

Cadmium in de Kempen:
een statistische analyse
van kankerincidenties

januari 2007

Integraal Kankercentrum Zuid, Eindhoven

Opdrachtgever:
Actief Bodembeheer de Kempen in het kader van het Interreg III project BeNeKempen

Uitvoering:

Integraal Kankercentrum Zuid (IKZ), Eindhoven:

Ir. W.J. Louwman

drs. R. Verhoeven

drs. S.A.M. van de Schans

Begeleidingsgroep:

Prof. dr. J.W.W. Coebergh (IKZ, Erasmus MC, Rotterdam)

Drs. H. Jans (Bureau Medische Milieukunde, GGD'en Brabant/Zeeland)

Ir. T. H. Schouten (Actief Bodembeheer de Kempen)

Dr. I. Kreis, (Universiteit van Wollongong, NSW, Australië)

Prof. Dr. V. Pop (Universiteit Tilburg, Huisarts)

Prof. dr. F. Buntinx (Huisarts en Universiteit Leuven, België)

Dr. D. Wildemeersch (Vlaanderen, België)

Inhoudsopgave

Inleiding	5
Vraagstelling	5
Methoden	7
a) tumoren	7
b) variabelen	8
c) onderzoekspopulatie	8
d) incidentieberekeningen	8
e) geografische clusteranalyse	8
f) smoothing	8
g) power-analyse	9
Resultaten	11
Conclusie	17
Geraadpleegde literatuur	18
Bijlage	19

Inleiding

Het Kempen-gebied in Nederland en België is verontreinigd met metalen, vooral cadmium en zink, als gevolg van uitstoot door zinkfabrieken. De meeste verontreiniging vond plaats vanaf eind negentiende eeuw tot de periode rond 1973, toen fabrieken zijn overgestapt op een milieuvriendelijker productieproces. Echter, de historische verontreiniging is op veel plaatsen nog aanwezig.

In 2004 is het grensoverschrijdend project Belnekempen opgestart om een gemeenschappelijke strategie uit te werken voor het oplossen en beheersen van de problematiek van de zware metalen in de Kempen. De partners van dit project zijn Actief Bodembeheer de Kempen (Abdk) voor Nederland, en de Openbare Vlaamse Afvalstoffenmaatschappij voor Vlaanderen. Het project wordt mee gefinancierd door het Europese programma INTERREG III voor de grensregio Vlaanderen-Nederland, deelgebied Euregio Benelux Middengebied.

Begin 2006 is een wetenschappelijke publicatie verschenen waarin voor een Belgische populatie woonachtig in de directe nabijheid van een zinkfabriek een verhoogd risico op longkanker wordt gerapporteerd. Voor een deel van de inwoners van 3 gemeenten in België, die eind jaren 80 in het meest vervuilde gebied rond een zinkfabriek woonden, werd een verhoogd risico (Relatief Risico=3.5, 95% betrouwbaarheidsinterval 1.0-13) gevonden op longkanker;¹ In Nederland werd midden jaren 80 door Irene Kreis en collega's al eens onderzoek gedaan naar mogelijke gezondheidseffecten van de zinkfabrieken bij de bevolking van Luycksgestel (welke werd vergeleken met die van de gemeente Zeeland).^{2,3} Er werd toen geen verhoogd risico op kanker gevonden, hoewel bij mannen tussen 45 en 60 jaar het risico op nierkanker iets verhoogd leek (RR: 1.65, 95%CI: 0.98-2.76).

Naar aanleiding van de publicatie van Nawrot et al. heeft Abdk het Integraal Kankercentrum Zuid (IKZ) opdracht gegeven voor een nadere studie. Deze studie maakt deel uit van het project Belnekempen.

Vraagstelling

Is het risico op bepaalde vormen van kanker in het Nederlandse depositie-gebied van de zinkfabrieken in België en in Budel verhoogd?

Methoden

Opzet

Het onderzoek is gefaseerd uitgevoerd.

In de eerste fase werd gekken naar het absolute aantal gevallen van kanker in het genoemde gebied per gemeente, maar ook op het niveau van een kleinere geografische eenheid: de 4 cijfers van de postcode.

In fase twee werden de absolute cijfers beschouwd in relatie met de opbouw van de achtergrondbevolking en de hoeveelheid kankergevallen die op basis daarvan verwacht zou kunnen worden.

De derde fase omvatte een samenwerking met de onderzoeksgroep gelieerd aan het kankerregister van Belgisch Limburg en de Universiteit van Hasselt, waarbij gebruikt gemaakt werd van de door hen ontwikkelde techniek van het bestuderen van geografische verschillen in incidentie.

a) Tumoren

Uit de literatuur is bekend dat blootstelling aan cadmium carcinogeen is voor met name de luchtwegen, prostaat en urinewegen.⁴ Recent werd ook het risico op borstkanker weer ter discussie gesteld.⁵ Daarom werden de volgende tumoren bestudeerd:

- long;
- nier (adenocarcinomen);
- nierbekken gecombineerd met urineleider en urinebuis;
- urineblaas (onderscheid naar oppervlakkige en invasieve tumoren) ;
- prostaat;
- zaadbai;
- borst.

Tevens zal het totaal van alle voorkomende tumoren worden bestudeerd.

Het aantal nieuwe gevallen van kanker in het gebied is ontleend aan de kankerregistraties van het Integraal Kankercentrum Zuid (IKZ, Eindhoven) en Integraal Kankercentrum Limburg (IKL, Maastricht). De kankerregistratie van het IKL is begonnen in 1986, voor het gebied van het IKZ zullen ook eerdere jaren worden meegenomen (de data voor dit gebied zijn beschikbaar vanaf 1970. Destijds vielen ook Weert en Nederweert, dat vanaf 1986 bij het IKL werd opgenomen, nog binnen de IKZ regio). De postcode van de patiënt is opgenomen in de kankerregistratie sinds 1983, dus het aantal patiënten per postcode is vanaf dat jaar beschikbaar. Vergelijkkingen met landelijke kankerincidenties zijn mogelijk vanaf 1989.⁶

b) Variabelen

Analyses werden apart verricht voor mannen en vrouwen en tevens werd er (indien het aantal patiënten in de betreffende groep niet te klein was) onderscheid gemaakt naar leeftijd (gegroepeerd: 0-29, 30-59 en 60+ jaar). Een factor die zowel bij cardiovasculaire aandoeningen, als aandoeningen van de luchtwegen en kanker van de longen en de urineblaas een belangrijke rol speelt is rookgedrag.

f) smoothing
 Bij het bepalen of er sprake is van een ruimtelijk cluster dient rekening gehouden te worden met de grootte van de populatie en het aantal te verwachten gevallen, zodat uitschieters in een enkele gemeente geen onterechte onrust bij de bevolking kan veroorzaken. Deze statistische methode van

verwacht, zal de ratio kleiner zijn dan 0,8 en deze zal groter dan 1,2 zijn bij een hogere incidentie dan van wat je verwacht is die ratio tussen de 0,8 en 1,2. Indien de waargenomen incidentie lager is dan incidentie (Standardised Incidence Ratio, SIR). Indien de waargenomen incidentie nauwelijks verschilt verwachte kankerincidentie. De waargenomen incidentie wordt vervolgens gedeeld door de verwachte Op basis van de kankerincidentie en de bevolkingsopbouw wordt een schatting gemaakt van de data (tot en met 2003).

e) geografische clusteranalyse
 Voor dit deel van de studie werden gegevens van het IKZ en IKL gecombineerd met de data van LIKAR. Deze gecombineerde gegevens werden aangeboden worden aan het Center for Statistics van het Limburgs Universitair Centrum te Diepenbeek, België. Onder leiding van Prof. Molienberghs werd de statistische bewerking uitgevoerd, waarbij het eindproduct een geografische weergave van het kankerregister zal zijn. Deze analyses hebben in het Belgische gebied al eerder plaatsgevonden voor patiënten gediagnosticeerd in de periode 1996-1998¹¹ en zijn nu bijgewerkt met de meest recente

d) Incidentieberekeningen
 De incidentie wordt uitgedrukt als aantal nieuwe patiënten per 100.000, apart voor mannen en vrouwen, waarbij op basis van de bevolkingsopbouw per 5-jaars leeftijdsgroep en de leeftijd van de nieuwe patiënten gestandaardiseerd werd naar de Europese standaard bevolking.¹⁰ Deze waargenomen incidentiecijfers werden bekeken per gemeente in het high-risk gebied, het totaal van de gemeenten in het high-risk gebied, het totaal van de gemeenten in het low-risk gebied en het landelijk gemiddelde.

populatie- en kankerincidentiegegevens worden verregen van LIKAR. gemeenten aan te schrijven. Vanaf 1995 zijn die gegevens beschikbaar via het CBS. De Belgische (CBS).⁹ Gegevens over de achtergrondbevolking per postcode zijn verzameld door de betreffende De bevolkingsopbouw per gemeente werd verregen van het Centraal Bureau voor de Statistiek publicatie waarin de tevens LIKAR incidentie- en sterftecijfers 1996-1998 werden gerapporteerd.⁸

over een kankerregistratie. Het IKZ werkte eerder al samen met deze registratie ten behoeve van een kankerregister van België (LIKAR). De Belgische provincie Limburg beschikt sinds 1996 binnen projectgebied Abdk, maar buiten IKZ-regio en alle gemeenten opgenomen in het Voor de geografische analyses is de gehele IKZ regio gebruikt, aangevuld met gemeenten die vallen Neer, Heythuyzen.

