geabsorbeerde doses van bijzonder belang. Het was echter uiterst moeilijk om achteraf vast te stellen, hoe groot de stralingsintensiteit op ieder punt in de beide steden was geweest, in welke mate elk lid van de betrokken bevolking tegen de straling was afgeschermd door muren of andere constructies en welke positie hij of zij destijds in het stralingsveld innam. Verder waren de verhouding tussen neutronen- en gammastraling en de energie van de straling, die door wisselwerking met lucht en gebouwen kunnen veranderen, slechts bij benadering bekend. De berekening van de geabsorbeerde dosis in de diverse organen van het lichaam was dan ook niet eenvoudig. Niettemin werd een serieuze poging ondernomen om de blootstelling (van 1945) zo goed mogelijk te reconstrueren. Het resultaat van dat dosimetrische onderzoek staat bekend onder de codenaam T65D ('Tentative 1965 Dosimetry').

In de loop der jaren rees er in wetenschappelijke kring steeds meer twijfel aan de juistheid van dit dosimetriesysteem. Ad hoc-revisies (zoals T65DR, met R voor 'Revised') konden die twijfel niet wegnemen. Dat was omstreeks 1980 aanleiding om een groot, Amerikaans-Japans onderzoek in gang te zetten met als doel een geheel nieuwe schatting te maken van de individuele geabsorbeerde doses van de leden van de betrokken bevolkingsgroep. Dat onderzoek heeft onder andere gebruik

.....

gemaakt van gegevens verkregen uit een simulatie van de atoom-bomstraling met behulp van een proefopstelling. Verder was het mogelijk meer details in de beschouwing te betrekken door moderne computers met grote rekensnelheid in te zetten. Het nieuwe systeem wordt aangeduid als DS86 ('Dosimetry System 1986') (Pre87, Shi87, Shi89).

.....

Bij de atoombomexplosies kwamen neutronen en gammastraling vrij. In het DS86-systeem is de bijdrage van de neutronen tot de bestraling van de bevolking in Hiroshima ongeveer tien maal en in Nagasaki ongeveer drie maal zo laag als in het T65D-systeem werd aangenomen. De geschatte bijdrage van de neutronen tot de stralingsdosis van de bevolking is voor beide steden nu zo klein, dat uit het Japanse onderzoek geen informatie van betekenis meer over het biologisch effect van neutronen kan worden afgeleid.

Het gevolg van het hanteren van het nieuwe dosimetriesysteem is, dat de thans berekende extra kankersterfte per eenheid van dosisequivalent in Nagasaki, net als in het T65D-systeem, nog wel kleiner is dan die in Hiroshima, maar dat de statistische foutenmarges van beide waarden gedeeltelijk samenvallen. Een ander gevolg is dat de berekende extra kankersterfte per eenheid van dosisequivalent is toegenomen. Hoe groot die toename is, hangt af van de mate waarin de (ge-ringe) dosis van de snelle neutronen tot het overlijden aan kanker bijdraagt. Kent men aan de snelle neutronen een RBEwaarde (zie paragraaf 2.6) van 10 toe, dan is - ten opzichte van het oude dosimetriesysteem - de toename voor het overlijden aan leukemie een factor 1,8 en voor het overlijden aan een andere vorm van kanker gemiddeld een factor 1,3.

.....

4.3.3 Het optreden van kanker in Japan

Enkele jaren na de atoombomexplosies nam men onder de bevolking van de twee getroffen steden een verhoging van de sterfte door leukemie waar. Deze extra sterfte bereikte een maximum na 6 tot 8 jaar en nam daarna weer af. In de jaren tachtig was de verhoging van de leukemiesterfte weliswaar

.....

sterk gedaald, maar nog steeds significant hoger dan normaal. Een verhoging van de sterfte door andere vormen van kanker werd pas na 1960 zichtbaar.

Na blootstelling aan straling volgt een periode waarin de kans op kanker niet is verhoogd. De duur van die periode blijkt met de soort kanker en met de leeftijd ten tijde van de bestraling te variëren. Vervolgens vangt een periode aan waar-in de kans om aan kanker te overlijden is verhoogd, de zogenoemde risicoperiode.

In vroegere beschouwingen werd meestal verondersteld dat de risicoperiode na een aantal jaren eindigt. De tot op heden verzamelde gegevens leveren echter geen grond meer voor deze veronderstelling. Volgens recente waarnemingen in Japan neemt de extra kankersterfte die samenhangt met de blootstelling aan de atoombomstraling, eerder toe dan af. Een periode met een verhoogd risico die zich uitstrekt tot aan het einde van het leven, lijkt thans beter met de waarnemingen in overeenstemming te zijn. Die bevinding leidt tot een hoger getal voor de extra kankersterfte door blootstelling aan straling dan bij een beschouwing waarin een risicoperiode wordt aangenomen die korter is dan de resterende levensduur, althans waarnaar men bij de risicoschatting van de Japanse gegevens uitgaat.

.....

4.4 Modellen voor het beschrijven van het optreden van en de sterfte aan kanker in een bestraalde bevolking

.....

4.4.1 Multiplicatief en additief risicomodel

Om de mogelijke gevolgen van blootstelling aan ioniserende straling aan de hand van gegevens over bestraalde bevolkingsgroepen te voorspellen, moet men zijn toevlucht nemen tot modellen. Zo'n model moet natuurlijk zó worden gekozen, dat het zo goed mogelijk past bij de waarnemingen en niet strijdig is met de statistische onzekerheden daarin. Het beschrijft de

.....

grootte van het effect van de blootstelling gedurende de observatieperiode en bevat veronderstellingen omtrent de grootte ervan op de lange termijn, waarvoor waarnemingen niet voorhanden zijn.

Neemt men alle vormen van kanker met uitzondering van leukemie te zamen, dan blijkt de extra sterfte in de getroffen Japanse bevolking goed te kunnen worden beschreven als een fractie van de kankersterfte in een overeenkomende, niet aan straling blootgestelde bevolkingsgroep. Deze fractie neemt toe met de geabsorbeerde dosis, maar is in eerste benadering onafhankelijk van de leeftijd van overlijden. De relatieve verhoging van de kankersterfte is wel afhankelijk van de leeftijd ten tijde van de bestraling (jongeren blijken gevoeliger voor straling te zijn dan ouderen).

Deze bevindingen vormen de basis voor het zogenoemde multiplicatieve risicomodel (ook wel het relatieve risicomodel genoemd). In dat model is dus na verloop van een zekere periode na de bestraling de sterftekans voor de bestraalde persoon verhoogd. De procentuele verhoging blijft constant met het toenemen van de leeftijd. Omdat de kans om aan kanker te overlijden met het stijgen van de leeftijd sterk groeit, is dat ook het geval met de verhoging (in absolute zin) van de kankersterfte door blootstelling aan straling.

De commissie wijst erop dat voor enkele vormen van kanker tot nu toe een, zij het geringe, daling van de procentuele verhoging van de sterftekans met de leeftijd is gevonden. Duidelijkheid over het antwoord op de vraag of dat een algemeen verschijnsel is en dus tot het bijstellen van het multiplicatieve model zou moeten leiden, zal niet eerder dan over ongeveer 30 jaar worden verkregen, als ook de jongste groep overlevenden van de atoombomexplosies 75 jaar en ouder is geworden.

Tot het einde van de jaren 70 meende men dat een ander model, te weten het additieve (of absolute) risicomodel, de beste beschrijving van de waargenomen extra sterfte aan kanker gaf. In dat model veronderstelt men dat na een zekere periode de extra sterftekans per jaar onafhankelijk is van de leeftijd

.....

van overlijden. In het geval van een beperkte risicoperiode neemt na afloop daarvan de extra overlijdenskans weer af tot nul. Het additieve risicomodel blijkt nog wel bruikbaar voor de beschrijving van de extra gevallen van leukemie in Japan.

.....

De celbiologische kennis over het ontstaansmechanisme van kanker (zie bijlage D) lijkt het multiplicatieve risicomodel te ondersteunen. Ook de mogelijke afname van de procentuele verhoging van de sterftekans met de leeftijd van bestraling is met de inzichten verkregen uit die kennis niet in strijd.

.....

4.4.2 Gebruik van de modellen voor de schatting van het kankerrisico in andere bevolkingen

De vraag doet zich voor hoe de gegevens van elders, met name die uit Japan, zich laten overdragen naar de Nederlandse bevolking. Is de (absolute) verhoging van de sterfte aan een bepaalde vorm van kanker na blootstelling aan straling onafhankelijk van het land waar iemand woont, moet de procentuele verhoging van de kankersterfte als een constante worden opgevat, of gelden nog weer andere 'regels'? In het eerste geval zou bijvoorbeeld de verdeling van door straling veroorzaakte kankersterfte over de verschillende vormen van kanker in Nederland en Japan dezelfde zijn. In het tweede geval zou in Nederland vergeleken met Japan bij mannen bijvoorbeeld longkanker een veel prominentere plaats innemen dan maagkanker, daar in ons land longkanker relatief meer en maagkanker relatief minder voorkomt. In hoofdstuk 5 gaat de commissie op deze problematiek nader in.

De inzichten in de ontstaansmechanismen van kanker kunnen hier geen uitkomst bieden, zoals de commissie in bijlage D toelicht. Daarover is namelijk nog onvoldoende bekend.

Indien men het overlijden aan alle vormen van kanker te zamen beschouwt, dan vallen de hier gesignaleerde problemen wellicht mee, omdat het percentage van de bevolking dat in geïndustrialiseerde landen als Japan, de VS en Nederland aan alle vormen van kanker te zamen overlijdt, veel minder van land tot land varieert dan de sterfte aan bepaalde specifieke

.....

vormen van kanker. De commissie meent dat de gegevens uit Japan en andere landen en de op die gegevens gebaseerde modellen het uitgangspunt kunnen vormen voor het schatten van de extra kans op kanker na blootstelling aan straling in Nederland, al blijft er op dit punt een niet weg te nemen onzekerheid bestaan.

.....

4.4.3 Consequenties voor de risicobeschrijving

Het laten vallen van het additieve risicomodel en in plaats daarvan het toepassen van het multiplicatieve model of daarvan afgeleide modellen heeft grote consequenties voor de beschrijving van het risico van blootstelling aan straling. De commissie licht dit hieronder verder toe met behulp van gegevens over het overlijden aan kanker in de huidige Nederlandse bevolking.

Toepassing van het multiplicatieve model geeft een aanmerkelijk grotere berekende kans voor een aan straling blootgestelde persoon om later in het leven aan kanker te overlijden dan het additieve model. Dat is onmiddellijk in te zien als men bedenkt hoe sterk de kankersterfte (leukemie en kwaadaardige tumoren) zonder die extra bestraling met de leeftijd toeneemt. Op een leeftijd van 15 tot 20 jaar overlijden ongeveer 5 op de 100 000 personen per jaar aan kanker. Deze sterftekans is op 50- tot 55-jarige leeftijd toegenomen tot ongeveer 200 per 100 000 per jaar en bij mensen van 80 jaar en ouder tot ongeveer 2300 per 100 000 per jaar (gegevens uit 1987; CBS89).

Volgens het multiplicatieve model is de gemiddelde leeftijd van overlijden aan kanker na bestraling hoger dan volgens het additieve model. Als het multiplicatieve model juist

is, is de gemiddelde leeftijd van overlijden aan kanker van aan een straling blootgestelde groep slechts weinig lager dan van een die overeenkomstige groep zonder blootstelling (zie

bijlage F). Uit het onderzoek in Japan volgde trouwens rechtstreeks, zonder uit te gaan van een bepaald model, dat de extra kans op kanker na bestraling pas significant toenam als de overlevenden de leeftijden bereikten waarop kanker zich meestal voordoet (Shi88).

.....

Wil men het risico beschrijven van een bevolking die alle leeftijden omvat, dan schuilt de grootste onzekerheid van de voorspelling in de geschatte extra kankersterfte in de jongste leeftijdsgroep (Pie89). Het onderzoek in Japan heeft geleerd, dat de relatieve verhoging van de kankersterfte in het multiplicatieve model bij bestraling op een leeftijd van minder dan 20 jaar ruwweg twee tot drie maal zo groot is als bij bestraling op hogere leeftijd. Deze groep jongeren is echter nog niet tot op hoge leeftijd gevolgd, zodat niet bekend is of die verhouding met het verstrijken van de tijd onveranderd blijft.

.....

4.5 Verhoogde kankersterfte na bestraling

De commissie bespreekt in deze paragraaf de kans op overlijden aan kanker ongeacht de plaats in het lichaam waar de kwaadaardige tumor optreedt. Dit onderwerp vormde het zwaartepunt van het advies dat de commissie in oktober 1990 uitbracht. Het optreden van kanker in afzonderlijke organen komt in hoofdstuk 5 aan de orde.

.....

4.5.1 Sterfterisicogetal

In een bestraalde bevolking is naar verwachting de sterfte aan kanker in het latere leven hoger dan in een even grote bevolking die niet wordt bestraald. Het sterfterisicogetal geeft de extra kans die een lid van de bestraalde bevolking heeft om aan kanker te overlijden vergeleken met een lid van een niet bestraalde bevolking, beschouwd per eenheid van geabsorbeerde dosis of dosisequivalent. Anders gezegd: bestaan beide groepen uit 100 000 personen dan is het sterfterisicogetal het extra aantal overlijdensgevallen aan kanker in de bestraalde groep, gedeeld door 100 000, per eenheid van stralingsdosis. Zoekt men naar het sterfterisicogetal voor een bepaalde leeftijdsgroep, dan vergelijkt men twee groepen die ten tijde van de bestraling beide slechts bestaan uit **personen** uit die leeftijdsgroep. Voor het sterfterisicogetal van de bevolking als geheel vergelijkt men de sterfte in een bestraalde

.....

en een niet bestraalde groep met een doorsnee-leeftijdsverdeling.

Deze omschrijving van het sterfterisicogetal is ook door de Amerikaanse BEIR-commissie gebruikt. De UNSCEAR en de ICRP gebruiken een enigszins andere definitie. Zij veronderstellen in de eerste plaats dat de extra sterfte aan kanker geen invloed heeft op de leeftijdsverdeling van de bestraalde vergeleken met die van de niet bestraalde bevolkingsgroep. Daarnaast houden zij er geen rekening mee dat een deel van de mensen die in de bestraalde bevolking tengevolge van de stralingsblootstelling aan kanker overlijden dit voor een deel toch al zouden doen. Een en ander heeft tot gevolg dat de sterfterisicogetallen van de UNSCEAR en de ICRP ongeveer 1,3 á 1,4 maal zo hoog zijn als die van de BEIR-commissie (indien men voor het overige van dezelfde gegevens en veronderstellingen zou zijn uitgegaan, wat niet het geval is). In bijlage F worden de beide omschrijvingen van het risicogetal in meer detail uitgewerkt.

Voor de schatting van een sterfterisicogetal dat bruikbaar is bij de onderbouwing van het stralingshygiënisch beleid is dit verschil niet van groot belang, gezien de andere onzekerheden die aan zo'n getal kleven.

.....

4.5.2 Sterfterisicogetallen bij hoge doses en hoge dosistempi

De commissie zal eerst aangeven welke sterfterisicogetallen voor hoge doses straling ontvangen met een hoog dosis-tempo zijn af te leiden uit het onderzoek onder bestraalde bevolkingsgroepen. Een sterfterisicogetal geeft de extra kans om na blootstelling aan straling later in het leven aan kanker te overlijden per eenheid van geabsorbeerde dosis of van dosis-equivalent.

Verscheidene wetenschappers en commissies van deskundigen (o.a. UNSCEAR, ICRP) hebben de epidemiologische gegevens geanalyseerd en er risicogetallen uit afgeleid. De commissie zal die studies niet in detail bespreken en onderling vergelijken. Gezien de onnauwkeurigheden en onzekerheden in de uitgangsgegevens is er een ruime marge voor het kiezen van

.....

hypothese en methoden om de analyses uit te voeren. De gekozen aanpak kan het eindresultaat (het risicogetal voor alle vormen van kanker te zamen) niet onbelangrijk beïnvloeden; verschillen van een factor 1,5 kunnen gemakkelijk optreden. Hoofdstuk 5, waarin de commissie ingaat op de gevoeligheid van afzonderlijke organen, vormt hiervan een nadere illustratie

In al deze studies ligt het hoofdaccent op de analyse van de epidemiologische gegevens uit Japan. Bij het onderzoek onder bestraalde patiënten was de, ongelijkmatig over het lichaam verdeelde, dosis vaak nog minder goed bekend dan in Japan. De bevindingen bij zulke groepen zijn niet zonder meer van toepassing op een gezonde bevolkingsgroep. De mate waarin en de wijze waarop men de gegevens over de bestraalde patiënten een rol laat spelen in de analyse verschilt van studie tot studie, afhankelijk van de gekozen uitgangspunten en criteria voor de analyse.

In de beschouwing die volgt, kiest de commissie als leidraad de analyse van de BEIR-commissie (zie paragraaf 4.1; BEIR90) en de daaruit voortkomende sterfterisicogetallen, zonder daarmee te willen suggereren dat die getallen betrouwbaarder zijn dan die van andere studies. Wel valt het BEIR-rapport op door de interne consistentie waarmee de oorspronkelijke gegevens uit Japan te zamen met gegevens uit het onderzoek onder bestraalde patiënten opnieuw zijn geanalyseerd. De resultaten van die analyse zijn overigens binnen de tamelijk brede onnauwkeurigheidsmarge in overeenstemming met andere, in de laatste drie jaar gepubliceerde, studies, met name die van aan de RERF verbonden onderzoekers (Shi88) en van de UNSCEAR (UN88). De BEIR-commissie beperkt zich bij het beschouwen van de Japanse gegevens tot waarden van het dosisequivalent die kleiner zijn dan 4 sievert.

.....

Uit het BEIR-rapport leidt de commissie (van de Gezondheidsraad) de volgende sterfterisicogetallen af voor hoge acute doses (tussen 1 en 4 sievert). Voor de bestraling van personen van middelbare leeftijd (30-60 jaar) is het risicogetal voor sterfte aan alle vormen van kanker te zamen gemiddeld

0,066 per sievert. Voor oudere personen is het risicogetal kleiner, onder andere omdat zij aan een andere ziekte kunnen overlijden voordat een eventuele tumor zich manifesteert.

Voor jonge mensen tot 20 jaar is de schatting van een sterfterisicogetal veel moeilijker. Sterfte aan kanker treedt voornamelijk op boven de leeftijd van 60 jaar (in Nederland behoorde ongeveer 70% van de personen die in 1987 aan kanker overleden tot deze leeftijdsgroep; CBS89. Personen die ten tijde van de atoombomexplosies in Japan 10 jaar waren, zijn nu pas 55 jaar oud. Het sterfterisicogetal voor jonge mensen moet dus worden afgeleid uit de zeer geringe extra sterfte op lagere leeftijd en heeft daarom een aanzienlijke onnauwkeurigheid. Bovendien is de onzekerheid in de nog te verwachten extra kankersterfte hier het grootst (zie ook paragraaf 4.4.1).

De thans beschikbare gegevens lijken erop te wijzen dat bij een bestraling op jeugdige leeftijd het sterfterisico-getal ruwweg twee tot drie maal zo groot is als bij een bestraling van volwassenen. Het BEIR-rapport komt tot een waarde van ongeveer 0,15 per sievert voor personen tot 20 jaar ten tijde van de stralingsblootstelling. In de leeftijdsperiode van 20 tot 30 jaar neemt volgens het model van het BEIR-rapport de gevoeligheid voor straling af tot het eerder genoemde getal van 0,066 per sievert.

.....
Uit de berekeningen van de BEIR-commissie volgt dat, bij blootstelling van het gehele lichaam aan hoge doses, het risico van vrouwen om aan kanker te overlijden 1 procent lager

a Een sterfterisicogetal van 0,066 per sievert betekent dat als 1000 personen met de genoemde leeftijden elk een dosisequivalent van 1 sievert ontvangen, er daardoor later naar verwachting 66 personen extra aan kanker zullen overlijden. Bij de afleiding van dit getal heeft de commissie tabel 4.3 uit het BEIR-rapport (BEIR90, p 175) gebruikt, maar daarin de getallen voor leukemie (die waren bedoeld voor lage doses) met een factor 2 vermenigvuldigd.

.....

ligt dan dat van mannen en dus daaraan gelijk gesteld kan worden. Weliswaar zijn er aanmerkelijke verschillen in gevoeligheid als men kanker in afzonderlijke organen beschouwt (borstkanker is daarvan een extreem voorbeeld), maar deze verschillen compenseren elkaar grotendeels bij het beschouwen van alle vormen van kanker te zamen.

De commissie (van de Gezondheidsraad) wijst erop dat berekende verschillen in gevoeligheid tussen mannen en vrouwen sterk afhangen van de aanpak van de analyse en de veronderstellingen die eraan ten grondslag liggen. Bepalend is de wijze waarop men de schatting van het stralingsrisico van de ene bevolking overdraagt naar een andere (ander land, andere tijd; zie paragraaf 4.4.2). Met name de mate waarin de sterfte aan kanker in de beschouwde bevolking in afwezigheid van de (extra) blootstelling aan straling optreedt, speelt daarbij een belangrijke rol. Dat de berekende verschillen tussen mannen en vrouwen vooral van de gekozen modellen afhangen, blijkt ook uit de 'kale' gegevens van het epidemiologisch onderzoek in Japan. Tot op heden is daar de extra sterfte aan alle vormen van kanker te zamen onder mannen en onder vrouwen weinig verschillend.

Gegeven de onzekerheid in de afgeleide sterfterisicogetallen acht de commissie het toepassen van afzonderlijke risicogetallen voor mannen en vrouwen bij blootstelling van het lichaam als geheel niet gerechtvaardigd.

.....

a Gaat men ervan uit dat bij lage doses de extra kans om aan leukemie te overlijden een factor 2 lager is dan bij hoge doses, dan blijkt het door de BEIR-commissie afgeleide risicogetal voor alle vormen van kanker te zamen voor vrouwen 5 procent hoger te zijn dan voor mannen.

De verhouding tussen de extra sterfte aan leukemie bij mannen en vrouwen bedraagt tot op heden 1,74 en aan andere vormen van kanker 0,66. De verhouding voor de totale extra kankersterfte bedraagt 0,84. De waarden zijn berekend per eenheid van geabsorbeerde dosis en per persoon. Slechts het getal van 1,74 wijkt statistisch significant ($p < 0,05$) af van 1 (Shi88).

.....

Het is niet mogelijk een betrouwbaar risicogetal te geven voor de verhoging van de kans op kanker ten gevolge van bestraling voorafgaand aan de geboorte (zie paragraaf 8.2.4). Het hanteren van het risicogetal voor bestraling van jeugdigen lijkt de commissie op dit ogenblik de meest aangewezen benadering. Op het optreden van kanker op jeugdige leeftijd na prenatale bestraling gaat de commissie in hoofdstuk 8 in.

.....

Middelt men de genoemde getallen over alle leeftijdsgroepen (met behulp van de Nederlandse leeftijdsopbouw in 1987), dan resulteert dat in een geschatte waarde voor het ge-middelde risicogetal bij blootstelling aan hoge doses straling van 0,092 per sievert. Uit het BEIR-rapport blijkt dat voor de Verenigde Staten het overeenkomende getal 0,089 is.

Zoals de commissie al aangaf, leiden analyses van het beschikbare materiaal door andere groepen deskundigen tot ruwweg hetzelfde resultaat. Op grond van de uitkomsten van de diverse studies meent de commissie de extra kans dat een lid van een bevolking na blootstelling aan een hoge acute dosis ionise-

rende straling later aan kanker overlijdt, te op kunnen stellen gemiddeld ongeveer 0,1 (10%) per sievert. Beschouwt men personen jonger dan 20 jaar, dan is deze extra kans ongeveer anderhalf maal zo groot en voor een bevolkingsgroep van uitsluitend personen van middelbare leeftijd ongeveer anderhalf maal zo klein.

.....

4.5.2 Blootstelling aan lage doses of aan doses ontvangen met een laag dosistempo

Bij het hiervoor besproken onderzoek onder bevolkingsgroepen was sprake van blootstelling aan hoge doses straling ontvangen met een hoog dosistempo. Bij de normstelling voor blootstelling van werkers en van de bevolking aan ioniserende straling gaat het om bescherming tegen de mogelijke gevolgen van lage doses straling en van stralingsdoses die worden ontvangen met een laag dosistempo, dat wil zeggen doses kleiner dan 200 millisievert of dosistempi kleiner dan 3 millisievert

.....

per uur (zie paragraaf 2.2). Om uit het genoemde epidemiologische onderzoek informatie af te leiden over het risico van een dergelijke blootstelling maakt men gebruik van kennis die is opgedaan in radiobiologisch onderzoek met cellen en proefdieren. Het epidemiologische onderzoek op zich kan namelijk geen risicogetallen voor lage doses verschaffen; het effect van lage doses is, aangenomen dat het bestaat, zo gering dat het tegen de variaties in de achtergrond van de 'normale' sterfte aan kanker niet is waar te nemen (zie verder hoofdstuk 6).

Op grond van theoretische overwegingen verwacht men bij lage doses een lineair verband tussen stralingsdosis en effect (optreden van of sterfte aan kanker). Bij toenemende doses geeft een gekromde lijn met een helling die steeds steiler loopt, het verband beter weer. Wordt de stralingsdosis groter dan enkele sievert, dan neemt de helling weer af, doordat bestraalde cellen afsterven en daardoor niet tot een kankercel kunnen uitgroeien. Bij bestraling van proefdieren en geïsoleerde cellen met reïntgen- en gammastraling met een hoog dosistempo is een dergelijke verloop in het algemeen inderdaad gevonden. Dat houdt in dat een risicogetal dat is afgeleid uit waarnemingen bij hoge doses, onder de veronderstelling van een lineair verband tussen •dosis en effect, het risico bij lage doses (of doses ontvangen met een laag dosistempo) overschat. De factor die de overschatting aangeeft, noemt men in de literatuur wel de DREF ('dose rate effectiveness factor'); de commissie spreekt in het vervolg van overschattingsfactor.

De meest recente gegevens over de overschattingsfactor zijn samengevat in een rapport dat Kal en Jansen in opdracht van de Gezondheidsraad hebben opgesteld (Ka190). Uit dat rapport blijkt dat de in de literatuur vermelde waarden voor de overschattingsfactor die zijn afgeleid uit onderzoek naar het optreden van kanker bij proefdieren (voornamelijk muizen en

a Ook wel DDREF, 'dose and dose rate effectiveness fac-

.....

ratten), een sterke spreiding vertonen rondom een mediane waarde van 2,5 (Ka190)^a.

Bevatten de waarnemingen in Japan aanwijzingen voor een overschattingsfactor die groter is dan 1? Als men de waarden voor alle vormen van kanker te zamen neemt, dan is er geen reden om een afwijking van een rechte lijn voor het verband tussen dosis en effect te veronderstellen. Een nadere analyse van de gegevens laat zien dat voor leukemie een gekromde dosis-effectcurve het meest passend is. Daaruit is voor deze vorm van kanker een overschattingsfactor van ongeveer 2 af te leiden. Voor de overige vormen van kanker te zamen geeft een gekromde lijn geen betere aanpassing aan de waarnemingen dan een rechte.

.....

Men zou op grond van het bovenstaande kunnen besluiten tot een overschattingsfactor van 1 (zelfde risico per eenheid van dosisequivalent bij blootstelling aan lage doses of lage dosistemp als bij blootstelling aan hoge acute stralingsdoses). Zo'n conclusie strookt echter niet met de resultaten van dierproeven en de waargenomen extra leukemiesterfte in Japan. Voor het aangeven van een zo goed mogelijke schatting van het stralingsrisico acht de commissie daarom deze benadering niet juist.

Baseert men zich uitsluitend op de resultaten van de analyse van de Japanse gegevens, dan komt men op een overschattingsfactor van meer dan 1 voor leukemie en van 1 voor alle overige vormen van kanker te zamen. De BEIR-commissie heeft bij haar getalsmatige analyse voor die benadering gekozen. Aan de RERF verbonden onderzoekers berekenden voor leukemie een meest waarschijnlijke waarde van de overschattingsfactor van 2,1; daarbij brachten zij de invloed van statistische fouten in de stralingsdoses in rekening (Pie89). Voor alle vormen van

a Ook wel DDREF, 'dose and dose rate effectiveness fac-

.....

kanker te zamen resulteert deze benadering in een overschattingfactor van 1,2 á 1,3.

Stelt men echter op grond van theoretische overwegingen en dierproeven dat de waarnemingen in Japan beschreven moeten worden met een gebogen dosis-effectcurve, dan leidt dat voor alle vormen van kanker te zamen tot een overschattingsfactor van 1,6 (Pie89).

Volgens de commissie rechtvaardigen deze overwegingen de conclusie dat het onderzoek onder de overlevenden van de atoombomexplosies in Japan wijst op een overschattingsfactor van om en nabij 1,5. Zoals eerder aangegeven liggen de proefdiergegevens gespreid om een mediane waarde van 2,5.

.....

De commissie meent dat de gegevens ontoereikend zijn om een meest waarschijnlijke waarde van de overschattingsfactor aan te bevelen en met behulp daarvan een sterfterisicogetal voor lage doses straling of stralingsdoses die zijn ontvangen met een laag dosistempo, af te leiden. Men mag de uit het onderzoek in Japan afgeleide waarde niet combineren met die van het proefdieronderzoek tot een gemiddelde van bijvoorbeeld 2. Beide getallen zijn namelijk voor wat betreft herkomst en betekenis niet gelijksoortig.

De commissie onthoudt zich daarom van het aangeven van een enkelvoudige waarde voor het sterfterisicogetal voor blootstelling aan lage doses straling of aan straling die is ontvangen met een laag dosistempo. Verder dan de uitspraak dat de betrokken waarde waarschijnlijk binnen het traject van 0,04 tot 0,07 per sievert ligt, **wil** de commissie niet gaan. Dit

A De waarden komen overeen met respectievelijk 0,1 per sievert gedeeld door 2,5 en 0,1 per sievert gedeeld door 1,5.

h Het verschil tussen deze benadering en die van de BEIR-commissie is niet bijzonder groot. De BEIR-commissie paste voor leukemie een overschattingsfactor van 2 toe en voor de andere vormen van kanker te zamen een waarde van 1 (geen overschatting). Zij gaf aan dat die benadering een overschatting van het risico (op die andere vormen van kanker) met een factor 2 of meer kan inhouden.

.....

traject van sterfterisicogetallen heeft betrekking op een Nederlandse bevolking met een doorsnee leeftijdsverdeling. Voor jeugdige personen moet men de waarde met een factor van ongeveer anderhalf vermenigvuldigen en voor personen van middelbare leeftijd door een zelfde factor delen.

.....

De door de commissie tot hiertoe besproken sterfterisicogetallen geven de gemiddelde extra kans om aan kanker te overlijden na blootstelling van een bevolkingsgroep aan straling op een bepaald tijdstip. De waarden zijn, zoals aangegeven, in principe afhankelijk van de leeftijdsopbouw van de beschouwde bevolkingsgroep.

Voor voortdurende, constante blootstelling aan straling is ook een risicogetal af te leiden. Dat getal is principieel onafhankelijk van de leeftijdsopbouw van de bevolking, maar wel afhankelijk van de gemiddelde levensduur. Ieder individu staat dan immers van geboorte tot overlijden aan straling bloot en bouwt daardoor een geleidelijk toenemende extra kans om aan kanker te overlijden op. Door berekening kan men laten zien dat praktisch gesproken hetzelfde risicogetal kan worden gebruikt voor eenmalige en voor continue bestraling. In het laatste geval moet men het risicogetal toepassen op het dosis-equivalent dat een individu gemiddeld ontvangt in een tijd die overeenkomt met de gemiddelde levensduur (74 jaar voor mannen en 81 jaar voor vrouwen).

.....

De ICRP vermeldt in haar nieuwe aanbevelingen voor regelgeving en praktijk op het gebied van de stralingsbescherming voor de bevolking als geheel een sterfterisicogetal van 0,05 per sievert en voor volwassenen een sterfterisicogetal van 0,04 per sievert (ICRP91). Die waarden leidt de ICRP af uit de gegevens over aan hoge doses blootgestelde bevolkingsgroepen en door toepassing van een overschattingsfactor van 2.

.....

.....

5 HET OPTREDEN VAN KANKER IN AFZONDERLIJKE ORGANEN

.....

5.1 Inleiding

De in hoofdstuk 4 besproken sterfterisicogetallen drukken uit hoe groot de extra kans (per sievert) is om aan kanker te overlijden tengevolge van een min of meer gelijkmatige bestraling van het gehele lichaam, maar houden geen rekening met de plaats waar de dodelijke tumor optreedt. Nu zijn er ook omstandigheden waarbij slechts een deel van het lichaam aan straling wordt blootgesteld of waarbij de bestraling ongelijkmatig over het lichaam is verdeeld. Dit kan het geval zijn bij inwendige besmetting door radioactieve stoffen of bij bestraling om medische redenen. Om het risico in die situaties te kunnen oordelen, moet men beschikken over risicogetallen bevoor de zonderlijke organen van het menselijk lichaam. af-

In dit hoofdstuk gaat de commissie in op de empirische basis en de analytische procedures die ter beschikking staan voor het schatten van zulke risicogetallen. Zij voldoet daarmee aan het in hoofdstuk 1 vermelde verzoek van de voorzitter van de Gezondheidsraad. De commissie zal vooral aandacht schenken aan de onzekerheden die daarbij spelen. Het is niet haar bedoeling om orgaan voor orgaan stelselmatig onder de loep te nemen. Waar zij in details treedt, is dat om algemene punten te verduidelijken aan de hand van concrete voorbeelden.

