

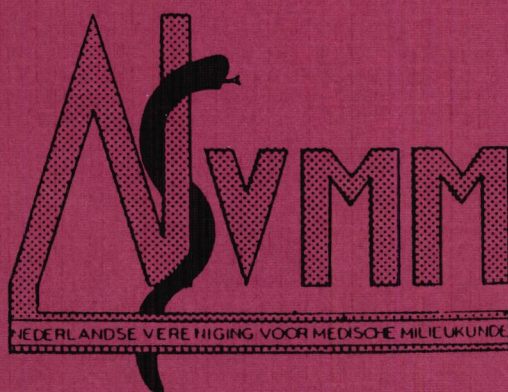
SYMPOSIUM
"MILIEU-EPIDEMIEEN"
EEN PROBLEEM VOOR
DE GEZONDHEIDSDIENSTEN

26 oktober 1989

PROCEEDINGS

Redactie:

F. Duijm
A.R.J. Stumpel



Nederlandse organisatie
voor toegepast
natuurwetenschappelijk
onderzoek

NIPG

Nederlands Instituut voor
Praeventieve Gezondheidszorg TNO

SB
D 96(3)

SB
D 96
(3)

MILIEU-EPIDEMIEËN
EEN PROBLEEM VOOR DE
GEZONDHEIDSDIENSTEN

26 OKTOBER 1989

PROCEEDINGS

BIBLIOTHEEK NIPG-TNO
VOOR PRAEVENTIEVE GEZONDHEIDZORG TNO
POSTBUS 124 3740 SO GRONINGEN

IBISSTAMDOFKNUMMER

5951/000

Onder redactie van:

F. Duijm,
milieu-arts

Standplaats: GGD Groningen Goorecht plus

A.R.J. Stumpel,
arts

Afdeling Onderwijs NIPG-TNO

Het symposium 'Milieu-epidemieën', een probleem voor de gezondheidsdiensten' werd georganiseerd door de Nederlandse Vereniging voor Medische Milieukunde (NVMM) en het Nederlands Instituut voor Praeventieve Gezondheidszorg (NIPG) TNO.

NVMM, secretariaat: Weth. den Hertogstraat 4, 1107 DA Amsterdam

Nederlands Instituut voor
Praeventieve Gezondheidszorg TNO
Wassenaarseweg 56 Leiden

Postadres:
Postbus 124
2300 AC Leiden

Telefoon: 071-178 888

Deze uitgave is te bestellen door het overmaken van
f 21,20 (incl. BTW) op postrekening 20.22.77 van
het NIPG-TNO te Leiden onder vermelding van bestel-
nummer 89093.

©1989 Nederlands Instituut voor Praeventieve
 Gezondheidszorg TNO
 Publikatienummer 89093

Voor de rechten en verplichtingen van de opdracht-
gever met betrekking tot de inhoud van dit rapport
wordt verwezen naar de Algemene Voorwaarden van
TNO.

Niets uit deze uitgave mag worden verveelvoudigd,
openbaar gemaakt, en/of verspreid door middel van
druk, fotocopie, microfilm of op welke wijze ook
zonder voorafgaande schriftelijke toestemming van
het NIPG-TNO.

Inleiding	
F. Duijm	1
<u>VOORDRACHTEN</u>	2
Kanker in een woonwijk.	
R. van Eijk	3
Kanker in een wijk in Enkhuizen.	
F.Th.N.M. Reus	16
Leukemie-cluster in tuinbouwgemeente?	
T.L.M. Cluitmans, M. Drijver, H.M.T.M. Miltenburg .	23
Monitoring van aangeboren afwijkingen.	
L.P. ten Kate	33
Onderzoek naar de incidentie en geografische distributie van leukemie bij kinderen in Nederland sinds 1972: de bijdrage van de stichting Nederlandse werkgroep Leukemie bij kinderen (SNWLK).	
J.W.W. Coebergh, A. van der Does-van den Berg, W.A. Kamps, J.A. Rammeloo, H.A. van Steensel-Moll, H.A. Valkenburg, E.R. van Wering	40
Statistical analysis of point observation for detecting geographical clusters of disease incidence.	
P.A. Burrough	44
Ziekteclusters in relatie tot milieuverontreiniging.	
M. Drijver	50
Biografische gegevens	58
<u>POSTERS</u>	61
Environmental cancer in southeast Holland: some observations from the SOOZ-registry, 1975-1985.	
J.W.W. Coebergh, L. van der Heijden, M.Th. Verhagen, Teulings, I.A. Kreis	62

De kankersterfte in de Haarlemmermeer (1981-1986) - een oriënterend descriptief onderzoek. M. van Bruggen, J.H. van Wijnen	63
Onderzoek naar een mogelijk verhoogde morbiditeit en mortaliteit in een straat in Den Haag: onder- zoek naar belastende milieufactoren. H.W. Hack, J. Hansma, H.W.A. Struben, W.A. Zwart Voorspuij	64
De invloed van electromagnetische straling (ELF) op de sterfte. Gerrit H. Schreiber, Jan M.M. Meijers, Gerard M.H. Swaen	66
Genotoxic evaluation of nitrate contamination of drinking water. H. Albering, A. Marx, B. van Agen, G. Swaen, P. Mertens, J. Kleinjans	67
Kwantificering van de blootstelling aan benzeen voor specifieke bevolkingsgroepen. H. Bouius, P. Smit	68
Luchtwegsymptomen bij basisschoolkinderen in Midden-Limburg en andere regio's in Nederland. Carin E.J. Cuypers, Paul L.J.M. Mertens, Gerard M.H. Swaen, Jan M.M. Meijers	70
Oriënterend onderzoek naar de in- en uitwendige blootstelling van fietsers en automobilisten aan enkele buitenluchtcontaminanten in verschillende verkeerssituaties. H.W.A. Jans, M. van Bruggen, A.P. Verhoeff, J.H. van Wijnen	71
Gezondheidsrisico's van bestrijdingsmiddelen in de aardappelteelt. Karin Ree, Jan Roorda, T. Pulles	72
Gezondheid op drift. Een inventarisatie van de gezondheidsrisico's van sproeivluchten in de pro- vincie Flevoland. D.H.J. v.d. Weerdt	73

INHOUDSOPGAVE (vervolg):

BLZ.:

De toepassing en mogelijke risico's van chemische bestrijdingsmiddelen in het openbaar groen door de gemeenten van het stadsgewest Breda. H.W.A. Jans, H. Klingenberg, A.M.P.Th. van Kuijk, P.J.A.M. van der Smissen	74
Onderzoek naar de lichaamsbelasting met lood bij kinderen in de leeftijd van 2 tot en met 19 jaar. P.J. van den Hazel, H.W.A. Jans	76
Blootstelling aan cadmium; kwantificering voor verschillende bevolkingsgroepen en een aanzet tot een informatiemodel. Jettie Andringa, Wilma Stortelder	77
Why is one individual more susceptible for cadmium toxicity than another one. Some answers given by using cell biological methods. A.F.W. Morselt	79
Extra belasting door zware metalen voor moestuinhouders langs de oevers van de Maas, de Geul en de Roer. A.W. Jongmans-Liederkerken	80
Stank en gezondheid. E.J. Matser	81
Milieu Projekten bij de Wetenschapswinkel van de Rijksuniversiteit Groningen. J. Roorda, K. Ree	82

'Milieu-epidemieën', een probleem voor de gezondheidsdiensten.

V O O R W O O R D

Gezondheidsdiensten staan steeds vaker voor vragen over de relatie gezondheid-milieu, bijvoorbeeld de volgende.

- Er zijn in deze buurt zoveel gevallen van kanker, is dat wel normaal?

- Zou milieuvervuiling de oorzaak zijn?

De vraag kan afkomstig zijn van een groep inwoners, of van een hulpverlener. Soms gaat het om een ziekte, soms om subjectieve klachten, soms om sterfte.

Dikwijls is de onstane onrust niet minder problematisch dan de feiten.

Dit soort problemen heet 'clusters' in de Engels georiënteerde literatuur. Een cluster is te groot aantal gevallen van een aandoening in een beperkt gebied in een bepaalde periode. Soms treedt een cluster op in een omschreven populatie, bijvoorbeeld jongeren of werknemers van een bepaald bedrijf.

Sommige auteurs maken onderscheid tussen clusters en epidemieën. Zij gebruiken deze term epidemie alleen als de oorzaak bekend is.

Wanneer men een vermeende milieu-epidemie signaleert, doen zich drie vragen voor.

1. Is er werkelijk een te groot aantal gevallen; met andere woorden, is de incidentie hoger dan op grond van referentiegegevens verwacht mag worden?

2. Is milieuverontreiniging werkelijk de oorzaak; met andere woorden, bestaat er een zodanige blootstelling dat de extra gevallen daaraan toegeschreven kunnen worden?

3. Wat moet er gebeuren tegen de eventuele blootstelling en tegen daarmee mogelijk samenhangende aandoeningen en ongerustheid?

Door onzekerheid over het antwoord op vraag 1 verschilt het cluster-probleem wezenlijk van een situatie waarin het becijferen van allerlei incidenties ergens een te hoge incidentie signaleert. De hoge incidentie is dan het uitgangspunt van nadere analyse. Bij een vermeende cluster is het juist de vraag of de incidentie werkelijk zo hoog is als hij lijkt.

Het beantwoorden van de vragen gebeurt tot nu toe meestal ad hoc. Het symposium 'Milieu-epidemieën' beoogt een systematischer aanpak te bespreken.

Aanleiding voor het houden van dit symposium is de afsluiting van het Project Medische Milieukunde van het NIPG. Dit project behelst onder meer het opleiden van 10 artsen tot medisch milieukundige bij de gezondheidsdiensten. Daar hebben zij een adviserende taak, onder andere bij vermeende milieu-epidemieën.

De Nederlandse Vereniging voor Medische Milieukunde levert inhoudelijke ondersteuning voor het ontwikkelen van het vakgebied.

Het symposium 'Milieu-epidemieën' is een begin.

F. Duijm, milieu-arts

V O O R D R A C H T E N

KANKER IN EEN WOONWIJK

Dr. R. van Eijk, sociaal geneeskundige,
Basisgezondheidsdienst De Friese Wouden,
Postbus 280, 9200 AG Drachten.

Basisgezondheidsdienst
De Friese Wouden

K A N K E R I N E E N W O O N W I J K .

I INLEIDING

In mei 1985 ontstond er onrust bij bewoners van een aantal rond een waterpartij gelegen woningen over het in hun ogen te grote aantal gevallen van kanker in hun buurt. Zij vreesden dat die veroorzaakt werden door een veronderstelde verontreiniging van water en bodem.

Na een langdurig proces van overleg tussen de bewoners en de betrokken instanties, en na een historisch bodemonderzoek, vond uiteindelijk een onderzoek plaats door de basisgezondheidsdienst.

Dit artikel geeft eerst een verslag van het maatschappelijke proces en de rol van de gezondheidsdienst daarin, en daarna een beschrijving van het medische onderzoek.

II HET MAATSCHAPPELIJKE PROCES

1. Beschrijving

Begin mei 1985. Een van de bewoners vraagt een gesprek met de directeur van de toenmalige districtsgezondheidsdienst (thans geheten basisgezondheidsdienst). De bewoners zijn ongerust over het grote aantal kankergevallen in hun omgeving. Zij vermoeden dat dit berust op een bodemverontreiniging. De directeur verwijst naar de dienst gemeentewerken voor de toestand van de bodem. Verder geeft hij voorlichting over het ontstaan van kanker en wijst hij erop dat de verscheidenheid van de genoemde kankergevallen pleit tegen een gemeenschappelijke oorzaak. Tenslotte adviseert hij, wanneer de verontrusting zou blijven bestaan, de woningbouwvereniging als eigenaar van de woningen op de hoogte te stellen.

23 mei 1985. Brief van 37 bewoners aan de contactkommissie van de woonwijk: er is sprake van minstens 12 gevallen van kanker in de bewuste 37 woningen. Verzoek aan de contactkommissie om erop aan te dringen dat het bestuur van de woningbouwvereniging aan burgemeester en wethouders vraagt om een grond en/of wateronderzoek op kanker-
wekkende stoffen.

28 mei 1985. Brief van de contactkommissie aan het bestuur van de woningbouwvereniging. Het verzoek van de verontruste bewoners wordt overgebracht. Verder wordt opgemerkt dat de vijvers geen vis meer bevatten, en wordt het gerucht vermeld dat er bij de bouw grond met fabrieksafval zou zijn opgebracht; ook zou fabrieksafval zijn geloosd in de vroegere sloten; tenslotte wordt vermeld dat vroeger gebruikte ijzeren verwarmingsbuizen in het terrein kapot gingen door de agressieve grond.

3 juli 1985. Brief van de contactkommissie aan de bewoners: er vinden gesprekken plaats tussen de woningbouwvereniging, de dienst gemeentewerken en de gezondheidsdienst. Na de vakantie zullen de bewoners voor een gesprek worden uitgenodigd.

11 november 1985. Overleg tussen woningbouwvereniging, dienst gemeentewerken en gezondheidsdienst, voor een uitwisseling van de nu bekende gegevens.

12 november 1985. Overleg tussen woningbouwvereniging, gezondheidsdienst en contactkommissie, ter voorbereiding van een bijeenkomst met de bewoners.

18 november 1985. Vergadering met de bewoners. Aanwezig: bewoners van 18 van de 37 betrokken woningen; 10 personen als vertegenwoordigers van contactkommissie, woningbouwvereniging, dienst gemeentewerken, gezondheidsdienst. De bijeenkomst heeft ten doel de beschikbare informatie bekend te maken aan de betrokkenen.

De vertegenwoordiger van de dienst gemeentewerken brengt verslag uit over de gang van zaken bij het bouwrijp maken van het terrein (historisch bodemonderzoek). Behalve zand, zou er geen grond van elders zijn opgebracht. Zijn conclusie: bodemverontreiniging is zeer onwaarschijnlijk; er is dan ook geen reden om grondmonsters te nemen.

De vertegenwoordiger van de gezondheidsdienst wijst erop dat in Nederland nog nooit is geconstateerd dat er een relatie bestaat tussen bodemverontreiniging en kanker. Of er reden is voor de ongerustheid van de bewoners van deze wijk, daarover valt van medische kant echter niets te zeggen zolang de feiten niet nauwkeurig bekend zijn: wie leed wanneer waaraan? Om daar achter te komen, is de medewerking van de betrokkenen en van nabestaanden nodig; ook is hun toestemming vereist voor het vragen van medische gegevens bij de huisartsen. Zo kan de aard van de ziektegevallen bekend worden. Het kleine aantal betrokken personen maakt het echter om statistische redenen bij voorbaat al onwaarschijnlijk dat er met zekerheid vastgesteld kan worden of het aantal ziektegevallen groter is dan te verwachten zou zijn. Conclusie van de aanwezigen: een onderzoek naar de aard en het aantal van de ziektegevallen is gewenst. Daaruit kan blijken of er reden is voor verdergaand onderzoek (met name bodemonderzoek).

Aan het eind van de vergadering wordt besloten dat de woningbouwvereniging aan het gemeentebestuur zal vragen opdracht te geven tot een nader historisch bodemonderzoek, en tot een onderzoek door de gezondheidsdienst.

21 januari 1986. Brief van de woningbouwvereniging aan het college van burgemeester en wethouders, met het bovengenoemde verzoek.

2 juli 1986. De uitkomst van het aanvullende historische bodemonderzoek is, dat het gerucht ten dele toch juist was: er is inderdaad plaatselijk grond van elders opgebracht. Deze grond was echter afkomstig van een niet verontreinigde lokatie.

12 augustus 1986. Brief van de gezondheidsdienst aan het college van burgemeester en wethouders: er bestaat geen bodemverontreiniging; er is dus geen reden voor een medisch onderzoek naar daardoor veroorzaakte kwaadaardige nieuwvormingen. Bij de bewoners bestaat echter wel ernstige verontrusting over het in hun ogen grote aantal gevallen van "kanker". Hooguit zou daarom op psychologische gronden overwogen kunnen worden de gezondheidsdienst een beperkt onderzoek te laten uitvoeren en daarbij vooral uitleg te laten geven aan de bewoners, in de hoop dat hierdoor onrust kan worden weggenomen.

17 december 1986. Brief van het college van burgemeester en wethouders aan de woningbouwvereniging: hoewel wij dat op grond van de onderzoeksresultaten niet noodzakelijk achten, zijn wij, gelet op de bij de bewoners bestaande emotionele spanningen, bereid de gezondheidsdienst opdracht te geven een beperkt onderzoek uit te voeren. Dit zal bestaan uit het afleggen van huisbezoeken, waarbij informatie zal worden gegeven over de uitkomst van ons onderzoek. Tevens zullen de bewoners mondeling geënquêteerd worden teneinde een inventarisatie te verkrijgen van de ziektegevallen, op basis waarvan conclusies kunnen worden getrokken.

24 december 1986. Brief van de woningbouwvereniging aan de bewoners, met de aankondiging van het onderzoek.

13 maart 1987. Brief van de gezondheidsdienst aan de bewoners: aankondiging van de huisbezoeken door de sociaal verpleegkundige, met toelichting van het hoe en waarom.

23 tot 27 maart 1987: de huisbezoeken vinden plaats.

2 april 1987. Brief van de gezondheidsdienst aan de huisartsen van de genoemde kankerpatienten, met het verzoek om inlichtingen aangaande klinische diagnose, pathologisch-anatomische diagnose, toegepaste therapie en verloop.

27 oktober 1988. Overleg tussen gezondheidsdienst en medisch milieukundige.

27 december 1988. Brief van de gezondheidsdienst aan het college van burgemeester en wethouders met het verslag van het onderzoek. De conclusie luidt: het aantal en de aard van de kankergevallen bij de bewoners van de buurt geeft geen aanleiding te denken dat hier een abnormale situatie zou bestaan, of dat bodemverontreiniging de oorzaak zou zijn van deze kankergevallen.

2. Bespreking

De verontrusting van burgers over de frequentie van kanker in hun omgeving was de aanleiding tot het beschreven maatschappelijke proces. Verontrusting is een psychisch verschijnsel. Het is echter door de bewoners en de betrokken instanties voorzien van het etiket: milieuprobleem. De bewoners hebben uit hun gewaarwording dat kanker in hun buurt veel vóórkam als vanzelfsprekend geconcludeerd dat er dus wel een bodemverontreiniging zou zijn. De betrokken instanties zijn hierop ingegaan door te beginnen met het historisch bodemonderzoek. Beide reacties lagen, rationeel gezien, niet voor de hand. Het zou logisch zijn geweest eerst te onderzoeken of de frequentie van kanker in die buurt inderdaad abnormaal was. Als er inderdaad een verhoogde frequentie was gevonden, dan had vervolgens onderzocht kunnen worden wat de oorzaak daarvan was. Als er geen verhoogde frequentie was gevonden, zou de aanleiding tot de verontrusting zijn vervallen.

De milieuproblematiek is een zeer ernstige zaak. De betekenis voor de gezondheid is echter nog onvoldoende bekend, met name uiteraard wat betreft de gevolgen op de lange duur. Het lijkt echter dat de blootstelling aan chemische verontreinigingen van betrekkelijk gering belang is als onmiddellijke doodsoorzaak. Hier zijn leefstijlfactoren zoals roken, voeding en alcoholgebruik van veel grotere

betekenis. (1,2,3). Kanker als gevolg van bodemverontreiniging is nooit aangetoond.

Hoe zijn de irrationele reacties van bewoners en instanties te verklaren? Enkele factoren kunnen daarbij een rol hebben gespeeld.

Na een reeks milieu-incidenten en "gif-affaires" in de jaren tachtig heerst er thans een maatschappelijk klimaat waarin het milieu a priori verdacht is. Milieuverontreiniging wordt ervaren als een grote bedreiging voor de gezondheid; bij onverklaarde gezondheidsproblemen wordt door een breed publiek gedacht aan milieuverontreiniging als oorzaak, totdat het tegendeel bewezen is. Deze omkering van de bewijslast was ook te zien in het bovenbeschreven praktijkgeval: er moest bewezen worden dat er geen milieuverontreiniging was, zelfs zonder dat was vastgesteld of er inderdaad abnormaal veel kanker was.

Het maatschappelijk klimaat dwingt de overheid ertoe aandacht te besteden aan signalen over mogelijke milieu-incidenten, zelfs wanneer de rationele argumenten daartoe zwak zijn.

Verder heeft waarschijnlijk een praktische factor meegespeeld: het lijkt eenvoudiger een historisch bodemonderzoek van een buurt te doen, dan een epidemiologische analyse van de kankerfrequentie bij de bewoners.

Tenslotte moet gezegd worden dat het in sociaal-psychologisch opzicht rationeel kan zijn een gedragslijn te volgen die in natuurwetenschappelijk opzicht irrationeel is.

Het maatschappelijke proces is begonnen met het bezoek van een der verontruste bewoners aan de gezondheidsdienst. Van daaruit is het proces als volgt gekanaliseerd. De bewoners stellen de woningbouwvereniging die eigenaar van het woningcomplex is op de hoogte. Deze vraagt aan het gemeentebestuur als verantwoordelijke voor de plaatselijke openbare gezondheidszorg om een onderzoek. De gezondheidsdienst geeft daarover advies aan het gemeentebestuur. Dit laatste geeft vervolgens opdracht aan de gezondheidsdienst het onderzoek uit te voeren, conform het advies. Na het onderzoek brengt de gezondheidsdienst verslag uit aan het gemeentebestuur.

Voor en na deze formele schriftelijke stappen heeft steeds persoonlijk contact plaats gevonden. Dit overleg tussen de betrokken instanties en het respect voor elkaars verantwoordelijkheden zijn voorwaarden voor een goede gang van zaken. (4)

Het proces heeft lang geduurd en is zonder opschudding verlopen, dit in tegenstelling tot allerlei andere milieukwesties waar onder druk van de publiciteit binnen enkele dagen vragen beantwoord moesten worden. In het hier beschreven geval wensten de bewoners geen publiciteit.

De lange duur van de bewerking van het onderzoek door de gezondheidsdienst berustte op een gebrek aan menskracht en ervaring op dit terrein, verergerd door de perikelen van een fusie die in deze periode zijn beslag kreeg.

III HET MEDISCHE ONDERZOEK

1. Inleiding

De aanleiding tot het onderzoek door de basisgezondheidsdienst is boven beschreven. Twee vragen wachten op een antwoord.

Vraag 1: komt er bij de bewoners van de bewuste adressen meer kanker voor dan normaal?

Vraag 2: is er medisch gezien reden om te veronderstellen dat de opgetreden gevallen van kanker veroorzaakt zijn door bodemverontreiniging?

2. Materiaal en methode

Het onderzoek betreft de bewoners van 37 woningen, gelegen rondom een waterpartij.

