

***overdruk uit
tijdschrift voor sociale
gezondheidszorg***

HISTORISCH COHORT-ONDERZOEK IN NEDERLAND

Sterfte in een groep laboranten met een arbeidshistorie in een cokesfabriek

Ir. T. M. L. Scheffers, drs. L. W. Winter, dr. W. F. ten Berge
Centrale Veiligheids- en Milieudienst en Bedrijfsgezondheidsdienst DSM te Geleen

Historisch cohort-onderzoek naar sterfte in industriële populaties is in Nederland uitermate goed uitvoerbaar, indien aan een tweetal voorwaarden wordt voldaan.

- 1. Leden voor het cohort moeten eenduidig geïdentificeerd kunnen worden.*
- 2. Er moet een duidelijk onderscheid gemaakt kunnen worden tussen leden mét en leden zonder de onderzochte expositiefactor.*

Als illustratie is de sterfte bestudeerd in een groep van 63 laboranten, die in 1946 in dienst waren bij de NV Staatsmijnen.

Een arbeidshistorie tussen 1928 en 1946 in een laboratorium van een cokesfabriek is gebruikt als expositiefactor. De follow-up (van 1.10.1946 tot 1.6.1982) kon in Nederland van iedereen gekompleteerd worden. Gegevens over doodsoorzaken zijn verzameld. De sterfte-cijfers (alle oorzaken tezamen en totaal kwaadaardige nieuwvormingen) in de twee subgroepen zijn vergeleken via de sterftecijfers van de algemene Nederlandse bevolking.

INLEIDING

In een groep laboranten met een gezamenlijke arbeidshistorie in het laboratorium van een cokesfabriek heerste enige ongerustheid. Men vermoedde dat er in de groep een meer dan normale sterfte voorkwam, met name aan leverkanker en dat het werken in het laboratorium van de cokesfabriek daar de oorzaak van was. Historische gegevens over de expositie in die tijd ontbreken, zodat een arbeidshygiënische beoordeling van het probleem niet mogelijk is. Het vermeend gezondheidsrisiko is daarom bedrijfsepidemiologisch geëvalueerd.

Omdat er in de Nederlandstalige literatuur geen succesvol voorbeeld is van 'historisch cohort-onderzoek naar sterfte' in industriële populaties, is in dit artikel beschreven welke informatie noodzakelijk is om een historisch cohort onderzoek te kunnen beginnen en wat de strategie is om een langdurige follow-up in Nederland tot een succesvol einde te brengen.

De vraagstelling van de laboranten is als illustratie uitgewerkt.

HET HISTORISCH COHORT-ONDERZOEK NAAR STERFTE

In cohort-onderzoek vergelijkt men het relatief voorkomen van een effect (ziekte of sterfte), in groepen die onderscheiden zijn op de mate van contact de bestudeerde expositiefactor.

Cohort-onderzoek is een vooruitschrijdend, niet-experimentele epidemiologische methode, toepasbaar indien het proefpersonen-onderzoek onmogelijk is (Miettinen 1982). Om het experiment in de geneeskunde zo dicht mogelijk te benaderen wordt, door middel van selectie, een zo groot mogelijke vergelijkbaarheid van populaties, effecten en informatievergaring nagestreefd. Selectie is daarbij het validiteitsequivalent van randomiseren in een experiment (Wang 1982).

Historisch onderzoek maakt alleen gebruik van reeds bestaande gegevens. Het is ten opzichte van aktueel onderzoek (waarbij nieuwe, gevalideerde gegevens worden gebruikt) goedkoop en het leidt snel (1 à 2) jaar tot resultaat. Echter:

- de historische gegevens zijn over het algemeen een benadering van de benodigde gegevens voor de onderzochte relatie,
- de kwaliteit van de historische gegevens is achteraf moeilijk te bepalen.

Historisch cohort-onderzoek naar sterfte in industriële populaties, selekteert groepen werknemers op grond van de bestaande persoonsregistratie in het bedrijfsleven (bedrijf, vakbond, bedrijfsvereniging). Doodsoorzaken worden meestal verkregen van een centrale registratie. In vele landen (waaronder Nederland) zijn de doodsoorzaken voor wetenschappelijk onderzoek beschikbaar.