.....

5.2 Gevoelige en ongevoelige organen

Kanker kan op tal van plaatsen in het menselijk lichaam voorkomen. De sterftecijfers voor kanker van de onderscheiden organen lopen sterk uiteen. Gezien de onderlinge verschillen in bouw en werking van de organen hoeft dat laatste

.....

geen verwondering te wekken. Om dezelfde reden valt te verwachten dat blootstelling aan straling niet op alle organen een zelfde uitwerking zal hebben.

Volgens gebruikelijke epidemiologische criteria is bij de volgende organen en weefsels aangetoond dat blootstelling aan straling de sterfte door kanker (of het optreden van kanker) verhoogt: beenmerg (leukemie, uitgezonderd de chronisch lymfatische vorm, en multipele myeloom), schildklier, borst, longen, slokdarm, maag, dikke darm, endeldarm, lever, botweefsel, centraal zenuwstelsel (waaronder de hersenen), eierstokken, urinewegen (met name de blaas), huid, speekselklieren en bijschildklieren. Tot de organen, waarvoor zo'n verhoging tot op heden niet kon worden vastgesteld, behoren de alvleesklier, dunne darm, prostaat, zaadballen, baarmoeder, lymfatisch weefsel, neus, keel en strottehoofd. Hiermee is slechts een grove, kwalitatieve indeling verkregen. Een nadere rangschikking van de organen naar hun stralingsgevoeligheid is pas mogelijk als de gezochte sterfterisicogetallen met een zekere nauwkeurigheid bekend zijn.

.....

5.3 Uitgangsgegevens voor de risicoschatting

Bij de beoordeling van het risico van een gelijkmatige bestraling van het gehele lichaam kende de commissie in navolging van internationale gremia het grootste gewicht toe aan de resultaten van het onderzoek onder de overlevenden van de atoombomexplosies in Japan. De gronden voor die keuze heeft zij in het vorige hoofdstuk aangegeven. Aangezien bij de atoom-bomexplosies alle organen en weefsels zijn bestraald, is het Japanse onderzoek ook bij uitstek geschikt om als vertrekpunt te dienen voor het schatten van de relatieve gevoeligheid van organen en voor het afleiden van orgaanspecifieke sterfterisicogetallen.

Voor vele organen is nog een andere bron van informatie beschikbaar: de bonte verzameling van gegevens over het verhoogd voorkomen van kanker onder groepen personen die om medische redenen aan straling (meestal röntgenstraling) wer-

.....

den blootgesteld. De commissie verwijst voor een uitgebreid overzicht naar de rapporten van de UNSCEAR en van de BEIRcommissie (UN88, BEIR90). Slechts enkele van die onderzoeken lenen zich voor een kwantitatieve analyse die tot op zekere hoogte kan wedijveren met de modelmatige beschrijving van de Japanse gegevens.

.....

Tot de zojuist bedoelde informatiebronnen behoren de meest recente rapportages over bestraalde patiënten met een verstijving van de wervelkolom als gevolg van de ziekte van Bechterew (Dar87) en over bestraalde vrouwen met baarmoederhalskanker (Boi85, Boi88). In beide gevallen ging het om patiënten die met tussenpozen werden bestraald (gefractioneerde bestraling); daarbij werd een aanzienlijk deel van het lichaam op zeer ongelijkmatige wijze aan straling blootgesteld. Op zich bieden deze onderzoeken een waardevolle aanvulling op de bevindingen in Japan, al was het maar omdat ze rechtstreeks betrekking hebben op personen uit westerse landen. Er zijn echter ook factoren die de mogelijkheid van een vergelijking met de Japanse gegevens ernstig beperken. Die betreffen onder meer de samenstelling van de blootgestelde groepen naar leeftijd en

geslacht, de tijd gedurende welke ze zijn gevolgd, de lichamelijke constitutie van de bestraalde de personen, en de aard van de groep niet-blootgestelden waarmee bestraalde groep wordt vergeleken. Helaas is niet precies het bekend hoe deze factoren stralingsrisico beïnvloeden.

In het algemeen liggen de schattingen van de extra sterfte door kanker in een bepaald orgaan bij een gegeven stralingsdosis voor de patiënten lager dan voor de overlevenden van de atoombomexplosies (dat geldt zowel voor de extra sterfte in absolute zin als voor de extra sterfte uitgedrukt als een fractie van de kankersterfte zonder bestraling; zie UN88, p 523). Bij de bestraalde vrouwen zijn de verschillen het grootst. De onderzoekers menen dat deze voor een deel (onder meer in het geval van leukemie en kanker van de dikke darm)

.....

zijn toe te schrijven aan de afsterving van potentiële tumorcellen tengevolge van een hoge plaatselijke blootstelling (Boi87, Boi88).

.....

Verder komt een aantal onderzoeken in aanmerking waarin slechts een klein deel van het lichaam werd blootgesteld. Belangrijk zijn die onder Noordamerikaanse vrouwen die werden behandeld voor borstklierontsteking of die wegens tuberculose veelvuldig werden doorgelicht en daarbij een stralingsdosis in de borst ontvingen (Sho86, Mil89, Hru89, Dav89, Boi91). De BEIR-commissie wijdt een uitvoerige beschouwing aan de mate waarin deze epidemiologische gegevens overeenkomen met die uit Japan en concludeert dat er geen sprake is van tegenstrijdigheid (BEIR90, Annex 4E). Daarnaast is er informatie over schildklierkanker bij kinderen die een bestraling ondergingen wegens een schimmelaandoening van de hoofdhuid of een vergrote thymus (Sho85, Ron89).

.....

5.4 Keuzen bij de mo3ellering

In hoofdstuk 4 wees de commissie er al op dat door de onnauwkeurigheden en onzekerheden van het epidemiologisch onderzoek allerlei detailvragen over de extra kans op kanker na bestraling moeilijk zijn te beantwoorden. Vragen die betrekking hebben op afzonderlijke organen behoren tot die categorie. Men kan op voorhand verwachten dat de onzekerheidsmarge van een orgaanspecifiek risicogetal aanmerkelijk groter zal zijn dan die van een aspecifiek sterfterisicogetal.

.....

Het is niet eenvoudig een systematiek te ontwerpen om gegevens van verschillende herkomst te selecteren, te groeperen of te combineren. De selectie van bruikbare gegevens bevat daardoor onvermijdelijk subjectieve elementen en heeft aanzienlijke gevolgen voor de schatting van de sterfterisicogetallen. De keuze van de gegevens kan ook de keuze van de modellen beïnvloeden waarmee men het optreden van (of het overlijden aan) kanker in een bestraalde groep personen beschrijft.

.....

De commissie geeft hier bij wijze van illustratie aan hoe vier analyses, die van de UNSCEAR (UN88), van TNO (Ka188), van de BEIR-commissie (BEIR90) en van de ICRP (ICRP91), zich onderscheiden. Deze analyses berusten alle op multiplicatieve risicomodellen, die volgens de commissie het meest in aanmerking komen om het optreden van kanker (en de sterfte aan kanker) door blootstelling aan ioniserende straling te beschrijven.

De UNSCEAR:

.....

gebruikte alleen de Japanse gegevens;
ging ervan uit dat de relatieve toename van de kankersterfte bij een gegeven stralingsdosis niet afhangt van het geslacht (behalve voor de borstklier), de leeftijd ten tijde van de blootstelling en de tijd verlopen sinds de blootstelling;
voerde berekeningen uit voor de Japanse bevolking uit 1982;
beschouwde 'kanker door bestraling' als een te onderscheiden doodsoorzaak. (dat wil zeggen liet buiten beschouwing dat een deel van de bestraalde bevolking toch al aan kanker zou overlijden).

De auteurs van het TNO-rapport 'Gezondheidsschade mens':

.....

gebruikten alleen de Japanse gegevens;
gingen grotendeels uit van dezelfde veronderstellingen voor de leeftijds- en geslachtsafhankelijkheid van de relatieve toename van de kankersterfte door bestraling als de UNSCEAR;
voerden berekeningen uit voor de Nederlandse bevolking uit 1987;
beschouwden 'kanker door bestraling' als een te onderscheiden doodsoorzaak.

.....

De BEIR-commissie:

gebruikte zowel gegevens uit Japan als over bestraalde patiënten;

veronderstelde dat de relatieve toename van de kankersterfte door bestraling afhangt van het geslacht, de leeftijd ten tijde van de blootstelling en de tijd verlopen sinds de blootstelling;

voerde berekeningen uit voor de bevolking van de VS uit 1980;

meende dat 'kanker door bestraling' niet als een te onderscheiden doodsoorzaak moet worden gezien (dat wil zeggen hield er rekening mee dat een deel van de bestraalde bevolking toch al aan kanker zou overlijden).

.....

De 'CPU', tenslotte:

gebruikte wederom alleen de Japanse gegevens;

veronderstelde dat de relatieve toename van de kankersterfte door bestraling afhangt van het geslacht, de leeftijd ten tijde van de blootstelling en de tijd verlopen sinds de blootstelling;

voerde verschillende berekeningen uit voor de bevolking van Japan, de VS, Puerto Rico, Groot-Brittannië en China en middelde de resultaten;

beschouwde 'kanker door bestraling' als een te onderscheiden doodsoorzaak.

Wanneer men de uitkomsten van de vier analyses - die betrekking hebben op blootstelling aan hoge stralingsdoses ontvangen met een hoog dosistempo - vergelijkt, blijkt het sterfterisicogetal voor alle vormen van kanker te zamen in de buurt van 0,1 per sievert te liggen. De commissie vermeldde dat al in hoofdstuk 4. Afhankelijk van de gebruikte modellen en beschouwde bevolkingen kan dat sterfterisicogetal wat hoger of wat lager uitvallen.

Kijkt men echter naar de sterfterisicogetallen voor afzonderlijke organen, dan verschillen de uitkomsten van de di-

.....

verse analyses onderling ten minste een factor 2 en menigmaal beduidend meer. Dat beeld wordt nog versterkt wanneer men de volledige analyse van de ICRP bij de beschouwing betreft, dat wil zeggen alle afzonderlijke risicoschattingen die voorafgaand aan de middeling over de vijf landen worden afgeleid (Lan91, ICRP91). Wat is de achtergrond van deze verschillen?

Ten eerste leidt het beschouwen van 'kanker door straling' als een van 'kanker door andere oorzaken' te onderscheiden doodsoorzaak door de UNSCEAR, TNO en ICRP tot hogere waarden van de sterfterisicogetallen dan die van de BEIRcommissie (zie hoofdstuk 4).

Ten tweede lopen de sterftecijfers voor de onderscheiden vormen van kanker in verschillende landen (vaak sterk) uiteen. Gaat men ervan uit dat de relatieve toename van de kankersterfte door blootstelling aan straling bij een gegeven stralingsdosis voor elke bevolking gelijk is, dan verwacht men die variatie terug te zien in de orgaanspecifieke sterfterisicogetallen voor de betrokken bevolkingen. Dat dit inderdaad het geval is, illustreert de commissie hier aan de hand van de sterfterisicogetallen voor kanker van de maag en van de borst die de ICRP voor de bevolking van Japan en Groot-Brittannië heeft afgeleid (Lan91). Maagkanker komt in Japan veel frequenter voor dan in Groot-Brittannië, terwijl voor borstkanker het omgekeerde geldt. Voor de maag luiden de berekende sterfterisicogetallen 250 per 10 000 personen per sievert (Japan) en 64 per 10 000 personen per sievert (GB). De overeenkomstige waarden voor de borst zijn 49 per 10 000 vrouwen per sievert (Japan) en 321 per 10 000 vrouwen per sievert (GB). Op grond van de berekeningen van de ICRP valt te concluderen dat bij deze aanpak verschillen van ruwweg een factor 2 tot 6 tussen de uitkomsten van verschillende analyses geen zeldzaamheid zijn. Dat verklaart bijvoorbeeld ook de verschillen tussen de getallen van TNO (Nederlandse bevolking) en die van de UNSCEAR (Japanse bevolking).

Ten derde maakt het nogal wat uit hoe men de parameters van het model dat men kiest om de sterfte aan kanker door

.....

blootstelling aan straling te beschrijven, laat afhangen van de beschouwde bevolking. Hierboven waren risicoschattingen aan de orde waarbij de relatieve toename van de kankersterfte als constante van de ene bevolking naar de andere werd overgedragen. De commissie heeft er echter in hoofdstuk 4 (en bijlage D) op gewezen dat de huidige kennis tekort schiet om een uitspraak over de juistheid van die benadering (of van een andere) te doen. Geconfronteerd met dit fundamentele probleem

heeft de ICRP ook berekeningenuitgevoerd met een model dat is van voorgesteld door een commissie van de Amerikaanse National Institutes of Health (NIH85). In een multiplicatieve risicomodel van de kankersterfte in de extra bevolking zodanig dat

absolute kankersterfte in absolute zin op een tijdstip 40 jaar na blootstelling gelijk is aan de onder de bevolking van Hiroshima en Nagasaki tot 1985 waargenomen extra kankersterfte. Voor maagkanker verkreeg de ICRP zo de volgende sterfterisicogetallen: 214 per 10 000 personen per sievert (Japan) en 377 per 10 000 personen per sievert (GB). Voor borstkanker vond zij de waarden 44 per 10 000 vrouwen per sievert (Japan) en 69 per 10 000 vrouwen per sievert (GB). Het blijkt dat bij toepassing van dit NIH-model de uitkomsten van de berekeningen voor de verschillende bevolkingen aanmerkelijk dichterbij elkaar komen te liggen. Vaak bedragen de verschillen niet meer dan een factor 2 (Lan91). Vergelijkt men echter de resultaten van de twee berekeningswijzen van de ICRP voor een en dezelfde bevolking, dan zijn verschillen van ruwweg een factor 2 tot 6 opnieuw eerder regel dan uitzondering.

Ook andere facetten van de toegepaste modellen kunnen een sterke invloed doen gelden. Een voorbeeld ter toelichting. De BEIR-commissie fundeert de relatieve toename van de borst-kankersterfte bij een gegeven stralingsdosis op gegevens uit

.....

Japan en Noord-Amerika en laat deze onder meer afhangen van de tijd die is verlopen sinds de blootstelling. De UNSCEAR gaat uit van een constante waarde van deze grootheid, die alleen is gebaseerd op de Japanse gegevens. Wanneer men de modelparameters van de BEIR-commissie en van de UNSCEAR beide op de Japanse bevolking toepast, valt het berekende sterfterisicogetal in het eerste geval ongeveer een factor 5 lager uit dan in het tweede geval (Hub90). Dat de opgegeven waarden van de sterfte-risicogetallen - 60 per 10 000 vrouwen per sievert (UNSCEAR) en 70 per 10 000 vrouwen per sievert (BEIR) - elkaar desondanks weinig ontlopen, komt omdat de analyse van de BEIRcommissie betrekking had op de bevolking van de VS, waar de sterfte door borstkanker veel hoger is dan in Japan.

.....

Verdere detaillering van deze sterfterisicogetallen naar geslacht en leeftijd is nog moeilijker. Naast elkaar gezet verschaffen de beschikbare analyses bijvoorbeeld geen heldere informatie over de relatieve gevoeligheid van mannen en vrouwen voor de diverse vormen van kanker. Wel komt vrij algemeen naar voren dat de stralingsgevoeligheid afneemt met de leeftijd ten tijde van de blootstelling. Niettemin kan men ook hier saillante uitzonderingen aantreffen. Zo **is**, blijkens de analyse van de ICRP, voor de bevolking van de VS de extra kans op longkanker voor jongeren vele malen groter dan voor volwassenen (Lan91). De BEIR-commissie komt echter tot de slotsom dat in diezelfde bevolking de hoogste gevoeligheid bij volwassenen en niet bij jongeren ligt (BEIR90).

.....

Recapitulerend meent de commissie (van de Gezondheidsraad) dat de onzekerheden in de modelbeschrijving van de extra kankersterfte door blootstelling aan ioniserende straling al gauw kunnen leiden tot variaties in de orgaanspecifieke sterfterisicogetallen bij hoge doses en hoge dosistempi van ongeveer een factor 2 tot 6. Als analyses op dit punt wel redelijk goed met elkaar overeenstemmen, hoeft dat lang niet altijd te pleiten voor de betrouwbaarheid van de resultaten: verschillende factoren kunnen elkaars effect namelijk min of meer toevallig compenseren.

.....

.....

5.5 Orgaanspecifieke sterfterisicogetallen bij lage doses
of lage dosistempi

De bovenstaande beschouwingen en schattingen gelden voor bestralingen met hoge doses en hoge dosistempi. Evenals in hoofdstuk 4 doet zich nu de vraag voor welke overschattingsfactoren moeten worden toegepast om de orgaanspecifieke sterfterisicogetallen voor lage doses of lage dosistempi te verkrijgen. Het is niet vanzelfsprekend dat de overschattingsfactor voor alle vormen van kanker even groot is. Zo zijn er epidemiologische aanwijzingen dat de dosis-effectrelatie voor borstkanker lineair is en dat een sterk gefractioneerde bestraling niet minder schadelijk is dan een hoge, acute blootstelling (overschattingsfactor 1) (BEIR90, Boi91). Voor longkanker lijkt dat laatste wel het geval te zijn (Dav89). Beschouwt men de proefdiergegevens die Kal en Jansen in hun eerder genoemde rapport hebben bijeengebracht (Ka190), dan worden voor borstkanker waarden van ruwweg 2 of meer gevonden. Voor longkanker valt uit het proefdieronderzoek een overschattingsfactor van ruwweg 3 of meer af te leiden.

De commissie constateert dat de beschikbare epidemiologische en proefdiergegevens in het algemeen geen scherpe afbakening mogelijk maken van de trajecten waarbinnen de overschattingsfactoren voor de afzonderlijke organen waarschijnlijk moeten worden gezocht.

.....

Gevoegd bij de onzekerheden die aan de afleiding van de orgaanspecifieke sterfterisicogetallen voor hoge doses en hoge dosistempi kleven, betekent dit dat slechts de orde van grootte van de getallen voor lage doses of lage dosistempi bekend is. Aldus is het niet mogelijk een enigermate betrouwbaar beeld te geven van de relatieve stralingsgevoeligheid van de verschillende organen en weefsels. Gezien deze moeilijkheden ziet de commissie af van het aanbevelen van zulke sterfterisicogetallen voor afzonderlijke organen en weefsels.

.....

Zij merkt alleen op dat volgens de laatste bevindingen in Japan de extra sterfte aan leukemie, berekend per eenheid van geabsorbeerde dosis en per persoon, nog altijd het hoogst is. De verschillen in de waargenomen extra sterfte aan kanker van de maag, long, slokdarm, dikke darm, borst, blaas, en eierstokken zijn vrijwel steeds statistisch niet significant (Shi88).

.....

.....

.....

6 EPIDEMIOLOGISCH ONDERZOEK NAAR HET EFFECT VAN LAGE
 DOSES

.....

6.1 Bruikbaarheid

De commissie is gevraagd om een oordeel over het risico van blootstelling aan lage doses ioniserende straling of doses ontvangen met een laag dosistempo. Het ligt dan voor de hand om te trachten gegevens te verkrijgen uit epidemiologisch onderzoek onder groepen personen die dergelijke stralingsdoses hebben ontvangen. Er zijn tal van zulke groepen bekend. De omstandigheden waaronder zij zijn bestraald, lopen nogal uiteen. Voor een belangrijk deel gaat het om blootstelling beneden de van overheidswege gestelde dosislimieten, in het bijzonder van werknemers in de nucleaire industrie. In andere gevallen was de blootstelling het gevolg van bovengrondse kernbomproeven. Tot de bestraalde groepen behoren militairen die bij de proeven aanwezig waren, en burgers die met de fallout ervan in aanraking kwamen. Verder ontvingen diverse groepen bij een medisch onderzoek een lage stralingsdosis. Een aparte categorie vormen tenslotte de bewoners van gebieden met een verhoogde natuurlijke achtergrondstraling.

Om een aantal redenen kan het epidemiologisch onderzoek onder dergelijke groepen echter niet de gewenste informatie verschaffen, zoals de commissie in paragraaf 4.3.1 reeds vermeldde (Lan80). Allereerst vormt de statistische onnauwkeurigheid van de resultaten hier een veel groter probleem dan bij onderzoek naar het effect van hoge doses. Aannemend dat de door de commissie in hoofdstuk 4 gegeven schatting van de extra kans op kanker correct is, kan men voorspellen dat het effect van lage doses zeer gering zal zijn ten opzichte van de totale kankersterfte in de beschouwde bevolking. In dat geval

.....

kan een verhoogde kans op kanker pas statistisch worden aangetoond en met voldoende nauwkeurigheid worden geschat, als de bestudeerde groep zeer groot is. Men kan laten zien dat een groep ongeveer 1000 personen moet tellen om het effect van blootstelling aan een dosisequivalent van 1 sievert goed te kunnen schatten. Gesteld nu dat de extra kans op kanker bij benadering evenredig is met de mate van blootstelling. Dan is te berekenen dat voor een vergelijkbare bepaling van het effect van 100 millisievert respectievelijk 10 millisievert, gegevens voor een groep van ongeveer 100 000 respectievelijk 10 000 000 personen bijeengebracht moeten worden.

Als men er al in zou slagen om de praktische problemen waarmee dergelijke omvangrijke onderzoeken gepaard gaan het hoofd te bieden, dan nog laten de onderzoeksresultaten zich niet eenvoudig interpreteren. Naast de statistische onnauwkeurigheid spelen namelijk andere, minder goed in maat en getal uit te drukken onzekerheden een rol. Deze hangen samen met de moeilijkheden waarvoor elke epidemioloog zich gesteld ziet. Tal van factoren kunnen het gezochte verband tussen blootstelling en effect vertekenen. Zo is het mogelijk dat de bestudeerde groep niet representatief is voor de bevolking waarop men de resultaten van het onderzoek wil betrekken. Verder kan er sprake zijn van kleine, systematische fouten bij de bepaling van blootstellings- en effectvariabelen. Bovendien heeft men te maken met de storende invloed van andere risicofactoren. De uitkomst van een onderzoek is in het algemeen gevoeliger en moeilijker te corrigeren voor dit soort systematische fouten, naarmate het onderzochte effect kleiner is. Het bestuderen van grotere groepen - een noodzaak om de statistische fouten te verkleinen - kan dit euvel niet verhelpen. Integendeel, zo'n aanpak dreigt door de grotere complexiteit de onzekerheid van de uitkomst eerder te vergroten.

Toch is het zinvol om aandacht te schenken aan de resultaten van onderzoeken naar het effect van lage stralingsdoses. Daarmee kan namelijk worden gecontroleerd of de risicogetallen die uit onderzoek bij hoge doses zijn afgeleid, het risico bij lage doses niet fors onderschatten.

.....

.....

6.2 Resultaten

In het rapport van de BEIR-commissie is een vrij uitvoerig overzicht van de resultaten van dergelijke onderzoeken te vinden (BEIR90, hoofdstuk 7). De commissie heeft dit overzicht onder de loep genomen, evenals de verslagen van enige andere epidemiologische onderzoeken (Ber88, Co089a, Co089b, Cra88, Do188, Fro90, Gi189, Gi190, Jab90, Wei90, Pea90, Ste90, Win91). Omdat zij wilde nagaan of er aanwijzingen bestaan dat de door haar afgeleide sterfterisicogetallen voor lage doses te laag zijn, heeft zij alleen onderzoeken met redelijk nauwkeurige dosimetrische gegevens in de beschouwing betrokken. De belangrijkste bespreekt zij hier kort.

.....

In een Chinees onderzoek is de kankersterfte vergeleken in twee naburige gebieden met verschillende niveaus van natuurlijke achtergrondstraling (Wei90). Enkele gegevens over de bewoners van die gebieden staan vermeld in tabel 2. De sterftcijfers voor alle vormen van kanker te zamen in de twee gebieden zijn statistisch gezien niet verschillend.

In hoofdstuk 4 heeft de commissie als schatting van de extra kans op overlijden aan kanker na blootstelling aan een lage stralingsdosis een traject aangegeven van 0,04 tot 0,07 per sievert. Ervan uitgaande dat de dosis-effectcurve lineair is, kan men nagaan in hoeverre de informatie uit tabel 2 met deze risicogetallen spoort. Met behulp van een statistische analyse is aan te tonen dat bij een waarde van 0,04 per sievert (en dus zeker bij 0,07 per sievert) de kankersterfte in de bevolkingsgroep met de hoogste blootstelling statistisch significant hoger zou moeten zijn dan in de andere groep.

De bevindingen in China duiden er dus allerminst op dat het door de commissie aangegeven sterfterisicogetal te laag is. De gegevens over de sterfte door afzonderlijke vormen van kanker in beide bevolkingsgroepen wijzen in eenzelfde richting. Ter illustratie vermeldt de commissie in tabel 2 tevens de cijfers voor de sterfte door leukemie, één van de sterkste indicatoren voor het effect van ioniserende straling.

Tabel 2 Sterfte aan kanker in Chinese bevolkingsgroepen die waren blootgesteld aan verschillende niveaus van natuurlijke achtergrondstraling (ontleend aan Wei90).

	groep met de hoogste blootstelling	groep met de laagste blootstelling
	(2, 10*)	(0,77*)
effectieve dosis (mSv per jaar)	5,47	2,07
sterftecijfer voor alle vormen van kanker te zamen (per 100 000 personen per jaar)**	48,81	51,09
sterftecijfer voor leukemie (per 100 000 personen per jaar)**	3,02	3,39

* Bijdrage van de uitwendig ontvangen stralingsdosis.

** Gecorrigeerd voor kleine verschillen in leeftijdsopbouw tussen beide groepen.

.....

.....

Illustratief voor de resultaten die tot op heden zijn geboekt met het epidemiologische onderzoek onder groepen personen die bij de uitoefening van hun beroep aan lage stralingsdoses werden blootgesteld, zijn de uitkomsten van twee zogeheten meta-analyses (Do188, Gi189). Hierin zijn de resultaten van een aantal onderzoeken die qua opzet en uitvoering voldoende overeenstemden, gecombineerd. Het oogmerk van een meta-analyse is om de statistische onnauwkeurigheid van de afzonderlijke risicoschattingen in te perken.

In het eerste overzicht (Do188) gaat het om een gemeenschappelijke analyse van de kankersterfte in vijf groepen stralingswerkers: werknemers van de plutoniumfabriek in Hanford (VS), de kernwapenfabriek in Rocky Flats (VS), de marinewerf in Portsmouth (VS), de nucleaire opwerkingsfabriek in Sella-

.....

field (GB) en de Atomic Energy Authority (GB). De tweede meta-analyse (Gil89) steunt op deels dezelfde informatie, te weten de kankersterfte onder werknemers van de fabrieken in Hanford en Rocky Flats en van het Oak Ridge National Laboratory (VS). Door de kankersterftecijfers van groepen werknemers die verschillende stralingsdoses hebben ontvangen te vergelijken, hebben de onderzoekers risicogetallen kunnen afleiden. Tabel 3 vat de voornaamste uitkomsten van hun analyse samen voor alle vormen van kanker te zamen. Tabel 4 doet hetzelfde voor leukemie.

Uit de tabellen blijkt dat de nauwkeurigheid van de onderzoeken te kort schiet. Tevens zijn getallen opgenomen voor de berekende extra sterftekansen bij hoge doses volgens de meest recente integrale rapportage over het onderzoek in Japan (Shi88). Zoals de commissie aangaf in hoofdstuk 4, moeten deze waarden waarschijnlijk door een factor 1,5 á 2,5 worden gedeeld om de getallen voor lage doses te verkrijgen. Deze waarden liggen binnen de zeer ruime betrouwbaarheidsintervallen van de epidemiologische onderzoeken naar het effect van lage doses. Uit de genoemde meta-analyses komen dus evenmin aanwijzingen naar voren dat de sterfterisicogetallen van de commissie het risico van lage doses ernstig onderschatten.

.....

Twee andere onderzoeken lijken die aanwijzingen op het eerste gezicht wel te bieden. Bij werknemers van het Atomic Weapons Establishment (GB) is voor alle vormen van kanker te zamen een relatieve toename van de kankersterfte van 7,6% per 10 millisievert (95%-betrouwbaarheidsinterval: 0,4% - 15,3%) afgeleid (Ber88), terwijl in een nieuwe rapportage over de sterfte onder radiologische werkers in het Oak Ridge National Laboratory daarvoor de waarde 4,9% per 10 millisievert (standaardfout: 1,4%) is gevonden (Win91). Over de causaliteit van het gevonden verband tussen blootstelling en kankersterfte hebben de onderzoekers zelf echter reeds de nodige twijfels geuit. Die hangen samen met de onzekerheden waarop de commissie in paragraaf 6.1 doelde. Zo trad in het Engelse onderzoek

.....

Tabel 3 De geschatte extra sterftekansen van groepen radiologische werkers voor alle vormen van kanker te zamen en van overlevenden van de atoombomexplosies voor alle vormen van kanker behalve leukemie met tussen haakjes de 90%-betrouwbaarheidsintervallen. De getallen zijn berekend voor een effectieve dosis van 10 millisievert.

	relatieve toename van de kankersterfte (in procent)	extra kankersterfte per 1 000 000 personen per jaar
radiologische werkers (Do188)		5 (-21; +31)*
radiologische werkers (Gi189)	-1,0 (neg; +0,4)	-30 (neg; +11)
overlevenden van de atoombom- explosies (Shi88)	0,41 (+0, 32; +0, 52)	10 (+8,0; +12,4)

* Alleen in dit geval zijn de grenzen uitgedrukt als 95%-betrouwbaarheidsinterval.
neg Omdat de analyse statistisch gezien het verdwijnen van de kankersterfte niet uitsluit, hebben de onderzoekers alleen aangegeven dat de schattingen van het extra risico negatief (neg) zijn.

.....

de verhoogde kankersterfte alleen op onder werkers die tevens regelmatig werden onderzocht op inwendige besmetting met radioactieve stoffen. De mate van die besmetting was echter niet bekend, evenmin als de blootstelling aan andere kankerverwekkende stoffen. Daarnaast was de sterfte door leukemie opvallend laag in vergelijking met de (Engelse) bevolkingsstatistieken. Bij de Amerikaanse werknemers was de sterfte door leukemie weliswaar duidelijk verhoogd, maar ontbrak een samenhang met de ontvangen stralingsdosis. Verder is ook hier de blootstelling aan kankerverwekkende stoffen niet in de beschouwing betrokken. De commissie is dan ook van mening dat deze publikaties geen aanleiding geven om te vermoeden dat zij de extra kankersterfte bij lage doses onderschat.

.....

Tabel 4 De geschatte extra sterftekansen voor leukemie van groepen radiologische werkers en van de overlevenden van de atoombomexplosies met tussen haakjes de 90%-betrouwbaarheidsintervallen. De getallen zijn berekend voor een effectieve dosis van 10 millisievert.

	relatieve toename van kankersterfte (in procent)	extra kankersterfte per 1 000 000 personen per jaar per 10 mSv)
radiologische werkers (Dol88)	1	(-1; +3)*
radiologische werkers (Gil89)	neg (neg; +3,4)	neg (neg; +2,4)
overlevenden van de atoombom-explosie (1945-1950)	5,2 (+3,8; +7,1)	2,9 (+2,4; +3,5)

Alleen in dit geval werden de grenzen uitgedrukt als 95%-betrouwbaarheidsinterval.
neg Omdat de analyse statistisch gezien het verdwijnen van de kankersterfte niet uitsluit hebben de onderzoekers alleen aangegeven dat de schattingen van het extra risico negatief (neg) zijn.

.....

.....

.....

GENETISCHE EFFECTEN

.....

7 HET OPTREDEN VAN GENETISCHE EFFECTEN

.....

Blootstelling van de geslachtsklieren (zaadballen en eierstokken) kan overerfbare afwijkingen bij nakomelingen van de bestraalde personen tot gevolg hebben. In hoofdstuk 7 geeft de commissie aan welke gegevens daarover beschikbaar zijn.

.....

.....

.....

7 HET OPTREDEN VAN GENETISCHE EFFECTEN

.....

7.1 Mutaties en erfelijke aandoeningen

De erfelijke eigenschappen van een individu zijn vastgelegd in de chromosomen in de cellen van het lichaam. Bij de voortplanting ontstaat uit een bevruchte eicel een nieuw individu, dat de erfelijke eigenschappen bezit die waren vastgelegd in de chromosomen van de geslachtscellen van elk van de ouders. Binnen een chromosoom ligt een DNA-molecuul in de vorm van een lange draad; dat molecuul bevat de 'code' voor de erfelijke eigenschappen.

Door fysische of chemische agentia, of andere invloeden, kunnen de chromosomen worden beschadigd. Cellen bezitten het vermogen een groot deel van deze beschadigingen te herstellen, zij het dat het herstelproces niet altijd zonder fouten verloopt. Hierdoor kan er een blijvende beschadiging of verandering van de in de chromosomen vastgelegde erfelijke eigenschappen ontstaan: een mutatie.