Vaststellen van de ziektegevallen. Van 23 tot 27 maart 1987 heeft de sociaal verpleegkundige van de basisgezondheidsdienst de bewoners van de bewuste 37 adressen bezocht, na een schriftelijke aankondiging. Hierbij heeft zij het aantal gevallen van kanker geïnventariseerd. Dit is vervolgens telefonisch gebeurd bij de 8 gezinnen die na 1 april 1982 naar elders waren verhuisd. Deze datum is gekozen om een onderzoekperiode van 5 jaar te verkrijgen. Met toestemming van de betrokkenen is daarna bij de huisartsen geïnformeerd naar de exacte aard van de genoemde kankergevallen.

Vaststellen van de populatie. Met hulp van de afdeling bevolking van de gemeentesecretarie kon de samenstelling van de bevolking van de bewuste 37 adressen op 1 april 1982 en 1 april 1987 worden bepaald, evenals de mutaties in de tussenliggende periode.

3. Resultaten

3.1. De ziektegevallen

De geënquêteerde personen noemden in totaal 16 gevallen waarin er sprake was van kanker (tabel 1).

Drie van deze patiënten waren overleden voor het begin van de onderzoekperiode, namelijk in 1972, 1975, en in het begin van 1982. Zij blijven in dit onderzoek buiten beschouwing.

In negen gevallen werd de diagnose "kanker" bevestigd door de gegevens van de huisarts; de pathologisch-anatomische diagnose was daarbij bekend.

Bij twee gevallen ontbrak een deel van de gegevens van de huisarts; in deze gevallen werd de pathologisch-anatomische diagnose verkregen van de behandelend specialist.

Bij twee gevallen was er volgens de gegevens van de huisarts geen kanker vastgesteld, maar een goedaardige afwijking.

Alle bewoners van de betrokken adressen gaven hun medewerking aan het onderzoek. Zo ook de behandelende artsen (tabel 2).

De incidentie van kanker. De cumulatieve incidentie gaat uit van de populatie die op 1 april 1982 op de bewuste adressen woonde. Het betreft de gevallen van kanker die binnen deze gesloten populatie zijn opgetreden tussen 1 april 1982 en 1 april 1987. Hierbij horen per definitie niet de kankergevallen die reeds voor 1 april 1982 waren opgetreden; evenmin een geval van kanker bij iemand die na 1 april 1982 in de bewuste wijk was komen wonen. In de genoemde periode hebben zich acht gevallen van kanker voorgedaan, en wel in 1982 (4x) 1983 (1x) en in 1985 (3x). Vier van deze personen waren in begin 1985 ook reeds overleden, slechts enkele weken of maanden na het stellen van de diagnose. Sterfgevallen tengevolge van kanker die reeds voor 1 april 1982 was vastgesteld hebben zich in de onderzoekperiode niet voorgedaan.

De *prevalentie* van kanker. De prevalentie is bepaald bij de populatie die op 1 april 1982 op de bewuste adressen woonde, en bij de populatie die er woonde op 1 april 1987. Het betreft het aantal kankergevallen die op deze datum binnen deze populaties bekend waren. Dit waren er twee in 1982, zeven in 1987. Per definitie horen hier niet bij de reeds overleden personen.

De *leeftijd* waarop de eerste verschijnselen zich voordeden of de diagnose werd gesteld, was in zes gevallen 59 jaar of ouder; verder in één geval 51 jaar, en in vier gevallen tussen 40 en 45 jaar.

De *tijd* gedurende welke de patiënten op het bewuste adres hadden gewoond op het moment dat de ziekte zich voordeed c.q. de diagnose werd gesteld, was 10 jaar of meer in zeven gevallen. In twee gevallen was dit 9 jaar, in één geval 7 jaar, in één geval 1 jaar.

De *aard van de tumoren* is gevarieerd. Het betreft een longcarcinoom (differentiaaldiagnose: grootcelig ongedifferentieerd carcinoom of weinig gedifferentieerd adenocarcinoom), een planocellulair longcarcinoom, een planocellulair glottisch larynxcarcinoom, een gedifferentieerd adenocarcinoom van de prostaat, een slecht gedifferentieerd endometriumcarcinoom van de uterus, een adenopapillair carcinoom van de uterus, een ovariumcarcinoom, een ductaal mammacarcinoom, een non-Hodgkin lymfoom, twee basocellulaire huidcarcinomen.

In vier van de elf gevallen is een factor aanwezig waarvan bekend is dat deze het ontstaan van bepaalde kankersoorten bevordert. De drie personen met kanker van de luchtwegen hadden alle drie gerookt; de twee planocellulaire carcinomen kunnen worden toegeschreven aan het roken, het ongedifferentieerde longcarcinoom waarschijnlijk ook. Eén van de personen met huidkanker had vele jaren in intensief zonlicht geleefd; zonlicht bevordert het ontstaan van het basocellulaire huidcarcinoom.

3. 2. De populatie

Uit figuur 1 en tabel 3 blijkt dat de samenstelling naar leeftijd en geslacht van de bewoners op 1 april 1982 en 1 april 1987 verschillend is, en dat beide verschillen van de Nederlandse totale bevolking op 1 januari 1985.

De bewoners van 1982 telden procentueel ongeveer evenveel vijftig-plussers (namelijk 25%) als Nederland (26%); en veel meer jongeren onder de twintig jaar, namelijk 41% (Nederland 28%). Deze bewoners, beschouwd als een gesloten populatie (5) waren uiteraard in 1987 allen 5 jaar ouder geworden. Uit de gegevens kan berekend worden dat de 135 overlevenden van dit cohort op 1 april 1987 36% vijftig-plussers telden en 22% jongeren onder de twintig.

Een andere benadering is, de bevolking van de buurt te beschouwen als een dynamische populatie. (5) Deze telde op 1 april 1987 39% vijftig-plussers (Nederland 26%) en 26% jongeren onder de twintig jaar (Nederland 28%).

4. Discussie

4. 1. De populatie

Eigenlijk moeten de populaties van 1 april 1982 en 1 april 1987 vergeleken worden met de Nederlandse bevolking van datzelfde tijdstip. Die gegevens zijn echter niet direct beschikbaar. Daarom zijn beide vergeleken met de eenvoudig te verkrijgen gegevens van de Nederlandse bevolking op 1 januari 1985, halverwege tussen beide onderzoeksdata. (6) Over de tussenliggende perioden van 2,5 jaar kunnen we aannemen dat deze grote populatie in een steady state verkeert wat betreft de leeftijd. (5) De daardoor geïntroduceerde fout is inderdaad klein; van 1980 tot 1985 is het percentage vijftig-plussers in Nederland toegenomen van 20,7% tot 21,6%, dus een fout van 0,5% over 2,5 jaar. (7) Het percentage jongeren onder de twintig jaar is van 1980 tot 1985 afgenomen van 31,5% tot 28,5%, dus een fout van 1,5% over 2,5 jaar. Deze fouten hebben in het kader van dit onderzoek geen betekenis.

Op 1 april 1982 was de bevolking van de bewuste woningen niet ouder dan de Nederlandse bevolking; op 1 april 1987 echter waren de leden van dit cohort niet alleen 5 jaar ouder geworden ten opzichte van de uitgangssituatie, maar waren zij ook duidelijk "grijzer" en, in mindere mate, "ontgroend" ten opzichte van de Nederlandse bevolking.

Wanneer we de bevolking van de buurt beschouwen als een dynamische populatie, dan blijkt ook op deze wijze dat er tussen 1 april 1982 en 1 april 1987 in de buurt een sterke vergrijzing is opgetreden: van 25% vijftig-plussers naar 39% vijftig-plussers. De buurt is in 1987 ook duidelijk "grijzer" dan de totale Nederlandse bevolking (26% vijftig-plussers)

4.2. Het aantal ziektegevallen

De ophoping van incidentie gevallen, gepaard met sterfte, en de toename van de prevalentie doen iets begrijpen van de verontrusting bij de bewoners. Is deze frequentie van kanker en sterfte echter abnormaal groot? Een antwoord op deze vraag is in principe te verkrijgen door een vergelijking met de frequenties in de totale Nederlandse bevolking. Omdat de onderzochte bevolkingsgroep echter zeer klein is, is te verwachten dat eventueel te vinden afwijkingen (bijvoorbeeld een verhoogde SMR) statistisch niet significant zullen zijn of moeilijk interpreteerbaar. (8,9,10) Daarom is in eerste instantie afgezien van zo'n analyse.

Ook met de nu beschikbare gegevens kan echter wel iets gezegd worden over het aantal gevallen van kanker in deze woonwijk.

Eén op de vier Nederlanders overlijdt aan kanker (11); iedereen loopt dus grote kans met deze ziekte geconfronteerd te worden, bij zichzelf of in zijn omgeving.

Kanker komt meer voor op hogere leeftijd. (12) Het was te verwachten dat de geleidelijke veroudering van het cohort gepaard zou gaan met het optreden van kanker, gemeten aan de incidentie, en dat de vergrijzing ten opzichte van de gemiddelde bevolking gepaard zou gaan met het optreden van zelfs méér kanker dan in de gemiddelde bevolking.

Ook wanneer wij de bewoners beschouwen als een dynamische populatie is er op 1 april 1987 vergrijzing ten opzichte van 1 april 1982, en ten opzichte van de Nederlandse bevolking. Het was te verwachten dat dit zou leiden tot een hogere prevalentie van kanker, zelfs hoger dan in de gemiddelde bevolking.

4.3. De aard van de ziektegevallen

De leeftijden waarop de onderzochte gevallen van kanker zijn opgetreden tonen geen ongewoon beeld; het betreft mensen van gevorderde leeftijd.

Wanneer een kankerverwekkende stof in het milieu aanwezig is, zou men verwachten dat bij meerdere mensen hetzelfde soort gezwel optreedt (homogeniteit). Dat is in de onderzochte bevolkingsgroep niet het geval. Dat pleit dus tegen het veronderstellen van een gemeenschappelijke factor (in casu bodemverontreiniging) als oorzaak van deze tumoren.

De gevonden tumoren betreffen veel voorkomende soorten kanker, en zij zijn opgetreden op leeftijden waarop het "gewoon" is kanker te krijgen. Er is geen reden hiervoor een bijzondere oorzaak aan te nemen.

In vier gevallen is bovendien een bekende oorzakelijke factor aanwezig (roken, intensieve zonbestraling).

In één geval woonde de betrokken persoon pas één jaar op het bewuste adres toen de ziekte zich voordeed. Deze korte blootstellingsduur pleit tegen een oorzakelijk verband tussen de tumor en de woonomgeving.

4.4. Conclusie

De resultaten van het onderzoek geven geen aanleiding te denken dat het aantal of de aard van de kankergevallen abnormaal zouden zijn, of dat bodemverontreiniging de oorzaak zou zijn van deze gevallen.

5. Samenvatting

Bij de bewoners van een buurt met 37 woningen ontstond onrust; zij veronderstelden dat bodemverontreiniging de oorzaak was van het in hun ogen te grote aantal gevallen van kanker in de buurt. Er werd een onderzoek verricht naar het optreden van kanker en naar de leeftijdsopbouw van de bevolking. Dit leidde tot de conclusie dat er geen aanleiding was te denken dat het aantal of de aard van de kankergevallen abnormaal zouden zijn, of dat bodemverontreiniging de oorzaak zou zijn van deze gevallen.

Dankbetuiging

Graag zeg ik dank aan de medewerkers van de afdeling bevolking van de gemeente Smallingerland voor het verschaffen van gegevens over de samenstelling van de onderzochte bevolkingsgroep.

IV Literatuur

1. RIVM. Zorgen voor morgen; nationale milieuverkenning 1985-2010. Alphen aan den Rijn: Samsom HD Tjeenk Willink, 1988: 408, 413.
2. Zielhuis RL. Gemeente, milieu en gezondheid. Tijdschr Soc Geneeskd 1981; 59: 928-32.
3. Struyker Boudier H, Heilmann K, Urquhart J. Risiko's meten; een antwoord op de angst voor een technologische cultuur. Baarn: Uitgeverij In den Toren, Anthosboeken, 1985.
4. Water HPA van de Gezondheidsdiensten en de milieu-problematiek. Tijdschr Soc Geneeskd 1981; 59: 939-48.

5. Schouten EG. Ziektefrequentie- en associatiematen in de epidemiologie. Wageningen: Landbouwwuniversiteit Gezondheidsleer; Rapporten, verslagen, scripties en nota's 1988-352.
6. CBS, WVC. Compendium gezondheidsstatistiek Nederland 1986. 's-Gravenhage: Staatsuitgeverij, 1986: 42.
7. Idem: 39.
8. Mak W, Schrader C, Cluitmans R, Miltenburg E. Analyse van sterftecijfers; statistische achtergronden en praktische toepassingen. Amsterdam: GG en GD, Haarlem: GG en GD, 1987: 10.
9. Verberk MM. Kleine epidemieën, grote problemen. Tijdschr Soc Geneeskd 1982; 60 : 544-48.
10. Water HPA van de. Gezondheidsdiensten, milieuproblematiek en epidemiologie. Tijdschr Soc Gezondheidsz 1983; 61: 309-14.
11. CBS, WVC. Compendium gezondheidsstatistiek Nederland 1986. 's-Gravenhage: Staatsuitgeverij, 1986: 196.
12. Idem: 204.

TABEL 1.

Overzicht van de 16 door de geënquêteerden genoemde kankergevallen.

Overleden vóór de onderzoeksperiode (n.l. in 1972, 1975, begin 1982)	3
Diagnose kanker bevestigd door gegevens huisarts	9
Diagnose kanker bevestigd door gegevens specialist	2
Geen kanker volgens gegevens huisarts	2
	<u>16</u>

TABEL 2.

Overzicht van de respons op de vraag om medische gegevens.

Inlichtingen werden gevraagd:	verkregen:
over 16 gevallen;	over 16 gevallen*;
bij 8 huisartsen;	van 8 huisartsen;
bij 3 specialisten;	van 3 specialisten.

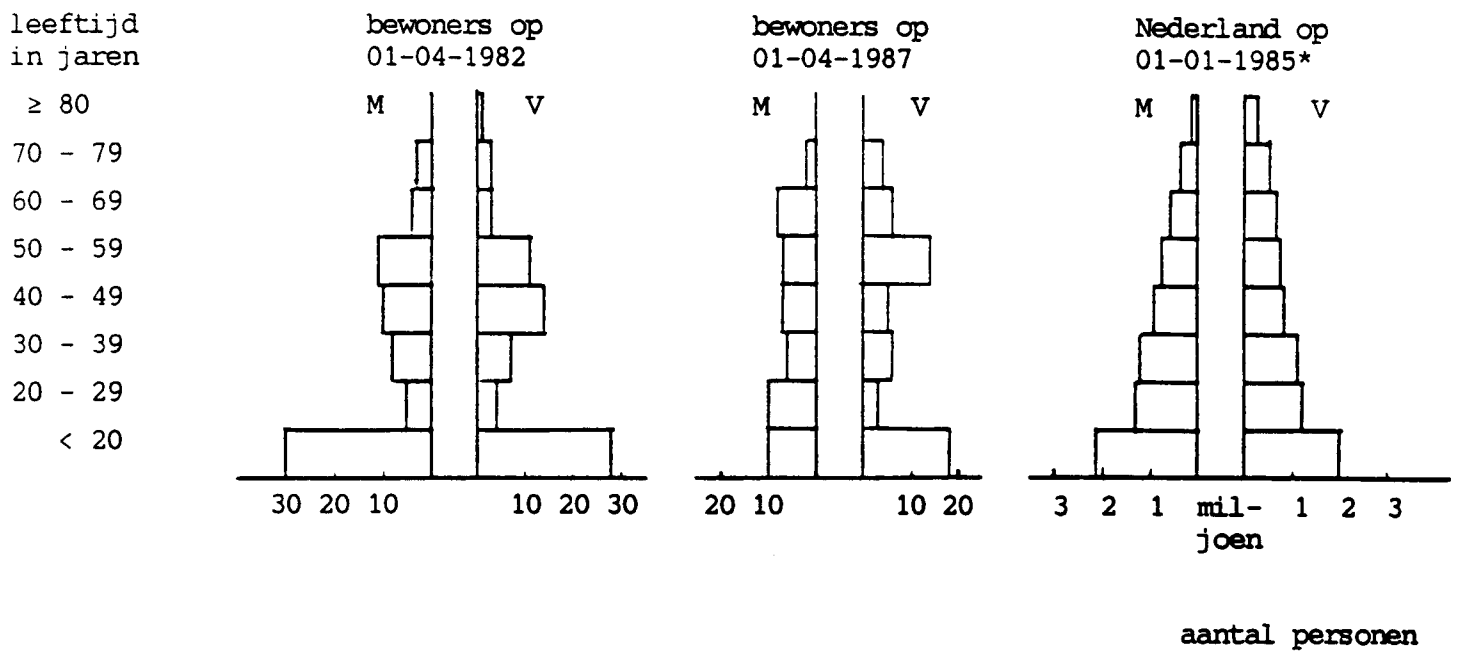
* in 2 gevallen ontbrak de pathologisch-anatomische diagnose in de gegevens van de huisarts.

TABEL 3

Samenstelling van de onderzochte populaties naar leeftijd en geslacht, vergeleken met de samenstelling van de Nederlandse bevolking.

Leeftijd in jaren	bewoners 1-4-1982			bewoners 1-4-1987			Nederland 1-1-1985*		
	M	V	M + V (%)	M	V	M + V (%)	M	V	M + V (%)
≥ 80	0	1	0,7	0	0	0	123.010	247.698	2,6
70 - 79	3	3	4,2	2	4	5,7	332.008	493.161	5,7
60 - 69	4	3	4,9	8	6	13,2	560.625	655.688	8,4
50 - 59	11	11	15,5	7	14	19,8	719.770	738.399	10,1
40 - 49	10	14	16,9	7	5	11,3	875.363	827.649	11,8
30 - 39	8	7	10,6	6	6	11,3	1.193.890	1.132.681	16,1
20 - 29	5	4	6,3	10	3	12,3	1.256.603	1.212.782	17,1
< 20	30	28	40,8	10	18	26,4	2.088.351	1.996.155	28,3
totaal	71	71	100	50	56	100	7.149.620	7.304.213	100

* zie (6).



* zie (6).

Figuur 1. Bevolkingspyramiden van de woonwijk en van Nederland.

KANKER IN EEN WIJK IN ENKHUIZEN
GROND VOOR RELATIE GEZONDHEID EN BODEMVERONTREINIGING ?

F.Th.N.M. Reus,
GGD Eindhoven

GROND VOOR RELATIE GEZONDHEID EN BODEMVERONTREINIGING?

Inleiding.

26 juli 1983 schrijft een huisarts te Enkhuizen een brief naar de Inspecteur voor de Volksgezondheid voor de Hygiëne van het Milieu van Noord-Holland. Er is, schrijft hij, verontrusting ontstaan onder de bewoners van enkele straten waar een aantal tumorpatiënten is gesignaleerd. Bovendien zouden de woningen van deze patienten gebouwd zijn op milieu-onvriendelijk materiaal afkomstig van een vuilstortplaats. In zijn antwoord van 18 augustus 1983 schrijft de inspecteur dat 'het leggen van een causaal verband tussen een emissie van chemische agentia en het optreden van kwaadaardige nieuwvormingen hier niet mogelijk is'. Aan de geneeskundige inspectie, die hij op de hoogte stelt van zijn brief, maakt hij kenbaar dat 'een eventueel onderzoek naar andere oorzaken op grond van een mogelijke statistische significantie interessant zou zijn'.

November 1983 is door de Dienst Milieuhygiëne van de Provinciale Waterstaat Noord-Holland een oriënterend onderzoek uitgevoerd naar mogelijke verontreinigingen op de Oude Gouw te Enkhuizen. Dit onderzoek leidde tot een opdracht aan Wareco (17 mei 1984) om uitgebreider grondwateronderzoek te doen.

Hun conclusie is dat het grondwater ernstiger verontreinigd is met zware metalen en gechlloreerde koolwaterstoffen, dan op basis van voorafgaand onderzoek verwacht kon worden.

Hun advies is een nader onderzoek naar de geconstateerde verontreinigingen in te stellen (26 september 1984).

10 oktober 1984 werd ik benaderd door de directeur van de Gewestelijke Gezondheidsdienst in West-Friesland, omtrent bovenstaande problematiek, met het verzoek om na bestudering van alle gegevens hem van advies te dienen.

Methode van onderzoek.

Aangezien de vraagstelling enigszins onduidelijk was, heb ik die gesplitst in:

- (1) Is er een mogelijk biologisch plausebel verband tussen het optreden van maligniteiten en de aanwezigheid van zware metalen en gechlloreerde koolwaterstoffen?
- (2) Komen er in het omschreven gebied in Enkhuizen meer maligniteiten voor dan men zou kunnen verwachten?

De eerste vraag kon in principe snel afgedaan worden, daar er geen literatuur bekend is over een carcinogeen effect van in de bodem voorkomende zware metalen en gechlloreerde koolwaterstoffen bij de mens.

Indien er echter een soort kanker in verhoogde frequentie voor zou komen, zou dit een reden voor verder onderzoek zijn. Dit bleek dus, zoals later wordt toegelicht, niet het geval te zijn.

Om antwoord op de tweede vraag te kunnen geven, was het nodig om het voorkomen van maligniteiten in de wijk en in Enkhuizen in zijn geheel te kunnen vergelijken.

(De wijk als indexpopulatie en Enkhuizen als referentiepopulatie).

Enkhuizen is een aparte geografische eenheid, die ten opzichte van Nederland een afwijkend kankerpatroon zou kunnen opleveren.

(Hoe gezond zijn bijvoorbeeld de palingrokerijen geweest?)

Om die reden was het nodig om Enkhuizen ten opzichte van Nederland te vergelijken. In dit laatste geval diende Enkhuizen als indexpopulatie en Nederland als referentiepopulatie.

Voor zover mogelijk heb ik geprobeerd om de cijfers te standaardiseren voor leeftijd en geslacht.

Resultaten.

Van de 19 door de huisartsen opgegeven patienten met kanker in de wijk Oude Gouw te Enkhuizen zijn er 11 te lokaliseren op de plattegrond van de Oude Gouw.

Dit 'plotten' op de kaart levert een normale spreiding op. Dit wil zeggen dat het hebben van kanker op deze adressen louter een toevalstreffer geweest is.

Een nadere specificering van de patiënten op de bovengenoemde adressen leert ons het volgende:

- van de 11 personen zijn er 6 mannen en 5 vrouwen;

- leeftijden:

0 - 49	6x *)
50 - 59	1x *)
60 - 64	1x *)
65 - 69	3x *)

*) deze getallen zijn moeilijk te interpreteren, omdat

- (1) de getallen te klein zijn en daardoor te sterk aan toevalsfluctuaties onderhevig zijn;
- (2) leeftijdsopbouw van de Oude Gouw niet bekend is bij de gemeente;
- (3) zijn alle gevallen van kanker geregistreerd?