Eindhoven, Nuenen, Helmond, Geldrop-Mierlo, Gemert-Bakel, Horst, Sevenum, Helden, Roggel en Het omringende gebied (low-risk gebied) kent de volgende gemeentes: Bladel, Eersel, Veldhoven, valt thans Luyccksgesteel, Heeze-Leende, Waalre, Duurne, Meijel en Hunsel.

gemeentes: Cranendonck, Valkenswaard, Someren, Asten, Weert, Nederweert, Bergyk (hierbinnen Het gebied met de hoogste kans op een blootstelling (High-risk gebied) omvat de volgende gemeentes: Bladel, Eersel, Meijel en Hunsel.

c) Onderzoekspopulatie (zie ook bijlage 1)

In de kankerregistratie van het IKZ zijn hiervan geen gegevens opgenomen. Er is wel eerder aangetoond dat longkanker vaker voorkomt bij mannen, woonachtig in gemeentes waar de tabaksindustrie gevestigd was (Valkenswaard, Bladel, Eersel en Tegelen).⁷

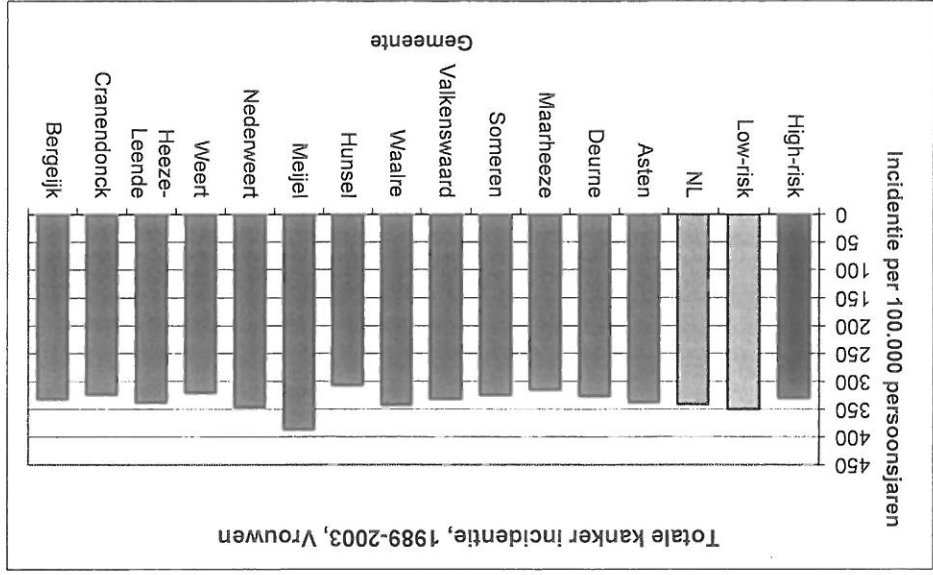
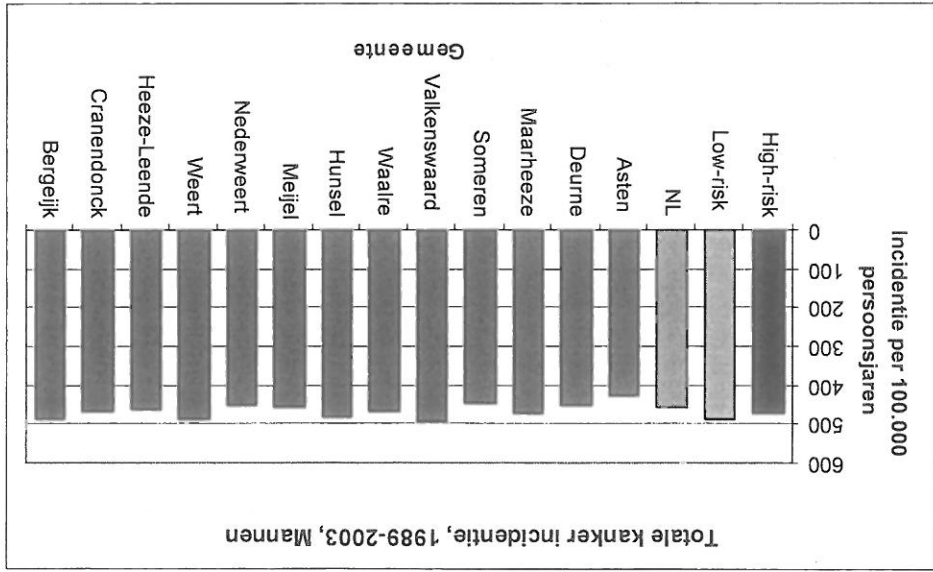
g) power-analyse
Een power-analyse laat zien dat bij een betrouwbaarheid van 99% en met een power van 80% een relatief risico vanaf 1.13 kan worden gedetecteerd in de studie-populatie zoals die hierboven is beschreven. Bij een relatief risico van 3.58 (zoals beschreven in het artikel van Nawrot en collega's),¹¹ een betrouwbaarheid van 99% en met deze populatie is de power om het effect te kunnen detecteren meer dan 99%.

clusteranalyse wordt "smoothing" genoemd en werd eerder al toegepast om te kijken of er bij bepaalde gemeentes in het LIKAR gebied een verhoogd risico op bepaalde vormen van kanker waarneembaar was.¹¹ In de huidige studie hebben we met name gekeken of er clustervorming was rond de locaties van de (voormalige) zinkfabrieken in België en Nederland. Weergegeven wordt het model als CAR.

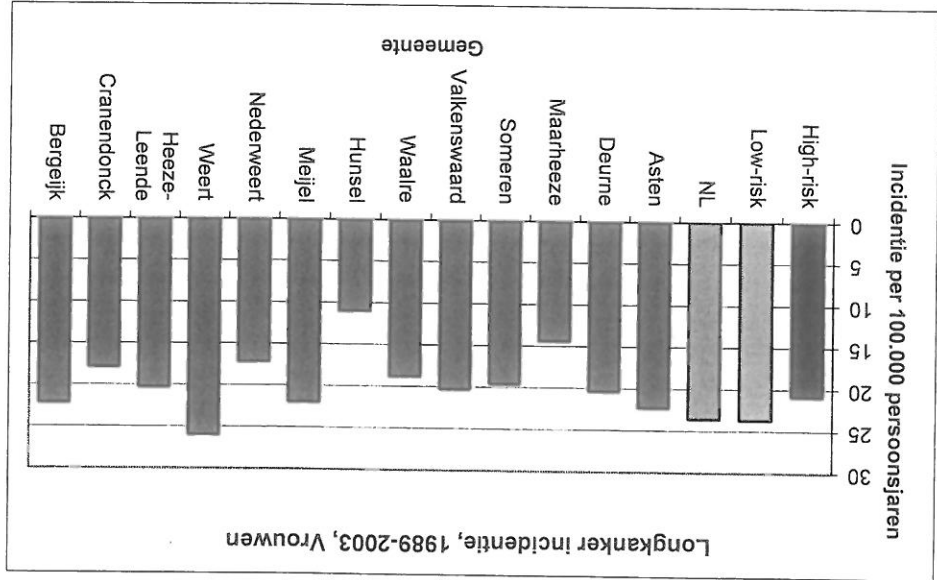
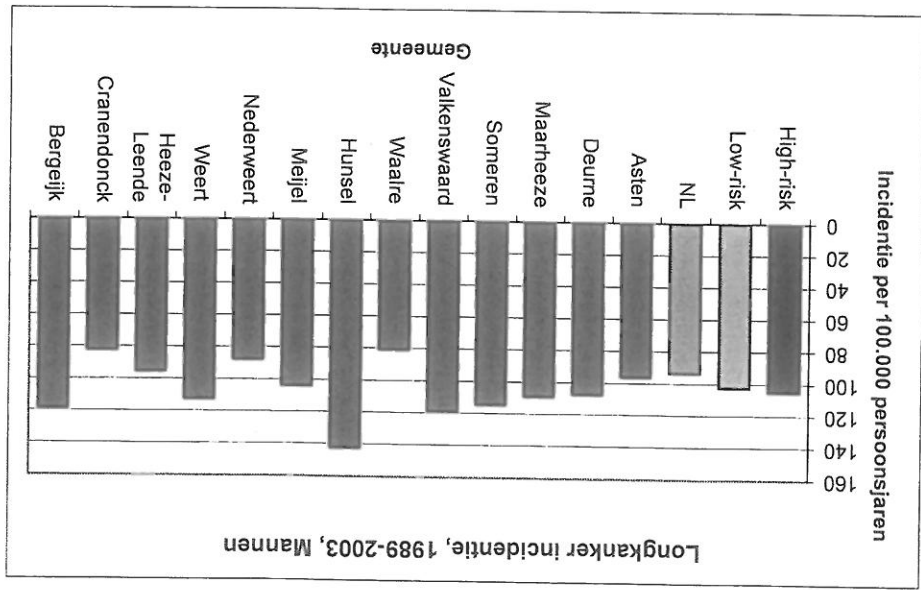
Resultaten

In dit hoofdstuk zullen de belangrijkste resultaten gepresenteerd worden, de overige uitkomsten zullen vermeld worden in bijlage II van dit rapport.

