

RIVM rapport 320100001/2005

**Gezondheidseffecten en ziektelast door blootstelling aan stoffen op de werkplek – een verkennend onderzoek**

A.J. Baars, S.M.G.J. Pelgrom,  
F.H.G.M. Hoeymans, M.T.M. van Raaij

Contact: M.T.M. van Raaij  
Centrum voor Stoffen en Integrale Risicoschatting  
[mtm.van.raaij@rivm.nl](mailto:mtm.van.raaij@rivm.nl)

Dit onderzoek werd verricht in opdracht en ten laste van het Ministerie van Sociale Zaken en Werkgelegenheid, in het kader van project E320100.

## Rapport in het kort

### Gezondheidseffecten en ziektelast door blootstelling aan stoffen op de werkplek – een verkennend onderzoek

Blootstelling aan stoffen onder arbeidsomstandigheden is verantwoordelijk voor een deel van de ziektelast in Nederland. Mesothelioom, asbest-gerelateerde longkanker en asbestose, evenals de z.g. ‘schildersziekte’ en toxische inhalatiekoorts worden voor 100% door stoffen veroorzaakt. Stoffenblootstelling op de werkplek draagt 25-30% bij aan het ontstaan van contacteczeem en rhinitis plus sinusitis, en minder dan 10% voor vier andere onderzochte ziekten en aandoeningen. Dit is het resultaat van een verkennend RIVM onderzoek dat is uitgevoerd in opdracht van het Ministerie van Sociale Zaken en Werkgelegenheid.

Voor negen onderzochte ziekten levert de blootstelling aan stoffen in de arbeidsituatie een geschatte ziektelast op van ongeveer 47.000 DALY's per jaar, inclusief naar schatting ca. 1.900 sterfgevallen. DALY staat voor ‘Disability Adjusted Life Years’, waarin vroegtijdige sterfte en jaren doorgebracht met ziekte op gewogen wijze bij elkaar worden opgeteld. De marge van onzekerheid in de genoemde uitkomsten is erg groot, wat vooral veroorzaakt wordt door de onvolledige gegevens, en bedraagt ongeveer een factor 5. Echter, dit rapport geeft voor het eerst een integrale schatting van de ziektelast door blootstelling aan stoffen in de arbeidsituatie.

Voor reproductiestoornissen was het niet mogelijk om een schatting te maken van de ziektelast tengevolge van werkgerelateerde blootstelling aan stoffen. De resultaten van recent onderzoek naar de relatie tussen blootstelling aan stoffen en reproductiestoornissen geven echter aanleiding tot zorg.

Trefwoorden: Chemische stoffen, Chemicaliën, Werkplek, Ziekten, Ziektelast werknemers, Astma, Cardiovasculaire aandoeningen, Contact-eczeem, COPD, CTE, Huidkanker, Inhalatiekoorts, Longkanker, Mesothelioom, Reproductiestoornissen, Rhinitis, Sinusitis.

## Abstract

### **Health effects and burden of disease due to exposure to chemicals at the workplace – an exploratory study**

Exposure to chemicals at the workplace can account in part for the occurrence of 10 selected diseases. For asbestos-related illness, CTE and toxic inhalation fever, chemicals are responsible for 100% of the diseases. Chemical exposure at the workplace contributes about 25-30% to the occurrence of contact eczema and rhinitis plus sinusitis, and less than 10% in the case of four other selected diseases. This is the result of a first exploratory study of RIVM commissioned by the Ministry of Social Affairs and Employment and provides for the first time an intergrated view on the contribution of occupational exposure to chemicals in the burden of disease.

For nine investigated diseases the burden of disease was approximately 47,000 DALYs, including about 1,900 deaths, due to exposure to chemicals at the workplace. DALY stands for 'Disability Adjusted Life Years', in which premature death and years with disease are weighted counted up. The largest contributions are formed by mesothelioma, lung cancer, asthma, and chronic obstructive pulmonary disease.

The margin of uncertainty in the results is very large, mainly caused by the scarce and incomplete data, and amounts about a factor of 5.

It was not possible to estimate the burden of disease due to reproductive disorders following occupational exposure to chemicals. However, results of recent research in this area indicate concern.

Keywords: Chemicals, Disease, Occupational health, Workplace, Asthma, Cardiovascular diseases, COPD, CTE, Dermatitis, Eczema, Inhalation fever, Lung cancer, Mesothelioma, Reproduction, Rhinitis, Sinusitis, Skin cancer.



# Inhoud

|  |           |
|--|-----------|
| <b>Samenvatting</b>  | <b>9</b>  |
| <b>Summary</b>   | <b>10</b> |
| <b>1. Inleiding</b>  | <b>11</b> |
| <b>2. Projectuitvoering en methoden</b>  | <b>13</b> |
| 2.1 Algemeen   | 13        |
| 2.2 Uitgangspunt 'ziektebeeld'   | 13        |
| 2.3 Selectie ziekten   | 14        |
| 2.4 DALY-benadering  | 15        |
| 2.5 Bijdrage stoffenblootstelling  | 15        |
| 2.5.1 Direct beschikbare informatie  | 15        |
| 2.5.2 Dosis-respons relaties   | 16        |
| 2.5.3 'Expert judgement'   | 16        |
| 2.6 Bevolkingsoverzicht  | 16        |
| 2.7 Toetsing   | 18        |
| <b>3. Resultaten per ziekte</b>  | <b>19</b> |
| 3.1 Astma en COPD  | 19        |
| 3.1.1 Wat zijn astma en COPD?  | 19        |
| 3.1.2 Cijfers over astma en COPD   | 20        |
| 3.1.3 Welke stoffen spelen een rol bij astma en COPD   | 21        |
| 3.1.4 Betrokken beroepsgroepen   | 21        |
| 3.1.5 Aandeel van blootstelling aan stoffen op de werkplek in het ontstaan van astma en COPD                 | 21        |
| 3.2 Cardiovasculaire aandoeningen  | 24        |
| 3.2.1 Wat zijn cardiovasculaire aandoeningen?  | 24        |
| 3.2.2 Cijfers over cardiovasculaire aandoeningen   | 24        |
| 3.2.3 Welke stoffen spelen een rol bij cardiovasculaire aandoeningen   | 24        |
| 3.2.4 Betrokken beroepsgroepen   | 26        |
| 3.2.5 Aandeel van blootstelling aan stoffen op de werkplek in het ontstaan van cardiovasculaire aandoeningen | 26        |
| 3.3 Contact-eczeem   | 28        |
| 3.3.1 Wat is contact-eczeem?   | 28        |
| 3.3.2 Cijfers over contact-eczeem  | 28        |
| 3.3.3 Welke stoffen spelen een rol bij contact-eczeem  | 29        |
| 3.3.4 Betrokken beroepsgroepen   | 29        |
| 3.3.5 Aandeel van blootstelling aan stoffen op de werkplek in het ontstaan van contact-eczeem                | 30        |
| 3.4 Chronische Toxische Encefalopathie (CTE)   | 32        |
| 3.4.1 Wat is CTE?  | 32        |
| 3.4.2 Cijfers over CTE   | 32        |
| 3.4.3 Welke stoffen spelen een rol bij CTE   | 33        |
| 3.4.4 Betrokken beroepsgroepen   | 33        |
| 3.4.5 Aandeel van blootstelling aan stoffen op de werkplek in het ontstaan van CTE                           | 34        |
| 3.5 Huidkanker   | 35        |
| 3.5.1 Wat is huidkanker?   | 35        |

|           |  |           |
|-----------|--|-----------|
| 3.5.2     | Cijfers over huidkanker  | 35        |
| 3.5.3     | Welke stoffen spelen een rol bij huidkanker  | 36        |
| 3.5.4     | Betrokken beroepsgroepen   | 36        |
| 3.5.5     | Aandeel van blootstelling aan stoffen op de werkplek in het ontstaan van huidkanker  | 37        |
| 3.6       | <i>Longkanker</i>  | 39        |
| 3.6.1     | Wat is longkanker?   | 39        |
| 3.6.2     | Cijfers over longkanker  | 39        |
| 3.6.3     | Welke stoffen spelen een rol bij longkanker  | 40        |
| 3.6.4     | Betrokken beroepsgroepen   | 40        |
| 3.6.5     | Aandeel van blootstelling aan stoffen op de werkplek in het ontstaan van longkanker  | 41        |
| 3.7       | <i>Mesothelioom / asbestose / longkanker als gevolg van asbest blootstelling</i>   | 42        |
| 3.7.1     | Wat is mesothelioom / asbestose / longkanker als gevolg van asbest blootstelling?  | 42        |
| 3.7.2     | Cijfers over mesothelioom, asbestose en longkanker door asbestblootstelling  | 43        |
| 3.7.3     | De rol van asbest in mesothelioom, asbestose en asbest-gerelateerde longkanker   | 43        |
| 3.7.4     | Betrokken beroepsgroepen   | 44        |
| 3.7.5     | Aandeel van blootstelling aan stoffen op de werkplek in het ontstaan van mesothelioom, asbestose en asbest-gerelateerde longkanker | 45        |
| 3.8       | <i>Reproductiestoornissen</i>  | 46        |
| 3.8.1     | Wat zijn reproductiestoornissen?   | 46        |
| 3.8.2     | Cijfers over reproductiestoornissen  | 46        |
| 3.8.3     | Welke stoffen spelen een rol bij reproductiestoornissen  | 47        |
| 3.8.4     | Betrokken beroepsgroepen   | 48        |
| 3.8.5     | Aandeel van blootstelling aan stoffen op de werkplek in het ontstaan van reproductiestoornissen                                    | 48        |
| 3.9       | <i>Rhinitis en sinusitis</i>   | 50        |
| 3.9.1     | Wat zijn rhinitis en sinusitis?  | 50        |
| 3.9.2     | Cijfers over rhinitis en sinusitis   | 50        |
| 3.9.3     | Welke stoffen spelen een rol bij rhinitis en sinusitis   | 52        |
| 3.9.4     | Betrokken beroepsgroepen   | 52        |
| 3.9.5     | Aandeel van blootstelling aan stoffen op de werkplek in het ontstaan van rhinitis en sinusitis                                     | 53        |
| 3.10      | <i>Toxische inhalatiekoorts</i>  | 55        |
| 3.10.1    | Wat is toxische inhalatiekoorts?   | 55        |
| 3.10.2    | Cijfers over toxische inhalatiekoorts  | 56        |
| 3.10.3    | Welke stoffen spelen een rol bij toxische inhalatiekoorts  | 57        |
| 3.10.4    | Betrokken beroepsgroepen   | 57        |
| 3.10.5    | Aandeel van blootstelling aan stoffen op de werkplek in het ontstaan van toxische inhalatiekoorts                                  | 58        |
| <b>4.</b> | <b>Totale bijdrage van stoffen op de werkplek in de ziektelast</b>   | <b>59</b> |
| <b>5.</b> | <b>Betrouwbaarheid</b>   | <b>63</b> |
| 5.1       | <i>Betrouwbaarheid van de cijfers over ziekten</i>   | 63        |
| 5.2       | <i>Problemen met cijfers betreffende deelpopulaties</i>  | 64        |
| 5.3       | <i>Bijdrage van stoffen op de werkplek</i>   | 65        |
| 5.4       | <i>Betrouwbaarheid van de eindresultaten</i>   | 66        |
| 5.5       | <i>Beperkingen</i>   | 67        |
| 5.6       | <i>Vergelijking met andere onderzoeken</i>   | 68        |
| <b>6.</b> | <b>Conclusies</b>  | <b>69</b> |

---

|                   |           |
|-------------------|-----------|
| <b>Literatuur</b> | <b>71</b> |
| <b>Dankwoord</b>  | <b>81</b> |
| <b>Appendix 1</b> | <b>82</b> |
| <b>Appendix 2</b> | <b>83</b> |
| <b>Appendix 3</b> | <b>84</b> |





## Samenvatting

Op verzoek van het Ministerie van Sociale Zaken en Werkgelegenheid is een verkennend onderzoek uitgevoerd naar de gezondheidsschade in kwantitatieve zin die Nederlanders ondergaan door blootstelling aan chemische stoffen op het werk.

In overleg met het Ministerie is een lijst van tien ziekten en aandoeningen opgesteld, waarbij de ernst, de vermoedelijke relatie met blootstelling aan stoffen, en de mate van vóórkomen in de bevolking de keuze bepaalden.

De gezondheidsschade is uitgedrukt in DALY's ('disability adjusted life years'): de DALY is de som van (1) de verloren levensjaren door voortijdige sterfte en (2) de jaren geleefd met ziekte, waarin de laatste gecorrigeerd is voor de ernst van de ziekte. Daarmee is de DALY een kwantitatieve maat voor de ziektelast in (een deel van) de bevolking.

Gegevens voor de Nederlandse situatie betreffende de door blootstelling aan stoffen onder arbeidsomstandigheden veroorzaakte gezondheidsschade zijn schaars en onvolledig. Niettemin kon de ziektelast tengevolge van blootstelling aan stoffen in Nederland worden berekend op ongeveer 47.000 DALY's per jaar, inclusief circa 1.900 sterfgevallen. Door de schaarse gegevens is de betrouwbaarheid beperkt: de marge in de berekende ziektelast bedraagt ongeveer een factor 5, en loopt van circa 16.000 tot circa 240.000 DALY's, inclusief ongeveer 900 tot 9.000 sterfgevallen.

De twee grootste bijdragen moeten worden toegeschreven aan astma en chronische obstructieve longziekten (COPD), en aan mesothelioom (borstvlieskanker), longkanker en asbestose, alle drie als gevolg van blootstelling aan asbest. Astma en COPD zijn samen verantwoordelijk voor 13.400 DALY's inclusief 570 sterfgevallen; mesothelioom, asbest-gerelateerde longkanker en asbestose dragen 11.300 DALY's (inclusief 780 sterfgevallen) bij.

Daarnaast vormen longkanker (exclusief asbest-longkanker 9.200 DALY's en 460 sterfgevallen), contact-eczeem (6.000 DALY's), rhinitis en sinusitis (4.200 DALY's, 2 sterfgevallen), en cardiovasculaire aandoeningen (1.500 DALY's, 30 sterfgevallen) belangrijke bijdragen in de ziektelast als gevolg van arbeidsgelateerde blootstelling aan stoffen. Kleinere bijdragen worden toegeschreven aan toxische inhalatiekoorts (250-600 DALY's), chronische toxische encefalopathie (500 DALY's), en huidkanker (290 DALY's, 12 sterfgevallen).

Blootstelling aan stoffen onder arbeidsomstandigheden is verantwoordelijk voor nagenoeg 100% van de totale ziektelast tengevolge van mesothelioom, asbest-gerelateerde longkanker en asbestose, eveneens voor 100% van de ziektelast tengevolge van chronische toxische encefalopathie en toxische inhalatiekoorts, 25-30% van de ziektelast tengevolge van contacteczeem en rhinitis plus sinusitis, en minder dan 10% voor elk van de andere onderzochte ziekten en aandoeningen.

Voor reproductiestoornissen is het niet mogelijk om een schatting te maken van de ziektelast tengevolge van werkgerelateerde blootstelling aan stoffen. De resultaten van recente onderzoeken op dit gebied geven echter aanleiding tot zorg.

## Summary

Following a request by the Ministry of Social Affairs and Employment a study was done exploring quantitatively the burden of disease in The Netherlands caused by exposure to chemical agents in occupational settings.

In consultation with the Ministry ten diseases and disorders were selected. In this selection the seriousness, the potential relation with exposure to chemicals, and the incidence in the Dutch population were decisive.

The burden of disease is expressed in DALYs (disability adjusted life years); the DALY is the sum of (1) years of life lost and (2) years lived with disability, the latter weighed for severity of the disease. The DALY is thus a quantitative measure for the burden of disease in (a part of) the population.

Data of the Dutch situation with respect to the health damage caused by occupational exposure to chemicals are scarce and incomplete. Nevertheless the burden of disease due to work related chemical exposure for nine selected diseases and disorders could be estimated at approximately 47,000 DALYs per annum, including about 1,900 deaths. Due to the lack of hard data the reliability of this burden of disease is limited. The margin of uncertainty is about a factor of 5 and is estimated to amount some 16,000 to 240,000 DALYs, including about 900 to 9,000 deaths.

The two largest contributions are attributed to asthma and chronic obstructive pulmonary diseases (13,400 DALYs including 570 deaths), and mesothelioma, lung cancer and asbestosis, all due to asbestos exposure (11,300 DALYs including 780 deaths). Next to these, lung cancer (excluding asbestos-related lung cancer: 9,200 DALYs, 460 deaths), contact dermatitis (6,000 DALYs), rhinitis and sinusitis (4,200 DALYs, 2 deaths), and cardiovascular disorders (1,500 DALYs, 30 deaths) are important contributors to the total burden of disease. Smaller contributions are produced by toxic inhalation injury (250-600 DALYs), chronic toxic encephalopathy (500 DALYs), and skin cancer (290 DALYs, 12 deaths).

In terms of contribution to the total burden of the investigated diseases in the Dutch population of 15 years and older, occupational exposure to substances is responsible for practically 100% of the burden of disease due to mesothelioma, asbestos-related lung cancer and asbestosis, and also for 100% of the burden of disease due to chronic toxic encephalopathy and toxic inhalation injury. Contributions of 25-30% can be attributed to contact dermatitis and rhinitis plus sinusitis, and less than 10% for each of the other investigated diseases.

It is not possible to estimate the burden of disease due to reproductive disorders following occupational exposure to chemicals. Results of recent research in this area however, although limited in scope, indicate concern.

# 1. Inleiding

In Nederland wordt in circa 30% van de bedrijven regelmatig gewerkt met stoffen (chemicaliën). Voor veel stoffen zijn de gezondheidsrisico's die hiermee gepaard gaan goed bekend. Echter, wanneer primair gekeken wordt naar het optreden van daadwerkelijke ziekten en aandoeningen is het buitengewoon moeilijk om vast te stellen welke effecten nu exact het gevolg zijn van blootstelling aan bepaalde stoffen. De beschikbare informatie daarover is fragmentarisch beschikbaar, moeilijk vergelijkbaar en niet systematisch bij elkaar gebracht. Er zijn evenwel aanwijzingen dat de blootstelling aan stoffen op de werkplek substantiële effecten zou kunnen hebben door middel van de inductie van ziekten zoals bijvoorbeeld kanker en chronische obstructieve longziekten (NCvB, 2004b).

Het Ministerie van Sociale Zaken en Werkgelegenheid (SZW) heeft aangegeven behoefte te hebben aan (meer) inzicht in de gezondheidseffecten van blootstelling aan stoffen op de werkplek. Daartoe heeft SZW een project uitgezet bij het Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM). Dit project heeft ten doel om een eerste overzicht te geven van de situatie in Nederland. Beoogd wordt een beeld over de volle breedte op hoofdlijnen met, waar mogelijk, enige uitwerking en detaillering. De vragen die het Ministerie van Sociale Zaken en Werkgelegenheid aan het RIVM stelt zijn de volgende:

1. Welke ziekten zijn gerelateerd aan blootstelling aan stoffen op de werkplek?
2. Wat zijn, per ziekte, de effecten voor de gezondheid van werknemers?
3. Welk percentage is per ziekte toe te schrijven aan werkgerelateerde stoffenblootstelling in het ontstaan of in stand houden van deze ziekte?

Beantwoording van deze vragen moet bij voorkeur kwantitatief plaatsvinden.

In het onderhavige project wordt het probleem dus benaderd vanuit 'ziekte'. Vanuit dit startpunt zal worden geprobeerd aan te geven wat het aandeel van blootstelling aan schadelijke stoffen is bij het ontstaan c.q. het in stand houden van het ziektebeeld. Deze benadering is analoog aan de wijze waarop het Centrum voor Volksgezondheid Toekomst Verkenningen (VTV) van het RIVM in de afgelopen jaren een beeld heeft geschetst van de volksgezondheid in Nederland. SZW heeft aangegeven de mogelijkheid van een dergelijke benadering ook te willen onderzoeken voor de werkplek.

Het onderzoeken van gezondheidseffecten op de werkplek en het inschatten van het aandeel van blootstelling aan schadelijke stoffen daarin is een nieuwe manier van benadering van deze problematiek. Traditiegetrouw worden (zoals in veel andere wettelijke kaders waarin schadelijke stoffen een rol spelen) de problemen benaderd vanuit de stof en wordt vervolgens getracht een schatting te geven van het - potentiële - gezondheidsrisico.

De door het ministerie geformuleerde vragen zijn echter zeer complex. Met name de inschatting van het aandeel van stoffenblootstelling op de werkplek is een moeilijke zaak, vooral in kwantitatieve zin. Deze rapportage moet dan ook worden gezien als een eerste inventarisatie en een aanzet om te komen tot een dergelijke integrale benadering voor de gezondheidseffecten van stoffen op de werkplek. De intentie is om inzicht te geven in de mate waarin de gewenste gegevens beschikbaar zijn, welke kennislacunes er zijn, waar in termen van ziektelast de grootste probleemgebieden liggen, en welke onderwerpen op dit terrein zich lenen voor verder onderzoek.



## 2. Projectuitvoering en methoden

### 2.1 Algemeen

Dit onderzoek is opgestart met een onderzoek naar relevante gegevensbronnen. Gegevensbronnen in dit verband zijn breed opgevat en omvatten databases, websites, registraties van ziektecijfers, en rapporten van instituten en organisaties evenals relevante openbare wetenschappelijke literatuur. Er is vooral gezocht naar gegevens die betrekking hebben op de Nederlandse situatie. Echter, gegevens over het vóórkomen van ziekten en/of de relaties tussen stoffen en ziekten zijn niet uitsluitend tot de Nederlandse situatie beperkt. Ook gegevens vanuit andere West-Europese landen en Noord-Amerika worden gebruikt. In deze landen is – in algemene zin gesproken – de chemische ‘hygiëne’ van vergelijkbaar niveau als die in Nederland. Gegevens van andere herkomst zijn bij voorkeur niet gebruikt.

In het begin van het project zijn er ook enkele gesprekken gevoerd met deskundigen op dit terrein die een bijdrage konden leveren ten aanzien van de aanpak van dit onderzoek en eventuele relevante gegevens. Zie Appendix 1 voor de geraadpleegde experts.

Het vervolg van het project is aangepakt in volgorde van de gestelde vragen:

- 1) Welke ziekten zijn gerelateerd aan stoffenblootstelling ?
- 2) Wat zijn per ziekte de effecten voor de gezondheid ?
  - a. Aantal nieuwe gevallen per jaar
  - b. Aantal sterfgevallen per jaar
  - c. Verloren levensjaren
  - d. Verloren gezonde levensjaren
- 3) Welk percentage is per ziekte toe te schrijven aan werkgerelateerde stoffenblootstelling ?

De te gebruiken cijfers over ziekten zijn bij voorkeur niet ouder dan 5 jaar, hoewel betreffende de relatie tussen bepaalde stoffen en een ziekte ook oudere literatuur wordt gebruikt. De analyses in dit project worden zoveel mogelijk uitgevoerd op basis van overzichtsartikelen. Een uitputtend literatuuronderzoek naar individuele experimentele en/of epidemiologische studies voor iedere ziekte en de daarbij betrokken stoffen valt buiten de opzet van dit project.

### 2.2 Uitgangspunt ‘ziektebeeld’

Zoals reeds gemeld, wordt in dit onderzoek uitgegaan van een ‘ziekte’. Deze term moet in brede zin worden geïnterpreteerd. Ziekte is doorgaans gekoppeld aan een bepaald klinisch vast te stellen beeld. De vraag kan worden gesteld of alle gezondheidseffecten van stoffen duidelijk te herkennen zullen zijn als een ziektebeeld. Een aantal effecten zal niet duidelijk herkenbaar als klinisch beeld kunnen worden vastgesteld of zich niet als zodanig openbaren. Binnen dit project wordt de ‘ziekte’ echter als uitgangspunt gehanteerd. Het grijze gebied van niet duidelijk klinisch vast te stellen effecten blijft dus buiten beschouwing.

Voor de indeling en benaming van ziekten of ziektegroepen is uitgegaan van de ‘International Classification of Diseases’ versie 10 (ICD-10; WHO, 2003). Dit is een wereldwijd geaccepteerde classificatiesysteem waarmee ziekten en groepen van aandoeningen worden ingedeeld en gedefinieerd.

Voor de beschrijvingen van de ziekten wordt zoveel mogelijk uitgegaan van het materiaal dat door RIVM/VTV is verzameld en beschikbaar is middels het Nationaal Kompas Volks-

gezondheid. Voor meer detailinformatie over de primaire bronnen van dit cijfermateriaal wordt korthedshalve naar die referenties verwezen (VTV, 2002; NKV, 2005).

## 2.3 Selectie ziekten

Gezien de doelstelling van het onderzoek, te weten een inventarisatie op hoofdlijnen binnen een beperkte tijd, is een afbakening van het aantal ziekten noodzakelijk. Het aantal te onderzoeken ziekten of ziektegroepen is daarom tot een tiental beperkt. De selectie van ziekten is tot stand gekomen op basis van de ernst van de ziekte of aandoening, een bekende of vermoedelijke relatie met blootstelling aan stoffen, en de mate van vóórkomen in de algemene bevolking en/of beroepsbevolking (prevalentie<sup>1</sup>), incidentie, sterfte). Tevens is bij het bepalen van deze selectie de beleidsrelevantie van de verschillende ziekten voor het Ministerie van SZW besproken. Na een globale inventarisatie zijn RIVM en SZW overeengekomen om de volgende ziekten en groepen aandoeningen in dit project op te nemen (in alfabetische volgorde):

1. Astma en COPD ('chronic obstructive pulmonary disease', chronische obstructieve longziekten)
2. Cardiovasculaire aandoeningen
3. Contact-eczeem
4. Chronische toxische encefalopathie (CTE, schildersziekte)
5. Huidkanker
6. Longkanker
7. Mesothelioom, asbestose en asbestgerelateerde longkanker
8. Reproductiestoornissen
9. Rhinitis en sinusitis
10. Toxische inhalatiekoorts

Veelal zullen de beschikbare gegevens over dergelijke ziekten uitgedrukt zijn in aantallen of percentages van de totale Nederlandse bevolking, en niet daadwerkelijk als cijfers binnen de werkzame en/of gewerkt hebbende beroepsbevolking. Middels extrapolatie worden de cijfers van de Nederlandse bevolking wel uitgedrukt als aantallen binnen de groep van 15 jaar en ouder of binnen de groep van 15 - 65 jaar. Indien mogelijk worden cijfers ook vertaald naar de werkende populatie. In dit onderzoek wordt de werkende populatie gedefinieerd als dat deel van de Nederlandse bevolking tussen 15 en 65 jaar oud dat meer dan 12 uur per week werkt, conform de definitie van het CBS (2005) zoals die ook door het RIVM/VTV wordt gehanteerd (VTV, 2002; NKV, 2005).

De meeste gegevens betreffende de algemene bevolking zijn afkomstig van het RIVM/VTV (VTV, 2002; NKV, 2005). De cijfers hebben betrekking op het jaar 2000. De databank van het CBS (CBS, 2005) bevat in principe voldoende gegevens om vervolgens met enige nauwkeurigheid inschattingen te kunnen maken van de aantallen werknemers.

Voor een aantal ziekten (CTE, toxische inhalatiekoorts en deels rhinitis/sinusitis en reproductiestoornissen) zijn echter in VTV-verband geen cijfers voorhanden. In deze gevallen zijn de incidentie- en prevalentiecijfers afkomstig van andere bronnen.

Voor bepaalde aandoeningen kunnen de cijfers ook toelaten dat er gekeken wordt in verschillende bedrijfstakken of beroepsgroepen, waarmee het naar verwachting mogelijk zal zijn om

---

<sup>1</sup>) Zie voor de verklaring van enkele meer specialistische termen Appendix 2.

een indruk te geven van aard en omvang van de verschillende ziekten en aandoeningen in de verschillende bedrijfstakken/beroepsgroepen.

## 2.4 DALY-benadering

De ziektelast zal – zoveel mogelijk – worden uitgedrukt in DALY's (Disability Adjusted Life Years), een concept gepresenteerd door Murray en Lopez (1996) in opdracht van de World Health Organization (zie voor gebruik van het concept ook WHO, 2005a). Deze ziektelast, oftewel het gezondheidsverlies (gemeten in tijdseenheden) is samengesteld uit twee componenten: [1] het verlies aan kwantiteit van leven (verlies aan levensverwachting in jaren door vroegtijdige sterfte), en [2] het verlies aan kwaliteit van leven (verlies door jaren in ziekte doorgebracht). Deze laatste component wordt vermenigvuldigd met een factor tussen 0 en 1 die maatgevend is voor de ernst van de ziekte. Vervolgens worden beide componenten bij elkaar opgeteld (Melse et al., 2000; Stouthard et al., 2000).

Het aantal DALY's is daarmee een kwantitatieve maat voor het aantal gezonde levensjaren dat een populatie verliest door ziekten. Met behulp van DALY's kunnen ziekten onderling goed vergeleken worden als het gaat om hun invloed op de volksgezondheid. In de berekening van DALY's worden namelijk vier belangrijke aspecten van ziekten meegenomen: het aantal mensen dat aan de ziekte lijdt, de ernst van de ziekte, de sterfte eraan, en de leeftijd waarop de ziekte optreedt. De DALY-systematiek is uitgewerkt in Appendix 3.

Voor 7 van de 10 ziekten en aandoeningen zijn reeds DALY-berekeningen uitgevoerd door het RIVM/VTV (Melse et al., 2000; NKV, 2005). In dit project wordt uitgegaan van die DALY's. Voor de overige ziekten is binnen dit project een nieuwe DALY-berekening uitgevoerd (zie voor uitleg de betreffende hoofdstukken).

Indien de startgegevens (cijfers over ziekten in termen van sterfgevallen, incidentie, prevalentie) niet betrouwbaar genoeg zijn en indien het aandeel van stoffenblootstelling op de werkplek hierin onvoldoende kwantitatieve basis heeft, zijn er geen DALY-berekeningen uitgevoerd omdat deze cijfers dan een zeer onbetrouwbaar beeld zullen opleveren, zelfs indien alleen een orde-grootte wordt geschat. In dit project geldt dit alleen voor de reproductiestoornissen (zie hoofdstuk 3.8 voor verdere uitleg).

## 2.5 Bijdrage stoffenblootstelling

Per ziekte wordt geprobeerd te bepalen welke percentage van het aantal ziektegevallen is toe te schrijven aan blootstelling aan chemische stoffen op de werkplek. Voor de beantwoording van de vraagstelling binnen dit project is dit een vernieuwend element maar tevens ook het meest complexe onderdeel. Bij aanvang van dit project is een trapsgewijze benadering afgesproken om deze vraag te kunnen beantwoorden. Hieronder staan de diverse benaderingen aangegeven.

### 2.5.1 Direct beschikbare informatie

Indien er voor een bepaalde ziekte of aandoening informatie beschikbaar is die kan aangeven welke percentage van die ziekte/aandoening veroorzaakt kan worden door werkgerelateerde blootstelling aan stoffen, verdient het de voorkeur dergelijke cijfers direct te gebruiken. Hierbij moet wel voldoende aandacht worden geschonken aan de betrouwbaarheid van deze gegevens. Echter, omdat dit project vooral gericht is op een eerste inventarisatie (orde-grootte

schattingen), kunnen ook minder betrouwbare gegevens een indruk geven van de stoffenbijdrage.

Soms is het mogelijk om de bijdrage van andere factoren dan stoffen op de werkplek in beeld te brengen. Hoewel het ontstaan van een ziekte vaak multifactorieel is (zodat de som van alle oorzakelijke factoren meer dan 100% kan bedragen), geeft deze aanpak toch enig inzicht in het relatieve belang van stofblootstelling versus die van andere oorzakelijke factoren.