- de verblijfsduur tussen vestiging in gebied en diagnose is in één geval minder dan 1 jaar. Het is niet aannemelijk dat de kanker zich zo snel ontwikkeld heeft;

- verder valt op de verscheidenheid aan kankers
 - * adenopapillair ca. re. ovarium
 - * adeno ca. - pancreaskop
 - * blaasca.
 - * Grawitz tumor
 - * kleincellig anaplastisch longca.
 - * Hodgkin
 - * plaveiselcelca. long
 - * adenocarcinoma coecum (overleed binnen een jaar na vestiging)
 - * adenoca. mamma
 - * carcinoid thoracale w.k.

Een etiologische factor is niet aan te tonen op grond van de verscheidenheid aan kankers. Zelfs de twee longtumoren zijn verschillend.

De door de huisartsen geregistreeerde doodsoorzaken door maligniteiten in de Oude Gouw zijn vergeleken met die van Enkhuizen.

Op grond van het aantal overledenen aan kanker in Enkhuizen (190) zou men er circa 43 in de Oude Gouw verwachten. Het geregistreeerde aantal is echter 11 en doet vermoeden dat of slechts een gedeelte van de Oude Gouw door de huisartsen geregistreeerd is of dat er een onderrapportage is.

Verder is niet bekend of de leeftijdsgroepen ongeveer het zelfde zijn opgebouwd en dus vergelijkbaar zijn.

Aanvankelijk bevatte de lijst 21 patienten. Twee patienten zijn uitgesloten, omdat ze al in 1969 en 1973 overleden waren en dus niet in de onderzochte groep vallen. Een van hen overleed overigens binnen het jaar van vestiging.

Van de 19 door de huisartsen opgegeven patienten woonden er 8 buiten het onderzochte gebied.

Wat leeftijd, geslacht en differentiatie aan tumoren betreft is ook deze groep zeer divergent en mede vanwege het feit dat de groep erg klein is levert ze ook geen sleutel op voor de oplossing van het probleem.

De latentietijd van chemisch induceerbare kanker is niet exact bekend, maar strekt zich, mag worden aangenomen, over vele jaren uit.

Twee van de 19 patienten hebben een zo korte verblijfsduur in het betreffende gebied (respectievelijk een jaar en ruim een maand) dat ze niet in de onderzochte groep thuishoren.

Overledenen aan kanker in Enkhuizen.

In de jaren 1978-1982 zijn er 190 mensen overleden aan kanker, terwijl het verwachte aantal overledenen 157 was.

In verhouding stierven er veel aan het maligne neoplasma van de maag (182)

In de kop van Noord-Holland is de mortaliteit aan maagkanker in de jaren 1969-1978 één van de hoogste in Nederland, namelijk 38.5 per 100.000 inwoners.

Advies.

- (1) Verbeteren van de registratie om goed inzicht te krijgen in werkelijke aantallen maligniteiten op lokaal niveau. Zowel de ziekte-incidentie als het sterftecijfer is van belang.
- (2) Verder onderzoek naar verband tussen de chemische milieuvervuiling en het ontstaan van maligniteiten heeft mijns inziens een lage prioriteit. Door verder bodemonderzoek, zoals geadviseerd door Wareco, en door een nauwkeuriger registratie zoals eerder vermeld, kan in dit stadium aan een sterke ongerustheid van de bevolking tegemoet gekomen worden.
- (3) Ongeveer een kwart van de sterfte aan maligniteiten is veroorzaakt door een neoplasma van de trachea, bronchus en long. Ongeveer 90% van deze kankers worden veroorzaakt door roken. Vandaar dat een gerichte preventieve actie op het voorkomen van roken het meeste effect zal sorteren.
- (4) Gezien het hoge percentage maagkankers in de kop van Noord-Holland (ook in Enkhuizen) bij mannen en vrouwen is verder onderzoek hiernaar geïndiceerd.

Epiloog.

In de rapportage aan de gemeente Enkhuizen werd vermeld dat er ± 43 overledenen aan kanker verwacht werden in de Oude Gouw. Omdat het aantal geregistreerde gevallen van kanker slechts 11 betrof, is er toen gesuggereerd dat er slechts een gedeelte van de Oude Gouw door de huisartsen geregistreerd is of dat er een onderrapportage is geweest.

Niettemin werd de rapportage door actieve journalisten aangegrepen om te vermelden in het Dagblad voor West-Friesland dat er een negatief verband zou kunnen bestaan tussen ernstige bodemvervuiling en het voorkomen van kanker.

Verder werd vermeld dat:

'Bij een statistisch onderzoek in opdracht van de gemeente Enkhuizen onder de bevolking van de wijk Oude Gouw, waar ernstige bodemvervuiling met kankerverwekkende stoffen is vastgesteld, vond de arts over de periode 1978 tot en met 1983 een ongeveer vier keer zo lage sterfte aan kanker als op grond van Nederlandse gemiddelden voor die wijk verwacht mocht worden.'

De afdeling Burgerzaken van de gemeente Enkhuizen liet naar aanleiding van de rapportage en het krantebericht weten dat er slechts over een gedeelte van de Oude Gouw gerapporteerd werd. Bij nadere analyse bleek voor dit veel kleinere deel van de Oude Gouw een verwacht aantal sterfgevallen aan kanker van 3 à 4, terwijl het aantal waargenomen sterfgevallen 11 bedroeg. Opeens lag de verhouding praktisch omgekeerd; een drie keer zo hoge sterfte aan kanker.

In een bespreking met een delegatie van de bewoners van de wijk, een afgevaardigde van de huisartsen, bestuurders en ambtenaren van de gemeente Enkhuizen, de directeur van de gezondheidsdienst van West-Friesland, vertegenwoordigers van de Inspectie Volksgezondheid van de regio Noord-Holland en de Provinciale Waterstaat, alsmede de onderzoeker werd het risico van de gezondheid door de bodemvervuiling in de Oude Gouw besproken. De delegatie van de wijkbewoners bleek veel begrip te hebben voor het feit dat het erg onaannemelijk was dat er een relatie bestond tussen de vervuiling en de sterfgevallen aan kanker in de wijk. Naast de aanvankelijke verbazing was er gelukkig ook veel begrip voor het feit dat de onderzoekers en specialisten ook niet voor 100% uitsluitel over de relatie konden geven.

De gegevens waarover ik kon beschikken waren de volgende:

- leeftijdsopbouw van Enkhuizen per geslacht in vijfjaarsgroepen voor de jaren 1970-1984 (laatste jaar voorlopig) bron: gemeente Enkhuizen en SOW;
- Leeftijdsopbouw van Nederland per geslacht in vijfjaarsgroepen voor de jaren 1978-1982, bron: CBS;
- Het Wareco-rapport (september 1984);
- Overledenen naar doodsoorzaak in de gemeente Enkhuizen over de jaren 1979, 1980, 1981 en 1982, per geslacht en volgens de aangepaste mortaliteitslijst (de A.M. 53) alle leeftijden;
- Een specificatie van de door de huisartsen opgegeven patiënten met kanker in de wijk Oude Gouw te Enkhuizen, naar adres, geslacht, geboortedatum, verblijfsduur in de wijk, huisarts, datum van te vermoeden of ontdekking, diagnose en eventuele sterfdatum;
- Een verzoek aan het CBS om leeftijdsspecifieke doodsoorzaken per geslacht op te geven werd niet gehonoreerd vanwege de mogelijkheid de gegevens te herleiden tot herkenbare personen. Wel werden kankersterften over de jaren 1978-1982 geaggregeerd weergegeven voor de beide geslachten over de leeftijdsgroepen 0-49, 50-59 en daarna in vijfjaars leeftijdsgroepen.

LEUKEMIE-CLUSTER IN TUINBOUWGEMEENTE?

T.L.M. Cluitmans
M. Drijver
H.M.T.M. Miltenburg
GGD Zuid-Kennemerland

LEUKEMIE-CLUSTER IN TUINBOUWGEMEENTE?

1. INLEIDING

In mei 1985 schreven de ouders van een in 1984 aan leukemie overleden jongen een brief aan een kinderspecialist, waarin ze zeiden dat hen sindsdien "11 van dergelijke gevallen" bekend waren binnen een straal van 1 kilometer. Zij verdachten hierbij onder andere een nabijgelegen natuurzwembad, dat in min of meer open verbinding stond met stortplaatsen voor afgewerkte olie en bestrijdingsmiddelen. Deze bestrijdingsmiddelen werden overigens veel toegepast in het betreffende gebied. Daarnaast noemden de ouders de luchtverontreiniging in het gebied als mogelijke oorzaak.

Via verschillende omwegen is de brief van de ouders bij de GGD terecht gekomen, waarna een nader onderzoek gestart is. In dit onderzoek is zowel gekeken naar de expositie- als naar de ziekte-kant. Deze presentatie gaat vooral in op de "ziektekant": de gevolgde stappen bij de verificatie van de aanwezigheid van een cluster.

De vraagstelling van dit deel van het onderzoek luidde:

"Is er inderdaad sprake van een verhoogde leukemie-incidentie bij jongeren?"

De vraagstelling richt zich op leukemie bij jongeren, omdat de ouders in eerste instantie suggereerden dat de door hen gesignaleerde gevallen jongeren betroffen. Ook is er sprake van een verschillende etiologie van leukemie bij jongeren en bij ouderen. Tussen de 35 en 45 jaar is de sterfte aan leukemie relatief het laagst. Om deze redenen is de vraagstelling in principe beperkt tot de groep mensen onder de 40 jaar. Vanwege de beschikbaarheid van het cijfermateriaal was deze begrenzing soms niet haalbaar.

Stapsgewijze is informatie verzameld, waarbij geprobeerd is zo weinig mogelijk onrust te zaaien. Telkens is naar aanleiding van de gevonden resultaten besloten om wel of niet een volgende stap te zetten.

Tegelijkertijd met het onderzoek naar het bestaan van de cluster, is onderzoek verricht naar een aantal mogelijke exposities en naar de woonduur van de patiënten in het betreffende gebied. Ondermeer is gekeken naar recente verontreinigingen in het verdachte zwembad. Het expositie-onderzoek leidde tot de conclusie, dat de concentraties van benzeen, PAK's en bestrijdingsmiddelen in het oppervlaktewater inderdaad boven de norm waren. Het is daarbij aannemelijk dat deze waarden vroeger zelfs hoger waren, in verband met een olie-accident en het feit, dat men het in die tijd minder nauw nam met lozingen.

2. METHODE

De hypothesen omtrent de mogelijke oorzaak van de verhoogde leukemie-incidentie betroffen omgevingsfactoren die in verhoogde mate voorkwamen binnen een redelijk klein gebied. Idealiter zou dan ook de bevolking die woonachtig is in dit gebied - of hier anderszins veel vertoeft- als indexpopulatie genomen dienen te worden. Om praktische redenen echter, namelijk de beschikbaarheid van cijfermateriaal, is als indexpopulatie toch de gehele gemeente genomen waarin het betreffende gebied gelegen is. Deze gemeente bevat circa 20.000 inwoners.

Bovendien is gekeken naar het voorkomen van leukemie in een buurgemeente en in een aantal andere tuinbouwgemeenten tesamen. De buurgemeente is vergelijkbaar met de indexgemeente wat betreft urbanisatiegraad en luchtverontreiniging, terwijl de bewoners i.h.a. geen gebruik maken van het "verdachte" zwembad.

Van de groep van andere tuinbouwgemeenten is bekend dat ze, evenals de indexgemeente, niet-consumptiegewassen telen. Uitgegaan is van de veronderstelling dat ze eveneens op grote schaal vergelijkbare bestrijdingsmiddelen toepassen. Bij deze tuinbouwgemeenten echter is geen recreatiegebied -met mogelijk verontreinigd oppervlaktewater- in de buurt. Als referentie zijn telkens Nederlandse cijfers gebruikt.

- Allereerst is geprobeerd een globale indruk te krijgen van de sterftecijfers t.g.v. leukemie in Nederland; hiervoor zijn bestaande CBS-publicaties gebruikt. Sterftecijfers zijn weliswaar geen goede afspiegeling van de incidentie van leukemie (de vijf-jaars overleving is 50 á 70%), maar kunnen wel dienen als een snelle oriëntatie naar de omvang van het probleem.

Bij het vergelijken van de gerapporteerde gevallen met referentiegegevens uit andere bronnen kunnen op tenminste tweeërlei manieren onnauwkeurigheden optreden: de gerapporteerde gevallen hoeven niet juist te zijn en de rapportage kan onvolledig zijn.

Om deze reden is verificatie van het signaal nodig en dient men informatie te krijgen over het totaal aantal gevallen in het betreffende gebied.

- Om meer informatie te krijgen over de door de ouders gemelde gevallen en daarmee een indruk te krijgen van de "sterkte" van het signaal -d.w.z. hoe zeker wisten de ouders dat het bij de gemelde gevallen ook werkelijk om leukemie ging-, is eerst een gesprek met de ouders gevoerd.
- Daarna zijn de huisartsen uit de indexgemeente telefonisch benaderd. Hen is gevraagd om over een periode van 10 jaar informatie te verstrekken over de aan hen bekende leukemiepatiënten. Doel hiervan was zoveel mogelijk patiënten in de gemeente op te sporen en over nadere gegevens met betrekking tot deze patiënten te kunnen beschikken.

De resultaten van bovengenoemde stappen leken voldoende aanleiding te bieden om verder te gaan met het onderzoek naar de aanwezigheid van een cluster.

- Daarom is vervolgens een meer tijd en geld kostende stap gezet: er is informatie opgevraagd bij landelijke registratiesystemen, zodat onderling beter vergelijkbare index- en referentiecijfers beschikbaar kwamen. De cijfers uit de landelijke registratiesystemen immers zijn -i.t.t. de informatie van de huisartsen- verzameld onafhankelijk van het signaal.

Bij het CBS is over een vijfjaarsperiode informatie verkregen over de sterfte t.g.v. leukemie en de totale sterfte. Deze informatie betrof de indexgemeente, de buurgemeente, de andere tuinbouwgemeenten en Nederland als geheel.

Van de SIG (Informatiecentrum voor de Gezondheidszorg) waren over een (andere) vijfjaars-periode ziekenhuisontslagdiagnosegegevens beschikbaar voor leukemie en alle ontslagdiagnosen tesamen. De informatie van de SIG betrof de indexgemeente, de buurgemeente en Nederland als geheel.

De SNWLK (Stichting Nederlandse Werkgroep Leukemie bij Kinderen) beschikt over incidentiecijfers van leukemie bij kinderen tot 15 jaar. De Stichting heeft cijfers over een vijfjaarsperiode ter beschikking gesteld voor zowel de indexgemeente, de andere tuinbouwgemeenten en Nederland als geheel.

Aan de hand van de sterfte- en ziekenhuisontslagdiagnosecijfers zijn gestandaardiseerde maten berekend. Gegevens over sterfte en ziekenhuisopnamen worden beïnvloed door de leeftijdsopbouw van de in beschouwing genomen populaties. Om na te gaan of de sterfte en ziekenhuisconsumptie in de indexgemeente en de andere onderzochte gemeenten wel of niet hoger zijn dan in Nederland, is het dan ook nodig om de versturende invloed van verschillen in leeftijdsopbouw uit te schakelen. Standaardisatie is hiervoor een eenvoudige, veelgebruikte methode.

Uitgaande van de sterftcijfers zijn Standardized Mortality Ratio's berekend, de zogenaamde "SMR's"; de ziekenhuiscijfers leverden Standardized Hospitality Ratio's op, "SHR's" genaamd. De berekening van de SMR's en SHR's heeft voor mannen en vrouwen afzonderlijk plaatsgevonden. Bij de berekening van de gestandaardiseerde maten is gebruik gemaakt van een statistisch analyseprogramma dat in 1987 is ontwikkeld door de GGD-en van Amsterdam en Haarlem.

3. RESULTATEN

Stap 1.

Een rekensommetje naar aanleiding van de nederlandse sterftecijfers uit 1982 leverde een verwachte waarde op van 1 leukemie-sterfgeval bij personen jonger dan 40 jaar op een totale populatie van 100.000 personen.

In de betreffende indexpopulatie, die 20.000 inwoners bevat en wat betreft leeftijdsopbouw globaal vergelijkbaar is met Nederland, zou in vijf jaar tijd dan ook 1 sterfgeval bij personen jonger dan 40 jaar te verwachten zijn.

Stap 2.

Uit het nadere gesprek met de "bron" van het signaal, de ouders, bleek dat van de 12 oorspronkelijk door hen genoemde patiënten er 8 vóór hun 40e levensjaar leukemie zouden hebben gekregen. De andere patiënten waren hetzij ouder of ze zouden een andere vorm van kanker hebben.

Van de 8 leukemiepatiënten zouden er tenminste 5 gestorven zijn.

Stap 3.

De cijfers uit stap 1 en stap 2 wijzen op een mogelijk verhoogde sterfte in de betreffende gemeente. Om deze reden is een volgende stap gezet en zijn de huisartsen uit de indexgemeente benaderd. De huisartsen meldden 7

leukemiepatiënten onder de 40 jaar in de periode 1977-1987; al deze patiënten woonden óf hun hele leven of tenminste 5 jaar vóór het ontstaan van de ziekte in het betreffende gebied. Daarnaast meldden de huisartsen één patiënt die nog maar 1 jaar in het gebied woonde.

De gegevens van vier van deze patiënten bleken overeen te komen met de informatie van de ouders.

Bij registratiesystemen van 3 gespecialiseerde ziekenhuizen in de omgeving kon de diagnose van 5 van de 8 patiënten geverifieerd worden. (De mogelijkheid bestaat, dat niet alle 8 patiënten in de betreffende ziekenhuizen opgenomen waren.) Onderstaande tabel toont de verdeling over geslacht en type leukemie, en geeft aan welke patiënten overleden zijn.

Tabel 1. Door huisartsen gemelde leukemiepatiënten < 40 jaar

man	vrouw	waarvan overleden	
		man	vrouw
6	1	3	1

Stap 4.

Op grond van bovenstaande resultaten, die het vermoeden op een verhoogde leukemie-sterfte bij jongeren in deze gemeente niet lijken te weerleggen, zijn gegevens van landelijke registraties opgevraagd en bewerkt.

Tabel 2 toont de voor leeftijd gestandaardiseerde mortaliteitsratio's voor personen onder de 40, respectievelijk 45 jaar.

Tabel 2. Voor leeftijd gestandaardiseerde mortaliteitsratio's (SMR's) voor personen jonger dan 40 resp. 45 jaar.

	index-gemeente a)		tuinbouw-gemeente a)		buur-gemeente b)	
	m	v	m	v	m	v
Leukemie (95% betrouwbaarheidsinterval)	485 (-64-1034)	205 (-197-608)	77 (-74-228)	0 * (0-0)	173 (21-324)	41 (-40-122)
Totale sterfte (95% betrouwbaarheidsinterval)	91 (56-127)	42 * (11-72)	81 (58-103)	43 * (21-64)	(77)**	(84)**

m = mannen

v = vrouwen

a) leeftijd: < 40 jaar; periode 1980 t/m 1984; standaard: Ned. '82

b) leeftijd: < 45 jaar; periode 1982 t/m 1986; standaard: Ned. '84

* p < 0.05

** niet gestandaardiseerd

De leukemiesterfte voor jonge mannen in de indexgemeente is bijna vijf maal zo hoog als landelijk. Ook in de buurgemeente lijkt de sterfte t.g.v. leukemie bij jonge mannen verhoogd. In de tuinbouwgemeenten wijkt de leukemiesterfte voor mannen niet af van de landelijke. (N.B.: landelijk gezien is de man:vrouw ratio bij leukemiesterfte onder de 40 jaar 1.8).

De totale sterfte lijkt in de drie populaties lager te zijn dan op grond van landelijke cijfers verwacht zou mogen worden.

Bovengenoemde verschillen zijn niet (alle) significant.

Bij dergelijke kleine aantallen is het ook niet zo snel te verwachten dat SMR's statistisch af zouden wijken van 100.

Op grond van de ziekenhuiscijfers konden de volgende SHR's berekend worden (zie tabel 3).

Tabel 3. Voor leeftijd gestandaardiseerde hospitalisatie-ratio's (SHR's) voor personen jonger dan 40 jaar. Periode 1982 t/m 1986. Standaard: Nederland 1984.

	index-gemeente		buur-gemeente	
	m	v	m	v
Leukemie (95% betrouwbaarheidsinterval)	889 *) (638-1141)	0 (0 - 0)	304 *) (234-374)	170 *) (113-228)
Totaal aantal opnamen (95% betrouwbaarheidsinterval)	95 *) (91-99)	93 *) (89-96)	98 *) (96-99.5)	104 *) (103-106)

m = mannen

v = vrouwen

*) $p < 0.05$

Voor zowel jonge mannen in de indexgemeente als jongeren in de buurgemeente is de SHR statistisch significant verhoogd. Voor de mannen in de indexgemeente is deze zelfs bijna negen maal zo hoog als op grond van landelijke cijfers verwacht zou mogen worden. Het totaal aantal opnamen ligt in beide gemeenten onder het landelijke. Het hogere aantal opnamen voor leukemie in de buurgemeente in vergelijking met Nederland, zou erop kunnen wijzen dat een eventuele omgevingsfactor niet alleen lokaal, maar regionaal aanwezig is.

Daar ziekenhuisontslagdiagnosegegevens grotere aantallen betreffen dan sterftecijfers, is het eerder te verwachten dat men hier statistisch significant afwijkende resultaten vindt. Een nadeel van deze ziekenhuiscijfers is echter, dat ze alle (in plaats van alleen eerste) opnamen betreffen, en een individu bij meerdere opnamen in een jaar ook meerdere malen in de registratie terecht komt. Indien de verhouding tussen het aantal eerste opnamen en totaal aantal opnamen voor leukemie bij patiënten in de indexgemeente afwijkt van de verhouding in geheel Nederland, zijn op grond hiervan vertekeningen in de resultaten te verwachten. De totaal-opnamecijfers lijken er echter niet op te wijzen dat in de betreffende regio een intensiever opnamebeleid is (hoewel dit misschien kan variëren per ziekenhuisafdeling).

Tabel 4 toont de jaarlijkse leukemie-incidentiecijfers per 100.000 kinderen onder de 15 jaar (bron: SNWLK).

Tabel 4. Jaarlijkse leukemie-incidentie per 100.000 kinderen < 15 jaar. Periode 1980 t/m 1984.

index-gemeente	tuinbouw-gemeenten	Nederland
16.9	5.9	3.5
(n = 4)	(n = 3)	

Hoewel de incidentiecijfers voor de index- en tuinbouwgemeenten gebaseerd zijn op kleine aantallen, wijzen ook deze resultaten duidelijk dezelfde kant op als de overige verzamelde gegevens.