Men onderscheidt vaak twee soorten mutaties, namelijk DNA-beschadigingen (als puntmutaties en zogenoemde deleties) en chromosoomafwijkingen. Structurele chromosoomafwijkingen zijn een gevolg van breuken in de chromosomen. Door een beschadiging of door een 'fout' bij de celdeling kan ook een tekort of een teveel aan chromosomen ontstaan: numerieke chromosoomafwijkingen.

Mutaties in geslachtscellen kunnen door voortplanting aan volgende generaties worden doorgegeven en de eigenschappen van nakomelingen beïnvloeden. De kans dat dit een beïnvloeding

.....

ten goede is, is verwaarloosbaar klein. Mutaties in andere cellen dan de geslachtscellen worden niet doorgegeven aan het nageslacht en beïnvloeden de erfelijke eigenschappen van nakomelingen dus niet. Wel kunnen deze 'somatische' mutaties een rol spelen bij het ontstaan van kanker.

.....

Neemt een geslachtscel waarin een mutatie is opgetreden, deel aan de bevruchting, dan kan het zijn dat door de mutatie de vrucht niet levensvatbaar is. Het aantal bevruchtingen dat niet resulteert in een levende nakomeling, is aanzienlijk; mogelijk wel één op de twee. Van de zwangerschappen die als zodanig zijn herkend, eindigt ongeveer 20 pro-

cent in spontane abortus.

spontane abortussen en 6 procent van de doodgeboorten kan men chromosoomafwijkingen aantonen (UN86).

.....

Is de vrucht ondanks de mutatie wel levensvatbaar, dan vertoont het kind lang niet altijd een aandoening. Het verband tussen aandoeningen en mutaties is namelijk niet eenduidig. Bijna alle aandoeningen in de bevolking hebben ten dele een erfelijke oorsprong en worden daarnaast door zogenoemde omgevingsfactoren bepaald. Men zou de aandoeningen kunnen rangschikken naar de mate waarin erfelijke factoren een rol spelen. Aan de ene zijde van de ordening bevinden zich die waarbij de erfelijke factoren overheersen, aan het andere uiteinde komt men de infectieziekten tegen; daar spelen omgevingsfactoren een overheersende rol. Tussen beide uitersten vindt men aandoeningen die multifactorieel zijn bepaald; daarbij vormt een samenspel van diverse genetische en omgevingsfactoren de oorzaak.

In tabel 5 staan schattingen van het voorkomen van geheel of gedeeltelijk erfelijk bepaalde aandoeningen in de bevolking. Deze tabel ontleent de commissie aan het rapport van de UNSCEAR uit 1988; hij is gebaseerd op gegevens van onderzoek in de Canadese provincie Brits Columbia en in Hongarije (UN86, UN88). Aandoeningen die voornamelijk erfelijk zijn be-

.....

Tabel 5 Overzicht van afwijkingen en aandoeningen onder de bevolking die geheel of ten dele het gevolg zijn van geërfde mutaties (UN88).

aandoening	optreden per 1 miljoen levend geboren
ziekten veroorzaakt door dominante mutaties en mutaties in het geslachtschromosoom	10 000
ziekten veroorzaakt door recessieve mutaties	2 500
ziekten veroorzaakt door structurele veranderingen in de chromosomen	400
ziekten veroorzaakt door een tekort of teveel aan chromosomen	3 400
aangeboren afwijkingen	60 000
andere multifactoriële ziekten	600 000
overerfbare tumoren	onbekend

.....

paald, komen bij 1 tot 2 procent van de levend geboren kinderen voor; ongeveer de helft of meer van de levend geboren kinderen krijgt vroeg of laat met een multifactoriële aandoening te maken.

Bij de aandoeningen waarbij de erfelijke component overheerst, maakt men onderscheid tussen een dominant en een recessief overervingspatroon. Vaak neemt men daarnaast als een aparte categorie aandoeningen die samenhangen met een mutatie in het X-geslachtschromosoom.

Aandoeningen met een dominant overervingspatroon komen tot uitdrukking bij de directe nakomeling van een ouder die een dominante mutatie draagt. Voorbeelden zijn familiale hypercholesterolemie en de ziekte van Huntington. Beide aandoenin-

.....

gen treden (in veel gevallen) pas op middelbare leeftijd of later op. Ook aangeboren doofheid kan samenhangen met een dominante mutatie. Deze aandoening is vanaf de geboorte aanwezig en betekent voor de patiënt gedurende het gehele leven een handicap, maar brengt geen verminderde levensverwachting met zich mee.

Recessieve mutaties kunnen tot een aandoening leiden als een kind dezelfde mutatie zowel van de vader als van de moeder krijgt overgedragen. De kans daarop hangt af van het aantal leden van een bevolking dat drager is van de mutatie. Tussen het ontstaan van de mutatie en het optreden van een aandoening kunnen vele generaties verlopen. Recessieve mutaties die aan het X-geslachtschromosoom zijn gebonden, doen bij mannelijke nakomelingen na overerving altijd hun invloed gelden. De meeste aandoeningen met een recessief overervingspatroon treden bij de geboorte of in de vroege jeugd op. Voorbeelden zijn taaisslijmziekte (cystic fibrosis), fenylketonurie (PKU) en bepaalde vormen van doofheid. Musculaire dystrofie is een ziekte die bij jongens enkele jaren na de geboorte kan optreden, en samenhangt met een mutatie in het X-geslachtschromosoom.

Ook de gevolgen van numerieke en structurele chromosoomafwijkingen treden bij de geboorte of in de vroege jeugd aan het licht. Zo is mongolisme (het syndroom van Down) het gevolg van een teveel aan chromosomen. De 'cri du chat'-ziekte komt bijvoorbeeld voort uit een structurele chromosoomafwijking.

Multifactoriële aandoeningen laten zich in twee groepen indelen. Bij aangeboren afwijkingen is vaak sprake van 'fouten' bij de ontwikkeling van het embryo door een samenspel van erfelijke factoren en de invloed van de 'omgeving'. Een voorbeeld is een aangeboren hartafwijking. De andere groep van multifactoriële aandoeningen zijn de gebruikelijke ziekten van de volwassen leeftijd. Sommige zijn zeer ernstig, zoals multipele sclerose, andere kunnen in hun effect redelijk worden bestreden, zoals suikerziekte, terwijl spataderen in de

.....

onderbenen in het algemeen als minder ernstig dan de twee andere voorbeelden worden beschouwd.

Terwijl het optreden van aandoeningen die volledig genetisch zijn bepaald, direct samenhangt met het voorkomen van mutaties in de geslachtscellen, is het voor multifactoriële aandoeningen onduidelijk hoe groot de invloed van mutaties is. In de literatuur vindt men getallen voor de erfelijke component bij deze aandoeningen die uiteenlopen van 5 tot 50 procent (BEIR80, BEIR90).

.....

Na verloop van (vele) generaties kunnen mutaties weer uit een bevolking verdwijnen, indien personen die de mutatie dragen, een verminderde kans op voortplanting hebben. Men moet verwachten dat zich in een bevolking onder gelijk blijvende omstandigheden een evenwicht zal instellen tussen het verschijnen van nieuwe mutaties en het verdwijnen van bestaande. Voor de aandoeningen die direct het gevolg zijn van een mutatie, geldt hetzelfde: bij gelijk blijvende omstandigheden zou het voorkomen (de prevalentie) daarvan constant zijn.

.....

7.2 Straling als oorzaak van genetische effecten

Blootstelling van de geslachtsklieren aan ioniserende straling kan mutaties in de geslachtscellen tot gevolg hebben. Die mutaties kunnen tot aandoeningen bij nakomelingen van de bestraalde persoon leiden. Deze effecten van blootstelling aan ioniserende straling duidt men meestal aan als 'genetisch'.

De UNSCEAR heeft zich de afgelopen decennia beziggehouden met het bijeenbrengen en interpreteren van gegevens over genetische effecten van ioniserende straling. De meest recente, uitgebreide bespreking van die gegevens geeft het rapport van de UNSCEAR uit 1986 (UN86, zie ook Ka188, San91a-d). De belangrijkste conclusies uit die bespreking heeft Tates in 1988 op verzoek van de Gezondheidsraad weergegeven (Tat88). Voor een bespreking van de eerdere literatuur verwijst de commissie naar het advies van de Gezondheidsraad uit 1985 over de effecten van ioniserende straling (GR85a). Een historisch

.....

overzicht vindt men in het rapport van de UNSCEAR uit 1988 (UN88).

Ook andere instanties hebben schattingen gemaakt van de genetische stralingsrisico's. De commissie wijst in het bijzonder op de rapporten van de BEIR-commissie van de Academie van Wetenschappen in de VS (BEIR80, BEIR90). Gezien de onzekerheid waarmee deze schattingen zijn behept, mogen de verschillen tussen de conclusies van de BEIR-commissie en die van de UNSCEAR niet als wezenlijk worden beschouwd (zie UN88).

De commissie gaat in dit advies uit van de gegevens die zijn opgenomen in de rapporten van de UNSCEAR uit 1986 en 1988. Zij zal die gegevens en de daarop gebaseerde risicoschattingen niet in detail bespreken, maar haar aandacht richten op zaken die bij het toepassen van de risicoschattingen ten behoeve van normstelling van belang zijn.

.....

De kennis over de samenhang tussen de structuur en samenstelling van het genetisch materiaal (DNA) en de eigenschappen en functies van een organisme neemt de laatste jaren in snel tempo toe. Daardoor kan men ook een beter begrip krijgen van het verband tussen mutaties en genetische effecten. Deze wetenschappelijke ontwikkeling heeft echter nog niet geleid tot een andere schatting van genetische stralingsrisico's dan tien jaar geleden (zie ook Kal88, Sta88, San88a, San91a-d).

Bij onderzoek onder groepen bestraalde personen is tot op heden nooit iets gebleken van een aan straling toe te schrijven statistisch aantoonbare verhoging van het aantal erfelijk bepaalde aandoeningen of afwijkingen in een bevolkingsgroep. Onderzoek met proefdieren heeft het vermogen van ioniserende straling om mutaties teweeg te brengen die op hun beurt tot erfelijke aandoeningen leiden, echter duidelijk bewezen. De schatting van de genetische stralingsrisico's voor de mens is gebaseerd op dergelijk onderzoek, dat vooral met muizen en in mindere mate met apen is uitgevoerd.

Bij het maken van een risicoschatting voor de mens op basis van onderzoek bij proefdieren doet zich een aantal problemen voor. Een eerste vraag is of de onderzochte die-

.....

ren even gevoelig zijn voor straling als de mens. Men neemt aan dat dat zo is. Een tweede probleem vormt het feit dat er zeer veel verschillende erfelijk bepaalde aandoeningen bekend zijn, terwijl er bij de proefdieren maar een beperkt aantal goed is onderzocht. Veelal veronderstelt men, dat de onderzochte erfelijke afwijking representatief is voor alle afwijkingen van dezelfde klasse.

Bij het schatten van het genetische stralingsrisico heeft men vooral het oog op blootstelling aan straling (met een laag dosistempo) die zich over vele jaren kan uitstrekken. Daarom gaat men uit van het optreden van mutaties in de stamcelspermatogonia bij de man en de primaire of rustende oöcyten bij de vrouw. Andere stadia die de geslachtscellen doorlopen, zijn mogelijk gevoeliger voor straling, maar hebben een korte levensduur en zijn daarom voor het optreden van genetische effecten bij nakomelingen niet van groot belang.

Men veronderstelt bij de risicoschatting, dat in principe elke blootstelling aan straling een mutatie teweeg kan brengen en dat er dus geen drempeldosis bestaat. Verder neemt men aan dat bij blootstelling aan lage doses straling, ontvangen met een laag dosistempo, het aantal mutaties evenredig is met de in de geslachtsklieren geabsorbeerde dosis. De kans dat aandoeningen optreden die het gevolg zijn van een mutatie, is dan dus ook evenredig met de geabsorbeerde dosis die iemand heeft ontvangen in de geslachtsklieren voordat hij of zij kinderen voortbrengt.

Veel onderzoek met proefdieren is verricht met betrekkelijk hoge stralingsdoses of hoge dosistempi. De beschikbare gegevens, die voor een deel al stammen van het begin van de jaren 60, wijzen erop dat bij lage dosistempi de effecten geringer zijn. Daarmee heeft de UNSCEAR (evenals andere groepen deskundigen) bij het opstellen van een risicoschatting rekening gehouden door een zogenoemde overschattingsfactor toe te passen (het begrip overschattingsfactor is in hoofdstuk 4 geïntroduceerd). Deze blijkt hier ongeveer de waarde 3 te hebben.

.....

Hiervoor gaf de commissie al aan dat voor multifactoriële aandoeningen niet bekend is hoe groot de rol van mutaties is. In welke mate absorptie van ioniserende straling in de geslachtsklieren het optreden van die aandoeningen beïnvloedt, is dus evenmin te schatten.

.....

Met deze veronderstellingen als uitgangspunt zijn twee methoden in zwang om de genetische risico's van blootstelling aan straling te schatten, te weten de verdubbelingsdosismethode en de directe methode (GR85a, UN86, UN88, Tat88, Ka188, San91a-d). Beide methoden zijn gebaseerd op gegevens van onderzoek met proefdieren. Bij de verdubbelingsdosismethode probeert men vast te stellen welke stralingsdosis een bevolking generatie na generatie moet ontvangen om het 'natuurlijk' voorkomen van mutaties die tot genetische effecten leiden, te verdubbelen. Ontvangt één generatie ouders deze verdubbelingsdosis, dan treden er bij hun nakomelingen (in alle latere generaties) evenveel genetische effecten extra op, als er van nature zullen optreden (zie ook San88b).

Bij de directe methode gaat men voor bepaalde typen mutaties na in welke mate zij zich na blootstelling aan straling voordoen. Vervolgens neemt men aan dat het gevonden verband tussen stralingsdosis en effect van toepassing is op alle bij de mens bekende mutaties. De schattingen zijn vooral gebaseerd op het optreden van skeletafwijkingen en troebeling van de ooglen bij nakomelingen van bestraalde muizen.

.....

7.3 Verdubbelingsdosismethode

De schattingen van de genetische risico's door de UNSCEAR op basis van de verdubbelingsdosismethode zijn de afgelopen jaren niet ingrijpend gewijzigd. Voor details verwijst de commissie naar de desbetreffende rapporten van de UNSCEAR (UN77, UN82, UN86, zie ook UN88). In alle genoemde rapporten neemt de UNSCEAR aan dat de verdubbelingsdosis 1 gray is

.....

voor de genetische effecten veroorzaakt door lage doses straling, ontvangen met een laag dosistempo (men kan deze waarde bij blootstelling aan lage-LET-straling gelijkstellen aan een dosisequivalent van 1 sievert). Deze 'ronde' waarde geeft al aan dat het hier om een schatting van de orde van grootte van de verdubbelingsdosis gaat. Die schatting is opgebouwd uit twee delen. In de eerste plaats wordt een verdubbelingsdosis van ongeveer 0,3 sievert gevonden voor blootstelling van proefdieren aan hoge stralingsdoses. Vervolgens heeft men die waarde met een overschattingsfactor van ongeveer 3 vermenigvuldigd. Daarmee brengt men de bevinding in rekening dat de genetische effecten bij lage stralingsdoses, toegediend met een laag dosistempo, geringer blijken te zijn.

Een belangrijk verschil tussen de risicoschattingen van de UNSCEAR uit 1986 en 1988 en die uit eerdere jaren, is dat men in de jongste rapporten geen getal voor de extra kans op aangeboren afwijkingen en andere (mede genetisch bepaalde) multifactoriële aandoeningen meer geeft. De UNSCEAR meent dat er onvoldoende wetenschappelijke gegevens zijn om de invloed van door straling teweeggebrachte mutaties op dit type aandoeningen te kunnen aangeven.

De risicoschatting in het rapport van de UNSCEAR uit 1988 is gelijk aan die in het rapport uit 1986; men heeft alleen naast een schatting van de risico's in de eerste en in alle generaties ook een schatting voor de tweede generatie gegeven (tabel 6). Uit tabel 6 blijkt dat, indien leden van een bevolking tijdens de reproductieve periode generatie na generatie een stralingsdosis van 1 millisievert in de geslachtsklie-
ren ontvangen, er in die bevolking naar verwachting ongeveer 12 genetische effecten samenhangend met puntmutaties en structurele chromosoommutaties per 1 miljoen levendgeborenen extra zullen optreden. Daarvan hangt ongeveer 15 procent samen met een mutatie die is ontstaan bij een der ouders en van de resterende 85 procent eveneens ongeveer 15 procent met een mutatie die is ontstaan bij een grootouder. Deze verhoudingen zijn echter onzeker en bovendien niet voor alle afzonderlijke erfelij-

.....

Tabel 6 Aantal aandoeningen per 1 miljoen levend geboren als gevolg van bestraling van spermatogonia of jonge rustende eicellen van de ouders met 1 millisievert (mSv), berekend met de verdubbelingsdosismethode (verdubbelingsdosis 1 sievert; UN86, UN88; de UNSCEAR geeft in haar rapporten 10 maal zo grote waarden op voor bestraling met een dosis van 10 millisievert).

* geen of te verwaarlozen toename -

aandoening	normaal door 1 mSv straling			
		generatie:		alle
		1e	2e	
dominante mutaties en mutaties in het geslachtschromosoom	10 000	1,5	1,3	10
recessieve mutaties	2 500		*	1,5
structurele veranderingen in de chromosomen	400	0,2	0,1	0,4
tekort of teveel aan chromosomen	3 400			
aangeboren afwijkingen	60 000			
andere multifactoriële ziekten	600 000			
overerfbare tumoren	onbekend			

geen schatting beschikbaar

.....

.....

ke aandoeningen gelijk. Dat verklaart ook de verschillen tussen de schatting van de Amerikaanse BEIR-commissie en die van de UNSCEAR (San91d).

.....

7.4 Directe methode

De risicoschatting die de UNSCEAR in 1986 (en ook in 1988) maakte op basis van de directe methode, is weergegeven in tabel 7. Uit die tabel blijkt dat na bestraling van ouders met een stralingsdosis in de geslachtsklieren van 1 millisievert naar verwachting het aantal genetische effecten veroorzaakt door puntmutaties en structurele chromosoommutaties in de eerste generatie nakomelingen 1 tot 3 per 1 miljoen levend-geborenen zal zijn. Deze getallen zijn van dezelfde orde van grootte als die afgeleid op basis van de verdubbelingsmethode; er kleven grote onzekerheden aan, zoals onder meer uit de in tabel 7 aangegeven trajecten blijkt.

.....

7.5 Afhankelijkheid van leeftijd, geslacht en woonplaats

Genetische effecten door blootstelling van de geslachtsklieren aan ioniserende straling kunnen alleen optreden, indien de bestraalde persoon kinderen voortbrengt. Ten tijde van de bestraling bestaat over dat laatste geen zekerheid. Wel kan men het aantal kinderen schatten dat de blootgestelde naar verwachting nog zal krijgen, uitgaande van gegevens over de geboorten in de bevolking. Bij de geboorte bedraagt dat aantal iets meer dan 2, om na het twintigste levensjaar geleidelijk af te nemen tot praktisch nul na het veertigste levensjaar (CBS89).

Gegevens over een verandering van de gevoeligheid van de geslachtscellen voor het ontstaan van mutaties door ioniserende straling gedurende de reproductieve periode zijn er niet. De commissie ziet daarom geen wetenschappelijke basis om bij het stralingshygiënisch beleid rekening te houden met een dergelijke leeftijdsafhankelijkheid van het genetische stralingsrisico.

Over het verschil in gevoeligheid tussen mannen en

.....

Tabel 7 Aantal aandoeningen in de eerste generatie per 1 miljoen levend geboren als gevolg van bestraling van spermatogonia of jonge rustende eicellen van de ouders met 1 millisievert (mSv), berekend met de directe methode (UN86, UN88; de UNSCEAR geeft in haar rapporten 10 maal zo grote waarden op voor bestraling met een dosis van 10 millisievert).

aandoening als gevolg van:		na bestraling van:	
mannen	vrouwen		
mutaties met een dominant effect		1 - 2	0 - 0,9
recessieve mutaties		0	0
ongebalanceerde produkten van reciproke translokaties (structurele chromosoomafwijkingen)		1 - 1,5	0 - 0,5

.....

vrouwen is wel iets bekend. Uit het onderzoek bij muizen zou men de conclusie kunnen trekken dat de kans op dominante mutaties en chromosoomafwijkingen bij vrouwen kleiner is dan bij mannen (zie tabel 7, zie ook Ka188, UN86). De onzekerheid in de in tabel 7 vermelde schattingen is echter groot, mede door de extrapolatie van muis naar mens. De commissie meent dat er een onvoldoende basis is om uit te kunnen gaan van een verschil in gevoeligheid tussen mannen en vrouwen voor genetische stralingseffecten.

De frequentie waarmee genetische afwijkingen 'spontaan' in de bevolking optreden, verschilt van land tot land. De rapporten van de UNSCEAR geven daarvan enige voorbeelden. De verschillen zijn echter niet van dien aard, ook gegeven de onnauwkeurigheid van de risicoschattingen, dat het gerechtvaardigd is om voor elk land afzonderlijke risicoschattingen te hanteren. De commissie meent dat de risicoschattingen van de UNSCEAR ook bruikbaar zijn voor de Nederlandse bevolking.

.....

.....

7.6 Gegevens over genetische effecten in Japan

Onder nakomelingen van de overlevenden van de atoombom-explosies in Japan heeft men gezocht naar genetische afwijkingen die met de bestraling zouden kunnen samenhangen. Zoals de commissie in paragraaf 7.2 reeds vermeldde, bleek een verband tussen blootstelling aan straling en het optreden van genetische effecten niet aantoonbaar.

Een probleem bij het onderzoek in Japan is, dat de onderzochte aandoeningen niet alle in een direct verband staan met het optreden van mutaties en dus met de dosis in de geslachtsklieren (San88b, San91d). Op dit punt biedt het betreffende onderzoek nog uitzicht op verbetering. Voor het overige valt niet te verwachten dat in de komende jaren dat onderzoek andere inzichten levert. Het aantal door een gegeven blootstelling aan straling veroorzaakte genetische effecten per generatie is namelijk het grootst in de eerste generatie.

Men kan de Japanse gegevens aan een statistische analyse onderwerpen om na te gaan welke waarden van de verdubbelingsdosis met de bevindingen overeenstemmen. Afhankelijk van het beschouwde effect vindt men dan dat de laagst mogelijke waarden in het traject van 0,7 tot 1 sievert liggen (Abr89). Dat geldt voor acute bestralingsomstandigheden, zoals die bij de atoombomexplosies optraden. Het resultaat van die analyse is niet in tegenspraak met de verdubbelingsdosis die uit onderzoek met muizen bestraald met hoge doses en een hoog dosistempo is afgeleid, als men rekening houdt met de onnauwkeurigheid van de dosisschattingen bij de overlevenden van de atoombomexplosies en met de verschillen tussen bij de Japanse bevolking en bij muizen bestudeerde effecten. Deze beschouwing brengt de commissie tot de conclusie, dat het hanteren van een verdubbelingsdosis van 1 sievert zeker niet tot een onderschatting van het genetisch stralingsrisico (lage-LET-straling, lage doses/laag dosistempo) leidt, maar eerder tot een overschatting (San91d).

.....

.....

7.7 Leukemie rond Sellafield

Een wetenschappelijke publikatie in begin 1990 leek een aanwijzing te bevatten dat bestraling van de geslachtsklieren van mannen het optreden van leukemie bij hun kinderen veroorzaakte. Het ging om epidemiologisch onderzoek naar het optreden van leukemie bij kinderen in de omgeving van de opwerkingsfabriek in het Britse Sellafield. Daarbij vonden de onderzoekers een statistisch significant verband tussen de stralingsdosis die de vader in het halfjaar voor het verwekken van een kind had ontvangen en het optreden van leukemie bij het kind. Een dergelijk verband vonden zij ook tussen de totale stralingsdosis voorafgaand aan de bevruchting en het optreden van leukemie.

In de wetenschappelijke literatuur zijn diverse kanttekeningen bij de uitkomsten van het Britse onderzoek gemaakt. Allereerst uiteraard dat een statistisch verband geen afdoend bewijs is voor een oorzaak-gevolgrelatie. Daarnaast zijn de uitkomsten in tegenspraak met de bevindingen in Hiroshima en Nagasaki. Belangrijker is echter dat de in Sellafield en omgeving gevonden verbanden niet sporen met de huidige radiobiologische kennis. Abrahamson, een onderzoeker bij de RERF, becijferde dat de stralingsbelasting van de vaders vele malen groter had moeten zijn, om de gevonden verbanden te verklaren (Abr90). Dat gold ook, indien hij voor jeugdleukemie een veel grotere erfelijke component aannam dan redelijk kan worden geacht.

De commissie meent dat het epidemiologisch onderzoek rond Sellafield geen aanleiding vormt om de schatting van het genetische stralingsrisico, zoals die uit het onderzoek met proefdieren volgt, bij te stellen.

.....

.....

7.8 Toekomstige ontwikkelingen

De commissie wees al op het onderzoek naar de oorsprong van de erfelijke eigenschappen van de mens, dat de laatste jaren grote vorderingen maakt. Daaruit krijgt men steeds meer inzicht in de aard van de mutaties die spontaan en onder invloed van straling optreden. De verdeling van de spontane mutaties over de diverse typen (zoals puntmutaties en deleties) lijkt te verschillen van die van de door straling veroorzaakte mutaties. Als dat zo is, dan mag men de verdubbelingsdosis die uit onderzoek van enkele erfelijke afwijkingen bij proefdieren volgt, niet toepassen op het geheel van spontane mutaties. Daarnaast zijn er aanwijzingen dat multifactoriële aandoeningen maar met een beperkt aantal erfelijke eigenschappen in de chromosomen samenhangen. Dat zou inhouden dat niet alle schade die straling in de geslachtschromosomen aanricht, aan het optreden van dergelijke aandoeningen kan bijdragen.

Het is nog te vroeg om vast te stellen, wat de gevolgen van deze bevindingen voor de huidige schatting van het genetische stralingsrisico zijn. De resultaten tot nu toe wijzen echter eerder in de richting van een bijstelling omlaag dan omhoog.

.....

.....

.....

TERATOGENE EFFECTEN

.....

8 HET OPTREDEN VAN TERATOGENE EFFECTEN

.....

In hoofdstuk 8 bespreekt de commissie de mogelijke invloed van blootstelling van een zwangere vrouw aan straling op de gezondheid van haar latere kind. Bestraling van het embryo of de foetus kan tot een verhoogde kans op jeugdanker en tot een verstoorde ontwikkeling van de organen leiden. Er zijn echter aanwijzingen dat dit laatste effect onder een bepaalde drempeldosis niet optreedt.

.....

.....

.....

8 HET OPTREDEN VAN TERATOGENE EFFECTEN

.....

8.1 Inleiding en overzicht

In dit hoofdstuk bespreekt de commissie de mogelijke gezondheidsschade bij het kind door blootstelling van de moeder aan straling tijdens de zwangerschap (de effecten van prenatale bestraling of ook de teratogene effecten van straling).

.....

Wordt een zwangere vrouw aan ioniserende straling blootgesteld, dan kan ook het embryo of de foetus een stralingsdosis ontvangen. De bestraling kan de ontwikkeling van de vrucht verstoren en leiden tot vroegtijdige abortus of afwijkingen bij het kind. Ioniserende straling is hiermee één van de vele invloeden die een ongewenste afloop van de zwangerschap tot gevolg kunnen hebben.

Het effect hangt af van het stadium van de zwangerschap waarin de blootstelling aan straling plaatsvindt. Die stadia kunnen kort als volgt worden omschreven. Na innesteling van de bevruchte eicel (ongeveer één week na de bevruchting) gaan de organen zich vormen. In die periode noemt men de vrucht: embryo. Na ongeveer zeven weken is de ontwikkeling van de meeste organen met uitzondering van de hersenen afgerond. De grote hersenen ontwikkelen zich in de periode van de 8ste tot 15de week van de zwangerschap in snel tempo en langzamer in de periode van de 15de tot de 26ste week. De ontwikkeling van de hersenen gaat daarna nog door en wordt pas na de geboorte geheel voltooid. Vanaf de 8ste week van de zwangerschap noemt men de vrucht: foetus.

.....

.....

De gegevens over de gevolgen van prenatale blootstelling aan straling bij de mens zijn schaars. Afwijkingen zijn geconstateerd bij kinderen van moeders die tijdens de zwangerschap radiotherapie ondergingen, en bij de kinderen van moeders in Hiroshima en Nagasaki die ten tijde van de atoombomexplosies zwanger waren. In belangrijke mate stamt de kennis over de teratogene effecten van straling uit onderzoek met proefdieren.

Een overzicht van de huidige kennis vindt men in de rapporten van de UNSCEAR (o.a. UN86, UN88), het rapport van de Academie van Wetenschappen in de Verenigde Staten (BEIR90), en publikaties 49 en 60 van de ICRP (ICRP86, ICRP91). Recente overzichten in de Nederlandse taal zijn opgesteld door (de commissieleden) Vos op verzoek van de Gezondheidsraad (Vos88) en Kal op verzoek van het ministerie van VROM (Ka188).

.....

De commissie vat hieronder de teratogene effecten van straling samen en geeft in paragraaf 8.2 schattingen van de mogelijke omvang ervan. Voor een uitgebreider overzicht verwijst zij naar de zojuist genoemde rapporten.

Voor de innesteling (in de 1ste week) leidt beschadiging van de vrucht volgens het merendeel van de onderzoeksresultaten tot een 'alles of niets'-effect. Of de vrucht sterft af en nestelt zich niet in de baarmoeder, of de beschadiging wordt hersteld en er ontwikkelt zich een normaal individu zonder afwijkingen.

Uit enkele onderzoeken met bevruchte eicellen en met proefdieren lijkt te volgen dat na bestraling de vrucht levensvatbaar kan zijn, maar wel afwijkingen vertoont (Jac90). Of deze gegevens algemene geldigheid hebben en daarom ook bij mensen van toepassing zouden kunnen zijn, is nog onduidelijk.

In de periode daarna zijn voor het optreden van abortus in het algemeen hoge stralingsdoses nodig. De voornaamste invloed van de straling is een verstoring van de ontwikkeling van de organen, waardoor later groeiachterstand en misvormingen kunnen ontstaan. De oorzaak van deze effecten zoekt men in

.....

het afsterven van cellen tijdens de ontwikkeling van de organen en het organisme als geheel. De stralingsgevoeligheid van het ongeboren kind verandert met de tijd en verschilt van orgaan tot orgaan. Verstoring van de ontwikkeling van de hersenen kan een verminderde hersenomvang en geestelijke achterstand bij het kind tot gevolg hebben.

Verscheidene epidemiologische onderzoeken leverden aanwijzingen op dat de kinderen van vrouwen bij wie tijdens de zwangerschap de onderbuik met röntgenstraling was onderzocht, een verhoogde kans op (jeugd)kanker hebben. Over de extra kans om op oudere leeftijd kanker te krijgen door prenatale bestraling zijn geen gegevens beschikbaar.

.....

8.2 Afsterven van de vrucht

In de eerste week na de bevruchting kan bestraling van de nog niet ingenestelde vrucht leiden tot afsterving. Uit proeven waarbij muizen met doses tussen 0,05 en 1 sievert werden bestraald, leidde de UNSCEAR in 1977 af dat de kans op afsterving ruwweg toeneemt met 1 op de duizend bij een toename van de dosis met 1 millisievert (UN77). De uitkomsten van het sindsdien uitgevoerde onderzoek geven geen aanleiding deze waarde bij te stellen. Of er een drempeldosis is waaronder de vrucht niet wordt beschadigd, is niet bekend.

Gegevens bij mensen ontbreken, reden waarom de ICRP het moeilijk achtte de omvang van het onderhavige effect in maat en getal uit te drukken (ICRP91). De commissie maakt de kanttekening dat - los van blootstelling aan straling - een groot aantal, mogelijk wel de helft van alle bevruchtingen leidt tot een niet levensvatbare vrucht (Spi89).

.....

8.3 Verstoring van de ontwikkeling van de organen

De UNSCEAR suggereerde in 1977 dat voor de gebruikte proefdieren de kans op een misvorming door bestraling van de vrucht tijdens de orgaanontwikkeling met een hoog dosistempo toe zou kunnen nemen met 1 op de tweeduizend per millisievert

.....

dosisequivalent, doch waarschuwde dat deze schatting te onzeker is om op mensen toe te passen. De sindsdien verkregen gegevens hebben deze onzekerheid niet weggenomen. Ook hier ontbreken gegevens over een drempeldosis.

.....

8.4 Verstoring van de ontwikkeling van de hersenen

De afgelopen 10 jaar is meer bekend geworden over de verstoring van de ontwikkeling van de hersenen door blootstelling aan ioniserende straling. De gegevens daarover komen vooral uit onderzoek bij de kinderen van de overlevenden van de atoombomexplosies in Japan.

Uit dat onderzoek blijkt dat de foetus vooral in de periode van de 8ste tot en met de 15de week na de bevruchting gevoelig is voor straling. De onderzoekers vonden een verband van prenatale bestraling met zwakzinnigheid, met het intelligentiequotiënt en met leerprestaties. Ook onder kinderen waarvan de moeder tijdens de 16de tot en met de 25ste week na de bevruchting was bestraald, leek straling van invloed te zijn geweest op de drie genoemde punten, zij het in mindere mate. Bij bestraling tijdens de andere perioden van de zwangerschap (de eerste 7 weken en na de 25ste week na de bevruchting) kon geen verband met de een of andere vorm van geestelijke achterstand bij het kind worden aangetoond (Ota87, Ota88, Sch88, Ota90). Ook het optreden van toevallen bij kinderen in Hiroshima en Nagasaki kon in verband worden gebracht met de stralingsdosis die voor de geboorte was ontvangen (Dun90, Dun89). Toevallen kunnen een aanwijzing zijn voor hersenafwijkingen; ze traden vooral bij de zwakzinnige kinderen op.