Indien dergelijke informatie beschikbaar is in overzichtsartikelen of via schattingen van experts, kan die informatie direct worden gebruikt. Het is binnen dit project niet mogelijk om dergelijke schattingen geheel af te leiden uit de primaire literatuur, ook al zijn daarvoor publicaties beschikbaar. Per ziekte de primaire literatuur evalueren zou te veel tijd kosten hetgeen binnen het kader van dit project niet mogelijk is.

### **2.5.2 Dosis-respons relaties**

Een andere benadering om een kwantitatieve schatting te geven van het aantal ziektegevallen is gebaseerd op gegevens over dosis-respons relaties (humaan en/of dierexperimenteel) van stoffen én beschikbare gegevens over blootstelling aan die stoffen op de werkplek. Hierbij is het van belang om die stoffen te selecteren die in de ziekteveroorzakende blootstelling de grootste rol spelen (hetzij vanwege de hoge blootstelling, hetzij vanwege de intrinsieke toxiciteit). Dit is bijvoorbeeld mogelijk voor sommige carcinogene stoffen waarvoor een zogenaamde Unit Risk beschikbaar is. Hiermee kan het aantal *te verwachten* gevallen per jaar worden gerapporteerd. Deze getallen geven dan een schatting van de ordegrrootte van de omvang van het probleem, zij het dat deze schatting omgeven is met de nodige onzekerheden.

Op basis van een schatting kan mogelijk een grove extrapolatie worden gedaan voor de totale stofbijdrage. Echter, omdat een dergelijke benadering tijdrovend is, en de benodigde blootstellingsgegevens niet altijd gemakkelijk toegankelijk zijn, is er tijdens de uitvoering van dit project van afgezien.

### **2.5.3 ‘Expert judgement’**

Indien er geen directe gegevens voorhanden zijn om de stoffenbijdrage uit af te leiden, én een benadering volgens dosis-respons relaties is ook niet uitvoerbaar, dan kan de stoffenbijdrage alleen worden geschat. Deze benadering kan uitmonden in semi-kwantitatieve getallen waaraan hoogstens een indicatieve waarde kan worden toegekend. Hoe gebrekkig een dergelijke benadering ook mag zijn, ze kan wel enig inzicht verschaffen en mogelijkheden bieden voor prioritering.

In dit project heeft het raadplegen van experts met name plaatsgevonden voor de ziekten contact-eczeem en reproductiestoornissen.

## **2.6 Bevolkingsoverzicht**

Voor de berekeningen van de ziektelast worden de ziektecijfers gerelateerd aan de aantallen personen binnen bepaalde categorieën van de Nederlandse bevolking. Daartoe is het overzicht van de bevolking voor het jaar 2000 gebruikt zoals weergegeven in tabel 2.6.1. Deze tabel is samengesteld op basis van gegevens van het CBS (2005).



Gegevens over het aantal mensen van 65 jaar en ouder dat gewerkt heeft zijn echter in de CBS statistieken als zodanig niet aanwezig, terwijl dat getal (voor het jaar 2000) voor sommige berekeningen wel nodig is. Het aantal personen van 65 jaar en ouder dat daadwerkelijk gewerkt heeft ('werk' gedefinieerd als tenminste 25 jaar gewerkt hebbend gedurende minimaal 12 uur per week) is dan ook geschat, en wel op een percentage van 60% arbeidsdeelname. Deze schatting is tot stand gekomen na beschouwing van CBS-gegevens betreffende historie van arbeid. Daarbij is de volgende redenering gehanteerd:

De huidige mensen van 65 jaar en ouder waren in 1970 35 jaar en ouder. De arbeidsdeelname was toen heel hoog: van 97% voor de mannen van 25-39 jaar tot 85% van de mannen van 50-64 jaar. Voor de vrouwen lag de arbeidsdeelname veel lager, omstreeks een kwart van die van de mannen. Een goede schatting lijkt dan ook de arbeidsdeelname van de 40- tot 49-jarigen (mannen en vrouwen): destijds (1970) werkte van deze groep 59%. In 1960 werd door 58% van de 25-39-jarigen gewerkt. Deze gegevens leiden dus tot een realistische schatting dat van de huidige personen van 65 jaar en ouder, 60% gewerkt heeft.

Deze schatting betekent voor het peiljaar 2000 dat 1,298 miljoen van de in totaal 2,163 miljoen personen van 65 jaar en ouder gewerkt heeft.

Tabel 2.6.1 *Bevolkingsoverzicht voor het jaar 2000*

| <b>Leeftijdscategorie bevolking</b>                 | <b>Aantal personen<br/>x 1000</b> | <b>Percentage</b> |
|---|-----------------------------------|-------------------|
| 0 – 14 jaar   | 2.962                             | 18,6              |
| 15 – 64 jaar (potentiële beroepsbevolking)          | 10.801                            | 67,8              |
| 65 jaar en ouder                                    | 2.163                             | 13,6              |
| <i>Totale bevolking</i>                             | <i>15.926</i>                     | <i>100,0</i>      |
| 15 – 64 jaar, werkend (12 uur of meer per week)     | 6.919                             | 43,4              |
| 65 jaar en ouder (gewerkt hebbend)                  | 1.298                             | 8,1               |
| <i>Totaal werkende en gewerkt hebbende personen</i> | <i>8.217</i>                      | <i>51,6</i>       |

Bron: CBS (2005): telkens het gemiddelde van de kengetallen per 01-01-2000 en 01-01-2001, afgerond op het dichtstbijzijnde duizendtal.

Voor de verdere detaillering van de ziektelast worden de ziektecijfers vervolgens gerelateerd aan de aantallen personen werkzaam in één of enkele specifieke bedrijfstakken. Daartoe is het overzicht van de werkzame beroepsbevolking voor het jaar 2000 gebruikt zoals weergegeven in tabel 2.6.2. Ook deze tabel is samengesteld op basis van gegevens van het CBS (2005).

Uiteraard zijn de cijfers zoals weergegeven in de tabellen 2.6.1 en 2.6.2 en zoals in dit rapport gebruikt als het ware een "momentopname" van de Nederlandse bevolking in het jaar 2000. Daarmee wordt onvermijdelijk voorbijgegaan aan de dynamiek van en in de bevolking in zijn totaliteit, en de dynamiek van de bevolking in de arbeidsparticipatie in het bijzonder (veranderingen in werktijd, veranderingen in beroep of functie, herintreding, enz. enz.).

Tabel 2.6.2 *Werkzame beroepsbevolking van 15–64 jaar naar economische activiteit in het jaar 2000*

| Code <sup>1)</sup> | Bedrijfstak, bedrijfsklasse                   | Aantal personen<br>x 1000 | Percentage   |
|--------------------|---|---------------------------|--------------|
| 01, 02, 05         | Landbouw, bosbouw en visserij                 | 208                       | 3,0          |
| 15, 16             | Voedings- en genotmiddelenindustrie           | 148                       | 2,1          |
| 17–19              | Textiel-, kleding- en lederindustrie          | 32                        | 0,5          |
| 20, 26             | Hout- en bouwmaterialenindustrie              | 60                        | 0,9          |
| 21, 22             | Papierindustrie, uitgeverijen, drukkerijen    | 124                       | 1,8          |
| 23, 25             | Aardolie-, rubber- en kunststoffenindustrie   | 43                        | 0,6          |
| 24                 | Chemische industrie                           | 86                        | 1,2          |
| 27–35              | Metaal-, electrotechnische en auto-industrie  | 398                       | 5,8          |
| –                  | Industrie, overigen                           | 152                       | 2,2          |
| 40, 41             | Openbare voorzieningsbedrijven                | 28                        | 0,4          |
| 45                 | Bouwnijverheid                                | 459                       | 6,6          |
| 50–52              | Reparatie consumentenartikelen; handel        | 1.054                     | 15,2         |
| 55                 | Horeca  | 196                       | 2,8          |
| 60–64              | Vervoer, opslag en communicatie               | 430                       | 6,2          |
| 65–67              | Financiële instellingen                       | 269                       | 3,9          |
| 70–74              | Verhuur en zakelijke dienstverlening          | 853                       | 12,3         |
| 75                 | Openbaar bestuur, sociale verzekeringen       | 488                       | 7,1          |
| 80                 | Onderwijs                                     | 435                       | 6,3          |
| 85                 | Gezondheids- en welzijnszorg                  | 935                       | 13,5         |
| 90–93              | Cultuur, recreatie en overige dienstverlening | 311                       | 4,5          |
| –                  | Overigen, niet waargenomen en onbekend        | 210                       | 3,1          |
| –                  | <i>Totaal werkzame beroepsbevolking</i>       | <i>6.919</i>              | <i>100,0</i> |

Bron: CBS (2005).

<sup>1)</sup> Codes van de Standaard Bedrijfs Indeling 1993.

## 2.7 Toetsing

Dit rapport is geschreven door medewerkers van RIVM/SIR en RIVM/VTV, twee onderdelen van het RIVM die beide werken binnen een actief opererend kwaliteitssysteem (ISO 90001). Uitgangspunt bij de productie van rapporten is dat alle bijdragen van individuele medewerkers worden getoetst door collega's. Het eindrapport is daarom beoordeeld door enkele senior deskundigen vanuit SIR en VTV.

## 3. Resultaten per ziekte

### *Opmerking vooraf*

*Tenzij anders aangegeven zijn de in dit hoofdstuk vermelde gegevens ontleend aan de Volksgezondheid Toekomst Verkenning (VTV, 2002) en het Nationaal Kompas Volksgezondheid (NKV, 2005).*

### 3.1 Astma en COPD

#### 3.1.1 Wat zijn astma en COPD?

Astma en COPD ('chronic obstructive pulmonary disease': chronisch obstructieve longziekten) zijn longziekten die zich kenmerken door klachten van kortademigheid, piepen op de borst, hoesten en/of opgeven van sputum. Deze klachten zijn een gevolg van de belemmering in de doorgankelijkheid van de luchtwegen (luchtwegobstructie). Vóór 1991 werd voor astma en COPD de gemeenschappelijke term CARA gebruikt: chronische specifieke respiratoire aandoeningen. In ICD-10 worden astma en COPD gerangschikt onder de chronische aandoeningen van onderste luchtwegen (codes J45-J47).

Bij astma treden de perioden van kortademigheid en bemoeilijkte ademhaling aanvalsgewijs op, en worden afgewisseld met klachtenvrije perioden. Hoesten en het opgeven van sputum staan bij astma, afgezien van de vroege kinderleeftijd, veelal op de achtergrond. De vernauwing van de luchtwegen is het gevolg van een overgevoeligheid van de luchtwegen voor bepaalde al dan niet allergische prikkels. Allergische prikkels zijn bijvoorbeeld huisstof, schimmels en graspollen. Prikkelers kunnen ook niet-allergeen zijn, zoals bijvoorbeeld koude lucht, rook of parfum.

Bij COPD (COPD omvat chronische bronchitis en longemfyseem) zijn de kleine vertakkingen van de luchtwegen beschadigd. COPD-patiënten zijn dan ook snel moe en kortademig bij inspanning.

Chronische bronchitis is een chronische ontsteking van het slijmvlies door langdurige blootstelling aan bepaalde prikkelende stoffen. Kenmerkend zijn chronisch hoesten en het opgeven van sputum.

Bij emfyseem zijn de longen minder rekbaar door verlies aan longweefsel. Het leidt meestal bij mensen die ouder zijn dan vijftig jaar tot klachten van kortademigheid bij inspanning. Aanvalsgewijze kortademigheid, hoesten en opgeven van sputum staan meer op de achtergrond.

In tegenstelling tot astma begint COPD meestal pas op latere leeftijd (>40 jaar). Bij patiënten van die leeftijd is het onderscheid tussen COPD en astma vaak niet goed te maken, en er kan sprake zijn van overlap. Er wordt dan wel gesproken van 'astma met persisterende obstructie'. In oudere leeftijdsgroepen komen bij astma en COPD meer klachten voor; bij de zeer ouden is bijna niemand meer klachtenvrij.

### 3.1.2 Cijfers over astma en COPD

De epidemiologische gegevens met betrekking tot astma en COPD voor de Nederlandse situatie zijn samengevat in tabel 3.1.1. Deze cijfers zijn gestandaardiseerd naar het jaar 2000. De sterfte aan astma is laag. In 2000 overleden 87 mensen aan deze ziekte (zie tabel 3.1.1). Aan COPD overleden veel meer mensen: ruim 6.600. COPD is dan ook de vijfde doodsoorzaak in Nederland. De leeftijd waarop een COPD-patiënt overlijdt is meestal relatief hoog: een COPD-patiënt verliest gemiddeld genomen ‘slechts’ 8,8 levensjaren. Het totaal aantal verloren levensjaren komt dan op bijna 60.000. Een astmapatiënt verliest gemiddeld 20 levensjaren. Astma komt wel meer voor dan COPD (zie tabel 3.1.1). Nederland telde in 2000 bijna 450.000 astmapatiënten tegenover een kleine 300.000 COPD-patiënten. Omdat COPD echter een veel ernstiger beloop heeft, is het aantal ziektejaarequivalenten voor COPD hoger, evenals het aantal DALY's.

Tabel 3.1.1 Kengetallen voor astma en COPD

| Astma en COPD          | Totale bevolking | Totale bevolking 15 jaar en ouder | Potentiële beroepsbevolking <sup>1)</sup> | Werkzame beroepsbevolking <sup>2)</sup> |
|------------------------|------------------|-----------------------------------|---|---|
| <b>Astma</b>           |                  |                                   |   |   |
| Sterfte                | 87               | 82                                | 29  | 13                                      |
| Verloren levensjaren   | 1.742            | 1.392                             | 934                                       | 452                                     |
| Jaarincidentie         | 117.400          | 67.800                            | 57.500                                    | 31.900                                  |
| Puntprevalentie        | 444.900          | 323.000                           | 285.500                                   | 152.900                                 |
| Ziektejaarequivalenten | 35.400           | 25.700                            | 22.700                                    | 12.200                                  |
| DALY's                 | 37.100           | 27.100                            | 23.600                                    | 12.600                                  |
| <b>COPD</b>            |                  |                                   |   |   |
| Sterfte                | 6.634            | 6.630                             | 516                                       | 167                                     |
| Verloren levensjaren   | 58.175           | 57.885                            | 11.953                                    | 4.252                                   |
| Jaarincidentie         | 38.000           | 37.400                            | 16.400                                    | 7.600                                   |
| Puntprevalentie        | 289.500          | 284.000                           | 114.700                                   | 53.300                                  |
| Ziektejaarequivalenten | 90.900           | 89.200                            | 36.000                                    | 16.700                                  |
| DALY's                 | 149.100          | 147.000                           | 47.900                                    | 21.000                                  |

<sup>1)</sup> Leeftijdsgroep 15 – 65 jaar.

<sup>2)</sup> Gebaseerd op percentage werkenden per 5-jaars leeftijdsklasse en geslacht (CBS).

Omdat een relatief groot deel van astma en COPD oudere mensen treft, is de ziektelast in de potentiële beroepsbevolking veel kleiner dan in de totale bevolking. Het aantal ziekten in de werkzame beroepsbevolking is nog weer kleiner. Overigens is dit aantal gebaseerd op een schatting waarbij we er vanuit zijn gegaan dat astma en COPD evenveel voorkomen in de werkzame beroepsbevolking als gemiddeld. Voor astma is dit waarschijnlijk een reële schatting, voor COPD zou het kunnen leiden tot een onderschatting, omdat een deel van de COPD-patiënten niet in staat zal zijn om te werken.

### 3.1.3 Welke stoffen spelen een rol bij astma en COPD

#### *Astma*

De meest voorkomende allergenen waarvoor tevens voldoende aanwijzingen bestaan dat de stof na blootstelling onder normale arbeidsomstandigheden bij een (aanzienlijk) deel van de werknemers sensibilisatie kan veroorzaken en kan leiden tot de ontwikkeling van een allergische luchtwegreactie worden prioritair allergenen genoemd. Hiertoe behoren vier stoffen met een hoog moleculairgewicht: proefdierallergenen, meelstof, enzymen, en latex, en twee stofgroepen met een laag moleculairgewicht: di-isocyanaten en anhydriden (NVAB, 2003). Deze referentie bevat een meer volledig overzicht van beroepsallergenen.

#### *COPD*

In tegenstelling tot astma spelen bij COPD allergische prikkels meestal geen rol van betekenis. Roken is verreweg de belangrijkste risicofactor: er is een duidelijke correlatie tussen de totale consumptie van sigaretten (uitgedrukt als het aantal gerookte pakjes per dag maal het aantal jaren roken) en de ernst van de longfunctievermindering. De belangrijkste factoren die een exacerbatie (verergering) van COPD uitlokken lijken bacteriële of virale infecties, alsmede niet-specifieke prikkels zoals stof. Beroepsmatige blootstellingen blijken evenwel niet alleen het effect van tabaksrook te kunnen versterken maar hebben ook een zelfstandig effect op de longfunctie van niet-rokers. Naast tabaksrook zijn er sterke aanwijzingen dat blootstelling aan anorganisch stof (zoals kwartsstof en steenkoolstof), organisch stof (zoals agrarisch stof, graanstof en katoenstof), en chemicaliën (zoals toluen di-isocyanaten) leiden tot een chronische luchtwegobstructie (NVAB, 2003; ATS, 2005; ERS, 2005).

### 3.1.4 Betrokken beroepsgroepen

Beroepsastma en COPD komen onder andere voor in de land- en tuinbouw, de vlees- en viswerkende industrieën, de gezondheidszorg, de (brood)bakkersindustrie, de plastic-, rubber- en kunststofverwerkende industrieën, de elektronische industrie, ververijen/spuiterijen, de farmaceutische industrie, en in instellingen waar met proefdieren gewerkt wordt. Deze opsomming is echter niet uitputtend: gelet op het soort stoffen waarvan blootstelling kan leiden tot astma of COPD moet worden vastgesteld dat dergelijke blootstellingen potentieel in vele takken van nijverheid aanwezig kunnen zijn (NVAB, 2003; ATS, 2005; ERS, 2005).

### 3.1.5 Aandeel van blootstelling aan stoffen op de werkplek in het ontstaan van astma en COPD

De Richtlijn Astma en COPD van de NVAB (2003) schat dat door het werk veroorzaakte astma en door het werk verergerende astma samen ongeveer 10% van de gevallen van astma op volwassen leeftijd vormen. Als echter alleen wordt gekeken naar de gevallen van astma die zich voor het eerst manifesteren op volwassen leeftijd dan blijkt dit aandeel voor mannen 30% en voor vrouwen 15% te zijn (NVAB, 2003). Hoewel in Nederland in 2000 en 2001 door bedrijfsartsen slechts 40 respectievelijk 29 gevallen van beroepsastma zijn gemeld, zouden zich op basis van extrapolatie van buitenlandse (met name Duitse en Scandinavische) registratiesystemen jaarlijks 500 – 2000 nieuwe gevallen moeten voordoen. Er is in Nederland dus hoogstwaarschijnlijk sprake van forse onderrapportage, alsmede van het niet onderzoeken van het verband tussen astma en werk (Heederik et al., 1999). De wetenschappelijke literatuur onderschrijft de schatting in de Richtlijn Astma en COPD van de NVAB (2003). In

de review van Blanc en Toren (1999) wordt op basis van de internationale literatuur een mediane PAR (populatie attributief risico) van 9% (range: 5-25%) afgeleid voor astma (nieuwe gevallen zowel als verergering van bestaande gevallen) veroorzaakt door blootstellingen aan stoffen onder arbeidsomstandigheden. In het omvangrijke populatie-gebaseerde Europese onderzoek van Kogevinas et al. (1999) onder mensen van 20 tot 44 jaar wordt geconcludeerd tot een PAR van 5-10% voor astma veroorzaakt of verergerd door blootstellingen op de werkplek (in dit onderzoek is de leeftijdsgroep van 45 jaar en ouder dus niet meegenomen). Met betrekking tot COPD vermeldt de Richtlijn Astma en COPD van de NVAB (2003) dat op basis van een 19-tal populatiestudies geschat moet worden dat bij 15% van de patiënten met COPD een oorzakelijk verband met beroepsmatige blootstelling bestaat. Ook dit percentage sluit aan bij de literatuur (ATS, 2005; ERS, 2005). Trupin et al. (2003) kwamen in een onderzoek van ruim 2000 inwoners van de USA in de leeftijd van 55-75 jaar, na correctie voor demografische gegevens en rookgewoonten, tot een PAR van 20% (met een 95% betrouwbaarheidsinterval van 13-27%). Viegi en DiPede (2002) concludeerden uit een review van de internationale literatuur dat circa 15% van alle COPD's toegeschreven konden worden aan blootstellingen op de werkplek.

Aannemende dat deze cijfers een goede schatting zijn van de realiteit moet dus worden vastgesteld dat het aandeel van stoffenblootstelling op de werkplek voor tenminste 10% bijdraagt aan de totale prevalentie van astma onder de werkzame beroepsbevolking, en voor circa 15% bijdraagt aan de totale prevalentie van COPD onder de werkzame beroepsbevolking.

Voor astma leidt dat tot een geschat verlies in de werkzame beroepsbevolking van 1.260 DALY's jaarlijks (10% van 12.600 DALY's) door astma, en voor COPD tot een geschat verlies van 3.150 DALY's jaarlijks (15% van 21.000 DALY's), beide voor rekening van blootstelling aan stoffen (exclusief roken) onder arbeidsomstandigheden.

Aannemende dat de bijdrage van sterfte in de hierboven berekende ziektelast voor de werkende beroepsbevolking gelijk is aan de bijdrage van sterfte in de totale bevolking, kunnen voor astma 1 (10% van 13) en voor COPD 15 (15% van 167) sterfgevallen worden toegeschreven aan blootstelling aan stoffen (exclusief roken) onder arbeidsomstandigheden.

Aangezien in de loop van de jaren astma in de helft van de patiënten chronisch wordt, en COPD per definitie chronisch is (met een slechte prognose), mag in eerste benadering worden aangenomen dat voor alle COPD-patiënten in de leeftijdscategorie van 65 jaar en ouder, en dat voor de helft van alle astmapatiënten in die leeftijdscategorie de relatie met stoffenblootstelling op de werkplek (zoals die was gedurende het arbeidzame leven van deze patiënten) dezelfde is als die voor de werkzame beroepsbevolking. Daarmee komt de bijdrage van stoffenblootstelling onder arbeidsomstandigheden voor het deel van de populatie van 65 jaar en ouder dat gewerkt heeft op een bijdrage van  $0,5 \times 10\% = 5\%$  voor astma en 15% voor COPD. Dat resulteert voor die bevolkingsgroep in een ziektelast van 105 DALY's voor astma en 8.920 DALY's voor COPD<sup>2)</sup>. Voor sterfte aan deze twee ziekten geldt voor het deel van de bevolking van 65 jaar en ouder dat gewerkt heeft *mutatis mutandis* hetzelfde als voor de ziektelast (analoog aan de redenering voor de werkende bevolking), zodat de jaarlijkse sterfte in die bevolkingsgroep geschat kan worden op 2 voor astma en 550 voor COPD<sup>3)</sup>.

<sup>2)</sup> Berekening ziektelast astma:  $0,05 \times (27.100 \text{ [DALY's totale bevolking >15 jaar]} - 23.600 \text{ [DALY's bevolking 15-65 jaar]}) \times 1,298/2,163 \text{ [quotiënt, mensen >65 jaar die gewerkt hebben / alle mensen >65 jaar, in miljoenen mensen; zie tabel 2.6.1]} = 105$ .

Berekening ziektelast COPD:  $0,15 \times (147.000 \text{ [DALY's totale bevolking >15 jaar]} - 47.900 \text{ [DALY's bevolking 15-65 jaar]}) \times 1,298/2,163 \text{ [quotiënt, mensen >65 jaar die gewerkt hebben / alle mensen >65 jaar, in miljoenen mensen; zie tabel 2.6.1]} = 8.920$ .

<sup>3)</sup> Berekening sterfte astma:  $0,05 \times (82 \text{ [sterfte totale bevolking >15 jaar]} - 29 \text{ [sterfte bevolking 15-65 jaar]}) \times 1,298/2,163 \text{ [quotiënt, mensen >65 jaar die gewerkt hebben / alle mensen >65 jaar, in miljoenen mensen]} = 2$ . Berekening sterfte COPD:  $0,15 \times (6.630 \text{ [sterfte totale bevolking >15 jaar]} - 516 \text{ [sterfte bevolking 15-65 jaar]}) \times 1,298/2,163 \text{ [quotiënt, mensen >65 jaar die gewerkt hebben / alle mensen >65 jaar, in miljoenen mensen]} = 550$ .

Daarmee komt de totale ziektelast voor de werkende en gewerkt hebbende bevolking als gevolg van stoffenblootstelling op de werkplek op  $1.260 + 105 = 1.365$ , afgerond 1.400 DALY's voor astma, en  $3.150 + 8.920 = 12.070$ , afgerond 12.000 DALY's voor COPD, en de sterfte op 3 (1 + 2) voor astma en 565 (15 + 550) voor COPD.

## 3.2 Cardiovasculaire aandoeningen

### 3.2.1 Wat zijn cardiovasculaire aandoeningen?

Onder cardiovasculaire aandoeningen worden alle aandoeningen van het hart en de bloedvaten verstaan, uitgesplitst in verschillende ziektecategorieën. In ICD-10 zijn deze ondergebracht in hoofdgroep IX. Ernstige en qua prevalentie belangrijke aandoeningen zijn onder andere coronaire hartziekten (acuut hartinfarct of angina pectoris), beroerte, hartfalen, en aneurysma<sup>4)</sup> van de buikaorta, maar ook aandoeningen als hoge bloeddruk (hypertensie) en adervernauwing in het algemeen vallen binnen deze groep aandoeningen. Typische bloedafwijkingen (zoals anemie, methemoglobinemie en dergelijke) vallen er echter buiten (deze zijn ondergebracht in hoofdgroep III van ICD-10).

### 3.2.2 Cijfers over cardiovasculaire aandoeningen

De epidemiologische gegevens met betrekking tot cardiovasculaire aandoeningen voor de Nederlandse situatie zijn samengevat in tabel 3.2.1. Deze cijfers omvatten coronaire hartziekten, beroerte, hartfalen, aneurysma van de buikaorta, en aangeboren hartafwijkingen (hoofdgroep IX zoals hierboven beschreven). Ze zijn gestandaardiseerd naar het jaar 2000.

Tabel 3.2.1 Kengetallen voor cardiovasculaire aandoeningen

| Cardiovasculaire aandoeningen | Totale bevolking | Totale bevolking 15 jaar en ouder | Potentiële beroepsbevolking <sup>1)</sup> | Werkzame beroepsbevolking <sup>2)</sup> |
|-------------------------------|------------------|-----------------------------------|---|---|
| Sterfte                       | 49.191           | 49.156                            | 6.326                                     | 2.861                                   |
| Verloren levensjaren          | 474.468          | 471.926                           | 159.920                                   | 79.744                                  |
| Jaarincidentie                | 150.200          | 150.000                           | 41.400                                    | 18.900                                  |
| Puntprevalentie               | 859.600          | 846.000                           | 251.800                                   | 115.600                                 |
| Ziektejaarequivalenten        | 271.300          | 269.400                           | 78.700                                    | 35.200                                  |
| DALY's                        | 628.500          | 616.200                           | 190.200                                   | 90.900                                  |

<sup>1)</sup> Leeftijdsgroep 15 – 65 jaar.

<sup>2)</sup> Gebaseerd op percentage werkenden per 5-jaars leeftijdsklasse en geslacht (CBS).

Hart- en vaatziekten vormen de grootste doodsoorzaak in Nederland: één op de drie inwoners sterft eraan. Jaarlijks overlijden circa 142.000 mensen; hart- en vaatziekten nemen hiervan 49.000 sterfgevallen (34%) voor hun rekening; kanker is de oorzaak van 38.000 doden (27%). Het aandeel vrouwen in de sterfte aan hart- en vaatziekten (52%) is iets groter dan dat van mannen (48%), maar de sterfte onder mannen jonger dan 65 jaar (19%) is groter dan die onder vrouwen in dezelfde leeftijdscategorie (8%) (Koek et al., 2004).

### 3.2.3 Welke stoffen spelen een rol bij cardiovasculaire aandoeningen

Uit de zogenaamde 7-landen-studie is gebleken dat leeftijd, bloeddruk, roken, serum cholesterol, fysieke activiteit en body mass index gecorreleerd zijn met het risico op hart- en vaat-

<sup>4)</sup> Een aneurysma is een zwakke plek in de wand van een bloedvat, waardoor de kans dat het vat scheurt toeneemt.



ziekten (Menotti et al., 2001). Overeenkomstige resultaten werden gevonden in een omvangrijk Brits onderzoek (Walker et al., 2004). Uitgezonderd de factor leeftijd is er dan ook een duidelijk verband met leefstijlfactoren, inclusief voeding. Daarnaast is er een relatie met suikerziekte (diabetes mellitus).

Er wordt een toename in meldingen van bedrijfsartsen van het aantal aandoeningen van het hart- en vaatstelsel gesignaleerd: met betrekking tot arbeidsomstandigheden zijn er duidelijke aanwijzingen dat met name negatieve werkstress samenhangt met een verhoogde kans op hart- en vaatziekten (NCvB, 2004b).

Tabel 3.2.2 *Kwalitatieve relatie tussen cardiovasculaire aandoeningen en blootstelling aan stoffen<sup>1)</sup>*

| Categorie | Causale relatie met cardiovasculaire aandoeningen bij de mens | Chemische risicofactor  |
|-----------|---|---|
| 1         | Nagenoeg zeker<br>( <i>'very definite'</i> )                  | Zwavelkoolstof<br>Nitroglycerine/nitroglycol                              |
| 2         | Tamelijk zeker<br>( <i>'quite definite'</i> )                 | Lood<br>Passief roken   |
| 3         | Goed mogelijk<br>( <i>'quite possible'</i> )                  | Kobalt<br>Arseen<br>Verbrandingsproducten                                 |
| 4         | Mogelijk<br>( <i>'possible'</i> )                             | Organofosfaten<br>Dinitrotolueen<br>Antimoon<br>Beryllium<br>Koolmonoxide |
| 5         | Waarschijnlijk niet ( <i>'probably no relationship'</i> )     | Cadmium   |

<sup>1)</sup> Ontleend aan Kristensen (1989b) en Olsen & Kristensen (1991). Zie voor organische oplosmiddelen de in de tekst geciteerde overzichtsartikelen van Wilcosky en Simonsen (1991), Benowitz (1992) en Fine (2000).

Gegevens over de mogelijke invloed van blootstelling aan stoffen zijn echter uitermate schaars. Kristensen (1989b) en Olsen en Kristensen (1991) hebben de gegevens over de relatie tussen (beroepsmatige) blootstelling aan stoffen en cardiovasculaire aandoeningen samengevat: hun bevindingen, gebaseerd op humaan-epidemiologische data, zijn weergegeven in tabel 3.2.2. Deze auteurs beschreven ook de relatie met niet-chemische factoren (gebrek aan lichaamsbeweging, werkstress, onregelmatige arbeid en dergelijke). Helaas waren zij alleen voor enkele niet-chemische factoren en passief roken in staat om de relatie met cardiovasculaire aandoeningen enigszins te kwantificeren (Kristensen, 1989a, 1989b; Olsen en Kristensen, 1991). Wel stelden zij vast dat er in vrijwel alle gevallen sprake moet zijn van langdurige blootstelling aan relatief hoge concentraties (uitgezonderd misschien zwavelkoolstof) alvorens de eventuele relatie met cardiovasculaire aandoeningen waargenomen kon worden; dit wordt ook gemeld door Fine (2000).