In het algemeen kan bij de vermelde resultaten opgemerkt worden, dat ze betrekking hebben op de gehele indexgemeente. De belangrijkste verdachte milieufactoren (het natuurzwembad en het gebruik van bestrijdingsmiddelen) zijn echter specifiek voor een bepaalde wijk binnen die gemeente, die slechts eenvierde van het aantal inwoners van de gehele gemeente bevat. Om deze reden zouden de gepresenteerde resultaten een onderschatting van het werkelijke risico kunnen zijn.

Zoals eerder vermeld, is er tegelijkertijd met het onderzoek naar het bestaan van een cluster ook onderzoek verricht naar een aantal mogelijke exposities. Mede gezien de -uit dat onderzoek gebleken- verhoogde kans op expositie aan schadelijke milieufactoren, is dan ook een vervolgonderzoek in de vorm van een case control studie gestart. Tot het uitvoeren van dit case control onderzoek werd 1½ jaar na de start van het onderzoek besloten: het duurt lang voor je ervan overtuigd bent dat het "gerechtvaardigd" is deze kostbare en intensieve stap te zetten.

4. TOT SLOT

Bij het onderzoek naar de aanwezigheid van een cluster komt men een aantal problemen tegen, die niet specifiek zijn voor clusteronderzoek alleen.

Zo worden gegevens uit landelijke registratiesystemen niet altijd op de gewenste wijze aangeleverd: om privacyredenen vindt meestal een aggregatie plaats van leeftijdsklassen, jaren en/of regio's, waardoor een aantal onderzoeksvraagstellingen moeilijker of zelfs helemaal niet meer te beantwoorden zijn. Ook zijn er (vooralsnog) niet altijd gegevens beschikbaar over eerste opnamen in ziekenhuizen. Daarnaast kunnen een lange levertijd en (zeer) hoge kosten van het geleverde cijfermateriaal eveneens belemmeringen vormen voor de uitvoering van een onderzoek.

In het kader van hun epidemiologische taakstelling voeren steeds meer GGD-en reguliere analyses uit op sterfte- en ziekenhuiscijfers.

De werkzaamheden ten behoeve van het regionale gezondheidsprofiel kunnen als gevolg hebben, dat GGD-en in de toekomst eerder in kunnen spelen op vragen over het al dan niet aanwezig zijn van een verhoogde incidentie van een bepaalde aandoening.

Daarnaast kunnen in sommige gevallen al op basis van de reguliere analyses zelf signalen verkregen worden over het in verhoogde mate voorkomen van een aandoening. Een voorwaarde hiervoor is dan wel dat gegevens op een kleiner schaalniveau (en wellicht ook in kleinere leeftijdscategorieën) verstrekt worden.

De consequentie van het gedetailleerd systematisch analyseren van sterfte- en ziekenhuisontslagdiagnosegegevens is, dat ook veel "onechte" signalen worden verkregen. Hoe GGD-en daarmee zouden moeten omgaan, is nog niet duidelijk.

De wenselijkheid van een dergelijke gedetailleerde systematische analyse hangt voor een belangrijk deel af van hoe efficiënt en effectief "onechte" van "echte" signalen onderscheiden kunnen worden.

LITERATUUR

- CBS, Overledenen naar doodsoorzaak, leeftijd en geslacht in het jaar 1982, serie A1
- R. Cluitmans en H. van Oers (red.), Sterfte- en ziekenhuisgegevens voor epidemiologisch onderzoek door Basisgezondheidsdiensten; Toelevering, bewerking en interpretatie van CBS- en SIG-cijfers, Werkgroep CBS/SIG-gegevens van het Platform Epidemiologie, Vereniging van Directeuren Basisgezondheidsdiensten, 1989 (nog niet verschenen)
- J.W.W. Coebergh, A. van der Does-van den Berg, E.R. van Wering, et al, Childhood leukaemia in the Netherlands, 1973-1986: Temporary variation of the incidence of acute lymphocytic leukaemia in young children, Br. J. Cancer 59 (1989), 100-105
- A. van der Does-van den Berg, K. Hählen, G.A.M. de Vaan, et al, Late gevolgen van de behandeling van kinderen met Acute Lymfatische Leukemie, Ned. Tijdschr. Geneesk. 132 (1988): 568-571
- M. Drijver, T.L.M. Cluitmans, H.M.T.M. Miltenburg, Leukemie-cluster in tuinbouwgemeente?, aan te bieden aan T. Soc. Gezondheidszorg, 1989
- W. Mak, C. Schrader, R. Cluitmans, E. Miltenburg, Analyse van sterftcijfers; Statistische Achtergronden en Praktische Toepassingen; Werkgroep Sterftestatistiek GG&GD Amsterdam en GG&GD Haarlem, 1987
- R. Saracci, in Cancer Risks and Prevention, M.P. Vessey and M. Gray (ed.), 1987
- H.A. van Steensel-Moll, Childhood leukaemia in The Netherlands, Proefschrift, 1983
- M.M. Verberk, Kleine epidemieën, grote problemen T. Soc. Geneesk. 60 (1982): 544-548

LP ten Kate

MONITORING VAN AANGEBOREN AFWIJKINGEN

Aangeboren afwijkingen zijn afwijkingen in vorm en/of functie, die (in aanleg) al vóór de geboorte aanwezig zijn, en voor, bij of na de geboorte tot uiting komen. Het gaat dus niet om één enkele aandoening, maar om een grote en bonte groep afwijkingen, waarvan de gemeenschappelijke component het (in aanleg) al-voor-de-geboorte-aanwezig-zijn is. We laten hier in het midden of deze definitie in alle gevallen voor de epidemioloog toereikend is om te kunnen tellen (Ten Kate, 1989). Er bestaan honderden aandoeningen waarover wél consensus bestaat dat zij tot de groep van de aangeboren afwijkingen behoren. Om er enkele te noemen: cheiloschisis, spina bifida, polydactylie, phenylketonurie, aangeboren doofheid, enzovoort.

Volgens Kalter en Warkany (1983) wordt van de ernstige aangeboren misvormingen 5% veroorzaakt door bekende omgevings factoren, 6% door monogene afwijkingen, 7,5% door chromosomale afwijkingen en 20% door multifactoriele oorzaken. In 61,5% van de gevallen zou de oorzaak onbekend zijn. Echter ook bij multifactoriele overerving zijn de individuele factoren zelden benoembaar; en de oorzaken van de mutaties die tot monogene en chromosomale afwijkingen leiden zijn in het algemeen niet bekend. Er is derhalve ruime gelegenheid voor het veronderstellen van exogene factoren in de etiologie van aangeboren afwijkingen.

In overeenstemming hiermee zijn er bij tijd en wijle epidemieën en geruchten van epidemieën van aangeboren afwijkingen. Klassiek zijn in dit verband de telkens weerkerende epidemieën van het congenitale rubella syndroom en het thalidomide drama rond 1960. Niet altijd kan er echter een verklaring gevonden worden voor waargenomen epidemieën. Evenmin bestaat er altijd eenstemmigheid over de hardheid van de gegevens die de aanwezigheid van de epidemie moeten aantonen. Soms kan men alleen de toename of alleen de afname in het aantal gevallen van de aandoening waarnemen. Het belangrijkste voorbeeld in deze categorie is de afname in de frequentie van neurale buis defecten (anencephalie, spina bifida) in westerse landen (Romijn en Treffers 1983; EUROCAT Working Group, 1987).

Aangeboren Minimata ziekte, veroorzaakt door methyalkwik, is een schoolvoorbeeld van een epidemie van aangeboren afwijkingen als gevolg van milieuverontreiniging (Weiss en Doherty, 1986; Harada, 1986). Milieuincidenten (Tsjernobyl, Seveso) en chronische verontreinigingen (Love Canal, De Kempen) geven bij herhaling aanleiding tot geruchten van epidemieën. Ook kan de verdenking op een epidemie gebaseerd zijn op een waargenomen of vermeende cluster van aangeboren afwijkingen (Leek) (Swagemakers en Ten Kate, 1985).

Het feit dat exogene factoren een rol kunnen spelen bij het ontstaan van aangeboren afwijkingen en het feit dat de etiologie van aangeboren afwijkingen in de meerderheid van de gevallen nog onopgehelderd is, zijn belangrijke argumenten voor registratie en monitoring van aangeboren afwijkingen. Registratie van aangeboren afwijkingen gebeurt in Nederland volgens het EUROCAT model. EUROCAT is een letterwoord voor European Registration of Congenital Anomalies (and Twins; dit laatste is thans overal verlaten). Het is een samenwerkingsproject van de EEG dat meer dan 20 regionale registraties in 11 landen omvat.

Het oudste register van aangeboren afwijkingen in ons land is vanaf 1981 werkzaam in de noordelijke provincies (aanvankelijk grotendeels de provincie Groningen en het noordelijk deel van Drenthe, later heel Groningen en Drenthe en thans Groningen, Friesland en Drenthe). Binnenkort start een tweede register in het zuidwesten van het land. De populaties waarop de registraties betrekking hebben zijn geografisch gedefinieerd (dus ook thuis bevallingen); de gegevensverzameling vindt retrospectief plaats en betreft kinderen/foetus waarbij prenataal, bij de geboorte of in het eerste levensjaar een aangeboren afwijking ontdekt wordt; er wordt gebruik gemaakt van multipale informatie bronnen en er vindt up-dating van gegevens plaats; de registratie is vrijwillig en streeft naar informed consent; behalve de diagnose worden ook vastgelegd factoren die met pathogenese, etiologie en verloop te maken zouden kunnen hebben (zoals bijvoorbeeld chronische ziekte van de moeder, medicijngebruik tijdens de zwangerschap, familieanamnese, etcetera).

Er bestaan diverse statistische methoden voor de monitoring van de geboorte prevalenties van aangeboren afwijkingen (trend analyse, CUSUM methode, SETS-techniek, moving-window of scantechniek, etc.) (Barbujani, 1987). Zoals bij statistische uitspraken gebruikelijk moet rekening worden gehouden met fouten van de eerste en tweede soort (vals alarm en valse geruststelling). Statistische monitoring gebeurt binnen EUROCAT op centraal niveau per register. Figuur 1 toont resultaten van 4 registers m.b.t. de prevalentie van anencephalie in de periode van 1980 t/m 1986, steeds voor groepen van 10.000 pasgeborenen. Alleen in Dublin is er een significante afname te constateren (EUROCAT Working Group, 1989).

Monitoring stelt hoge eisen aan de kwantiteit en kwaliteit van de data. Tabel 1 vermeldt (in de laatste kolom) het aantal geboorten dat een registratie jaarlijks moet omvatten om er 90% zeker van te zijn dat een prevalentie verhoging van 100% binnen het jaar tot een waarschuwing leidt (Te Meerman et al, 1987). Voor hypospadie, met een prevalentie van 1 op 200 geboorten, is dit aantal 4.800, voor gastroschisis, met een prevalentie van 1 op 25.000, bedraagt het 600.000. Het is duidelijk dat alleen in buitengewoon grote registraties of in internationale samenwerkingsverbanden een verdubbeling van de prevalentie van zeer zeldzame aandoeningen op de genoemde termijn kan worden waargenomen.

Het is verleidelijk om afzonderlijke aandoeningen dan maar te groeperen tot meer omvattende categorieën, zodat een wat hogere frequentie wordt verkregen. Dit is echter contraproductief zoals uit het volgende voorbeeld blijkt: Een stijging van het aantal radiusafwijkingen van 1 naar 6 per jaar is opvallend en leidt tot nader onderzoek, terwijl een door deze toename veroorzaakte stijging in het aantal ledemaatsafwijkingen van bijvoorbeeld 30 naar 35 weinig indruk zal maken en daardoor niet verder onderzocht dreigt te worden. Bovendien is er gereede kans dat door allerlei toevalls fluctuaties in de frequenties van andere aandoeningen de toename in frequenties van de meeromvattende categorie ledemaatsafwijkingen geringer is of zelfs afwezig. Door de ruis gaat het waardevolle signaal dan geheel verloren.

Zowel valse waarschuwingen als valse geruststelling kunnen veroorzaakt worden door fouten of wijzigingen in diagnostiek, rapportage en codering. Vooral bij registratie systemen die afhankelijk zijn van de medewerking en goede wil van talrijke melders is dit een belangrijk aspekt. Elke melding van een toename of afname in de prevalentie van een aangeboren afwijking zal derhalve allereerst aanleiding moeten geven tot een onderzoek naar de validiteit van de data waarop de melding berust, en van de consistentie in de verzameling en verwerking ervan. Door deze handelwijze kan misschien menig vals alarm aan de kaak gesteld worden, valse geruststelling is veel moeilijker te ontmaskeren. Monitoring van aangeboren afwijkingen dient dan ook gepaard te gaan met monitoring van de wijze waarop de gegevens tot stand komen.

Indien een aangeboren afwijking "van nature" al voorkomt, zal een kleine toename in de prevalentie door de introductie van een nieuw agens, niet opvallen. Pas door niet alleen de prevalentie van de aangeboren afwijking te monitoren, maar ook te letten op associaties met mogelijke risicofactoren, kunnen dergelijke verbanden worden opgespoord. Hiervoor is het nodig dat naast de aangeboren afwijking zoveel mogelijk potentiële risicofactoren worden geregistreerd. Noch het feit dat valproïne(zuur) defecten van de neurale buis kan veroorzaken (Ten Kate et al, 1983), noch de toename in de frequentie van defecten van de neurale buis bij ovulatie inductie (Cornel et al, 1989), had door middel van statistische monitoring van de prevalentie van neurale buis defecten ontdekt kunnen worden. Daarvoor zijn de aantallen waarbij deze medicamenten een rol spelen te ver in de minderheid t.o.v. het totaal aantal gevallen met een defect van de neurale buis. Wij ordenen daarom bij de Groninger EUROCAT registratie de aangemelde gevallen volgens potentiële risico factor (eerste criterium) en aangeboren afwijkingen (tweede criterium). Op deze wijze vallen associaties sneller op. De methode is min of meer vergelijkbaar met de wijze waarop klinici te werk gaan wanneer bij hen het vermoeden van een teratogene bijwerking post vat. Er kan nu een eind komen aan hun monopolie positie m.b.t. het ontdekken van teratologische factoren.

Het is duidelijk dat deze wijze van monitoring slechts mogelijk is wanneer men de potentiële risicofactor heeft geregistreerd. Dit kan alleen wanneer men er enig idee van heeft welke factoren mogelijk riskant zijn, en wanneer het mogelijk is aan te geven welke personen wel aan deze factor hebben bloot gestaan en welke niet, cq wanneer de mate van blootstelling kan worden bepaald. Voor medicijngebruik is dat min of meer mogelijk. Voor factoren in het algemene milieu lijkt dat veel moeilijker te liggen. Statistische monitoring kan daarom vooralsnog niet gemist worden. Anderzijds kan het genoemde probleem opgevat worden als een uitdaging aan het adres van de milieuepidemiologen. Het zou een grote stap voorwaarts betekenen als wij konden beschikken over een eenvoudige methode om de potentieel riskante milieufactoren per kind met aangeboren afwijkingen te kunnen registreren.

Tabel 1. Aantal geboorten per jaar dat een registratie moet omvatten om een epidemische verheffing van 100%, met 90% zekerheid binnen een jaar tot een waarschuwing te laten leiden (hierbij is er een kans van 50% op een randomwaarschuwing binnen 5 jaar)

aangeboren afwijking	prevalentie bij de geboorte	aantal geboorten
Hypospadie	1:200	4.800
Ventrikel Septum Defect	1:400	9.600
Trisomie 21	1:800	19.200
Palatoschisis	1:1000	24.000
Congenitale Toxoplasmose	1:1000	24.000
Hydrocephalus	1:2000	48.000
Transpositie van de grote vaten	1:2500	60.000
Oesophagus atresie	1:3000	72.000
Trisomie 18	1:6600	158.400
Achondroplasie	1:10.000	240.000
Congenitale Rubella	1:10.000	240.000
Phenylketonurie	1:15.000	360.000
Gastroschisis	1:25.000	600.000
Tracheo-oesophageale fistel zonder oesophagus atresie	1:100.000	2.400.000

Literatuur

Barbujani G. A review of statistical methods for continuous monitoring of malformation frequencies. EUR J EPID 1987; 3: 67-77

Cornel MC, Ten Kate LP, Dukes MNG, De Jong-V.D. Berg LTW, Meyboom, RHP, Garbis H, Peters PWJ. Ovulation induction and neural tube defects. LANCET 1989; i: 1386

EUROCAT Working Group. Prevalence of neural tube defects in 16 regions in Europe, 1980-1983. INT J EPID 1987; 16: 246-251

EUROCAT Working Group. Surveillance of congenital anomalies. Years 1980-1986. Dept. of Epidemiol., Cathol. Univ. of Louvain, Brussels, 1989

Harada M. Congenital Minamata disease: Intra uterine methylmercury poisoning. In: Sever JL, Brent RL. (Eds) Teratogen update. Environmentally induced birth defect risks. Alan R Liss, Inc. New York, 1986

Kalter H, Warkany J. Congenital malformations. Etiologic factors and their role in prevention. N ENGL J MED 1983; 308: 424-431, 491-497

Romijn JA, Treffers PE. Anencephaly in The Netherlands: a remarkable decline. LANCET 1983; i: 64-65

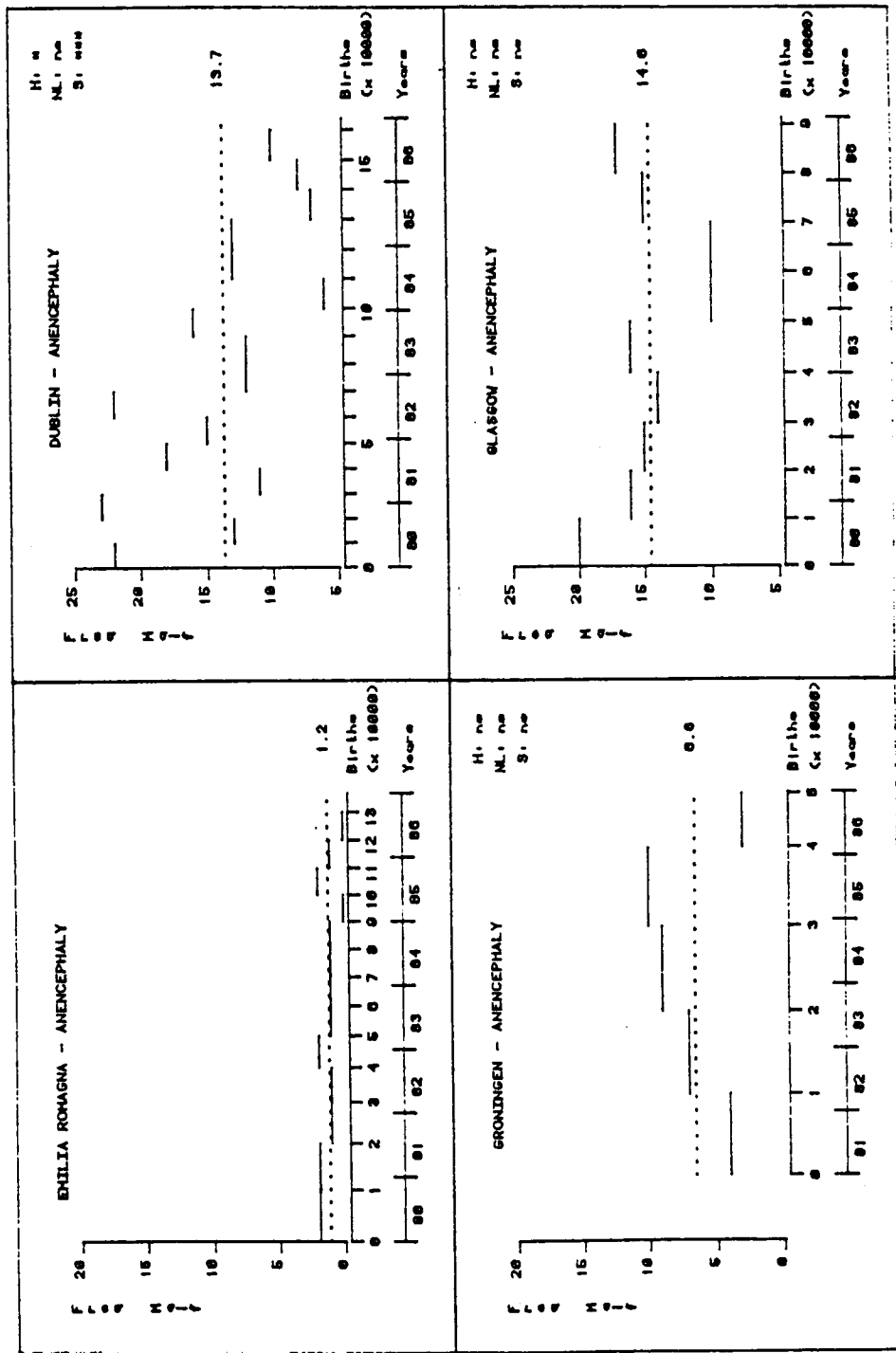
Swagemakers MSL, Ten Kate LP. Alleged epidemics of birth defects in circumscribed areas. A possible protocol. In: De Wals Ph, Weatherall JAC, Lechat MF. (Eds) Registration of congenital anomalies in EUROCAT centres, 1979-1983. Cabay, Louvain-la-Neuve, 1985

Te Meerman GJ, Cornel MC, Ten Kate LP. Over de power om toenames in frekwentie van zeldzame aangeboren afwijkingen aan te tonen met behulp van CUSUM procedures (abstract). TIJDSCHR SOC GEZONDHZ 1987; 65: 205

Ten Kate LP. Aangeboren afwijkingen. In: Grobbee DE, Hofman A. (Eds) Epidemiologie van ziekten in Nederland. Wetensch. Uitg. Bunge, Utrecht, 1989

Ten Kate LP, Swagemakers MLS, Weemhoff RA, Van Eck JHM. Spina bifida door valproïnezuur? NED TIJDSCHR GENEESKD 1983; 127: 469-470

Weiss B, Doherty RA. Methylmercury poisoning. In: Sever JL, Brent RL. (Eds) Teratogen update. Environmentally induced birth defect risks. Alan R Liss, Inc. New York, 1986



Figuur 1. Prevalentie van anencephalie in 4 centra. Stippellijn: gemiddelde prevalentie. H: test voor homogeniteit. NL: test voor lineariteit. S: test voor helling. NS: niet significant. x:P<0,05 xxx:P<0,001

ONDERZOEK NAAR DE INCIDENTIE EN GEOGRAFISCHE DISTRIBUTIE VAN
LEUKEMIE BIJ KINDEREN IN NEDERLAND SINDS 1972: DE BIJDRAGE VAN DE
STICHTING NEDERLANDSE WERKGROEP LEUKEMIE BIJ KINDEREN (SNWLK)

JWW Coebergh (1), A van der Does - van den Berg (1), WA Kamps
(1), JA Rammeloo (1) HA van Steensel-Moll (1), HA Valkenburg (2)
ER van Wering (1)

1: Stichting Nederlandse Werkgroep Leukaemie bij Kinderen,
Postbus 60604, 2506 LP Den Haag

2. Instituut Epidemiologie & Biostatistiek, Erasmus Universiteit,
Rotterdam

Sinds 1972 is onderzoek naar de incidentie en de geografische distributie van leukemie bij kinderen in Nederland mogelijk met behulp van het patientenregister van de Stichting Nederlandse Werkgroep Leukemie bij Kinderen (SNWLK). De SNWLK is een samenwerkingsverband van alle kinderartsen in Nederland met een tweeledige doelstelling:

1. optimale diagnostiek en behandeling van kinderen met leukemie in Nederland
2. bevordering van het onderzoek van leukemie bij kinderen. Registratie van patienten en hun ziektegegevens vindt plaats; de diagnose leukemie wordt centraal gesteld of bevestigd op grond van bloed- of beenmergonderzoek in het SNWLK-laboratorium.¹

Vanaf 1979 werd ook epidemiologisch onderzoek verricht in samenwerking met het Instituut Epidemiologie van de Erasmus Universiteit te Rotterdam. De aanleiding hiertoe was destijds o.m. een in het parlement gestelde vraag of er in Nederland meer leukemie in de buurt van kerncentrales vóórkam. Deze vraag kon ontkennend worden beantwoord.^{2,3} De incidentie in Nederland in 1973-86 was bijna 4 per 100.000 kinderen per jaar in overeenstemming met bevindingen elders in West-Europa.