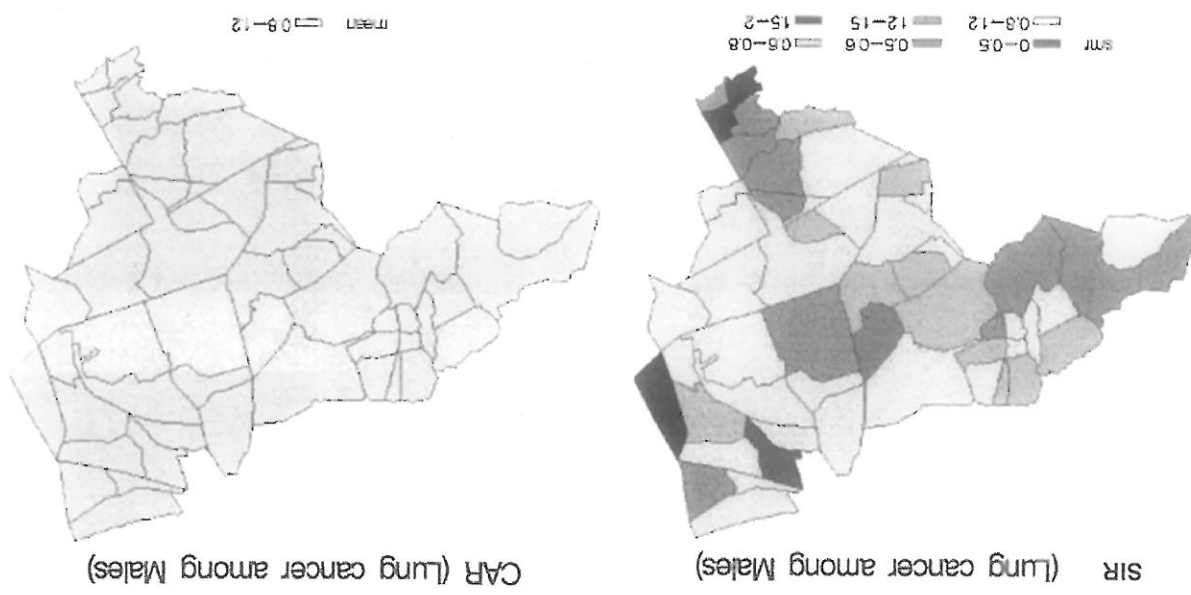
De incidentie van alle vormen van kanker samen varieerde per gemeente, maar het totaal van de gemeenten in het high-risk gebied was wat lager dan in het low-risk gebied, zowel bij mannen als bij vrouwen.



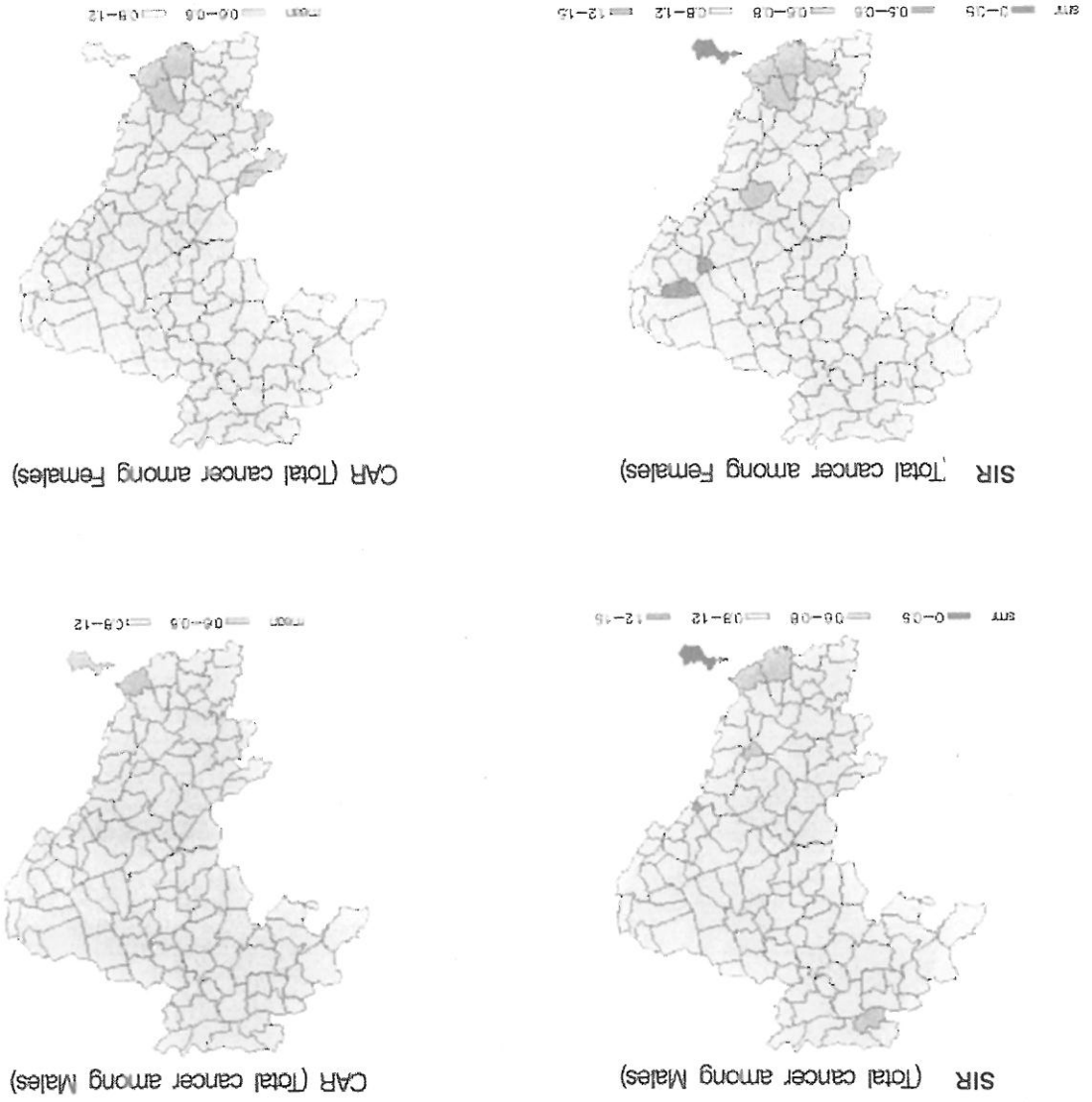
De incidentie van longkanker was bij mannen in het high-risk gebied vergelijkbaar met de incidentie in het low-risk gebied. Bij vrouwen was de incidentie in het high-risk gebied wat lager.



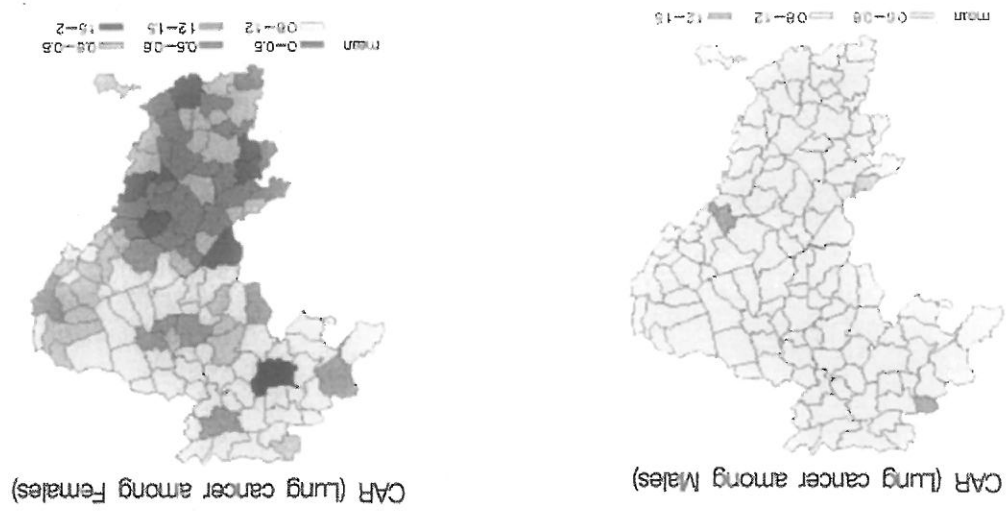
De ongecorrigeerde clusteranalyses op het gebied van postcode lieten geen verhoogd risico zien in de postcodes direct grenzend aan de gebieden met de grootste blootstelling. Na smoothing was er geen ruimtelijk effect waarneembaar.



Wanneer alle gegevens op gemeentenniveau worden meegenomen, inclusief die van LIKAR, wordt duidelijk dat ook hier op populatieniveau geen clusters van kankergevallen worden waargenomen als gekeken wordt naar totaal kanker, zowel bij mannen als bij vrouwen.