Ten aanzien van organische oplosmiddelen zijn de gegevens samengevat door Wilcosky en Simonsen (1991). Ook zij stellen vast dat er verrassend weinig kwalitatieve en geen kwantitatieve humane gegevens zijn over de relatie tussen blootstelling aan stoffen en cardiovasculaire aandoeningen. Zij concluderen dat er zeer waarschijnlijk een relatie is met blootstelling aan methyleenchloride (dichloormethaan), 1,1,1-trichloorethaan, en fluorkoolwaterstoffen (deze laatste met name als ze ook chloor bevatten), en misschien ook met fenol en dinitrotolueen. Identieke gegevens werden vervolgens ook gemeld door Benowitz en Fine in hun overzichtsartikelen uit respectievelijk 1992 en 2000.

### 3.2.4 Betrokken beroepsgroepen

Gelet op de stoffen waarvan een relatie tussen (verhoogde) blootstelling in de werkomgeving en het optreden van hart- en vaatandoeningen aannemelijk is (tabel 3.2.2) zullen beroepsgroepen met een verhoogd risico voornamelijk worden aangetroffen onder werknemers in de kunstzijde- en de rubberindustrie, de medische industrie, mensen die met lood werken, lasers, horeca-medewerkers, en mensen betrokken bij de productie van springstoffen (Kristensen, 1989b; Olsen en Kristensen, 1991; Benowitz, 1992; Fine, 2000).

### 3.2.5 Aandeel van blootstelling aan stoffen op de werkplek in het ontstaan van cardiovasculaire aandoeningen

Zoals hierboven reeds is vermeld zijn er in de literatuur nauwelijks kwantitatieve gegevens te vinden inzake de relatie tussen (beroepsmatige) blootstelling aan stoffen en cardiovasculaire aandoeningen (Kristensen, 1989b; Olsen en Kristensen, 1991; Wilcosky en Simonsen, 1991; Fine, 2000).

Met betrekking tot passief roken concluderen Olsen en Kristensen (1991) voor de Deense werkende populatie tot een PAR (populatie attributief risico) van 2%. De auteurs baseerden zich op de werkende Deense populatie van 15 – 74 jaar (1,5 miljoen mannen, 1,25 miljoen vrouwen) op een totale populatie in die leeftijdsgroep van 3,8 miljoen personen. Volgens onderzoek uit 1987 waren 12% van de werkende mannen en 13% van de werkende vrouwen blootgesteld aan passief roken (passieve rokers gedefinieerd als niet-rokers blootgesteld gedurende tenminste een deel van de dag, niet uitsluitend gedurende vergaderingen of werkpauzes; Olsen en Kristensen, 1988).

Benowitz (1992) vermeldt een 3- tot 5-voudig toegenomen risico op cardiovasculaire aandoeningen onder werknemers blootgesteld aan zwavelkoolstof. Terugdringen van de blootstelling leidde tot reductie van het risico tot het niveau van controlegroepen.

Langdurige blootstelling (20 jaar en langer) aan nitroglycerine en nitroglycol (ethyleenglycol dinitraat) van werknemers in de munitie-industrie was geassocieerd met een relatief risico op cardiovasculaire aandoeningen van 2,5 (Benowitz, 1992).

Ten aanzien van de in het bovenstaande genoemde associaties tussen blootstelling aan stoffen op de werkplek en risico op cardiovasculaire aandoeningen moet wel worden benadrukt dat in al deze associaties – misschien met uitzondering van zwavelkoolstof – sprake is van (veelal langdurige) blootstelling aan concentraties (substantieel) hoger dan de heden ten dage geldende MAC-waarden.

Het enige beschikbare kwantitatieve gegeven is derhalve een PAR van 2% voor passief roken. Dit gegeven is echter het resultaat van (Deens) onderzoek uit de jaren 1987-1991, waarin gerapporteerd werd dat 12% van de werkende bevolking was blootgesteld aan passief roken (Olsen en Kristensen, 1988, 1991). Voor het jaar 2000 mag aangenomen worden dat de Nederlandse situatie niet wezenlijk verschillend van de Deense zal zijn geweest. Sinds de invoering van het rookverbod op de werkplek (1 januari 2004) moet de populatie werkenden blootgesteld aan passief roken evenwel drastisch minder zijn geworden – men kan veronderstellen dat vooralsnog vrijwel alleen horeca-medewerkers en personeel van sommige zorginstellingen in principe kunnen zijn blootgesteld aan passief roken (omdat horeca-ondernemingen en bejaarden/verzorgingstehuizen tijdelijk een uitzonderingspositie innemen). In het jaar 2000 waren 196.000 personen werkzaam in de horeca, en 935.000 in de gezondheids- en welzijnszorg. Van deze laatste categorie waren 148.000 personen algemeen verzorgend en persoonlijk en sociaal verzorgend werkzaam (CBS, 2005). Voor een eerste benadering kan dus worden

uitgegaan van 344.000 personen die thans in de werksituatie potentieel aan passief roken kunnen zijn blootgesteld. Ruw geschat zijn hiervan ongeveer 300.000 mensen daadwerkelijk blootgesteld, ofwel (ruim) 4% van de werkende bevolking. Voor het ontstaan van cardiovasculaire aandoeningen als gevolg van blootstelling aan passief roken in de arbeidssituatie kunnen op basis van een PAR van 2% derhalve  $4/12$  (percentage van de werkzame beroepsbevolking dat in Nederland is blootgesteld gedeeld door het percentage van de werkzame beroepsbevolking dat in Denemarken was blootgesteld)  $\times 2/100$  (PAR)  $\times 90.900$  (aantal DALY's in de werkzame beroepsbevolking; tabel 3.2.1) = 606, afgerond 600 DALY's worden berekend.

Voorts zijn blootstellingen aan zwavelkoolstof, nitroglycerine en nitroglycol geassocieerd met een 2- tot 5-voudig toegenomen risico op cardiovasculaire aandoeningen (Benowitz, 1992). Op grond van deze summier gegevens zou kunnen worden aangenomen dat voor blootstellingen onder werkomstandigheden aan (één van) de drie eerstgenoemde categorieën stoffen in tabel 3.2.2 (passief roken uitgezonderd) een relatief risico van 3 geldt. Om nu te komen tot een schatting van het aantal potentieel blootgestelde personen wordt uitgegaan van zwavelkoolstof. Potentiële blootstellingen aan zwavelkoolstof worden vrijwel uitsluitend in de rubber- en kunststoffenindustrie aangetroffen. In 2000 waren volgens het CBS (2005) 43.000 personen werkzaam in de aardolie-, rubber- en kunststoffenindustrie. Voor het totaal van potentiële blootstellingen aan (één van) de stoffen van de eerste drie categorieën van tabel 3.2.2 (passief roken uitgezonderd) kan dan ook ruw geschat een aantal van 40.000 personen worden genomen (ten eerste omdat niet alle personen in de aardolie-, rubber- en kunststoffenindustrie zullen zijn blootgesteld aan zwavelkoolstof, en ten tweede omdat de andere blootstellingen aan stoffen uit de categorieën 1 t/m 3 van tabel 3.2.2 slechts een gering aantal personen zal betreffen). Uit het veronderstelde relatieve risico van 3 kan dan een PAR voor de werkzame beroepsbevolking van 1% worden berekend<sup>5</sup>). Dat resulteert in  $0,01$  (PAR)  $\times 90.900$  (aantal DALY's in de werkzame beroepsbevolking; tabel 3.2.1) = 909, afgerond 900 DALY's.

Het totaal aan DALY's voor cardiovasculaire aandoeningen die mogelijk kunnen c.q. moeten worden toegeschreven aan stoffenblootstelling (inclusief passief roken) onder arbeidsomstandigheden komt daarmee op 1.500. Dit is mogelijk een onderschatting omdat blootstellingen die pas na het beëindigen van het arbeidzame leven leiden tot cardiovasculaire aandoeningen in de bovenstaande berekeningen niet zijn meegenomen. Afhankelijk van de stof kunnen de effecten namelijk (semi-) acuut zijn, zoals bij koolmonoxide (Benowitz, 1992), terwijl voor andere stoffen, zoals bij lood (IPCS, 1995) en zwavelkoolstof (ATSDR, 1996) een langdurige blootstelling noodzakelijk is. Een inschatting van het aandeel van (voormalige) blootstelling aan stoffen in het totaal aan cardiovasculaire aandoeningen in het deel van de bevolking dat ouder is dan 65 jaar en dat gewerkt heeft is daarmee onmogelijk.

Aannemende dat de bijdrage van sterfte in de hierboven berekende ziektelast voor de werkende beroepsbevolking gelijk is aan de bijdrage van sterfte in de totale bevolking, kunnen voor de cardiovasculaire aandoeningen in de werkende beroepsbevolking 29 (1% van 2.861) sterfgevallen worden toegeschreven aan blootstelling aan stoffen (inclusief meeroken) onder arbeidsomstandigheden.

<sup>5</sup>) Berekening conform VTV (2002), zie Appendix 2:

$$\frac{\frac{40000}{6919000}(3-1)}{\frac{40000}{6919000}(3-1)+1} = 0,0114$$

## 3.3 Contact-eczeem

### 3.3.1 Wat is contact-eczeem?

Contact-eczeem (contact-dermatitis) is een huidontsteking die wordt veroorzaakt door dermaal contact met bepaalde stoffen. In ICD-10 wordt de aandoening gerangschikt onder de codes L23-L25. Er worden twee vormen van contact-eczeem onderscheiden:

- Irritatie (ortho-ergisch) contact-eczeem, waarbij de (duur en de frequentie van de) aanraking met irriterende stoffen de belastbaarheid en herstellervermogen van de huid overtreft.
- Allergisch contact-eczeem, waarbij de patiënt door voorafgaande blootstelling overgevoelig is geworden voor een bepaalde stof of groep van structureel verwante stoffen (sensibilisatie). Later contact met deze stof zal voldoende zijn voor het optreden of instandhouden van het eczeem op de contactplaats of elders op het lichaam.

Contact-eczeem kan over het gehele lichaam voorkomen, maar komt vooral voor op handen, voeten of in het gezicht, en dit eczeem kan acuut of chronisch zijn. Acuut eczeem wordt gekenmerkt door sterk jeukende, met vocht gevulde blaasjes, welke samen gaan met een rode zwelling (oedeem). Bij chronisch eczeem is de huid in het algemeen juist extreem droog, rood en schilferig (hoewel sommige chronische eczemen nattend blijven en de neiging tot infecteren houden). Verder is de huid verdikt en stug (lichenificatie), wat soms samengaat met kloofjes (die ook wel bij acuut eczeem worden gezien). Overigens kan door langdurig gebruik van steroïden de huid juist erg dun worden.

Contact-eczeem, met name contact-eczeem aan de handen, staat bekend als een aandoening met een slechte prognose. Uit verschillende onderzoeken blijkt dat het eczeem bij 35% tot 80% van de patiënten over een periode van enkele jaren regelmatig terugkeert (Diepgen, 2003; Jungbauer et al., 2004).

### 3.3.2 Cijfers over contact-eczeem

In tabel 3.3.1 zijn de epidemiologische gegevens met betrekking tot contact-eczeem samengevat. Daar de aandoening niet het gehele jaar aanwezig hoeft te zijn maar wel herhaaldelijk kan optreden, is de puntprevalentie lager dan de jaarincidentie (en de jaarprevalentie).

Tabel 3.3.1 Kengetallen voor contact-eczeem

| Contact-eczeem         | Totale bevolking | Totale bevolking 15 jaar en ouder | Potentiële beroepsbevolking <sup>1)</sup> | Werkzame beroepsbevolking <sup>2)</sup> |
|------------------------|------------------|-----------------------------------|---|---|
| Sterfte                | 0                | 0                                 | 0   | 0                                       |
| Verloren levensjaren   | 0                | 0                                 | 0   | 0                                       |
| Jaarincidentie         | 408.200          | 347.300                           | 265.800                                   | 142.400                                 |
| Puntprevalentie        | 332.700          | 288.100                           | 214.800                                   | 117.100                                 |
| Ziektejaarequivalenten | 28.600           | 24.300                            | 18.600                                    | 10.000                                  |
| DALY's                 | 28.600           | 24.300                            | 18.600                                    | 10.000                                  |

<sup>1)</sup> Leeftijdsgroep 15 – 65 jaar.

<sup>2)</sup> Gebaseerd op percentage werkenden per 5-jaars leeftijdsklasse en geslacht (CBS).

Op basis van de huisartsenregistraties wordt voor het jaar 2000 het aantal nieuwe ziektegevallen met contact-eczeem (jaarincidentie) geschat op 21,2 per 1.000 mannen en 31,9 per 1.000

vrouwen, en het aantal personen met contact-eczeem (jaarprevalentie) op 36,8 per 1.000 mannen en 53,9 per 1.000 vrouwen. Het enige – gedateerde – onderzoek onder de algemene bevolking van 27 tot 71 jaar uit 1979-1981 wees uit dat contact-eczeem voorkwam bij 62 per 1.000 personen (46 per 1.000 mannen en 80 per 1.000 vrouwen; Coenraads et al., 1983).

Waarschijnlijk liggen de cijfers in werkelijkheid hoger dan op grond van huisartsenregistratie wordt geschat. Het is voorstelbaar dat werknemers denken dat de eczeem ‘nu eenmaal bij het werk hoort’.

Eczemen zijn ook voor de huisarts lastig te classificeren. Allergisch contact-eczeem en irritatief eczeem zijn moeilijk te onderscheiden van elkaar en van constitutioneel eczeem (deze laatste is geen contact-eczeem doch een overgevoeligheidssyndroom van de huid). Bovendien kunnen ook andere dermatologische aandoeningen een eczeem-achtig beeld geven. Deze problemen met betrekking tot de diagnostiek moeten bij de interpretatie van de cijfers worden meegenomen.

### **3.3.3 Welke stoffen spelen een rol bij contact-eczeem**

Een groot aantal stoffen kan werkgerelateerd contact-eczeem veroorzaken, een limitatieve lijst is niet op te stellen. Er zijn momenteel zo'n 3800 inducerende stoffen bekend. Meest genoemde oorzaken van contact-eczeem zijn nat werk (water!), irriterende stoffen, zepen en detergentia, planten, rubberchemicaliën, nikkel (ook muntgeld), haar(verf)producten (zoals haarverf en permanentvloeistoffen), fotografie-hulpstoffen, latex, cement, geurstoffen, conserveermiddelen, acrylaten, oliën/metaalbewerkingsvloeistoffen, epoxyhars, lijmen, chroom en chroomverbindingen, arseen en anorganische arseenverbindingen, biociden, isocyanaten, salpeterzuur, zwavelkoolstof, chloor, broom, n-hexaan, n-heptaan, dichloormethaan, trichlooretheen (tri), tetrachlooretheen (per), vinylchloride, ethyleenglycol, methylether, ketonen, benzeen, teerkool en olie, toluen, en organische zuren (Goossens, 2002; Haz-Map, 2005a; Huidinfo.nl, 2003a; NCvB, 1999, 2004b). In het algemeen worden ortho-ergische prikkels vaker genoemd als oorzaak dan allergische prikkels. Veelal is er echter ook sprake van meer dan één oorzaak met mogelijk een combinatie van ortho-ergische en allergische factoren.

### **3.3.4 Betrokken beroepsgroepen**

In Nederland worden beroepshuidaandoeningen gemeld door zowel bedrijfsartsen als dermatologen. Uit de jaarlijkse registraties blijkt dat circa 80% van alle gemelde huidaandoeningen bestaat uit contact-eczeem (NCvB, 2004b). Sinds oktober 2000 is het ADS-project (Arbeids-Dermatosen Surveillance) operatief, een gezamenlijk registratieproject van het Nederlands Centrum voor Beroepsziekten en het Nederlands Kenniscentrum ArbeidsDermatosen (NECOD), waarbij 25 dermatologen zijn aangesloten. In het kader van het ADS-project is contact-eczeem de meest gerapporteerde aandoening. Het merendeel van de meldingen is afkomstig uit de industrie, bouwnijverheid en gezondheids- en welzijnzorg. Kappers, verpleegkundigen en schoonmakers zijn de beroepsgroepen met de hoogste frequentie van contact-eczeem, met daarnaast veel meldingen van (auto)monteurs, horecamedewerkers, metaalbewerkers, bloemisten, ziekenverzorgers, koks, en nagelstylistes (NCvB, 2004b). Ook Diepgen en Coenraads (1999) en Diepgen (2003) rapporteren in onderzoek in Noord-Beieren de hoogste frequentie bij kappers, bakkers, koks, bloemisten en metaalbewerkers.

### 3.3.5 Aandeel van blootstelling aan stoffen op de werkplek in het ontstaan van contact-eczeem

Het aantal meldingen van beroepshuidaandoeningen in Nederland, geregistreerd bij het ADS-project is een veelvoud van de meldingen bij bedrijfsartsen: de meldingsgegevens van de afgelopen jaren (NCvB, 2004b) zijn samengevat in tabel 3.3.2.

Tabel 3.3.2. *Meldingen van contacteczeem door bedrijfsartsen en in het ADS-project <sup>1)</sup> samenwerkende dermatologen*

| Meldingen contact-eczeem | Jaar            |      |      |      |
|--------------------------|-----------------|------|------|------|
|                          | 2000            | 2001 | 2002 | 2003 |
| Bedrijfsartsen           | 243             | 207  | 166  | 212  |
| Dermatologen ADS-project | - <sup>1)</sup> | 882  | 764  | 673  |

Bron: NCvB, 2004b.

<sup>1)</sup> Project ArbeidsDermatosen Surveillance; dit project is in oktober 2000 gestart.

Diepgen en Coenraads (1999) en Diepgen (2003) schatten de incidentie van werkgebonden contact-eczeem in Westerse landen jaarlijks op jaarlijks 0,5–1,9 respectievelijk 0,7–1,5 gevallen per 1.000 (full-time) werknemers. De EPIDERM en OPRA surveillances in Groot-Brittannië maken melding van een incidentie van 0,129 per 1.000 werkenden (periode 1994-1999; Cherry et al., 2000). De verschillen worden mede veroorzaakt door de manier waarop de gegevens verkregen zijn.

Op grond van een schatting van het aantal werkenden in het verzorgingsgebied van de in het ADS-project participerende dermatologen schat het NEDERLANDS CENTRUM VOOR BEROEPSZIEKTEN voor werkgebonden contact-eczeem een incidentie van 1,8 per 1.000 werkenden per jaar (NCvB, 2002). In vergelijking met de internationale gegevens lijkt die schatting relatief hoog.

Veel studies suggereren dat de incidentie van contact-eczeem bij vrouwen hoger is dan bij mannen, en toeneemt met de leeftijd van de werknemers. Data uit EPIDERM en OPRA laten echter zien, dat de incidentie van contact dermatitis alleen bij vrouwen jonger dan 30 jaar hoger is, terwijl een toename van de incidentie met de leeftijd alleen bij mannen werd waargenomen. Deze verschillen tussen mannen en vrouwen moeten waarschijnlijk toegeschreven worden aan de verschillen in blootstelling: contact-eczeem bij jonge vrouwen wordt veelal veroorzaakt door nat werk, terwijl bij mannen vaker olie en verwante stoffen een rol spelen (Cherry et al., 2000).

Naast de inductie van contact-eczeem is het ook mogelijk dat door blootstelling op de werkplek een bestaande huidaandoening verergert. Bij ongeveer een 30% van de meldingen van contact-eczeem bij bedrijfsartsen in 2003 was er sprake van persoonlijke eigenschappen en/of een reeds bestaande aandoening die van belang werd geacht bij de oorzakelijke relatie (NCvB, 2004b). Er zijn dus vele beroepsgebonden en niet-beroepsgebonden blootstellingen mogelijk, en er is lang niet altijd een duidelijke tijdsafhankelijke relatie tussen de huidaandoening en de werkhistorie aan te geven. Tevens is de huidaandoening moeilijk te classificeren (Peate, 2002). De bijdrage van blootstelling op de werkplek is derhalve niet eenvoudig aan te geven. Daar de aandoening echter nadrukkelijk aanwezig is in diverse beroepsgroepen, mag redelijkerwijs worden aangenomen dat arbeidsgerelateerde blootstelling een aanzienlijke bijdrage levert in het voorkomen van contact-eczeem (Smit en Coenraads, 1990; Jungbauer et al., 2004).

Het lijkt dan ook realistisch om uit te gaan van een jaarlijkse incidentie van 1 per 1.000 werkenden, in de eerste plaats omdat Diepgen en Coenraads (1999) en Diepgen (2003) spreken over full-time werkers, terwijl in het huidige rapport uitgegaan wordt van werkenden gedu-

rende 12 uur of meer per week (zie paragraaf 2.6), en in de tweede plaats omdat zich in de jaarlijkse incidenties een dalende trend lijkt af te tekenen (NCvB, 2004b). Op basis van 6,919 miljoen werkenden in Nederland (tabel 2.6.1) resulteert die schatting in een jaarlijkse incidentie van 6.900 (nieuwe) gevallen per jaar. Veronderstellend dat (1) de gemiddelde werknemer 25 jaar werkt, en (2) 50% van de gediagnosticeerde nieuwe gevallen van contact-eczeem chronisch wordt (Diepgen, 2003), is de gemiddelde jaarprevalentie  $6.900 \times 25 \times 50/100 = 86.250$ . Die prevalentie leidt tot 6.000 DALY's per jaar <sup>6)</sup> voor contact-eczeem in de werkzame beroepsbevolking die toegeschreven moeten worden aan blootstelling aan stoffen onder arbeidsomstandigheden.

---

<sup>6)</sup> De wegingsfactor voor contact-eczeem is 0,07 (NKV, 2005).

## 3.4 Chronische Toxische Encefalopathie (CTE)

### 3.4.1 Wat is CTE?

Chronische toxische encefalopathie (CTE), voorheen bekend als organisch psycho syndroom (OPS) of 'schildersziekte', is een aandoening van het centrale zenuwstelsel met als symptomen onder andere geheugenverlies, concentratiestoornissen, moeheid, depressiviteit en verhoogde prikkelbaarheid. In ICD-10 wordt CTE gerangschikt onder de code G92.

CTE is een typische beroepsziekte die kan ontstaan door langdurige (dat wil zeggen in het algemeen langer dan 8 jaar) blootstelling aan hoge concentraties van stoffen zoals oplosmiddelen, bestrijdingsmiddelen, of zware metalen (GR, 1999a). CTE moet onderscheiden worden van de acute intoxicatieverschijnselen (zoals een gevoel van duizeligheid en/of sufheid) die men wel ziet na (kortdurende) piekblootstellingen aan bijvoorbeeld oplosmiddelen. Deze specifieke neurotoxische effecten van oplosmiddelen zijn niet vergelijkbaar met CTE en zijn daarom in dit hoofdstuk verder buiten beschouwing gelaten<sup>7)</sup>.

Risicoberoepen zijn vooral schilder, autospuiter, drukker en betonreparateur. Ook voetballers en boksers kunnen CTE krijgen, bij hen is dan niet een toxische blootstelling maar zijn frequente mechanische beschadigingen de oorzaak (*encephalopathia pugilistica*).

Het Nederlands Centrum voor Beroepsziekten heeft criteria opgesteld waaraan de diagnose 'CTE' getoetst kan worden (NCvB, 1999). Inmiddels zijn twee 'solvent teams' opgericht waarin een bedrijfsarts, een neuroloog, een neuropsycholoog en een arbeidshygiënist patiënten beoordelen die verdacht worden van CTE (Van der Hoek et al., 2001). Conform de criteria van de WHO worden in CTE drie stadia onderscheiden: [1] neurastheen syndroom (effecten volledig reversibel), [2] matig ernstige CTE (effecten gedeeltelijk of geheel reversibel), en [3] ernstige CTE (irreversibele schade). In een vroeg stadium van de aandoening is dus nog herstel mogelijk (uiteeraard na het staken van de blootstelling), in latere stadia is de aandoening echter vaak blijvend invaliderend. Volgens het Nederlands Centrum voor Beroepsziekten (NCvB, 2004b) is er evenwel weinig inzicht in het beloop van de aandoening en de sociale gevolgen.

### 3.4.2 Cijfers over CTE

Volgens het Ministerie van Sociale Zaken en Werkgelegenheid waren er in Nederland in 1999 circa 2.500 werknemers lijdend aan CTE en zou dat aantal bij ongewijzigd beleid jaarlijks met 30 à 300 toenemen (SZW, 1999). In de periode 1997-2002 zijn jaarlijks ongeveer 250 tot 300 patiënten beoordeeld, hetgeen resulteerde in gemiddeld 50 maal de diagnose 'milde CTE' per jaar (tabel 3.4.1). De werkelijke incidentie is misschien hoger, omdat er sprake kan zijn van onderrapportage (Van der Hoek et al., 2001; NCvB, 2001-2004). In het jaar 2003 werden door de 'solvent teams' 32 nieuwe gevallen van CTE vastgesteld als gevolg van langdurige blootstelling aan neurotoxische stoffen op het werk (tabel 3.4.1); het betrof voornamelijk blootstelling aan oplosmiddelen. Dit is inderdaad een daling ten opzichte van eerdere jaren, die wordt toegeschreven aan de verminderde beroepsmatige blootstelling aan oplosmiddelen in verschillende branches (NCvB, 2004b).

Europese cijfers werden gerapporteerd door Triebig en Hallermann (2001): jaarincidenties (uitgedrukt als nieuwe gevallen per jaar per miljoen werknemers voor 1997) varieerden van

---

<sup>7)</sup> Non-specifieke neurotoxische effecten van oplosmiddelen komen waarschijnlijk regelmatig voor op de werkplek, maar zijn in dit project niet opgenomen in de geselecteerde ziekten en aandoeningen.



0,1 en 0,3 (respectievelijk Italië en Zwitserland) tot 13,0 en 16,8 (respectievelijk Zweden en Denemarken). Met een jaarincidentie (1998) van 8,4 per miljoen werknemers neemt Nederland daarin een middenpositie in.

Tabel 3.4.1 Jaarincidenties voor chronische toxische encefalopathie (CTE)

| Jaar | Aantal CTE-diagnoses als gevolg van beroepsmatige blootstelling <sup>1)</sup> | Incidentie op basis van 50.000 blootgestelde werknemers <sup>2)</sup> | Incidentie in de totale bevolking |
|------|---|---|-----------------------------------|
| 1998 | 60  | 0,12 %  | 3,2 per miljoen                   |
| 1999 | 97  | 0,19 %  | 6,1 per miljoen                   |
| 2000 | 45  | 0,09 %  | 2,8 per miljoen                   |
| 2001 | 43  | 0,08 %  | 2,7 per miljoen                   |
| 2002 | 45  | 0,09 %  | 2,8 per miljoen                   |
| 2003 | 32  | 0,06 %  | 2,0 per miljoen                   |

<sup>1)</sup> Conform gegevens van het Nederlands Centrum voor Beroepsziekten (NCvB, 2001-2004).

<sup>2)</sup> Conform Van den Hoek (2001) en SZW (2002).

### 3.4.3 Welke stoffen spelen een rol bij CTE

Sommige organische oplosmiddelen zijn in meer of mindere mate intrinsiek neurotoxisch (bijvoorbeeld hexaan, methanol, zwavelkoolstof), maar veel andere organische oplosmiddelen bewerkstelligen dankzij hun vetoplosbaarheid (waardoor ze gemakkelijk celmembranen kunnen penetreren) ook neurotoxische effecten. In de jaren dat nu aandacht besteed wordt aan CTE als beroepsziekte, vanaf medio jaren zeventig van de 20<sup>ste</sup> eeuw, is van een groot aantal stoffen duidelijk geworden dat verhoogde langdurige blootstelling tot CTE kan leiden. Het betreft veelal (maar niet altijd) oplosmiddelen, met name organische oplosmiddelen in verven, lijmen en schoonmaakmiddelen, zoals terpentijn, peut, wasbenzine, benzeen, toluen, xyleen, styreen, vinylstyreen, trichloorethyleen, acrylamide, n-hexaan, zwavelkoolstof, methyl-isobutyl-keton (MIBK), methyl-ethyl-keton (MEK), ethyleenoxide, methanol, methyleenchloride (en uiteraard mengsels van deze oplosmiddelen) (Arlie-Søborg en Simonsen, 1998; GR, 1999a; NCvB, 1999; Van Hout, 2004).

Bestrijdingsmiddelen die bij verhoogde blootstelling kunnen leiden tot CTE zijn bijvoorbeeld de organochloormiddelen, de organofosfaten, de carbamaten en de pyrethroiden. Ook methylbromide en de kwik-bevattende middelen behoren tot deze groep (Arlie-Søborg en Simonsen, 1998; NCvB, 1999; Van Hout, 2004; Ziem, 2005). Uiteraard kunnen de hierboven genoemde oplosmiddelen, toegepast als oplosmiddel in bestrijdingsmiddelformuleringen, bij verhoogde blootstelling ook leiden tot CTE (Petrelli et al., 1993).

Daarnaast is van sommige zware metalen (met name lood en kwik) bekend dat zij de oorzaak kunnen zijn van toxische encefalopathie (NCvB, 1999; Van Hout, 2004).

### 3.4.4 Betrokken beroepsgroepen

Risicoberoepen zijn voor wat betreft blootstelling aan oplosmiddelen onder meer schilders, autospuiters, werknemers in de chemische of grafische industrie, verf- en drukinktindustrie, betonreparateurs, schoonmakers van machines in rubber- en kunststofverwerkende industrie,

stoffeers, parketleggers, bedrijven betrokken bij textielreiniging, laboratoria, en de meubel-, leder- en polyesterindustrie (NCvB, 2004b).

Potentiële blootstelling aan lood kan onder andere optreden in constructiebedrijven, bij loodgieterswerk, in het werken met kleurstoffen voor verven en glazuren, en bij autogeen lassen en snijden (NCvB, 1999).

Naar schatting komen in Nederland 50.000 mensen tijdens hun werk intensief in contact met oplosmiddelen (Van der Hoek, 2001; SZW, 2002).

Voor de manifestatie van CTE achten deskundigen een blootstellingsduur van tenminste 5 tot 8 jaar aan substantieel verhoogde concentraties van de betrokken stoffen noodzakelijk (GR, 1999a; NCvB, 1999).

Door overheidsmaatregelen is de blootstelling aan oplosmiddelen bij onder andere binnenschilders en autospuiters de laatste jaren geminimaliseerd, hetgeen naar verwachting zal resulteren in een verdere reductie van het aantal nieuwe patiënten (SZW, 2002; NCvB, 2004b).

### 3.4.5 Aandeel van blootstelling aan stoffen op de werkplek in het ontstaan van CTE

Zoals reeds opgemerkt is CTE een typische beroepsziekte. Het aantal mensen met deze aandoening niet veroorzaakt door blootstelling(en) op het werk zal dan ook marginaal zijn, te meer daar een jarenlange verhoogde blootstelling vereist is om CTE te krijgen. Er mag dan ook worden aangenomen dat alle gediagnosticeerde gevallen van CTE toegeschreven moeten worden aan blootstelling aan stoffen op de werkplek.

De berekening van de ziektelast (VTV [2002] heeft over CTE geen informatie) is gebaseerd op de volgende overwegingen:

- gemiddelde jaarincidentie: 50 (NCvB, 2001-2004);
- gemiddeld noodzakelijke blootstellingsduur aan verhoogde concentraties van de betrokken stoffen: 5 tot 8 jaar;
- diagnose: in nagenoeg alle gevallen ‘milde CTE’ (NCvB, 2002-2004)<sup>8)</sup>;
- verloren levensjaren: 0 (schatting, gebaseerd op de diagnosecriteria voor ‘milde CTE’);
- wegingsfactor: 0,5 (op grond van de omschrijving van het klinisch beeld als ‘een lichte vorm van dementie’ – voor ‘dementie’ vermeldt VTV (2002) een wegingsfactor van 0,71)<sup>9)</sup>.