Tevens werd retrospectief onderzocht of er bij jonge kinderen in het westen van Nederland in de periode 1973-80 clusters van leukemie (ook wel aggregaten genoemd) voorkwamen. Hierbij werden de berekeningsmethoden van Cox en Mantel gebruikt. Uit het onderzoek bleek dat clustering van leukemie in de betreffende groep nauwelijks voorkam.⁴

Tegelijkertijd werd een uitgebreid patient-controle onderzoek verricht naar een groot aantal mogelijke risicofactoren voor het optreden van leukemie. Er werd een klein aantal factoren gevonden met een verhoogd risico zoals blootstelling aan bepaalde chemicaliën van de ouders en röntgenstralen tijdens de zwangerschap en vruchtbaarheidsproblemen van de moeder. Risicoindicatoren bleken sociale status, gezinsgrootte en (een geringer aantal) doorgemaakte ernstige infecties van het kind in het eerste levensjaar.^{5,6,7} Op grond van bovengenoemd onderzoek

zou hooguit 15 % van het totaal aantal gevallen met leukemie te verklaren zijn. De oorzaken van leukemie bij kinderen bleven dus goeddeels onbekend.

In de periode 1979-84 bleek de incidentie van leukemie bij jonge kinderen overigens bijna 30 % hoger te zijn dan in de periode ervoor en erna.⁸ Hiervoor zijn geen goede verklaringen gevonden. Met name kon er geen verschuiving worden vastgesteld naar het in klinisch en epidemiologisch opzicht verwante 4 tot 5 keer minder frequent voorkomende non-Hodgkin lymfoom, zoals bleek in een recent door de SNWLK uitgevoerd onderzoek.⁹ Wel bestond er een zekere overlap in de diagnose van het non-Hodgkin lymfoom en acute lymfatische leukemie. De ziekte van Hodgkin bij kinderen is 10 keer zo zeldzaam als leukemie.

De betrokkenheid van de SNWLK bij het onderzoek van een aantal (tot nu toe 6) door kinderartsen of via basisgezondheidsdiensten gemelde (vermeende) clusters leert dat verificatie van de diagnose en analyse naar subtype essentieel is. Tevens dient het vóórkomen van de ziekte over een langere periode te worden beschouwd. Het is zuiver daarbij voorts ook kinderen met maligne lymfomen te betrekken.

De meeste ervaring met onderzoek naar clusters van leukemie en maligne lymfomen bij kinderen en jonge volwassenen is opgedaan in Groot Brittannië. Uit een zojuist verschenen overzicht blijken verschillende benaderingen van onderzoek van clusters naast elkaar te worden gehanteerd.¹⁰

LITERATUUR

1. van Wering ER, Vissers-Praalder EC. Morfologie en cytochemie van bloed- en beenmergpreparaten bij acute leukemie. Tijdschrift Kindergeneeskunde 1979;47:73-80
2. van Steensel-Moll HA, van Zanen GE, Valkenburg HA. De geografische verdeling van kinderen met leukemie in Nederland, 1973-79. Ned T Geneesk 1983;127:1287-91
3. van Steensel-Moll HA, Valkenburg HA, van Zanen GE. Incidence of childhood leukaemia in The Netherlands (1973-80). Br J Cancer 1983;47:471-75
4. van Steensel-Moll HA, Valkenburg HA, Vandenbroucke JP, van Zanen GE. Time space distribution of childhood leukaemia in The Netherlands. Journal Epi Comm Health 1983;37:145-48
5. van Steensel-Moll HA, Valkenburg HA, van Zanen GE. Childhood leukaemia and parental occupation. Am J Epi 1985;121:216-24
6. van Steensel-Moll HA, Valkenburg HA, Vandenbroucke JP, van Zanen GE. Are maternal fertility problems related to childhood leukaemia? Int J Epi 1985;14:555-60
7. van Steensel-Moll HA, Valkenburg HA, van Zanen GE. Childhood Leukaemia and Infectious Diseases in the first year of life. Am J Epi 1986;124:590-4
8. Coebergh JWW, van der Does-van de Berg A., van Wering ER en 5 anderen. Childhood leukaemia in The Netherlands, 1973-1986: temporary variation of the incidence of acute lymphocytic leukaemia in young children. Br J Cancer 1989;59:100-105
9. Coebergh JWW, van der Does- van de Berg A., Kamps WA, en 3 anderen. Malignant Lymphomas in Children in The Netherlands in 1973-1985: incidence, clinical features and and mortality. (aangeboden)
10. Small Area Health Statistics Unit. (1989) Methodology of Enquiries into Disease Clustering: proceedings of a meeting held on 22 april 1988 at the London School of Hygiene and Tropical Medicine.

Statistical Analysis of point observations for detecting geographical clusters of disease incidence.

P.A. Burrough,
 Nederlands Expertise Centrum voor Ruimtelijke Informatieverwerking NExpRI
 University of Utrecht
 Postbus 80.115,
 3508 TC Utrecht.

Introduction: the problem of detecting clusters.

Rare diseases, such as certain cancers, can be caused by many factors. In older people who have worked under many different conditions, who have travelled and maybe, moved house several times, it is almost impossible to establish exactly any direct link between a geographical source of a potential cancer-inducing factor in the environment and incidence of disease. With rare child cancers, however, the possibility of establishing some kind of link is potentially feasible because children are more likely than adults to have spent most of their lives in one geographical area (a house, street, district).

When apparent clusters of rare diseases occur, people are often quick to attribute them to nearby sources of perceived evil - the nuclear reprocessing plant, the garbage incinerator chimney, the dioxene polluted effluent from the garbage tip that drains into the local pond. Before such intuitive and often emotional associations can be accepted as even moderately likely, there are at least two important points to be considered. The first is: is it scientifically feasible that the perceived evil is capable of causing the observed disease? This is a problem for the medical specialists and I do not propose to go further with it. The second is: is there an unusually high (possibly statistically significant) incidence of the disease at the location under consideration? The problems of detecting and determining the significance of clusters of rare events is the subject of this paper.

Point pattern analysis

When a rare child cancer is detected, the incidence can be recorded as an event occurring at a given location in geographical space (the child's home). In principle the data of all events for a given time period can be seen as a set of all points with coordinates X and Y , with an attribute A covering the geographic area under consideration. If $A=0$ then the disease did not occur; if $A=1$, then the disease has been detected. Mapping all points with each point coloured white for $A=0$, and black for $A=1$ will give a point distribution map which can be analysed by eye (Figure 1). Although such a map may apparently show clusters, we cannot say how significant or important they are unless we know something about the way the data have been collected and stored, (in particular the spatial units of aggregation), and the probability of the disease occurring. We should be particularly careful to avoid deriving hypotheses from a data distribution such as Figure 1, and then testing them because of bias. It is much better to use an independent test of significance to test for the presence of clusters.

Data aggregation.

Before the days of electronic databanks it was not possible to record all data about a population with reference to a detailed geographical coordinate system. Therefore data about all aspects of the population were linked to local authority areas, census districts etc. This caused local variations in incidence to be smoothed away. If the number of incidences of a condition in these aggregated units was large, and they

were distributed evenly over the unit then the units were a good way of reducing data complexity. Units such as local authority areas or census tracts are good ways of displaying the variations in density of numbers of jobless, per capita income, house prices, political views, etc. at a sub-national or regional scale. They are not suitable for displaying the variation of properties that may vary spatially within the aggregated units. For example, a map of European countries showing population densities will not show the clustered population areas of S.E. England, Paris and the Ruhr. In particular, if a disease is estimated to occur in one person in 10 000, then if two enumeration areas A and B have populations of 100 000 and 20 000 respectively, then there are likely to be 10 and 2 incidences, respectively. If these incidences are smeared out over the whole area as in Figure 2a, then no clusters can be detected. If, as in Figure 2b, the location of the disease incidence is more precisely known, then it is possible to ask whether or not the incidences are clustered.

As data recording and data storage techniques improve it is no longer necessary, nor desirable to aggregate social and epidemiological data before analysis. Many countries are building large, detailed data sets so the problem of spatial aggregation before analysis can be removed. But it is essential to consider spatial aggregation during analysis. A single incidence, tied to a single household, is not a cluster. Ten incidences spread over a city of 500 000 people may be too small to be thought of as a cluster. Clearly we should adopt a spatial unit that is independent of the bureaucratic organization. One solution is to use a circle of a given radius as the basic spatial unit. A grid of points is laid over the area in question and for each point the circle is laid over it. The number of incidences falling within the circle are counted and tied to the point. The procedure is repeated for each point on the grid.

In order to avoid problems of changing spatial resolution, the analysis is repeated for a series of incrementally increasing circles. Each circle of larger radius results in a different set of counts. This is computationally tedious, but quite possible on modern computers, as Openshaw (1987) has demonstrated.

Testing for clusters.

The significance of each count at each grid point for each circle radius can be obtained by comparison with a statistical model expressing the probabilities that the disease would occur purely at random. Although more statistical work needs to be done here, Openshaw (1988) suggests that a Poisson distribution is suitable as the basis for the test statistic. Each count at each grid point is then compared with the test statistic in order to evaluate the likelihood that such a count value occurs by chance alone (Miller and Kahn 1962, p 380). Values that have a low probability of occurring (say 2 in 1000 or $p = 0.002$) can be highlighted and displayed as a map.

Openshaw (1987) describes the construction of a prototype Geographical Analysis Machine (GAM) which derived counts, tested probability levels and displayed results as circles on maps (Figure 3). When probability levels did not exceed 0.002, then no circle was drawn. Regions of densely overlapping circles, on the other hand, indicate places where clusters not only occur, but where the clusters are relatively insensitive to spatial aggregation as given by circle diameters. Openshaw considers that these "hot spots" are the real clusters that have been determined independently without reference to external hypotheses or local perceived evils. In his examples he not only detected the much disputed Sellafield "hotspot" for acute lymphoblastic leukaemia, but also there was a very strong suggestion that a previously unnoticed cluster occurs in the area of north east England known as Tyneside. The presence of such stable clusters allows hypotheses to be set up about the relationship between the cancer incidence and environmental factors which can be examined further.

Criticism of GAM and further developments.

No method of analysis can be better than the data used, and it is likely that all large data sets may contain mis-typed data or poorly-referenced site information. In many cases the data used for analysis are only a sample. Unless point counts are related to geographical coordinates there will always be an extra source of error, if for example, locations are recorded by postal codes or other non-exact means. So far, very little work seems to have been done on comparing data collected at different points in time, or of exploring the consequences of using data in which disease incidence changes through time.

The method of significance testing is an area for statistical research. Although the Poisson distribution seems to be a sensible replacement for the Monte Carlo simulation used originally, there is as yet, no unambiguous means of setting up the test statistic. This is clearly an area of further research.

Openshaw (1988) has suggested various developments of GAM, including a super-computer version to speed analysis, and a system that would work automatically, albeit much slower, on an 80383-based personal computer. He has also suggested modifying the spatial search to include certain target populations around each point in order to overcome rural-urban differences. Another alternative is to adjust circle diameters so that they always contain a fixed number of incidents, and then to assess significance. In both cases, simulation is used to handle the multiple significance testing problem.

803867

Conclusion.

Openshaw et al (1987) have demonstrated the construction and use of a methodology for analysing spatial point patterns and determining the significance of spatial clusters. The method is independent of spatial aggregation and is free of intuitively developed hypotheses. The method is still experimental but is very worthy of further study because, if proved, it could be of immense value in detecting the spatial occurrence of rare, but potentially avoidable diseases. It would be sensible if funds were made available to conduct research into the feasibility of the methodology in the Netherlands.

References.

- Miller, R. L. and Kahn, J.S. 1962. Statistical analysis in the geological sciences. Wiley, New York.
- Openshaw, S., Charlton, M., Wymer, C. and Craft, A. 1987. A Mark 1 Geographical Analysis Machine for the automated analysis of point data sets. *Int. J. Geographical Information Systems* 1: (4), 335-358.
- Openshaw, S. (1988). Building more refined geographical analysis machines for the automated analysis of cancer data: a review of progress, problems and opportunities. *Proc. of a Congress on Quantitative Applications in Medical Geography, University of Lancaster, September 1988.*

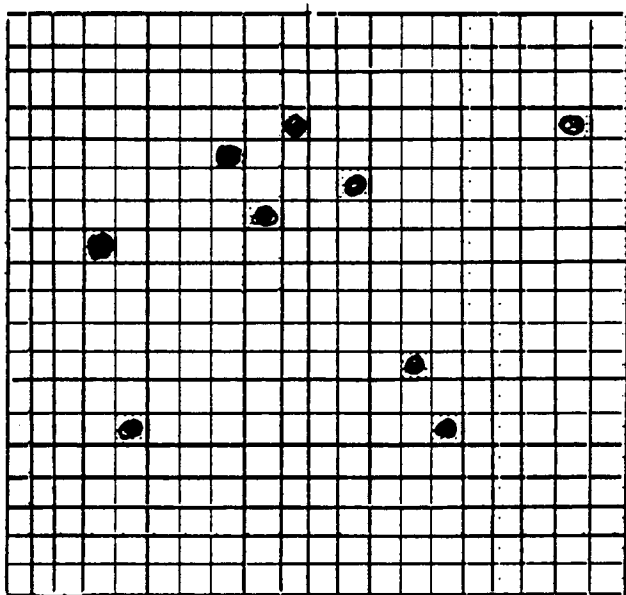


Figure 1. Point distribution

Figure 1. Picking clusters by eye is not objective.

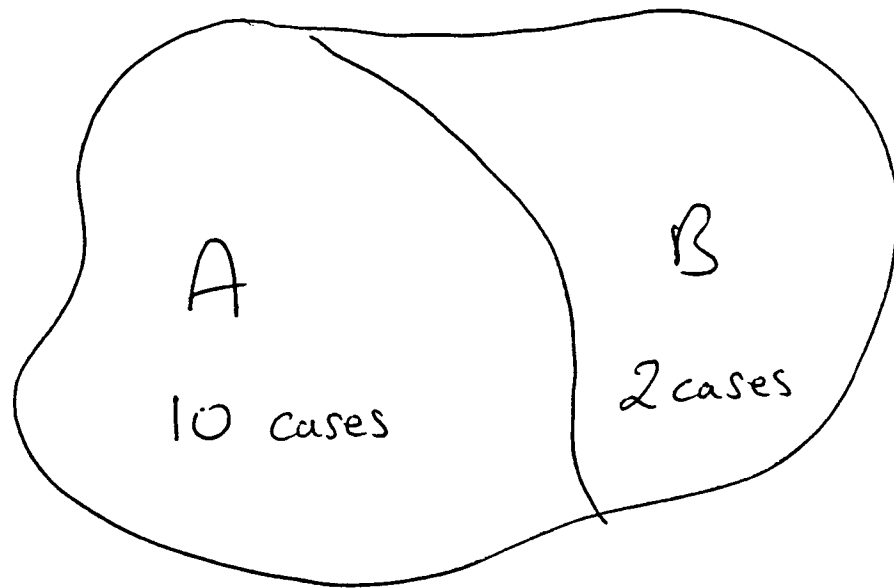


Fig 2a. Listing cases per enumeration area loses information about spatial clustering;

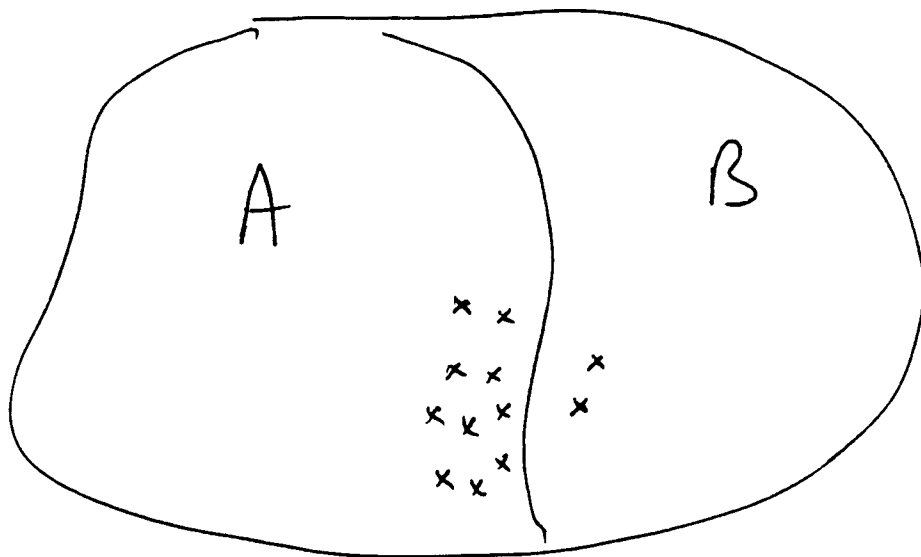


Fig 2b. Recording cases per location retains information on clustering.

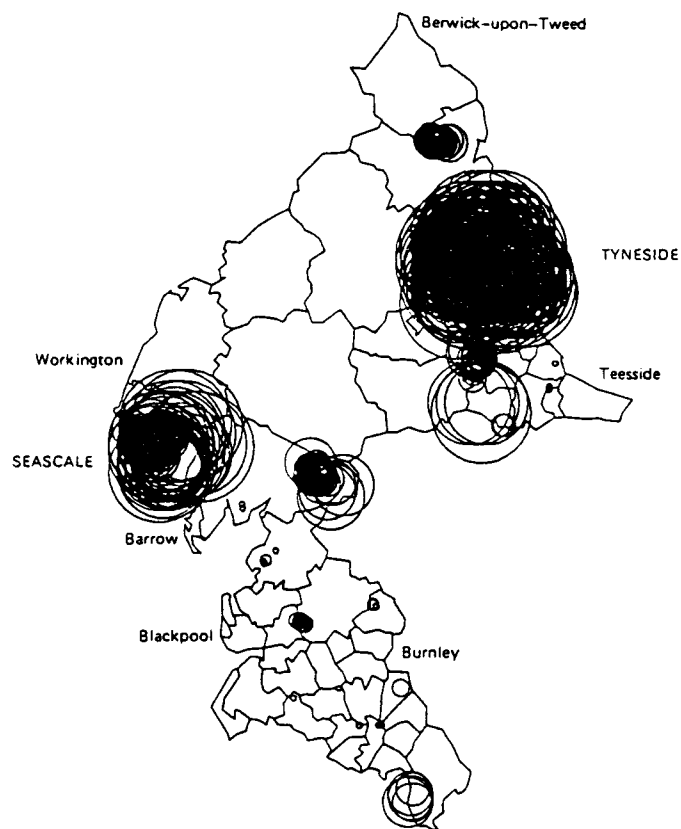


Figure 3 Significant circles at $p=0.002$ for acute lymphoblastic leukaemia.

(FROM OPENSHAW et al 1987)

ZIEKTECLUSTERS IN RELATIE TOT MILIEUVERONTREINIGING

Voorstel tot pragmatische aanpak door gezondheidsdiensten

Uit een enquête onder alle (59) gezondheidsdiensten in Nederland in 1988 bleek dat ruim de helft van de diensten in de periode 1982-1987 met een of meerdere ziekteclusters geconfronteerd was geweest. Ongeveer 45 % van de respondenten achtte het betreffende probleem (nog) niet bevredigend opgelost: een mogelijke verklaring voor het feit dat circa 90 % van de respondenten een handleiding voor de aanpak van ziekteclusters zinvol achtte. Om deze reden is een stappenplan (zie bijlage I) ontwikkeld dat zou kunnen dienen als leidraad bij de aanpak van een vermoede cluster. Dit stappenplan zal in het navolgende kort uiteengezet worden.

Eerst zal echter getracht worden te omschrijven wat onder een cluster verstaan wordt.

Er bestaat in de literatuur helaas geen communis opinio over de definitie van het woord "cluster". De meest genoemde elementen vindt u echter terug in de volgende definitie:

"Een ziektecluster is een verzameling van een ongewoon groot aantal soortgelijke ziektegevallen in een omschreven gebied, periode en/of populatie."

Vaak betreft het een relatief zeldzaam voorkomende ziekte, zodat het opvalt wanneer iemand meerdere gevallen waarneemt. Hoewel er meestal een gemeenschappelijke oorzaak verondersteld wordt, is iedere afbakening van grenzen in feite arbitrair, totdat een specifieke oorzaak bekend is. Wanneer de oorzaak duidelijk is, kan men spreken van een epidemie (b.v. bij een griep-epidemie of voedselvergiftiging) en dientengevolge ook de oorzaak van het probleem.

Een voorbeeld van een cluster in plaats is het vermoeden van een verhoogd voorkomen van nierstenen in de Kempen. Zodra aangetoond zou kunnen worden dat de cadmium-verontreiniging daarvan de oorzaak is, zou gesproken kunnen worden van een epidemie.

Een voorbeeld van een cluster in tijd is het opvallend veel voorkomen van klachten over slijmvliesirritaties tijdens een periode van zonnig, windstil weer.