Ook het voorkomen van longkanker is niet verhoogd in de gemeenten die dichterbij de zinkfabrieken liggen dan omliggende gemeenten, zowel bij mannen als bij vrouwen.



Conclusie

Op grond van de uitgevoerde analyses is niet aangetoond dat er sprake is van een cluster van kanker in het algemeen of een aan blootstelling met Cadmium gerelateerde vorm van kanker in het bijzonder in de gebieden die zich direct in de omgeving van de Belgische of Budelse zinkfabrieken bevinden.

Geraadpleegde literatuur

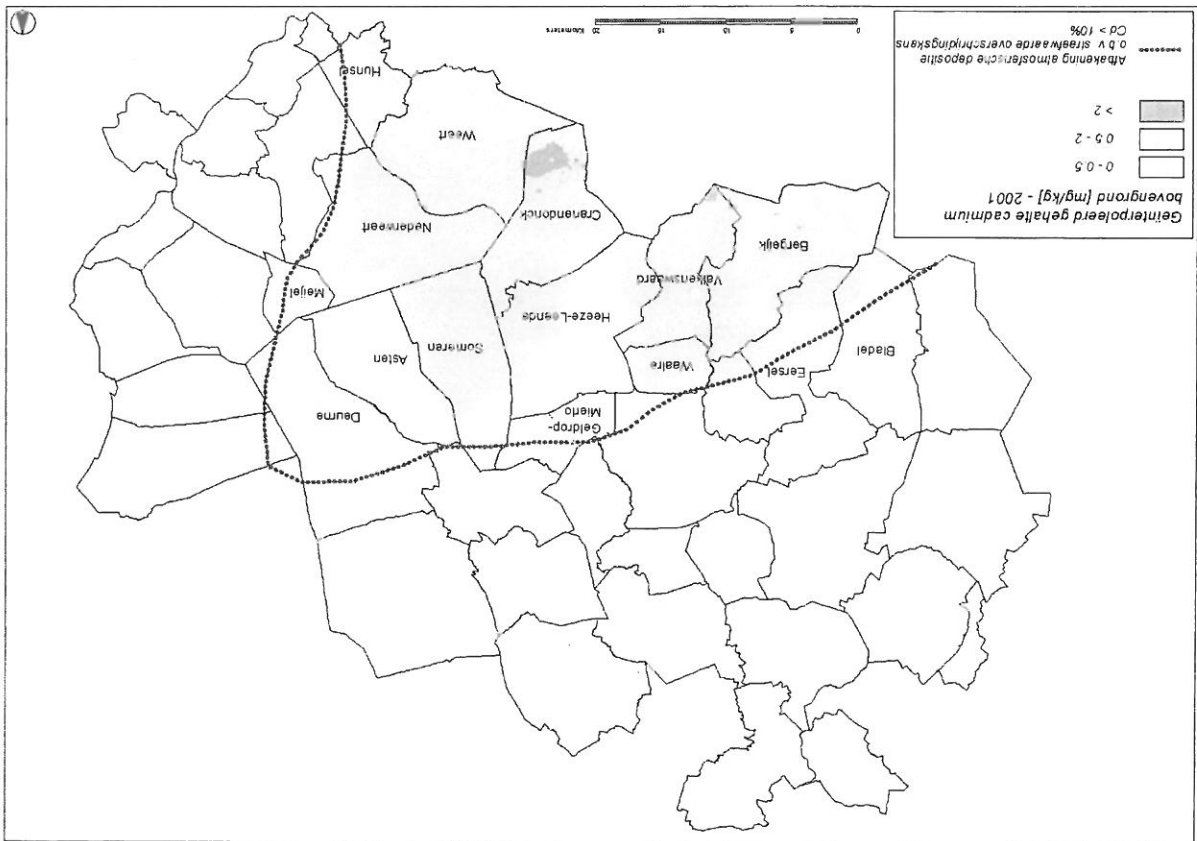
1. Nawrot T, Plusquin M, Hogervorst J, Roels HA, Celis H, Thijs L, et al. Environmental exposure to cadmium and risk of cancer: a prospective population-based study. *Lancet Oncol* 2006;7:119-26.
2. Kreis IA. Health effects of cadmium contamination in Kempenland, 1992. *Toxicol Ind Health* 1990;6:181-8.
3. Kreis IA. Cadmium contamination of the countryside, a case study on health effects. *Toxicol Ind Health* 1990;6:181-8.
4. Cadmium and cadmium compounds. *IARC Monographs Vol 58*. Lyon, 1993:119.
5. McElroy JA, Shafer MM, Trentham-Dietz A, Hampton JM, Newcomb PA. Cadmium exposure and breast cancer risk. *J Natl Cancer Inst* 2006;98:869-73.
6. Nederlandse kankerregistratie. http://www.ikcnet.nl/page.php?id=1865&nav_id=41, 2005.
7. Janssen-Heijnen ML, Coebergh JW, van Reek J. Very high male lung cancer incidence in areas with tobacco industries. *Eur J Cancer* 1996;32A:2372-3.
8. Coebergh JW, Janssen-Heijnen ML, Louwman WJ, Voogd AC, editors. *Cancer incidence, care and survival in the south of the Netherlands, 1955-1999: a report from the Eindhoven Cancer Registry (IKZ) with cross-border implications*. Eindhoven: Comprehensive Cancer Centre South (IKZ), 2001.
9. CBS Statline op het internet. Versie 3.1 ed: CBS, Voorburg/Heerlen, 2005.
10. Parkin DM, Whelan SL, Ferlay J, Teppo L, Thomas DB, editors. *Cancer incidence in five continents*. Lyon: IARC Scientific Publications, 2002.
11. Buntinx F, Geys H, Lousbergh D, Broeders G, Cloes E, Dhollander D, et al. Geographical differences in cancer incidence in the Belgian province of Limburg. *Eur J Cancer* 2003;39:2058-72.

Bijlagen

Bijlage I	Onderzocht gebied	a) Gebied met het hoogste risico op blootstelling aan Cadmium (High-risk gebied) b) High-risk gebied per gemeente en per postcode (4-cijferniveau) c) High-risk gebied met omringende gemeenten (low-risk gebied) (High-risk en low-risk samen vormen het projectgebied van Actief Bodembeheer de Kempen) d) Onderzoeksgebied gebruikt voor geografische clusteranalyses, projectgebied Abdk aangevuld met de gemeenten in Belgisch Limburg opgenomen in het kankerregister van Belgisch Limburg (LIKAR)
Bijlage II	Resultaten gestandaardiseerde incidentieberekeningen per gemeente	
Bijlage III	Resultaten geografische clusteranalyse: Rapport "Het optreden van kanker in de Kempen"	