Als vervolgens wordt uitgegaan van 45 jaar als leeftijd van de gemiddelde patiënt bij wie CTE wordt vastgesteld (Van den Hoek, 2001), en een te verwachten levensduur van 75 jaar voor de gemiddelde Nederlander (immers, het aantal verloren levensjaren van een CTE-patiënt wordt op 0 gesteld), leidt dat tot maximaal  $75-45 = 30$  ‘jaren met ziekte’. Echter, aangezien de effecten van CTE bij de milde vorm van de aandoening (gedeeltelijk) reversibel zijn, wordt voor de berekening van de ziektelast een duur van 20 ziektejaren (schatting) gehanteerd. Vermenigvuldiging met de incidentie en de wegingsfactor resulteert dat in een jaarlijkse ziektelast van  $50$  (incidentie)  $\times$   $20$  (ziektejaren)  $\times$   $0,5$  (wegingsfactor) =  $500$  DALY's.

<sup>8)</sup> ‘Milde CTE’ wordt omschreven als bestaande uit cognitieve en emotionele componenten. Cognitieve componenten: stoornissen in intelligentie, geheugen, leervermogen en concentratie, psychomotorische functies, en stoornissen in andere neuropsychologische functies. Emotionele componenten: stemmings- en persoonlijkheidsstoornissen, vermoeidheid, ontremde agressieregulatie, en motivatiestoornissen (NVB, 1999).

<sup>9)</sup> Ter vergelijking enkele wegingsfactoren voor min of meer vergelijkbare ziektebeelden: depressie 0,44, verstandelijke handicap 0,29, ziekte van Parkinson 0,68, aangeboren afwijkingen van het centrale zenuwstelsel 0,50, epilepsie 0,11, multiple sclerose 0,53.

## 3.5 Huidkanker

### 3.5.1 Wat is huidkanker?

Huidkanker (tumoren van de huid) wordt onderverdeeld in melanomen (ongeveer 10%; ondergebracht in code C43 van ICD-10) en andere huidtumoren (ruim 90%; ondergebracht in ICD-10 code C44). Deze laatste groep huidtumoren wordt weer onderverdeeld in het basaalcelcarcinoom (75-80%), het plaveiselcelcarcinoom (20%) en de zeer zeldzame tumoren die uitgaan van de talg- of zweetklieren (2%).

De kans op metastasen (uitzaaiingen) is bij het basaalcelcarcinoom nagenoeg afwezig en bij het plaveiselcelcarcinoom gering. Deze vormen van huidkanker kunnen bijna altijd volledig genezen. De prognose van melanoompatiënten hangt voornamelijk af van de aanwezigheid van metastasen en de zogenaamde Breslow-dikte van de tumor (Breslow, 1970). Bij metastasen van melanomen in het lymfestelsel is de kans op overleving 20%-30%, bij metastasen in het bloed is er geen genezing meer mogelijk. Metastasen kunnen vijf tot tien jaar na diagnose nog optreden. In de beginfase van de aandoening zijn er nog geen specifieke klachten die de kwaliteit van leven aantasten.

Hoewel er geen simpele cumulatieve relatie bestaat tussen huidkanker en blootstelling aan zonlicht, is (overmatige) blootstelling aan zonlicht (UV-straling) de belangrijkste oorzaak van huidkanker (maar niet voor elk type huidkanker in dezelfde mate). Behalve de complexe relatie tussen blootstelling aan UV-straling en huidkanker, zijn er meerdere (endogene) factoren die een rol spelen in het ontstaan van huidkanker, zoals huidtype, verbranding door de zon tijdens de kinderjaren, de aanwezigheid van veel atypische moedervlekken, en infectie met humane papillomavirussen.

### 3.5.2 Cijfers over huidkanker

Tabel 3.5.1 Kengetallen voor huidkanker

| Melanoom en plaveiselcelcarcinoom | Totale bevolking | Totale bevolking 15 jaar en ouder | Potentiële beroepsbevolking <sup>1)</sup> | Werkzame beroepsbevolking <sup>2)</sup> |
|-----------------------------------|------------------|-----------------------------------|---|---|
| Sterfte                           | 548              | 548                               | 264                                       | 140                                     |
| Verloren levensjaren              | 10.444           | 10.444                            | 7.837                                     | 4.481                                   |
| Jaarincidentie                    | 5.300            | 5.300                             | 2.250                                     | 1.100                                   |
| Puntprevalentie                   | 47.700           | 47.600                            | 21.200                                    | 10.000                                  |
| Ziektejaarequivalenten            | 2.050            | 2.050                             | 960                                       | 460                                     |
| DALY's                            | 12.500           | 12.500                            | 8.800                                     | 4.900                                   |

<sup>1)</sup> Leeftijdsgroep 15 – 65 jaar.

<sup>2)</sup> Gebaseerd op percentage werkenden per 5-jaars leeftijdsklasse en geslacht (CBS).

Epidemiologische gegevens voor de Nederlandse situatie zijn samengevat in tabel 3.5.1. Deze cijfers zijn gestandaardiseerd naar het jaar 2000, en hebben betrekking op melanomen en plaveiselcelcarcinomen.

In de landelijke kankerregistratie worden voor wat betreft huidkanker alleen de invasieve tumoren opgenomen, voornamelijk melanomen en plaveiselcelcarcinomen. Naast de in tabel 3.5.1 genoemde jaarincidentie van 5.300 worden er naar schatting jaarlijks 13.500 nieuwe

gevallen van basaalcelcarcinomen vastgesteld, die als minder kwaadaardig worden gezien omdat zij niet zullen uitzaaien.

Uit de gegevens in tabel 3.5.1 kan, evenals voor longkanker, ook voor huidkanker worden geconcludeerd dat alle patiënten ouder zijn dan 15 jaar, en dat een groot deel van de nieuwe patiënten (bijna 60%) ouder is dan 65 jaar.

In Nederland bedroeg de sterfte aan melanoom in 2000 3,54 per 100.000 mannen en 2,37 per 100.000 vrouwen. Dit is ongeveer 1% van de totale sterfte aan kanker (CBS, 2005). Opvallend is het feit dat in bijna alle landen de incidentie van melanoom hoger is bij vrouwen, maar dat de sterfte hoger is bij mannen.

Beroepshuidaandoeningen worden in Nederland gemeld door zowel bedrijfsartsen als dermatologen. Uit de jaarlijkse registraties blijkt dat ruim 10% van alle gemelde huidandoeningen bestaat uit huidkanker (NCvB, 2004b). Sinds oktober 2000 is het ADS-project (ArbeidsDermatosen Surveillance) operatief, een gezamenlijk registratieproject van het Nederlands Centrum voor Beroepsziekten en het Nederlands Kenniscentrum ArbeidsDermatosen (NECOD), waarbij 25 dermatologen zijn aangesloten. Het aantal meldingen van beroepshuidaandoeningen geregistreerd bij het ADS-project is een veelvoud van de meldingen bij bedrijfsartsen: in de periode 2001-2003 (het ADS-project is in oktober 2000 van start gegaan) waren er 8 meldingen van huidkanker bij bedrijfsartsen en 310 bij de in ADS-verband samenwerkende dermatologen (NCvB, 2004b).

### **3.5.3 Welke stoffen spelen een rol bij huidkanker**

Blootstelling aan UV-straling is de belangrijkste oorzaak voor het ontstaan van huidkanker, hoewel de bijdrage van UV-straling bij het ontstaan van tumoren in de huid verschillend is voor de verschillende typen huidkanker. Deze UV-straling kan naast zonlicht ook afkomstig zijn uit bruiningsapparaten en vrijkomen bij laswerkzaamheden. Behalve UV-blootstelling wordt in de literatuur beschreven dat huidkanker ook kan worden veroorzaakt door dermaal contact met diverse stoffen, waaronder olie- en steenkoolproducten, roet, bitumen, pek, teer, ruwe paraffine, polycyclische aromaten (PAK's), carbazol en -verbindingen, arseen en anorganische arseenverbindingen, en ioniserende straling (NCvB, 1999; Gawkrödger, 2004). Overigens is voor de inductie van huidtumoren door arseen ingestie belangrijker dan dermaal contact, terwijl bij PAK's de inhalatoire route belangrijker is (Gawkrödger, 2004). Daarnaast wordt gemeld dat roken een rol kan spelen bij het ontstaan van sommige soorten huidkanker (Huidinfo.nl, 2003b).

### **3.5.4 Betrokken beroepsgroepen**

Gezien het feit dat blootstelling aan UV-straling via zonlicht een zeer belangrijke oorzaak is in het ontstaan van huidkanker, hebben beroepen met werkzaamheden in de buitenlucht een verhoogd risico op huidkanker. Het betreft dan onder andere agrariërs, zeelieden, en beroepen in de bouw in de buitenlucht zoals stratenmaker, metselaar en timmerman (NCvB, 1999). Ook vliegtuigpiloten, navigatoren en boordwerktuigkundigen behoren tot de risicogroepen. Daarnaast moet ook gedacht worden aan blootstelling aan UV-straling welke niet afkomstig is van zonlicht, zoals bij lassers en tandartsen, en gebruikers van zonne-apparatuur. Echter, mede door de grote bijdrage van zonlicht in het ontstaan van huidkanker worden oorzakelijke factoren uit het beroep minder snel herkend. Dit ligt in het feit dat de bijdrage door blootstelling tijdens werkzaamheden moeilijk valt in te schatten (zowel van UV-straling als andere inductoren van huidtumoren), en endogene factoren, zoals eerder genoemd, eveneens een rol

spelen bij het ontstaan van huidkanker. Daarnaast geldt voor huidkanker, evenals voor andere tumoren, dat de tijd tussen blootstelling aan de kankerwekkende stof en het manifest worden van huidtumoren (latentieperiode) vele jaren bedraagt. Op het moment van de diagnose bestaat dan veelal geen dienstverband meer met de werkgever bij wie de blootstelling heeft plaatsgevonden, en/of is men op een leeftijd waarop men niet meer werkzaam is.

Naast UV-straling als oorzaak voor het ontstaan van huidkanker, wordt in openbare literatuur melding gemaakt dat beroepen met risico voor blootstelling aan stoffen die huidkanker veroorzaken gevonden worden in de productie en verwerking van teer en bouwnijverheid (asfaltwegenbouwers, dakdekkers), beroepen betrokken bij de productie van insecticiden, herbiciden en fungiciden (onder andere houtverduurzamingsmiddelen), de pigmentindustrie, glazenierswerk, leerlooierijen, elektronische industrie, lassers en schoorsteenvegers (KWF, 2005a; NCvB, 1999).

### **3.5.5 Aandeel van blootstelling aan stoffen op de werkplek in het ontstaan van huidkanker**

Het vaststellen van een bijdrage door blootstelling aan stoffen op de werkplek voor huidtumoren wordt bemoeilijkt door werkverandering en blootstellingen die plaats kunnen vinden tijdens werk én daarbuiten. Het gegeven dat UV-straling, vakantiegedrag, huidtype, het hebben van meerdere atypische moedervlekken, zonnebrand tijdens de kinderjaren en infectie met humane papillomavirussen een rol kunnen spelen bij het ontstaan van huidkanker, compliceert het vaststellen van de bijdrage van stofblootstelling op de werkplek nog meer. Daarbij komt ook nog dat gezien de lange latentietijd van huidkanker het waarschijnlijk is dat in een groot gedeelte van de patiënten de ziekte zich pas manifesteert ná het beëindigen van de arbeidssituatie.

Meldingen van huidgezwollen door het beroep in Nederland laten een groot verschil zien tussen bedrijfsartsen (8 in de periode 2001-2003) en dermatologen (in dezelfde periode 310; NCvB, 2004b). In de literatuur wordt zelden een schatting gemaakt van het aandeel van blootstelling aan stoffen als primaire oorzaak van huidkanker. De meest betrouwbare gegevens zijn die uit de Britse surveillance, waar Cherry et al. (2000) schatten dat 4% van de gevallen van huidkanker in het werkende deel van de bevolking niet kan worden toegeschreven aan UV-straling. Deze 4% werden toegeschreven aan blootstelling aan stoffen, en aan radioactieve straling, verbrandingen en verwondingen.

Indien wordt aangenomen dat deze schatting kan worden toegepast op de Nederlandse situatie leidt dat tot de conclusie dat maximaal 4% van de ziektelast van 4.900 DALY's voor huidkanker in het werkende deel van de beroepsbevolking (tabel 3.5.1), ergo 200 DALY's moeten worden toegeschreven aan blootstelling aan stoffen onder arbeidsomstandigheden (waarbij impliciet is verondersteld dat het aantal gevallen van huidkanker in Nederland als gevolg van radioactieve straling, verbrandingen en verwondingen marginaal zal zijn).

Echter, ook in het deel van de populatie dat ouder is dan 65 jaar en dat gewerkt heeft, moet op basis van dezelfde veronderstelling 4% van de ziektelast door huidkanker worden toegeschreven aan stofblootstelling gedurende de arbeidzame periode. In het jaar 2000 waren er in Nederland  $2.163 \times 10^3$  mensen ouder dan 65 jaar, waarvan er  $1.298 \times 10^3$  (60%) gewerkt hebben (zie hoofdstuk 2.6). Gezien de hoge bijdrage van UV-straling in het ontstaan van huidkanker zullen de verschillen in ziektelast tengevolge van huidkanker tussen de groep die niet en de groep die wel gewerkt heeft klein zijn. In het deel van de populatie ouder dan 65 jaar bedroeg in 2000 de ziektelast 3.700 DALY's (12.500 – 8.800). Daarvan kan dus 60% ofwel 2.220 DALY's worden toegekend aan de mensen die gewerkt hebben. Als ook voor hen geldt

dat 4% veroorzaakt is door werk-gerelateerde blootstelling aan stoffen resulteert dat in 90 DALY's.

Dat brengt het totaal aan ziektelast voor huidkanker als gevolg van blootstelling aan stoffen onder arbeidsomstandigheden op 290 DALY's.

Aannemende dat de bijdrage van sterfte in de hierboven berekende ziektelast voor het deel van de bevolking dat werkt en gewerkt heeft gelijk is aan de bijdrage van sterfte in de totale bevolking, kunnen voor huidkanker 12 (4% van 140 plus 4% van 60% van 548–264) sterfgevallen worden toegeschreven aan blootstelling (inclusief voormalige blootstelling) aan stoffen (inclusief meeroken) onder arbeidsomstandigheden. Het moet worden onderstreept dat deze getallen slechts gebaseerd zijn op de schatting van één enkel Brits onderzoek (Cherry et al., 2000) en dat deze getallen derhalve als indicatief moeten worden gezien.

## 3.6 Longkanker

### 3.6.1 Wat is longkanker?

Longkanker is de verzamelnaam voor meerdere typen tumoren in de longen en de trachea. In ICD-10 wordt de ziekte gerangschikt onder de codes C33-C34. De belangrijkste oorzaak van longkanker is het roken van sigaretten: van de sterfte aan longkanker wordt ongeveer 85% veroorzaakt door roken. Klachten worden in eerste instantie veroorzaakt door de tumor zelf en daarna door de metastasen (uitzaaiingen). De klachten betreffen naast hoest en kortademigheid ook veelal vermoeidheid en gewichtsverlies. De meeste patiënten met longkanker hebben bij diagnose al metastasen in de lymfeklieren. Slechts een beperkt percentage, te weten minder dan 25% van de patiënten met longkanker komt in aanmerking voor een operatie. Ongeveer de helft hiervan wordt daarna toch weer met de ziekte geconfronteerd. De prognose van longkanker is in de periode 1972-1997 nauwelijks verbeterd. De vijfjaarsoverleving is afhankelijk van het type longkanker en de leeftijd van de patiënt en varieert van 1,3 tot 18%.

### 3.6.2 Cijfers over longkanker

De epidemiologische gegevens met betrekking tot longkanker voor de Nederlandse situatie zijn samengevat in tabel 3.6.1. Deze cijfers zijn gestandaardiseerd naar het jaar 2000.

Tabel 3.6.1 Kengetallen voor longkanker

| Longkanker             | Totale bevolking | Totale bevolking 15 jaar en ouder | Potentiële beroepsbevolking <sup>1)</sup> | Werkzame beroepsbevolking <sup>2)</sup> |
|------------------------|------------------|-----------------------------------|---|---|
| Sterfte                | 8.559            | 8.559                             | 2.554                                     | 1.040                                   |
| Verloren levensjaren   | 119.607          | 119.607                           | 61.826                                    | 27.328                                  |
| Jaarincidentie         | 9.100            | 9.100                             | 3.400                                     | 1.430                                   |
| Puntprevalentie        | 18.600           | 18.600                            | 5.900                                     | 2.440                                   |
| Ziektejaarequivalenten | 8.800            | 8.800                             | 2.900                                     | 1.250                                   |
| DALY's                 | 128.400          | 128.400                           | 64.700                                    | 28.600                                  |

<sup>1)</sup> Leeftijdsgroep 15 – 65 jaar.

<sup>2)</sup> Gebaseerd op percentage werkenden per 5-jaars leeftijdsklasse en geslacht (CBS).

Longkanker is de kanker met de hoogste sterfte in Nederland. In 2000 overleden 0,80 per 1.000 mannen en 0,28 per 1.000 vrouwen aan longkanker (CBS doodsoorzakenstatistiek). Het aantal nieuwe patiënten met longkanker (jaarincidentie) is 0,85 per 1.000 mannen en 0,28 per 1.000 vrouwen per jaar (jaar 1998). Longkanker wordt het meest gediagnosticeerd bij mensen 65 jaar en ouder, bij personen jonger dan 30 jaar komt de ziekte zelden voor.

### 3.6.3 Welke stoffen spelen een rol bij longkanker

Zoals hierboven reeds vermeld is veruit de belangrijkste oorzaak van longkanker gelegen in de blootstelling aan carcinogene stoffen, waarbij het aandeel van sigarettenrook circa 85% bedraagt. Ook blootstelling aan radon vanuit het (woon)milieu, wat in Nederland voor vrijwel elk individu geldt, speelt in het totaal van het ontstaan van longkanker waarschijnlijk een relevante rol (Knol en Staatsen, 2005). Ten aanzien van andere carcinogene stoffen is de relatie tussen blootstelling aan asbest en het optreden van longkanker evident (inclusief mesotheliom, de specifieke vorm van longkanker die vrijwel uitsluitend door blootstelling aan asbest wordt veroorzaakt). Ook zijn er verbanden aangetoond met (beroepsmatige) blootstelling aan lasrook, gechlloreerde koolwaterstoffen, chroom VI (en –verbindingen), arseen (en anorganische –verbindingen), radon en zijn vervalproducten, en (diesel)uitlaatgassen. In deze laatste blootstelling speelt overigens ook fijn stof een belangrijke rol. Daarnaast zijn er aanwijzingen dat ook blootstelling aan nikkel (en –verbindingen), cadmium (en –verbindingen), en acrylonitril bij kunnen dragen aan het ontstaan van longkanker. Zo wordt ook het inademen van houtstof, steenstof, zeer kleine deeltjes kwarts en andere vormen van fijn stof in verband gebracht met longkanker. Het merendeel van de hier genoemde stoffen zijn door de IARC geclassificeerd in groep 1 (*'kankerverwekkend voor mensen'*: asbest, arsenicum, cadmium, chroom VI, nikkelverbindingen, houtstof, radon<sup>10</sup>), groep 2A (*'waarschijnlijk kankerverwekkend voor mensen'*: dieseluitlaatgas), of groep 2B (*'mogelijk kankerverwekkend voor mensen'*: acrylonitril, nikkel metaal, gechlloreerde koolwaterstoffen, lasrook) (IARC, 2005). Met uitzondering van asbest is het in al deze gevallen van blootstelling evenwel niet mogelijk om een duidelijke dosis-effect relatie aan te tonen, met name vanwege het zeer dominante aandeel van roken in het ontstaan van deze vorm van kanker. Voor het roken van sigaretten is overigens de dosis-effect relatie wél duidelijk aanwezig (NCvB, 1999, 2001-2004; SZW, 2002, 2004).

### 3.6.4 Betrokken beroepsgroepen

Omdat de tijd die verloopt tussen de blootstelling aan de kankerverwekkende stof en het manifest worden van de kanker vaak tientallen jaren bedraagt, moet verwacht worden dat veel gevallen van kanker die (mede) door het beroep worden veroorzaakt, zich aan het oog van de bedrijfsarts zullen onttrekken. Op het moment van de diagnose bestaat veelal geen dienstverband meer met de werkgever bij wie de blootstelling heeft plaatsgevonden (NCvB, 2004b). Tevens worden, mede door de grote bijdrage van roken in het ontstaan van longkanker, oorzakelijke factoren uit het beroep minder snel herkend. Epidemiologisch onderzoek (Morabia et al., 1992; Richiardi et al., 2004) heeft aangetoond dat beroepsgroepen c.q. sectoren met risico voor blootstelling aan stoffen die longkanker veroorzaken gevonden worden in de metaalindustrie, scheepswerven, bouwnijverheid, landbouw, detailhandel en reparatie, vervoer en opslag, en horeca. Beroepsgroepen met significant verhoogd risico zijn lassers, metaalbewerkers, werkers in de rubber- en glasindustrie, en wasserijmedewerkers. Opgemerkt moet worden dat asbestwerkers hier niet zijn vermeld, omdat die stof specifiek mesotheliom veroorzaakt; zie hoofdstuk 3.7.

---

<sup>10</sup>) De carcinogeniteit van radon wordt toegeschreven aan zijn radioactiviteit.



### 3.6.5 Aandeel van blootstelling aan stoffen op de werkplek in het ontstaan van longkanker

Uit de vergelijking van de eerste drie kolommen in tabel 3.6.1 ('totale bevolking', 'totale bevolking 15 jaar en ouder' en 'potentiële beroepsbevolking') valt onmiddellijk af te leiden dat:

1. alle patiënten ouder zijn dan 15 jaar, en
2. een groot gedeelte van de nieuwe patiënten (ongeveer 62% op jaarbasis) ouder is dan 65 jaar.

Zoals hierboven reeds gemeld compliceert dit gegeven (namelijk de lange tijd die verloopt tussen blootstelling en manifest worden van de ziekte) het inzicht in de mate waarin – naast roken – blootstellingen aan stoffen onder arbeidsomstandigheden een rol spelen bij het ontstaan van de ziekte. Bij een aanzienlijk deel van de patiënten manifesteert de ziekte zich immers pas ná het beëindigen van de arbeidssituatie.

Onderzoek uitgevoerd in de jaren tachtig en negentig van de vorige eeuw leidt tot de conclusie dat het aandeel van blootstelling aan stoffen in arbeidssituaties als primaire oorzaak van longkanker bij de Westerse bevolking (het PAR: populatie attributief risico) in de grootteorde van 10-15% ligt (Doll en Peto, 1981; Morabia et al., 1992; Van Loon et al., 1997; Droste et al., 1999; Axelson, 2002; Richiardi et al., 2004). In deze schattingen is gecorrigeerd voor roken en andere leefstijl-factoren, voedingsgewoonten, etc.

Op basis van een PAR van 10% als voorzichtige schatting kan worden vastgesteld dat van de 28.600 DALY's in de werkzame beroepsbevolking in het jaar 2000 tien procent, oftewel 2.860 (afgerond 2.900) DALY's, voor rekening komen van blootstelling aan stoffen (exclusief roken) onder arbeidsomstandigheden.

Door de lange latente periode tussen initiatie en manifestatie van longkanker moet hoogstwaarschijnlijk een overeenkomstig deel van deze ziekte in mensen ouder dan 65 jaar eveneens worden toegeschreven aan blootstellingen onder arbeidsomstandigheden die plaatsvonden toen deze mensen nog actief aan het arbeidsproces deelnamen. Uit de gegevens vermeld in tabel 3.6.1 kan worden afgeleid dat aan de groep mensen van 65 jaar en ouder een ziektelast van 63.700 (128.400 minus 64.700) DALY's voor longkanker moet worden toegeschreven. Van deze mensen heeft 60% gewerkt (zie hoofdstuk 2.6), zodat aan de groep 65-plussers die gewerkt hebben waarschijnlijk 38.200 (60% van 63.700) DALY's moet worden toegeschreven<sup>11)</sup>. Aannemende dat voor die groep eveneens een PAR van 10% geldt, komen in deze groep derhalve 6.370 (afgerond 6.400) DALY's voor rekening van longkanker als gevolg van blootstelling aan stoffen gedurende de periode dat deze mensen gewerkt hebben. De conclusie moet derhalve luiden dat met betrekking tot de Nederlanders die aan longkanker lijden waarschijnlijk circa 9.200 DALY's voor rekening komen van blootstelling aan stoffen (exclusief roken) onder arbeidsomstandigheden.

Aannemende dat de bijdrage van sterfte in de hierboven berekende ziektelast voor het deel van de bevolking dat werkt en gewerkt heeft gelijk is aan de bijdrage van sterfte in de totale bevolking, kunnen voor longkanker 104 (10% van 1.040 plus 10% van 60% van 8.559 – 2.554) sterfgevallen worden toegeschreven aan blootstelling aan stoffen (exclusief roken) onder arbeidsomstandigheden.

---

<sup>11)</sup> Aannemende dat de longkankerincidentie in de groep die niet werkt c.q. nooit gewerkt heeft niet substantieel verschilt van de incidentie in de groep die wel werkt of gewerkt heeft - deze aanname is verantwoord gelet op het geringe percentage dat voor rekening komt van stofblootstelling onder arbeidsomstandigheden.

## 3.7 Mesotheliom / asbestose / longkanker als gevolg van asbest blootstelling

### 3.7.1 Wat is mesotheliom / asbestose / longkanker als gevolg van asbest blootstelling?

Ten gevolge van blootstelling aan asbest kunnen verschillende ziekten/afwijkingen ontstaan die asbestziekten worden genoemd. Daaronder vallen mesotheliom, asbestose en asbest-longkanker. Deze aandoeningen kunnen zowel zelfstandig als tezamen met één van de anderen voorkomen. Hoewel iedereen in Nederland is blootgesteld aan asbest, blijken asbestziekten vrijwel uitsluitend op te treden na beroepsmatige blootstelling (GR, 1999b). Asbest is daarmee de grootste veroorzaker van beroeps-gerelateerde kanker (NCvB, 2004b). Sterfte aan asbestkanker is de echo van arbeidsomstandigheden uit het verleden. Sinds 1 juli 1993 is op grond van het toenmalige Asbestbesluit Arbeidsomstandighedenwet het beroepsmatig bewerken en verwerken van asbest verboden, hetgeen in feite neerkomt op een algeheel verbod van asbest.

Mesotheliom (longvlieskanker of buikvlieskanker) wordt vrijwel exclusief veroorzaakt door de inademing van asbest. Mesotheliom is een zeer kwaadaardige aandoening van de sereuze vliezen. Meestal betreft dit de longvliezen, maar een enkele maal het buikvlies (10%) of het hartzakje (1%). In ICD-10 is de ziekte gerangschikt onder de codes J45-J47. De tijd tussen de blootstelling en het ontstaan van de aandoening varieert, in de literatuur worden termijnen genoemd van 3 tot 60 jaar, hoewel de blootstellingsduur soms zeer kort kan zijn (in de grootte-orde van maanden). Mesotheliom komt veel vaker voor bij mannen dan bij vrouwen, respectievelijk 85% en 15%. Patiënten overlijden meestal binnen een jaar na het stellen van de diagnose. Een verband met roken is niet aangetoond (GR, 1999b; FEC, 2005; KWF, 2005b). De laatste jaren is het aantal nieuwe gevallen van mesotheliom gestabiliseerd; een afname van het aantal nieuwe gevallen wordt niet eerder dan na 2018 verwacht (Burdorf et al., 1997; LIC, 2005).

Asbestose behoort tot de pneumoconioses ('stoflongen'), waarbij verbindweefseling van de luchtwegen optreedt. De longcapaciteit neemt af, en het voortschrijden van het proces leidt tot pulmonale hypertensie die op haar beurt weer kan leiden tot hartfalen en de daarbij behorende vochtstapeling in benen en buik (GR, 1999b). Asbestose ontstaat na langdurig hoge blootstelling aan asbest, de latentietijd is minstens 15 jaar. De aandoening kan verergeren, ook wanneer geen blootstelling aan asbest meer plaatsvindt. In gevorderde stadia is geen effectieve therapie beschikbaar. Patiënten waarbij asbestose is vastgesteld, blijken een verhoogde kans op het ontstaan van kwaadaardige nieuwvormingen te hebben: bijna de helft van de asbestosepatiënten overlijdt als gevolg van ziekten zoals longkanker en mesotheliom. Tevens is er een verhoogde sterfte als gevolg van het voortschrijden van het asbestoseproces zelf. Hoewel zowel tabaksrook- als asbestblootstelling schadelijk zijn voor de functie van de longen, is niet aangetoond dat het roken van tabak directe invloed heeft op het ontstaan en het voortschrijden van asbestose (GR, 1999b).

Longkanker als gevolg van asbestblootstelling: het is gebleken dat langdurige blootstelling aan asbest, onafhankelijk van rookgewoonten, kan leiden tot longkanker (GR, 1999b, 2005). Roken in combinatie met blootstelling aan asbest leidt tot een additionele verhoging van het risico op longkanker. Bij longkanker als gevolg van asbestblootstelling zijn de latentietijden lang (soms 20 tot 30 jaar), maar in het algemeen korter dan bij mesotheliom. Asbestgerelateerde longkanker komt naar schatting evenveel voor als mesotheliom (IAS, 2005). Door de Gezondheidsraad wordt aangenomen dat de prevalentie van longkanker in de komende 30 jaar als gevolg van asbestblootstelling ten minste gelijk op zal gaan met die van mesotheliom (GR, 1999b).

### 3.7.2 Cijfers over mesothelioom, asbestose en longkanker door asbestblootstelling

Tabel 3.7.1 Kengetallen voor mesothelioom en longkanker door asbest

| Mesothelioom en asbestgerelateerde longkanker | Totale bevolking | Totale bevolking 15 jaar en ouder | Potentiële beroepsbevolking <sup>1)</sup> | Werkzame beroepsbevolking <sup>2)</sup> |
|---|------------------|-----------------------------------|---|---|
| Sterfte                                       | 778              | 778                               | 254                                       | 250                                     |
| Verloren levensjaren                          | 10.852           | 10.852                            | 5.654                                     | 5.600                                   |
| Jaarincidentie                                | 780              | 780                               | 300                                       | 290                                     |
| Puntprevalentie                               | 960              | 960                               | 360                                       | 360                                     |
| Ziektejaarequivalenten                        | 420              | 420                               | 160                                       | 150                                     |
| DALY's  | 11.300           | 11.300                            | 5.800                                     | 5.750                                   |

<sup>1)</sup> Leeftijdsgroep 15 – 65 jaar.

<sup>2)</sup> Gebaseerd op percentage werkenden per 5-jaars leeftijdsklasse en geslacht (CBS). De cijfers in deze kolom zijn naar beneden afgerond om te corrigeren voor het gegeven dat incidenteel mesothelioom wordt gediagnosticeerd die niet toegeschreven kan worden aan asbestblootstelling in (voormalige) arbeidsomstandigheden.

De in tabel 3.7.1 samengevatte gegevens voor mesothelioom en asbestgerelateerde longkanker zijn gebaseerd op de kengetallen voor mesothelioom. Voor asbestgerelateerde longkanker worden in de literatuur gelijke aantallen genoemd als voor het optreden van mesothelioom. Ook het beloop van asbestgerelateerde longkanker is vergelijkbaar met dat van mesothelioom. Voor een inschatting van de kengetallen voor mesothelioom en longkanker door asbest tezamen zijn de getallen voor mesothelioom derhalve verdubbeld.