Een cluster in plaats en tijd zou kunnen duiden op een tijdelijke puntbron, zoals een accidentele industriële lozing. Bij zogenaamde milieu-rampen (zoals in Seveso, Bhopal of Tsjernobyl) is de verhoogde blootstelling vaak eerder bekend dan het eventuele effect; wanneer er dan effecten optreden -en de relatie met de blootstelling is duidelijk-, is er sprake van een epidemie.

Een cluster in een bepaalde populatie, waarbij niet het woongebied, maar b.v. een recreatie-activiteit de gemeenschappelijke factor is, is bijvoorbeeld het optreden van jeuk na het zwemmen in open water, dat besmet is met de parasiet *Schistosoma dermatitis*.

Vaak wordt alleen aandacht geschonken aan de vraag of er werkelijk sprake is van een verhoogd voorkomen van een aandoening. Dit betoog is er echter op gericht dat er tegelijkertijd ook aandacht wordt besteed aan de veronderstelde milieu-oorzaak. Deze is namelijk niet alleen vaak mede aanleiding voor bestaande onrust, maar is ook essentieel bij het afbakenen van de juiste risico-populatie. Bovendien is het een noodzakelijke stap om ooit een uitspraak te kunnen doen over een eventuele oorzaak-gevolg relatie, waardoor preventieve maatregelen genomen zouden kunnen worden.

Het stappenplan dat voorgesteld wordt, heeft daarom een ziektespoor en een milieuspoor, die parallel aan elkaar lopen (zie bijlage 1).

Deze twee sporen kunnen op drie niveau's onderzocht worden:

- eerst verkennend: wat is het probleem eigenlijk?
- dan kwalitatief: is het probleem verifieerbaar of preciezerbaar?
- en tenslotte kwantitatief: hoe erg is het probleem?

Per niveau wordt steeds bekeken of de oorspronkelijke vraag afdoende beantwoord kan worden. Op die manier worden de meest complexe (en dus tijdrovende en dure) onderzoeksmethoden alleen gereserveerd voor de "serieuze" clusters en wordt er voorkomen dat er als het ware een mitrailleur wordt afgevuurd op een mug.

Het eerder in deze bundel beschreven clusteronderzoek in een woonwijk (van Eijck) kon gestopt worden na de kwalificatiefase: er bleek geen milieuverontreiniging te bestaan en er was er een grote diversiteit aan aandoeningen, zodat daarna volstaan kon worden met een goede voorlichting over de variatie in het voorkomen van kanker. Overigens is een goede voorlichting in alle fasen van het onderzoek essentieel.

In Enkhuizen (Reus) was daarentegen wel sprake van milieuverontreiniging, zodat het nodig was het voorkomen van kanker te kwantificeren. Daaruit bleek dat er in de betreffende wijk relatief niet meer kanker voorkwam dan in de hele gemeente. Uiteraard wil dit niet zeggen dat er niets aan de bodemverontreiniging gedaan zou moeten worden.

In de tuinbouwgemeente (Cluitmans) was duidelijk sprake van zowel milieuverontreiniging als van een verhoogde incidentie, zodat ook de laatste stap van het schema is gezet: een onderzoek naar een mogelijke relatie tussen beide. Deze stap is gelukkig niet vaak nodig en is in verband met de kleine aantallen waarschijnlijk zelfs zelden zinvol.

Successievelijk worden nu de drie genoemde niveau's besproken.

Daaraan voorafgaande is het goed om de deelvraagstellingen helder te krijgen:

- a) is er sprake van een verhoogde incidentie?
- b) is er sprake van een verhoogde blootstelling aan milieucontaminanten?
- c) is er een causale relatie mogelijk tussen beide?

Fase 1: Inventarisatie van het signaal:

a. normale voorkomen

Voor een snelle oriëntatie naar het voorkomen van een uiteindelijk fatale ziekte kan bijvoorbeeld gebruik worden gemaakt van CBS-publicaties over sterfte naar doodsoorzaken of b.v. van de Atlas van de Kankersterfte, al geeft deze laatste slechts een beeld van de situatie 10 tot 20 jaar geleden.

b. inspectie ter plaatse

Voor een indruk over het verdachte gebied is het goed om ook ter plaatse te gaan kijken: wat is het voor een type wijk (b.v. uit welke periode), zijn er bedrijven of stortplaatsen zichtbaar? (Hoe) kunnen de mensen ter plaatse blootgesteld worden aan een eventuele verontreiniging?

c. biologisch plausibele relatie

Zijn er überhaupt aanwijzingen dat de verdachte milieufactoor(en) de betreffende ziekte zou(den) kunnen veroorzaken? Een paar uur in een bibliotheek kan voorkomen dat een onlogische relatie wordt onderzocht.

Fase 2: Kwalificatie van het signaal:

a. verificatie ziektegevallen

In eerste instantie zal navraag gedaan moeten worden bij degene die het probleem aangekaart heeft, de zogenaamde contact-persoon; soms kan hieruit al blijken dat het aantal ziektegevallen niet hoger is dan verwacht zou worden. Is dit wel het geval, dan zullen de gegevens geverifieerd moeten worden, bijvoorbeeld bij de huisartsen. Zijn de ziektegevallen te rangschikken onder een bepaalde nosologische entiteit, dat wil zeggen terug te voeren op een gemeenschappelijke oorzaak? Tevens kunnen via de huisartsen mogelijk additionele ziektegevallen opgespoord worden. Soms zal het gemakkelijker zijn om de patiënten of nabestaanden te benaderen; dit zou m.i. dan bij voorkeur gedaan moeten worden door een sociaal verpleegkundige, die enerzijds gewend is om moeilijke gesprekken te voeren, en voor wie anderzijds een minder hoge drempel gevoeld wordt dan voor een arts.

b. verificatie milieu-verontreiniging

Om iets meer te weten te komen over een eventuele schadelijke blootstelling kan in eerste instantie eveneens bij de contact-persoon nadere informatie opgevraagd worden, o.a. over de woonduur (d.w.z. eventuele expositieperiode). De milieudienst kan gegevens leveren over Hinderwetplichtige bedrijven en bodemverontreinigings-locaties.

c. logische tijdsrelatie

Op grond van eerder genoemde gegevens kan nu gekeken worden of er sprake is van een tijdsrelatie tussen oorzaak en effect. Als de woonduur korter is dan de kortst mogelijke latentietijd, moet een oorzakelijke relatie worden uitgesloten.

Fase 3: Kwantificatie van het signaal:

a. ziekte indexpopulatie > referentiepopulatie ?

In de eerdere fasen zijn de opgespoorde ziektegevallen grofweg vergeleken met globale referentiecijfers. Het is echter goed mogelijk dat er in het verdachte gebied intensiever gezocht is naar de ziekte. De kans hierop is groter, naarmate de diagnose minder hard is.

Voor een definitieve uitspraak over een eventueel verhoogd voorkomen zal dus af moeten worden gegaan op gegevens die in een ander kader verzameld zijn, dat wil zeggen onafhankelijk van het vermoeden. Geschikte registratie-systemen daarvoor zijn bijvoorbeeld die van het Centraal Bureau voor de Statistiek, het Informatiecentrum voor de Gezondheidszorg (SIG), de Integrale Kankercentra, de Stichting Nederlandse Werkgroep Leukemie bij Kinderen en EUROCAT.

Het is hierbij van het grootste belang om tot goede definities te komen van zowel index- als referentie-populaties.

Er dient met name een afbakening plaats te vinden van de volgende aspecten:

1. de aard van de aandoening;

in de eerder beschreven "tuinbouw-casus" is gekeken naar leukemie; later bleek dat de overincidentie ook betrekking had op maligne lymfomen; het was efficiënter geweest als die meteen meegenomen waren.

2. de grootte van de index-populatie;

deze wordt theoretisch bepaald door de reikwijdte van de milieuverontreiniging; in de praktijk blijkt het echter weinig zinvol om een gebied te bestuderen waarin (over een bepaalde periode) minder dan een ziektegeval verwacht wordt, al zal daarvoor soms een eventuele puntbron-expositie wat verdund moeten worden.

3. een geschikte referentie-populatie;

idealiter zou deze populatie, op de verdachte milieufactor na, zo veel mogelijk vergelijkbaar moeten zijn met de indexpopulatie (met name m.b.t. urbanisatiegraad en migratie); voor het standaardiseren van gegevens is het nog belangrijker dan voor de indexpopulatie dat de referentie-populatie niet te klein is, d.w.z. dat de ziekte-cijfers redelijk stabiel zijn.

4. de observatieperiode;

deze zou moeten starten bij het begin van de expositie, opgeteld met de eventuele latentietijd; en zou moeten stoppen op het moment dat de alertheid op een verhoogd voorkomen van de betreffende ziekte toeneemt, althans als de alertheid van invloed kan zijn op de diagnostiek.

5. relevante leeftijdscategorieën;

het zal duidelijk zijn dat het alleen zinvol is om die groepen personen te bestuderen die voldoende lang zijn blootgesteld om te ziekte te ontwikkelen (bij kinderen kan dat ook expositie als foetus zijn); aan de andere kant kunnen personen > 80 jaar het beste worden uitgesloten, vanwege de onzuivere diagnostiek op hoge leeftijd.

6. de man-vrouw-ratio kan tenslotte informatie verschaffen over het soort blootstelling:

- veel vrouwen brengen een groter deel van hun tijd in het betreffende gebied door dan mannen (forensen minder);
- jongens blijken over het algemeen meer tijd buiten door te brengen dan meisjes.

Tot zover de aspecten die van belang zijn om gericht de juiste ziekte- en sterfte-gegevens op te vragen. Meestal zullen op grond hiervan b.v. gestandaardiseerde mortaliteits of hospitalisatie ratio's berekend worden.

b. potentiële blootstelling indexpopulatie > grenswaarden?

Om een juiste inschatting te maken van de mate van expositie zijn eigenlijk meetgegevens nodig uit de periode voor de incidentie-stijging; bij een lange latentietijd soms ver daarvoor. Wanneer die niet beschikbaar zijn, zullen soms alsnog metingen gedaan moeten worden en zo mogelijk worden geëxtrapoleerd.

c. individuele blootstelling zieken > controlepersonen?

Is na de voorgaande stappen een oorzakelijk verband tussen expositie en ziekte nog steeds reëel, dan zullen de voor- en nadelen van een gecontroleerd epidemiologisch onderzoek afgewogen moeten worden. Daarbij worden van zowel zieke als gezonde personen individuele blootstellingsgegevens verzameld en natuurlijk ook gegevens over potentieel verstorende variabelen. Aangezien deze laatste stap zeer arbeidsintensief is, moet goed afgewogen worden of dergelijk etiologisch onderzoek wel voldoende oplevert. Soms kan dit onderzoek beter in een andere (niet verontruste of grotere) populatie plaatsvinden, maar vaak is de betreffende verdachte expositiefactor daarvoor helaas te specifiek.

Dit stappenplan beoogt een kapstok te bieden voor medewerkers van gezondheidsdiensten om milieugerelateerde clusterproblematiek systematisch mee op te kunnen lossen.

Het voorgaande wordt min of meer samengevat in een aantal "stellingen" (zie bijlage II).

Aanbevolen literatuur

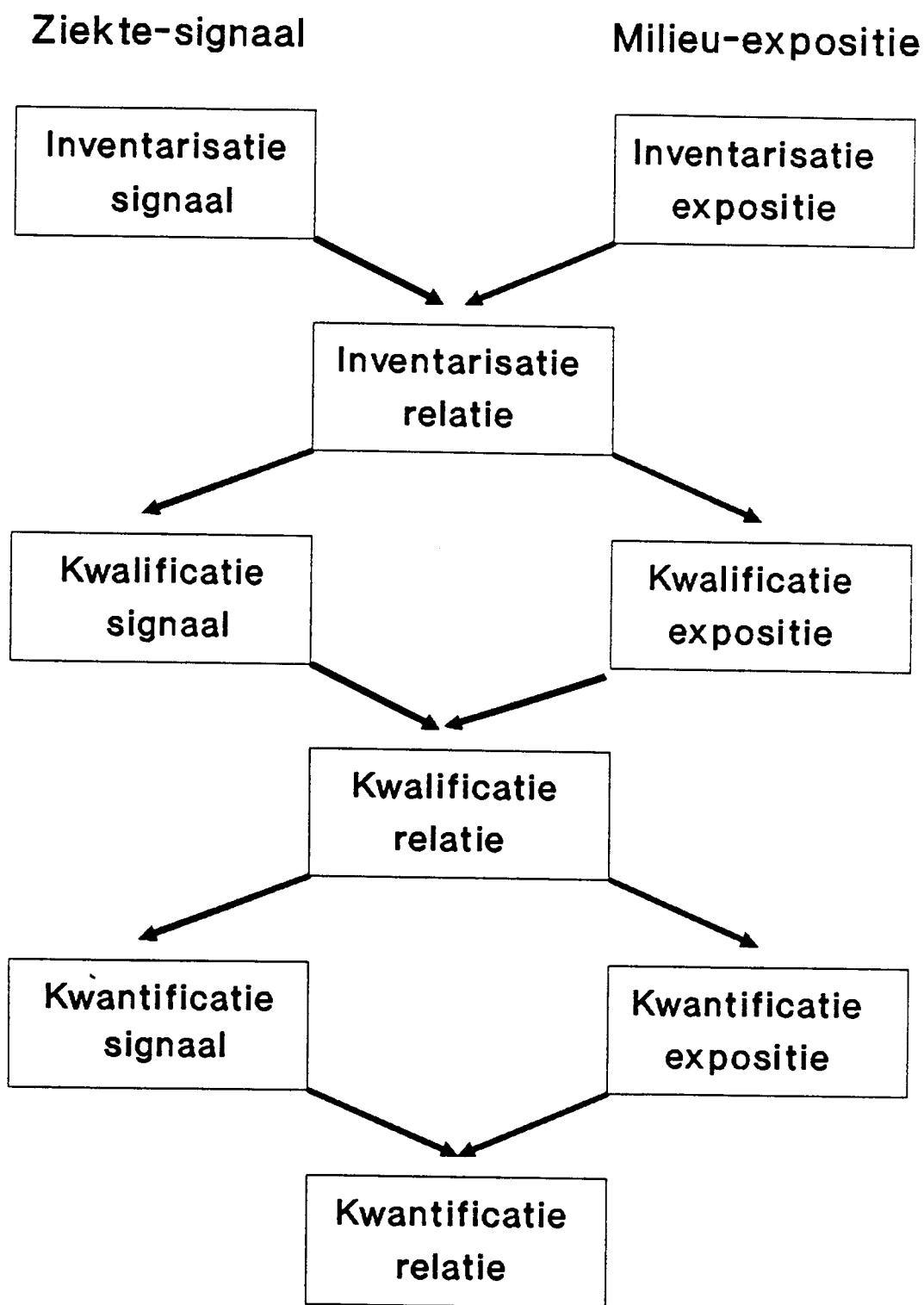
Rothman, K.J., Clustering of disease. American Journal of Public Health, 1987, 77, 13-15.

Schulte, P.A., Ehrenberg, R.L., Singal, M., Investigation of occupational cancer clusters; theory and practice. American Journal of Public Health, 1987, 77, 52-56.

Smith, P.G. Spatial and temporal clustering. In: Schottenfeld, D. and Fraumeni, J.F. (eds). Cancer epidemiology and prevention, 391-407. W.B. Saunders Company, Philadelphia, 1982.

Stumpel, A.R.J., Doel, R. van den, Medische milieukunde, Bohn, Scheltema & Holkema, Utrecht, 1989.

Stroomschema Ziekteclusters-Milieuverontreiniging



"Stellingen" t.a.v. milieugerelateerde ziekteclusters Bijlage II

Stelling 1.

Het verschil tussen een epidemie en een cluster is het al of niet bekend zijn van de oorzaak.

Stelling 2.

Cluster-onderzoek is zinloos, wanneer het niet biologisch plausibel is dat de verdachte milieufactor de aandoening in kwestie zou kunnen veroorzaken; in dit geval is voorlichting des te zinvoller.

Stelling 3.

Afbakening van tijd, plaats en populatie zou moeten geschieden op geleide van de verdachte milieu-expositie.

Stelling 4.

Een (goed voorbereid) gesprek met de "bron" van het clustersignaal is een sine qua non voor de oplossing van het probleem.

Stelling 5.

Informatie over de woonduur van de patiënten (de belangrijkste expositie-variabele) kan veel onderzoek besparen.

Stelling 6.

Huisartsen kunnen een cruciale rol spelen in de verificatie van de ziektegevallen.

Stelling 7.

Etiologisch onderzoek is hoogstens zinvol bij een cluster van een tiental relatief zeldzame en scherp gedefinieerde aandoeningen, in aanwezigheid van kwantificeerbare expositie-variabelen. (Rothman, 1989)

Stelling 8.

De limiterende factor in milieu-epidemiologisch onderzoek is de individuele milieu-expositieschatting.

Stelling 9.

Besluiten dat nader onderzoek niet zinvol is, vraagt om een heldere argumentatie waarom.

Stelling 10.

Clusterdetectie (monitoring) in ziekte- en sterfte-registratiesystemen is slechts van waarde wanneer daar een specifieke vraagstelling aan ten grondslag ligt.

BIOGRAFISCHE GEGEVENS

Biografische gegevens

T.L.M. Cluitmans (1962) studeerde huishoudwetenschappen aan de Landbouwhogeschool te Wageningen, afstudeerrichting gezondheidsleer/epidemiologie. Werkte gedurende een jaar als epidemioloog bij de Bagd Noord-Kennemerland (Alkmaar), en sinds einde 1986 in Haarlem als epidemioloog bij de GGD Zuid-Kennemerland.

J.W.W. Coebergh (1946), sociaal-geneeskundige algemene gezondheidszorg, is sinds 1981 werkzaam in het Instituut Epidemiologie van de Erasmus Universiteit te Rotterdam en consultant epidemiologie van de SNWLK sinds 1984. Is sinds 1983 consultant epidemiologie bij de SOOZ-kankerregistratie van het Integraal Kankercentrum Zuid. Interessegebied: strategisch management van ziekte.

Dr. A. v.d. Does-v.d. Berg (1940), kinderarts, is sinds 1972 directeur van het Centraal Bureau van de Stichting Nederlandse Werkgroep Leukemie bij kinderen in Den Haag. Promoveerde in 1980 over de behandeling en follow up van kinderen met acuut lymfatische leukemie.

M. Drijver (1953) was korte tijd diëtiste in het Academisch Ziekenhuis Utrecht. Zij studeerde van 1976 tot 1983 geneeskunde aan de Universiteit van Amsterdam. Werkte tot 1986 bij de sectie epidemiologie van de Vakgroep Sociale Geneeskunde van de Rijksuniversiteit Leiden en volgde daarna de opleiding tot medisch milieukundige. Haar standplaats is de GGD Zuid-Kennemerland. Haar hoofdinteresse ligt op milieu-epidemiologisch terrein.

Dr. R. van Eijk (1940) behaalde het artsdiploma te Leiden in 1966. Werkzaam als algemeen arts in Kameroen van 1971 tot 1978. Sinds 1980 arts in algemene dienst bij de Basisgezondheidsdienst 'De Friesche Wouden' te Drachten; huidige taak: epidemiologie. In 1986 promotie te Utrecht op het proefschrift: 'Naitre et croitre au Cameroun', een antropobiologisch onderzoek naar ecologie, geboorte, groei en voedings-toestand bij drie bevolkingsgroepen. In 1988 registratie als sociaal-geneeskundige, tak algemene gezondheidszorg.

Dr. L.P. ten Kate (1940) studeerde geneeskunde in Groningen; specialisatie te Groningen (Prof.dr. G.J.P.A. Anders) en Seattle (Prof.dr. A.G. Motulsky); promotie-onderzoek: Genetische epidemiologie van cystic fibrosis (1975); registratie-leider EUROCAT/Groningen; bijzonder hoogleraar (namens VSOP) klinische genetica en genetisch epidemiologie.

J.Reus (1946) studeerde geneeskunde aan de Gemeentelijke Universiteit van Amsterdam en was vijf jaar werkzaam als arts in Tanzania. Aanvankelijk als arts en medical officer in charge van een districtsziekenhuis en daarna in het nationale tuberculose- en lepraprogramma. Aansluitend een jaar Msc community medicine in Londen. Van 1983 tot 1986 werkzaam als epidemioloog in het Project Epidemiologie in de basisgezondheidsdiensten (standplaats Haarlem).
Daarna tot heden hoofd van de afdeling Algemene Gezondheidszorg van de Gemeenschappelijke Gezondheidsdienst Zuid-Kennemerland.

POSTERS

ENVIRONMENTAL CANCER IN SOUTHEAST HOLLAND: SOME OBSERVATIONS FROM THE SOOZ-REGISTRY, 1975-1985

Coebergh, J.W.W. (1,2), van der Heijden, L. (1), Verhagen-Teulings, M.Th. (1), Kreis, I.A. (3)

(1) SOOZ Cancer Registry, Eindhoven (2) Dept of Epidemiology, Erasmus University, Rotterdam
(3) Dept of Epidemiology, National Institute of Public Health and Environmental Hygiene, Bilthoven

AIM OF THE STUDY

To interpret relevant results of the SOOZ-Cancer Registry in 1975 - 85 and explore options for in depth studies of environmental cancer, both in a local and in a European perspective.

INTRODUCTION

It has become evident through comparisons with European registries that cancer incidence in males in the SOOZ-area is relatively high, especially concerning tobacco and occupation related tumours, such as cancer of the lung and bladder. The reverse is true for females and for alcohol related tumours such as oesophagus cancer. An analysis of regional cancer mortality rates within the Netherlands is in agreement with this pattern. The geographic situation of the SOOZ-area, close to the Ruhrgebiet, and available data on environmental exposures, including tobacco use, suggest the presence of synergistic potential cancer risks. Furthermore in the (since more than 50 years) seriously polluted Kempen-area comparative analyses have been performed of cancer incidence of relevant tumour sites.

DE KANKERSTERFTE IN DE GEMEENTE HAARLEMMERMEER (1981 - 1986)

- EEN ORIENTEREND DESCRIPTIEF ONDERZOEK -

M. van Bruggen en J.H. van Wijnen

Bureau Medische Milieukunde regio Amsterdam.

Aanleiding: Op basis van het recent geuite vermoeden dat er in de gemeente Haarlemmermeer, als gevolg van luchtverontreiniging door het vliegverkeer rond Schiphol, meer kanker voor zou komen, heeft het bureau Medische Milieukunde van de regio Amsterdam een onderzoek uitgevoerd naar de kankersterfte in die gemeente, in de periode 1981 - 1986.

Deze werd vergeleken met de kankersterfte in de B2-gemeentes (waartoe de Haarlemmermeer qua urbanisatiegraad behoort) en met de kankersterfte in Nederland. De benodigde gegevens werden door het CBS geleverd.