Voor bestraling van de moeder in de periode van de 8ste tot de 15de week na de bevruchting blijkt een lineair verband tussen dosis en effect de resultaten goed te beschrijven. Vanwege de statistische onnauwkeurigheid zijn andere verbanden, waaronder dosis-effectrelaties met een drempeldosis, echter niet uit te sluiten. Analyse van de gegevens over zwakzinnige kinderen met modellen die uitgaan van

.....

een drempeldosis, leverde op dat voor het optreden van zwakzinnigheid de drempeldosis een waarde zou kunnen hebben van ongeveer 200 tot 400 millisievert (Ota87).

Bij de mogelijke gevolgen van blootstelling aan straling in de 16de tot 25ste week na de bevruchting ligt de zaak iets anders. De resultaten voor het aantal gevallen van zwakzinnigheid wijzen in de richting van een drempeldosis van omstreeks 600 tot 700 millisievert (Ota87).

Niet alleen bij kinderen van de overlevenden van de atoombomexplosies in Japan is geestelijke achterstand gevonden na foetale blootstelling aan straling. Ook na therapeutische bestraling van de moeder vindt men daarvoor aanwijzingen (zie BEIR90, UN86). Die gegevens ondersteunen de bevindingen in Japan.

.....

Bij het begrijpen van de invloed van prenatale bestraling op de intelligentie doet zich de vraag voor: is alleen bij een deel van de prenataal bestraalde personen het IQ verminderd, of is er sprake van een effect dat in meerdere of mindere mate bij iedere prenataal blootgestelde optreedt (ICRP91)? In het eerste geval kan men de resultaten in Japan verklaren door te veronderstellen dat bij sommige kinderen voor de geboorte de hersenontwikkeling ernstig wordt verstoord; in enkele gevallen zo sterk dat de kinderen zwakzinnig waren. Is er daarentegen sprake van een beïnvloeding van de hersenontwikkeling bij elke foetus, dan zal elk kind geestelijk enigszins zijn achtergebleven na de bestraling. Kinderen die anders met een zeer lage intelligentie zouden zijn geboren kunnen dan door de bestraling als zwakzinnig worden aangemerkt. Zwakzinnigheid kan men immers beschouwen als het uiteinde van een glijdende schaal die de mate van geestelijke achterstand aangeeft. De statistische analyse van de Japanse gegevens levert geen aanwijzingen dat de bestraalde groep uit een subgroep van 'normalen' en een subgroep met een verminderd IQ bestaat (de hier als eerste genoemde mogelijkheid). Definitief uitsluitsel kunnen de resultaten daaromtrent echter niet bieden, zodat de vraag vooralsnog open blijft.

.....

.....

De gegevens van het onderzoek in Japan hebben betrekking op bestraling met hoge dosistempi. Wat zijn nu de mogelijke gevolgen van blootstelling aan straling met lage doses of lage dosistempi? Er is onvoldoende wetenschappelijk houvast om daarover een nauwkeurige uitspraak te doen, in het bijzonder vanwege de onzekerheid over de grootte van een eventuele drempeldosis.

Voor de 8ste tot en met 15de week na de bevruchting leidt men uit de Japanse gegevens af, dat bij blootstelling van 100 000 zwangere vrouwen aan 1 millisievert het aantal gevallen van zwakzinnigheid met 40 toeneemt. Deze waarde geldt indien de toename van het aantal gevallen van zwakzinnigheid evenredig is met de dosis in de foetus. Of er echter bij een zo geringe dosis al sprake is van een effect op de ontwikkeling van de hersenen is onzeker. Voor de periode daarna tot en met de 25ste week komt men uit op ongeveer 10 gevallen op de 100 000 bij een dosis van 1 millisievert in de foetus. Of deze waarden ook voor lage doses of lage dosistempi gelden is onbekend. Beschouwingen over het werkingsmechanisme dat aan de invloed op de hersenfuncties ten grondslag ligt, maken een drempeldosis waaronder geen effect optreedt waarschijnlijk (zie o.a. UN86, Mo187, Bre89, Mo190). Zolang over de aard van het werkingsmechanisme geen zekerheid bestaat kan men een gezondheidsrisico echter niet uitsluiten.

Voor de invloed op het IQ leiden de Japanse onderzoekers een gemiddelde vermindering van ongeveer 30 punten per sievert af; ze gebruikten de Koga-schaal voor het IQ, een maat die in de jaren 50 in Japan gangbaar was. Is het effect evenredig met de stralingsdosis dan veroorzaakt een dosis van 1 millisievert dus gemiddeld voor een vermindering van het IQ met 0,03 punten. Er is geen aanwijzing voor de aanwezigheid van een drempeldosis (zie ook May88). Een vermindering van het IQ met minder dan enkele punten is echter zonder praktische betekenis. Indien de invloed op de hersenontwikkeling bij iedere blootgestelde (in geringe mate) optreedt, dan betekent dat in de praktijk dat de prenatale bestraling de intelligentie pas

.....

boven een dosisequivalent van enkele tientallen millisievert wezenlijk beïnvloedt. Is er echter slechts bij een fractie van de prenataal blootgestelden sprake van een (groter) effect, dan is er niet van zo'n schijnbare drempeldosis sprake.

.....

8.5 Verhoogde kans op kanker

In de wetenschappelijke literatuur is al jaren gediscussieerd over de mogelijke verhoging van de kans op kanker op jeugdige leeftijd door bestraling voor de geboorte. Die discussie komt vooral voort het feit uit dat epidemiologisch onderzoek onder vrouwen die tijdens de zwangerschap radiodiagnostiek ondergingen, aanwijzingen gaven voor zo'n verhoging bij hun kinderen. In Hiroshima en Nagasaki daarentegen vond men tot in de jaren 80 geen statistisch significant groter aantal gevallen van kanker bij prenataal bestraalden (zie o.a. UN86). Over een mogelijk verhoogde kans op kanker op oudere leeftijd ontbraken de gegevens, zodat daarover geen op feiten gebaseerde uitspraak kon worden gedaan.

In diverse nationale en internationale rapporten vindt men daarom wel een risicogetal voor het optreden van kanker op jeugdige leeftijd, maar steeds met de kanttekening dat een oorzakelijk verband tussen prenatale bestraling en het in verhoogde mate optreden van kanker wetenschappelijk bezien niet vaststaat (GR85, UN86, Kal88).

Recente gegevens uit Hiroshima en Nagasaki werpen mogelijk een ander licht op de zaak (Yos88, Yos90). Daarom bespreekt de commissie hier kort de resultaten van het epidemiologisch onderzoek (UN86, UN88, BEIR90). De gegevens over de nakomelingen van de diagnostisch bestraalde vrouwen zijn afkomstig van twee uitgebreide studies: één in Groot-Brittannië (de zogenoemde Oxford Survey of Childhood Cancers) waarvan de eerste publikatie in 1956 verscheen, en een tweede in New England in de VS (eerste publikatie in 1962). Beide onderzoeken zijn na de eerste publikatie voortgezet en geven aanwijzingen voor een verhoogd optreden van leukemie en andere vormen van kanker op jeugdige leeftijd in samenhang met de röntgenbestraling van de moeder tijdens de zwangerschap. Dat

.....

hoeft overigens niet op een oorzakelijk verband te berusten; er zou een andere factor in het spel kunnen zijn die de oorzaak is van de verhoogde gevoeligheid voor kanker bij het kind en die tevens de aanleiding vormde tot het rntgendiagnostisch onderzoek van de zwangere moeder. Nadere analyse van de onderzoekresultaten en aanvullend onderzoek teneinde zo'n factor op het spoor te komen, bleven echter zonder resultaat. De meest recente analyse van de Britse gegevens gaf als uitkomst dat bestraling van zwangere moeders met een dosisequivalent van 1 millisievert in de onderbuik leidt tot ongeveer 2 extra gevallen van jeugdanker per 100 000 kinderen (Bit88). Deze waarde komt redelijk overeen met schattingen (2 tot 3 per 100 000 per millisievert) die de UNSCEAR heeft gepubliceerd (UN77).

Zoals gezegd waren er in Japan tot voor enkele jaren geen extra gevallen van jeugdanker onder prenataal bestraalde kinderen gevonden. In een recente studie van een groep van 1263 prenataal bestraalde kinderen, bleek kanker te zijn opgetreden bij één kind van 6 jaar en bij één kind van 14 jaar. Leidde men hieruit de extra kans op kanker af gedurende de eerste 15 levensjaren na prenatale bestraling, dan kwam het resultaat ruwweg overeen met dat van een Engels onderzoek onder vrouwen die tijdens de zwangerschap rntgendiagnostiek ondergingen (Bit88, Yos88, Yos90). Het geringe aantal gevallen in het Japanse onderzoek maakt de conclusie echter zeer onzeker.

Het onderzoek van Yoshimoto en collega's leverde nog enige informatie op (Yos88, Yos90). Men beschikt in Japan inmiddels over gegevens over het optreden van kanker in de periode van 1950-1984 bij door de atoombomexplosies prenataal bestraalde personen. Dat betekent dat men de prenataal bestraalde bevolkingsgroep tot op 40-jarige leeftijd kon volgen. Met toenemende geabsorbeerde dosis lijken de extra gevallen van kanker eerder op te treden. Zo trad bij de niet bestraalde controlegroep het eerste geval van kanker pas omstreeks de leeftijd van 30 jaar op; bij de prenataal bestraalde groep op

.....

6-jarige leeftijd. Het is nodig deze bevolking nog enkele tientallen jaren te volgen, voordat statistisch betrouwbare uitspraken over de grootte van het prenatale stralingsrisico kunnen worden gedaan.

.....

De commissie sluit zich aan bij de opvatting van de UNSCEAR (UN86) en de Amerikaanse BEIR-commissie (BEIR90), dat voor de extra kans op kanker op jeugdige leeftijd ten gevolge van bestraling van de foetus, ook bij bestraling met een laag dosistempo, thans het beste een risicogetal van 0,03 per sievert kan worden aangehouden. Voor een schatting van het extra risico op kanker op oudere leeftijd is het aanbevelen van een risicogetal niet mogelijk. Wil men in kwantitatieve beschouwingen over het stralingsrisico toch met de mogelijk verhoogde gevoeligheid voor kanker op volwassen leeftijd na prenatale bestraling rekening houden, dan zou men het risicogetal voor blootstelling aan straling op jeugdige leeftijd kunnen nemen, dat wil zeggen 0,06 á 0,1 per sievert (zie hoofdstuk 4).

.....

.....

.....

RISICO'S

.....

9 STRALINGSRISICO'S IN MAAT EN GETAL

.....

10 SLOTBESCHOUWING

.....

De informatie uit de hoofdstukken 4 tot en met 8 gebruikt de commissie in hoofdstuk 9 om de verschillende aspecten van het risico van blootstelling aan straling in maat en getal uit te drukken. Het hoofdstuk begint met een korte beschouwing over het risicobegrip. Daaruit volgt dat stralingsrisico's niet in een enkele maat zijn te vatten en zelfs niet volledig kwantitatief zijn te beschrijven.

.....

In het slothoofdstuk vat de commissie haar bevindingen over het risico van blootstelling aan ioniserende straling kort samen. Daarbij vergelijkt zij haar conclusies met de uitgangspunten van de ICRP, de Internationale Commissie voor de Stralingsbescherming.

.....

9.1 Omschrijving

In de voorgaande hoofdstukken beschreef de commissie de gevolgen voor de gezondheid die kunnen optreden na blootstelling aan ioniserende straling. In dit hoofdstuk zet zij het resultaat van de gegeven beschouwing in een breder kader. Zij gaat in op de omschrijving van het begrip risico en laat zien dat er verscheidene mogelijkheden zijn om het risico van blootstelling aan straling uit te drukken in maat en getal.

Van het begrip 'risico' bestaan veel omschrijvingen. Vlek geeft in zijn achtergrondstudie over risicomaten en risicobeoordeling, die hij op verzoek van de Gezondheidsraad verrichtte, zestien verschillende definities (Vle90). Eén van de meer algemene definities uit de opsomming van Vlek is eerder gebruikt door de Commissie 'Externe veiligheid' van de Gezondheidsraad, die het begrip 'risico' als volgt omschreef (GR84a, zie ook GR89):

'... de term risico (betekent) in dit rapport het mogelijk verlies of de mogelijke schade bij het ondernemen van een activiteit of het laten plaatsvinden van een proces ...'

De (huidige) commissie kan zich vinden in deze algemene omschrijving. Er volgt direct uit dat 'risico' niet in een enkele maat uit te drukken valt. Risico kent veel facetten, waarvan verscheidene, maar niet alle, in maat en getal zijn aan te geven. Een voorbeeld van zo'n maat is de extra kans om aan kanker te overlijden. Een andere maat is de verkorting van de levensduur.

.....

Sommige auteurs reserveren het begrip risico voor de kans op een ongeval en de daarmee verbonden gevolgen. De omschrijving van de commissie is algemener en omvat ook de ernst van de gevolgen en kenmerken zoals beheersbaarheid, die de beoordeling van het risico beïnvloeden.

.....

In haar aanbevelingen van 1977 introduceerde de ICRP het begrip detriment (ICRP77a). Dat begrip duidde toen de verwachte gezondheidsschade door blootstelling aan ioniserende straling aan. Bij het bepalen van het detriment hield de ICRP in principe rekening met de ernst van een gezondheidseffect. In 1990 verruimde zij het begrip detriment door er niet meer van uit te gaan dat detriment in één getal valt uit te drukken. Op deze wijze omschreven benadert 'detriment' het begrip risico, zoals de commissie dat in dit advies 'gebruikt'.

.....

9.2 Beoordeling van het risico van stralingstoepassingen

Aard en omvang van de mogelijke nadelige gevolgen voor de gezondheid van blootstelling aan ioniserende straling boven het natuurlijke niveau spelen een belangrijke rol bij het beoordelen van de toelaatbaarheid van toepassingen van stralingsbronnen. Alvorens in te gaan op maten voor het risico, schetst de commissie eerst de beoordelingsprocedure die de ICRP in haar aanbevelingen hanteert (ICRP77a, ICRP91). Deze procedure wordt ook in Nederland toegepast. Zij bestaat uit drie elementen, die men kan aanduiden als 'rechtvaardiging', 'het in acht nemen van grenswaarden' en 'optimalisatie'.

.....

Rechtvaardiging

Een oordeel over de toelaatbaarheid van stralingsrisico's kan men niet los zien van eventuele andere nadelen en van de voordelen van de activiteit die tot de stralingsbelasting

.....

aanleiding geeft. De ICRP stelt dat de voordelen van een activiteit tegen de eraan verbonden nadelen moeten opwegen. Zonder deze 'rechtvaardiging' is de stralingsbelasting niet aanvaardbaar. Bij het stralingshygiënische beleid van de Nederlandse overheid vindt de rechtvaardiging vooral plaats bij het verlenen van een wettelijke vergunning voor een activiteit die blootstelling aan ioniserende straling met zich mee kan brengen. Bij medische stralingstoepassingen berust de 'rechtvaardiging' van elk individueel radiologisch onderzoek en van iedere therapeutische bestraling bij de behandelende arts (TK90a).

De commissie wijst erop dat rechtvaardiging niet op louter rationale gronden kan plaatsvinden. Het afwegen van de in geld uitgedrukte (economische) voordelen van een activiteit tegen de kosten van de mogelijke schade aan de gezondheid door de stralingsblootstelling, zoals in het verleden door de ICRP is voorgesteld (ICRP77a), leidt niet zonder meer tot maatschappelijk aanvaarde conclusies. Het besef daarvan klinkt duidelijk door in de meest recente aanbevelingen van de ICRP (ICRP91). De commissie gaat in dit advies niet verder op de rechtvaardiging en de daarvoor te hanteren procedures en technieken in.

.....

Grenswaarden

De Nederlandse overheid hanteert als onderdeel van haar stralingshygiënische beleid grenswaarden voor de stralingsdosis. Het dosisequivalent dat beroepsmatig blootgestelden en mensen in het algemeen door toegelaten 'stralingsactiviteiten' kunnen ontvangen, mag bepaalde maximale waarden niet te boven gaan (TK90b). Voor medische stralingstoepassingen gelden dergelijke grenswaarden niet voor zover het gaat om de stralingsbelasting van de patiënt, maar wel voor het personeel en voor andere personen met wie de patiënt in aanraking komt (TK90a, TK90b).

De grenswaarden ('dosislimieten') voor beroepsmatig blootgestelden en voor de algemene bevolking gelden ongeacht

.....

de voordelen die aan een activiteit zijn verbonden. Voor de bevolking in het algemeen wil de overheid de toegestane stralingsdoses relateren aan de kans op het optreden van bepaalde vormen van individuele gezondheidsschade. Dit is overeenkomstig de zogenoemde risicobenadering in het milieubeleid.

Het toepassen van deze risicobenadering leidt tot grenswaarden die lager zijn dan die in het verleden golden. Ze zijn ook lager dan de waarden die de ICRP onlangs heeft voorgesteld (ICRP77a, ICRP91, TK90b). Dit verschil hangt samen met de gekozen uitgangspunten en niet met een verschil van opvatting over de omvang en aard van het stralingsrisico. Dit advies heeft uitsluitend het laatste tot onderwerp. Het vaststellen van normen valt buiten de taakstelling van de Gezondheidsraad en zijn commissies.

.....

Optimalisatie

In de praktijk van de stralingshygiëne staat een derde principe centraal: optimalisatie (vaak ook aangeduid met het acronym ALARA⁴). Dit houdt in dat degenen die voor de uitvoering van een activiteit verantwoordelijk zijn, de stralingsbelasting zoveel mogelijk dienen te beperken. Het 'redelijkerwijs' betekent dat de kosten die met een verdere beperking zijn gemoeid, tegen de baten ervan moeten opwegen. Zo'n kosten-batenafweging vereist volgens de ICRP ook het beschouwen van economische en sociale factoren.

Optimalisatie behelst het vergelijken van de stralingsrisico's van de diverse uitvoeringsvormen van een activiteit (bijvoorbeeld meer of minder afscherming). Daarbij is het nodig om een of meer risicomaten te kiezen.

Traditioneel werd de optimalisatie grotendeels overgelaten aan de uitvoerders van een activiteit, die zich daarbij

a ALARA is een afkorting van de uitdrukking 'As Low As Reasonably Achievable', 'zo laag als redelijkerwijs mogelijk'. In de industrie komt men ook het acronym ALATA, 'As Low As Technically Achievable' tegen. Die uitdrukking moet men niet met ALARA verwarren, daar ze geen optimalisatie, een afweging van kosten tegen de daarmee te verkrijgen (gezondheids)winst, inhoudt.

.....

vooral oriënteerden op de aanbevelingen van de ICRP. Thans wil de Nederlandse overheid een andere koers varen (TK90b). Zij heeft een niveau vastgesteld waaronder de stralingsbelasting verwaarloosbaar wordt geacht. Met 'optimalisatie' duidt zij het streven aan om bij gangbare stralingstoepassingen de belasting van de bevolking terug te brengen tot zo dicht mogelijk bij het verwaarloosbaarheidsniveau. De mate waarin dat lukt, zal van sociale en economische factoren afhangen. Geheel nieuwe toepassingen wil zij alleen toestaan als de stralingsbelasting het verwaarloosbaarheidsniveau niet overschrijdt. In de 21e eeuw moet dat ook voor de thans gangbare stralingstoepassingen het geval zijn. Een en ander houdt in dat de overheid het eindpunt van de optimalisatie heeft vastgelegd, zij het op termijn. Dit wijkt af van de gebruikelijke betekenis van het begrip 'optimum'.

.....

9.3 Risicomaten

.....

9.3.1 Een enkele maat beschrijft het risico nooit compleet

Welk risico loopt iemand die is blootgesteld aan ioniserende straling? Het antwoord op die vraag is niet eenvoudig te geven. 'Risico' heeft immers veel verschillende kanten, zoals de commissie in paragraaf 9.1 al aangaf. Men kan verschillende gevolgen in ogenschouw nemen, zoals het optreden van afwijkingen bij het nageslacht of het optreden van kanker bij de bestraalde persoon zelf. Een complicatie daarbij is dat die effecten niet door straling alleen, maar door een combinatie van factoren worden veroorzaakt. Elk van de gevolgen kan men op verschillende wijze in maat en getal trachten uit te drukken, bijvoorbeeld ziek worden, overlijden, duur van de ziekte, verlies van levensjaren, verlies van levensgeluk enz. Soms is het mogelijk de maten voor één of meer gevolgen te combineren tot een samengestelde risicomat.

Niet alle aspecten van het stralingsrisico zijn in getallen weer te geven. Voor een deel komt dat door het ontbreken van de nodige kennis. Verder zijn kenmerken die

.....

samenhangen met de aard van de activiteit die tot de stralingsbelasting aanleiding geeft, vaak moeilijk grijpbaar. Voorbeelden van dergelijke kenmerken zijn de tijdsduur van de mogelijke blootstelling aan straling (denk aan de discussie over de opslag van radioactief afval) de persoonlijke voordelen van een activiteit (stralingsbelasting door medische bestralingen neemt men gemakkelijker voor lief dan die ten gevolge van de nucleaire opwekking van elektriciteit; Mid88). Het risico van een stralingstoepassing valt dus niet door één of enkele risicomaten compleet te beschrijven. Wel kan het in beschouwing nemen van verscheidene maten het inzicht in de aard en omvang van het stralingsrisico verbeteren.

.....

9.3.2 Kanker

In hoofdstuk 4 heeft de commissie uiteengezet hoe blootstelling aan ioniserende straling de kans op het optreden van kanker kan verhogen. Een beeld van de verscheidenheid van risicomaten die men in principe zou kunnen kiezen om het mogelijk optreden van kanker weer te geven, geeft de onderstaande opsomming:

.....

- de extra kans op het optreden van kanker in een bepaald orgaan op een willekeurig tijdstip na de bloot-stelling;
- de extra kans op het overlijden aan kanker in een bepaald orgaan op een willekeurig tijdstip na de bloot-stelling;
- de extra kans op het optreden van kanker in een willekeurig orgaan op een willekeurig tijdstip na de bloot-stelling;
- de extra kans op het overlijden aan kanker in een willekeurig orgaan op een willekeurig tijdstip na de blootstelling;
- de vermindering van het te verwachten aantal in gezondheid doorgebrachte jaren;

.....

de vermindering van het te verwachten aantal te leven jaren, verder aan te duiden als de verkorting van de gemiddelde levensduur.

Al deze maten kan men nog weer differentiëren naar leeftijd en geslacht.

Hieronder gaat de commissie in op de bruikbaarheid van de genoemde risicomaten.

.....

Het optreden van kanker in verhouding tot de kans op overlijden

Zoals de commissie in hoofdstuk 5 toelichtte, is er onvoldoende informatie beschikbaar om betrouwbare risicogetallen te berekenen voor afzonderlijke organen. Doch zelfs indien zulke risicogetallen wel bepaald konden worden, zouden ze toch niet de enige maatstaf zijn voor de relatieve gevoeligheid van verschillende organen. Het zou dan zinvol zijn om onderscheid te maken naar geslacht. Voor sommige vormen van kanker is er namelijk een groot verschil tussen mannen en vrouwen; borstkanker is daarvan een extreem voorbeeld. Verder is de extra kans op het optreden van kanker afhankelijk van de leeftijd ten tijde van de blootstelling; deze afhankelijkheid kan alleen grofweg worden aangegeven, bijvoorbeeld door onderscheid te maken tussen jongeren (jonger dan 20 jaar), volwassenen (20 tot 60 jaar) en ouderen (ouder dan 60 jaar).

De commissie ziet af van het geven van risicogetallen voor de extra kans op het optreden van of het overlijden aan kanker in afzonderlijke organen. Er is wel behoefte aan orgaan-specifieke risicogetallen, namelijk om het risico van een ongelijkmatige bestraling van het lichaam te schatten, zoals bijvoorbeeld optreedt na inslikken of inademen van radioactieve stoffen of bij doorlichting van bepaalde organen (te denken valt aan de risicoschatting in verband met mammografie). In zulke gevallen zal men met behulp van de beschikbare literatuur voor de betreffende blootstelling aan straling moeten proberen tot een zo goed mogelijke schatting te komen.

.....

.....

In principe acht de commissie de extra kans op het overlijden aan kanker een slecht substituut voor de extra kans op het optreden van kanker. De kans op overlijden aan kanker is namelijk afhankelijk van de beschikbare gezondheidszorgvoorzieningen. Het vroege-opsporingsbeleid, de behandelingsmogelijkheden, de toegankelijkheid van de voorzieningen en dergelijke bepalen of een opgetreden vorm van kanker ook de doodsoorzaak vormt, dan wel te genezen is.

Wel staat de kans op het overlijden aan kanker in een bepaalde verhouding tot het optreden ervan. De verhouding tussen beide maten verschilt echter sterk van orgaan tot orgaan (zie bijlage E). Voor beperkte bevolkingsgroepen bestaan gegevens over de verhouding tussen het optreden van en het overlijden aan (bepaalde vormen van) kanker. Deze zou men kunnen gebruiken om de extra kans op overlijden na blootstelling aan straling om te rekenen in een extra kans op ziek worden. Bij zo'n omrekening blijft dan buiten beschouwing dat ook de mate van lijden waarmee het ziekteverloop gepaard gaat, sterk verschilt tussen de verschillende vormen van kanker.

In de praktijk wordt de kans op het overlijden aan kanker veel meer gebruikt als risicomaat dan de kans op het optreden van de ziekte. Op die manier sluit men namelijk direct aan bij de beschikbare gegevens, namelijk de registratie van het overlijden aan kanker. In sommige landen of landstrekten beschikt men over een register van het optreden van kanker. De daarin opgetekende gegevens zijn echter veelal minder betrouwbaar dan de gegevens over de sterfte aan kanker.

Bijlage E vat de gegevens samen die door Coebergh bijeen zijn gebracht over de verhouding tussen het optreden van en het overlijden aan bepaalde vormen van kanker in Nederland (Coe91). Of die verhoudingsgetallen ook van toepassing zijn op de verhoging van het optreden van kanker door blootstelling aan straling is niet bekend. Alleen voor borstkanker zijn gegevens over incidentie en mortaliteit beschikbaar. Daaruit blijkt dat de verhouding tussen incidentie en mortaliteit voor blootgestelde en niet blootgestelde groepen ongeveer dezelfde is.

.....

Voor alle vormen van kanker te zamen volgt uit de gegevens van Coebergh dat in Nederland de verhouding tussen het optreden van en het overlijden aan kanker voor mannen ongeveer 1,7 en voor vrouwen ongeveer 1,3 is. Voor het omrekenen van een sterfterisicogetal voor een doorsneebevolking naar een incidentierisicogetal beveelt de commissie het vermenigvuldigen met een factor 1,5 aan.

.....

Combinatie van diverse vormen van kanker

Men kan als risicomaat de verhoging van de kans op het optreden of overlijden aan kanker nemen zonder de vorm van kanker te specificeren. Dat is een vereenvoudiging ten behoeve van de praktijk, aangezien er grote verschillen bestaan in de ernst en de duur van de ziekte. Voor die benadering kiest de ICRP in haar definitie van de effectieve dosis (bijlage C en H; ICRP77a, ICRP91) en men vindt haar ook terug in de beleidsnota 'Omgaan met risico's van straling' (TK90b).

Een dergelijke maat is gebruikt om stralingsrisico's met de risico's van andere activiteiten en andere agentia te kunnen vergelijken. Voor zover die andere risico's ook het optreden van kanker beïnvloeden, is de kans op optreden van of overlijden aan kanker bruikbaar als vergelijkingsmaat. Dat is naar de mening van de commissie niet het geval bij een vergelijking met acute sterfte door andere activiteiten. De extra kans om door blootstelling aan straling te overlijden uit zich vooral op hoge leeftijd. Bij een vergelijking met acute-sterfterisico's kent men dus geen gewicht toe aan het verschil in tijdsverloop tussen de blootstelling en het overlijden.

.....

In de beleidsnota 'Omgaan met risico's van straling' wordt het optreden van kanker waaraan men niet overlijdt, on-

.....

derscheiden van kanker die de doodsoorzaak vormt (TK90b)..°' Uit de nota blijkt dat men elk van beide 'effecten' een even groot gewicht toekent en dat men voor beide afzonderlijke, gelijke normen **wil** hanteren. De commissie acht die benadering niet zinvol. Het gaat niet om twee afzonderlijke gezondheidseffecten van blootstelling aan straling, maar om één: het optreden van kanker. Het komt de inzichtelijkheid van het beleid ten goede als men een norm stelt df voor de kans op optreden df voor de kans op overlijden. De commissie geeft in principe de voorkeur aan de kans op het optreden van kanker als risicomaat.

.....

Levensduur en duur van gezond leven

Een manier om de periode tussen de blootstelling aan straling en het optreden van kanker of het overlijden eraan in rekening te brengen, is het beschouwen van het verlies van levensduur of van in gezondheid doorgebracht leven. Een mogelijke risicomaat is dan de vermindering van de verwachte levensduur. De verwachte levensduur is de gemiddelde waarde van de levensduur van de beschouwde bevolkingsgroep. Die laatstgenoemde risicomaat zou men kunnen uitbreiden met de duur van de ziekteperiode, waarbij de ziektejaren een ander gewicht kunnen krijgen. In dat gewicht kan men de kwaliteit van het leven tijdens de ziekte tot uitdrukking proberen te brengen. Probleem daarbij is het vinden van een maat voor de kwaliteit van het leven. Bij het beoordelen van medische

-
- A De nota geeft aan: "Er worden vier stochastische effecten bij de mens onderscheiden:
- het ziek worden door kanker
(niet gevolgd door overlijden als gevolg hiervan);
 - het overlijden als gevolg van kanker;
 - gezondheidsschade aan het ongeborn kind (...); - erfelijke effecten (...)."
- De nota stelt: "Tegen deze vier nadelige effecten zou bescherming moeten worden geboden door per effect een grens te stellen aan de kans op vóórkomen. (...) De vier genoemde effecten worden alle als even ernstig gewaardeerd." Men geeft aan dat door de kans op overlijden aan kanker te begrenzen, het optreden van de andere 'effecten' afdoende is beperkt.

.....

behandelingsmethoden wordt daarvoor wel de zogenoemde QALY, 'quality adjusted life year', gebruikt (Vle90). Net als bij de kans op overlijden is deze maat ook afhankelijk van de beschikbare gezondheidszorgvoorzieningen.

Over het in maat en getal uitdrukken van de kwaliteit van het leven bestaat noch in medische kring, noch daarbuiten, eenstemmigheid. De commissie acht het daarom vooralsnog niet goed mogelijk om de vermindering van de duur van gezond leven te hanteren als risicomaat bij het stralingshygiënische beleid.

Bij de te verwachten verkorting van de levensduur door het lopen van een bepaald risico, in het vervolg aan te duiden als gemiddelde-levensduurverkorting, worden alle levensjaren vol meegeteld, ook als de kwaliteit van het leven door een aan het overlijden voorafgaande ziekte ernstig te wensen overlaat. De gemiddelde-levensduurverkorting door blootstelling aan straling is het verschil tussen de gemiddelde levensduur van de leden van een onbestraalde bevolkingsgroep en die van de leden van een overeenkomende bevolkingsgroep waarvan alle leden een gelijke stralingsdosis hebben ontvangen. De gemiddeldelevensduurverkorting heeft in de laatste jaren meer aandacht gekregen en wordt bijvoorbeeld ook besproken in rapporten van de UNSCEAR (UN88) en de ICRP (ICRP91). Een beschouwing over de gemiddelde-levensduurverkorting in relatie tot de extra overlijdenskans geeft de commissie hierna.

.....

Extra kans op kankersterfte versus levensduurverkorting

Met behulp van de gegevens van hoofdstuk 4 en demografische gegevens is het mogelijk om de extra kans om na bestraling aan kanker te overlijden in verband te brengen met de levensduurverkorting die met die blootstelling samenhangt. Soortgelijke berekeningen zijn uitgevoerd door de UNSCEAR (UN88) en door de ICRP (ICRP91). De commissie maakt echter zoveel mogelijk gebruik van gegevens voor Nederland. Hieronder volgt een samenvatting van berekeningen die in bijlage F zijn gepresenteerd.

.....

De gemiddelde-levensduur van een bevolking is te berekenen, indien de kans om te overlijden als functie van de leeftijd bekend is. Op basis van de sterftecijfers uit 1987 bedraagt de gemiddelde levensduur in Nederland 74 jaar voor mannen en 81 jaar voor vrouwen (CBS89). Wordt de gehele bevolking blootgesteld aan straling, dan neemt op iedere leeftijd het sterftecijfer toe, waardoor de gemiddelde levensduur daalt. Deze daling is de gemiddelde-levensduurverkorting.

De berekeningen in bijlage F geven een indruk van het verband tussen de extra kankersterfte en de levensduurverkorting ten gevolge van blootstelling aan straling. Dit verband hangt af van de verdeling van de stralingsdosis over het leven en van het model dat de extra kankersterfte als functie van de leeftijd beschrijft.