Ten aanzien van asbestose zijn er in Nederland weinig gegevens beschikbaar, de sterfte aan asbestose is in feite de enige bron. In de CBS-registratie over de periode 1995-1999 wordt asbestose 46 maal (gemiddeld 9 maal per jaar) vermeld als primaire doodsoorzaak; het betreft bijna altijd mannen. Asbestose is een chronische en invaliderende ziekte, en uitsluitend sterftecijfers geven dan ook een vertekend beeld over de mate waarin asbestose voorkomt (IAS, 2005). In tabel 3.7.1 is daarom de bijdrage van asbestose niet meegewogen.

### 3.7.3 De rol van asbest in mesothelioom, asbestose en asbestgerelateerde longkanker

Asbest is een verzamelnaam voor een aantal in de natuur voorkomende minerale stoffen (silicaten), die zijn opgebouwd uit fijne vezels. Er worden twee hoofdgroepen onderscheiden, te weten de serpentijnachtige stoffen met onder andere wit asbest (chrysotiel), en de amfiboolachtige stoffen met onder andere blauw (crocidoliet) en bruin (amosiet) asbest. Voor het ontstaan van asbestziekten is echter niet de chemische samenstelling maar de afmeting van de vezel verantwoordelijk (GR, 1999b; AMDU, 2005; KWF, 2005b; MVVL, 2005).

De beschikbare historische gegevens over blootstelling in Nederland zijn erg schaars, en ook de metingen van asbestblootstelling bij werknemers in het buitenland vertonen grote lacunes; de verschillen tussen de geschatte blootstellingsdrempels zijn dan ook zeer groot. Algemeen wordt slechts een semi-kwantitatieve benadering mogelijk geacht: namelijk het in individuele gevallen aannemelijk maken van een bepaalde ondergrens voor de in het verleden ondergane

blootstelling. Voor de beroepsmatige blootstelling die minimaal noodzakelijk is om asbestose te veroorzaken wordt een drempelwaarde van vijf vezeljaren aangehouden, waarbij een vezeljaar overeenkomt met de inademing van lucht met 1 asbestvezel per  $\text{cm}^3$ , gedurende 240 achturige werkdagen per jaar. De afmetingen van de asbestvezels zijn als volgt gespecificeerd: langer dan 5  $\mu\text{m}$ , dunner dan 3  $\mu\text{m}$  en met een minimale lengte-doorsnede-verhouding van 3:1 (GR, 1999b). Voor asbestose wordt gemeld dat de kans op asbestose evenredig toe neemt met de concentratie en duur van de blootstelling aan asbest.

Voor asbest in binnen- en buitenlucht worden de navolgende concentraties gerapporteerd (GR, 1999b):

- in agrarische gebieden: 1 vezel/L
- in grote steden: 5 - 10 vezels/L
- bij verkeerstunnels: 40 - 80 vezels/L
- in gebouwen: 0 - 50 vezels/L

Sinds 1 januari 1993 gelden grenswaarden voor werkzaamheden aan asbest van 100 vezels/L voor blauwe asbest en 300 vezels/L voor witte en bruine asbest. Voor het werken met blauwe asbest zijn beschermende maatregelen altijd verplicht, voor het werken met witte of bruine asbest zijn dergelijke maatregelen verplicht vanaf een concentratie van 100 vezels/L.

Als veilige grens voor het hergebruik door bewoners van gesaneerde ruimten door bewoners geldt 1/20 van het maximale niveau, ofwel 15 vezels/L voor witte en bruine asbest, en 5 vezels/L voor blauwe asbest (AMDU, 2005).

### 3.7.4 Betrokken beroepsgroepen

Evenals bij longkanker (zie het betreffende hoofdstuk) zullen ook asbest-gerelateerde longkanker, mesotheliom en asbestose – vanwege het grote interval tussen blootstelling en manifestatie van de ziekte – zich doorgaans aan het oog van de bedrijfsarts onttrekken. Op het moment van de diagnose bestaat namelijk veelal geen dienstverband meer met de werkgever bij wie de blootstelling heeft plaatsgevonden. Omdat sinds 1 juli 1993 het beroepsmatig bewerken en verwerken van asbest verboden is, zal blootstelling in de mate van vóór het asbestverbod niet meer voorkomen. De kans op blootstelling aan asbest in vooral de beroepssituatie zal evenwel de komende tientallen jaren nog mogelijk blijven, maar in mindere mate en op beperkte schaal. De huidige en toekomstige blootstelling betreft met name onderhoud en verwijdering van asbest. Bijvoorbeeld bij het verbouwen van huizen waarin asbest is verwerkt, zal dit niet altijd gebeuren door hiervoor gespecificeerde bedrijven.

In het verleden vonden blootstellingen plaats bij het delven en verwerken van ruwe asbest, en bij het be- en verwerken van asbesthoudende producten. Beroepsgroepen met significante blootstelling aan asbest waren (en zijn dat deels dus nog steeds) onder andere asbestdelvers, scheepsbouwers, isoleerders, slopers, kabel- en buizenleggers, kassenbouwers-glaszetters, metselaars en timmerlieden in renovatie en onderhoud, en afbouw-monteurs (KBB, 2005a). Een uitgebreid overzicht van bedrijfstypen, beroepenlijst en asbestblootstelling wordt gepresenteerd in de Asbestkaart (2005); zie tevens GR (1999b).

### **3.7.5 Aandeel van blootstelling aan stoffen op de werkplek in het ontstaan van mesotheliom, asbestose en asbest-gerelateerde longkanker**

Mesotheliom, asbest-gerelateerde longkanker en asbestose worden algemeen beschouwd als typische beroepsziekten: de ziekten worden vrijwel uitsluitend veroorzaakt door hoge dan wel langdurige blootstelling aan asbest. Dergelijke blootstellingen werden (worden) uitsluitend aangetroffen in arbeidssituaties, hoewel er zeer incidenteel melding wordt gemaakt van mesotheliom/asbestose bij huisgenoten van asbestwerkers en wasserijmedewerkers, waarbij blootstelling mogelijk via kleding heeft plaatsgevonden.

Een enkele uitzondering daargelaten komen de gepresenteerde gegevens in tabel 3.7.1 dus (nagenoeg) volledig voor rekening van blootstelling aan asbest onder arbeidsomstandigheden. De ziektelast daarvan bedraagt voor het thans werkzame gedeelte van de beroepsbevolking 5.750 DALY's.

Voor de totale bevolking (deze asbest-gerelateerde ziekten komen niet voor bij personen jonger dan 15 jaar) bedraagt de ziektelast van mesotheliom, asbest-gerelateerde longkanker en asbestose ten gevolge van blootstelling aan asbest onder arbeidsomstandigheden 11.300 DALY's. De sterfte bedraagt jaarlijks 778 gevallen.

## 3.8 Reproductiestoornissen

### 3.8.1 Wat zijn reproductiestoornissen?

Stoornissen in het voortplantingsproces (reproductiestoornissen) omvatten een breed scala van zowel oorzaken als soorten afwijkingen. De schade kan zich uiten in problemen vóór de bevruchting (bijvoorbeeld verminderde vruchtbaarheid), tijdens de zwangerschap (bijvoorbeeld verhoogde kans op een miskraam), of ná de geboorte (bijvoorbeeld een laag geboortegewicht of een aangeboren afwijking). Een aantal van deze stoornissen kan zowel bij de man als de vrouw optreden. Anders dan bij andere ziekten en aandoeningen komen reproductiestoornissen alleen maar tot uiting bij mensen in de vruchtbare periode met een kinderwens.

### 3.8.2 Cijfers over reproductiestoornissen

Bekend is dat ongeveer 6.000 baby's per jaar in Nederland worden geboren met een aangeboren afwijking, dat is 3% van de 200.000 jaarlijks geboren baby's (CBS, 2005). Onder andere door het Nederlands Centrum voor Beroepsziekten (NCvB) wordt geschat dat ongeveer 5% van deze afwijkingen voor een belangrijk deel wordt veroorzaakt door factoren in het werk (NCvB, 2004b). Dit komt neer op per jaar ongeveer 300 baby's met een aangeboren afwijking die in belangrijke mate wordt veroorzaakt door factoren in het werk. Werkelijke getallen betreffende aangeboren afwijkingen kunnen hoger zijn omdat afwijkingen van de vrucht voor een deel resulteren in een miskraam.

Per zwangerschap is er een kans van 10% op het krijgen van een miskraam. Bovendien kan één op de tien paren met een kinderwens geen kind krijgen. Als in deze twee situaties eveneens sprake zou zijn van 5% bijdrage door factoren in het werk, dan is de omvang van de problematiek nog groter (NCvB, 1999, 2004b).

Bovengenoemde schattingen zijn samengevat in tabel 3.8.1, waarbij benadrukt moet worden dat het ruwe schattingen zijn die niet door betrouwbaar cijfermateriaal worden ondersteund.

Tabel 3.8.1 *Schatting inzake arbeidsgerelateerde reproductiestoornissen*

|  |         |
|--|---------|
| Aantal geboorten per jaar (totaal)                                   | 200.000 |
| Aangeboren afwijkingen per jaar (totaal)                             | 6.000   |
| Aangeboren afwijkingen per jaar in relatie tot arbeidsomstandigheden | 300     |
| Aantal miskramen per jaar (totaal)                                   | 22.000  |
| Miskramen per jaar in relatie tot arbeidsomstandigheden              | 1.100   |

Het aantal meldingen bij het NCvB van door het werk veroorzaakte stoornissen in de voortplanting (vruchtbaarheid, negatieve zwangerschapsuitkomst etc.) is gering (2003: 6; 2000 t/m 2002: 0), en weerspiegelt waarschijnlijk nauwelijks de omvang van de problematiek. In individuele gevallen is de relatie met het werk meestal niet goed vast te stellen (NCvB, 2004b). Momenteel ontbreekt in Nederland een centraal punt voor de kennisverzameling en kennisverspreiding over het onderwerp reproductie en arbeid. Het NCvB wil in deze leemte voorzien en in eerste instantie een aanspreekpunt vormen voor professionals (NCvB, 2004a). Om tot een beter inzicht te komen in de mate van vóórkomen en de oorzaken van aangeboren afwijkingen in Nederland worden sinds 1981 kinderen met een aangeboren afwijking in Noord-Nederland geregistreerd in EUROCAT (European Registration of Congenital Anoma-

lies and Twins), op basis van vrijwillige medewerking van de ouders. EUROCAT is onderdeel van het wereldwijde International Clearinghouse for Birth Defects (ref. EUROCAT). Deze registratie richt zich echter niet specifiek op de relatie tussen aangeboren afwijkingen en stofblootstelling onder arbeidsomstandigheden van de ouders.

Het UMC St. Radboud in Nijmegen gaat vanaf 2006 een aantal groepen veel voorkomende aangeboren afwijkingen registreren, waarbij genetisch materiaal van ouders en kind verzameld wordt, alsmede gegevens over exogene blootstellingen ten behoeve van etiologisch onderzoek (AGORA = Aetiologisch onderzoek naar Genetische en Omgevings Risicofactoren voor Aangeboren afwijkingen). Blootstelling op het werk speelt hierbij een belangrijke rol. Daarnaast is in 2003 de ABCD-studie (Amsterdam Born Children and their Development) gestart, een onderzoek naar leefgewoonten tijdens de zwangerschap in relatie tot de gezondheid van het kind bij de geboorte en op latere leeftijd. Arbeidsomstandigheden maken deel uit van dit onderzoek; de eerste resultaten mogen in de komende jaren verwacht worden (Zandvliet, 2005).

Reproductiestoornissen vormen ook een probleem dat sterk in de publieke belangstelling staat, getuige bijvoorbeeld recente perspublicaties over de negatieve invloed van narcosegasen op de vruchtbaarheid en de aangeboren afwijkingen bij schilderskinderen. Deze publicaties waren veelal ontleend aan de presentaties tijdens het in juni 2005 gehouden congres van de European Society of Human Reproduction and Embryology (ESHRE, 2005).

### **3.8.3 Welke stoffen spelen een rol bij reproductiestoornissen**

Er zijn vele en zeer diverse factoren bekend die een negatief effect kunnen hebben op de voortplanting, zoals medicijngebruik, roken, gebruik van alcohol en/of drugs, leeftijd, ziekte en infecties, erfelijke eigenschappen, fysieke belasting, stress, ploegendienst, straling en (beroepsmatige) blootstelling aan chemische stoffen. De toename van arbeidsparticipatie van vrouwen en de hoge leeftijd waarop Nederlandse vrouwen hun eerste kind krijgen (in vergelijking met andere landen) spelen hierbij ook een rol (NCvB, 2004b).

Blootstelling aan een stof kan verschillende effecten hebben op de voortplanting, afhankelijk van de mate en het moment van blootstelling (bijvoorbeeld misvorming of miskraam; Cordier et al., 1997). Stoornissen in het voortplantingsproces kunnen het gevolg zijn van blootstelling van (één van) de ouders vlak vóór en/of tijdens de zwangerschap of in het verleden (tot jaren vóór de conceptie), of zelfs het gevolg zijn van blootstelling van de moeder van de vorige generatie vóór en/of tijdens de zwangerschap (zoals diethylstilbestrol [DES]; NCI, 2005). Bij proefdieren is voor diverse stoffen een effect op reproductie en/of ontwikkeling van nakomelingen aangetoond, hoewel deze reproductie-effecten niet altijd het meest kritische toxische effect hoeven te zijn (andere toxische effecten kunnen namelijk reeds bij lagere doses optreden). Hoewel in het algemeen een directe correlatie tussen blootstelling aan chemicaliën en effecten op de reproductie bij de mens moeilijk aantoonbaar is, mag voor een aantal stoffen zo'n correlatie (bij de mens) als bewezen worden beschouwd. Het betreft chloordecon (daling aantal spermatozoa, verminderde motiliteit), chloropreen (afname libido, impotentie, daling aantal spermatozoa, afwijkende spermamorfologie), dibroomchloorpropaan (DBCP; atrofie van de testis, daling aantal spermatozoa, daling fertiliteit), polychloorbifenylen (PCB's; verlaagd geboortegewicht, verhoogde sterfttekans na de geboorte, huidverkleuringen ['cola coloured babies']), lood en organische kwikverbindingen (mentale retardie en 'cerebral palsy') bij kinderen die intra-uterien waren blootgesteld) (Copius Peereboom-Stegeman, 1997; NCvB, 1999).

Naast bovenstaande stoffen staan diverse stoffen onder verdenking van teratogene en/of reproductietoxische eigenschappen. Het betreft veelal groepen van stoffen, zoals sommige bestrijdingsmiddelen (Abell et al., 2000; Blatter et al., 2000; De Cock et al., 1994; Pierik et al.,

2004; Regidor et al., 2004; Roeleveld et al., 2004; Sever et al., 1997; Swan et al., 2003), anesthesiegassen (Gauger et al., 2003; GR, 2000; Peelen et al., 1998; Shuhaiber et al., 2002; Van Raalte et al., 2003), oplosmiddelen (Brender, 1990; Maldonado et al., 2003; Sallmén et al., 1998; Welch et al., 1988), chemotherapeutica (Peelen et al., 1998; Meijster et al., 2003), metalen (Joffe et al., 2003; KBB, 2005b; Sikorski et al., 1987) en lasrook (Auger et al., 2001; Blatter, 2000; Loft et al., 2003).

Het Ministerie van Sociale Zaken en Werkgelegenheid heeft een (niet-limitatieve) lijst van stoffen gepubliceerd die volgens Europese richtlijnen zijn geclassificeerd als (potentieel) schadelijk voor de voortplanting (SZW, 2005). Op basis van nieuwe onderzoeksresultaten wordt deze lijst regelmatig vernieuwd.

### **3.8.4 Betrokken beroepsgroepen**

Potentieel bestaat er een verhoogd risico op reproductiestoornissen bij werkzaamheden waar bij blootstelling kan plaatsvinden aan bestrijdingsmiddelen, organische oplosmiddelen, metalen en metaalverbindingen, narcosegassen, chemotherapeutica (m.n. cytostatica) en ioniserende straling. Dit kan beroepen betreffen in de landbouwsector, een aantal industriële sectoren en de gezondheids- en welzijnssector (artsen, anesthesiologen, oncologieverpleegkundigen, operatie-, sterilisatie-, radiologie- en laboratoriumpersoneel, apothekers en -assistenten, tandartsen en -assistenten, schoonmaakpersoneel), evenals bij dierenartsen, kappers, schilders, autospuiters, drukkers en lassers.

### **3.8.5 Aandeel van blootstelling aan stoffen op de werkplek in het ontstaan van reproductiestoornissen**

Door het grote scala van effecten op de reproductie en het belang van het tijdstip van blootstelling van de vader en/of de moeder, is het veelal moeilijk om een duidelijk verband tussen blootstelling en effect te leggen. De studies hierover zijn niet eenduidig in hun bevindingen (Copius Peereboom-Stegeman, 1997; Lawson et al., 2003). Daarnaast berusten de mogelijke negatieve effecten van blootstelling aan deze stoffen in het algemeen op bevindingen bij kleine groepen werknemers, meestal binnen een bepaalde beroepsgroep. Doorgaans worden middels interviews gegevens verkregen betreffende gezondheidstoestand en beroep van de ouders gedurende de periode van conceptie en zwangerschap. Omdat er geen data voorhanden zijn van daadwerkelijke blootstelling op de werkplek en het optreden van reproductiestoornissen, wordt het beroep vaak gebruikt als surrogaat voor blootstelling op de werkplek (Cordier et al., 1997).

Al met al zijn er in de literatuur aanwijzingen dat blootstelling aan diverse stoffen mogelijk een verhoogd risico opleveren voor reproductiestoornissen. Er zijn echter geen data over de kwantitatieve bijdrage van stoffen in het algemeen in het vóórkomen van reproductiestoornissen. Ook voor de stoffen waarvan bewezen kan worden geacht dat ze reproductiestoornissen veroorzaken, zijn in de literatuur geen gegevens beschikbaar over de mate van blootstelling of de bijdrage van blootstelling aan deze stoffen op het werk aan het daadwerkelijk optreden van reproductiestoornissen.

Momenteel is het niet mogelijk om voor de zeer complexe groep van reproductiestoornissen in enige kwantitatieve maat de ziektelast (uitgedrukt in DALY's) vast te stellen. De eerste reden daarvoor is het ontbreken van betrouwbare kwantitatieve gegevens voor nagenoeg alle reproductiestoornissen. De tweede reden is dat de bijdrage van stoffen op dit moment niet kan worden vastgesteld. Als derde reden – zeker niet de minst belangrijke – geldt dat het niet



duidelijk is hoe de ziektelast moet worden berekend. De ziektelast voor de moeder van bijvoorbeeld een miskraam kan, wellicht afhankelijk van de leeftijd van de foetus, weliswaar van een wegingsfactor worden voorzien, maar de vraag of aan de foetus (ook hier afhankelijk van de leeftijd) eveneens een ziektelast, misschien in termen van verloren levensjaren, moet worden toegeschreven vereist een discussie die het kader van het onderhavige rapport overstijgt. Vergelijkbare vragen kunnen gesteld worden ten aanzien van stoornissen zoals verminderde fertiliteit (hoe moet de ziektelast daarvan voor de potentiële ouders berekend worden), en ten aanzien van bijvoorbeeld de geboorte van een kind met een aangeboren afwijking. Het laatste leidt tot een ziektelast voor het kind, maar eveneens tot een ziektelast voor de ouders vanwege de meer dan normale fysieke en mentale belasting die het krijgen en grootbrengen van een dergelijk kind met zich meebrengt. Het staat niet bij voorbaat vast dat het DALY-concept zich voor de kwantificering van deze materie leent.

Samenvattend moet worden geconcludeerd dat een inschatting van de ziektelast van reproductiestoornissen ten gevolge van stoffenblootstelling onder arbeidsomstandigheden vooralsnog niet mogelijk is. Meer inzicht in de aard en de omvang van deze problematiek is wenselijk.

In de huidige arbeidsomstandigheden wordt uiteraard voor de stoffen die verdacht worden van een mogelijk effect op de reproductie of op de ontwikkeling van het nageslacht, aangeraden blootstelling te vermijden, zowel vóór als in de periode van conceptie en zwangerschap. Overigens is dit niet altijd en overal vanzelfsprekend. Met name het vermijden van blootstelling vóór de conceptie en aan het begin van de zwangerschap is problematisch, omdat mensen niet altijd weten wanneer ze zwanger worden/zijn, of niet bekend willen maken dat ze proberen zwanger te worden, of net zwanger zijn. Benadrukt moet worden dat ook de man bepaalde blootstellingen zou moeten vermijden, met name in de periode vóór de conceptie (maar eventueel ook nog daarna).

Tenslotte: het is wenselijk om, los van een eventuele relatie met arbeidsomstandigheden, een brede wetenschappelijke discussie te wijden aan de vraag hoe de ziektelast van reproductiestoornissen in kwantitatieve zin berekend kan worden.

## 3.9 Rhinitis en sinusitis

### 3.9.1 Wat zijn rhinitis en sinusitis?

Rhinitis (neusklachten, al dan niet allergisch van oorsprong; codes J00 en J30-31 in ICD- 10) en sinusitis (voorhoofdsholteontsteking, in feite ontsteking van de neusbijholten waartoe behoren de voorhoofdsholten, de kaakholten, de wiggebeensholten en de zeefbeencellen tussen de ogen; codes J01 en J32 in ICD-10) zijn aandoeningen van de bovenste luchtwegen.

Rhinitis wordt onderscheiden in een niet-allergische vorm: vasomotore rhinitis (veelal verkoudheid), en een allergische vorm (waarvan de seizoensgebonden variant beter bekend is als hooikoorts). De belangrijkste symptomen van rhinitis zijn neusloop, verstopte neus, niezen, tranende ogen, jeuk aan ogen, neus en keel, pijnlijke keel en/of hoest, al of niet voorafgegaan en/of begeleid door een gevoel van algemeen onwelbevinden. Er kan geringe koorts optreden. Vasomotore rhinitis (verkoudheid) verloopt over het algemeen ongecompliceerd, met een spontaan en volledig herstel. De ziekte duurt gemiddeld een week, in een kwart van de gevallen twee weken, en wordt meestal veroorzaakt door verschillende virussen, waarvan rhinovirussen (behorend tot de picorna-virussen) de grootste groep vormen.

Allergische rhinitis is een overgevoeligsreactie van het immuunsysteem op onschadelijke stoffen (eiwitten) zoals stuifmeel, huisstofmijt, schimmels, en huidschilfers van (huis)dieren; deze stoffen worden dan ook allergenen genoemd. Blootstelling aan allergenen leidt bij mensen met atopie (aanleg voor allergie) tot de hierboven genoemde klachten; de oorzaak is gelegen in het IgE gemedieerde vrijkomen van (onder andere) histamine in reactie op de blootstelling aan een allergeen.

Rhinitis kan ook veroorzaakt worden of verergeren door blootstelling aan irriterende stoffen. Beroeps-gerelateerde rhinitis kan voorafgaan aan beroeps-gerelateerde astma en (chronische) sinusitis (Hytönen et al., 1997; DeBernardo, 2001; Morris, 2005). Zie overigens ook het hoofdstuk over COPD en astma.

Sinusitis is meestal het gevolg van bacteriële infecties, en ontstaat doorgaans in aansluiting op een verkoudheid, griep of tandinfectie. Infecties met *Streptococcus pneumoniae* en *Haemophilus influenzae* zijn samen verantwoordelijk voor tenminste de helft van alle gevallen van sinusitis. Symptomen zijn aangezichtspijn en pusachtige afscheiding uit de ogen, daarnaast vaak koorts, hoofdpijn, reukverlies, een verstopte neus en een slechte adem. Het beloop kan mild zijn, met een spontaan en vlot herstel. Onbehandelde sinusitis kan echter ook langdurig blijven bestaan en/of overgaan in een chronische ontsteking met terugkerende acute verergeringen. Naast bacteriële infecties zijn allergieën en anatomische afwijkingen van de neusbouw determinanten van infecties van de neusholte, en kunnen de oorzaak zijn van chronische sinusitis (Coulomb en Burton, 2003).

Er is een associatie tussen sinusitis en astma: de incidentie van sinusitis in astmapatiënten is in de range van 40-75% (Spector en Bernstein, 1998).

### 3.9.2 Cijfers over rhinitis en sinusitis

Voorzover bekend zijn er de afgelopen jaren geen veranderingen geweest in de determinanten van aandoeningen van de bovenste luchtwegen. Helaas kon echter geen betrouwbaar cijfermateriaal getraceerd worden betreffende rhinitis en chronische sinusitis in Nederland. Wel zijn er gegevens over de meer algemene groep 'infecties van de bovenste luchtwegen'; deze zijn samengevat in tabel 3.9.1.

Deze VTV-gegevens (tabel 3.9.1) resulteren in een jaarincidentie voor de totale bevolking van 2,5% voor infecties van de bovenste luchtwegen. Bij het compileren van deze gegevens is deze groep aandoeningen gewogen als jaarprofiel (dus bijvoorbeeld één week rhinitis in een verder gezond jaar; VTV, 2002). Aangezien de groep ‘infecties van de bovenste luchtwegen’ mede omvat vasomotore rhinitis en acute sinusitis, en betrouwbare gegevens betreffende allergische rhinitis en chronische sinusitis ontbreken, is alleen een ruwe benadering van de jaarincidentie van rhinitis en sinusitis tezamen mogelijk.

Tabel 3.9.1 Kengetallen voor infecties van de bovenste luchtwegen <sup>1)</sup>

| Infecties van de bovenste luchtwegen | Totale bevolking | Totale bevolking 15 jaar en ouder | Potentiële beroepsbevolking <sup>2)</sup> | Werkzame beroepsbevolking <sup>3)</sup> |
|--------------------------------------|------------------|-----------------------------------|---|---|
| Sterfte                              | 24               | 24                                | 4   | 2                                       |
| Verloren levensjaren                 | 298              | 298                               | 169                                       | 85                                      |
| Jaarincidentie                       | 404.700          | 383.300                           | 346.200                                   | 196.300                                 |
| Puntprevalentie                      | -                | -                                 | -   | -                                       |
| Ziektejaarequivalenten               | 8.100            | 7.700                             | 6.900                                     | 3.900                                   |
| DALY's                               | 8.400            | 8.000                             | 7.100                                     | 4.000                                   |

<sup>1)</sup> Deze ziekten zijn gedefinieerd als: infectie van de neus- of keelholte (verkoudheid), infectie van de neusbijholte (acute sinusitis), infectie van de slijmvliezen en het lymfoïde weefsel van de neus-keelholte (acute faryngitis), en ontsteking van de keelamandelen (acute tonsillitis). Exacte cijfers voor rhinitis en chronische sinusitis in de Nederlandse situatie zijn niet bekend.

<sup>2)</sup> Leeftijdsgroep 15 – 65 jaar.

<sup>3)</sup> Gebaseerd op percentage werkenden per 5-jaars leeftijdsklasse en geslacht (data CBS).

Het aantal nieuwe gevallen (incidentie) van verkoudheid (inclusief acute faryngitis en influenza-achtige ziektebeelden) wordt, op basis van huisartsenregistraties, geschat op 78,1 per 1.000 mannen en 94,9 per 1.000 vrouwen per jaar (8-9%). Betreffende allergische rhinitis duiden Britse gegevens (Nederlandse gegevens zijn onduidelijk) op een jaarincidentie van 1,3% voor allergische rhinitis. Het is niet uitgesloten dat voor beiden sprake is van een zekere onderwaardering omdat misschien niet iedereen met klachten van allergische rhinitis naar de huisarts gaat, maar daar staat tegenover dat misschien dezelfde patiënt ook meer dan éénmaal de huisarts consulteert voor die klachten. Alles afwegende lijkt het dan ook verantwoord om voor allergische rhinitis in Nederland een jaarincidentie van (afgerond) 1% te veronderstellen.

De incidentie van acute sinusitis in 2000 wordt aan de hand van de huisartsenregistraties geschat op 20,0 per 1.000 mannen en 33,8 per 1.000 vrouwen per jaar.

Op grond van de bovenstaande gegevens kunnen de volgende schattingen worden gemaakt (geldend voor de totale bevolking):

1. Jaarincidentie vasomotore rhinitis (verkoudheid en dergelijke): 8%
2. Jaarincidentie allergische rhinitis: 1%
3. Jaarincidentie acute sinusitis: 2,5%

Totaal voor rhinitis en (acute) sinusitis dus een jaarincidentie van 11,5%.

De VTV-gegevens resulteren in een jaarincidentie voor de totale bevolking van 2,5% voor infecties van de bovenste luchtwegen (tabel 3.9.1). Het lijkt dan ook verantwoord om de jaarincidentie van rhinitis en sinusitis tezamen te stellen op 10% (afgerond), immers, [1] de VTV-gegevens zijn reeds gewogen als jaarprofiel, [2] in het algemeen zijn klachten van allergische rhinitis goed medicamenteus te behandelen, zodat herhaald (meerdere malen per jaar) raadplegen van een arts niet vaak zal voorkomen, en [3] de incidentie van chronische sinusitis zal zeker niet hoger zijn dan die van acute sinusitis.

Helaas ontbreken de gegevens om de eventuele onderlinge kwantitatieve verschillen te duiden in het aandeel van hetzij allergische rhinitis hetzij vasomotore rhinitis hetzij sinusitis in de werkende bevolking in vergelijking met de niet-werkende bevolking. Zowel de blootstelling aan irriterende stoffen alsook de blootstelling aan allergenen zal onder arbeidsomstandigheden in de hierna te noemen bedrijfstakken c.q. beroepsgroepen waarschijnlijk een belangrijkere rol spelen dan gedurende de vrije tijd, maar een schatting van de omvang en de effecten daarvan is helaas niet mogelijk.

### 3.9.3 Welke stoffen spelen een rol bij rhinitis en sinusitis

Stoffen die rhinitis kunnen induceren zijn zowel irriterende stoffen (zoals isocyanaten, zuuranhydriden, ammonia, benzeen, chloor, formaldehyde, zwaveldioxide, toluen, xyleen, ozon, detergentia, verfdampen, tabaksrook, permanentvloeistoffen, steenkoolstof, talkpoeder, en koude lucht) als allergenen (zoals stuifmeel, dierlijke eiwitten, meel(stof), thee(stof), houtstof, colofonium [hars], katoenvezels, latex, en schimmels) (DeBernardo, 2001; Morris, 2005; Sheikh, 2004).

### 3.9.4 Betrokken beroepsgroepen

Tabel 3.9.2. *Werkzame beroepsbevolking naar economische activiteit (2000)<sup>1)</sup>*

| Bedrijfstak   | SBI-code <sup>2)</sup> | Aantal mensen werkzaam (x 10 <sup>3</sup> ) | Waarvan potentieel blootgesteld <sup>3)</sup> |
|---|------------------------|---|---|
| Landbouw en veeteelt                                  | 01 - 05                | 199 <sup>4)</sup>                           | 99 (50%)                                      |
| Voedings- en genotmiddelenindustrie                   | 15, 16                 | 148   | 74 (50%)                                      |
| Hout-, bouwmaterialen-, meubel- en recyclingindustrie | 20, 26, 36, 37         | 213   | 106 (50%)                                     |
| Metaalindustrie                                       | 27 - 29                | 242   | 121 (50%)                                     |
| Electrotechnische industrie                           | 30 - 33                | 94  | 47 (50%)                                      |
| Gezondheids- en welzijnzorg                           | 85                     | 935   | 280 (30%)                                     |
| Kappers (inclusief leerlingen)                        | 9302.1                 | 37  | 37 (100%)                                     |
| Totaal  | -                      | 1.868                                       | 764 (40%)                                     |

<sup>1)</sup> Volgens CBS, 2005.

<sup>2)</sup> SBI: Standaard Bedrijfs Indeling 1993.

<sup>3)</sup> Geschat.