Resultaten: De Standardized Mortality Ratio (SMR) voor alle maligniteiten gedurende de gehele periode was voor de mannen in de Haarlemmermeer 106 en voor de vrouwen 99, ongeacht de gekozen standaardpopulatie. Noch voor mannen, noch voor vrouwen was de SMR significant ($p < 0.05$) afwijkend van 100.

Indien onderscheid werd gemaakt naar de verschillende diagnosecategorieën, werd noch bij mannen, noch bij vrouwen een significante ($p < 0,05$) oversterfte gevonden in de Haarlemmermeer. Wel waren de SMR's bij de mannen meestal hoger dan 100. Verder werd er bij de vrouwen een significante ($p < 0,05$) ondersterfte gevonden aan tumoren van de tr. digestivus en bij de mannen aan tumoren van mond en pharynx.

Voor de afzonderlijke diagnoses gold dat bij de mannen voor geen enkele aandoening een significante ($p < 0,05$) oversterfte gevonden werd. De SMR van de meeste aandoeningen was echter wel hoger dan 100. Voor een aantal diagnoses werd een significante ($p < 0,05$) ondersterfte gevonden.

Bij de vrouwen viel op dat de sterfte aan de diagnose "overige tumoren lymfoid weefsel" significant ($p < 0,05$) hoger was dan in de beide standaardpopulaties. Ook bij de vrouwen werd er voor een aantal diagnoses een significante ($p < 0.05$) ondersterfte gevonden.

Nader onderzoek van de diagnose longkanker liet zien dat de sterfte bij de vrouwen in de Haarlemmermeer meer lijkt op die in Nederland dan op die in de B2-gemeentes. De SMR's waren respectievelijk 105 en 129. Bij de mannen was de SMR van longkanker, ongeacht de standaardpopulatie, (circa) 110.

Bovenstaande gegevens suggereren een sterftepatroon in de gemeente Haarlemmermeer dat meer past bij een dichtbevolkt gebied dan bij een B2-gemeente. Vergelijking van het gevonden sterftepatroon met gegevens afkomstig van de "Kankeratlas" van het CBS, wijst in dezelfde richting. Er lijkt een overeenkomst te bestaan tussen het sterftepatroon in de zgn. COROP-regio Groot Amsterdam en dat in de Haarlemmermeer.

Het vermoeden dat er in de gemeente Haarlemmermeer meer kanker voor zou komen dan elders in Nederland kon, na het onderzoek naar de kankersterfte in de periode 1981 - 1986, wat betreft de vrouwen niet worden bevestigd en wat betreft de mannen niet worden weerlegd.

Overigens zou, uitgaande van de vraagstelling, een onderzoek naar de kankerincidentie de voorkeur verdiend hebben; een betrouwbare registratie hiervan is echter pas in 1989 begonnen.

H.W.Hack, J.Hansma, H.W.A.Struben en W.A.Zwart Voorspuij:
Onderzoek naar een mogelijk verhoogde morbiditeit en mortaliteit in een
straat in Den Haag; onderzoek naar belastende milieufactoren.
GG&GD Den Haag, maart 1989.

In een wijk in Den Haag was onrust ontstaan naar aanleiding van een
aantal ziekte- en sterfgevallen. Bovendien zou men vaak last hebben van
algemene klachten, met name hoofdpijn en keelklachten. Men vermoedde een
relatie met een eventuele milieuverontreiniging.

De verantwoordelijke wethouder verzocht in een brief aan de bewoners om
contact op te nemen met de GG&GD indien men gezondheidsklachten had.
Mede door de aandacht van de media en een druk bezochte voorlichtings-
avond voor bewoners, waarbij het plan van aanpak werd uiteengezet, heeft
de GG&GD contact gehad met alle gezinnen in de betreffende woonwijk (54
woningen, totaal 127 personen).

Het plan van aanpak volgde drie onafhankelijke sporen:

1. Inventarisatie van gezondheidsklachten door de GG&GD. Hierbij werd
onderscheid gemaakt tussen de ernstige ziektegevallen (kanker en
sterfte) en de algemene klachten (neus- en keelklachten, hoofdpijn,
geïrriteerde slijmvliezen etc.).
Bij de sterfgevallen werd de doodsoorzaak achterhaald.
Gegevens werden verstrekt door bewoners, huisartsen en stadsdeel-
kantoor.
2. Door de afdeling milieu van de gemeente werd een historisch onderzoek
van de bodem in de wijk uitgevoerd. Dit onderzoek leerde al snel dat
de bodem vrij zeker was verontreinigd. Een oriënterend bodemonderzoek
werd gestart op plaatsen met voormalige industriële activiteiten en
op plaatsen waar mensen in contact konden komen met een eventuele
verontreiniging (plantsoen, speelplaats, tuinen en kruipruimten).
3. De woningbouwvereniging gaf opdracht voor een onderzoek van de
kwaliteit van het binnenmilieu, de ventilatietoestand en de gebruikte
bouwmaterialen.

De resultaten en conclusies van de drie onderzoeken waren:

1. Het onderzoek van de GG&GD:
 - a) Er werd geen aanwijzing gevonden voor een gemeenschappelijke
oorzaak van de kankergevallen gezien aard, type en orgaan. In
een enkel geval was de afwijking reeds aanwezig voordat men in de
straat was komen wonen; bij een aantal van de sterfgevallen was
sprake van een infectieziekte.
 - b) De inventarisatie van de algemene klachten liet niet toe om
conclusies te trekken. De bewoners werd op deze manier wel de
gelegenheid geboden om hun klachten uit te spreken; in individuele
gevallen werd men verwezen naar de huisarts. Tevens waren er
mogelijkheden voor psycho-sociale hulpverlening (Riagg).
 - c) Indien het nadere bodemonderzoek daartoe aanleiding geeft kan
een verdere risico-evaluatie plaatsvinden.
2. Het bodemonderzoek:
 - a) Het gebied met voormalige activiteiten was op grotere diepte
(> 1 m) verontreinigd met zware metalen (antimoon, lood, koper,
zink), arseen en PAK's; in het grondwater werden verhoogde
concentraties nitraat en nitriet gevonden.
 - b) In de bovengrond (0 - 0,5 m) van het plantsoen en van de tuinen
werden verhoogde concentraties van lood, antimoon, borium en PAK's
gevonden.
 - c) Onder de kruipruimten zijn in de bovenste laag sterk verhoogde
nitraat-concentraties aangetroffen (oorsprong?).
 - d) Op de speelplaats werd geen verontreiniging aangetroffen.

De slotconclusie is dat nader onderzoek is gewenst naar de omvang en de verspreidingsmogelijkheden van de verontreinigingen. Tijdelijke maatregelen werden niet noodzakelijk geacht, omdat de verontreinigingen niet ernstiger waren dan op vele plaatsen elders in de stad. De locatie werd opgenomen in het Uitvoeringsprogramma Bodembescherming en het Meerjarenprogramma Bodemsanering van de gemeente Den Haag. Er kon geen uitspraak worden gedaan over het tijdstip van nader onderzoek en een eventuele sanering.

3. Het onderzoek dat in opdracht van de woningbouwvereniging is verricht:
- a) Er werden geen verontreinigingen van het binnenmilieu aangetroffen boven de geldende normen.
 - b) De ventilatievoorzieningen van de woningen functioneerden slecht. Dit leidde tot hoge vochtigheid en schimmelvorming. Werkzaamheden in verband met verbeteringen van de ventilatievoorzieningen zijn inmiddels gestart.

P.S. De bewoners zijn tevreden over de uitkomsten en afhandeling van de onderzoeken van GG&GD en woningbouwvereniging.

Men is uiterst ontevreden over het feit dat nader onderzoek van de bodem en een eventuele sanering niet versneld worden uitgevoerd.

Men wenst niet op een "wachtlijst" van de gemeente te worden geplaatst, hoewel de gemeente op objectieve wijze prioriteiten dient te stellen.

De bewoners beschouwen de situatie als een bijzondere in verband met de onrust bij de bewoners, het wantrouwen jegens de gemeente (!) en de sociale en economische gevolgen. Bovendien wenst men dat de GG&GD zo snel mogelijk met betrouwbare gegevens een risico-evaluatie kan maken.

DE INVLOED VAN ELECTROMAGNETISCHE STRALING (ELF) OP DE STERFTE

Epidemiologische studie naar de effecten van het wonen onder hoogspanningslijnen op de sterfte.

Gerrit H. Schreiber, Jan M.M. Meijers, Gerard M.H. Swaen,
Rijksuniversiteit Limburg

Inleiding

Electromagnetische velden komen op talrijke plaatsen en in vele situaties van ons dagelijkse bestaan voor. Overal waar electriciteit geproduceerd, vervoerd of gebruikt wordt, treden extreem laagfrequente (ELF) electromagnetische (EM) golfvelden op. Deze (ELF)EM-straling behoort tot het niet-ioniserende deel van het electromagnetische spectrum en heeft een frequentiebereik van 0 tot 300 Herz. De belangrijkste bronnen van (ELF)EM-straling zijn de bovengrondse hoogspanningslijnen en de schakelstations. Daarnaast produceren huishoudelijke apparaten ook EM-velden. De sterkte van het EM-veld is afhankelijk van de spanning in de bron en neemt waarschijnlijk af met de inverse van de afstand tot de bron.

In het kader van dit onderzoek is een mortaliteitsstudie uitgevoerd in een woonwijk, waarbinnen zich een tweetal bovengrondse hoogspanningslijnen en een schakelstation bevonden. Het onderzoek had ten doel na te gaan wat de invloed was van het wonen in die wijk op de sterfte van de bevolking.

Onderzoeksopzet

Voor dit historisch cohortonderzoek werden de onderzoekspersonen geselecteerd uit de bevolkingsregisters van de Gemeente Maastricht. De daarbij gehanteerde selectiecriteria waren, dat de personen tussen 1 januari 1956 en 31 december 1981 voor een aaneensluitende periode van minimaal vijf jaren in de wijk gewoond hadden en in het bezit waren van de nederlandse nationaliteit.

Alle personen uit het cohort zijn tot en met 31 december 1987 administratief opgevolgd en van hen is de totale sterfte geïnventariseerd. Vervolgens is de geobserveerde sterfte binnen de onderzoekspopulatie vergeleken met de leeftijds- en periode-specifieke sterftcijfers van de nationale bevolking en is daaruit de gestandaardiseerde mortaliteitsratio (SMR) berekend.

Resultaten

Voor dit onderzoek werden in totaal 3549 personen geselecteerd (1775 mannen en 1774 vrouwen). Op 31 december 1987 waren daarvan nog 2985 (84,1%) in leven en 432 (12,2%) personen waren in de periode daarvoor reeds gestorven. Het aantal "lost to follow-up" - gevallen bedroeg 132 (3,8%).

Uit de SMR's van de totale sterfte kwam naar voren dat de bevolking van de wijk geen verhoogde kans had om te sterven (mannen: SMR=105,4 ; 95% BI=0,93-1,19 / vrouwen : SMR=93,3 ; 95% BI=0,79-1,09). Vervolgens is de bewonerspopulatie van de wijk verdeeld in twee groepen met een verschillend kwalitatief expositie-niveau. Uit de SMR's bleek dat het risico om te sterven niet of nauwelijks (niet significant) toenam met het wonen in de nabijheid van de hoogspanningslijnen en het schakelstation.

Genotoxicological evaluation of nitrate contamination of drinking water

H. Albering¹, A. Marx¹, B. van Aagen¹, G. Swaen², P. Mertens³ and J. Kleinjans¹

¹Department of Biological Health Science, ²Department of Occupational and Environmental Health, and Toxicology, University of Limburg, POB 616, 6200 MD Maastricht, ³Regional Health Office, POB 1235, 6040 KE Roermond.

Nitrate is a natural food constituent and occurs for example in lettuce and spinach. It also is generally present in drinking water. The maximally admissible concentration by Dutch legislation for nitrate in drinking water is 50 mg/l. while the recommended concentration is 25 mg/l. In ground water and in wells, nitrate levels readily exceed these norms. Furthermore, nitrate levels in ground and surface waters of some restricted areas in The Netherlands are rising mainly as a consequence of agriculture practice. Calculations indicate a large-scale tendency to surpass the norm of 50 mg nitrate/l. of drinking water in the next decades threatening drinking water supply.

If nitrate concentrations in drinking water increase to levels of 50 to 100 mg/l., the contribution to the total daily nitrate intake amounts to approximately 70%. The consequences for public health of nitrate contamination of drinking water up to these levels are subjected to much controversy. In vivo reduction of nitrate to nitrite by oral microflora may cause methemoglobinemia at rather high plasma nitrite concentrations. But a major health risk may result from reaction in the stomach of nitrite with amines and amides in food to form carcinogenic N-nitrosocompounds. Within this respect conflicting results of epidemiological correlations between drinking water nitrate contamination and stomach cancer incidence or mortality have been reported. Therefore, the present study sets out to establish a relation between actual nitrate body burden as function of drinking water nitrate concentrations, and DNA events which may be indicative for mutagenic risk in the exposed population. Whole body load of nitrate and nitrite will be monitored in individual saliva and urine samples, and statistically related to sister chromatid exchange frequency in peripheral lymphocytes to be derived from individual venous blood samples.

Three populations consisting of healthy women in the age of 25-45 years who are not pregnant, who have no outdoor job, who have no use of medicine, and who are individually matched for other confounding factors, have volunteered to be studied. The first group (N=30) is exposed to an average level of 0.13 mg nitrate/l. in their drinking water and serves as control population. The second group (N=30) consumes an average of 32 mg/l. of drinking water and the third population which consists of well water drinkers (N=18) is exposed to a range of 60 to 320 mg nitrate /l. of drinking water. Results of this study will be presented.

H. Bouius, P. Smit, Prof. H.C. van Hall Instituut, Groningen

In dit onderzoek wordt met behulp van literatuurgegevens de blootstelling aan benzeen voor specifieke bevolkingsgroepen berekend. Met de berekeningsresultaten kan de relatieve bijdrage van de verschillende blootstellingsfactoren aan de totale benzeen blootstelling worden aangegeven. Tevens is het aan de hand van de totale blootstelling mogelijk om specifieke bevolkingsgroepen met een verhoogd risico aan te geven.

Het is bekend dat na langdurige blootstelling aan relatief lage concentraties van benzeen ziekteverschijnselen kunnen optreden. In het basisdokument benzeen, opgesteld door het RIVM, wordt een risicoschatting voor het optreden van leukemie na blootstelling aan benzeen gemaakt. De grenswaarde met een kans van één extra leukemiegeval op de miljoen levenslang blootgestelde personen wordt op basis van deze risicoschatting gesteld op $0,12 \mu\text{g}/\text{m}^3$. In een commentaar van de Gezondheidsraad wordt de grenswaarde gesteld op $12 \mu\text{g}/\text{m}^3$.

Om de dagelijkse blootstelling te berekenen moet onderscheid worden gemaakt in de volgende blootstellingswijzen: via omgevingslucht, via actief roken en via voedsel en drinkwater. De bijdrage van omgevingslucht aan de totale blootstelling wordt benaderd met behulp van het begrip micromilieu. Een micromilieu is een omgeving met een kenmerkend concentratieniveau. Uitgaande van een verblijftijd in omgevingslucht en een concentratie in een micromilieu kan een 24-uurs tijdgewogen gemiddelde concentratie worden berekend, waaraan men is blootgesteld. De door actief roken geïnhaleerde hoeveelheid benzeen wordt omgerekend naar een 24-uurs blootstelling door te delen door de dagelijks ingeademde luchthoeveelheid. Ook ten aanzien van de inname van benzeen via voedsel en drinkwater is deze omrekening van toepassing. Echter, met dit verschil dat de ingenomen benzeenhoeveelheid met een factor 2 wordt vermenigvuldigd, omdat de opname via de inhalatoire route 50% is en opname via de orale route 100%. De totale blootstelling is de som van de 24-uurs blootstelling van de drie onderscheiden blootstellingswijzen.

Om de blootstelling voor bevolkingsgroepen te berekenen wordt het begrip modelpersoon geïntroduceerd. Modelpersonen representeren specifieke bevolkingsgroepen die zich onderling onderscheiden in de wijze of grootte van blootstelling. De modelpersonen zijn zodanig gekozen om de relatieve bijdrage van de verschillende blootstellingsfactoren duidelijk te laten uitkomen. Met de totale blootstelling van de modelpersonen kunnen bevolkingsgroepen met een verhoogd risico worden aangegeven.

Uit het modelpersoon tuinder blijkt dat voor laagbelaste personen de relatieve bijdrage van benzeen via voedsel van groot belang kan zijn. Hierbij moet worden aangetekend dat de gegevens over voedsel gebaseerd zijn op buitenlandse gegevens, welke voor Nederland anders kunnen uitvallen. Uit de tuinder die actief rookt blijkt, dat roken meer dan een verdubbeling van de totale blootstelling kan geven.

Om de invloed van de binnenlucht in woningen op de totale blootstelling te bepalen worden twee huisvrouwen met elkaar vergeleken qua blootstelling. De eerste woont op het platteland en de tweede in een stad in de nabijheid van een

benzinetankstation. Het blijkt dat de bijdrage van de binnenlucht meer dan een factor 3 kan worden verhoogd bij de huisvrouw die woont in de stad in de nabijheid van een benzinetankstation. Tenslotte zijn twee modelpersonen geïntroduceerd die beroepshalve zijn blootgesteld. Deze twee personen, een pompbediende en een vertegenwoordiger, zijn van alle modelpersonen aan de hoogste concentraties blootgesteld. Voor alle modelpersonen geldt dat zij de door de Gezondheidsraad voorgestelde grenswaarde van $12 \mu\text{g}/\text{m}^3$ overschrijden, waarbij de grootste overschrijding plaatsvindt door de pompbediende met een factor 24.

Carin E.J. Cuyppers, Paul L.J.M. Mertens, Gerard M.H. Swaen, Jan M.M. Meijers, Rijksuniversiteit Limburg

In februari 1988 is in de midden-limburgse gemeente Melick-Herkenbosch (MH) een onderzoek uitgevoerd naar het voorkomen van luchtwegsymptomen bij basisschoolkinderen. Huisartsen en inwoners van MH maken melding van een vermeende toename in de prevalentie van luchtwegsymptomen en leggen een relatie met luchtverontreiniging veroorzaakt door de lokale industrie.

In deze studie is nagegaan of er daadwerkelijk meer luchtwegsymptomen voorkomen in MH dan in de midden-limburgse controle gemeente Echt (E), de intra-regionale situatie. Daarnaast is de prevalentie van luchtwegsymptomen in de midden-limburgse regio (MH+E) vergeleken met de resultaten van een vergelijkbaar onderzoek (De Regio-studie) in de regio's Noord-oost Friesland, Flevoland en Midden-Holland, de inter-regionale situatie.

METHODE

Als onderzoeksgroep zijn basisschoolkinderen in de leeftijd van 6-12 jaar gekozen. Kinderen zijn gemiddeld langduriger en constanter aanwezig in de woonomgeving dan volwassenen. Daarnaast lijkt hun ademhalingsstelsel gevoeliger voor de effecten van luchtverontreiniging en staan ze minder onder invloed van verstoringen van variabelen zoals roken en verontreiniging op de werkplek. Uit beide onderzoekspopulaties, MH en E, is een a-selecte representatieve steekproef genomen van respectievelijk 448 en 459 individuen. Voor de klachten- en symptoominventarisatie is gebruik gemaakt van een schriftelijke, gevalideerde gezondheidsenquête. De vragen uit de enquête betreffende de respiratoire symptomen zijn letterlijk overgenomen uit de op validiteit en betrouwbaarheid geteste vragenlijst van de bovengenoemde Regio-studie. De enquête is aan de ouders of verzorgers van de voor het onderzoek geselecteerde kinderen toegestuurd, met het verzoek de enquête voor het betreffende kind in te vullen. Na twee weken vindt een telefonisch rappel plaats. De respons bedraagt 91,7% in MH respectievelijk 91,5% in E.

ANALYSE

Bij de analyse zijn de groepen met elkaar vergeleken ten aanzien van het voorkomen van de respiratoire symptomen chronisch hoesten, bronchitische perioden, piepen, astma aanvallen, dyspnoe en loopneus, schoolverzuim en (huis)artsenbezoek. Berekend zijn frequenties (prevalenties), ruwe- en gecorrigeerde odds ratios. Bij de inter-regionale vergelijking zijn verschillen in proportie berekend.

RESULTATEN

Intra-regionaal zijn er geen statistisch significante verschillen in de prevalentie van luchtwegsymptomen waargenomen. Chronisch hoesten, piepen op de borst, astma aanvallen, dyspnoe, loopneus en oog-irritatie zijn consistent 30% hoger in MH dan in E. Het artsbezoek is statistisch significant 57% hoger in MH dan in E.

Inter-regionaal zijn de prevalenties van de luchtwegsymptomen, met uitzondering van astma-aanvallen, statistisch significant hoger in Midden-Limburg dan in de noordelijke regio's (ratio's variëren van 1.6-2.4). Het artsbezoek en het schoolverzuim ten gevolge van luchtwegklachten is eveneens hoger in Midden-Limburg dan in de noordelijke regio's (ratio 2.1 respectievelijk 1.7).

Conclusies

1. Luchtwegsymptomen komen in Midden-Limburg ongeveer tweemaal zoveel voor onder basisschoolkinderen dan in 3 andere regio's in Nederland.
2. De hoge prevalentie van luchtwegsymptomen blijkt meer een regionaal dan een lokaal gezondheidsprobleem te zijn.
3. De relatief hoge luchtverontreinigings situatie in Midden-Limburg is mogelijk gedeeltelijk verantwoordelijk voor de hoge prevalentie van luchtwegsymptomen bij basisschoolkinderen in de regio.

ORIENTEREND ONDERZOEK NAAR DE IN- EN UITWENDIGE BLOOTSTELLING
VAN FIETSERS EN AUTOMOBILISTEN AAN ENKELE BUITENLUCHTCONTAMINANTEN
IN VERSCHILLENDE VERKEERSSITUATIES.

H.W.A. Jans *, M. van Bruggen **, A.P.Verhoeff **, J.H. van Wijnen **

* G.G.D. Stadsgewest Breda, ** G.G. en G.D. Amsterdam

Inleiding: In Nederland levert het gemotoriseerde verkeer een belangrijke bijdrage aan de luchtverontreiniging met o.a. NO_x, CO en CH's. De hoogste blootstelling aan deze contaminanten vindt plaats in de (grote) steden. Op drukke wegen of bij filevorming kan de concentratie van deze stoffen een factor twee tot tien hoger zijn dan de landelijke achtergrondconcentratie. Daar de concentratie van de verschillende contaminanten afneemt met toenemende afstand tot de as van de weg, vormen automobilisten de groep met de hoogste (uitwendige) blootstelling gevolgd door fietsers en voetgangers. Voor de inwendige blootstelling is echter niet alleen de buitenluchtconcentratie van belang, maar ook het ademminuutvolume. Afhankelijk van de geleverde inspanning (fietsers!) neemt immers de hoeveelheid ingeademde, met contaminanten verontreinigde, buitenlucht toe.