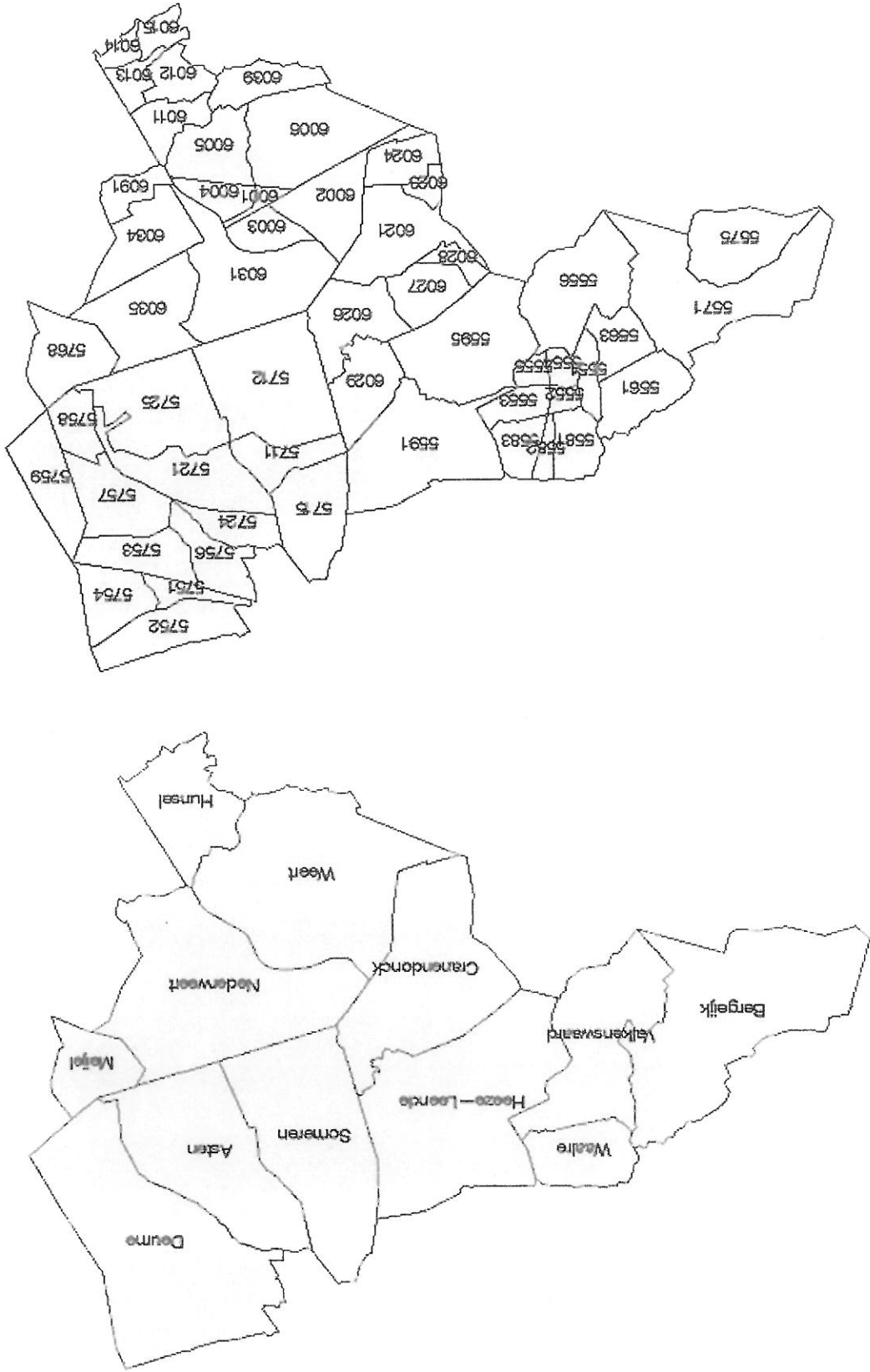
Bijlage I Onderzocht gebied

a) Gebied met het hoogste risico op blootstelling aan Cadmium (High-risk gebied)



Bijlage I Onderzocht gebied (vervolg)

b) High-risk gebied per gemeente en per postcode (4-cijferniveau)



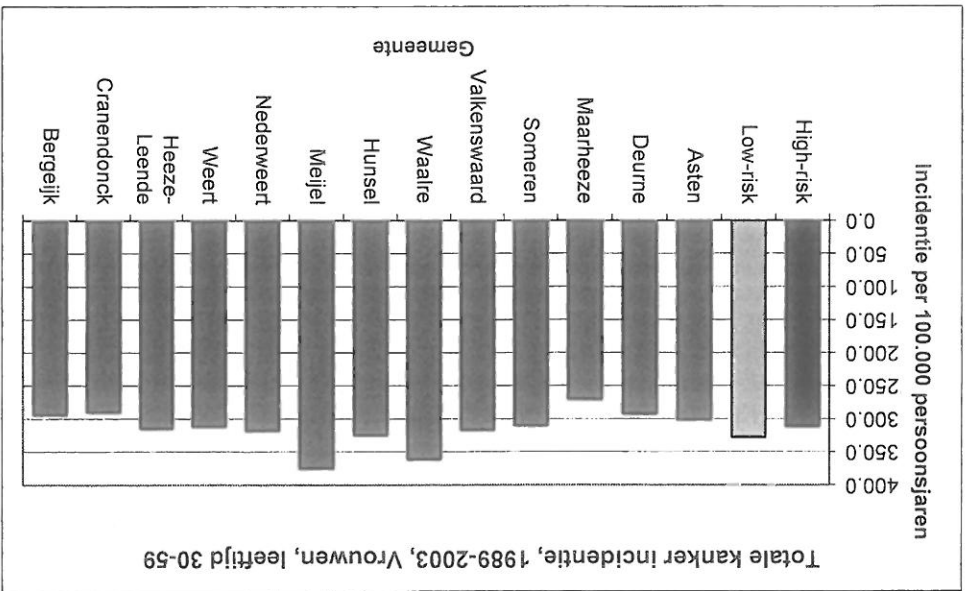
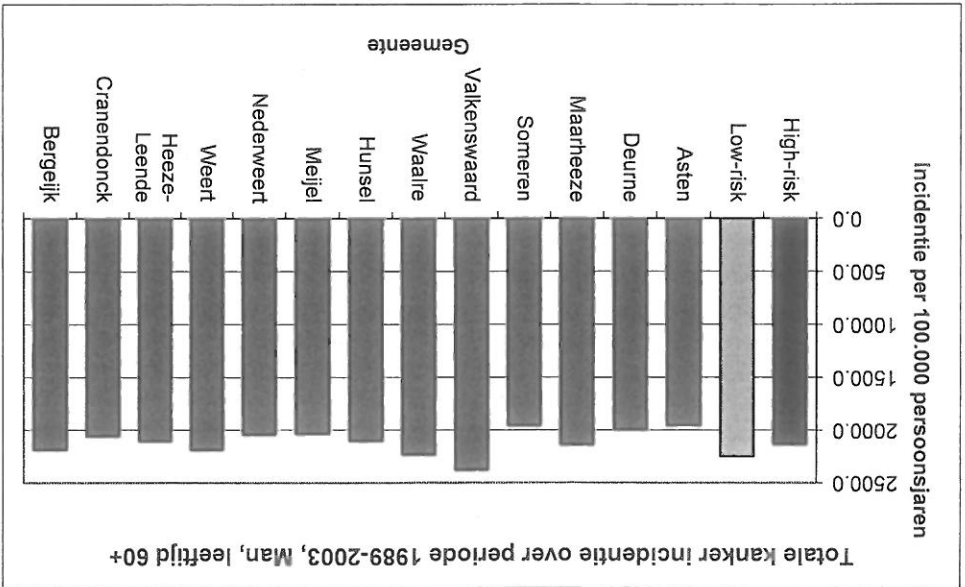
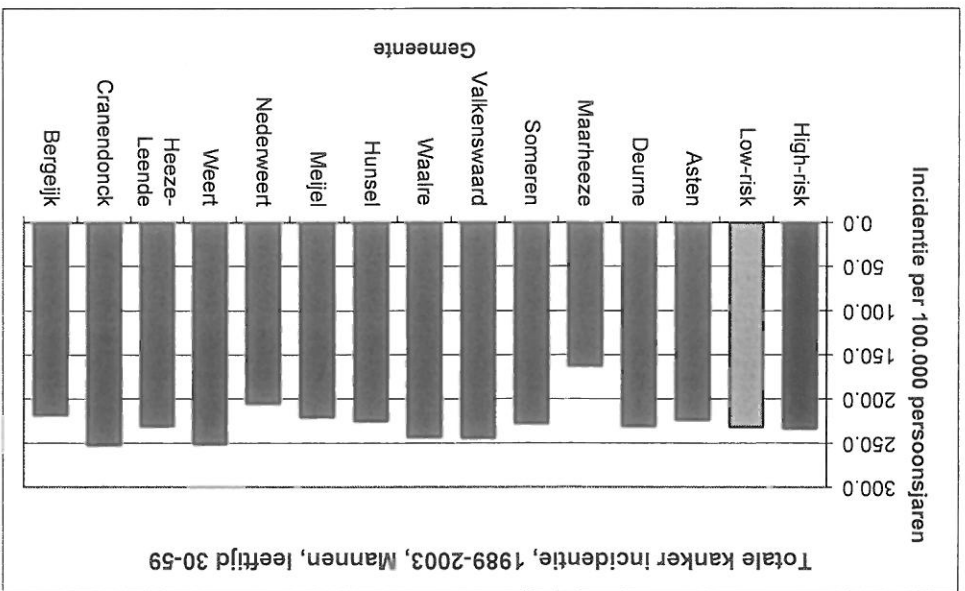
Bijlage I Onderzocht gebied (vervolg)