In hoofdstuk 4 gaf de commissie aan dat een multiplicatief (of relatief) model de voorkeur heeft voor het voorspellen van het risico. In dit geval komt voor een chronische blootstelling aan straling een over het leven gemiddelde extra kans om aan kanker te overlijden van 1 op de 100 000 per jaar^{es} overeen met een gemiddelde-levensduurverkorting van ongeveer 4 dagen (gemiddeld over mannen en vrouwen). Voor een andere verdeling van de ontvangen stralingsdosis over het leven (overeenkomend met een zelfde gemiddelde extra kankersterfte per jaar) vindt men een vrijwel gelijke waarde. Bij toepassing van een additief (of absoluut) risicomodel komt men uit op een gemiddelde-levensduurverkorting van 9 tot 15 dagen, afhankelijk van de verdeling van de bestraling over het leven.

.....

Risicogetallen voor het optreden van en overlijden aan kanker en voor de levensduurverkorting (en enige voorbeelden van toepassing).

In hoofdstuk 4 gaf de commissie aan dat bij blootstelling van een groep met een doorsnee-leeftijdsverdeling aan een

.....

hoge dosis met een hoog dosistempo de kans om aan kanker te overlijden met ruwweg 1 op de 10 per sievert dosisequivalent toeneemt. In geval van blootstelling aan lage doses straling of straling ontvangen met een laag dosistempo zou de extra kankersterfte een (overschattings)factor 1,5 tot 2,5 geringer zijn. Dat betekent dat het sterfterisicogetal in dat geval een waarde heeft in het traject van 0,04 tot 0,07 per sievert.

Hiervoor gaf de commissie aan dat in Nederland de verhouding tussen optreden van en overlijden aan kanker ongeveer 1,5 is (voor alle vormen van kanker te zamen!). Deze waarde kan men vermoedelijk ook hanteren in geval van blootstelling aan straling. Dat betekent dat het kanker-incidentierisicogetal een waarde heeft in het traject van 0,06 tot 0,1 per sievert dosisequivalent.

Kiest men voor de overschattingsfactor, in navolging van de ICRP (ICRP91), een waarde van 2, dan wordt het sterfterisicogetal 0,05 per sievert. De gemiddelde levensduurverkortening die daarmee correspondeert, is ongeveer 300 dagen per sievert. Daarbij is uitgegaan van een multiplicatief risicomodel en rekening gehouden met het feit dat voor enkele vormen van kanker, in het bijzonder leukemie, de relatieve verhoging van de kans om daaraan te overlijden duidelijk met de leeftijd afneemt.

Uitgaande van deze getallen komt men tot de slotsom dat voor een radiologische werker die in de loop van de tijd een dosisequivalent over het gehele lichaam van 500 millisievert heeft ontvangen, de extra kans om later in het leven kanker te krijgen 1 op de 25 is en de extra kans om daaraan te overlijden 1 op de 40. Zijn te verwachten levensduur is met ongeveer 150 dagen verkort. Voor iemand die, bijvoorbeeld door contact met een met radioactief jodium behandeld familielid, een stralingsdosis van 5 millisievert heeft ontvangen, zijn deze getallen respectievelijk 1 op de 2500 (optreden van kanker), 1 op de 4000 (sterfte aan kanker) en 36 uur (levensduurverkortening).

Ontvangt de gehele Nederlandse bevolking van ongeveer 15

miljoen mensen een dosisequivalent van 1 millisievert (min

.....

of meer gelijkmatig over het lichaam verdeeld), dan is het op den duur te verwachten aantal extra gevallen van kanker ruwweg 1100 en het aantal extra sterfgevallen ruwweg 750. De gemiddelde-levensduurverkorting is 7 uur.

.....

De commissie wijst erop dat het niet correct is om de verkorting van de levensduur 'toe te wijzen' aan bepaalde personen. Indien een bevolking wordt bestraald, ontstaan bij alle leden van de bevolking in enkele lichaamscellen mutaties. Voor iedereen is dus de kans om kanker te krijgen verhoogd en niet alleen bij degenen die aan kanker overlijden en zonder bestraling aan een andere ziekte zouden zijn bezweken. Het heeft dan ook geen zin om de gemiddelde-levensduurverkorting te delen door de extra kans om aan kanker te overlijden, om zo uit te rekenen hoeveel levensjaren een slachtoffer van de bestraling verliest. De blootstelling aan straling heeft immers de gehele bevolking gevoeliger gemaakt voor kanker en alle mensen die aan kanker overlijden, kunnen daarvan het slachtoffer zijn ..⁴

.....

Het uitdrukken van het stralingsrisico in termen van levensduurverkorting in plaats van in termen van een extra kans om later in het leven aan kanker te overlijden, verandert de vergelijking met het risico van andere menselijke activiteiten. Een continue activiteit met een kans op acute sterfte van 1 op de 100 000 per jaar, geeft een gemiddelde levensduurverkorting van ongeveer 11 dagen (bijlage F). Levenslange blootstelling aan straling met een gemiddelde extra kans om aan kanker te overlijden van 1 op de 100 000 per jaar, leidt tot een gemiddelde-levensduurverkorting van 3 tot 5

a De ICRP past zo'n benadering toe en stelt dat de levensduurverkorting van iemand die door bestraling aan kanker overlijdt, ongeveer 16 jaar bedraagt (300 dagen per sievert gedeeld door de extra sterftekans van 0,05 per sievert). Naar de mening van de commissie geeft de ICRP op die manier een onjuist beeld van het stralingsrisico.

.....

dagen. In termen van de overlijdenskans zijn beide risico's gelijk; in termen van levensduurverkorting is het stralingsrisico een factor 2 tot 4 geringer.

.....

9.3.3 Genetische effecten

Door blootstelling van de geslachtsklieren aan ioniserende straling kunnen bij nakomelingen van de bestraalden meer erfelijke afwijkingen voorkomen (hoofdstuk 7). Om deze bijdrage tot het stralingsrisico te beschrijven kan men het aantal aandoeningen 'tellen', maar ook maten hanteren die een waardering van de ernst van het effect inhouden.

In het eerste geval gebruikt men als maat de kans op het optreden van een aandoening in de eerste, de tweede, de derde enz. generatie van nakomelingen. Men kan daarbij ook een of meer generaties samen nemen. De ICRP en andere instanties deden dat voor de eerste en de tweede generatie nakomelingen (ICRP77a). Verder kan men nog onderscheid maken naar de soort afwijking, waarover meer in hoofdstuk 7. Het in rekening brengen van de ernst van een aandoening is hier nog moeilijker dan in het geval van kanker. In de literatuur is tot nu toe slechts een enkele poging gedaan om erfelijke aandoeningen uit te drukken in het aantal jaren gehandicapt leven en in verkorting van de levenstijd (UN88).

Een bijzonder probleem vormen de zogenoemde multifactoriële aandoeningen, waartoe veel ziekten van 'alldag' behoren. De commissie stelde in hoofdstuk 7 dat de wetenschappelijke kennis ontoereikend is om een toename van het optreden daarvan door mutaties in de geslachtscellen in maat en getal uit te drukken. Slechts met behulp van nadere veronderstellingen kan men de omvang van het risico op deze aandoeningen schatten.

.....

Genetisch significant dosisequivalent

Niet elke bestraling van de geslachtsklieren zal kunnen leiden tot een effect bij het nageslacht. Daarvoor is uiteraard nodig dat iemand zich voortplant. Het risico hangt verder af van het aantal kinderen dat de bestraalde persoon

.....

zal krijgen. Uit geboortecijfers leidt men een gemiddelde kinderverwachting per persoon af. Die grootheid wordt gebruikt om het genetisch significante dosisequivalent in de geslachtsklieren te definiëren. In bijlage G geeft de commissie aan hoe men dat doet. Voor een bevolkingsgroep met een doorsnee-leeftijdsverdeling vermenigvuldigt de ICRP het dosisequivalent in de geslachtsklieren met een factor van ongeveer 0,4 om het genetisch significante dosisequivalent te berekenen; voor een groep volwassen werkers met een doorsnee-leeftijdsverdeling is als waarde voor deze factor 0,25 gekozen (ICRP91). Daarbij gaat men ervan uit dat alle leeftijdsgroepen ongeveer een zelfde stralingsdosis ontvangen. In hoofdstuk 7 gaf de commissie waarden voor de kans op een aandoening per levendgeborene per eenheid van dosisequivalent in de geslachtsklieren van de ouders. Die kans komt overeen met de kans per eenheid van genetisch significant dosisequivalent.

De commissie geeft er de voorkeur aan om één vast getal te hanteren bij de omrekening van het dosisequivalent in de geslachtsklieren naar het genetisch significant dosisequivalent en stelt daartoe het getal van 0,4 voor. Zij meent dat dit niet leidt tot een onjuist inzicht in het risico dat groepen blootgestelde werknemers en de bevolking als geheel lopen. Men dient namelijk te bedenken dat er grote onzekerheid bestaat over de aard en omvang van de genetische effecten en dat deze effecten bij bestraalde personen niet zijn aangetoond. Daar komt bij dat het onderzoek onder de bevolking in Hiroshima en Nagasaki aanwijzingen bevat dat de op proefdieren gebaseerde schatting het genetisch stralingsrisico overschat (San91d; zie hoofdstuk 7). Bovendien vormen in de praktijk de geslachtsklieren zelden het meest bestraalde orgaan.

.....

Risicogetallen

De gegevens in hoofdstuk 7 leiden tot de volgende risicogetallen. De extra kans op een erfelijke afwijkingen bedraagt in de eerste generatie 0,002, in de eerste en tweede generatie te zamen 0,003 en in alle generaties te zamen 0,012

.....

per sievert genetisch significant dosisequivalent. In deze getallen is de kans op het optreden van de multifactoriële aandoeningen niet verwerkt.

De totale levensduurverkorting (van de nakomelingen)¹ die overeenkomt met het laatstgenoemde getal (0,012 per sievert) bedraagt ongeveer 70 dagen per sievert genetisch significant dosisequivalent. Men kan ook het risico trachten uit te drukken in het extra aantal dagen dat nakomelingen van bestraalde ouders met een erfelijk bepaalde handicap doorbrengen vergeleken met nakomelingen van niet bestraalde ouders. Het risicogetal is dan ongeveer 50 dagen per sievert genetisch significant dosisequivalent.

Staat de gehele Nederlandse bevolking van 15 000 000 mensen bloot aan een dosisequivalent van 1 millisievert in de geslachtsklieren, dan leidt dat volgens de door de commissie hierboven gegeven risicogetallen tot ongeveer 10 personen meer met een erfelijk bepaalde aandoening onder de kinderen van de bestraalden en tot ongeveer 70 personen meer in alle generaties nakomelingen te zamen. ¹¹

.....

Multifactoriële aandoeningen

De bijdrage van de multifactoriële aandoeningen tot het risico is in de hiervoor genoemde getallen niet verwerkt. Deze kan namelijk niet op wetenschappelijke grond worden afgeleid. Wel kan de commissie enige indruk geven van de orde van grootte waaraan men moet denken. Daarbij gaat zij van de zelfde veronderstellingen uit als in hoofdstuk 7. Voor de berekeningen heeft men daarnaast nog twee gegevens nodig, namelijk het optreden van multifactoriële aandoeningen in de bevolking

a Het gaat dus om het verschil van de bij elkaar opgetelde (verwachte) levensduur van alle nakomelingen in de niet bestraalde bevolking en de overeenkomstige waarde in de bestraalde bevolking.

b Genetisch significant dosisequivalent is $0,4 \times 1$ millisievert $\times 15\,000\,000 = 6000$ sievert. Extra aantal erfelijke aandoeningen in de eerste generatie $0,002 \times 6000 = 12$. Extra aantal aandoeningen in alle generaties $0,012 \times 6000 = 72$.

.....

en de bijdrage van mutaties daartoe, de zogenoemde mutatiecomponent. Volgens de gegevens in de rapporten van de UNSCEAR ligt het aantal multifactoriële aandoeningen dat bij de geboorte of later in het leven optreedt, ongeveer bij 70 op de 100 levendgeborenen (UN86, UN88). De BEIR-commissie gaf nog hogere getallen en stelde dat vrijwel niemand aan een dergelijke multifactoriële aandoening ontkomt (BEIR90). Meent men echter dat de UNSCEAR een te zwaar gewicht geeft aan de resultaten van onderzoek in Hongarije, dan is een optreden van 45 op de 100 levend geboren mogelijk een betere schatting (San91d).

Over de mutatiecomponent bestaat grote onzekerheid. De UNSCEAR gebruikte in haar rapporten van 1977 en 1982 een waarde van 5 procent. Die waarde had betrekking op aandoeningen die bij of kort na de geboorte optreden. Gebruikt men deze 5% met een kans op optreden van 70%, dan vindt men voor de extra kans op multifactoriële aandoeningen na bestraling een risico-getal van 0,035 per sievert genetisch significant dosisequivalent (voor alle generaties nakomelingen). De ICRP vermenigvuldigt in haar nieuwe aanbevelingen dit getal met 0,3 om tot uitdrukking te brengen dat men de multifactoriële aandoeningen minder ernstig waardeert dan de aandoeningen die volledig door een mutatie in de geslachtscellen zijn bepaald.

Door in de berekening andere waarden voor de mutatiecomponent en de kans op het optreden van multifactoriële aandoeningen in de bevolking in te voeren, krijgt men andere getallen die, al naar gelang de gekozen uitgangspunten, enkele malen groter of kleiner zijn. Zoals de commissie in hoofdstuk 7 aangaf, ontbreekt een wetenschappelijke grond voor een schatting van de extra kans op het optreden van multifactoriële aandoeningen na blootstelling aan straling en kan zij dus ook geen risicogetal daarvoor geven.

.....

Bevolkingsdosis

Erfelijke aandoeningen kunnen zich vaak pas generaties na hun 'ontstaan' als zodanig manifesteren. Door selectiemechanismen kunnen ze geheel uit de bevolking verdwijnen. Van oudsher heeft men de gevolgen van bestraling van de

.....

geslachtsklieren gezien als een 'bevolkingsrisico'. De ICRP heeft daartoe in 1958 een limiet voor de genetische significante dosis van 50 millisievert (5 rem) per generatie voorgesteld (ICRP59), hetgeen in sommige landen is geïnterpreteerd als een limiet voor de individuele dosis van 1,7 millisievert (170 mrem) per jaar (generaties volgen elkaar met een periode van ongeveer 30 jaar op). Later heeft de ICRP die aanbeveling laten varen; naast een andere beoordeling van het genetische stralingsrisico lag daaraan ten grondslag het voorstel om de stralingsdosis van de bevolking over de jaren gemiddeld te beperken tot 1 millisievert per jaar (ICRP77a). De commissie acht, evenals de opstellers van het Gezondheidsraadadvies uit 1984 (GR84b), dat argument correct.

.....

9.3.4 Teratogene effecten

De gevolgen van blootstelling van de ongeboren vrucht aan straling, de zogenoemde teratogene effecten, manifesteren zich, net als de genetische, bij nakomelingen van de bestraalde persoon, zij het steeds in de eerste generatie en alleen na bestraling van de moeder tijdens de zwangerschap. Volgens de gegevens in hoofdstuk 8 kan men onderscheiden: een verstoorde ontwikkeling van de organen en een verhoogde kans op het optreden van kanker. Het afsterven van de vrucht in de periode direct na de bevruchting laat de commissie hier verder buiten beschouwing.

.....

Verstoorde ontwikkeling van de organen

De diverse commissies van deskundigen die zich over de teratogene effecten van straling hebben gebogen, concluderen dat de beïnvloeding van de ontwikkeling van het centrale zenuw-stelsel (en in het bijzonder van de hersenen) de gezondheidsschade bij de mens bepaalt (UN88, BEIR90, ICRP91). Het in verhoogde mate optreden van zwakzinnigheid, en een vermindering van leerprestaties en intelligentiequotiënt zijn in het bijzonder bij prenataal bestraalde personen in Hiroshima en Nagasaki waargenomen.

.....

Een voor de hand liggende risicomaat is de extra kans op een aangeboren afwijking (zoals zwakzinnigheid) na bestraling van een zwangere vrouw. De wijze waarop die kans afhangt van de stralingsdosis in het embryo of de foetus, is echter niet duidelijk. Veel radiobiologen menen dat een verstoring van de ontwikkeling van een orgaan pas optreedt als een bepaalde drempelwaarde van de stralingsdosis is overschreden (zie hoofdstuk 8). Onderzoek bij proefdieren en onder bestraalde mensen heeft echter geen betrouwbare waarden voor deze drempel-doses opgeleverd.

Het geven van risicogetallen voor deze effecten in geval van blootstelling aan lage stralingsdoses acht de commissie niet mogelijk.^a In hoeverre een extra stralingsdosis van de orde van grootte van 10 millisievert of minder in het embryo of de foetus later tot (extra) gezondheidsschade leidt, is niet aan te geven. Wel kan men stellen dat de eventuele schade gering is ten opzichte van het 'spontaan' optreden van aangeboren afwijkingen (zie onder andere GR85b).

Men zou bij het beoordelen van het teratogene stralingsrisico voorzichtigheidshalve de gegevens uit Japan ook op blootstelling aan lage stralingsdoses kunnen toepassen (door middel van zogenoemde lineaire extrapolatie). Voor het optreden van zwakzinnigheid in samenhang met blootstelling van de onderbuik in de 8e tot en met de 15e week na de bevruchting komt men dan uit op een risicogetal van 0,4 per sievert. Voor bestraling in de periode van 16e tot de 25e week is het overeenkomstige getal 0,1 per sievert. In geval van een gelijkmatige blootstelling van de zwangere vrouwen aan 1 millisievert per jaar komt men op 8 gevallen per 100 000¹¹. Voor de Nederlandse bevolking als geheel komt men dan op 15 gevallen per

^a Daardoor is dus risicobeheersing op grond van een kwantitatieve risicobenadering (zie bijvoorbeeld TK90b) in dit geval onmogelijk, vanwege het ontbreken van de benodigde gegevens. Dit getal is als volgt berekend. Bij een gelijkmatige blootstelling van de bevolking aan 1 millisievert per jaar is de stralingsdosis in de 8e tot de 15e week na

.....

jaar⁻⁴. De commissie benadrukt echter dat zij een dergelijke schatting wetenschappelijk onvoldoende gefundeerd acht.

.....

Kanker op jeugdige leeftijd

In hoofdstuk 8 vermeldde de commissie dat er sterke aanwijzingen zijn dat prenatale bestraling de kans op 'jeugdanker' (dat wil zeggen kanker gedurende de eerste twintig levensjaren) verhoogt. Veronderstelt men hier, net als bij kanker op oudere leeftijd, een mechanisme voor de ziekte waarbij een mutatie in een lichaamscel de start vormt (zie bijlage D), dan zal men van de afwezigheid van een drempeldosis moeten uitgaan. Een mogelijke risicomaat is de (extra) kans dat een kind van een vrouw die tijdens de zwangerschap wordt bestraald, jeugdanker krijgt. Het bij die maat behorende risicogetal is 0,03 per sievert dosisequivalent in de onderbuik (hoofdstuk 8). Bij blootstelling van de gehele Nederlandse bevolking aan een dosisequivalent van 1 millisievert per jaar in de onderbuik is het extra aantal gevallen van jeugdanker ongeveer 4 per jaar¹².

In hoeverre prenatale bestraling de kans om op oudere leeftijd kanker te krijgen verhoogt, is niet bekend. Deze mogelijke bijdrage tot het stralingsrisico is dus niet in maat en getal uit te drukken. Om een indruk van de orde van grootte te krijgen zou men zich kunnen baseren op het risicogetal voor jonge mensen, dat wil zeggen 0,06 á 0,1 per sievert (zie hoofdstuk 4).

b de bevruchting 8/52 en in de 16e tot de 25e week 10/52 millisievert. Vermenigvuldiging met de genoemde risicogetallen levert als resultaat 8 gevallen van zwakzinnigheid per 100 000 zwangere vrouwen in een jaar.

a Hier is uitgegaan van 190 000 zwangerschappen per jaar.

b De stralingsdosis tijdens de zwangerschap is 9/12 millisievert. Verder is uitgegaan van 190 000 zwangeren per jaar in een bevolking van 15 miljoen personen.

.....

.....

9.3.5 Samengestelde risicomaten

Ook al beperkt men zich bij het beoordelen van stralingsrisico's tot die aspecten die kwantitatief zijn te beschrijven, dan nog doet zich steeds het probleem voor dat men met diverse ongelijksoortige gevolgen te maken heeft: kanker in de longen, kanker in de schildklier, aangeboren afwijkingen bij nakomelingen, e.d. Men heeft daarom gezocht naar mogelijkheden om de diverse maten tot één te combineren, een aanpak die ook buiten het gebied van de stralingshygiëne niet ongebruikelijk is (Vle90). De commissie besprak reeds enkele voorbeelden in 9.3.2. Een principieel probleem bij zo'n samengestelde risicomaat is dat men 'appels bij peren' optelt.

In bijlage H gaat de commissie nader op de definitie van samengestelde risicomaten in. Het komt er op neer dat men de diverse risicomaten vermenigvuldigt met een bepaalde waarderingsfactor en vervolgens optelt. Die factoren geven het belang aan dat men aan een bepaalde maat in de samenstelling toekent. Ze zetten de afzonderlijke maten om naar een gemeenschappelijke schaal.

.....

In de nota 'Omgaan met risico's van straling' (TK90b) geeft de Nederlandse overheid aan stralingstoepassingen te willen beoordelen aan de hand van de extra kans op het optreden van en overlijden aan kanker, de extra kans op een teratogeen effect en de extra kans op erfelijke aandoeningen. Elk van deze maten kent men een gelijk gewicht toe. Men combineert deze maten echter niet tot een samengestelde maat bij het stellen van normen, maar beperkt de beoordelingsmaatstaf uiteindelijk tot de extra kans op het overlijden aan kanker (zie 9.3.2).⁴

^a Hoewel de regering in de beleidsnota uitdrukkelijk de diverse effecten bij de beoordeling van het stralingsrisico betreft (zie aanhalingen in 9.3.2), normeert ze vervolgens alleen de extra kans op overlijden aan (willekeurig welke vorm van) kanker. Zij stelt dat op die wijze ook voldoende bescherming tegen andere gevolgen van blootstelling aan straling wordt geboden (TK90b).

.....

.....

In 1977 onderbouwde de ICRP de door haar aanbevolen grenswaarden voor de individuele stralingsdosis door de extra kans op overlijden aan kanker door blootstelling aan straling te vergelijken met acute overlijdensrisico's van andere activiteiten (ICRP77b, GR84b). In haar aanbevelingen van 1990 kiest zij voor een meer kwalitatieve benadering. Ze beschouwt het stralingsrisico met behulp van diverse maten voor kanker en genetische effecten en velt dan op kwalitatieve wijze een oordeel over het niveau van blootstelling in termen van 'onaanvaardbaar', 'toelaatbaar' en 'aanvaardbaar' (ICRP91). Daarmee geeft de ICRP haar pogingen om de diverse risicomaten tot één 'index of harm' te combineren in feite op.

.....

Effectieve dosis

In 1977 voerde de ICRP een grootheid in die zij later effectief dosisequivalent noemde (ICRP77a, zie 2.6 en bijlage C) en waarvoor zij thans de naam effectieve dosis voorstelt (ICRP91). Zij gebruikt die grootheid om het risico van een ongelijkmatige blootstelling aan straling, in het bijzonder die bij inname van radioactieve stoffen, te beschrijven. De grootheid is de som van met een weegfactor vermenigvuldigde orgaandosisequivalenten. De weegfactor voor een bepaald orgaan beoogt de gevoeligheid van dat orgaan voor straling, gemeten op een bepaalde effectschaal, tot uitdrukking te brengen.

Zoals men het dosisequivalent in bijvoorbeeld het beenmerg kan vertalen in de extra kans op overlijden aan leukemie als risicomaat, zo kan men de effectieve dosis vertalen in een samengestelde risicomaat (zie ook bijlage H). Volgens de definitie van 1977 is die samengestelde maat een combinatie van de extra kans om later in het leven aan kanker te overlijden, ongeacht het orgaan waarin de ziekte zich voordoet, en van de extra kans op erfelijke afwijkingen in de eerste en tweede generatie nakomelingen van bestraalde ouders te zamen. Aan deze beide effecten van blootstelling aan straling kende de ICRP een gelijk gewicht toe.

.....

In 1990 verfijnde de ICRP haar waarderingschaal en bracht zij in rekening dat men aan de ene vorm van kanker met grotere waarschijnlijkheid overlijdt dan aan de andere. Tevens kende zij aan het overlijden door leukemie een groter gewicht toe dan aan het overlijden door andere vormen van kanker; leukemie treedt immers eerder op na blootstelling aan straling dan een andere vorm van kanker (zie hoofdstuk 4). De gecombineerde risicomaat die met de effectieve dosis samenhangt, kan men nu niet meer eenvoudig omschrijven als de kans op een biologisch effect: de 'effecten' zijn immers op een bepaalde manier gewogen. Voor een nadere bespreking verwijst de commissie naar bijlage H.

.....

De ICRP heeft aanbevolen de grenswaarden die zij aangeeft voor het dosisequivalent bij gelijkmatige blootstelling van het lichaam aan straling, ook toe te passen bij ongelijkmatige blootstelling in de vorm van grenswaarden voor de effectieve dosis (ICRP77a, ICRP91). In vervolg daarop heeft de ICRP grenswaarden afgeleid voor de inname van radioactieve stoffen, de zogenoemde 'annual limits on intake' of ALI's. Nieuwe ALI's berekend met behulp van de nieuwe weegfactoren, zijn in voorbereiding. De Europese Gemeenschap heeft waarden van de ALI's als bijlage bij de 'basisnormen' (zie 3.3) opgenomen. In Nederland vormen de ALI's geen formeel onderdeel van de regelgeving, maar worden door de overheid wel aanvaard voor het berekenen van stralingsdoses na een inwendige besmetting met radioactieve stoffen.

Naast de berekening van ALI-waarden is het vergelijken van de 'natuurlijke' stralingsdosis van mensen in verschillende landstreken en omstandigheden een tweede belangrijke toepassing van de effectieve dosis. Weliswaar is het dosisequivalent van de (uitwendige) kosmische en terrestrische straling betrekkelijk uniform over het lichaam verdeeld, maar dat geldt niet voor de inwendige bestraling door natuurlijke radioactieve stoffen. Door inademing van de radioactieve vervalproducten van het edelgas radon worden namelijk vooral de longen bestraald. Volgens ingewikkelde, modelmatige berekeningen zou de

.....

bijdrage van de radonvervalprodukten zelfs ongeveer de helft van de natuurlijke stralingsbelasting kunnen uitmaken, indien deze belasting wordt uitgedrukt in termen van de effectieve dosis (zie 2.6). Het aanvaarden van de risicomaat die aan de effectieve dosis ten grondslag ligt, bepaalt in niet onbelangrijke mate de beoordeling van het risico van radon.

.....

De commissie meent dat de effectieve dosis een bruikbare grootheid is voor het beoordelen van beschermingsmaatregelen. Men heeft er een simpele maat mee om verschillende uitvoeringsvormen van een stralingstoepassing onderling te vergelijken. De verfijning die de ICRP in 1990 bij de weegfactoren heeft aangebracht (zie bijlage H), voegt aan die bruikbaarheid niet veel toe. De weegfactoren zijn namelijk in belangrijke mate gebaseerd op de extra kans om door blootstelling aan straling kanker in bepaalde organen te krijgen en om daaraan te overlijden. In hoofdstuk 5 heeft de commissie uiteengezet dat dergelijke risicogetallen erg onzeker zijn. Men kan over de weegfactoren van 1977 reeds zeggen dat deze een precisie hebben die niet met de beschikbare kennis overeenkomt. Dat geldt in nog sterkere mate voor die van 1990, hoezeer men ook waardering kan hebben voor de poging om ook andere aspecten dan alleen overlijden in maten voor het stralingsrisico te verwerken. De commissie heeft daarom ernstige twijfels over het nut van het invoeren van een nieuwe set van weegfactoren voor het berekenen van de effectieve dosis.

In discussies over het stralingshygiënische beleid dat de overheid wil voeren, blijkt de invoering van het begrip effectieve dosis als onderdeel van de regelgeving overigens nogal eens tot verwarring te leiden. Dat komt omdat de keuze van een risicomaat en in het bijzonder van een samengestelde risicomaat onvermijdelijk subjectief van aard is (zie ook Huy88).

De commissie wijst erop dat effecten van prenatale bestraling niet in de effectieve dosis zijn verwerkt en dus afzonderlijk bij een beoordeling van de risico's van stralingstoepassingen moeten worden betrokken.

.....

.....

Het uitdrukken van de gevolgen van blootstelling aan straling in bepaalde maten kan behulpzaam zijn om de aanvaardbaarheid van het stralingsrisico te beoordelen en om het risico in te perken. Het gebruik van deze maten speelt vooral een rol bij het vastleggen van en toetsen aan grenswaarden en bij het optimaliseren van beschermingsmaatregelen (zie 9.1; ICRP77a, ICRP91, TK89, TK90b). In het voorgaande heeft de commissie duidelijk gemaakt dat het risico van blootstelling aan straling niet met een enkele maat te beschrijven valt en zelfs principieel niet volledig in maat en getal te vatten is. Dat laatste komt niet alleen door het ontbreken van gegevens over de gezondheidsschade die straling kan aanrichten. Risico's van menselijke activiteiten hebben ook kwalitatieve kenmerken, die het oordeel over het risico beïnvloeden.

In de politieke discussie over de toelaatbaarheid van stralingstoepassingen spelen stralingsnormen, dat **wil** zeggen grenswaarden voor de individuele stralingsdosis, een belangrijke rol (TK91). De commissie stelt met nadruk dat het aangeven van zulke normen niet tot haar taak behoort. Zij dient de gegevens te verschaffen waarmee een indruk kan worden verkregen over het stralingsrisico dat met een bepaalde norm samenhangt.

.....

Drie vormen van gezondheidsschade spelen een hoofdrol bij het risico van blootstelling aan straling, te weten: kanker, erfelijke afwijkingen bij nakomelingen van bestraalde personen (genetische effecten) en aandoeningen bij kinderen van

.....

tijdens de zwangerschap bestraalde vrouwen (teratogene effecten). De commissie heeft voor alle drie nagegaan of het mogelijk is de bijdrage tot het stralingsrisico (bij blootstelling aan lage stralingsdoses of straling ontvangen met een laag dosistempo) in maat en getal uit te drukken. Ze vat haar bevindingen hieronder kort samen. Tevens vergelijkt ze het resultaat met de uitgangspunten van de recente aanbevelingen van de ICRP (ICRP91). In het volgende gaat zij steeds uit van een gelijkmatige bestraling van het lichaam; dat betekent dat elk orgaan een zelfde dosisequivalent ontvangt.

Bij blootstelling van een doorsnee groep uit de bevolking aan hoge stralingsdoses met een hoog dosistempo is de extra kans om later in het leven aan kanker te overlijden ongeveer 1 op de 10 000 per millisievert (risicogetal 0,1 per sievert). De commissie meent dat het risicogetal voor lage stralingsdoses of lage dosistempi een factor 1,5 tot 2,5 lager zal zijn. De waarde die de ICRP in haar aanbevelingen gebruikt, te weten 5 op de 100 000 per millisievert is daarmee in overeenstemming (risicogetal 0,05 per sievert). Het risicogetal dat behoort bij het optreden van kanker is ongeveer 1,5 maal zo groot als het risicogetal om aan kanker te overlijden (voor blootstelling van de bevolking als geheel). Het risicogetal dat behoort bij de gemiddelde-levensduurverkorting be-draagt ongeveer 300 dagen per sievert.

De ICRP stelt dat men de verkorting van levensduur kan toeschrijven aan de (anonieme) personen die door de blootstelling aan straling extra aan kanker overlijden; zij komt voor die personen tot een levensduurverkorting van ongeveer 16 jaar. De commissie acht dat een benadering die op een onjuist inzicht in het optreden van kanker in de bestraalde bevolking is gebaseerd.

De extra kans op een nakomeling met een erfelijke aandoening (ongeacht in welke generatie) bij bestraling van een doorsnee groep uit de bevolking is ongeveer 1 op de 200 000 per millisievert (risicogetal 0,005 per sievert dosisequivalent in de geslachtsklieren). De overeenkomende levensduurverkorting bedraagt ongeveer 30 dagen per sievert. In deze

.....

getallen is geen bijdrage opgenomen van aandoeningen die maar ten dele erfelijk zijn bepaald (de multifactoriële aandoeningen). De wetenschappelijke kennis is onvoldoende om daarvoor risicogetallen af te leiden. In paragraaf 9.3.3 gaf de commissie wel enige becijferingen van mogelijke waarden. De ICRP heeft gemeend wel een risicogetal voor multifactoriële genetische effecten te kunnen noemen. Zij gebruikte dat getal bij de definitie van de effectieve dosis. De commissie heeft tegen dat laatste geen bezwaar.

De commissie meent onvoldoende houvast te hebben om een risicogetal voor het teratogene stralingsrisico te kunnen geven. Wel heeft zij in paragraaf 9.3.4 laten zien, op welke waarden men komt als men uitgaat van een lineaire dosis-effectrelatie zonder drempel. De ICRP gebruikt de resultaten van een dergelijke afleiding om kwalitatief de voor de zwangere vrouw aanbevolen grenswaarde (in de arbeidssituatie) te onderbouwen.