Vraagstelling: 1. Wat is de uitwendige blootstelling van fietsers en automobilisten aan NO₂, CO, CH's en zwevend stof (tijdens deelname aan het stadsverkeer); 2. Wat is de inwendige blootstelling aan CO en CH's; 3. Hoe worden de uitkomsten beïnvloed door de verkeerssituatie; 4. Hoe worden de uitkomsten beïnvloed door het jaargetijde.

Methoden: Het onderzoek zal plaatsvinden in de winter en de zomer van 1990. Tijdens de ochtendspits zullen er door vier automobilisten en vier fietsers een aantal routes afgelegd worden, in en rond Amsterdam. Fietsers en automobilisten rijden, waar mogelijk, dezelfde route op dezelfde dag en (ongeveer) hetzelfde tijdstip. Bovendien is er een meetwagen beschikbaar die dezelfde route zal volgen. Onder de verkeerssituaties die onderzocht worden, bevindt zich de Coentunnel.

De uitwendige blootstelling zal worden bepaald door monitoring van de omgevingslucht, op twee manieren:

1. Persoonlijke monsternamen (op "ademniveau") van NO₂, CO en CH's;
2. Bemonstering van de buitenlucht, met behulp van de meetwagen, op NO_x, CO en zwevend stof.

De inwendige blootstelling zal worden bepaald door vóór, tijdens en ná de rit de concentratie van CO en CH's in de uitademingslucht te bepalen.

Gezondheidsrisico's van bestrijdingsmiddelen in de aardappelteelt.

Karin Ree (Chemiewinkel, RUG), Jan Roorda (Wetenschapswinkel voor Volksgezondheid, RUG), T. Pulles (IVEM, RUG).

Bij de fabrieksaardappelenteelt in de Drents-Groningse veenkoloniën wordt op grote schaal gebruik gemaakt van de grondontsmettingsmiddelen 1,3 dichloorpropeen en Metam-Natrium. Het totale gebruik van deze middelen wordt geschat op 4030 ton/jaar (1985). Hiervan verdwijnt 50-80% in de lucht (ca. 1200 ton DCP en 650 ton MIT).

De resultaten van een modelmatige studie naar de concentraties in de lucht worden gepresenteerd.

Op basis van de beschikbare toxicologische gegevens is een evaluatie gemaakt op de gezondheidsrisico's die door deze blootstelling ontstaat. Een opgestelde norm voor een toelaatbare concentratie kan volgens de berekeningen in de verre omtrek van de behandelde velden worden overschreden.

In een vervolgonderzoek zullen de gezondheidsrisico's van de aardappelteelt in bredere zin worden onderzocht. Hierbij zal tevens onderzoek worden verricht naar het bestaan van gezondheidseffecten.

Abstract poster:

Weerdt, D.H.J. v.d., Gezondheid op drift. Een inventarisatie van de gezondheidsrisico's van sproeivluchten in de provincie Flevoland.

Lelystad: Districtgezondheidsdienst voor Flevoland, 1989.

In de Provincie Flevoland vinden regelmatig bespuitingen met bestrijdingsmiddelen door middel van vliegtuigen plaats voor de bestrijding van ziekten en plagen in de akkerbouw.

Vliegtuigen kunnen snel grote oppervlakken bespuiten en de bodemgesteldheid speelt geen rol. Een belangrijk nadeel is de verwaaiing van kleine vloeistofdruppeltjes die bestrijdingsmiddel bevatten. Dit verschijnsel heet druppeldrift.

Veelvuldig wordt de vraag gesteld of door deze drift gezondheidsschade kan ontstaan. Deze vraagstelling is de aanleiding geweest voor deze grootschalige inventarisatie naar de mogelijke risico's voor de menselijke gezondheid ten gevolge van sproeivluchten, waarbij het zowel gaat om de akute als de chronische effecten.

In het onderzoek komt aan de orde:

- De gebruikte bestrijdingsmiddelen en de wijze van gebruik.
- Het wettelijk kader waarin sproeivluchten uitgevoerd worden.
- Een bespreking van een tweetal in Nederland ontwikkelde driftmodellen.
- Een overzicht van gemelde gezondheidsklachten in 1988.
- Een overzicht van factoren, die van invloed zijn op het ontstaan van gezondheidseffecten en een toxicologische evaluatie van een zestal veel gebruikte middelen.

Uit het onderzoek blijkt, dat een reële kwantitatieve gezondheidkundige risicoschatting n.a.v. sproeivluchten op dit moment niet mogelijk is. Hoewel het optreden van gezondheidseffecten niet wetenschappelijk hard te maken is, worden in dit onderzoek voldoende argumenten gegeven waaruit blijkt, dat gezondheidseffecten niet uitgesloten zijn bij regulier uitgevoerde bespuitingen.

DE TOEPASSING EN MOGELIJKE RISICO'S VAN CHEMISCHE
BESTRIJDINGSMIDDELEN IN HET OPENBAAR GROEN DOOR DE GEMEENTEN VAN
HET STADSGEWEST BREDA.

H.W.A.Jans, H. Klingenberg, A.M.P.Th.van Kuijk,
P.J.A.M.van der Smissen.

Elke gemeente heeft tot taak de gezondheid van zijn bevolking zoveel mogelijk te beschermen en te bevorderen. Door elke gemeente wordt dan ook een bepaald beleid op dit terrein gevoerd. De laatste jaren is in diverse publicaties gepleit voor een accentverschuiving in dit beleid van gezondheidszorgbeleid naar gezondheidsbeleid. Dit houdt onder meer in dat het facet gezondheid in de toekomst meer nadrukkelijk meegenomen zou moeten worden in andere beleidsterreinen van zowel hogere als lagere overheden.

Een van de beleidsterreinen, waarbij een gemeente direct betrokken is, is het gebruik van chemische bestrijdingsmiddelen in het openbaar groen. Hierbij is een duidelijk gezondheidsbelang c.q.(gepercipieerd) gezondheidsrisico voor de bevolking te onderscheiden.

In verschillende mate wordt door gemeenten bij het beheer en onderhoud van het openbaar groen gebruik gemaakt van chemische bestrijdingsmiddelen.

Ondanks allerlei wettelijke maatregelen om het risico voor toepassers en directe omgeving zoveel mogelijk te voorkomen, blijft aan het gebruik een zeker risico verbonden. Dit is onder meer afhankelijk van de mate van zorgvuldigheid waarmee wordt gewerkt, de plaats en wijze van gebruik, de aard van het middel en de tijd van toepassing.

Vaak is de bevolking niet op de hoogte van het feit dat er chemische bestrijdingsmiddelen zijn toegepast op plaatsen die voor het publiek vrij toegankelijk zijn. Terecht maakt men zich desalniettemin zorgen omtrent de mogelijke risico's voor de gezondheid. Men kan hierbij denken aan spelende kinderen die door hun intensief hand/mond contact een verhoogde kans hebben blootgesteld te worden of aan (huis)dieren.

Preventie van het risico moet erop gericht zijn de belasting van de directe omgeving tot een zo laag mogelijk niveau terug te brengen.

Door middel van een inventariserend onderzoek tracht de GGD Stadsgewest Breda inzicht te verkrijgen hoe en in welke mate door de 21 gemeenten van het Stadsgewest Breda chemische bestrijdingsmiddelen in het openbaar groen gebruikt worden. Nagegaan zal worden of er bij de toepassing van deze bestrijdingsmiddelen gezondheidsrisico's zijn voor de directe toepassers, de bevolking en/of huisdieren; welke maatregelen c.q. acties door de gemeenten genomen kunnen worden om gezondheidsrisico's te voorkomen en hoe door de gemeenten

gezondheidsvragen en/of -klachten die mogelijk in verband staan met de toegepaste middelen worden afgehandeld. Aan de hand van de resultaten van het onderzoek zal geadviseerd worden welke voorzorgsmaatregelen eventueel genomen moeten worden om risico's uit te sluiten of te minimaliseren.

ONDERZOEK NAAR DE LICHAAMSBELASTING MET LOOD BIJ KINDEREN IN DE LEEFTIJD VAN 2 TOT EN MET 19 JAAR.

P.J.VAN DEN HAZEL, MMK GG&GD ARNHEM

H.W.A.JANS, MMK STADSGEWEST BREDA

Inleiding

In een tweetal plaatsen in Nederland, Borsssele en Dieren is in 1989 naar aanleiding van een geconstateerde bodemverontreiniging met lood een onderzoek verricht naar de bloedloodconcentratie van blootgestelde kinderen woonachtig in het verontreinigde gebied.

Aanleiding

Tot dit onderzoek is besloten omdat op basis van de bodemanalyses een gezondheidsrisico niet was uit te sluiten.

De vraagstelling van de onderzoeken is:

- te zien of er kinderen zijn die in de loop van de tijd zodanig met lood in contact zijn gekomen dat zij meer dan normaal voor Nederland met lood zijn belast, zodat er een kans bestaat dat de gezondheid geschaad zou kunnen worden.
- te zien of de grenswaarde voor verder onderzoek bij kinderen de bloedloodconcentratie van 250 µg/l niet wordt overschreden.

Resultaten

- * Belangrijkste blootstellingsbronnen: Dieren voormalige accufabriek; Borsssele zelfgeteelde groenten; klei teeltlaag.
- * In zowel Borsssele als Dieren woonden alle onderzochte kinderen langer dan 2 jaar in het verontreinigde gebied.
- * De bloedloodconcentratie van zowel de onderzochte kinderen uit Borsssele als Dieren liggen in hetzelfde bereik.
- * De berekende 50- en 90-percentielwaarden vallen binnen de overeenkomstige waarden, zoals die bij kinderen in oude binnensteden en in rurale gebieden worden gevonden. In de onderzochte groepen werden de Biological Quality Guide en de Nederlandse referentiewaarden voor 50- en 90-percentielwaarden niet overschreden.

Conclusies

- * De loodbelasting van de onderzochte kinderen in Borsssele en Dieren bleek niet hoger te zijn dan die van kinderen die wonen in overeenkomstige gebieden in Nederland.
- * Er was geen aanleiding tot voortzetting van het medisch onderzoek op individuele basis of uitbreiding van het onderzoek naar overige bewoners uit de verontreinigde gebieden.
- * Het verschil in uitwendige blootstellingsbronnen geeft geen aanleiding tot verschil in lichaamsbelasting met lood tussen de onderzochte kinderen uit Borsssele en Dieren.

BLOOTSTELLING AAN CADMIUM; KWANTIFICERING VOOR VERSCHILLENDE BEVOLKINGSGROEPEN EN EEN AANZET TOT EEN INFORMATIEMODEL.

Jettie Andringa
Wilma Stortelder
Prof. H.C. van Hall Instituut
Groningen
juni 1989

Abstract

Voor de gemiddelde Nederlandse bevolking is een indicatie aanwezig van de blootstelling aan cadmium, maar voor een willekeurige bevolkingsgroep ontbreekt dit inzicht. Kennis hierover is met name noodzakelijk om de blootstelling van risikogroepen terug te kunnen dringen en relaties te kunnen leggen tussen blootstellingsnivo's en gezondheidseffekten. In dit onderzoek is gekeken naar de blootstelling van verschillende bevolkingsgroepen. Tevens is een aanzet tot een informatiemodel gegeven.

De blootstelling aan cadmium vindt plaats via de orale en de inhalatoire weg, waarbij de orale absorptie kleiner is dan de inhalatoire absorptie. Na opname in het bloed wordt gesproken over dosis in plaats van over blootstelling. Opslag vindt vooral plaats in nieren, lever en spieren. De nieren worden als kritisch orgaan beschouwd; de ADI is dan ook hierop gebaseerd. Bij inhalatoire blootstelling kunnen ook longeffekten optreden. Risikogroepen voor gezondheidseffekten zijn personen met ijzerdeficiëntie, gevoelige groepen hiervoor zijn bijvoorbeeld kinderen, vrouwen en vegetariërs.

Voor de gemiddelde niet-rokende Nederlander levert voeding de belangrijkste bijdrage aan de dosis. In verontreinigd gebied kunnen mensen via zelfgeteelde groente en aardappelen een extra dosis cadmium opnemen. Ook de dosis via groningestie is voor kinderen in zo'n gebied hoger dan normaal. Naast voeding en bodemverontreiniging, kunnen ook roken, verblijf in rokerige ruimten en blootstelling via de werkomgeving belangrijk bijdragen aan de dosis.

Omdat al het opgenomen cadmium gezondheidseffekten tot gevolg kan hebben en kan bijdragen aan de concentratie in de nieren, is bij een risico-evaluatie de totale dosis van belang. Bij de beoordeling van de totale dosis is uitgegaan van het zelfgeïntroduceerde begrip Acceptabele Dagelijkse Dosis (ADD); deze bedraagt 5% van de middenwaarde van de ADI, en komt daarmee op 3.2 µg/dag.

Met behulp van in de literatuur aanwezige gegevens, is de blootstelling en dosis van een aantal bevolkingsgroepen bepaald en vergeleken met de ADD.

Hieruit blijkt dat de dosis via voeding van 1- tot 3-jarigen 76% van de ADD bedraagt. De volwassen niet-rokende Nederlander (vanaf 16 jaar) blijkt via voeding ongeveer 40% van de ADD binnen te krijgen. Voor de volwassen rokende Nederlander ligt dit percentage op 58-76%. Overschrijding van de ADD vindt plaats voor volkstuinders en hun gezinsleden die groente, geteeld op verontreinigde grond, consumeren; dit geldt zowel voor rokers als

niet-rokers. Tevens wordt de ADD overschreden voor mannen en vrouwen die via hun werkomgeving aan cadmium zijn blootgesteld. De waarden voor de bijdrage van bodemverontreiniging en werkomgeving aan de dosis moeten als indicatief worden beschouwd en zijn in het informatiemodel niet verder uitgewerkt. Bij het hanteren van de ADD moet worden bedacht dat deze waarde afgeleid is van de ADI. De ADI is gebaseerd op onderzoek vooral naar de orale inname. Deze onderzoeksresultaten gelden niet automatisch als onderbouwing van de ADD. De genoemde percentages moeten dan ook als indicatief worden gezien; een nadere toxicologische evaluatie is gewenst.

Voor bepaling van de blootstelling voor willekeurige bevolkingsgroepen kan voor wat betreft voeding gebruik worden gemaakt van de resultaten van de voedselconsumptiepeiling uitgevoerd in 1987 en een databank met gegevens over cadmiumgehalten in voedingsmiddelen van het RIKILT. Na afstemming op elkaar, zou door koppeling hiervan de blootstelling via voeding geautomatiseerd kunnen worden bepaald. Op dit moment spelen ook de niet-geautomatiseerd opgeslagen gegevens nog een belangrijke rol. Geautomatiseerde bepaling van de blootstelling via roken is mogelijk met behulp van een vaste waarde voor de blootstelling per sigaret en informatie over het gerookte aantal sigaretten uit bestanden van het CBS en het NIPO. Bedacht moet echter worden dat roken een individuele aangelegenheid blijft.

Abstract Form

16

Oral/Poster presentation. Deadline: December 15, 1987

Please type or print clearly

Prof. Dr. Mr. Mrs. Ms.

Family name Morselt First name Antonius
 Mailing address Laboratory for Histology and Cell Biology, University of Amsterdam,
 Academic Medical Centre, Meibergdreef 15
 City 1105 AZ Amsterdam Province/State
 Country The Netherlands Postal Code
 Institution See mailing address Telephone 20 - 566 4972/566 4966

Type single-spaced within this frame

Abstracts should be typed on the abstract form in English.

Use No 1 interspace between lines, and use full width and length of rectangle. (18 cm x 15 cm)

Why is one individual more susceptible for cadmium toxicity than another one? Some answers given by using cell biological methods.

A.F.W. Morselt
 Laboratory for Histology and Cell Biology, Academic Medical Centre, Meibergdreef 15,
 1105 AZ Amsterdam, The Netherlands

Cadmium is an environmental pollutant occurring ubiquitously, and approaching humans and animals by food, water and air. Cadmium toxicity is related not only to kidney dysfunction but also to immunity impairment and cardiovascular disorders. From epidemiological studies, however, it has become clear that not each individual has the same susceptibility for cadmium toxicity. In the animal model, the importance of the factor genetic constitution in relation to damage by cadmium could be found in two inbred rat strains, the Brown-Norway and Lewis rat, genetically differing in susceptibility for obtaining autoimmune diseases. Despite the same amount of cadmium in the thymus the proliferation of thymocytes was inhibited in the Brown-Norway rat strain and not in the Lewis rat strain. Evidence has been presented that the approximately 1.7 times larger number of thymocytes/mg thymus, the 2.5 times lower proliferation rate and the 1.5 times higher metallothionein content of the Lewis rat save this rat strain from cadmium immunotoxicity. It might be possible that parameters as established by us or even more in the future could be used for humans, as a marker to know who has to take extra care in relation to exposure to cadmium e.g. other environmental pollutants, as for other environmental pollutants also a number of biochemical and cell biological differences between rat strains have been established (Pohjanvirta, 1988 in prep.). One also has to take in consideration that cadmium toxicity is aggravated very much by marginal zinc deficiency occurring frequently in our nowadays society (stress, alcoholism, etc.).

A.F.W. Morselt, Toxicology, 1988, (~~in press~~) 48, 127-139

Extra belasting door zware metalen voor moestuinhouders langs de oevers van de Maas, de Geul en de Roer

A.W. Jongmans-Liedekerken,
BaGD Oostelijk Zuid Limburg

Abstract Poster

Door het nuttigen van eigen verbouwde groenten, geteeld op met zware metalen verontreinigde grond, kan er een extra risico bestaan voor deze bevolkingsgroep. Voor het inschatten van dit risico kan een beroep worden gedaan op de medisch milieukundigen.

Aan de hand van het voorbeeld van de verontreinigde rivieroevers in Limburg wordt uitgelegd dat de medisch milieukundige bij het inschatten van de gezondheidsrisico's niet kan uitgaan van de bodemconcentraties, omdat de opname in de planten voor een belangrijk deel van andere factoren afhankelijk is.

Stank en gezondheid

De komposteringsactiviteiten van het bedrijf Rutte Recycling veroorzaken al jaren stankoverlast in de omgeving. Omdat adequate maatregelen van het bedrijf of overheid uitblijven organiseren de omwonenden zich in het Milieuplatform Rutte. De ongerust over de mogelijke negatieve effecten op de gezondheid van de stank is voor het Milieuplatform Rutte reden om de Chemiewinkel van de Universiteit van Amsterdam te vragen een onderzoek in te stellen.

Bij de keuze voor de onderzoeksmethodiek hebben twee overwegingen een belangrijke rol gespeeld.

- a. Het onderzoek antwoord moet zo goed mogelijk antwoord geven op de vragen van de omwonenden over de gezondheid. Het uitvoeren van een bevolkingsonderzoek is in deze situatie echter niet zinvol.
- b. Het onderzoek moet resultaten opleveren waarmee het Milieuplatform de druk op bedrijf en overheid om maatregelen te treffen op kan voeren. Hiervoor is een vergelijking met andere situaties of normstelling noodzakelijk.

In samenwerking met de LUW, het Coronel Laboratorium en het bureau OP&P te Utrecht is een onderzoek uitgevoerd dat uit vijf onderdelen bestond.

1. Geurconcentratieonderzoek

De geuremissie van het bedrijf is vastgesteld met behulp van de lijzijde methode (waarbij de emissie op de grens van het bedrijfsterrein wordt gemeten). De totale emissie is vergeleken met de interimnorm die in de hinderwet vergunning van Rutte Recycling is opgenomen.

2. Snuffelploegonderzoek

Met behulp van het snuffelploegonderzoek is de waarneembaarheid van de geuren in de omgeving vastgesteld. Hiermee werd een beeld verkregen van de variatie in geurintensiteit met de tijd.

3. Stankhinderonderzoek

De momentane stankhinder (SHI) is vastgesteld met bevolkingspanels. Deze panels moesten de mate van hinder van de omgevingsgeur aangeven. Resultaten zijn vergeleken met identieke onderzoeken op andere plaatsen.

4. Geurbelevingsonderzoek

De mate van hinder door stank op langere termijn (3 - 6 maanden) kan worden vastgesteld met een enquête. Deze vragenlijst geeft niet alleen een indruk van de frequentie en intensiteit van de geuren, maar ook van de sociaal-emotionele reacties en de vegetatief-somatische effecten.

5. Gezondheidsklachten onderzoek

Boven- en onderwinds van het bedrijf zijn een aantal gezondheidsklachten van omwonenden vastgesteld. Nagegaan is of er een significant verschil tussen beide groepen bestond.

Resultaten

De geuremissie van het bedrijf bleek veel groter dan op grond van de hinderwet toegestaan. Op afstanden van 2 tot 4 kilometer van het bedrijf bleek de intensiteit van de geur sterk te variëren. Op deze relatief grote afstand was de momentane stankhinder (SHI) verhoogd ten opzichte van een geurvrij gebied. Op de ze afstand werd geen verband tussen het voorkomen van gezondheidsklachten en de blootstelling aan stank aangetoond. Het gebied op korte afstand van het bedrijf bleek een met geuren zwaar belast gebied waarin ook de sociaal-emotionele en de vegetatief-somatische faktor verhoogd is. Gezien de hinder die omwonenden ondervinden en de verhoging van de vegetatief-somatische faktor moet worden gekonkludeerd dat de emissie van Rutte Recycling een negatief effect op de gezondheid van omwonenden heeft.

Milieu Projekten bij de Wetenschapswinkel van de
Rijksuniversiteit Groningen.

J. Roorda (Wetenschapswinkel voor Volksgezondheid, RUG), K.
Ree (Chemiewinkel, RUG).

Bij Chemiewinkel en Wetenschapswinkel voor Volksgezondheid van de Rijksuniversiteit Groningen worden jaarlijks zo'n 70 vragen gesteld die betrekking hebben op het thema Milieu en Gezondheid. Naast vragen die door milieuorganisaties worden gesteld zijn de laatste jaren steeds meer vragen van individuen afkomstig. Bij de Wetenschapswinkels wordt op deze manier een toenemende milieu-bezorgdheid waargenomen. Op de poster worden de achtergronden van de vragen over milieu en gezondheid nader belicht. Aan de hand van een aantal voorbeelden wordt duidelijk gemaakt hoe deze vragen worden behandeld. Aan de orde komen:

- Gezondheidsrisico's door milieugevaarlijke stoffen.
- Geluidshinder onder militaire laagvliegroutes.
- Analyse van stank-problemen.