<sup>4)</sup> Gebaseerd op 208.000 werkenden in landbouw, bosbouw en visserij volgens CBS (2005), met aftrek van 9.000 werkenden in de bosbouw en visserij volgens LEI/CBS, 2004.

Beroeps-gerelateerde rhinitis komt veel voor bij werknemers in bakkerijen en in de levensmiddelenindustrie in het algemeen, in de land- en tuinbouw en veeteelt (inclusief dierenartsen), in de electronica- en de farmaceutische industrie, in alle bedrijfstakken waar met hout wordt gewerkt, in de metaalindustrie, in ververijen/spuiterijen, onder kappers, in de gezondheidszorg, en in instellingen waar met proefdieren gewerkt wordt (Hytönen et al., 1997). Hytönen et al. (1997) noemen bontwerkers als de bedrijfstak met het hoogste percentage werkgerelateerde allergische rhinitis, maar in deze bedrijfstak is in Nederland slechts marginaal aanwezig.

*Grosso modo* gelden de bovenstaande beroepsgroepen/bedrijfstakken ook voor de relatie met door blootstelling onder arbeidsomstandigheden veroorzaakte sinusitis.

Een ruwe schatting van het aantal personen dat in Nederland werkzaam is in de meerderheid van de genoemde beroepen c.q. bedrijfstakken resulteert in een aantal van ca. 1.850.000 mensen, waarvan – eveneens naar schatting – ca. 40% daadwerkelijk potentieel is blootgesteld aan stoffen die betrokken zijn bij het ontstaan van rhinitis en sinusitis (tabel 3.9.2; zie ook hoofdstuk 2.6). In deze tabel is niet gestreefd naar volledigheid, maar verwacht wordt dat het werkelijk aantal potentieel blootgestelden in relatie tot rhinitis/sinusitis niet veel van het genoemde totaal zal afwijken.

### 3.9.5 Aandeel van blootstelling aan stoffen op de werkplek in het ontstaan van rhinitis en sinusitis

Hytönen et al. (1997) rapporteerden over een Fins onderzoek gedurende een periode van zes jaar (1986-1991) waarin het vóórkomen van beroepsgebonden rhinitis in bepaalde beroepsgroepen vergeleken wordt met het vóórkomen van rhinitis in de totale Finse werkende populatie. Zij concludeerden tot relatieve risico's (uitgedrukt als 'age-standardized rate ratios', in hun onderzoek de ratio's van de zes-jaars incidenties) variërend van 30 voor bontwerkers en 22 voor bakkers en veetelers tot 8 voor werkenden in de land- en tuinbouw, 4 voor meubelmakers, 3 voor slagers en apothekers, en 2 voor laboratoriummedewerkers.

Om voor Nederland het aandeel van stoffenblootstelling in de arbeidssituatie in het ontstaan van rhinitis en sinusitis te schatten, wordt uitgegaan van de navolgende gegevens:

- Werkzame beroepsbevolking Nederland: 6.919.000 personen (CBS, 2005).
- Jaarincidentie van rhinitis en sinusitis voor de werkzame Nederlandse bevolking: 691.900 (10%); zie hierboven.
- Relatief risico voor rhinitis en sinusitis tezamen tengevolge van stoffenblootstelling op de werkplek: 5 (aanneme op basis van de gegevens van Hytönen et al., 1997).
- Potentieel blootgestelden in de werkzame beroepsbevolking: 764.000 personen (tabel 3.9.2; zie ook hoofdstuk 2.6).
- Extrapolatie van de ziektelast (in DALY's) voor 'infecties van de bovenste luchtwegen' naar de ziektelast (in DALY's) voor 'rhinitis plus sinusitis' op basis van de respectievelijke jaarincidenties (dit impliceert een vergelijkbare sterfte en een vergelijkbare weegfactor voor de ziektejaarequivalenten).

Een jaarincidentie van 691.900 resulteert dan in een jaarlijkse ziektelast van  $691.900/196.300$  (incidentie rhinitis en sinusitis / incidentie infecties bovenste luchtwegen)  $\times 4.000$  (DALY's voor infecties bovenste luchtwegen) = 14.100 DALY's voor de Nederlandse werkzame beroepsbevolking tengevolge van rhinitis en sinusitis.

Een relatief risico van 5 resulteert in een PAR (populatie attributief risico) voor deze bevolkingsgroep van 30%<sup>12</sup>).

Dat leidt tot de conclusie dat 30% van de DALY's voor rhinitis en sinusitis in de werkzame beroepsbevolking in Nederland, te weten een ziektelast van  $30/100 \times 14.100 = 4.230$  (afgerond 4.200) DALY's moet worden toegeschreven aan blootstelling aan stoffen onder arbeidsomstandigheden.

Aannemende dat de sterfte tengevolge van rhinitis en sinusitis door blootstelling aan stoffen op de werkplek op analoge wijze berekend mag worden, kunnen voor deze aandoeningen

<sup>12</sup>) Berekening conform VTV (2002), zie Appendix 2:

$$\frac{\frac{764000}{6919000}(5-1)}{\frac{764000}{6919000}(5-1)+1} = 0,3064$$

twee sterfgevallen ( $30\%$  van  $6.919.000/196.300 \times 2$ ) worden toegeschreven aan blootstelling aan stoffen onder arbeidsomstandigheden.

## 3.10 Toxische inhalatiekoorts

### 3.10.1 Wat is toxische inhalatiekoorts?

Toxische inhalatiekoorts wordt beschouwd als een beroepsgebonden longaandoening, gekenmerkt door griep-achtige verschijnselen zoals koorts, rillingen, spierpijn en malaise. De röntgenfoto van de borstkas is schoon, en er wordt veelal een voorbijgaande toename van het aantal witte bloedcellen (leucocytose) waargenomen. De aandoening is echter niet het gevolg van een acute virale of bacteriële infectie, maar treedt op na inhalatie, vooral in hoge concentraties, van een aantal verschillende stoffen. Stoffen die gerelateerd worden aan inhalatiekoorts zijn divers, en omvatten lasdampen van metaaloxiden, afbraakproducten door verhitting van bepaalde synthetische polymeren, organisch stof en vervuilde waterbronnen zoals bevochtigings- en vernevelapparaten. Daar het optreden van toxische inhalatiekoorts na blootstelling aan vervuild water veroorzaakt wordt door de bacterie *Legionella pneumophila*, wordt deze vorm (ook wel Pontiac koorts genoemd) buiten beschouwing gelaten.

Toxische inhalatiekoorts treedt op na relatief hoge blootstelling. De verschijnselen treden binnen enkele uren na de blootstelling op, en verdwijnen zonder medicatie binnen één tot drie dagen. Vaak wordt na herhaalde blootstelling een verminderde respons gezien (waardoor de blootgestelden toch kunnen doorwerken), terwijl na enkele dagen zonder blootstelling de symptomen weer optreden bij hernieuwde blootstelling (tachyphylaxis). Vandaar de populaire benaming ‘maandagochtendkoorts’.

Er zijn aanwijzingen dat er een relatie is tussen blootstelling aan metaaldamp en de incidentie van longontsteking bij lassers.

De drie meest beschreven vormen van toxische inhalatiekoorts zijn de volgende:

Metaaldampkoorts is een acute aandoening als gevolg van inhalatie van met name zinkoxide tijdens het lassen/solderen. Er zijn vele synoniemen voor vergelijkbare aandoeningen, zoals maandagkoorts, zinkrillingen, koperrillingen, koperslagersziekte, kopergieterskoorts, koperkoorts, en metaalgieterskoorts. Naast de griep-achtige klachten kunnen zweten, dorst en metaalachtige smaak optreden. De pathofysiologie van metaaldampkoorts is niet goed bekend (Harrigan, ongedateerd). Er is vaak verwarring voor wat betreft inhalatie van cadmium- en zinkchloride als een oorzaak van metaaldampkoorts. Inhalatie van deze dampen veroorzaakt acute longschade, en is meestal schadelijker dan metaaldampkoorts (Blanc, 2003).

ODTS (‘organic dust toxic syndrome’) kan ontstaan na blootstelling van stof afkomstig van beschimmeld of vochtig kuilvoer of hooi en na blootstelling aan ander landbouwstof zoals houtsnippers en katoenstof (textielindustrie). Landbouwstof is een complex mengsel van bacteriën, schimmels en hun bijproducten tezamen met andere contaminanten. In het verleden werd ODTS ook wel aangeduid met pulmonaire mycotoxicose en ‘silo unloader’s syndrome’. Deze laatste benaming kan echter tot verwarring leiden met ‘silo fillers disease’, een acute longaandoening als gevolg van stikstofdioxide (Blanc, 2003).

Plastickoorts (polymer fume fever): de verschijnselen zijn vergelijkbaar met griep en metaaldampkoorts. Het betreft blootstelling aan polytetrafluorethyleen (PTFE; teflon) en gerelateerde synthetische polymeren. Als deze polymeren worden verhit tot temperaturen tussen 300 en 750 °C kunnen verschillende bijproducten (alifatische en cyclische fluorkoolwaterstoffen) worden gevormd. Hogere temperaturen resulteren vervolgens in vorming van sterk irriterende dampen die acute longschade kunnen veroorzaken. Tevens wordt melding gemaakt van plastickoorts na het roken van PTFE besmette sigaretten (Harrigan, ongedateerd). De exacte oorzaken van plastickoorts zijn niet bekend.

### 3.10.2 Cijfers over toxische inhalatiekoorts

Het aantal mensen dat vroegtijdig zou kunnen overlijden ten gevolge van toxische inhalatiekoorts is nul, omdat deze aandoening slechts van korte duur is en voor zover bekend geen blijvende schade veroorzaakt.

De incidentie in de totale bevolking van Nederland is onbekend. Er zijn geen gegevens bekend van huisartsregistratie. Het aantal meldingen van toxische inhalatiekoorts (niet gespecificeerd) door Nederlandse bedrijfsartsen in de periode 2000-2003 varieert van 0 – 6 (NCvB, 2004b).

Daar betrouwbare incidentie-/prevalentiecijfers van toxische inhalatiekoorts in Nederland ontbreken, moet voor een schatting van de incidentie/prevalentie worden uitgegaan van literatuurgegevens.

**Metaaldampkoorts:** in de literatuur wordt de incidentie van metaaldampkoorts gerelateerd aan metaalwerkers, en in het bijzonder aan lassers. In de Nederlandse metaal- en verwante industrieën werken zo'n 500.000 mensen, waarvan meer dan de helft wordt blootgesteld aan lasdampen (Jongen et al., 2003). Het aantal lassers in Nederland bedraagt 60.000-80.000 (Negers en Van der Sluis, 2002); ook deze auteurs melden dat meer dan de helft van de werknemers in de metaalindustrie worden blootgesteld aan lasrook. Overige literatuurgegevens zijn voornamelijk beperkt tot de USA en Canada. In de USA worden jaarlijks 1.500-2.000 gevallen van metaaldampkoorts gemeld (El-Zein et al., 2003). Deze auteurs veronderstellen dat 30% van de lassers wordt blootgesteld aan verse lasdampen, m.n. zinkoxide, en dat 35-40% van deze blootgestelden te maken heeft met toxische inhalatiekoorts (El-Zein et al., 2003; Kilburn et al., 1989; Solomon, 2002). In Canada wordt een incidentie van 9-24% aan het begin van de werkweek gerapporteerd (El-Zein, 2003). Wanneer deze percentages worden geëxtrapolerd naar de Nederlandse situatie, zou dit betekenen dat metaaldampkoorts bij minimaal bij 9 en maximaal bij 40% van de lassers voorkomt (5.400-32.000 lassers). Dat komt overeen met 0,08 – 0,46 % van de Nederlandse beroepsbevolking. Wanneer meer algemeen wordt gekeken naar werknemers blootgesteld aan lasdampen zou de incidentie eventueel nog hoger kunnen zijn.

**ODTS** komt voor bij zowel werknemers in de textiel(katoen)industrie als bij werknemers in de agrarische sector.

Het aantal mensen werkzaam in de Nederlandse katoenindustrie is ongeveer 8.000. In de literatuur wordt melding gemaakt van een geschatte prevalentie van 10-80% bij werkers in een katoenfabriek (Haz-Map, 2005b). Bij extrapolatie van deze schatting naar de Nederlandse situatie zou dit betekenen dat bij 800-6.400 werkenden in de katoenindustrie ODTS voorkomt (overeenkomend met 0,01 – 0,09% van de Nederlandse beroepsbevolking).

In de Nederlands agrarische sector zijn 204.000 mensen meer dan 10 uur per week werkzaam (in totaal 208.000 in landbouw, veeteelt, bosbouw en visserij, waarvan 4.000 in de visserij; CBS, 2005; LEI/CBS, 2004). In de USA wordt melding gemaakt van 30-40% blootgestelden aan landbouwstof in de agrarische sector, met name in de varkenshouderij en bij het bewerken van graan (Donham et al., 1990; Von Essen et al., 1999). Enkele Europese landen (Zweden, Finland, Duitsland) geven incidentiepercentages van rond de 25% voor varkens- en schapenhouders, 10% voor overige dierhouders, 6-14% voor boeren en 25% voor graan- en groententelers (Carvalho et al., 1995; Feulner, 2004; Husman et al., 1990). De enige Nederlandse studie meldde 6,4%-26% incidentie bij varkensboeren, afhankelijk van de definitie van ODTS, versus 2,6-17% bij de controlegroep (Vogelzang et al., 1999), maar gezien het feit dat ODTS als een beroepsgebonden aandoening wordt beschouwd, wordt deze hoge controlewaarde niet waarschijnlijk geacht. Wanneer een incidentiepercentage van 10 als ondergrens van het gemiddelde uit de buitenlandse literatuur wordt geëxtrapolerd naar de Nederlandse situatie, zou dit betekenen dat ODTS bij 20.400 werkenden in de agrarische sector voorkomt. Dat komt overeen met 0,3% van de Nederlandse beroepsbevolking.



Voor plastickoorts zijn in de literatuur geen data betreffende incidentie en/of prevalentie aangetroffen.

Om tot een inschatting van DALY's voor toxische inhalatiekoorts te komen, wordt de wegingsfactor van 0,01 voor influenza gebruikt. Toxische inhalatiekoorts wordt beschouwd als een beroepsgerelateerde aandoening, en de in tabel 3.10.1 gepresenteerde incidentiecijfers hebben dan ook betrekking op de werkende beroepsbevolking.

*Tabel 3.10.1 Schatting van de incidentie van toxische inhalatiekoorts in Nederland*

| Toxische inhalatiekoorts | Metaaldampkoorts | ODTS            | Toxische inhalatiekoorts totaal <sup>1)</sup> |
|--------------------------|------------------|-----------------|---|
| Sterfte                  | 0                | 0               | 0   |
| Verloren levensjaren     | 0                | 0               | 0   |
| Jaarincidentie           | 5.400 – 32.000   | 21.200 – 26.800 | 26.600 – 58.800                               |
| DALY's                   | 50 – 320         | 210 - 270       | 260 - 590                                     |

<sup>1)</sup> Exclusief plastickoorts

Daar in bovenstaande schattingen geen incidenties voor plastickoorts zijn meegenomen vanwege gebrek aan gegevens, is er waarschijnlijk sprake van enige onderschatting van de werkelijke incidentie van toxische inhalatiekoorts.

### **3.10.3 Welke stoffen spelen een rol bij toxische inhalatiekoorts**

Toxische inhalatiekoorts is een verzamelnaam voor aandoeningen met vergelijkbare symptomen, welke door blootstelling aan verschillende stoffen ontstaan.

In metaaldampkoorts spelen oxiden van diverse metalen een rol, met name zinkoxide. Naast zinkoxide zijn er mogelijk oxiden van een aantal andere metalen betrokken bij metaaldampkoorts zoals aluminium, antimoon, geelkoper/messing, roodkoper, cadmium, kobalt, chroom, ijzer, lood, magnesium, mangaan, nikkel, seleen, zilver, tin en vanadium (Blanc, 2003; Harrigan, ongedateerd).

Organisch stofkoorts (ODTS) wordt gezien bij blootstelling aan organisch stof (met name landbouwstof, veelal verontreinigd met micro-organismen) en katoenstof (Blanc, 2003; Harrigan, ongedateerd).

Plastickoorts wordt voornamelijk veroorzaakt door blootstelling aan dampen van polytetrafluorethyleen (PTFE; teflon) en aan PTFE-gerelateerde synthetische polymeren (Blanc, 2003; Harrigan, ongedateerd).

### **3.10.4 Betrokken beroepsgroepen**

Metaaldampkoorts treft met name werknemers betrokken bij de vervaardiging van producten in de metaalindustrie door gieten, lassen en galvaniseren. Aangezien de beroepsgroep van gieters en lassers voornamelijk uit mannen bestaat, zijn ook de metaaldampkoortspatiënten vrijwel uitsluitend mannen.

ODTS veroorzaakt door blootstelling aan organisch stof vindt met name plaats in de agrarische sector (vooral de veehouderij) en medewerkers in diervoederfabrieken. Blootstelling aan katoenstof, de tweede veroorzaker van ODTS, wordt gezien in de textielindustrie (in Ne-

derland komt blootstelling aan katoenstof vrijwel niet voor). De patiëntenpopulatie bestaat uit mannen en vrouwen, in de agrarische sector ook kinderen.

### **3.10.5 Aandeel van blootstelling aan stoffen op de werkplek in het ontstaan van toxische inhalatiekoorts**

Toxische inhalatiekoorts wordt beschouwd als een beroepsaandoening, en wordt dan ook volledig toegeschreven aan blootstelling aan stoffen op de werkplek. Er zijn nauwelijks gegevens over de incidentie van toxische inhalatiekoorts in Nederland. Bij bedrijfsartsen worden slechts enkele meldingen per jaar gedaan. Afgaande op de gepubliceerde incidenties/prevalenties van toxische inhalatiekoorts in de USA, Canada, en de Scandinavische landen, kan echter worden verondersteld dat de in Nederland gerapporteerde meldingen bij bedrijfsartsen geen juiste weerspiegeling zijn van de omvang van het voorkomen in de beroepsbevolking. Het geringe aantal meldingen in Nederland kan veelal worden toegeschreven aan de grote gelijkennis met griep en verkoudheid, de milde symptomen van deze aandoening, en het spontane herstel binnen enkele dagen. Hierdoor zullen, net als met een 'gewone' verkoudheid of griep, mensen niet snel een arts consulteren. Echter, hoewel het een milde aandoening is die spontaan herstelt, dient wel te worden bedacht, dat een aanzienlijk deel van de beroepsbevolking blootgesteld wordt aan inducerende stoffen, en dat dit kan resulteren in een herhaald ziekteverzuim van enkele dagen. Herhaalde blootstelling en de optredende effecten zouden mogelijk ook het risico op andere vormen van longschade en/of infectierisico's negatief kunnen beïnvloeden.

Wanneer de twee beschreven vormen van toxische inhalatiekoorts tezamen worden beschouwd (immers, voor plastickeorts ontbreken de gegevens), kan worden geconcludeerd dat afgerond 250 tot 600 DALY's toe te schrijven zijn aan blootstelling onder arbeidsomstandigheden aan stoffen die deze aandoening kunnen veroorzaken.

## 4. Totale bijdrage van stoffen op de werkplek in de ziektelast

In het jaar 2000 overleden 65.777 Nederlanders ouder dan 15 jaar aan één van de tien geselecteerde ziekten en aandoeningen, dat is 47% van het totaal aantal sterfgevallen (te weten 140.527) in dat jaar. Van de totale sterfte aan de tien besproken ziekten/aandoeningen nemen de cardiovasculaire aandoeningen overigens veruit het grootste deel, te weten 75%, voor hun rekening.

Het totaal aantal DALY's dat aan de tien geselecteerde ziekten en aandoeningen kan worden toegeschreven bedraagt voor de totale bevolking ouder dan 15 jaar in het jaar 2000 ruim 980.000. Voor deze ziekten/aandoeningen bedraagt de jaarlijkse ziektelast ten gevolge van blootstelling aan stoffen onder arbeidsomstandigheden, genormeerd naar het jaar 2000, bijna 47.000 DALY's, oftewel 4,8% van de totale ziektelast van deze tien aandoeningen. Dit is inclusief een sterfte van bijna 1.900 (3,0% van de totale sterfte aan deze aandoeningen). De genoemde ziektelasten zijn exclusief reproductiestoornissen: daarvan is het niet mogelijk om de ziektelast te berekenen of te schatten.

De bevindingen zijn samengevat in de tabellen 4.1 en 4.2.

In DALY's gemeten vormen astma en COPD, en mesothelioom, asbest-gerelateerde longkanker en asbestose (de laatste drie veroorzaakt door blootstellingen aan asbest onder arbeidsomstandigheden), de grootste bijdrage aan de totale ziektelast van de tien geselecteerde ziekten en aandoeningen, onmiddellijk gevolgd door longkanker: samen zijn deze drie ziektebeelden verantwoordelijk voor een ziektelast van ongeveer 34.000 DALY's. De relatief milde aandoeningen contact-eczeem en rhinitis plus sinusitis zijn samen verantwoordelijk voor ruim 10.000 DALY's.

Gemeten in sterfte zijn eveneens mesothelioom, asbestose, longkanker (alle vormen), en COPD de meest ernstige ziekten: zij veroorzaken jaarlijks ongeveer 1.800 overlijdensgevallen die moeten worden toegeschreven aan stofblootstelling in de arbeidssituatie. Dit komt mede omdat de overlevingskansen bij deze ziekten gering zijn. De daaropvolgende ziekten, cardiovasculaire aandoeningen en astma, zijn jaarlijks 'slechts' verantwoordelijk voor een twintig- tot dertigtal sterfgevallen

Met uitzondering van mesothelioom, asbest-gerelateerde longkanker en asbestose wordt de ziektelast van de tien geselecteerde ziekten en aandoeningen veroorzaakt door een verscheidenheid aan stoffen. Dat maakt het in feite onmogelijk om één bepaalde stof of enkele stoffen aan te wijzen als hoofdschuldige(n). Slechts voor CTE kan worden gesteld dat de oorzaak gelegen is in een relatief beperkte groep van stoffen, namelijk een aantal organische oplosmiddelen.

Tabel 4.1 Jaarlijkse ziektelast (in DALY's - 'disability adjusted life years') in de Nederlandse bevolking en het aandeel van stofblootstelling onder arbeidsomstandigheden in die ziektelast, genormeerd naar het jaar 2000

| Ziekte / aandoening                       | Ziektelast totale bevolking<br>ouder dan 15 jaar | Ziektelast bevolking ouder dan 15 jaar, veroorzaakt door<br>stofblootstelling onder arbeidsomstandigheden<br>[percentage van ziektelast totale bevolking >15 jaar] |   |
|---|--|--|---|
|   | DALY's   | DALY's [%]   | Onzekerheidsmarge in DALY's <sup>1)</sup> |
| Astma en COPD                             | 174.200 <sup>2)</sup>                            | 13.400 <sup>3)</sup> [7,7]   | 2.700 – 67.000 (middel)                   |
| Cardiovasculaire aandoeningen             | 616.200  | 1.500 <sup>4)</sup> [0,2]  | 300 – 15.000 (groot)                      |
| Contact-eczeem                            | 24.300   | 6.000 [25]   | 1.200 – 30.000 (middel)                   |
| Chronische toxische encefalopathie        | 500  | 500 [100]  | 250 – 1.000 (klein)                       |
| Huidkanker                                | 12.500   | 290 [2,3]  | 30 – 2.900 (groot)                        |
| Longkanker (excl. asbestlongkanker)       | 128.400  | 9.200 [7,2]  | 900 – 92.000 (groot)                      |
| Mesothelioom, asbestlongkanker, asbestose | 11.300   | 11.300 [100]   | 10.000 – 12.500 (heel klein)              |
| Reproductiestoornissen                    | ? <sup>5)</sup>                                  | ? <sup>5)</sup> [-]  | heel groot                                |
| Rhinitis en sinusitis                     | 14.100 <sup>6)</sup>                             | 4.200 [30]   | 800 – 21.000 (middel)                     |
| Toxische inhalatiekoorts <sup>7)</sup>    | 250 – 600  | 250 – 600 [100]  | 100 – 3.000 (middel)                      |
| <i>Totaal negen ziekten/aandoeningen</i>  | <i>982.000</i>                                   | <i>46.800 [4,8]</i>  | <i>16.300 – 244.400</i>                   |

<sup>1)</sup> Zie paragraaf 5.4 voor een beschouwing over de drie gebruikte onzekerheidsmarges (klein: ± factor 2; middel: ± factor 5; groot: ± factor 10).

<sup>2)</sup> Astma: 27.100 DALY's, COPD: 147.000 DALY's (zie paragraaf 3.1).

<sup>3)</sup> Astma: 1.365 DALY's, COPD: 12.070 DALY's (zie paragraaf 3.1).

<sup>4)</sup> DALY's voor de leeftijdscategorie 15 – 65 jaar (zie paragraaf 3.2).

<sup>5)</sup> Berekening van de ziektelast niet mogelijk (zie paragraaf 3.8).

<sup>6)</sup> DALY's voor rhinitis en sinusitis geëxtrapoleerd van DALY's voor infecties van de bovenste luchtwegen (zie paragraaf 3.9).

<sup>7)</sup> DALY's ten gevolge van organisch stofkoorts (ODTS) en metaaldampkoorts, dus exclusief plastickoorts (zie paragraaf 3.10).

Tabel 4.2 Jaarlijkse sterfte in de Nederlandse bevolking en het aandeel van stofblootstelling onder arbeidsomstandigheden in die sterfte, genormeerd naar het jaar 2000

| Ziekte / aandoening                       | Sterfte totale bevolking<br>ouder dan 15 jaar | Sterfte bevolking ouder dan 15 jaar, veroorzaakt door<br>stofblootstelling onder arbeidsomstandigheden<br>[percentage van sterfte totale bevolking >15 jaar] |  |
|---|---|--|--|
|   | Sterfte                                       | Sterfte [%]  | Onzekerheidsmarge in sterfte <sup>1)</sup> |
| Astma en COPD                             | 6.712 <sup>2)</sup>                           | 568 <sup>3)</sup> [8,5]  | 110 – 2.800 (middel)                       |
| Cardiovasculaire aandoeningen             | 49.156  | 29 <sup>4)</sup> [0,06]  | 5 – 300 (groot)                            |
| Contact-eczeem                            | 0   | 0 [-]  | – (middel)                                 |
| Chronische toxische encefalopathie        | 0   | 0 [-]  | – (klein)                                  |
| Huidkanker                                | 548   | 12 [2,2]   | 1 – 120 (groot)                            |
| Longkanker (excl. asbestlongkanker)       | 8.559   | 464 [5,4]  | 45 – 4.600 (groot)                         |
| Mesothelioom, asbestlongkanker, asbestose | 778   | 778 [100]  | 700 – 850 (heel klein)                     |
| Reproductiestoornissen                    | 0 ? <sup>5)</sup>                             | 0 ? <sup>5)</sup> [-]  | heel groot                                 |
| Rhinitis en sinusitis                     | 24 <sup>6)</sup>                              | 2 [8,3]  | 0 – 10 (middel)                            |
| Toxische inhalatiekoorts <sup>7)</sup>    | 0   | 0 [-]  | –  |
| <i>Totaal negen ziekten/aandoeningen</i>  | <i>65.777</i>                                 | <i>1.853 [2,8]</i>   | <i>860 – 8.680</i>                         |

<sup>1)</sup> Zie paragraaf 5.4 voor een beschouwing over de drie gebruikte onzekerheidsmarges (klein: ± factor 2; middel: ± factor 5; groot: ± factor 10).

<sup>2)</sup> Astma: 82, COPD: 6.634 (zie paragraaf 3.1).

<sup>3)</sup> Astma: 3, COPD: 565 (zie paragraaf 3.1).

<sup>4)</sup> Sterfte voor de leeftijdscategorie 15 – 65 jaar (zie paragraaf 3.2).

<sup>5)</sup> Berekening van de sterfte niet mogelijk (zie paragraaf 3.8).

<sup>6)</sup> Sterfte ten gevolge van infecties van de bovenste luchtwegen (zie paragraaf 3.9).

<sup>7)</sup> Sterfte ten gevolge van organisch stofkoorts (ODTS) en metaaldampkoorts, dus exclusief plastickeorts (zie paragraaf 3.10).

Om deze gegevens in perspectief te plaatsen wordt in tabel 4.3 een overzicht van de sterfte in Nederland in het jaar 2000 gepresenteerd, gebaseerd op gegevens van het CBS (2005) en het RIVM/VTV (VTV, 2002). Het blijkt dan dat de ziektelast van de negen in dit rapport geselecteerde ziekten en aandoeningen in dezelfde grootte-orde ligt als die veroorzaakt door verkeers- en privé-ongevallen.

Tabel 4.3. Sterfte in Nederland in het jaar 2000

| Primaire doodsoorzaak  | Aantal sterfgevallen | Aantal DALY's |
|--|----------------------|---------------|
| Totale sterfte   | 140.527              | –             |
| Roken  | 21.600               | 414.400       |
| Influenza  | 369                  | 13.900        |
| Alcohol (excl. verkeersongevallen)                             | 815                  | 195.000       |
| Nek- en rugklachten  | 34                   | 41.600        |
| Verkeersongevallen   | 1.085                | 85.100        |
| Privé-ongevallen   | 2.179                | 52.400        |
| Arbeidsongevallen <sup>1)</sup>                                | 103                  | -             |
| Ziektelast door stofblootstelling op de werkplek <sup>2)</sup> | 1.943                | 46.800        |

Bronnen: CBS (2005), VTV (2002), en De Hollander & Hanemaaijer (2003).

<sup>1)</sup> Schatting op basis van de DALY's voor verkeers- en privé-ongevallen.

<sup>2)</sup> Dit rapport.

## 5. Betrouwbaarheid

### 5.1 Betrouwbaarheid van de cijfers over ziekten

In dit project is de prevalentie c.q. incidentie van ziekten als uitgangspunt genomen. Voor zes van de tien geselecteerde ziekten en aandoeningen konden deze gegevens verschaft worden door het Centrum Volksgezondheid Toekomst Verkenningen (VTV) van het RIVM.

De door VTV verzamelde gegevens zijn afkomstig van diverse huisartsenregistraties en andere zorgregistraties (Nederlandse Kankerregistratie, registraties van verpleeghuizen, etc.), en epidemiologische bevolkingsonderzoeken. Voor wat betreft sterfte zijn de gegevens afkomstig van het CBS. Voor een overzicht van de gebruikte bronnen zie VTV (2002) en NKV (2005). Voor enkele ziekten (zoals kanker en enkele infectieziekten) zijn de gegevensverzamelingen landelijk dekkend, continu en valide. Veel andere gegevensverzamelingen vertonen echter op één of meerdere van deze belangrijke punten manco's. Daardoor zijn de in dit rapport gebruikte gegevens over ziekte-incidenties en -prevalenties in meer of mindere mate onzeker.

Voor vijf ziekten/aandoeningen, te weten CTE, contact-eczeem, toxische inhalatiekoorts, en deels rhinitis/sinusitis en reproductiestoornissen, zijn geen (CTE, toxische inhalatiekoorts) of onvolledige gegevens (rhinitis/sinusitis en reproductiestoornissen) aanwezig. Voor enkele van deze ziekten en aandoeningen zijn dan ook schattingen van incidentie en/of prevalentie gebruikt zoals die in de literatuur hetzij voor Nederland hetzij voor landen die cultureel en maatschappelijk met Nederland vergelijkbaar zijn, werden aangetroffen.