De commissie heeft in het voorgaande een risicogetal gegeven voor de kans op jeugdkanker ten gevolge van prenatale blootstelling aan straling. Bij blootstelling van vrouwen die zwanger zijn bedraagt die kans ongeveer 1 op de 30 000 per millisievert (risicogetal 0,03 per sievert).

.....

Om een ongelijkmatige blootstelling van het lichaam aan straling te beoordelen heeft de ICRP de effectieve dosis voorgesteld. De commissie meent dat die grootte in de praktijk van de stralingsbescherming goed bruikbaar is gebleken, maar bij de politieke discussie over het stralingshygiënische beleid tot problemen heeft geleid. In haar aanbevelingen van 1990 heeft de ICRP de omschrijving van de effectieve dosis verfijnd en uitgebreid (zie bijlage H). De commissie meent die veranderingen nauwelijks te rechtvaardigen zijn in het licht van de wetenschappelijke onzekerheden over de gevoeligheid van de diverse organen van het lichaam.

.....

Aanvaardt men de conclusies van de commissie, dan betekent dit dat een beleid om de risico's van blootstelling aan

.....

ioniserende straling te beperken, niet louter op kwantitatieve gronden kan berusten. Principieel is immers het stralingsrisico niet compleet te vatten in maat en getal. Voor die aspecten waarvoor dat wel het geval is, ontbreken niet zelden geheel of gedeeltelijk de benodigde gegevens. Dat geldt voor de extra kans op het overlijden aan kanker in afzonderlijke organen, voor genetische effecten van straling (in het bijzonder voor de multifactoriële aandoeningen) en voor de teratogene gevolgen bij lage stralingsdoses.

.....

.....

LITERATUUR

-
- Abr90 Abrahamson S. Childhood leukemia at Sellafield - a genetically transmitted mutational disease? RERF Update, Spring 1990, 3-4.
- Arm54 Armitage P, Doll R. The age distribution of cancer and a multi-stage theory of carcinogenesis. Br J Cancer 1954; 8: 1-12.
- Arm61 Armitage P, Doll R. Stochastic models for carcinogenesis; i: Fourth Berkeley Symposium on mathematics, statistics and probability. Berkeley; Univ of Calif Press; 1961: 19-38.
- BEIR80 Committee on the Biological Effects of Ionizing Radiations. The effects on populations of exposure to low levels of ionizing radiation. BEIRIII. Washington DC: National Academy Press, 1980.
- BEIR90 Committee on the Biological Effects of Ionizing Radiations. Health effects of exposure to low levels ionizing radiation. BEIR V. Washington DC: National Academy Press, 1990.
- Ber88 Beral V, Fraser P, Carpenter L, e.a. Mortality among workers at Oak Ridge National Laboratory. JAMA 1991; 265: 1397-1402.
- Bit88 Bithell JF, Stiller CA. A new calculation of the carcinogenic risk of obstetric x-raying. Stat Med 1988; 7: 857-864.
- Boi85 Boice JD, Day NE, Andersen A, e.a. Second cancers following radiation treatment for cervical cancer. An international collaboration among cancer registries. J Natl Cancer Inst 1985; 74: 955-75.
- Boi87 Boice JD, Blettner M, Kleinerman RA, e.a. Radiation dose and leukaemia risk in patients treated for cancer of the cervix. J Natl Cancer Inst 1987; 79: 1295-1311.
- Boi88 Boice JD, Engholm G, Kleinerman RA, e.a. Radiation dose and second cancer **risk in** patients treated for cancer of the cervix. Radiat Res 1988; 116: 3-55.
- Boi91 Boice JD, Preston D, Davis FG, e.a. Frequent chest X-ray fluoroscopy and breast cancer incidence among tuberculosis patients in Massachusetts. Radiat Res 1991; 125: 214-22.

-
- Bor88 Borst P. De smalle grens tussen gezond en kwaadaardig. Nieuwe ontwikkelingen in het kankeronderzoek. Den Haag: Gezondheidsraad, 1988; publikatienr A88/04.
- Bre89 Brent RL. The effect of embryonic and fetal exposure to X-ray, microwaves, and ultrasound - counseling the pregnant and nonpregnant patient about these risks. *Seminars in Oncology* 1989; 16: 347-68.
- BsK86 Besluit van 10 september 1986, Stb. 465, tot uitvoering van de artikelen 28 tot en met 32 en toepassing van artikel 34 van de Kernenergiewet (Besluit stralen-bescherming Kernenergiewet).
- CBS89 Centraal Bureau voor de Statistiek. Vademecum gezondheidsstatistiek Nederland 1989. 's-Gravenhage: SDU-uitgeverij, 1989.
- CCR90 Coördinatie-Commissie voor de metingen van Radioactiviteit en Xenobiotische stoffen. Metingen van radioactiviteit en xenobiotische stoffen in het biologisch milieu in Nederland 1989.
- Coe91 Coebergh *JWW*. Incidence and prognosis of cancer in the Netherlands: studies based on cancer registries. Proefschrift Rotterdam, 1991.
- Coo89a Cook-Mozaffari PJ, Darby SC, Doll R, e.a. Geographical variation in mortality from leukaemia and other cancers in England and Wales in relation to proximity to nuclear installations, 1969-78. *Br J Cancer* 1989; 59: 476-85.
- Coo89b Cook-Mozaffari PJ, Darby SC, Doll R. Cancer near potential sites of nuclear installations. *Lancet* 1989; ii: 1145-7.
- Cra88 Cragle DL, McLain RW, Qualters JR, e.a. Mortality among workers at a nuclear fuels production facility. *Am J Ind Med* 1988; 14: 379-401.
- Dar87 Darby SC, Doll R, Gill SK, Smith PG. Long-term mortality after a single treatment course with X-rays in patients treated for ankylosing spondylitis. *Br J Cancer* 1987; 55: 179-90.
- Dav89 Davis FG, Boice JD, Hrubec Z, e.a. Cancer mortality in a radiation-exposed cohort of Massachusetts tuberculosis patients. *Cancer Res* 1989; 120: 516-31.
- Do188 Doll R, Darby SC. Occupational epidemiology: problems in reaching an overview. In: Health effects of low dose ionizing radiation. BNES, London, 1988.

.....

chromosome 18q gene that is altered in colorectal cancers. *Science* 1990; 247: 49-56.

Fri86 Friend SH, Bernardis R, Rogelj S, e.a. A human DNA segment with properties of the gene that predisposes to retinoblastoma and osteosarcom. *Nature* 1986; 323: 643-6.

Fro90 Frome EL, Craple DL, McLean RW. Poisson regression analysis of the mortality among a cohort of world war II nuclear industry workers. *Radiat Res* 1990; 123: 138-52.

Ges90 Gessler M, Poustka A, Neve RL, Orkin SH, Bruns GAP. Homozygous deletion in Wilms tumours of a zinc finger gene identified by chromosome jumping. *Nature* 1990; 343: 774-8.

Gi189 Gilbert ES, Fry SA, Wiggs LD, e.a. Analyses of combined mortality data on workers at the Hanford Site, Oak Ridge National Laboratory, and Rocky Flats Nuclear Weapons Plant. *Radiat Res* 1989; 120: 19-35.

Gi190 Gilbert ES, Fry SA, Wiggs LD, e.a. Methods for analyzing combined data from studies of workers exposed to low doses of radiation. *Am J Epidemiol* 1990; 131: 917-27.

GR84a Gezondheidsraad: Commissie Externe veiligheid. Externe veiligheid. Den Haag: Gezondheidsraad, 1984; publikatienr 1984/35.

GR84b Gezondheidsraad. Stralingsbescherming in Nederland, de ICRP-aanbevelingen in de praktijk. Den Haag: Gezondheidsraad, 1984; publikatienr 1984/20.

GR85a Gezondheidsraad. De wetenschappelijke onderbouwing van het stralingshygiënisch beleid op basis van de UNSCEAR-77, -82 en BEIR-rapporten. Den Haag: Gezondheidsraad, 1985, publikatienr 1985/07.

GR85b Gezondheidsraad. Teratogeniteit van chemische stoffen. Den Haag: Gezondheidsraad, 1985, publikatienr 1985/06.

GR88 Gezondheidsraad. De beoordeling van carcinogeniteit van stoffen II. Den Haag: Gezondheidsraad, 1988, publikatienr 1988/04.

GR89a Gezondheidsraad. Herbezinning kernenergie. Risicoanalyse, menselijk handelen, interventiewerkwaarden. Den Haag: Gezondheidsraad, 1989, publikatienr 1989/13.

GR89b Gezondheidsraad. Herbezinning kernenergie. Risicogetal voor sterfte aan kanker door ioniserende straling. Den Haag: Gezondheidsraad, 1989, publikatienr 1989/17.

-
- GR90 Gezondheidsraad. Stralingsrisico's: sterfte door kanker. Advies over het sterfterisicogetal uit de beleidsnota 'Omgaan met risico's van straling'. Den Haag: Gezondheidsraad, 1990, publikatienr 1990/15.
- Hub90 Hubert P. Evaluation du risque sur la vie entière dans les analyses de l'UNSCEAR, du BEIR et de la CIPR. Radioprotection 1990; 25: 363-83.
- Huy88 Huyskens CHJ, Passchier *WF*. Effectief dosisequivalent: maat voor stralingsrisico? In: Straling: van effect tot bescherming. Den Haag: Gezondheidsraad; publikatienr A88/05: 13-26.
- Hru89 Hrubec Z, Boice JD, Monson RR, e.a. Breast cancer after multiple chest fluoroscopies: second follow-up of Massachusetts women with tuberculosis. Cancer Res 1989; 49: 229-34.
- ICRP59 International Commission on Radiological Protection. Recommendations of the International Commission on Radiological Protection (adopted September 9, 1958). Londen: Pergamon Press, 1959.
- ICRP66 International Commission on Radiological Protection. Recommendations of the International Commission on Radiological Protection (adopted September 17, 1965). Londen: Pergamon Press, 1966.
- ICRP77a International Commission on Radiological Protection. Recommendations of the International Commission on Radiological Protection (adopted January 17, 1977). ICRP Publication 26. Annals of the ICRP 1977; 1 (3).
- ICRP77b International Commission on Radiological Protection. Problems involved in developing an index of harm. ICRP Publication 27. Annals of the ICRP 1977; 1 (4).
- ICRP78 International Commission on Radiological Protection. Statement of the 1978 Stockholm meeting of the International Commission on Radiological Protection. Annals of the ICRP 1978; 2(1).
- ICRP84 International Commission on Radiological Protection. A compilation of the major concepts and quantities in use by ICRP. ICRP Publication 42. Annals of the ICRP 1984: 14(4).
- ICRP85 International Commission on Radiological Protection. Statement from the 1985 Paris meeting of the International Commission on Radiological Protection. Annals of the ICRP 1985: 15(3): i-ii.
- ICRP86 International Commission on Radiological Protection. Developmental effects of irradiation on the brain of the embryo and fetus. ICRP Publication 49. Annals of the ICRP 1986; 16 (4).

-
- ICRP91 International Commission on Radiological Protection. 1990 Recommendations of the International Commission on Radiological Protection. ICRP Publication 60. Annals of the ICRP 1991; 21 (1-3).
- ICRU79 International Commission on Radiation Units and Measurements. Quantitative concepts and dosimetry in radiobiology. Washington DC: ICRU, 1979. ICRU Report 30.
- ICRU80 International Commission on Radiation Units and Measurements. Radiation quantities and units. Washington DC: ICRU, 1980. ICRU Report 33.
- Jab90 Jablon S, Hrubec Z, Boice JD, e.a. Cancer in populations living near nuclear facilities. NIH publication No. 90-874. Washington DC: US Government Printing Office, 1990.
- Jac90 Jaquet P. Irradiation and preimplantation embryos: only lethal effects Annales de l'Association beige de Radioprotection 1990; 4: 517-32.
- Kal88 Kal HB, Jansen JTM, Rotterdam A van, Zoetelief J, Broerse JJ. Gezondheidsschade mens. Rapport Stralenbescherming 39A. Leidschendam: Ministerie van Volkshuisvesting, Ruimtelijke Ordening en Milieubeheer, 1988.
- Kal90 Kal HB, Jansen JTM. Stralingsrisico's: dosisreductiefactor. Gegevens over de effectiviteit van ioniserende straling bij lage doses. Den Haag; Gezondheidsraad, 1990; publikatienr A90/09.
- KEW63 Wet van 21 februari 1963, Stb. 82, houdende regelen met betrekking tot de vrijmaking van kernenergie en de aanwending van radioactieve stoffen en ioniserende straling uitzende toestellen (Kernenergiewet; met latere wijzigingen).
- Kel90 Kellerer AM. Rigour within uncertainty. The need for a strict definition of the quality factor. ICRU News 1990; December: 3-6.
- Lan80 Land CE. Estimating cancer risks from low doses of ionizing radiation. Science 1980; 209: 1197-1203.
- Lan91 Land CE, Sinclair WK. The relative contributions of different organ sites to the total cancer mortality associated with low-dose radiation exposure. Annals of the ICRP 1991, 22: 31-57.
- Mal90 Malkin D, Strong FP, Li LC, e.a. Germ line p53 mutations in a familial syndrome of breast cancer, sarcomas, and other neoplasms. Science 1990; 250: 1233-8.
- May88 Mays CW. Toevalstreffers en drempel effecten: moet de indeling van stralingseffecten worden herzien? In: Straling: van effect tot bescherming. Den Haag: Gezondheidsraad, 1988: publikatienr A88/05: 29-40.

-
- Mid88 Midden CHJ, Daamen DDL, Lans IA van der, Verplanken B. Voorlichting over straling. Leidschendam: Ministerie van VROM, 1988; publikatiereeks Milieubeheer 88/12.
- Mil89 Miller AB, Howe GR, Sherman GJ, e.a. Mortality from breast cancer after irradiation during fluoroscopic examinations in patients being treated for tuberculosis. N Engl J Med 1989; 321: 1285-9.
- Mo187 Mole RH. Irradiation of the embryo and fetus. Br J Radiol 1987; 60: 17-31.
- Mo190 Mole RH. Severe mental retardation after large pre-natal exposures to bomb radiation. Reduction in oxygen transport to fetal brain: a possible abscopal mechanism. Int J Radiat Biol 1990; 58: 705-11.
- Moo81 Moolgavkar SH, Knudson AG. Mutation and cancer: A model for human carcinogenesis. J Natl Cancer Inst 1981; 66: 1037-52.
- NCRP90 National Council on Radiation Protection and Measurements. The relative biological effectiveness of radiations of different quality. Bethesda MD: NCRP, 1990, NCRP-report no 104.
- NEN85 Kernwetenschappen en kerntechniek. Termen en definities. Nederlandse norm NEN 3297. Delft: Nederlands Normalisatie Instituut, 1985.
- NIH85 Report of the National Institutes of Health Ad Hoc Working Group to Develop Radioepidemiological Tables. NIH Publ No 852748. Washington DC: US Government Printing Office, 1990.
- Nom82 Nomura T. Parental exposure to X-rays and chemicals induces heritable tumours and anomalies in mice. Nature 1982; 296: 575-7.
- Nom88 Nomura T. X-ray and chemically induced germ-line mutations causing phenotypical anomalies in mice. Mutat Res 1988; 1988: 309-20.
- Nor53 Nordling CO. A new theory on the cancer inducing mechanism. Br J Cancer 1953; 7: 68-72.
- Ota87 Otake M, Yoshimaru H, Schuil WJ. Severe mental retardation among the prenatally exposed survivors of the atomic bombing of Hiroshima and Nagasaki: a comparison of the T65DR and DS86 dosimetry systems. Rapport RERF TR 16-87. Hiroshima, Japan: Radiation Effects Research Foundation, 1987.
- Ota88 Otake M, Schuil WJ, Fujikoshi Y, Yoshimaru H. Effect on school performance of prenatal exposure to ionizing radiation in Hiroshima: a comparison of the T65DR and DS86 dosimetry systems. Rapport RERF TR 2-88. Hiroshima, Japan: Radiation Effects Research Foundation, 1988.

-
- Pie89 Pierce DA, Vaeth M. Cancer risk estimation from the ABomb survivors: Extrapolation to low doses, use of relative risk models, and other uncertainties, Rapport RERF CR 2-89, Hiroshima, Japan: Radiation Effects Research Foundation, 1989.
- Pea90 Pearce N, Prior I, Methoen D, e.a. Follow up of New Zealand participants in British atmospheric nuclear weapons tests in the Pacific. *Br Med J* 1990; 300: 1161-6.
- Pre87 Preston DL, Pierce DA. The effect of changes in dosimetry on cancer mortality risk estimates in the atomic bomb survivors. Rapport RERF TR 9-87. Hiroshima, Japan: Radiation Effects Research Foundation, 1987.
- Ron89 Ron E, Modan B, Preston D, e.a. Thyroid neoplasia following low-dose radiation in childhood. *Radiat Res* 1989; 120: 516-31.
- San88a Sankaranarayanan K. Mobile genetic elements, spontaneous mutations, and the assessment of genetic radiation hazards in man. In: Eukaryotic transposable elements as mutagenic agents. Banbury Report 30. Cold Spring Harbour Laboratory, 1988; 319-336.
- San88b Sankaranarayanan K. Invited review: Prevalence of genetic and partially genetic diseases in man and the estimation of genetic risks of exposure to ionizing radiation. *Am J Hum Genet* 1988; 42: 651-662.
- San91a Sankaranarayanan K Ionizing radiation and genetic risks. II. Nature of radiation-induced mutations in experimental mammalian in vivo systems. *Mutat Res* 1991; 258: 51-73.
- San91b Sankaranarayanan K Ionizing radiation and genetic risks. III. Nature of spontaneous and radiationinduced mutations in mammalian in vitro systems and mechanisms of induction of mutations by radiation. *Mutat Res* 1991; 258: 75-97.
- San91c Sankaranarayanan K Ionizing radiation and genetic risks. IV. Current methods, estimates of risks of Mendelian disease, human data and lessons from biochemical and molecular studies of mutations. *Mutat Res* 1991; 258: 99-122.
- San91d Sankaranarayanan K Ionizing radiation and genetic risks. I. Epidemiological, population genetic, biochemical and molecular aspects of Mendelian diseases. *Mutat Res* 1991; 258: 3-49.
- Sch88 Schuil *WJ*, Otake M, Yoshimaru H. Effect on intelligence test score of prenatal exposure to ionizing radiation in Hiroshima and Nagasaki: a comparison of the T65DR and DS86 dosimetry systems. Rapport RERF TR

-
- 3-88. Hiroshima, Japan: Radiation Effects Research Foundation, 1988.
- Shi87 Shimizu Y, Kato H, Schuil WJ, Preston DL, Fujita S, Pierce DA. Life span study report 11. Part 1: Comparison of risk coefficients for site-specific cancer mortality based on the DS86 and T65DR shielded kerma and organ doses. Rapport RERF TR 12-87, Hiroshima, Japan: Radiation Effects Research Foundation, 1987.
- Shi88 Shimizu Y, Kato H, Schuil WJ. Life span study report 11. Part 2: Cancer mortality in the years 1950-85 based on the recently revised doses (DS86). Rapport RERF TR 5-88. Hiroshima, Japan: Radiation Effects Research Foundation, 1988.
- Shi89 Shimizu Y, Kato H, Schuil WJ, Preston DL, Fujita S and Pierce DA. Study of the mortality of A-bomb survivors, 9. Mortality 1950-1985, part 1: Comparison of risk coefficients for site-specific cancer mortality based on the DS86 and T65DR shielded kerma and organ doses. Radiat Res 1989; 118: 502-524.
- Sho85 Shore RE, Woodard E, Hildreth N, e.a. Thyroid tumors following thymus irradiation. J Natl Cancer Inst 1985; 74: 1177-84.
- Sho86 Shore RE, Woodard E, Hildreth N, e.a. Breast cancer among women given X-ray therapy for acute postpartum mastitis. J Natl Cancer Inst 1986; 77: 689-96.
- Spi89 Spielmann H, Vogel R. Unique role of studies on preimplantation embryos to understand mechanisms of embryotoxicity in early pregnancy. Crit Rev Toxicol 1989; 20: 51-64.
- Sta88 Stather JW, Muirhead CR, Edwards AA, Harrison JD, Lloyd DC, Wood NR. Health effects models developed from the 1988 UNSCEAR report. Report NRPB-R226. Chilton, Didcot, UK: National Radiological Protection Board, 1988.
- Ste90 Stevens W, Thomas DC, Lyon JL, e.a. Leukemia in Utah and radioactive fallout from the Nevada test site. JAMA 1990; 264: 585-91.
- Tan91 Tanaka K, Oshimura M, Kikuchi R, e.a. Suppression of tumorigenicity in human colon carcinoma cells by introduction of normal chromosome 5 or 18. Nature 1991; 349: 340-2.
- Tat88 Tates AD. Genetische effecten van blootstelling aan ioniserende straling. In: Straling: van effect tot bescherming. Den Haag: Gezondheidsraad, 1988; publikatienr A88/05: 55-68.

- TK85 Omgaan met risico's. Bijlage bij het Indicatief Programma Milieubeheer 1986-1990. Tweede Kamer, vergaderjaar 1985-1986. Den Haag: SDU uitgeverij, 1985.
- TK89 Omgaan met risico's. De risicobenadering in het milieubeleid. Tweede Kamer, vergaderjaar 1988-1989, 21137, nr 5. Den Haag: SDU uitgeverij, 1989.
- TK90 Omgaan met risico's van straling. Normstelling ioniserende straling voor arbeid en milieu. Tweede Kamer, vergaderjaar 1989-1990, 21483, nr 1 en 2. Den Haag: SDU uitgeverij, 1990.
- TK91 Vaste Commissie voor het milieubeheer. Normstelling ioniserende straling. Handelingen 35ste uitgebreide commissievergadering, 11 maart 1991. Vergaderjaar 1990-1991, 21483, nr 2. Den Haag: SDU uitgeverij, 1991.
- UN77 United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation. Sources and effects of ionizing radiation. UNSCEAR 1977 report to the General Assembly, with annexes. New York: United Nations, 1977.
- UN82 United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation. Ionizing radiation: sources and biological effects. UNSCEAR 1982 report to the General Assembly, with annexes. New York: United Nations, 1982.
- UN86 United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation. Genetic and somatic effects of ionizing radiation. UNSCEAR 1986 report to the General Assembly, with annexes. New York: United Nations, 1986.
- UN88 United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation. Sources, effects and risks of ionizing radiation. UNSCEAR 1988 report to the General Assembly, with annexes. New York: United Nations, 1988.
- Vae89 Vaeth M, Pierce DA. Calculating excess lifetime risk in relative risk models. Rapport RERF CR 3-89, Hiroshima, Japan: Radiation Effects Research Foundation, 1989.
- Vle90 Vlek CAJ. Beslissen over risico-acceptatie. Den Haag: Gezondheidsraad, 1990; publikatienr A90/11.
- Vos88 Vos O. Effecten van prenatale bestraling. In: Straling: van effect tot bescherming. Den Haag: Gezondheidsraad, 1988; publikatienr A88/05: 43-52.
- Wei90 Wei L, Yongru Z, Zufan T, e.a. Epidemiological investigation of radiological effects in high background areas of Yangjiang, China. J Radiat Res 1990; 31: 119-36.
- Whi78 Whittemore A, Keller JB. Quantitative theories of carcinogenesis. SIAM Review 1978; 27: 1-30.

-
- Win91 Wing S, Shy CM, Wood JL, e.a. Mortality among workers at Oak Ridge National Laboratory. JAMA 1991; 265: 1397-1402.
- Yos88 Yoshimoto Y, Kato H, Schuil WJ. Risk of cancer among children exposed in utero to A-bomb radiations, 1950-84. Lancet 1988; ii: 665-669.
- Yos90 Yoshimoto Y, Neel JV, Schuil WJ, e.a. Frequency of malignant tumors during the first two decades of life in the offspring (F1) of atomic bomb survivors. Rapport RERF TR 4-90. Hiroshima, Japan: Radiation Effects Research Foundation, 1990.

.....

BIJLAGEN

.....

SAMENSTELLING VAN DE COMMISSIE

.....

ADVIESAANVRAAG VAN DE MINISTER VAN VROM AAN DE
GEZONDHEIDSRAAD

BRIEF AAN DE COMMISSIE VAN DE VOORZITTER VAN DE
GEZONDHEIDSRAAD

BRIEF VAN DE VOORZITTER VAN DE GEZONDHEIDSRAAD AAN DE
MINISTER VAN WVC

.....

DOSISEQUIVALENT EN EFFECTIEF DOSISEQUIVALENT

.....

HET ONTSTAAN VAN KANKER IN CELBIOLOGISCH PERSPECTIEF

.....

VERHOUDING TUSSEN OPTREDEN VAN EN OVERLIJDEN AAN KANKER

.....

KANS OM AAN KANKER TE OVERLIJDEN EN VERKORTING VAN DE
GEMIDDELDE LEVENSDUUR

.....

GENETISCHE SIGNIFICANTE DOSIS

.....

SAMENGESTELDE RISICOMATEN

.....

.....

.....

A SAMENSTELLING VAN DE COMMISSIE

.....

prof dr Joh Blok, voorzitter, emeritus-hoogleraar bio-
fysica
Badhoevedorp

dr JBTh Aten, stralingshygiënisch deskundige
Interuniversitair Instituut voor Radiopathologie en
Stralenbescherming (IRS), Leiden

mw dr ZM Beekman, stralingshygiënisch deskundige
Interuniversitair Instituut voor Radiopathologie en
Stralenbescherming (IRS), Leiden

dr D Beijerinck, epidemioloog
Preventicon, Rijksuniversiteit Utrecht

dr BFM Bosnjakovic, adviseur (tot 16 april 1991) Directie
Stralenbescherming, Ministerie van Volkshuisvesting,
Ruimtelijke Ordening en Milieubeheer, Leidschendam

drs JAG Davids, radiobioloog
Overveen

dr ir HB Kal, radiobioloog
Instituut voor Toegepaste Radiobiologie en Immunologie TNO,
Rijswijk (ZH)

drs RJ van Kempen, adviseur
Geneeskundige Hoofdinspectie, Ministerie van Welzijn,
Volksgezondheid en Cultuur, Rijswijk (ZH)

prof dr AWT Konings, hoogleraar radiobiologie
Rijksuniversiteit Groningen

prof dr ir PHM Lohman, hoogleraar stralengenetica en
chemische mutagenese
Rijksuniversiteit Leiden

.....

prof dr EKJ Pauwels, hoogleraar nucleaire methoden in de radiodiagnostiek

Rijksuniversiteit Leiden

mw drs MNEJG Philippens, adviseur (vanaf 1 augustus 1991)

Directie Stralenbescherming, Ministerie van Volkshuisvesting, Ruimtelijke Ordening en Milieubeheer, Leidschendam

dr ThJF Savelkoul, adviseur

Nationaal Vergiftigingen Informatie Centrum, Rijksinstituut

voor de Volksgezondheid en Milieuhygiëne, Bilt-hoven

prof dr K Sankaranarayanan, adviseur, hoogleraar stralengenetica

Rijksuniversiteit Leiden

mw dr CCE Schaake-Koning, radiotherapeut

Antoni van Leeuwenhoekhuis, Amsterdam

prof dr O Vos, hoogleraar celbiologie

Erasmus Universiteit Rotterdam

dr WF Passchier, secretaris

Gezondheidsraad, Den Haag

drs EJ Schoten, secretaris (vanaf 27 november 1990)

Gezondheidsraad, Den Haag

Mw MFC van Kan en mw M Weurman-Ubels van het bureau van de Gezondheidsraad verzorgden de administratie van de commissie. Drs AB Leussink, stafmedewerker van de Gezondheidsraad, leverde een belangrijke redactionele ondersteuning.

.....

.....

B ADVIESAANVRAAG VAN DE MINISTER VAN VROM AAN DE
 GEZONDHEIDSRAAD
 BRIEF VAN DE COMMISSIE AAN DE VOORZITTER VAN DE
 GEZONDHEIDSRAAD
 BRIEF VAN DE VOORZITTER VAN DE GEZONDHEIDSRAAD AAN DE
 MINISTER VAN WVC

.....

L ter.
Ministerie van Volkshuisvesting, w.
Ruimtelijke Ordening en Milieubeheer

Postbus 20951, 2500 EZ 's-Gravenhage
Telefoon (070) 26 42 01, van Alkemadeaan 85
Telex 34429 voro nl

DIRECTORAAT-GENERAAL MILIEUBEHEER

**Aan: De Minister van Welzijn,
Volksgezondheid en Cultuur
Postbus 5406
2280 HK RIJSWIJK**

Directie Stralenbescherming

Uw kenmerk	Uw brief van	Kenmerk	Datum
		MHS nr. 27D8028	1 februari 1989
Onderwerp			
Adviesaanvraag			

Naar aanleiding van de behandeling van het Besluit Stralenbescherming Kernenergiewet door de Tweede Kamer op 14 en 18 februari 1987 zijn met algemene stemmen twee moties aangenomen, te weten de motie Lansink-Braams en de motie Braams-Lansink. Diverse malen, laatstelijk in het milieuprogramma Voortgangsrapportage 1989-1992 is medegedeeld dat aan deze moties uitvoering zal worden gegeven door middel van de Beleidsnotitie Normstelling Straling. Deze notitie zal de Tweede Kamer in de loop van 1989 worden aangeboden. Met de notitie wordt beoogd inzicht te verschaffen in de systematiek van de normstelling op het gebied van straling en in de uitgangspunten die hieraan ten grondslag liggen. Tevens zullen in de notitie de directe consequenties van recente **wetenschappelijke gegevens voor de geldende normen worden aangegeven alsmede de onderwerpen, waarvoor nader wetenschappelijk onderzoek en advisering geïndiceerd zijn** alvorens tot beleidsbepaling kan worden overgegaan.

In het kader van het project dat moet leiden tot de beleidsnotitie **normstelling** straling is opdracht gegeven tot het uitvoeren van een aantal onderzoeken. De resultaten hiervan vormen bouwstenen voor de beleidsnotitie.

• -2-

eijam

Eén van deze onderzoeken had betrekking op de gezondheidsschade van de mens en betrof het op basis van recente wetenschappelijke **gegevens aangeven van de** relatie tussen stralingsbelasting en de effecten daarvan op de gezondheid van de mens. Dit onderzoek moet met name van belang geacht worden voor het in de beleidsnotitie kunnen **aangeven** van de directe konsekwenties van recente wetenschappelijke gegevens voor de thans geldende normen op het gebied van straling.

Naar aanleiding van de resultaten van dit door het **Radiobiologisch Instituut van TNO** uitgevoerde onderzoek stellen de Staatssecretaris van Sociale Zaken en Werkgelegenheid en ik het op prijs om door Uw tussenkomst het advies van de Gezondheidsraad te verkrijgen over een tweetal onderwerpen.

De Raad wordt daarbij verzocht de conclusies van genoemd onderzoek te betrekken en zo mogelijk de onzekerheden in de beschikbare wetenschappelijke gegevens te reduceren dan wel deze duidelijk aan te geven.

1. Recente - met name Japanse - **epidemiologische** gegevens hebben de tot nu toe gehanteerde kwantitatieve relatie tussen lage doses/laag dosistempo ioniserende straling en de kans op sterfte door tumor-inductie ter discussie gesteld. Daarbij is met name de vraag naar de grootte van de te hanteren reductiefactor (relatieve effectiviteitsfactor) ten behoeve van een vertaling van hoge dosis/hog dosistempo naar lage dosis/laag dosistempo van actueel belang.

Gaarne wordt van de Gezondheidsraad vernomen wat volgens de meest recente wetenschappelijke inzichten de beste schatting is van de kans op sterfte door tumor-inductie ten gevolge van blootstelling aan lage doses/laag dosistempo ioniserende straling voor de standaardmens.

2. Dezelfde onzekerheid die bestaat over de relatie tussen lage dosis/laag dosistempo en de kans op sterfte door tumorinductie, bestaat over de relatie tussen lage dosis/laag dosistempo en de kans op ernstige genetische effecten in de
 - eerste en tweede generatie. Ook hierbij staat de tot nu toe gehanteerde kwantitatieve relatie ter discussie. Ook naar aanleiding van deze onzekerheid wordt gaarne van de Gezondheidsraad **vernomen wat volgens de** meest recente wetenschappelijke **inzichten** de beste schatting is van de kans op ernstige genetische effecten in de eerste en tweede generatie ten gevolge van blootstelling aan lage doses/laag dosistempo **ioniserende straling voor de standaardmens.**

Volledigheidshalve zij hierbij vermeld dat in de Beleidsnotitie Normstelling Straling aandacht zal worden geschonken aan de spreiding van gevoeligheid in de populatie en aan andere soorten van stochastische effecten dan sterfte door tumor-inductie en ernstige genetische schade in de eerste en tweede generatie. Zo zal worden **ingegaan op morbiditeit, schade voor de ongeboren vrucht en schade aan de 'genenpool'.**

Nader onderzoek zal nodig zijn om ook met deze gezondheidsschade bij de normstelling rekening te kunnen houden.



Kenmerk	Datum	Bladnummer
MHS nr. 27d8028	1 februari 1989	3

In verband met het voorziene tijdstip van **uitbrengen** van de Beleidsnotitie Normstelling Straling stellen de Staatssecretaris van Sociale Zaken en Werkgelegenheid en ik het op prijs om het advies van de Gezondheidsraad uiterlijk eind maart 1989 te mogen ontvangen.