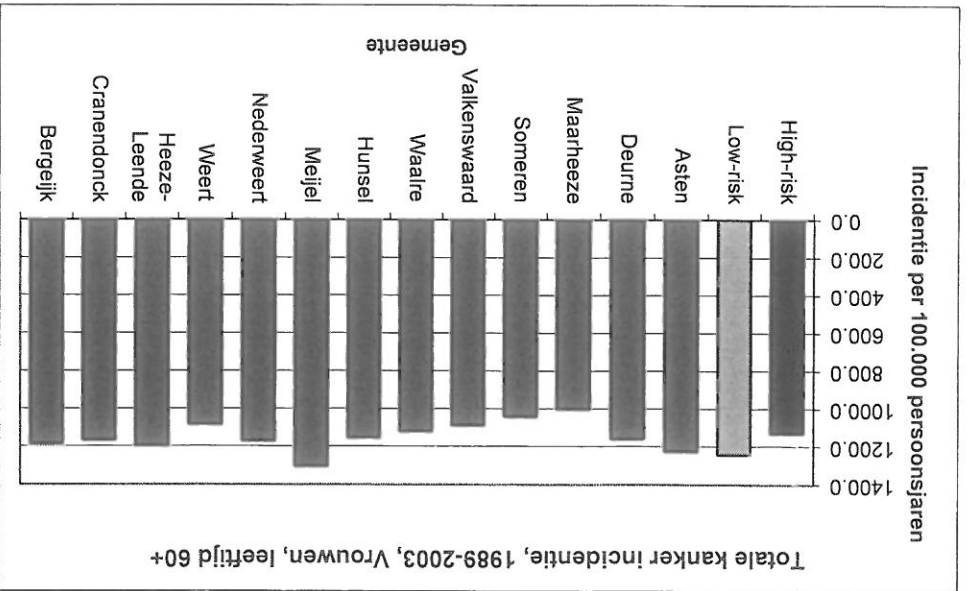
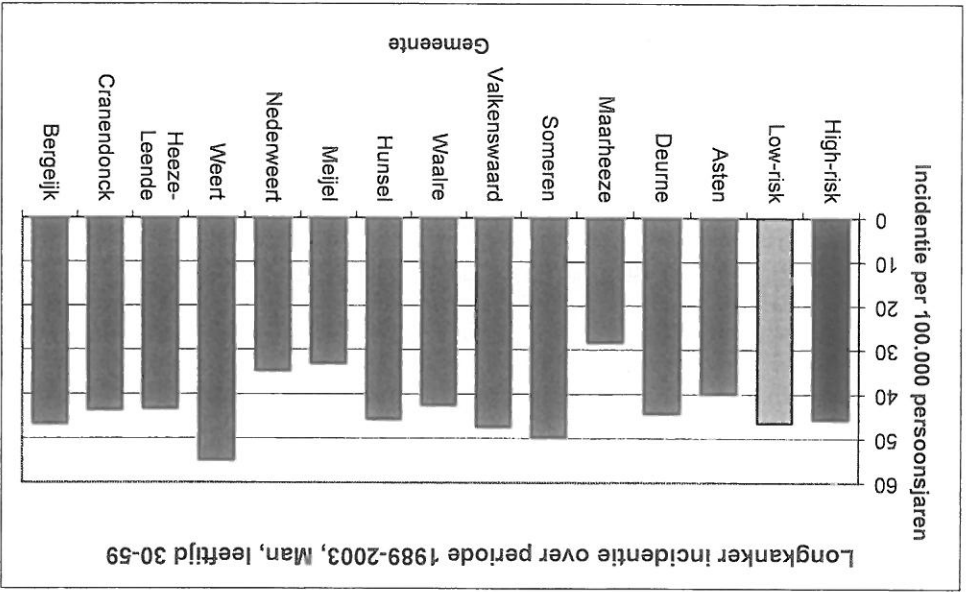
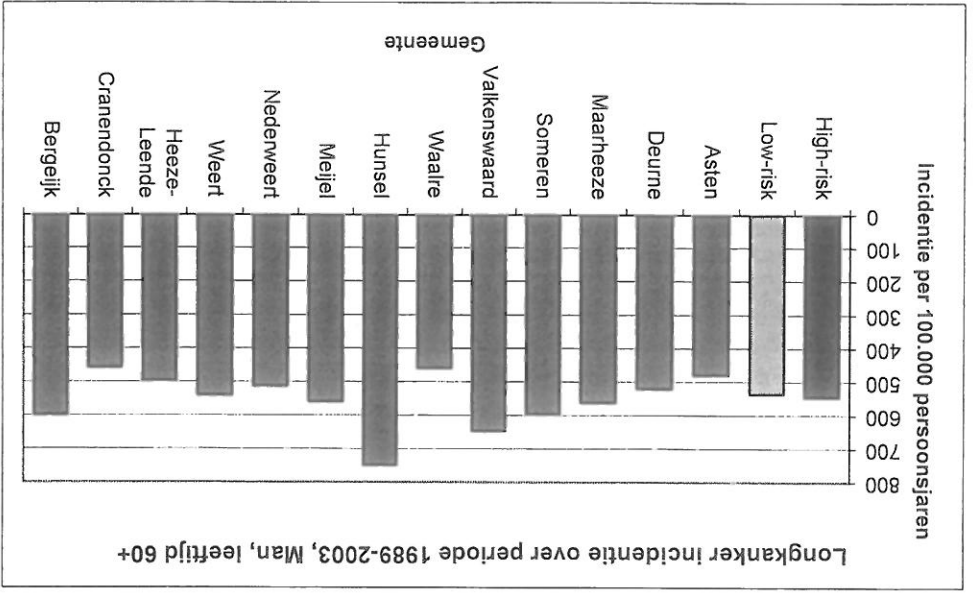
c) High-risk gebied met omringende gemeenten (low-risk gebied) (High-risk en low-risk samen vormen het projectgebied van Actief Bodembeheer de Kempen)

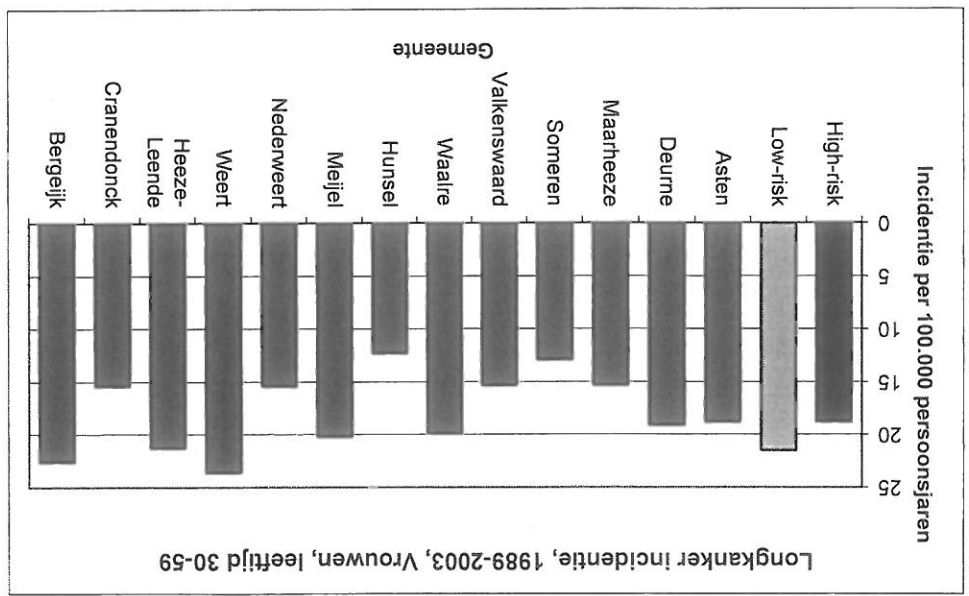
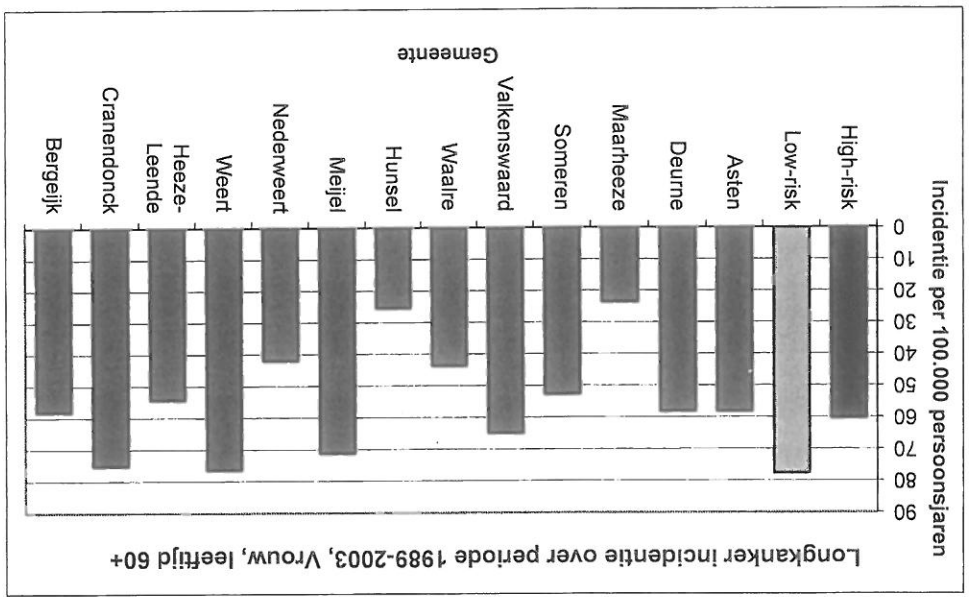
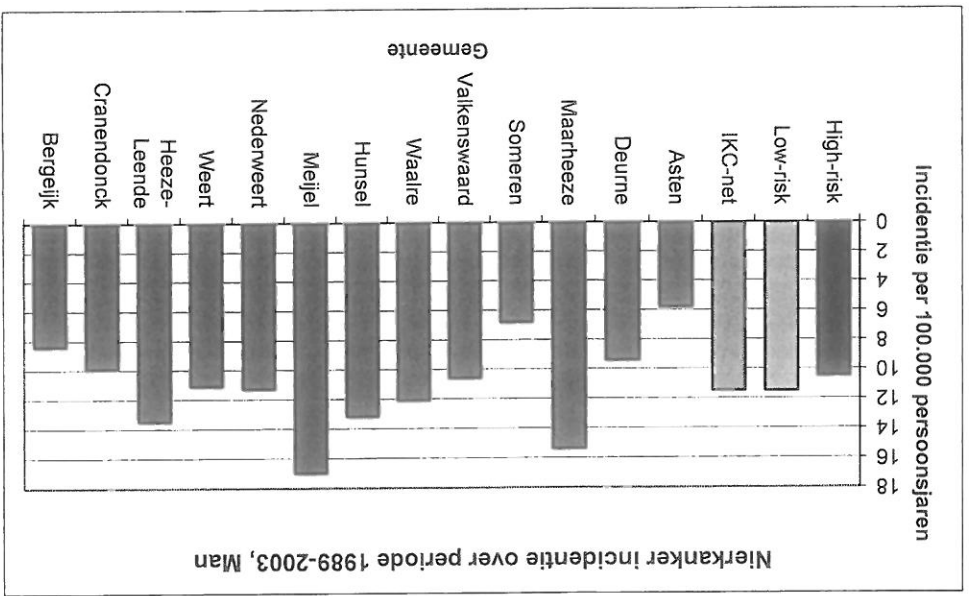