Melse et al. (2000) wijdden enige discussie aan de betrouwbaarheid van de door hen gebruikte prevalentie- en incidentiegegevens, de gebruikte wegingsfactoren voor de ernst van een ziekte of aandoening (beiden zijn onverkort ook in dit rapport gebruikt), en de berekende ziektejaar-equivalenten ('years lived with disability') op het niveau van de Nederlandse bevolking. De auteurs bespreken vier ziekten en aandoeningen (hartfalen, reumatoïde artritis, acute sinusitis en atopisch eczeem), waarvan de prevalentiecijfers afkomstig zijn van drie huisartsenregistraties, en waarvoor de wegingsfactoren voor DALY-berekeningen zijn samengesteld door drie (onafhankelijke) panels van deskundigen. Zij concludeerden dat de relatieve standaardfout van de gemiddelde prevalentiegegevens varieerde tussen 10 en 31%, en dat de wegingsfactoren betrouwbaarder zijn wanneer de ziekte of aandoening ernstiger is (de relatieve standaardfout van de gemiddelden van de wegingsfactoren varieerde tussen 8 en 43%).

Dat de wegingsfactoren een relatief grote foutenmarge vertonen bij de lichte aandoeningen is verklaarbaar omdat deskundigen ongetwijfeld de ernst van een lichte aandoening meer gevarieerd inschatten dan die van een ernstige aandoening, en verschillen in een kleine wegingsfactor een veel groter effect hebben dan verschillen in een grote wegingsfactor (immers, wegingsfactoren van 0,01 en 0,02 verschillen 100%, wegingsfactoren van 0,70 en 0,71 verschillen slechts 1,4%).

Dat prevalentie- en incidentiegegevens een variërende betrouwbaarheid hebben moet waarschijnlijk worden toegeschreven aan menselijke factoren aan de kant van de patiënt (de consultatiebereidheid zal groter zijn naarmate de patiënt zijn of haar kwaal ernstiger inschat) en aan de kant van de arts: die zal misschien geneigd zijn een ernstige aandoening zorgvuldiger te registreren dan een lichte. Aan de andere kant is de prevalentie/incidentie van lichte aandoeningen heel groot, zodat enige variatie minder invloed heeft op het totaal.

Vervolgens konden Melse et al. (2000) vaststellen dat de resulterende relatieve standaardfout in de door hen berekende ziektejaarequivalenten varieerde tussen 23 en 53% (23% voor hartfalen, 29% voor reumatoïde arthritis, 31% voor acute sinusitis, en 53% voor atopisch eczeem). De betrouwbaarheid van de ziektejaarequivalenten kan nagenoeg gelijk gesteld worden aan de betrouwbaarheid van de uiteindelijk berekende DALY's, omdat (naast de ziektejaarequivalenten) sterfte de andere component van de DALY is, en de mogelijke foutenmarge in de Nederlandse sterftecijfers marginaal is vergeleken met de foutenmarge in de andere kengetallen.

## 5.2 Problemen met cijfers betreffende deelpopulaties

In een aantal gevallen zijn ziektegegevens van deelpopulaties (bijvoorbeeld de incidentie of prevalentie van een ziekte of aandoening in een bepaalde beroepsgroep) als uitgangspunt genomen voor een beschouwing over het aandeel van blootstelling aan stoffen in de arbeidssituatie in het ontstaan van die ziekte/aandoening. Veelal zijn op basis van dergelijke gegevens berekeningen of schattingen uitgevoerd. De betrouwbaarheid van de uitkomsten zijn echter nooit groter dan de betrouwbaarheid van de startgegevens, en helaas geeft de beschikbare literatuur op dit punt zelden enig inzicht in die betrouwbaarheid, en al helemaal niet in kwantitatieve zin. Zo kan het veel verschil maken of een ziekte geregistreerd is door huisartsen of specialisten en die registratiegegevens vervolgens op een centraal punt zijn verzameld (al dan niet op basis van vrijwilligheid), of dat de gegevens zijn verzameld bijvoorbeeld door middel van enquêtes onder werknemers. Ook gegevens betreffende het aantal personen binnen bepaalde beroepsgroepen zijn met de nodige onzekerheden omgeven. Niettemin zijn dergelijke gegevens, als geen andere gegevens voorhanden waren, in dit rapport wel als basis voor de beschouwingen gebruikt.

In het voorliggende rapport wordt vervolgens een additionele foutenbron geïntroduceerd doordat berekeningen zijn gemaakt op basis van de omvang van het werkende (en gewerkt hebbende) deel van de bevolking.

Voor het 'werkende' deel van de bevolking is de definitie van het CBS gehanteerd: het deel van de populatie van 15 tot 65 jaar dat 12 uur of meer per week werkt. Vervolgens is op basis van CBS-gegevens een schatting gemaakt van het deel van de populatie ouder dan 65 jaar dat gewerkt heeft (zie paragraaf 2.6); dit uiteraard ook op basis van de CBS-definitie van 'werken'.

Het spreekt voor zich dat een dergelijke keuze arbitrair is. In het voorliggende rapport is die keuze dan ook uitsluitend door pragmatisme ingegeven: zowel het CBS alsook VTV hanteren deze definitie van 'werkenden'. Uiteraard is de blootstelling aan stoffen op de werkplek voor iemand die 12 uur per week werkt minder dan voor iemand die 36 of 40 uur per week werkt – in het algemeen kan gesteld worden dat onder arbeidsomstandigheden de dosis ongeveer evenredig zal zijn met (onder andere!) de blootstellingsduur.

Het betekent tevens dat de populatie werkenden en gewerkt hebbenden in de verschillende ziektebeschrijvingen niet vanzelfsprekend een vergelijkbare samenstelling qua leeftijdsopbouw en qua werktijd heeft. In een bepaalde gevallen is bij gebrek aan gegevens verondersteld dat de bijdrage van stoffenblootstelling aan het ontstaan van een ziekte/aandoening (bij benadering) gelijk is in de werkende en de niet-werkende populatie. Hoewel dit voor sommige ziekten waarschijnlijk niet ver bezijden de waarheid is (met name voor die ziekten waarbij stoffenblootstelling slechts een klein deel van de totale ziektelast veroorzaakt, zoals cardiovasculaire aandoeningen en huidkanker), is dit voor andere ziekten ongetwijfeld niet correct.



Een additionele onzekerheid in de uiteindelijk berekende ziektelast als gevolg van blootstelling aan stoffen onder arbeidsomstandigheden is het onvermijdelijke gevolg.

Mensen wisselen ook van baan (en dus van arbeidsomstandigheden), en ze veranderen ook qua werktijden. Ook dat heeft gevolgen, zowel voor de blootstellingsduur in een bepaalde periode alsook voor de totaal geaccumuleerde blootstelling (aan een bepaalde stof).

Tenslotte zijn er dynamische ontwikkelingen in het bedrijfsleven met betrekking tot arbeidsveiligheid in het algemeen, zowel op eigen initiatief als tengevolge van wet- en regelgeving. Uiteraard leveren ook die ontwikkelingen een bijdrage tot het terugdringen van de blootstelling aan stoffen onder arbeidsomstandigheden en daarmee aan een reductie van de daardoor veroorzaakte ziekten en aandoeningen. De resultaten zoals geschetst in dit rapport hebben dan ook slechts een beperkte geldigheidsduur.

### 5.3 Bijdrage van stoffen op de werkplek

Op basis van de incidentie/prevalentie van een tiental geselecteerde ziekten en aandoeningen werd gevraagd om de bijdrage van stoffen in het ontstaan of in stand houden van de ziekte te kwantificeren. Dit laatste is een nieuw soort benadering in het domein van chemische stoffen en de daarbij behorende regelgeving. Normaliter wordt uitgegaan van een stof(groep) en een gemeten of berekende blootstelling om de potentiële risico's van stoffen te evalueren. Het paradigma dat hiervoor gehanteerd wordt is die van de gezondheidsbescherming; negatieve gevolgen van blootstelling door stoffen moeten door middel van normen en maatregelen worden voorkómen. De wetenschappelijke literatuur en de kennis rondom risico's van chemische stoffen is dan ook niet primair gericht op de bijdrage van stoffen in vastgestelde ziektelast. Met betrekking tot het ontstaan van ziekten wordt de oorzaak of enig oorzakelijk verband met de werkplek zelden geïnventariseerd. De primaire zorg is gericht op het behandelen van de ziekte. Als er al aandacht wordt geschonken aan enig oorzakelijk verband betekent dat niet dat er registratie plaatsvindt van mogelijke oorzaken zoals blootstelling aan chemische stoffen. De direct beschikbare informatie die kan worden gebruikt om de bijdrage van stoffen te kwantificeren is op zijn minst beperkt en soms zelfs geheel afwezig. Hoewel dergelijke relaties mogelijk onderzocht zijn voor sommige specifieke stoffen en ziekten (bijvoorbeeld asbestvezels en mesothelioom; metaaldampen en toxische inhalatiekoorts) zijn er in het algemeen weinig publicaties die een kwantitatieve inschatting leveren van de bijdrage van stoffen in het ontstaan van de tien geselecteerde ziekten, laat staan specifiek gericht op blootstelling op de werkplek.

Voor het bepalen van de bijdrage van stoffen op de werkplek in het ontstaan van de tien geselecteerde ziekten zijn daarom zo goed mogelijk verschillende gegevensstromen en –bronnen bij elkaar gevoegd. Voor sommige ziekten is indirecte informatie gebruikt. Indien bijvoorbeeld kan worden onderbouwd dat een bepaald deel van de ziekte is ontstaan door externe factoren anders dan stoffen, geeft dat een indicatie van de mogelijke bovengrens van de eventuele stoffenbijdrage. Hierbij wordt dan wel genegeerd dat stoffenblootstelling soms kan zorgen voor een hogere gevoeligheid voor het ontstaan van de ziekte door overige factoren en dat er dus sprake kan zijn van een combinatie van meerdere factoren bij het ontstaan van de ziekte.

Voor andere ziekten worden combinaties van verschillende gegevens gebruikt om tot een schatting van de orde grootte te komen (bijvoorbeeld toxische inhalatiekoorts, huidkanker).

Voor weer andere ziekten moeten een aantal aannames of schattingen worden gedaan met be-

trekking tot blootgestelde populatie en/of relatief risico (bijvoorbeeld cardiovasculaire aandoeningen).

Voor sommige ziekten zou de bepaling van de stoffenbijdrage kunnen worden verbeterd door ook berekeningen te doen met de stof(fen) als startpunt. Indien de blootgestelde populatie bekend is, de blootstellingsniveaus bekend zijn en er een dosis respons relatie bekend is, kan vanuit de blootstelling aan individuele stoffen of stofgroepen worden berekend wat de ziekte-last zou kunnen zijn. Deze uitkomsten kunnen dan worden vergeleken met de huidige waarden, hetgeen tot verbetering van de schatting kan leiden. Dit vergt echter de nodige inspanning en doorlooptijd omdat hiervoor dieper op de primaire literatuur moet worden ingegaan. Dit behoorde niet tot de mogelijkheden binnen dit project.

Alle aspecten meewegende is de bepaling van de bijdrage van stoffen (op de werkplek) één van de minst zekere schakels in de totale benadering van dit onderzoek. Voor enkele ziekten is de relatie met stoffen echter zeer duidelijk (asbest en mesothelioom, oplosmiddelen en CTE).

## 5.4 Betrouwbaarheid van de eindresultaten

De beschouwingen in de voorgaande paragrafen leiden onvermijdelijk tot de conclusie dat de mate van onzekerheid in het eindresultaat qua omvang nauwelijks te kwantificeren is. Niettemin wordt hiertoe toch een poging gedaan, met alle beperkingen die daaraan verbonden zijn. Dit omdat deze informatie als zeer informatief wordt beschouwd.

Voor de aandoeningen CTE en mesothelioom, asbestlongkanker en asbestose geldt dat zij met grote zekerheid kunnen worden toegeschreven aan blootstelling aan stoffen op de werkplek, en dat zij als erkende beroepsziekten met relatief grote nauwkeurigheid worden geregistreerd. De onzekerheidsmarge in de eindresultaten wordt daarmee als 'klein' ingeschat, en wel op ten hoogste een factor 2. Voor CTE met 500 DALY's tengevolge van blootstelling aan stoffen op de werkplek betekent dit dat het werkelijke aantal DALY's waarschijnlijk niet minder dan 250 en zeker niet meer dan 1.000 zal bedragen.

Voor mesothelioom, asbestlongkanker en asbestose kan de marge zelfs nog kleiner worden gesteld (gelet op de ernst van de ziekte, de nauwkeurigheid van de diagnose en registratie, en het bewezen verband met beroepsmatige blootstelling aan asbest). Aangenomen kan worden dat deze hoogstens 10% bedraagt en het werkelijke aantal DALY's dus niet minder dan 10.000 en niet meer dan 12.500 zal zijn, en de sterfte niet minder dan 700 en niet meer dan 850 zal bedragen.

Voor de aandoeningen astma en COPD, contact-eczeem, rhinitis en sinusitis, en toxische inhalatiekoorts geldt dat stoffenblootstelling (inclusief die onder arbeidsomstandigheden) een significante rol speelt in het ontstaan van de ziekte, maar dat de schattingen van het aandeel van stoffenblootstelling onder arbeidsomstandigheden niet anders dan relatief onnauwkeurig kon worden benaderd. De resulterende onzekerheidsmarge in de eindresultaten wordt daarmee op ongeveer een factor 5 ingeschat. Dat betekent bijvoorbeeld voor contact-eczeem, met een aantal DALY's (tengevolge van stoffenblootstelling onder arbeidsomstandigheden) van 6.000, dat het werkelijke aantal DALY's waarschijnlijk niet minder dan 1.200 en niet meer dan 30.000 zal zijn.

Voor de cardiovasculaire aandoeningen, huidkanker en longkanker tenslotte geldt dat stoffenblootstelling (inclusief die onder arbeidsomstandigheden) een beperkte rol speelt in het ontstaan van de ziekte (longkanker uiteraard uitgezonderd roken), en dat andere factoren (ook die op de werkplek) in veel belangrijkere mate kunnen bijdragen aan het ontstaan van de ziekte. De resulterende onzekerheidsmarge in de eindresultaten wordt op een factor 10 ingeschat.

Voor bijvoorbeeld longkanker (met zoals berekend 9.200 DALY's ten gevolge van stofblootstelling op de werkplek, exclusief roken) resulteert dat in een marge van onzekerheid die loopt van 290 tot 92.000 DALY's, inclusief een sterfte die mogelijk loopt van 45 tot 4.600 voortijdige overlijdensgevallen.

Voor cardiovasculaire aandoeningen en toxische inhalatiekoorts zijn de berekende ziektelasten als gevolg van stoffenblootstelling op de werkplek waarschijnlijk een onderschatting van de werkelijke ziektelasten (bij cardiovasculaire aandoeningen als gevolg van de onmogelijkheid – bij gebrek aan gegevens – om te extrapoleren naar de leeftijdscategorie 65 jaar en ouder, bij toxische inhalatiekoorts vanwege het ontbreken van gegevens over plasticakoorts; zie respectievelijk de paragrafen 3.2 en 3.10). In deze beide gevallen zal de werkelijke ziektelast als gevolg van blootstelling aan stoffen onder arbeidsomstandigheden dus waarschijnlijk groter zijn dan de berekende ziektelast.

## 5.5 Beperkingen

Het voorliggende rapport kent een aantal beperkingen. Naast de beschouwing over betrouwbaarheid in de voorgaande paragrafen moet worden aangetekend dat dit rapport niet meer beoogd dan een eerste verkenning van de problematiek van ziektelast in relatie tot stofblootstelling op de werkplek. Als opdrachtgever had het Ministerie van Sociale Zaken en Werkgelegenheid ook behoefte aan een eerste inventarisatie, waarbij men tevens de mogelijkheden voor een dergelijke onderzoeksbenadering voor dit beleidsterrein wilde toetsen. De opdracht liet dan ook geen uitputtende analyse van de literatuur toe. Er is daarom hoofdzakelijk gebruik gemaakt van de gegevens van het RIVM Centrum voor Volksgezondheid Toekomst Verkenningen, met daarnaast gegevens van het Nederlands Centrum voor Beroepsziekten uit hun jaarlijkse rapportages. Er heeft slechts een beperkte screening van de primaire literatuur plaats kunnen vinden, en de 'grijze' literatuur is alleen maar geraadpleegd indien daaraan in de andere bronnen direct werd gerefereerd én indien ze gemakkelijk toegankelijk was. Hetzelfde geldt voor bijvoorbeeld gegevens over de omvang van specifieke beroepsgroepen en werknemers in specifieke bedrijfstakken.

Zo zijn er in Nederland incidentie- en prevalentiegegevens over astma, COPD en longkanker bij specifieke beroepsgroepen en databases met vele blootstellingsmetingen over lange perioden die mogelijk bruikbaar zijn voor nauwkeurigere schattingen van de relatie tussen deze ziekten en werkgerelateerde blootstelling aan stoffen (Heederik, persoonlijke mededeling). Hoewel de verwerking daarvan relatief meer tijd zal vragen is het wel een goede en goed uitvoerbare mogelijkheid om met meer diepgang in te gaan op de vraagstelling van het Ministerie van Sociale Zaken en Werkgelegenheid.

In het voorliggende onderzoek is een aantal ziekten (en minder tastbare effecten van stoffen) waarvoor stoffenblootstelling op de werkplek wel een (mede) bepalende factor kan zijn, niet opgenomen. Voorbeelden daarvan zijn hypertensie, gehoorschade, a-specifieke luchtwegirritaties, algemene neurotoxische aandoeningen anders dan CTE, bloedafwijkingen, blaaskanker, leveraandoeningen, nierschade, etc. De werkelijke totale ziektelast (mede) veroorzaakt door stoffenblootstelling op de werkplek zal dus hoger zijn dan in het huidige rapport wordt berekend. Hoeveel hoger is echter niet in te schatten (zie tevens paragraaf 5.6).

## 5.6 Vergelijking met andere onderzoeken

In april 2005 werd een in opdracht van de Federatie Nederlandse Vakbeweging uitgevoerd verkennend onderzoek naar werkgerelateerde sterfte in Nederland gepubliceerd (Popma, 2005). De doelstelling van dat rapport is echter anders. Bij Popma gaat het om alle werkgerelateerde *sterfte*, in het voorliggende rapport gaat het om de totale *ziektelast* inclusief sterfte als gevolg van blootstelling aan stoffen. Ook deze onderzoeker wijst op het gebrek aan betrouwbare gegevens.

Niettemin stemmen de conclusies op hoofdlijnen opmerkelijk goed overeen. Popma (2005) schat de totale werkgerelateerde sterfte op 2.635 (conservatief geschat) tot 5.545 (ruim geschat) sterfgevallen per jaar op basis van alle mogelijke oorzaken. Het voorliggende rapport komt in een voorzichtige schatting tot 1.853 sterfgevallen als gevolg van blootstelling aan stoffen onder arbeidsomstandigheden (zie tabel 5.1). Voor hart- en vaatziekten concludeert ook Popma dat de belangrijkste factor negatieve werkstress is, en komt tot een werkgerelateerde sterfte van 300 tot 800 gevallen per jaar. Ten aanzien van kanker (alle vormen gesommeerd) komt Popma tot jaarlijks 1.000 tot 3.000 sterfgevallen, voor long- en luchtwegaandoeningen (inclusief pneumoconiose – ‘stoflongen’) tot jaarlijks ruim 300 sterfgevallen. In aanmerking genomen dat deze schattingen gebaseerd zijn op een (veel) ruimere interpretatie van de genoemde ziektebeelden en zich ook niet beperken tot blootstelling aan stoffen als oorzaak, komen ze goed overeen met de schattingen in het onderhavige rapport.

Ezzati et al. (2002) hebben in het kader van het Global Burden of Disease (GBD) project van de WHO (WHO, 2005a) een schatting gemaakt van de gezondheidsschade door werk, wereldwijd en naar regio's. Zij komen voor de regio waartoe Nederland behoort tot 9 sterfgevallen en een totale ziektelast van 186 DALY's, beide per 100.000 inwoners (NCvB, 2003). Doorgerekend naar de totale Nederlandse bevolking ( $15.926 \times 10^3$  personen; tabel 2.6.1) resulteren de schattingen van Ezzati et al. (2002) in 1.433 werkgerelateerde sterfgevallen en 29.700 werkgerelateerde DALY's. Ook deze berekeningen komen, gelet op de veel ruimere uitgangspunten en andere definities en benaderingen in het GBD-project, goed overeen met de schattingen in het onderhavige rapport.

## 6. Conclusies

- Gegevens voor de Nederlandse situatie betreffende werkgerelateerde gezondheidsschade in het algemeen, en gezondheidsschade tengevolge van blootstelling aan stoffen in het bijzonder zijn uitermate schaars. Registraties van werkgerelateerde ziekten en aandoeningen door bedrijfsartsen vertonen structureel een substantiële onderrapportage ten opzichte van meer specifieke registraties in samenwerkingsverbanden met specialisten (bijvoorbeeld arbeidsdermatosen en chronische toxische encefalopathie) en ten opzichte van buitenlandse registraties.
- Op basis van door de (inter)nationale literatuur onderbouwde inschattingen wordt de gezondheidsschade tengevolge van blootstelling aan stoffen onder arbeidsomstandigheden in Nederland berekend op 46.800 DALY's per jaar, waarvan 1.853 sterfgevallen (genormeerd voor het jaar 2000). De marge van onzekerheid beslaat ongeveer het gebied van 16.300 tot 244.400 DALY's, inclusief 880 tot 9.180 sterfgevallen. De genoemde ziektelast geldt voor negen onderzochte ziekten en aandoeningen.
- De grootste bijdragen, 13.400 DALY's (waarvan 568 sterfgevallen) en 11.300 DALY's (waarvan 778 sterfgevallen), kunnen worden toegeschreven aan respectievelijk astma en chronische obstructieve longziekten, en mesothelioom (borstvlieskanker), asbest-gerelateerde longkanker en asbestose (alledrie als gevolg van blootstelling aan asbest onder arbeidsomstandigheden).
- Daarnaast dragen longkanker (uitgezonderd asbest-gerelateerde longkanker; 9.200 DALY's, 464 sterfgevallen), contact-eczeem (6.000 DALY's, geen sterfgevallen), rhinitis en sinusitis (4.200 DALY's, 2 sterfgevallen), en cardiovasculaire aandoeningen (1.500 DALY's, 29 sterfgevallen) in belangrijke mate bij tot de totale ziektelast als gevolg van arbeidsgerelateerde blootstelling aan stoffen.
- Kleinere bijdragen kunnen worden toegeschreven aan toxische inhalatiekoorts (250-600 DALY's, geen sterfgevallen), chronische toxische encefalopathie (CTE – organisch psychosyndroom, schildersziekte; 500 DALY's, geen sterfgevallen), en huidkanker (290 DALY's, 12 sterfgevallen).
- Mesothelioom, asbest-gerelateerde longkanker en asbestose, alsmede chronische toxische encefalopathie en toxische inhalatiekoorts worden voor (nagenoeg) 100% veroorzaakt door blootstelling aan stoffen onder arbeidsomstandigheden.
- De relatief milde aandoeningen contact-eczeem en rhinitis plus sinusitis, veroorzaakt door blootstelling aan stoffen onder arbeidsomstandigheden, leveren een significante bijdrage aan de totale ziektelast van de Nederlandse bevolking ouder dan 15 jaar door deze ziekten, te weten respectievelijk 25 en 30%.
- Blootstelling aan stoffen onder arbeidsomstandigheden is voor een relatief klein percentage verantwoordelijk voor de totale ziektelast van de bevolking ouder dan 15 jaar die toe te schrijven valt aan de overige onderzochte ziekten en aandoeningen (te weten longkanker uitgezonderd asbest-gerelateerde longkanker, huidkanker, cardiovasculaire aandoeningen, en astma en chronische obstructieve longziekten), namelijk elk minder dan 10%.

- Voor reproductiestoornissen is het vooralsnog niet mogelijk om een schatting te maken van de ziektelast tengevolge van werkgerelateerde blootstelling aan stoffen. De resultaten van recente onderzoeken naar de relatie tussen werkgerelateerde blootstelling aan stoffen en reproductiestoornissen, hoewel de onderzoeken nog slechts beperkt van omvang waren, geven echter aanleiding tot zorg.
- De schaarse en onvolledige gegevens betreffende de relaties tussen werk-gerelateerde blootstelling aan stoffen en het ontstaan van ziekten zijn de oorzaak van de beperkte betrouwbaarheid van de resultaten van dit onderzoek. De dynamie in de bevolking, met name in de arbeidsparticipatie, en de dynamie in het bedrijfsleven met betrekking tot arbeidsveiligheid in het algemeen, vormen belangrijke beperkingen bij de interpretatie van de onderzoeksresultaten.
- Het inzicht in ziekten en ziektelast in relatie tot blootstellingen aan stoffen op de werkplek kan verbeteren en verdiepen door de gegevens die in Nederland bij diverse onderzoeksgroepen aanwezig zijn over beroepsmatige blootstellingen, over stofblootstellingen en ziekten, en over ziekteprevalenties in specifieke beroepsgroepen nader te analyseren en uit te werken.
- De totale ziektelast en sterftecijfers in dit rapport hebben betrekking op slechts negen ziekten en aandoeningen. De werkelijke ziektelast door blootstelling aan stoffen op de werkplek zal hoger zijn. Hoeveel hoger is moeilijk in te schatten. Onderzoek naar de ziektelast als gevolg van werk-gerelateerde blootstelling aan stoffen van ziekten en aandoeningen die niet tot de selectie van ziekten in dit project behoorden zal het overzicht van de ziektelast door stoffen vollediger maken.
- De aard van de huidige analyse maakt het moeilijk om direct determinanten vast te stellen die bepalend zijn voor de relatie stof – ziekte. Voorbeelden van zulke determinanten zijn werkprocessen, beroepsgroepen, bedrijfstakken en dergelijke. Nadere uitwerking van de beschikbare informatie hierover zal wel kunnen leiden tot dit inzicht.
- De resultaten van dit onderzoek zijn gebaseerd op een momentopname. De ziektelast die is geconstateerd is daarom voor een deel toe te schrijven aan blootstelling aan stoffen in het verleden, met name voor ziekten die een lange latentietijd kennen of een chronisch karakter hebben. De uitkomsten van dit onderzoek moeten daarom te allen tijde worden beschouwd in het licht van de huidige regelgeving. Voor sommige ziekten is de regelgeving reeds zodanig ingericht (bijvoorbeeld asbest) dat de ziektelast in de toekomst zal dalen.

## Literatuur

- Abell A, Juul S, Bonde JPE (2000). Time to pregnancy among female greenhouse workers. *Scand J Work Environ Health* 26: 131-136.
- AMDU (2005). Informatie over asbest. Arbo- en Milieudienst, Universiteit Utrecht.  
URL: [http://www.amd.uu.nl/Sectie-VM/Arbeidshygiene/Asbest/Asbest\\_tekst.html](http://www.amd.uu.nl/Sectie-VM/Arbeidshygiene/Asbest/Asbest_tekst.html).
- Arlien-Søborg P, Simonson L (1998). Chemical neurotoxic agents. In: *Encyclopaedia of Occupational Health and Safety*, 4<sup>th</sup> ed., 1998. International Labour Organization, Geneve, Zwitserland.
- Asbestkaart (2005). Elektronisch expertsysteem voor het beoordelen van de historische asbestblootstelling in bedrijfstakken en beroepen in de periode 1945-1994.  
URL: <http://www.asbestkaart.nl/>.
- ATS (2005). COPD. American Thoracic Society, New York (NY), USA.  
URL: <http://www.thoracic.org/COPD/>.
- ATSDR (1996). Toxicological profile for carbon disulfide. Agency for Toxic Substances and Disease Registry, US Public Health Service; Atlanta (Georgia), USA.
- Auger J, Eustache F, Andersen AG, Irvine DS, Jorgensen N, Skakkebaek NE, Suominen J, Toppari J, Vieula M, Jouannet P (2001). Sperm morphological defects related to environment, life style and medical history of 1001 male partners of pregnant women from four European cities. *Human Reprod* 16: 2710-2717.
- Axelsson O (2002). Alternative for estimating the burden of lung cancer from occupational exposures - some calculations based on data from Swedish men. *Scand J Work Environ Health* 28: 58-63.
- Benowitz NL (1992). Cardiotoxicity in the workplace. *Occup Med* 7: 465-478.
- Blanc PD (2003). Inhalation fever. *Pulmonary and Critical Care Update* volume 12, Lesson 1. American College of Chest Physicians, Northbrook (IL), USA.  
URL: [http://www.chestnet.org/downloads/education/online/Vol12\\_01\\_06.pdf](http://www.chestnet.org/downloads/education/online/Vol12_01_06.pdf)
- Blanc PD, Toren KJ (1999). How much adult asthma can be attributed to occupational factors? *Am J Med* 107: 580-587.
- Blatter BM, Roeleveld N, Bermejo E, Martínez-Frías ML, Siffel C, Czeizel AE (2000). Spina bifida and parental occupation: results from three malformation monitoring programs in Europe. *Eur J Epidemiol* 16: 343-351.
- Brender JD, Suarez L (1990). Paternal occupation and anencephaly. *Am J Epidemiol* 131: 517-521.

- Burdorf A, Barendregt JJ, Swuste PH (1997). Future increase of the incidence of mesotheliomas due to occupational exposure to asbestos in the past. *Ned Tijdschr Geneesk* 141: 1093-1098.
- Carvalho MF, Peterson Y, Rubenowitz E, Rylander R (1995). Bronchial reactivity and work-related symptoms in farmers. *Am J Ind Med* 27: 65-74.
- CBS (2005). Centraal Bureau voor de Statistiek, Heerlen. URL: <http://statline.cbs.nl/>.
- Cherry N, Meyer JD, Adisesh A, Brooke R, Owen-Smith V, Swales C, Beck MH (2000). Surveillance of occupational skin disease: EPIDERM and OPRA. *Br J Dermatol* 142: 1128-1134.
- Coenraads PJ, Nater JP, Van der Lende R (1983). Prevalence of eczema and other dermatoses of the hands and arms in the Netherlands. Association with age and occupation. *Clin Exp Dermatol* 8: 495-503.
- Copius Peereboom-Stegeman JHJ (1997). Bestrijdingsmiddelen en reproductie; bestrijdt de mens zichzelf? *Milieu* 2: 80-86.
- Cordier S, Bergeret A, Goujard J, Ha M-C, Aymé S, Bianchi F, Calzolari E, De Walle HEK, Knill-Jones R, Candela S, Dale I, Dananché B, De Vigan C, Fevotte J, Kiel G, Mandereau L (1997). Congenital malformations and maternal occupational exposure to glycol ethers. *Epidemiol* 8: 355-363.
- Coulomb S, Burton P (2003). Sinusitis, een pijnlijke, maar over het algemeen goedaardige aandoening.  
URL: [http://www.e-gezondheid.be/magazine/article\\_3870\\_257.htm](http://www.e-gezondheid.be/magazine/article_3870_257.htm).
- DeBernardo R (2001). Occupational rhinitis. *Occupational Airways* 7: 1-4.
- De Cock J, Westveer K, Heederik D, Te Velde E, Van Kooij R (1994). Time to pregnancy and occupational exposure to pesticides in fruit growers in the Netherlands. *Occup Environm Med* 51: 693-699.
- De Hollander AEM, Hanemaaijer AH (2003). Nuchter omgaan met risico's. Rapport nr. 251701047/2003. Milieu- en Natuurplanbureau – RIVM, Bilthoven.
- Diepgen TL (2003). Occupational skin-disease data in Europe. *Int Arch Occup Environm Health* 76: 331-338.
- Diepgen TL, Coenraads PJ (1999). The epidemiology of occupational contact dermatitis. *Int Arch Occup Environm Health* 72: 496-506.
- Doll R, Peto R (1981). The causes of cancer: quantitative estimates of avoidable risks of cancer in the United States today. *J Natl Cancer Inst* 66: 1191-1308.
- Donham KJ, Merchant JA, Lassise D, Pependorf WJ, Burmeister LF (1990). Preventing respiratory disease in swine confinement workers: Intervention through applied epidemiology, education, and consultation. *Am J Ind Med* 18: 241-261.