De Minister van Volkshu vesting,
Ruimtelijke Ordenin Milieubeheer,


Drs. 541.T.M. Nijpels

Aan de Voorzitter van de Gezondheidsraad

3 / 7

-/- 77 7 3

ING. 1

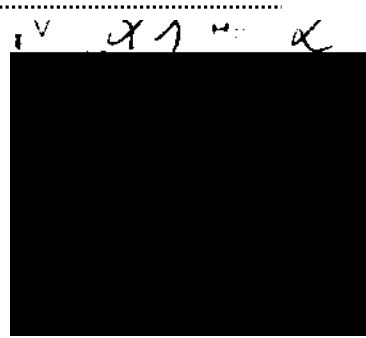
Onderwerp

Uw kenmerk : -

Ons kenmerk : U 2315/WP/MK/317-T

Bijlagen : -

Datum : 6 april 1989



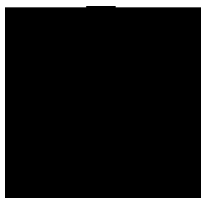
De advisering ten behoeve van de beleidsnotitie Normstelling Straling, waarom door de minister van VROM is verzocht bij brief van MHS nr 27D8028, heeft u in handen gegeven van de Commissie Stralingsrisico's.

In de adviesaanvraag drong de minister van VROM erop aan het advies uit te brengen voor eind maart 1989. De Commissie Stralingsrisico's heeft zich, vooruitlopend op de ontvangst van de officiële brief, in enkele vergaderingen verdiept in de aan de orde zijnde problematiek en is tot de conclusie gekomen, dat aan deze wens niet kan worden voldaan met behoud van het kwaliteitsniveau dat de Gezondheidsraad als wetenschappelijke instantie wil handhaven.

Als voorzitter van de Commissie Stralingsrisico's voel ik mij verplicht enige toelichting te geven om duidelijk te maken, waarom de commissie niet aan het verzoek kan voldoen. Daartoe moge ik in herinnering roepen dat omstreeks 1977 door de Internationale Commissie voor de Stralingsbescherming (ICRP) aanbevolen regels voor de stralingsbescherming vorm gegeven is aan het geleidelijk gegroeide besef dat ioniserende straling behoort tot de agentia in het milieu die een carcino-

Postadres
Postbus 90517
2509 tm 's-Gravenhage
Telefoon (070) 47 14 41
Telefax (070) 83 71 09

.....



..... Bezoekadres
Prinses Margrietplantsoen 20
's-Gravenhage

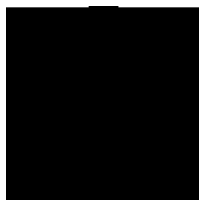
Onderwerp •
Ons kenmerk : U 2315/WP/MK/317-T
Bladzijde : 2
Datum : 6 april 1989

.....
gene invloed kunnen uitoefenen, en dat daarom extra bestraling van mensen altijd een speciale rechtvaardiging behoeft en tot het uiterste minimum beperkt dient te worden.

Vanuit dit perspectief werd voor radiologische werkers de limiet voor de stralingsdosis (dat wil zeggen het niveau dat in geen geval overschreden mag worden) weliswaar gehandhaafd op 50 millisievert (effectief dosisequivalent) per jaar, maar de in de praktische stralingshygiëne na te streven waarden werden lager gesteld. De werkzaamheid van dit laatstgenoemde voorschrift blijkt uit het feit dat de gemiddelde dosis van radiologische werkers veelal een orde van grootte lager ligt dan de officiële limiet. Voor de bevolking werd dezelfde benadering gevolgd: de voorgestelde limieten zijn daarbij van dezelfde orde van grootte als de natuurlijke stralingsdosis.

Om te onderzoeken of (voorlopige) handhaving van de traditionele limiet van 50 millisievert per jaar voor werkers niet onverantwoord zou zijn, werden door verschillende commissies omstreeks 1976 schattingen gemaakt van het stralingsrisico. Voor wat betreft de inductie van maligne tumoren door bestraling ging men uit van:

- a de in Hiroshima en Nagasaki waargenomen verhoging van de leukemiefrequentie;
- b de veronderstelling dat de totale tumorfrequentie voor geïnduceerde tumoren niet meer dan ruwweg vijf maal zo groot is als die van leukemie;



Onderwerp

Ons kenmerk : U 2315/WP/MK/317-T

Bladzijde : 3

Datum : 6 april 1989

.....

de veronderstelling dat hoge doses met een hoog dosis-tempo, zoals bij de atoombomexplosies in Japan optraden, ongeveer 2 á 2,5 maal zo riskant zijn als de stralingsdoses, waar men in de praktijk van de stralingshygiëne mee te maken heeft.

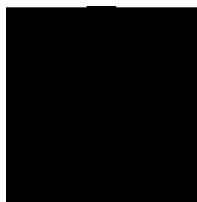
De gegeven beschouwingen leidden, als een soort handzame samenvatting, tot globale risicogetallen, waarvan de nauwkeurigheid niet beter was dan een factor 2 á 3. Hoezeer men zich reeds toen bewust was van de onvolmaaktheid van een enkel risicogetal als maat voor de gezondheidsschade, blijkt bijvoorbeeld uit de ICRP-publikatie no 27 (1977), getiteld 'Problems involved in developing an index of harm'. Toch is helaas het globale risicogetal een eigen leven gaan leiden als een soort toverrecept om in allerhande gevallen aantallen doden te voorspellen.

Sindsdien heeft het onderzoek in Japan verdere gegevens opgeleverd omtrent de extra mortaliteit door maligne tumoren (waardoor het bijvoorbeeld niet meer nodig is een vaste verhouding tussen leukemie en andere vormen van kanker aan te nemen). Voorts zijn de details omtrent de door mensen in 1945 ontvangen stralingsdoses zorgvuldiger gereconstrueerd. Tenslotte is ook de statistische evaluatie verscherpt.

Volgt men nu dezelfde formele redenering die in 1977 vanwege een gebrek aan exacte kennis wel gevolgd moest worden, dan kan men concluderen dat een nieuwe risicoschatting thans zou uitkomen op de rand van de nauwkeurigheidsmarge uit 1977

Postadres
Postbus 90517
2509 Lm 's-Gravenhage
Telefoon (070) 47 14 41
Telefax (070) 83 71 09

.....



..... Bezoekadres
Prinses Margrietplantsoen 20
's-Gravenhage

Onderwerp

Ons kenmerk : U 2315/WP/MK/317-T

Bladzijde : 4

Datum : 6 april 1989

.....
in die zin, dat het risicogetal 2 á 3 maal zo groot zou worden. Hieruit blijkt nog eens de wijsheid van het in 1977 door de ICRP gegevens advies de blootstelling aan straling zoveel als redelijkerwijs mogelijk is te beperken onder de officiële limiet. Het is echter de vraag of de beschouwing ter onderbouwing van de uitgangspunten voor de stralingsbescherming zelf niet verbeterd dient te worden.

Opnieuw zal daarom onderzocht moeten worden, in hoeverre het wetenschappelijk verantwoord is de kans op gezondheidsschade samen te vatten met een enkelvoudig risicogetal. Het staat overigens vast dat er in de komende 20 jaar veel meer duidelijkheid omtrent de afhankelijkheid van de gezondheidsschade van de leeftijd van blootstelling aan straling zal komen. Iedere conclusie op dit moment zal daarom voorlopig moeten zijn, hetgeen de formulering van zo'n conclusie niet eenvoudiger maakt. Verder lijkt binnenkort de tijd rijp voor een meer verantwoorde uitspraak omtrent het effect van dosis en dosistempo (zoals ook in het rapport van het RBI-TNO 'Gezondheidsschade Mens' wordt aangegeven, zie blz 25). Bovendien is in de komende maanden verdere informatie te verwachten, met name van **de** kant van de Commissie 'BEIR' van de Academie van Wetenschappen in de Verenigde Staten en uit de voorbereidingscommissies van het beraad van de International Commission on Radiological Protection (ICRP).

De Commissie Stralingsrisico's is van mening dat zij de fundamentele vragen die zich thans in dit sterk in beroering zijnde veld van onderzoek voordoet, niet uit de weg mag

Postadres
Postbus 90517
2509 LM 's-Gravenhage
Telefoon (070) 47 14 41

.....



..... Bezoekadres
Prinses Margrietplantsoen 20
's-Gravenhage

Onderwerp

Ons kenmerk U 2315/WP/MK/317-T

Bladzijde 5

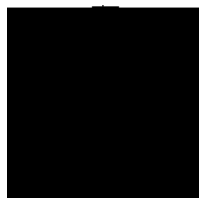
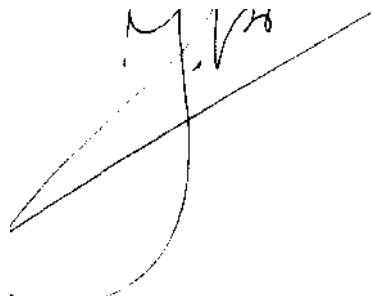
Datum 6 april 1989

.....

gaan. Voor de bezinning daarover is tijd nodig. Om overbodig uitstel niettemin zo veel mogelijk te vermijden, wil de commissie haar advies in twee of meer delen uitbrengen, zodat op kortere termijn over de minder moeilijke aspecten geadviseerd kan worden. Op deze wijze meent de commissie het best te kunnen bijdragen aan een wetenschappelijk verantwoorde advisering ten behoeve van de Beleidsnotitie Normstelling Straling. Door middel van de ambtelijke adviseurs in de commissie zijn de bewindslieden die om advies hebben gevraagd, op de hoogte van de fasering van het werk van de commissie.

Namens de Commissie Stralingsrisico's,

Prof dr Joh Blok,
voorzitter



.....

De Minister van Welzijn, Volksgezondheid en
Cultuur
Postbus 5406
2280 HK RIJSWIJK


.....
Onderwerp : adviesaanvraag stralingsrisico's
Uw kenmerk : DGVGZ/AS 600622
Ons kenmerk : 1689/89
Bijlagen : -2
Datum : 26 april 1989

Bij brief van 3 maart 1989 verzocht u mij te adviseren over de gevolgen van blootstelling aan ioniserende straling. De adviesaanvraag was vervat in een brief van de Minister van Volkshuisvesting, Ruimtelijke Ordening en Milieubeheer, mede geschreven namens de Staatssecretaris van Sociale Zaken en Werkgelegenheid. In die brief verzocht minister Nijpels het advies uiterlijk eind maart 1989 te mogen ontvangen.

Enkele maanden voor de ontvangst van uw brief had ik een Commissie Stralingsrisico's ingesteld onder voorzitterschap van prof dr Joh Blok. Voor de taak en samenstelling van de commissie verwijs ik u kortheidshalve naar het artikel in de Graadmeter van februari jl, dat ik bijvoeg. Aan deze commissie heb ik uw verzoek voorgelegd.

De voorzitter van de commissie berichtte mij op 6 april jl. dat het niet mogelijk is om binnen de aangegeven termijn advies uit te brengen. Hij licht die conclusie namens de commissie uitgebreid toe. Zijn brief doe ik u hierbij in afschrift toekomen.

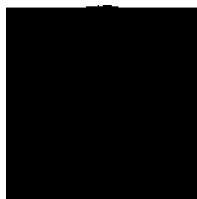
Ik kan u verzekeren dat de commissie al het mogelijke doet en zal doen om haar advies op de kortst mogelijke termijn uit te brengen.



dr L Ginjaar

CC: De Minister van Volkshuisvesting, Ruimtelijke Ordening
en Milieubeheer
De Staatssecretaris van Sociale Zaken en Werkgelegenheid

Postadres
Postbus 90517
2509 Lm 's-Gravenhage
Telefoon (070) 47 14 41

.....



..... Bezoekadres
Prinses Margrietplantsoen 20
's-Gravenhage

.....

.....

.....

C DOSISEQUIVALENT EN EFFECTIEVE DOSIS

.....

.....

Dosisequivalent en stralingsweegfactor

Het dosisequivalent H_T in orgaan T wordt door de ICRP gedefinieerd als (ICRP91):

$$H_T = \sum_R w_R D_{T,R} \cdot$$

In deze uitdrukking is $D_{T,R}$ de gemiddelde geabsorbeerde dosis in orgaan T die wordt veroorzaakt door straling van type R en w_R is de stralingsweegfactor voor straling van type R. De SI-eenheid van H is dezelfde als die van D, namelijk J/kg. De eenheid van dosisequivalent heeft de speciale naam sievert, afgekort Sv, gekregen.

Aan deze definitie zijn conceptuele bezwaren verbonden (Kel90), maar die zullen in de praktijk van de stralingsbescherming niet tot onoverkomelijke problemen leiden. De ICRP geeft in haar aanbeveling waarden voor w_R • R' deze zijn in tabel C.1 gereproduceerd.

.....

Effectieve dosis

De ICRP definieert de effectieve dosis E als volgt (ICRP91):

$$E = \sum_T w_T H_T \cdot$$

Eerder noemde de ICRP deze grootheid het effectief dosisequivalent (ICRP85). In deze formule staat H_T voor het dosisequivalent in orgaan T en is w_T de orgaanweegfactor. De SI-eenheid van E is J/kg en heeft de speciale naam sievert

(Sv). In 1990 beval de ICRP aan de in tabel C.2 opgesomde orgaanweegfactoren te gebruiken bij het bepalen van de effectieve dosis.

In hoofdstuk 9 bespreekt de commissie de conceptuele basis van de effectieve dosis.

.....
 Tabel C.1 Waarden van de stralingsweegfactor (ICRP91).

soort straling	stralingsweegfactor w_R
fotonen*, alle energieën	1
elektronen** en muonen, alle energieën	1
neutronen met	
energie < 10 keV	5
- energie 10 keV tot 100 keV	10
- energie 100 keV tot 2 MeV	20
energie 2 MeV tot 20 MeV	10
- energie > 20 MeV	5
protonen met energie > 2 MeV (geen terugstootprotonen)	5
alfadeeltjes, splijtingsprodukten, zware kernen	20

Waaronder dus alle vormen van remtgen- en gammastraling. Met uitzondering van Auger-elektronen uitgezonden door aan DNA gebonden kernen.

.....

Tabel C.2 Waarden van de orgaanweegfactor (ICRP91). De waarden zijn bedoeld voor een referentiebevolking met een gelijk aantal mannen en vrouwen van uiteenlopende leeftijden. Ze kunnen gebruikt worden voor de berekening van de effectieve dosis voor werkers, de algemene bevolking en voor groepen mannen en vrouwen uit de bevolking.

orgaan	orgaanweegfactor w_T
gonaden	0,2
rode beenmerg	0,12
dikke darm	0,12
longen	0,12
maag	0,12
blaas	0,05
borst	0,05
lever	0,05
slokdarm	0,05
schildklier	0,05
huid	0,01
botoppervlak	0,01
rest*	0,05

Zie toelichting in ICRP91, para A19.

.....

.....

.....

D HET ONTSTAAN VAN KANKER IN CELBIOLOGISCH PERSPECTIEF

.....

D.1 Inleiding

Wat wij weten over de invloed van blootstelling aan ioniserende straling op het optreden van kanker berust in hoofdzaak op de resultaten van epidemiologisch onderzoek en dierproeven. Vooral in het afgelopen decennium is daar door celbiologisch onderzoek in combinatie met de bestudering van patiënten een algemeen inzicht bijgekomen in de mechanismen die zijn betrokken bij het ontstaan van tumoren. In deze bijlage wordt deze nieuw verworven kennis in verband gebracht met het ontstaan van kanker na bestraling. De nieuwe ontwikkelingen in het fundamentele onderzoek tot 1988 zijn beschreven in het rapport 'De smalle grens tussen gezond en kwaadaardig. Nieuwe ontwikkelingen in het kankeronderzoek' onder redactie van P Borst (Bor88), en in het Gezondheidsraadadvies 'De beoordeling van de carcinogeniteit van chemische stoffen' (GR88).

.....

D.2 Het ontstaan van een tumor als een meëiatapsproces

Met het stijgen van de leeftijd neemt de kans om aan kanker te overlijden sterk toe. Reeds lang geleden constateerde men dat voor veel vormen van kanker die sterftekans in goede benadering kan worden beschreven met de formule:

$$m_k = \text{constante} \times t^n . \quad (D.1)$$

In deze uitdrukking is m_k de kans om op leeftijd t aan (een bepaalde vorm van) kanker te overlijden. De exponent n heeft een waarde van 5 á 6. Sommige onderzoekers hebben deze empirische formule verklaard door te veronderstellen dat voor de ontwikkeling van een tumor een groot aantal van elkaar onafhankelijke

.....

stappen is vereist. Elk van die stappen zou een zeer lage, met de leeftijd evenredige waarschijnlijkheid hebben (Nor53, Arm54).

Dat bij het ontstaan van een kwaadaardige tumor in ieder geval verscheidene processen een rol spelen, blijkt uit de inmiddels klassieke proeven waarbij tumorgroei werd opgewekt in de huid van muizen. Op grond van die proeven onderscheidt men stoffen die als 'initiator' en stoffen die als 'promotor' fungeren. De eerste groep veroorzaakt veranderingen die tot kanker kunnen leiden, terwijl de tweede groep op zichzelf geen kanker veroorzaakt, maar na de initiatiefase het ontstaan van een kwaadaardige afwijking bevordert (de promotiefase). Het is gebleken dat promotoren een stimulerende werking op de vermenigvuldiging van weefselcellen (de celproliferatie) uitoefenen.

.....

De eerste stap in het ontstaan van kanker bestaat uit een mutatie in een lichaamscel. Een mutatie is een blijvende wijziging in de erfelijke eigenschappen. De 'code' van deze erfelijke eigenschappen is vastgelegd in het DNA, dat zich als lange, draadvormige moleculen in de chromosomen bevindt. Elke lichaamscel bevat deze chromosomen en dus ook de volledige erfelijke informatie van het individu.

Eén mutatie is echter niet voldoende voor het ontstaan van een tumor. Daarvoor zijn meer stapsgewijze veranderingen nodig. In de laatste jaren is in dit verband de betekenis van de vermenigvuldiging van gemuteerde cellen beter onderkend. Versnelling van dat proces verhoogt de kans op het ontstaan van een tumor en vertraging verlaagt deze. Als na de eerste mutatie ten minste nog één volgende mutatie nodig is voor het ontstaan van kanker, dan wordt de kans op kanker verhoogd door vermeerdering van het aantal cellen dat de eerste mutatie reeds bevat. Bovendien introduceert het proces van celdeling op zichzelf een extra kans op zo'n nieuwe mutatie.

De verklaring van formule (D.1) als het produkt van een reeks onafhankelijke en met de leeftijd evenredige kansen op verschillende cellulaire veranderingen houdt met het effect

.....

van celproliferatie te weinig rekening. Modellen die dat wel doen, kunnen even goed als formule (D.1) worden aangepast aan de waargenomen toename van de sterfte met de leeftijd. Er behoeft dan evenwel niet een groot aantal afzonderlijke stappen aangenomen te worden.

Oudere pogingen om een wiskundige beschrijving te geven van het optreden van kanker als functie van de leeftijd zijn in 1961 samengevat door Armitage en Doll (Arm61). Zij kwamen toen tot de slotsom dat er onvoldoende gegevens waren om aan één van de beschikbare modellen de voorkeur te geven boven andere. Halverwege de jaren zeventig was daarin nog weinig verandering gekomen (Whi78). Dat is inmiddels tot op zekere hoogte wel het geval. Door de vooruitgang in het celbiologisch onderzoek kan het ontstaan van kanker worden beschreven in termen van het ontstaan van mutaties en van de celdeling. In D.3 wordt van de vorderingen van dat onderzoek een indruk gegeven. Verscheidene onderzoekers trachten thans het verloop van deze processen in de tijd in wiskundige formules te gieten. Ook voor de modellen die zij ontwikkelen, geldt echter dat ze een vereenvoudigde afspiegeling vormen van een ingewikkelde werkelijkheid. Ze kunnen echter het inzicht in het ontstaan en de ontwikkeling van kanker aanzienlijk vergroten.

Een voorbeeld daarvan is het model van Moolgavkar en Knudson (Moo81). Deze auteurs tonen aan dat men voor een adequate beschrijving van het optreden van kanker als functie van de leeftijd kan volstaan met slechts twee mutaties, als men ook rekening houdt met de vermenigvuldiging van de reeds één maal gemuteerde cellen. Het model gaat uit van een verzameling normale stamcellen in een orgaan (uit de stamcellen ontstaan cellen met speciale functies). Elk van deze cellen kan zich delen, waarbij een nieuwe stamcel ontstaat, dan wel zich ontwikkelen tot een gespecialiseerde cel (differentiëren). Naast deze normale processen is er een kleine waarschijnlijkheid dat een stamcel muteert naar een 'intermediair' celtype met veranderde eigenschappen. Ook zulke intermediaire cellen kunnen zich delen of differentiëren, dan wel stapsgewijze veranderen. In het laatste geval ontstaat (volgens het model) een

.....

tumorcel. Met het voortschrijden van de tijd wordt de verzameling intermediaire cellen groter en daarmee ook de kans dat er een tumorcel in het weefsel ontstaat.

Door in het model de parameters van de celvermenigvuldiging aan te passen kan men de theorie laten **aansluiten** bij de waargenomen kankerincidentie als functie van de leeftijd. Daarbij wordt voor de eenvoud aangenomen dat een uiteindelijk gevormde kankercel binnen betrekkelijk korte tijd uitgroeit tot een waarneembare tumor. De juistheid van deze veronderstelling valt te betwijfelen. Het is een zwak punt van de theorie dat daarin nog geen plaats is voor de wisselwerking tussen cellen door middel van chemische **signalen**. Deze wisselwerking kan van grote invloed zijn op de snelheid waarmee een kankercel zich tot tumor ontwikkelt.

.....

D.3 Carcinogene mutaties in lichaamscellen

.....

D.3.1 Algemeen

De erfelijke informatie op de chromosomen is gerangschikt in genen. Elke cel bezit die informatie in duplo, daar de chromosomen twee aan twee gelijk zijn (de twee geslachtschromosomen zijn bij de man niet geheel identiek).

In de afgelopen tien jaar heeft men gevonden dat bepaalde genen het ontstaan van een kwaadaardige tumor bevorderen. Deze zogenoemde oncogenen zijn **ontstaan** uit genen waarvan de werking een verandering onderging. Deze laatste, de proto**oncogenen**, hebben een (soms nog onbekende) functie in het re-gelsysteem waarmee de reactie van een cel op chemische signalen uit haar omgeving onder controle wordt gehouden. In het eerder genoemde rapport van Borst wordt dit uitvoeriger toegelicht (Bor88). Men heeft inmiddels meer dan honderd proto-oncogenen geïdentificeerd.

Een proto-oncogen kan op verschillende manieren in een oncogen veranderen. In sommige gevallen is een puntmutatie voor die verandering verantwoordelijk (een puntmutatie is een kleine verandering in het DNA op een chromosoom). In andere gevallen ontstaat de oncogen-werking doordat de naaste omgeving

.....

van het gen verandert, bijvoorbeeld doordat een stukje chromosoom van plaats verandert.

Daarnaast komen er in een cel genen voor die in staat zijn om een ongeremde celdeling onder invloed van een oncogen te onderdrukken, de suppressorgenen. De groei van een kwaadaardige tumor is pas mogelijk als het desbetreffende suppressorgen is uitgeschakeld, bijvoorbeeld doordat er ter plaatse van het gen een stukje chromosoom is verdwenen (deletie).

De laatste paar jaar komt men steeds meer oncogenen en suppressorgenen op het spoor die een rol spelen bij vormen van kanker bij de mens. Zo vond men in 1986 het suppressorgen dat een deletie vertoont bij kinderen met een erfelijke predispositie voor netvlieskanker (retinoblastoom; Fri86). In 1990 werden de deletie die verantwoordelijk is voor de niertumor van Wilms, en het gen waarin deze deletie optreedt, beschreven (Ges90). Het optreden van darmkanker blijkt te worden voorafgegaan door een reeks van mutaties, onder meer in genen met een suppressorwerking (Fea90, Tan91).

Zijn de overeenkomende suppressorgenen op twee partnerchromosomen uitgeschakeld, dan is de remming van celgroei door deze genen geheel afwezig. Een beschadiging van een van beide genen kan er echter al voor zorgen dat de ongebreidelde celvermenigvuldiging onvoldoende wordt tegengegaan, waardoor het ontstaan van een tumor mogelijk wordt gemaakt.

.....

De gegeven voorbeelden uit de recente literatuur illustreren de grote voortgang van het moleculair-biologische kankeronderzoek. Hoewel er nog veel vragen overblijven, verdiepen deze resultaten het inzicht in de invloed van ioniserende straling op het ontstaan van kanker.

.....

D.3.2 Effect van ioniserende straling

Ioniserende straling staat haar energie in pakketjes af. De energie van zo'n pakketje is vele malen groter (een factor honderd en meer) dan de hoeveelheid energie die bij de

.....

(bio)chemische reacties in de cel een rol speelt. Daardoor ontstaan er bij bestraling van cellen naast biologisch repareerbare veranderingen altijd relatief veel beschadigingen die verdere celdeling blokkeren. Ultraviolette straling en diverse chemische stoffen kunnen ook mutaties veroorzaken, maar zijn veel minder toxisch dan ioniserende straling voor wat betreft het blokkeren van de celdeling. Dat maakt het bepalen van mutaties of de carcinogene werking van straling zo moeilijk. Immers bij de hoge doses die men zou willen gebruiken, wordt de celdeling reeds geblokkeerd.

Ioniserende straling kan in een cel een proto-oncogen in een oncogen veranderen door een puntmutatie of een chromosoombeschadiging. Op deze wijze kan straling ook een suppressorgen uitschakelen. Er is geen reden te veronderstellen dat deze mutaties anders zijn dan degene die bij andere oorzaken van kanker een rol spelen. Er bestaan daarom geen speciale kwaadaardige 'stralingstumoren', die van andere vormen van kanker zijn te onderscheiden. Wel kan straling het optreden van bepaalde vormen van kanker meer beïnvloeden dan andere. Dat is in overstemming met de waarnemingen bij de bestraalde bevolking in Hiroshima en Nagasaki.

Zowel de enkelvoudige chromosoomschade, die lineair met de stralingsdosis toeneemt, als de gecompliceerde beschadigingen, die bij een hoog dosistempo kwadratisch van de dosis afhangen, kunnen tot het ontstaan van kanker bijdragen. Op grond daarvan verwacht men dat het verband tussen het optreden van of de sterfte aan kanker en de stralingsdosis een lineair-kwadratisch verloop heeft.

.....

D.4 Het mutatie-proliferatiemodel, toegepast op de rol van ioniserende straling bij het optreden van kanker

.....

D.4.1 Multiplicatief versus additief model

Om uit de epidemiologische gegevens over een aan straling blootgestelde bevolkingsgroep de extra kans op kanker in die groep af te leiden (te voorspellen) zijn twee modellen in

.....

zwang (zie ook hoofdstuk 4 van de hoofdtekst). In het additieve of absolute model heeft iemand na blootstelling aan straling een constante extra kans op kanker. Binnen het multiplicatieve of relatieve model wordt aangenomen dat deze extra kans evenredig is met de mate waarin kanker optreedt zonder de bestraling en dat zij dus sterk met de leeftijd toeneemt. In de laatste jaren is gebleken dat het multiplicatieve model de waarnemingen beter beschrijft, behalve voor leukemie en botkanker. Deze laatste vormen kunnen echter wel worden beschreven met een aangepast multiplicatief model, waarbij de relatieve verhoging van de kans op kanker niet constant **is**, maar sterk afneemt met de leeftijd.

De voorkeur voor een beschrijving met een multiplicatief model vindt steun in de celbiologische modellen die hiervoor zijn besproken. Een wiskundige formulering kan aannemelijk maken dat de extra kans om kanker krijgen na blootstelling aan straling evenredig is met het optreden van kanker zonder de bestraling. De toelichting hieronder zal zo summier mogelijk worden gehouden, omdat onzekerheden over het proces van mutatie en proliferatie een scherpere detaillering in de weg staan. Uitgangspunt is de eenvoudigste vorm van het model, waarin slechts twee mutatiestappen worden aangenomen.

.....

Neem aan dat een orgaan N stamcellen bevat. De kans per tijdseenheid dat een cel door een mutatie overgaat in een 'intermediaire' cel is m_1 . Het aantal cellen met één zo'n mutatie breidt ook uit door het proces van celdeling en celvermenigvuldiging. Op leeftijd t is het aantal intermediaire cellen N_1 gelijk aan:

$$N_1(t) = m_1 N F(t) . \quad (D.2)$$

De functie $F(t)$ beschrijft de invloed van de celvermenigvuldiging en hangt af van de leeftijd.

De kans per tijdseenheid dat een 'intermediaire' cel door een mutatie verandert in een kankercel die tot een waarneembare tumor uitgroeit, is m_2 . In zeer ruwe benadering geldt

.....

dat het optreden van kanker op leeftijd t , de kankerincidentie $I(t)$, gelijk is aan:

$$I(t) = m_2 N_1(t) = m_2 m_1 N F(t) . \quad (D.3)$$

De functie $F(t)$ is verantwoordelijk voor de sterke stijging van de kankerincidentie met de leeftijd.

.....

Stel dat iemand voortdurend wordt bestraald met een laag dosistempo. In dat geval zal de kans men, op een mutatie toene- dat wil zeggen dat m_1 en m_2 iets groter zullen worden (respectievelijk m_1' en m_2'). De functie $F(t)$ zal niet worden beïnvloed; op zijn hoogst zou de groeisnelheid λ van door stralings- gemuteerde cellen kunnen verschillen van λ' van cellen waarin de mutatie door andere oorzaken is ontstaan. Door de blootstelling aan straling wordt de kankerincidentie dus:

$$I'(t) = m_2' m_1' N F(t) = (m_2' m_1' / m_2 m_1) I(t) . \quad (D.4)$$

Bij bestraalden is op leeftijd t de kans op kanker volgens het gebruikte model dus evenredig met de kankerincidentie op dezelfde leeftijd zonder de bestraling. Het mutatieproliferatiemodel in zijn eenvoudige vorm geeft dus steun aan het multiplicatieve model om de epidemiologische gegevens te beschrijven.

.....

Door een eenmalige bestraling met dosis D op leeftijd t_r , zal het aantal intermediaire cellen sprongsgewijze toenemen met een hoeveelheid $f(D) \times N$. De functie $f(D)$ beschrijft het vermogen van straling om mutaties te veroorzaken. Dat aantal zal vervolgens vermeerderen volgens een functie $F'(t-t_r)$, waarbij ermee rekening wordt gehouden dat de door straling gemuteerde cellen met een andere snelheid vermeerderen dan de andere intermediaire cellen. De mogelijkheid dat de eenmalige bestraling door een mutatie in een reeds eenmaal gemuteerde cel het optreden van kanker direct beïnvloedt, verwaarlozen we.

Voor de kankerincidentie op leeftijd t na de bestraling kunnen we dan schrijven:

$$I'(t) = I(t) + m_2 f(D) N F^1(t-t_r) = \quad (D.5a)$$

$$= \left(1 + \frac{f(D) F'(t-t_r)}{m_1 F(t)} \right) I(t) \quad (D.5b)$$

In uitdrukking (D.5a) is het optreden van kanker na bestraling weergegeven als het optreden van kanker zonder bestraling plus een extra bijdrage tengevolge van de eenmalige bestraling. In uitdrukking (D.5b) is die extra bijdrage geschreven als een fractie van het optreden van kanker zonder bestraling. Als men ervan uitgaat dat de functies F en F' relatief op dezelfde wijze veranderen met de leeftijd, dan blijkt ook in dit geval de multiplicatieve beschrijving van het optreden van kanker na bestraling te worden ondersteund. De functie F' in (D.5a) verandert immers veel sterker met de leeftijd dan de verhouding F'/F in (D.5b).

Gaat men ervan uit dat F en F' exponentieel toenemen met de leeftijd dan zal de verhouding F'/F bij bestraling op jeugdige leeftijd (kleine waarde van t_r) groter zijn dan op oudere leeftijd. Dat leidt tot de gevolgtrekking dat de procentuele verhoging van de kans om kanker te krijgen bij bestraling op jeugdige leeftijd groter is dan bij bestraling op oudere leeftijd, hetgeen in overeenstemming is met de epidemiologische gegevens. Dat is ook zonder formules gemakkelijk in te zien. Op jeugdige leeftijd zijn nog weinig intermediaire cellen aanwezig. De intermediaire cellen die op jeugdige leeftijd ontstaan, vormen dus een grotere fractie van het totaal dan op oudere leeftijd.

D.4.2 Verschillen in het optreden van kanker tussen bevolkingsgroepen

Zoals de commissie in de hoofdtekst van het advies heeft aangegeven, is de schatting van de verhoging van de

sterfte aan kanker na blootstelling aan straling voornamelijk gebaseerd op het epidemiologisch onderzoek in Japan. Een niet definitief beantwoorde vraag is hoe die schatting moet worden overgedragen naar bevolkingsgroepen die op andere plaatsen en in andere tijden leven. Het probleem is dat het optreden van bepaalde vormen van kanker sterk van land tot land verschilt. In Nederland komt bijvoorbeeld meer longkanker voor dan in Japan, en minder maagkanker. Kan het mutatie-proliferatiemodel hier een houvast bieden voor wat betreft de 'vertaling' van de Japanse gegevens?