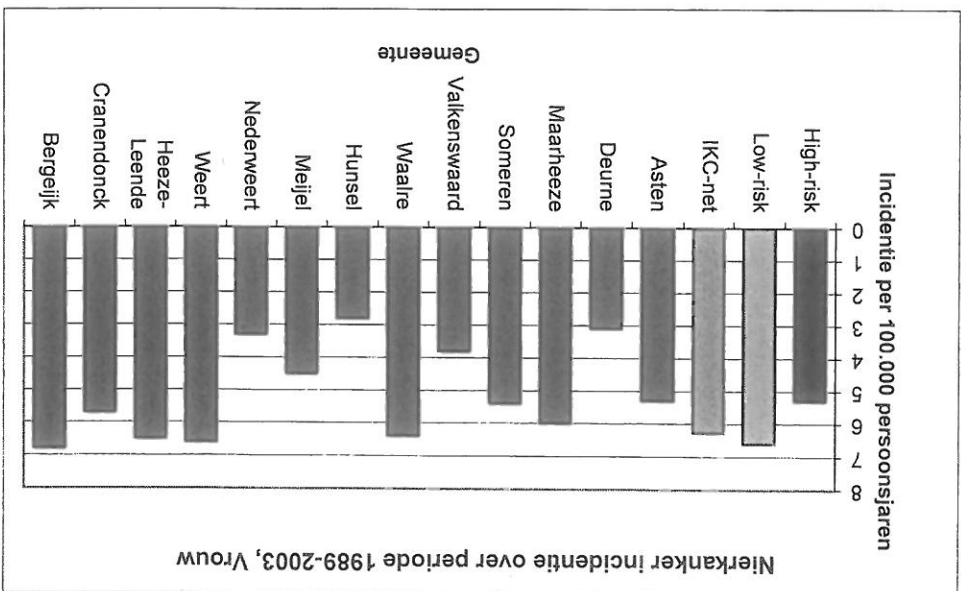
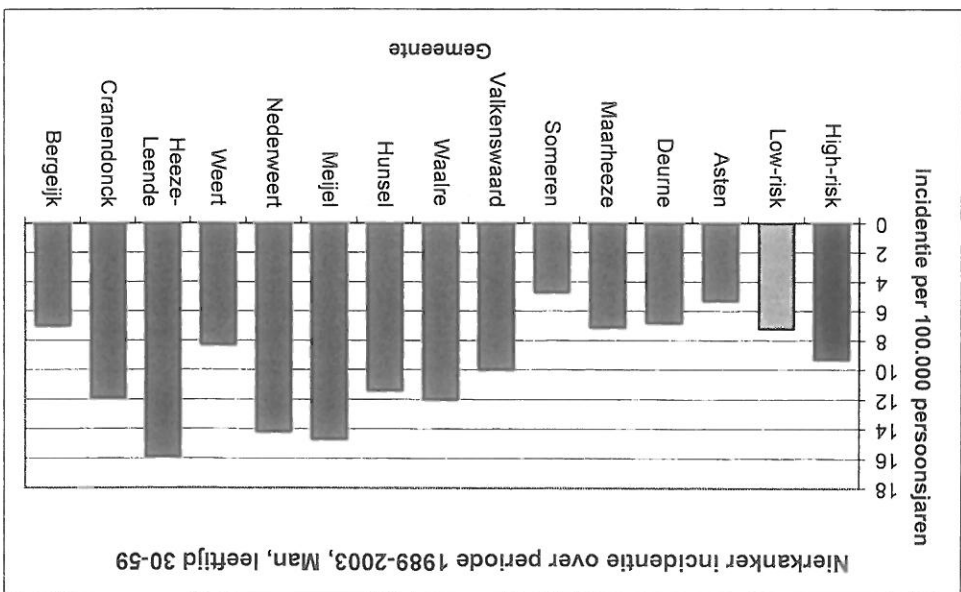
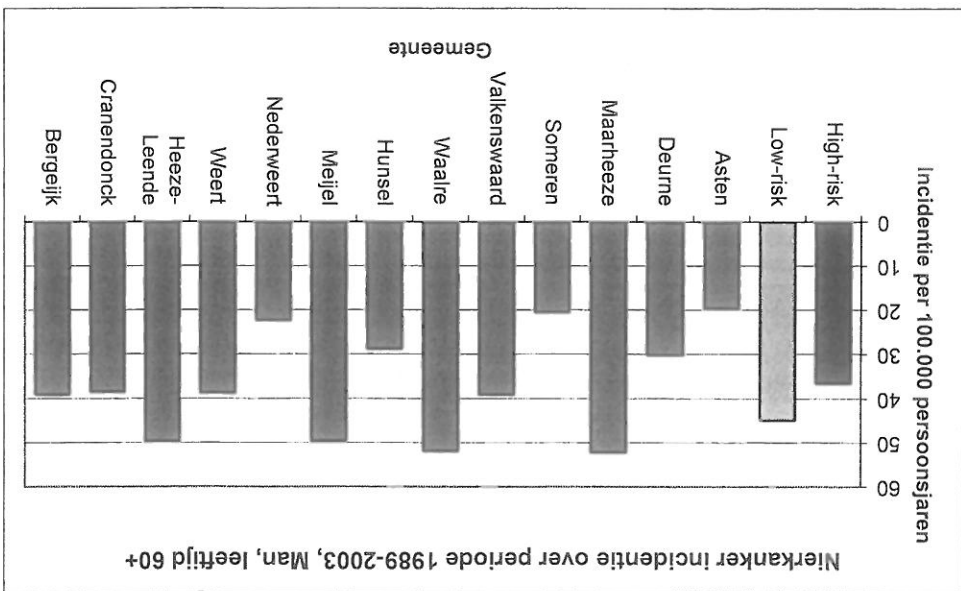
Bijlage II