- Droste JH, Weyler JJ, Van Meerbeeck JP, Vermeire PA, Van Sprundel MP (1999). Occupational risk factors of lung cancer: a hospital-based case-control study. *Occup Environm Med* 56: 322-327.
- El-Zein M, Malo JL, Infante-Rivard C, Gautrin D (2003). Prevalence and association of welding related systemic and respiratory symptoms in welders. *Occup Environm Med* 60: 655-661.
- ERS (2005). COPD. European Respiratory Society, Lausanne, Zwitserland.  
URL: <http://www.ersnet.org>.
- ESHRE (2005). European Society of Human Reproduction and Embryology, Grimbergen, Belgium. Abstracts of the 21<sup>st</sup> annual meeting, Kopenhagen, Denemarken, juni 2005: *Human Reprod* vol 20 (suppl 1), 2005.  
URL (society): <http://www.eshre.com/emc.asp>.  
URL (abstracts): [http://humrep.oxfordjournals.org/content/vol20/suppl\\_1/index.dtl](http://humrep.oxfordjournals.org/content/vol20/suppl_1/index.dtl).
- EUROCAT. European Registration of Congenital Anomalies and Twins. URL: <http://www.rug.nl/umcg/faculteit/disciplinegroepen/medischegenetica/eurocat/index>.
- Ezzati M, Lopez AD, Rodgers A, Vander Hoorn S, Murray CJL and the Comparative Risk Assessment Collaborating Group (2002). Selected major risk factors and global and regional burden of disease. *Lancet* 360: 1347-1360.
- FEC (2005). Fibrecount Environmental Control, Fibrecount milieuvadvisbureau en –laboratorium, Rotterdam.  
URL: [http://www.fibrecount.com/nl\\_site/gezondheid.html](http://www.fibrecount.com/nl_site/gezondheid.html).
- Feulner C (2004). Prävalenz und Risikofaktoren für Atemwegssymptome bei bayerischen and baden-württembergischen Schafzüchtern. Dissertatie, Ludwig-Maximilians-Universität München, Duitsland.  
URL: <http://edoc.ub.uni-muenchen.de/archive/00002828/>.
- Fine L (2000). Chemical and physical factors. *Occup Med* 15, 18-24. In: Steenland K, Fine L, Belkic K, Landsbergis P, Schnall P, Baker D, Theorell T, Siegrist J, Peter R, Karasek R, Marmot M, Brisson C, Tuchsien F (2000): Research findings linking workplace factors to CVD outcomes. *Occup Med* 15, 7-68.
- Fink JN (2003). Nasal discomfort can be caused by irritants on the job.  
URL: <http://healthlink.mcw.edu/article/968782294.html>.
- Gauger VT, Voepel-Lewis T, Rubin P, Kostrzewa A, Tait AR (2003). A survey of obstetric complications and pregnancy outcomes in paediatric and nonpaediatric anaesthesiologists. *Paed Anaesthesia* 13: 490-495.
- Gawkrodger DJ (2004). Occupational skin cancers. *Occup Med* 54: 458-463.
- Goossens A (2002). Contactallergie. Seniorama VZW, Leuven, België.  
URL: <http://www.seniorama.be/archief/verslagen/2002/04/contactallergie.htm>.

- GR (1999a). Piekblootstelling aan organische oplosmiddelen. Rapport 1999/12, Gezondheidsraad, Den Haag.  
URL: <http://www.gr.nl/pdf.php?ID=136&p=1>.
- GR (1999b). Gezondheidsraad, Commissie Asbestprotocollen. Protocollen asbestziekten: asbestose. Publicatie nr 1999/04; Gezondheidsraad, Den Haag.  
URL: <http://www.gr.nl/pdf.php?ID=117.pdf>
- GR (2000). Nitrous oxide: evaluation of the effects on reproduction, recommendation for classification. Committee for compounds toxic to reproduction. Publication no. 2000/03OSH. Gezondheidsraad, Den Haag.  
URL: <http://www.gr.nl/pdf.php?ID=407>.
- GR (2005). Gezondheidsraad, Commissie Asbestprotocollen. Protocollen asbestziekten: longkanker. Publicatie nr 2005/09; Gezondheidsraad, Den Haag.  
URL: <http://www.gr.nl/pdf.php?ID=1245&p=1>.
- Gupta R, Sheikh A, Strachan DP, Anderson HR (2004). Burden of allergic disease in the UK: secondary analyses of national databases. *Clin Exp Allergy* 34: 520-526.
- Harrigan RA (ongedateerd). Toxic inhalation injury. In: *The Emergency Medicine Reports Textbook of Adult and Pediatric Emergency Medicine, Part XIII: Toxicologic emergencies*.  
URL: [http://www.thrombosis-consult.com/articles/Textbook/117\\_toxicinhalation.htm](http://www.thrombosis-consult.com/articles/Textbook/117_toxicinhalation.htm).
- Haz-Map (2005a). A relational database of hazardous chemicals and occupational diseases. National Library of Medicine, National Institutes of Health, Bethesda (MD), USA.  
URL: <http://www.haz-map.com/urticari.htm>.
- Haz-Map (2005b). A relational database of hazardous chemicals and occupational diseases. National Library of Medicine, National Institutes of Health, Bethesda (MD), USA.  
URL: <http://www.haz-map.com/inhalati.htm>.
- Heederik D, Meijer E, Doekes G (1999). Beroepsgebonden allergische aandoeningen. Literatuurstudie i.o.v. het Ministerie van Sociale Zaken en Werkgelegenheid, Den Haag.
- HSE (2005). HSE and national statistics: cancer. UK Health and Safety Executive, Bootle, Merseyside, UK.  
URL: <http://www.hse.gov.uk/statistics/causdis/cancer.htm>.
- Huidinfo.nl (2003a). Contact allergisch eczeem. Internetsite dermatologie: [www.huidinfo.nl](http://www.huidinfo.nl).  
URL: <http://www.huidinfo.nl/contactallergisch%20eczeem.html>.
- Huidinfo.nl (2003b). Contact allergisch eczeem. Internetsite dermatologie: [www.huidinfo.nl](http://www.huidinfo.nl).  
URL: <http://www.huidinfo.nl/huidkanker.html>.
- Husman K, Terho EO, Notkola V, Nuutinen J (1990). Organic dust toxic syndrome among Finnish farmers. *Am J Ind Med* 17: 79-80.

- Hytönen M, Kanerva L, Malmberg H, Martikainen R, Mutanen P, Toikkanen J (1997). The risk of occupational rhinitis. *Int Arch Occup Environm Health* 69: 487-490.
- IARC (2005). International Agency for Research on Cancer, Lyon, Frankrijk.  
URL: <http://www-cie.iarc.fr/monoeval/crthall.html>.
- IAS (2005). Asbest en gezondheidsschade. Instituut Asbestslachtoffers, Den Haag.  
URL: <http://www.asbestslachtoffers.nl/pages/asbest%20en%20gezondheid.html>.
- IPCS (1995). Inorganic lead. International Programme on Chemical Safety, Environmental Health Criteria 165. World Health Organisation, Geneve, Zwitserland.
- Joffe M, Bisanti L, Apostoli P, Kiss P, Dale A, Roeleveld N, Lindbohm M-L, Sallmén M, Vanhoorne M, Bonde JP (2003). Time to pregnancy and occupational lead exposure. *Occup Environm Med* 60: 752-758.
- Jongen M, Marquart H, Nossent S, Visser R (2003). Prioritering van branches en ketens voor de versterking van arbobeleid rond chemische stoffen. Eindrapport. TNO rapport 17396 en 17399/2003/14785/nos/jom/fij, TNO, Zeist.
- Jungbauer FH, Van der Vleuten P, Groothoff JW, Coenraads PJ (2004). Irritant hand dermatitis: severity of disease, occupational exposure to skin irritatants and preventive measures 5 years after initial diagnosis. *Contact Dermat* 50: 245-251.
- KBB (2005a). Beroepsziektes: asbestose, mesothelioom, longkanker. Kennissysteem Bedrijfs- en Beroepsrisico's. Verbond van Verzekeraars, Den Haag.  
URL: <http://www.beroepsrisico.nl/index.php?id=1219&>.
- KBB (2005b). Beroepsziektes: reproductiestoornissen. Kennissysteem Bedrijfs- en Beroepsrisico's, Verbond van Verzekeraars, Den Haag. URL:  
<http://www.beroepsrisico.nl/index.php?bereopId=3485&brancheId=1576&id=3878>.
- Kilburn KH, Warshaw RH, Boylen CT, Thornton JC (1989). Respiratory symptoms and functional impairment from acute (cross-shift) exposure to welding gases and fumes. *Am Med Sci* 298: 314-319.
- Knol AB, Staatsen BAM (2005). Trends in the environmental burden of disease in the Netherlands. RIVM rapport 500029001/2005, Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu, Bilthoven.  
URL: <http://www.rivm.nl/bibliotheek/rapporten/500029001.html>.
- Koek HL, Van Leest LATM, Verschuren WMM, Bots ML (2004). Hart- en vaatziekten in Nederland 2004, cijfers over leefstijl- en risicofactoren, ziekte en sterfte. Nederlandse Hartstichting, Den Haag.
- Kogevinas M, Anto JM, Sunyer J, Tobias A, Kromhout H, Burney P (1999). The European Community Respiratory Health Survey Study Group: A population based study on occupational asthma in Europe and other industrialised countries. *Lancet* 353: 1750-1754.

- Kristensen TS (1989a). Cardiovascular disorders and the work environment - a critical review of the epidemiologic literature on non-chemical factors. *Scand J Work Environm Health* 15: 165-179.
- Kristensen TS (1989b). Cardiovascular disorders and the work environment - a critical review of the epidemiologic literature on chemical factors. *Scand J Work Environm Health* 15: 245-264.
- KWF (2005a). Beroep en kanker. KWF Kankerbestrijding, Amsterdam.  
URL: [http://www.kwfkankerbestrijding.nl/content/pages/Beroep\\_en\\_kanker.html](http://www.kwfkankerbestrijding.nl/content/pages/Beroep_en_kanker.html).
- KWF (2005b). Informatie over kanker. KWF Kankerbestrijding, Amsterdam.  
URL: <http://www.kwfkankerbestrijding.nl/content/pages/AlgemeenVX.html>.
- Lawson CC, Schnorr TM, Daston GP, Grajewski B, Marcus M, McDiarmid M, Muroso E, Perreault SD, Schrader SM, Shelby M (2003). An occupational reproductive research agenda for the third millenium. *Environm Health Perspect* 111: 584-592
- LEI/CBS (2004). Land- en tuinbouwcijfers 2004. Landbouw Economisch Instituut, Wageningen UR, en Centraal Bureau voor de Statistiek, Heerlen.
- LIC (2005). Longkanker informatiecentrum, Baarn.  
URL: <http://www.longkanker.info/longkanker/mesotheloom.asp>.
- Loft S, Kold-Jensen T, Hjollun NH, Giwercman A, Gyllemborg J, Ernst E, Olsen J, Scheike T, Poulsen HE, Bonde JP (2003). Oxidative DNA damage in human sperm influences time to pregnancy. *Human Reprod* 18: 1265-1272.
- Maldonado G, Delzell E, Tyl RW, Sever LE (2003). Occupational exposure to glycol ethers and human congenital malformations. *Int Arch Occup Environm Health* 76: 405-423.
- Meijster T, Veldhof R, Kromhout H (2003). Inventariserend onderzoek naar gebruik van en blootstelling aan cytostatica buiten het ziekenhuis. Rapport van een onderzoek in opdracht van het Ministerie van Sociale Zaken en Werkgelegenheid. Ministerie van Sociale Zaken en Werkgelegenheid, Den Haag.
- Melse JM, Essink-Bot M-L, Kramers PGN, Hoeymans N (2000). A national burden of disease calculation: Dutch disability-adjusted life-years. *Am J Public Health* 90: 1241-1247.
- Menotti A, Blackburn H, Kromhout D, Nissinen A, Adachi H, Lanti M (2001). Cardiovascular risk factors as determinants of 25-year all-cause mortality in the seven countries study. *Eur J Epidemiol* 17: 337-346.
- Morabia A, Markowitz S, Garibaldi K, Wynder EL (1992). Lung cancer and occupation: results of a multicentre case-control study. *Br J Ind Med* 49: 721-727.
- Morris A (2005). Hayfever and allergic rhinitis. Allergy and Allergies Agency, London UK.  
URL: <http://www.allergy-network.co.uk/index.html>, March 2005.

- Murray CJL, Lopez AD, eds (1996). The global burden of disease: a comprehensive assessment of mortality and disability from diseases, injuries and risk factors in 1990 and projected to 2020. Harvard University Press, Boston (Mass), USA.
- MVVV (2005). Asbest - veelzijdig maar levensgevaarlijk. Ministerie van Volksgezondheid, Veiligheid van de Voedselketen en Leefmilieu, DG Leefmilieu, Brussel, België.  
URL: [http://www.environment.fgov.be/Root/Pub/Asbest/intro\\_nl.htm](http://www.environment.fgov.be/Root/Pub/Asbest/intro_nl.htm).
- NCvB (1999). Registratie-richtlijnen beroepsziekten 1999. Nederlands Centrum voor Beroepsziekten, Amsterdam. URL:  
<http://www.ohcbv.nl/hulppagina/documenten/richtlijnen%20registratie%20beroepsziekten.pdf>.
- NCvB (2001). Signaleringsrapport beroepsziekten 2001. Nederlands Centrum voor Beroepsziekten, Amsterdam.
- NCvB (2002). Signaleringsrapport beroepsziekten 2002. Nederlands Centrum voor Beroepsziekten, Amsterdam.
- NCvB (2003). Signaleringsrapport beroepsziekten 2003. Nederlands Centrum voor Beroepsziekten, Amsterdam.
- NCvB (2004a). Jaarverslag 2004. Nederlands Centrum voor Beroepsziekten, Amsterdam.
- NCvB (2004b). Signaleringsrapport beroepsziekten 2004. Nederlands Centrum voor Beroepsziekten, Amsterdam.
- NCI (2005). Cancer facts: DES – questions and answers. National Cancer Institute, National Institutes of Health, Bethesda (MD), USA.  
URL: [http://cis.nci.nih.gov/fact/3\\_4.htm](http://cis.nci.nih.gov/fact/3_4.htm).
- Neggers H, Van der Sluis H (2002). Lasrook - hou 't buiten je lijf. Brochure van de gezamenlijke metaal-werkgevers en vakbonden.  
URL: <http://www.lasrook-online.nl/>.
- NKV (2005). Nationaal Kompas Volksgezondheid. Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu, Bilthoven.  
URL: <http://www.rivm.nl/vtv/home/Kompas/index.htm>.
- NVAB (2003). Richtlijn Astma/COPD: Handelen van de bedrijfsarts bij werknemers met astma en COPD – geautoriseerde richtlijn. Nederlandse Vereniging voor Arbeids- en Bedrijfsgeneeskunde, Utrecht.
- Olsen O, Kristensen TS (1988). Hjerte/karsygdomme og arbejdsmiljø; Band 3. Arbejdsmiljøfondet (Danish National Institute of Social Research), Copenhagen (*zoals geciteerd in Olsen en Kristensen, 1991*).
- Olsen O, Kristensen TS (1991). Impact of work environment on cardiovascular diseases in Denmark. *J Epidemiol Common Health* 45: 4-10.

- Peate WF (2002). Occupational skin disease. *Am Fam Physician* 66: 1025-1032.  
URL: <http://www.aafp.org/afp/20020915/1025.html>.
- Peelen S, Roeleveld N, Heederik D, Kromhout H, Kort W de (1998). Reproductietoxische effecten bij ziekenhuispersoneel. Rapport van een onderzoek in opdracht van het Ministerie van Sociale Zaken en Werkgelegenheid over de periode 1996-1998. Ministerie van Sociale Zaken en Werkgelegenheid, Den Haag.
- Petrelli G, Siepi G, Miligi L, Vineis P (1993). Solvents in pesticides. *Scand J Work Environm Health* 19: 63-65.
- Pierik FH, Burdorf A, Deddens JA, Juttmann RE, Weber RFA (2004). Maternal and paternal risk factors for cryptorchidism and hypospadias: a case-control study in newborn boys. *Environm Health Perspect* 112: 1570-1576.
- Popma J (2005). Werkgerelateerde sterfte in Nederland – een verkenning. Hugo Sinzheimer Instituut, Universiteit van Amsterdam, april 2005.
- Regidor E, Ronda E, García AM, Domínguez V (2004). Paternal exposure to agricultural pesticides and cause specific fetal death. *Occup Environm Med* 61: 334-339.
- Richiardi L, Boffetta P, Simonato L, Forastiere F, Zambon P, Fortes C, Gaborieau V, Merletti F (2004). Occupational risk factors for lung cancer in men and women: a population-based case-control study in Italy. *Cancer Causes Control* 15: 285-294.
- Roeleveld N, Bretveld R, Zielhuis G (2004). Abstract, oral session 14 (Women's reproductive health): Time to pregnancy among female greenhouse workers. *Occup Environm Med* 61: e38.
- Sallmén M, Lindbohm M-L, Anttila A, Kyyrönen P, Taskinen H, Nykyri E, Hemminki K (1998). Time to pregnancy among the wives of men exposed to organic solvents. *Occup Environm Med* 55: 24-30.
- Sever LE, Arbuckle TE, Sweeney A (1997). Reproductive and developmental effects of occupational pesticide exposure: the epidemiologic evidence. *Occup Med* 12: 305-325.
- Sheikh J (2004). Allergic rhinitis. Internetsite Clinical Knowledge Database: [www.eMedicine.com](http://www.eMedicine.com).  
URL: <http://www.emedicine.com/med/topic104.htm>.
- Shuhaiber S, Einarson A, Radde IC, Sarkar M, Koren G (2002). A prospective-controlled study of pregnant veterinary staff exposed to inhaled anesthetics and X-rays. *Int J Occup Med Environm Health* 15: 363-373.
- Sikorski R, Juszkiewicz T, Paszkowski T, Szprengier-Juskiewicz T (1987). Women in dental surgeries: reproductive hazards in occupational exposure to metallic mercury. *Int Arch Occup Health* 59: 551-557.
- Smit J, Coenraads PJ (1990). Aard en vóórkomen van huidandoeningen bij werknemers. *Tijdschr Soc Gezondheidszorg* 68: 79-86.

- Solomon C (2002). Study shows how cells, genes react to inhaled zinc oxide. Center for Occupational and Environmental Health, University of California, Berkeley, USA.  
URL: <http://coeh.berkeley.edu/Research/lung/lung.htm>.
- Spector SL, Bernstein IL (1998). Practice parameters for sinusitis. Joint Council of Allergy, Asthma and Immunology; JACI vol 102 nr 6, December 1998.  
URL: [http://www.jcaai.org/pp/sinus\\_1.asp](http://www.jcaai.org/pp/sinus_1.asp).
- Stouthard MEA, Essink-Bot M-L, Bonsel GJ (2000). Disability weights for diseases: a modified protocol and results for a Western-European region. *Eur J Public Health* 10: 24-30.
- Swan SH, Kruse RL, Liu F, Barr, DB, Drobnis EZ, Redmon JB, Wang C, Brazil C, Overstreet JW, and the Study for Future Families Research Group (2003). Semen quality in relation to biomarkers of pesticide exposure. *Environm Health Perspect* 111: 1478-1484.
- SZW (1999). Beleidsnota van de Minister van SZW over arboconvenanten nieuwe stijl (15 januari 1999). Ministerie van Sociale Zaken en Werkgelegenheid, Den Haag.
- SZW (2002). Arboconvenanten nieuwe stijl - rapportage over de periode 1999-2002. Ministerie van Sociale Zaken en Werkgelegenheid, Den Haag.
- SZW (2004). Arbobalans 2003 - arbeidsrisico's, effecten en maatregelen in Nederland. Ministerie van Sociale Zaken en Werkgelegenheid, Den Haag.
- SZW (2005). Niet-limitatieve lijst van voor de voorplanting giftige stoffen. Ministerie van Sociale Zaken en Werkgelegenheid, Den Haag.  
URL: [http://docs.szw.nl/pdf/135/2005/135\\_2005\\_1\\_11677.pdf](http://docs.szw.nl/pdf/135/2005/135_2005_1_11677.pdf).
- Triebig G, Hallermann J (2001). Survey of solvent related chronic encephalopathy as an occupational disease in European countries. *Occup Environm Med* 58: 575-581.
- Trupin L, Earnest G, SanPedro M, Balmes JR, Eisner MD, Yelin E, Katz PP, Blanc PD (2003). The occupational burden of chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir J* 22: 462-469.
- Van der Hoek JAF, Verberk MM, Van der Laan G, Hageman G (2001). Chronische encefalopathie door oplosmiddelen: het 'solventteam'-project. *Ned Tijdschr Geneesk* 145: 256-260.
- Van Hout MSE (2004). Strangled by solvents? Psychological diagnosis and treatment of Chronic Toxic Encephalopathy (Organic Psycho Syndrome). Proefschrift, Rijksuniversiteit Groningen.
- Van Loon AJ, Kant IJ, Swaen GM, Goldbohm RA, Kremer AM, Van den Brandt PA (1997). Occupational exposure to carcinogens and risk of lung cancer: results from the Netherlands cohort study. *Occup Environm Med* 54: 817-824.
- Van Raalte AT, Porcelijn T, Van Broekhuizen JC (2003). Blootstelling aan inhalatieanesthetica buiten ziekenhuizen. Rapport van een onderzoek in opdracht van het Ministerie van

- Sociale Zaken en Werkgelegenheid. Ministerie van Sociale Zaken en Werkgelegenheid, Den Haag.
- Viegi G, DiPede C (2002). Chronic obstructive lung diseases and occupational exposure. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2: 115-121.
- Vogelzang PFJ, Van der Gulden JWJ, Folgering H, Van Schayck CP (1999). Organic dust toxic syndrome in swine confinement farming. *Am J Ind Med* 35: 332-334.
- Von Essen S, Fryzek J, Nowakowski B, Wampler M (1999). Respiratory symptoms and farming practices in farmers associated with an acute febrile illness after organic dust exposure. *Chest* 116: 1452-1458.
- VTV (2002). Gezondheid op koers? Volksgezondheid toekomst verkenning 2002. RIVM rapport 270551001, Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu, Bilthoven.  
URL: <http://www.rivm.nl/bibliotheek/rapporten/270551001.html>.
- Walker M, Whincup PH, Shaper AG (2004). The British regional heart study 1975-2004. *Int J Epidemiol* 33: 1185-1192.
- Welch LS, Schrader SM, Turner TW, Cullen MR (1988). Effects of exposure to ethylene glycol ethers on shipyard painters. II: Male reproduction. *Am J Ind Med* 14: 509-526.
- WHO (2003). International Classification of Diseases, Version 10. World Health Organization, Geneve, Zwitserland.  
URL: <http://www3.who.int/icd/vol1htm2003/fr-icd.htm>.
- WHO (2005a). Global burden of disease. World Health Organization, Geneve, Zwitserland.  
URL: [http://www.who.int/topics/global\\_burden\\_of\\_disease/en/](http://www.who.int/topics/global_burden_of_disease/en/).
- WHO (2005b). Annual World Health Reports. World Health Organization, Geneve, Zwitserland.  
URL: <http://www.who.int/whr/en>.
- Wilcosky TC, Simonsen NR (1991). Solvent exposure and cardiovascular disease. *Am J Ind Med* 19: 569-586.
- Zandvliet A (2005). Gezond oud worden begint in de zwangerschap. Amsterdam Born Children and their development. Mediator 1-2005.  
URL: <http://www.zonmw.nl/index.asp?a=34724&s=7931>.



## **Dankwoord**

Wij zijn prof. Vic Feron, dr. Taeke Pal, prof. Dick Heederik, dr. Frans Jongeneelen, dr. Frank Jungbauer, mw. dr. Jenny Copius-Peereboom en mw. dr. Nel Roeleveld erkentelijk voor hun commentaar en opbouwende kritiek gedurende dit onderzoek.

Dr. Guus de Hollander (RIVM/VTV), dr. Rolaf van Leeuwen (RIVM/SIR) en prof. Hans van Oers (RIVM/VTV) hebben het concept-rapport getoetst en van kritisch commentaar voorzien. Mw. ing. Trijntje v.d. Velde-Koerts heeft in korte tijd de literatuur verzameld en toegankelijk gemaakt.

## **Appendix 1**

### **Geconsulteerde deskundigen**

Mw. dr. J.H.J. Copius-Peereboom-Stegeman, Universitair Medisch Centrum St. Radboud, Nijmegen

Prof. dr. V.J. Feron, voorheen TNO-Voeding, Zeist

Prof. dr. D. Heederik, IRAS, Universiteit Utrecht

Dr. F.J. Jongeneelen, Industox BV, Nijmegen

Dr. F.H.W. Jungbauer, Universitair Medisch Centrum Groningen

Dr. T. M. Pal, Nederlands Centrum voor Beroepsziekten, Academisch Medisch Centrum, Universiteit van Amsterdam

Mw. dr. N. Roeleveld, Universitair Medisch Centrum St. Radboud, Nijmegen

## Appendix 2

### Enkele begrippen en afkortingen

(bron: VTV, 2002)

|                 |   |
|-----------------|---|
| DALY            | Disability adjusted life years, de som van verloren levensjaren en levensjaren met een handicap, gewogen naar ernst.  |
| Incidentie      | Aantal nieuwe ziektegevallen binnen een groep binnen een bepaalde periode (veelal jaar).  |
| PAR             | Populatie attributief risico, het percentage van en gezondheidsprobleem dat weggenomen wordt als bevolkingsgroepen met een ongunstige gezondheidstoestand even gezond zouden zijn als de meest gezonde groep. Maat voor het deel van de ziektelast in de populatie dat te wijten is aan een bepaalde blootstelling. |
| Prevalentie     | Aantal ziektegevallen binnen een groep op een bepaald tijdstip of binnen een bepaalde periode (veelal jaar).  |
| Relatief risico | De verhouding (quotiënt) van het risico op een ziekte/aandoening bij aanwezigheid van een risicofactor ten opzichte van personen zonder deze factor.  |

Het PAR kan met de volgende formule uit het relatieve risico berekend worden:

$$PAR = P_e(RR-1) / P_e(RR-1)+1$$

waarin RR het relatieve risico is, en  $P_e$  de fractie van de populatie is waarin de risicofactor aanwezig is.

## Appendix 3

### Beschrijving van de DALY systematiek

#### *De DALY combineert sterfte en ziekte*

Het gezondheidsverlies in een populatie veroorzaakt door ziekten en sterfte, wordt gekwantificeerd door de ziektelast van die populatie (de 'burden of disease') uit te drukken in DALY's ('Disability-Adjusted Life-Years'). Het concept is afkomstig van de 'Global Burden of Disease' studie (GBD) van de Wereldbank en de (WHO, 2005b; Murray en Lopez, 1996) en wordt jaarlijks (vanaf 1995) gerapporteerd in het World Health Report (WHO, 2005a). De DALY kwantificeert gezondheidsverlies door ziekte, en is opgebouwd uit twee componenten: de jaren verloren door vroegtijdige sterfte, en het verlies aan kwaliteit van leven door ziekte. Beide componenten worden onder één noemer gebracht door te wegen voor de ernst van de ziekte(stadia). De jaren met ziekte worden namelijk met behulp van wegingsfactoren 'gewogen' voor de ernst van de ziekte, zodat ze vergelijkbaar worden met de door vroegtijdige sterfte verloren levensjaren. Als bijvoorbeeld een ziekte een wegingsfactor van 0,5 heeft, betekent dit dat een jaar leven met deze ziekte equivalent wordt beschouwd aan een half jaar verloren door vroegtijdige sterfte. Op deze manier kunnen de verloren levensjaren en de ziektejaarequivalenten opgeteld worden tot DALY's (zie het rekenvoorbeeld hieronder).

#### *Ziekte uitgedrukt in ziektejaarequivalenten*

De ziektejaarequivalenten ('Years Lived with Disability') zijn voor Nederland berekend door de prevalentie van de ziekte te vermenigvuldigen met de wegingsfactor voor de ernst van de ziekte. Voor de meeste ziekten is de prevalentie in 2000 gebaseerd op een combinatie van een aantal huisartsenregistraties. Cijfers over kanker en ongevallen zijn afkomstig van specifieke registraties. De prevalentie van psychische aandoeningen is gebaseerd op bevolkingsonderzoek. Voor ziekten die gekarakteriseerd zijn door een relatief korte duur met daarna volledig herstel, zijn geen prevalentie- maar incidentiecijfers gebruikt.

#### *Wegingsfactoren en afronding*

Om ziektejaarequivalenten en DALY's te berekenen is informatie nodig over de ernst van de betreffende ziekte of over de verdeling van de ernststadia binnen een ziekte of aandoening. In bijna alle ziektenregistraties ontbreekt deze informatie. De voor de Nederlandse situatie gebruikte wegingsfactoren voor de ernst van een ziekte zijn dan ook tot stand gekomen op basis van 'expert judgment' volgens een procedure zoals uiteengezet door Melse et al. (2000) en Stouthard et al. (2000).

Prevalentie/incidentiecijfers, ziektejaarequivalenten en DALY's groter dan 2.500 zijn afgerond op honderdtallen, cijfers kleiner dan 2.500 zijn afgerond op tientallen.

Een overzicht van de bronnen is te vinden bij de documenten van elke ziekte.

### ***Intrinsieke nadelen van de DALY-benadering***

Het kwantificeren (in DALY's) van de ziektelast in een populatie is een methode om de belasting van die populatie met ziekten en aandoeningen inzichtelijk te maken. Daarbij moet wel in ogenschouw worden genomen dat deze methodologie door zijn benadering van de ziektelast met behulp van wegingsfactoren voor elke ziekte/aandoening het mogelijk maakt om in wezen onvergelykbare zaken vergelijkbaar te maken, met andere woorden, om appels met peren te vergelijken. Het impliceert bijvoorbeeld dat de gesommeerde ziektelast van 114 mensen die in een bepaald jaar influenza krijgen (met een wegingsfactor van 0,01) dezelfde is als de gesommeerde ziektelast van 2 mensen met AIDS (dat een wegingsfactor van 0,57 heeft). Het zal duidelijk zijn dat het DALY-concept in zijn benadering belangrijke aspecten van een ziekte of aandoening buiten beschouwing laat, en daarom met de nodige voorzichtigheid gehanteerd moet worden.

#### **Rekenvoorbeeld**

Voor een populatie van drie fictieve personen wordt berekend wat hun ziektelast in DALY's is. De eerste persoon is iemand die op 40-jarige leeftijd een fataal auto-ongeluk krijgt. De levensverwachting, voor dit voorbeeld op 80 jaar gesteld voor iedereen, wordt met 40 jaar bekort. Deze persoon verliest dus 40 levensjaren en daarmee 40 DALY's. De tweede persoon krijgt reuma als hij 50 jaar oud is. De wegingsfactor voor reuma is gesteld op 0,5, wat betekent dat de jaren geleefd met reuma voor de helft als 'verloren' worden gerekend. Deze persoon verliest dus  $0,5 \times 30 = 15$  ziektejaarequivalenten. Hij overlijdt niet eerder en verliest dus 15 DALY's. De derde persoon krijgt op 30-jarige leeftijd diabetes mellitus (weginingsfactor 0,2) en overlijdt hieraan als hij 60 is. Hij verliest dus  $30 \times 0,2 = 6$  ziektejaarequivalenten en 20 levensjaren, ofwel 26 DALY's. Voor de populatie van drie personen komt dit neer op een totaal verlies aan gezondheid van 81 DALY's.