De verschillen in het voorkomen van kanker kunnen hun oorzaak hebben in verschillende mutatiekansen, bijvoorbeeld in samenhang met de blootstelling aan stoffen die als initiator werken en in het voedsel aanwezig zijn, maar ook in verschillen in de snelheid waarmee de intermediaire cellen zich vermenigvuldigen door de aanwezigheid van promotoren en groeiremmers.

In eerste benadering kan men ervan uitgaan dat de wijze waarop straling een mutatie veroorzaakt niet afhankelijk is van de blootgestelde bevolkingsgroep. Dat wil zeggen: de functie $f(D)$ in formule (D.5) is voor diverse bevolkingsgroepen dezelfde en verandert niet de loop van de jaren. Uit formule (D.5a) volgt dan dat de extra kankerincidentie in twee bestraalde bevolkingen alleen gelijk zal zijn (in absolute zin), als zowel de mutatiekans m_2 als de proliferatiefunctie $F'(t-t_r)$ gelijk zijn. Is er sprake van een verschil in het optreden van de desbetreffende vorm van kanker (zonder de extra blootstelling aan straling), dan is dat zeer onwaarschijnlijk.

Als verschillen in de proliferatiesnelheid (vervat in de functies F en F') verantwoordelijk zijn voor verschillen in het voorkomen van (een bepaald type) kanker, dan volgt uit uitdrukking (D.5b) dat de procentuele verhoging van de kankerincidentie per eenheid van stralingsdosis in verschillende bevolkingsgroepen zal overeenkomen. Is daarentegen de oorzaak van een verschil gelegen in verschillen in de mutatiekansen, dan is die procentuele verhoging groter, naarmate m_1 en dus het 'normale' voorkomen van kanker kleiner is.

.....

Het in de vorige paragrafen beschreven model geeft dus wel meer inzicht in de factoren die het optreden van kanker in verschillende bevolkingsgroepen na bestraling beïnvloeden, maar een definitief uitsluitend over hoe de voor de bevolking van Hiroshima en Nagasaki afgeleide risicogetallen naar de Nederlandse bevolking moeten worden overgedragen, geeft het niet. Daartoe is nadere kennis over het werkingsmechanisme van kanker nodig. Bovendien is het zeer wel mogelijk dat voor verschillende vormen van kanker de beste methode van overdracht verschilt.

.....

D.5 Het ontstaan van een erfelijke aanleg voor kanker door bestraling van de geslachtsklieren

Sommige vormen van kanker komen in bepaalde families meer voor dan in andere. Er bestaat dan kennelijk een erfelijke predispositie. Zo'n predispositie wordt soms gevonden bij darmkanker en borstkanker en eveneens bij het retinoblastoom (een vorm van oogkanker) en de niertumor van Wilms. De beide laatste vormen van kanker treden op jonge leeftijd op.

In zulke gevallen kan men vermoeden, dat in alle cellen van het lichaam (die immers alle uit één enkele cel zijn ontstaan) reeds één van de mutaties in een chromosoom aanwezig is uit de reeks van twee of meer die nodig zijn om een tumor te doen ontstaan. Het celbiologisch onderzoek heeft dit vermoeden bevestigd. Sommige van die mutaties spelen kennelijk uitsluitend in bepaalde organen een rol. Kort geleden is echter ook een mutatie in een suppressorgen geïdentificeerd die verantwoordelijk is voor de ziekte van Li en Fraumeni, een zeldzame erfelijke predispositie voor tumoren in vrijwel alle organen (Ma190, Nog90).

De Japanse onderzoeker Nomura heeft aangetoond, dat bestraling van de geslachtsklieren van muizen met hoge doses leidt tot een erfelijke verhoging van de kans op kanker (Nom81, Nom88). Straling kan dus mutaties in geslachtscellen

.....

veroorzaken die een erfelijke predispositie voor kanker als gevolg hebben.

Bij mensen heeft men dit effect van ioniserende straling niet waargenomen. In het bijzonder bij kinderen van in 1945 in Japan bestraalde ouders is daarnaar (vergeefs) gezocht * (Yos90).-

* Bij epidemiologisch onderzoek naar het voorkomen van leukemie bij kinderen in de omgeving van het Britse nucleaire complex in Sellafield heeft men een statistisch verband gevonden met de stralingsdoses van vaders die in het complex werkten. De ontvangen stralingsdosis was echter veel te laag om de verklaring te zoeken in het door Nomura gevonden effect (zie ook hoofdstuk 7).

E VERHOUDING TUSSEN OPTREDEN VAN EN OVERLIJDEN AAN KANKER

.....

.....

In de hoofdstukken 4 en 5 gaf de commissie aan dat de directe informatie over het verhoogd optreden van kanker na bestraling in het algemeen schaars is. Daarom wordt vaak aangenomen dat de extra kankersterfte en de extra kankerincidentie zich op dezelfde wijze verhouden als de kankersterfte en kankerincidentie die in een bevolking zonder verhoogde blootstelling worden aangetroffen. Epidemiologen noemen die evenredigheid de letaliteitsverhouding. Aangezien de ene vorm van kanker zich beter laat behandelen dan de andere, verschilt de letaliteitsverhouding per orgaan. Voor de Nederlandse bevolking zijn de meest recente gegevens over die verhoudingsfactoren bijeengebracht door Coebergh (Coe91). Voor alle vormen van kanker te zamen is de letaliteitsverhouding bij vrouwen ongeveer 0,6 en bij mannen ongeveer 0,8 (voor een doorsnee bevolking dus ongeveer 0,7). Bij het afleiden van deze getallen is geen rekening gehouden met basaalcel- en plaveiselcelcarcinomen van de huid, die in veruit de meeste gevallen kunnen worden genezen. Het verschil tussen mannen en vrouwen wordt voornamelijk veroorzaakt doordat de genezingskansen voor die vormen van kanker die bij beide seksen het meest frequent optreden, sterk verschillen: bij de vrouw is dat borstkanker met een letaliteit van ongeveer 0,4 en bij de man longkanker met een letaliteit die vrijwel gelijk is aan 1.

Van de vormen van kanker die in Japan significant verhoogd optreden, hebben de volgende een letaliteitsverhouding die boven de gemiddelde waarde van 0,7 ligt: leukemie (groter

.....

dan 0,8), slokdarm (praktisch 1), maag (ongeveer 0,9) en multipiele myeloom (groter dan 0,9). Een lagere waarde wordt gevonden voor de dikke darm (ongeveer 0,6), blaas (ongeveer 0,4) en eierstokken (ongeveer 0,6). Als men van de hierboven vermelde hypothese uitgaat, namelijk dat deze verhoudingsgetallen ook gelden voor kanker na bestraling, dan zijn voor de eerste groep organen de incidentierisicogetallen slechts weinig groter dan de sterfterisicogetallen. Voor de tweede groep kunnen de verschillen echter oplopen tot een factor 2,5 (1/0,4).

Tot op heden zijn alleen voor borstkanker epidemiologische gegevens over zowel de extra incidentie als de extra sterfte na blootstelling aan straling voorhanden. Die gegevens lijken niet strijdig met de veronderstelling dat de letaliteitsverhouding voor bestraalde en onbestraalde groepen dezelfde is.

.....

.....

F KANS OM AAN KANKER TE OVERLIJDEN EN VERKORTING VAN DE
GEMIDDELDE LEVENSDUUR

.....

In hoofdstuk 9 besprak de commissie enkele maatstaven voor het stralingsrisico, waaronder de extra kans om aan kanker te overlijden en de vermindering van gemiddelde levensduur (9.3.2). In deze bijlage van de hand van prof dr Joh Blok, worden de daar gehanteerde getallen afgeleid.

.....

Levensduur en sterftecijfers (Vae89)

Bij de berekening van de gemiddelde levensduur van een bevolking gaat men uit van de statistisch vastgestelde sterftecijfers. Het sterftecijfer $m(t)$ (vaak kortweg 'sterfte' genoemd) is de kans dat iemand die leeftijd t heeft overlijdt. Bij de berekeningen in deze bijlage worden de sterftecijfers gebruikt die het Centraal Bureau voor de Statistiek heeft opgegeven voor 1987 (CBS89). De berekeningen hebben daardoor een modelmatig karakter. In het verleden waren de sterftecijfers immers anders en ook in de toekomst zal dat zo zijn. Met deze veranderingen is geen rekening gehouden (voor toekomstige veranderingen is dat zelfs onmogelijk).

De overlevingsfunctie $S(t)$ is de kans dat een persoon op leeftijd t nog in leven is. Per definitie geldt dat bij de geboorte de waarde van S gelijk is aan 1 ($S(0)=1$). De overlevingsfunctie kan men uit de leeftijdsafhankelijke sterfte berekenen met behulp van de differentiaalvergelijking:

$$dS/dt = -m(t).S(t) .$$

De gemiddelde levensduur T is te schrijven als:

$$T = \int_0^{\infty} m(t) \cdot S(t) \cdot t \, dt ,$$

of na omrekening eenvoudiger als:

$$T = \int_0^{\infty} S(t) \, dt .$$

Wordt een persoon op een bepaalde leeftijd a blootgesteld aan een bepaalde stralingsdosis, dan moet men vanaf die leeftijd rekening houden met een verhoogd sterftecijfer. De overlevingsfunctie die daarmee correspondeert, duiden we aan met $S'(t)$; op iedere leeftijd (groter dan a) is $S'(t)$ kleiner dan $S(t)$. De vermindering van de gemiddelde levensduur is dan:

$$T - T' = \int_0^{\infty} S(t) \, dt - \int_0^{\infty} S'(t) \, dt .$$

CBS-cijfers

In publikatie CeS89 geeft het Centraal Bureau voor de Statistiek sterftecijfers voor leeftijdsgroepen van 5 jaar. Daarom is in de onderstaande berekeningen de integratie vervangen door een sommatie, waarbij de gemiddelde leeftijd van overlijden in het midden van de periode van 5 jaar werd gekozen. In de leeftijdperiode van 0 tot en met 4 jaar is een andere benadering gekozen, daar dan de gemiddelde leeftijd van overlijden sterk wordt beïnvloed door de relatief hoge sterfte in de eerste maanden na de geboorte. Voor leeftijden van 85 jaar en ouder geeft het CBS geen sterftecijfers meer voor afzonderlijke leeftijdsgroepen. In de berekeningen is de sterfte in de leeftijdsgroepen 85-89, 90-94 jaar enz. verkregen door extrapolatie met een machtsfunctie met als randvoorwaarde de gezamenlijke sterfte in deze groepen. Overigens heeft de precieze manier waarop men de CBS-gegevens aan de

.....
 beide uiteinden van de levensschaal manipuleert, vrijwel geen gevolg voor de uitkomst van de berekeningen.

.....

Sterfte aan kanker

De sterfte in een bevolking heeft verschillende oorzaken. Bij statistische beschouwingen wordt aangenomen, dat de bevolking homogeen is en dat de verschillende oorzaken met elkaar in competitie zijn. Het leeftijdsafhankelijke sterftecijfer is dan te schrijven als de som van de sterftecijfers die betrekking hebben op de diverse oorzaken. In verband met het doel van de onderhavige beschouwing vatten we de doodsoorzaken samen in twee groepen, te weten 'kanker' (k) en 'andere oorzaken dan kanker' (nk). Het sterftecijfer is dan te schrijven als:

$$m(t) = m_k(t) + m_{nk}(t) \cdot$$

Door blootstelling van de bevolking aan ioniserende straling wordt het sterftecijfer $m_k(t)$ verhoogd. Zonder bestraling is de fractie van de bevolking die aan kanker overlijdt (anders gezegd: de kans voor een willekeurig lid van de bevolking om aan kanker te overlijden):

00

$$P_k = \int_0^{\infty} m_k(t) \cdot S(t) dt .$$

In geval van bestraling is deze kans hoger, namelijk: **00**

$$P_k = \int_0^{\infty} m'_k(t) \cdot S'(t) dt .$$

.....

Berekeningen

Het CBS geeft in publikatie CBS89 het sterftecijfer voor kanker voor leeftijden van 80 jaar en ouder niet op voor afzonderlijke leeftijdsgroepen. Ten behoeve van de berekeningen werd de kankersterfte in de leeftijden van 60 tot 80

.....

jaar naar hogere leeftijden geëxtrapoleerd met een machtsfunctie. Als randvoorwaarde werd daarbij de totale sterfte in de groep van 80 jaar en ouder gebruikt.

.....

Tabel F.1 De gemiddelde leeftijd bij overlijden (jaar). Resultaten van berekeningen gebaseerd op Nederlandse sterftecijfers uit 1987 (CBS89).

doodsoorzaak	mannen	vrouwen
alle doodsoorzaken samen	73,4	80,5
kanker	72,9	74,8
andere oorzaken dan kanker	73,8	82,3

.....

In tabel F.1 staat de gemiddelde leeftijd bij overlijden in de niet aan een extra stralingsdosis blootgestelde bevolking. Men ziet dat voor mannen de gemiddelde leeftijd bij overlijden aan kanker weinig verschilt van die aan een andere doodsoorzaak. Bij vrouwen daarentegen is het verschil ongeveer zeven jaar. Verder overlijdt volgens berekening 31,4% van de mannen en 23,2% van de vrouwen aan kanker. Deze getallen kunnen een kleine fout bevatten door de gevolgde extrapolatieprocedures. Bij het berekenen van de verkorting van de levensduur of de toename van de totale kankersterfte in een bestraalde bevolking blijft van deze fout weinig over.

Als referentiepunt voor de berekeningen, waarvan de resultaten in tabel F.2 zijn gegeven, is het volgende gekozen. Stel dat de bevolking wordt blootgesteld aan een nieuw schadelijk agens en dat de aan het agens toe te schrijven doodsoorzaak als zodanig is te herkennen. De omvang van de blootstelling is zodanig dat op elke leeftijd het sterftecijfer met 1 op de 100 000 per jaar (10^{-5} per jaar) wordt verhoogd. Een dergelijke situatie komt overeen met de norm voor

.....

het toelaatbare risico van industriële ongevallen voor omwonenden (TK85, TK89) en is door de Nederlandse overheid als uitgangspunt gekozen voor de toelaatbare blootstelling van de bevolking aan ioniserende straling (TK89, TK90b).

De kans om door het nieuwe agens te overlijden is:

$$\int_0^{\infty} 10^{-5} \cdot S'(t) dt - \int_0^{\infty} 0 \cdot S(t) dt =$$

$$= 10^{-5} \cdot \int_0^{\infty} S'(t) dt = T' \cdot 10^{-5}.$$

De (over het leven geïntegreerde) kans om door het agens te overlijden verkrijgt men dus door de constante verhoging van het sterftecijfer per jaar te vermenigvuldigen met de gemiddelde levensduur in de blootgestelde bevolking. Omdat de verkorting van de levensduur ($T - T'$) zeer klein is ten opzichte van de levensduur zelf kan men ook zonder bezwaar de levensduur in de niet blootgestelde bevolking, T , vermenigvuldigen met 10^{-5} . De berekening die aan tabel F.2 ten grondslag ligt, is daarom gebaseerd voor mannen op een extra (geïntegreerde) sterftekans van $73,4 \times 10^{-5}$ en voor vrouwen van $80,5 \times 10^{-5}$.

Tabel F.2 De gemiddelde-levensduurverkorting in dagen voor verschillende verdelingen over het leven van een extra kans om aan kanker te overlijden., De totale extra sterftekans is steeds gelijk aan $73,4 \times 10$ (mannen) of $80,5 \times 10$ (vrouwen). Deze waarden komen ook overeen met een verhoging van het sterftecijfer op elke leeftijd met 10 per jaar door een nieuw schadelijk agens (zie onder 'REFERENTIE'). De berekeningen zijn gebaseerd op Nederlandse sterftecijfers uit 1987(CBS89).

'risico-regime'	gemiddelde levensduurverkorting	
	mannen	vrouwen
REFERENTIE		
toename van het sterftecijfer op iedere leeftijd met 10 per jaar door een specifieke oorzaak	10,3	12,3
ADDITIEVE RISICOMODELLEN		
a toename van het sterftecijfer voor kanker op iedere leeftijd, met $1,45 \times 10^{-4}$ (m) en $1,28 \times 10^{-4}$ (v) per jaar	14,9	15,7
b toename van het sterftecijfer voor kanker op iedere leeftijd vanaf 25 jaar met $2,18 \times 10^{-4}$ (m) en $1,83 \times 10^{-4}$ (v) per jaar	10,2	
c lineaire toename van het sterftecijfer voor kanker vanaf 7,5 jaar; met $4,60 \times 10^{-4}$ (m) en $3,62 \times 10^{-4}$ (v) per jaar	9,1	9,5
MULTIPLICATIEVE RISICOMODELLEN		
d toename van het sterftecijfer voor kanker op iedere leeftijd met 0,32% (m) of 0,42% (v) van de kankersterfte in de niet blootgestelde bevolking	4,0	4,9
e toename van het sterftecijfer voor kanker op iedere leeftijd vanaf 25 jaar met 0,32% (m) of 0,42% (v) van de kankersterfte in de niet blootgestelde bevolking	3,9	4,8

f	lineaire toename van het percentage extra sterfte door kanker vanaf 7,5 jaar met 0,0049% (m) en 0,0061% (v) van de kankersterfte in de niet blootgestelde bevolking	3,5	4,1
g	op de leeftijd van 7,5 jaar wordt het sterftcijfer voor kanker verhoogd met 5,20% (m) of 6,83% (v) en de relatieve extra sterfte daalt vervolgens exponentieel met een halveringstijd van 3,1 jaar	6,3	8,3

Uitgaande van deze sterftekansen is voor verschillende 'risico-regimes', dat wil zeggen verschillende verdelingen van de extra kans om aan kanker te overlijden over het leven, voor mannen en vrouwen de gemiddelde-levensduurverkorting uitgerekend. In alle gevallen a tot en met g is dus de totale extra kans om aan kanker te overlijden gelijk aan 73,4 per 100 000 voor mannen en 80,5 per 100 000 voor vrouwen.

Voor een goed begrip van de tabel dient het volgende te worden opgemerkt. Men zou misschien verwachten dat als de extra kans om aan kanker te overlijden jaar in jaar uit gelijk is, deze de waarde van 1 op 100 000 per jaar zou moeten hebben. Dat blijkt echter niet het geval (zie tabel F.2, geval a); de extra kankersterfte blijkt groter en wel 1,28 per 100 000 voor vrouwen en 1,45 per 100 000 voor mannen. Dat komt omdat kanker door blootstelling aan straling geen 'nieuwe' doodsoorzaak is, in tegenstelling tot de als referentie gekozen oorzaak. Dit valt met de eerder gegeven formules direct te illustreren. De extra kans om aan kanker te overlijden is:

$$\begin{aligned}
 & \int_0^{\infty} m_k^y(t) \cdot S^1(t) dt - \int_0^{\infty} m_k(t) \cdot S(t) dt = \\
 & = T' \cdot (m_k'(t) - m_k(t)) + \int_0^{\infty} m_k(t) \cdot (S^1(t) - S(t)) dt \\
 & = T' \cdot 10^{-5}.
 \end{aligned}$$

.....

Daar $S(t)$ groter is dan $S'(t)$ is de tweede term in de tweede regel kleiner dan nul en is dus $m'_k - m_k$ groter dan 10^{-5} .

.....

Interpretatie van de resultaten in termen van stralingsdosis
 Hoe kan men de resultaten van de berekeningen interpreteren in termen van de blootstelling aan een bepaalde stralingsdosis? Zoals uit hoofdstuk 4 van het advies blijkt veroorzaakt een dosisequivalent van 10 millisievert over het gehele lichaam een extra kans om aan kanker te overlijden van ruwweg 1 op de 1000, dat wil zeggen in orde van grootte overeenkomend met het uitgangspunt van de berekeningen ($73,4 \times 10^{-5}$ voor mannen en $80,5 \times 10^{-5}$ voor vrouwen).

Berekening a komt overeen met het ontvangen van een stralingsdosis aan het begin van het leven waarbij de extra kankersterfte wordt beschreven door een constant additief risicomodel zonder latentieperiode. Ook berekening b komt overeen met een additief model. Zou de stralingsdosis zijn ontvangen op 18-jarige leeftijd dan is de latentieperiode 7 jaar.

Berekeningen d en e komen met die van a en b overeen, met dien verstande dat nu de extra kankersterfte met een multiplicatief risicomodel met constant relatief risico wordt beschreven. Berekeningen c en f beschrijven de situatie van extra kankersterfte in verband met een chronische blootstelling aan straling vanaf de geboorte, een latentieperiode van 7,5 jaar en respectievelijk een constant additief en constant multiplicatief risicomodel. De verandering van de gevoeligheid met de leeftijd is in deze twee berekeningen buiten beschouwing gebleven.

Berekening g, ten slotte, komt overeen met het ontvangen van een stralingsdosis op nuljarige leeftijd, een latentieperiode van 7,5 jaar en vervolgens een afname van de relatieve extra kankersterfte met het stijgen der jaren.

.....

Andere opvatting over het sterfterisicogetal

Er zijn twee manieren in zwang om het risico op kanker door blootstelling aan straling te beschrijven. De ene wijze,

.....

waaraan de commissie de voorkeur geeft en die hiervoor is gebruikt, vergelijkt de kankersterfte in een bestraalde bevolking met die van een niet bestraalde bevolking. In de andere opvatting, die onder meer door de ICRP wordt gehanteerd, gaat men op iedere leeftijd de verhoging van de sterfte aan kanker ($m_{,k}-m_k$) na en integreert deze waarde over het hele leven van de bestraalde bevolking:

$$P'_k - P''_k = \int_0^{\infty} (m_{,k}(t) - m_k(t)) \cdot S'(t) dt .$$

De grootte P''_k is de kans om aan kanker te overlijden in een bevolking die is bestraald (overleving S') maar waarvan de leeftijdsspecifieke kankersterfte toch gelijk is aan die van een onbestraalde bevolking, namelijk m_k . Op deze manier beschouwt men in feite 'stralingskanker' als een afzonderlijke, van door andere oorzaken teweeggebrachte vormen van kanker te onderscheiden doodsoorzaak. Sterfterisicogetallen berekend door $P'_k - P''_k$ te delen door de stralingsdosis zijn groter dan men vindt uit het quotiënt van $P'_k - P_k$ en de stralingsdosis. Het verband tussen beide is ongeveer gelijk aan:

$$P'_k - P_k = (1 - p_k) (P'_k - P''_k) .$$

In deze uitdrukking is p_k de fractie van de bevolking die aan kanker overlijdt en $1 - p_k$ de fractie die door een andere doodsoorzaak sterft. Voor de Nederlandse bevolking is p_k ongeveer 0,27, zodat de sterfterisicogetallen van de BEIR-commissie (BEIR90) en uit de publikaties van de RERF ongeveer 27% lager zijn dan die van de ICRP, indien overigens dezelfde uitgangsggegevens worden gebruikt (wat niet het geval is).

Met behulp van een enigszins gesimplificeerde berekening kan deze relatie worden geverifieerd. Daarbij nemen we aan dat de kankersterfte op elke leeftijd in vaste verhouding staat tot de totale sterfte, dat wil zeggen $m_k(t) = p_k m(t)$,

.....

en dat na blootstelling aan straling het multiplicatieve risicomodel geldig is, $m'_k(t) - mk(t) = r p_k m(t)$. Een eenvoudige berekening leert dan:

$$\int_0^{\infty} (m_{,k}(t) S'(t) - mk(t) \cdot S(t)) dt = \frac{r p_k (1 - p_k)}{1 + r p_k}$$

en

$$\int_0^{\infty} (m_{,k}(t) S'(t) - mk(t) \cdot S'(t)) dt = \frac{r p_k}{1 + r p_k}$$

In het eerste geval wordt de extra kans om aan kanker te overlijden: $r p_k / (1 + r p_k)$ betrokken op de fractie $(1 - p_k)$ van de bevolking die zonder bestraling aan andere doodsoorzaken dan kanker overlijdt. In het tweede geval wordt deze kans betrokken op de gehele bevolking. Een beschrijving waarbij men van een additief risicomodel uitgaat, levert hetzelfde resultaat.

Indien 'stralingskanker' als regel vroeger zou optreden dan 'spontane' kanker dan zou dat een argument kunnen zijn om het extra risico op kanker na bestraling ook in rekening te brengen voor de fractie van de bevolking die zonder bestraling aan kanker overlijdt. Zoals de commissie echter in de hoofdtekst van het advies uiteenzet, ontstaat kanker uit een meerstapsproces, waarbij de blootstelling aan straling slechts van invloed is op een van die stappen. Anders gezegd: bestraling veroorzaakt niet zonder meer kanker, doch maakt de populatie als geheel wat gevoeliger voor die ziekte. De extra gevallen van kanker onderscheiden zich in niets van de gevallen van kanker die toch al optreden, ook niet door een vroeger tijdstip van optreden. Daarom geeft de commissie de voorkeur aan de in het advies gebruikte definitie van het sterfterisico en de daarmee samenhangende definitie van het sterfterisicogetal.

.....

.....

G GENETISCH SIGNIFICANTE DOSIS

.....

De definitie van de genetisch significante dosis luidt: de geabsorbeerde dosis (in de geslachtsklieren) die, indien ontvangen door elk lid van een bevolking, hetzelfde aantal genetische effecten zou veroorzaken als de doses die alle individuen werkelijk ontvangen (NEN85). Noem de geabsorbeerde dosis die een lid van een bevolking van N personen ontvangt, d_i en noem het aantal kinderen dat persoon i naar verwachting nog zal krijgen g_i . De genetisch significante dosis is dan gelijk aan:

$$d_{gsd} = (1/N) \quad (g_i/2) d_i .$$

Strikt genomen is de genetische significante dosis dus een grootte die alleen geldt voor bevolkingsgroepen. Men kan een individuele genetisch significante dosis invoeren in de vorm van de uitdrukking achter het somteken, $(g_i/2) d_i$.

Uit bevolkingsstatistieken kan men de waarde van g_i afleiden bij een bepaalde leeftijd L . Noemt men N_L het aantal personen in de beschouwde bevolking met leeftijd L , dan kan men voor de genetisch significante dosis ook schrijven:

$$d_{gsd} = (1/N) \sum_L N_L (g_L/2) d_L$$

waarin d_L de gemiddelde dosis is die de personen met leeftijd L ontvangen.

.....

.....

.....

H SAMENGESTELDE RISICOMATEN

.....

H.1 Samengestelde risicomaat

In hoofdstuk 9 gaf de commissie aan dat het onmogelijk is om alle aspecten van het aan een activiteit verbonden risico in maat en getal uit te drukken. Maar ook als men de beoordeling van risico's wenst te beperken tot de kwantitatieve aspecten, dan heeft men nog steeds te maken met een veelheid van ongelijksoortige gevolgen. Bij blootstelling aan straling

zijn dat bijvoorbeeld: kanker in de longen, kanker in de schildklier, aangeboren afwijkingen bij nakomelingen, e.d.

Ter vereenvoudiging van het beoordelen van en beslissen over risico's heeft men gezocht naar mogelijkheden om de diverse risicomaten tot één te combineren (Vle90). Een principieel probleem bij zo'n samengestelde risicomaat is dat men 'appels bij peren' optelt.

In formulevorm luidt de definitie van een risicomaat R die is samengesteld uit verscheidene maten R_i :

$$R = f_1.R_1 + f_2.R_2 + f_3.R_3 + \dots$$

De weegfactoren f_i geven het belang aan dat men aan een bepaalde maat in de samenstelling toekent. Door deze factoren wordt de risicomaat voor elk effect omgezet naar een gemeenschappelijke schaal.

.....

.....

H.2 Effectieve dosis

De ICRP heeft aanbevolen om de risico's die zijn verbonden aan blootstelling aan ioniserende straling, onder andere te beoordelen aan de hand van de effectieve dosis (ICRP77a, ICRP91). Deze grootte is een gewogen optelling van de dosis-equivalenten in de verschillende organen van het lichaam. In formulevorm luidt de definitie van de effectieve dosis E:

$$E = \sum_T w_T H_T ,$$

waarin H_T het dosisequivalent in orgaan T aanduidt en w_T een factor waarmee het dosisequivalent in orgaan T wordt gewogen. De som van de orgaanweegfactoren w_T is 1:

$$\sum_T w_T = 1.$$

In 1977 gaf de ICRP waarden voor de orgaanweegfactoren aan voor de schildklier, het botoppervlak, het rode beenmerg, de longen, de borstklier, de gonaden en de 'resterende' organen. In haar aanbevelingen uit 1990 voegde zij aan de lijst van met name genoemde organen de huid, de lever, de slokdarm, de blaas, de maag en de dikke darm toe. De aanbevolen waarden van de orgaanweegfactoren staan in tabel H.1. In de tabel staat ook het risicogetal r ; r is de kans dat per eenheid van effectieve dosis een der 'effecten' die bij de afleiding van de weegfactor in ogenschouw zijn genomen, optreedt. Het woord effecten staat hier tussen aanhalingstekens, omdat het (in 1990) gaat om effecten gewogen met een factor die uitdrukking geeft aan de ernst ervan.

Tabel H.1 Orgaanweegfactoren w_T ter berekening van de effectieve dosis; r is het met de effectieve dosis verbonden risicogetal.

ICRP 1977		$r = 0,0165$			
		Sv^{-1*}			
w_T	0,03	0,12	0,15	0,25	0,30
	schild-klier	rood beenmerg	borst-klier	gonaden	rest ^{1Q}
	botop-pervlak	long			
totaal	0,06	0,24	0,15	0,25	0,30
ICRP 1990		$r = 0,075$			
		Sv^{-1**}			
w_T	0,01	0,05	0,12	0,2	
	huid	schild-klier	long	gonaden	
	botop-pervlak	lever	rood beenmerg		
		slokdarm	maag		
		borst-klier ^{2Q}	dikke darm		
		blaas			
totaal	0,02	0,3	0,48	0,2	

* Het door de ICRP in 1977 aanbevolen risicogetal voor personen van 18 tot 65 jaar die beroepsmatig worden blootgesteld. Ook te gebruiken voor willekeurige leden van de bevolking.

** Het door de ICRP in 1990 aanbevolen risicogetal voor willekeurige leden van de bevolking. Voor beroepsmatig blootgestelde volwassenen is het risicogetal 0,06 per sievert.

Q Alle niet met name genoemde organen te zamen.

2 Gemiddeld over mannen en vrouwen.

.....

De formule voor de effectieve dosis kan men op eenvoudige wijze omvormen tot een uitdrukking voor een gecombineerde risicomaat R , omdat de ICRP (net als de commissie in dit advies) steeds aanneemt dat de kans op een effect evenredig is met het dosisequivalent:

$$R = \sum_T (w_T \cdot r_T) R_T = \sum_T E_T f_T R_T \cdot$$

In deze uitdrukking is R_T de risicomaat die men gebruikt om het risico van bestraling van orgaan T aan te geven en r_T is de waarde van de maat per eenheid van dosisequivalent in orgaan T (het zogenoemde risicogetal).

Welke risicomaten gebruikte de ICRP en op welke manier stelde zij de weegfactoren vast? In 1977 kende zij een gelijke waardering toe aan de extra kans om later in het leven aan kanker te overlijden, ongeacht het orgaan waarin de ziekte zich voordoet, en aan de extra kans op erfelijke aandoeningen in de eerste en tweede generatie nakomelingen van bestraalde ouders. De bijbehorende weegfactoren f_T zijn dus alle gelijk (zie tabel H.2).

.....

Tabel H.2 Weegfactoren f_r ter berekening van een gecombineerde risicomaat R die overeenkomt met de blootstelling aan straling uitgedrukt in de effectieve dosis.

ICRP 1977	
risicomaat R_T	f_T
extra kans op overlijden door kanker van de schildklier	1
idem van het botoppervlak	1
idem van het rode beenmerg (leukemie)	1
idem van de longen	1
idem van de overige organen	1
extra kans op erfelijke aandoeningen in de eerste twee generaties nakomelingen door bestraling van de gonaden	1
ICRP 1990	
risicomaat R_T	f_T
extra kans op overlijden door kanker van de huid	2,5
idem van het botoppervlak	1
idem van de schildklier idem van de lever	5
idem van de slokdarm idem van de borstklier idem van de blaas	1,67
idem van de longen	0,83
idem van het rode beenmerg (leukemie)	1,25
idem van de maag	0,83
idem van de dikke darm	0,71
idem van de overige organen	1,2
extra kans op erfelijke aandoeningen in alle generaties nakomelingen door bestraling van de gonaden	0,55
	0,71
	1,2
	1

.....

In 1990 verfijnde de ICRP haar waarderingsschaal en bracht zij in rekening dat men aan de ene vorm van kanker met

.....

grotere waarschijnlijkheid overlijdt dan aan de andere. De letaliteitsverhouding k van een bepaalde vorm van kanker is de kans om aan die vorm van kanker te overlijden gedeeld door de kans de ziekte te krijgen. De risicomaat 'extra kans op overlijden aan kanker in een bepaald orgaan' vermenigvuldigde men met een waarde $2-k$ ¹² (de ICRP rondde de resulterende waarden van w_T sterk af). De resultaten voor f_T staan ook in tabel H.2.

Men kan ook zeggen dat de ICRP als risicomaat gebruikt de extra kans om kanker te krijgen. De bijbehorende weegfactor f_T is dan $k(2-k)$.