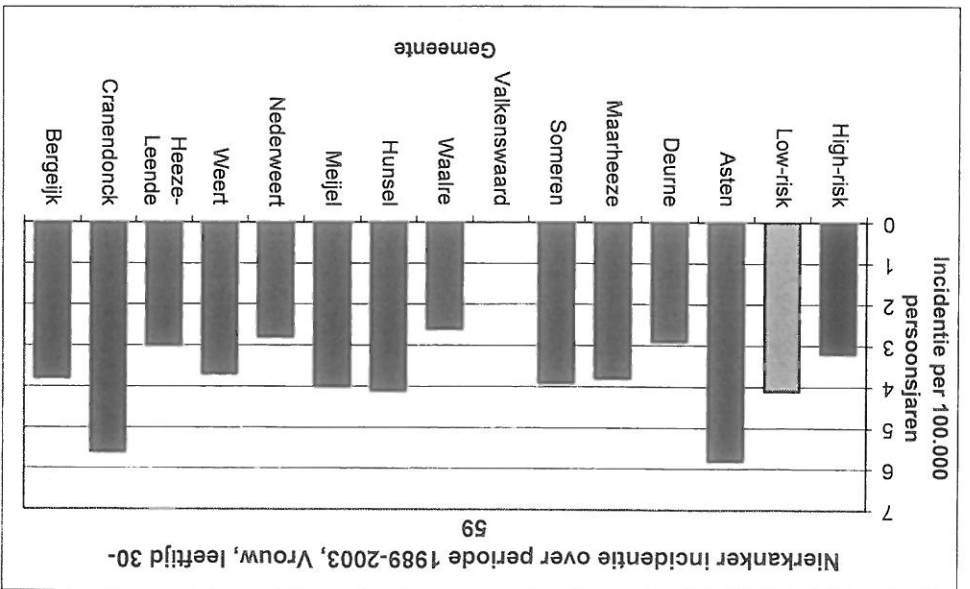
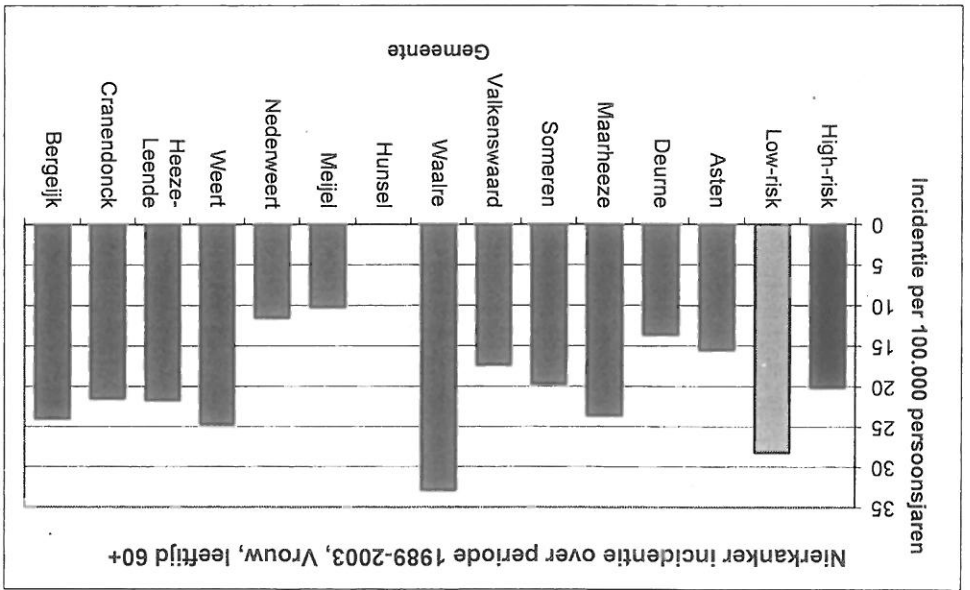
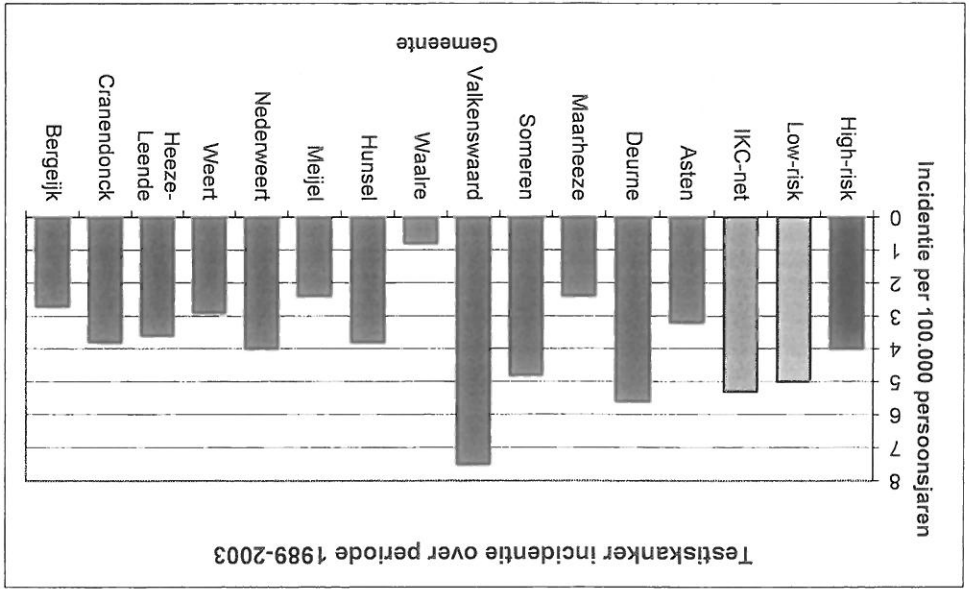
Resultaten gestandaardiseerde incidentieberekeningen per gemeente

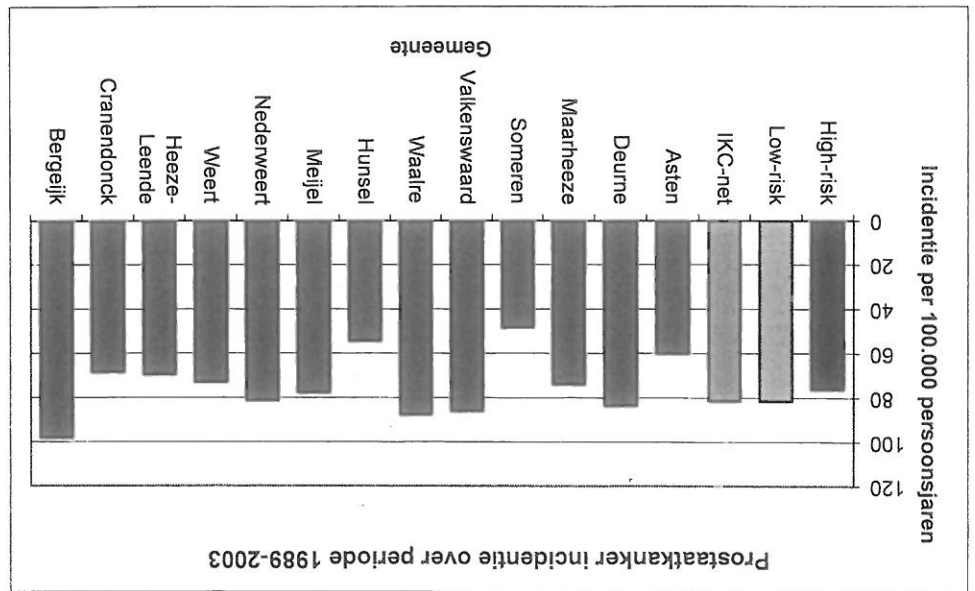
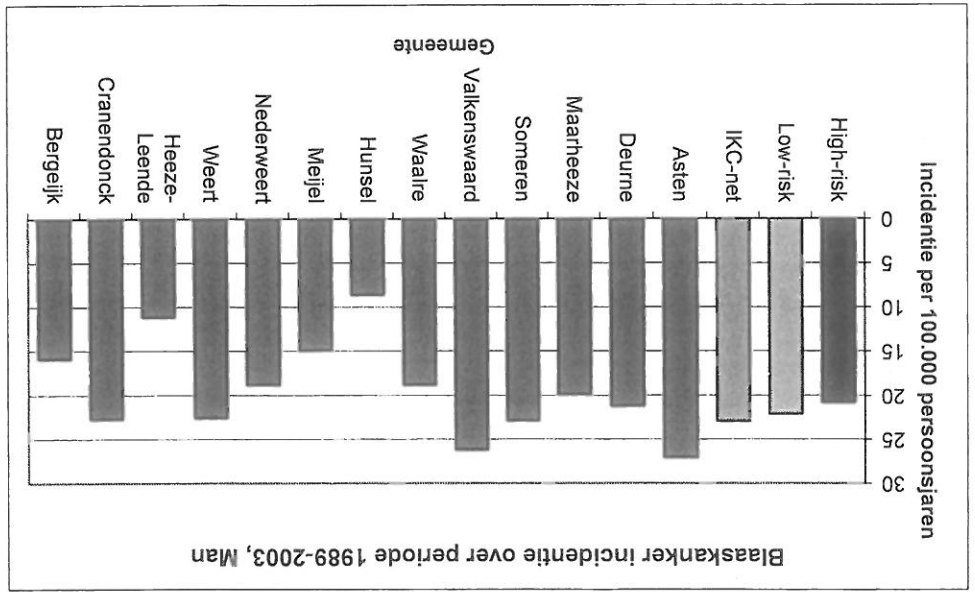
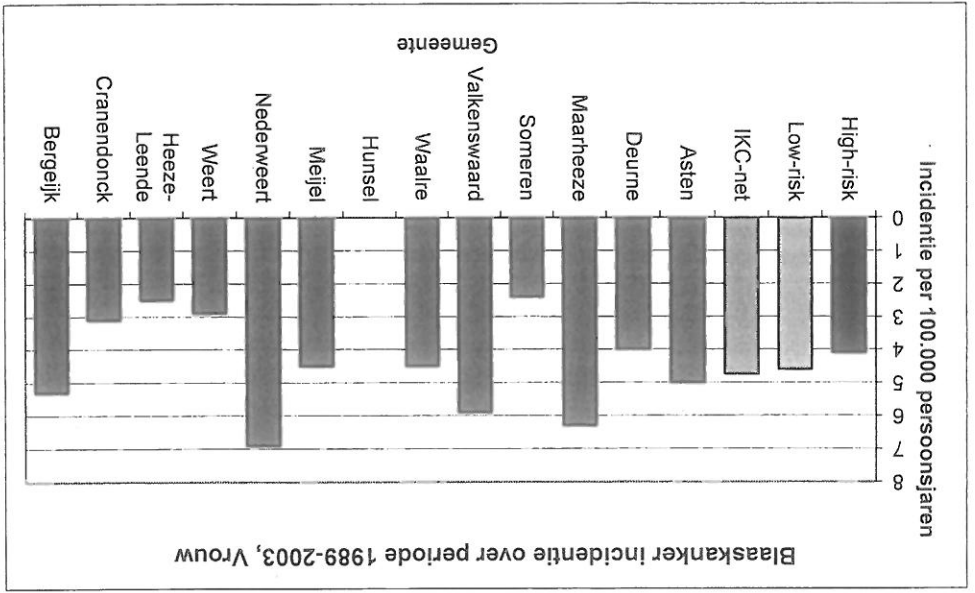












Het optreden van kanker in de Kempen.

Christel Faes
Liebeth Bruchem
Haaselt University
Center for Statistics
Agoralaan, B-3590 Diepenbeek, Belgium

tel : +32/11/26.92.85
fax : +32/11/26.92.99
e-mail : christel.faes@uhasselt.be