Historisch cohort-onderzoek is in het algemeen geen alternatief voor het aktueel cohort-onderzoek. Het wordt meestal toegepast om vragen uit de praktijk snel op te lossen of om een indicatie te geven of aktueel onderzoek noodzakelijk is. Echter, onderzoek uitgevoerd bij groepen met een historische beroepsmatige expositie aan benzeen (Ott 1978) en aan vinylchloride (Cooper 1981) heeft aangetoond, dat historisch cohort-onderzoek ook wetenschappelijk waardevol kan zijn.

Het historisch onderzoek naar vinylchloride expositie bijvoorbeeld heeft zelfs voldoende power voor etiologische uitspraken (Beaumont 1981).

METHODE

In een historisch cohort-onderzoek naar sterfte zijn een drietal fasen te onderscheiden, namelijk:

1. de definitie van het cohort,
2. de uitvoering van de follow-up,
3. de statistische analyse.

1. Definitie van het cohort

Een cohort bestaat uit een groep personen met een bekende identiteit (naam, etc.) en geselecteerd via vast omschreven criteria voor lidmaatschap. Van deze groep wordt het lot gedurende een vast omschreven periode (de follow-up) gevolgd.

Identiteit

In Nederland geboren en ingeschreven personen zijn eenduidig geïdentificeerd door de volgende gegevens:

- de familienaam en voornamen,
- geboortedatum en geboorteplaats in Nederland.

Om het huidige lot van in Nederland wonende buitenlanders en in het buitenland geboren Nederlanders te bepalen, is het noodzakelijk één woonplaats met adres in Nederland te kennen.

Kriteria voor lidmaatschap

De criteria voor lidmaatschap omvatten:

- de randvoorwaarden in plaats en tijd om tot het cohort te worden toegelaten,
- de criteria om personen over expositie- en controlegroep te verdelen,
- de statistische selectieprocedure indien het cohort een steekproef is uit de populatie.

Uit het vervolg zal blijken dat in Nederland een valide cohortstudie uitvoerbaar is indien er sluitende criteria zijn voor lidmaatschap en de leden volledig zijn te identificeren.

2. Uitvoer van de follow-up

In de tweede fase worden gegevens verzameld over 1. het lot van de personen in het cohort gedurende de follow-up periode 2. de eventuele doodsoorzaak en 3. de expositie en andere risikofactoren.

Gegevens over het lot

Openbare gegevens over het lot van in Nederland geboren of in Nederland ingeschreven personen wordt bijgehouden door drie overheidsinstanties.

– De Bevolkingsregisters van de Nederlandse gemeenten beheren de persoonskaarten van de bij haar ingeschreven personen. Daarnaast heeft iedere gemeente een adressenbestand waarin de persoonsgegevens staan van alle personen die op een bepaald adres ingeschreven staan en ingeschreven hebben gestaan.

– De Rijksinspectie van de Bevolkingsregisters in Den Haag beheert de persoonskaarten van de uit Nederland geëmigreerde personen. Bij terugkeer naar Nederland zendt de Rijksinspectie de oude persoonskaart naar de nieuwe woongemeente.

– Het Centraal Bureau voor de Genealogie (CBG) beheert sinds 1938 de persoonskaarten van de in Nederlandse gemeenten ingeschreven, overleden personen. Voor zover bekend is dit persoonskaartenregister compleet vanaf 1945 tot één à twee jaar voor heden.

Voor een zogenaamde actieve follow-up wordt bij het bevolkingsregister van de gemeente waar de persoon geboren is of, indien bekend, waar de persoon het laatst gewoond heeft, informatie gevraagd over het al dan niet in leven zijn. Bij verhuizing wordt de nieuwe woongemeente om dezelfde informatie gevraagd. Bij emigratie wordt bij de Rijksinspectie van de Bevolkingsregisters geïnformeerd naar eventuele remigratie.

Indien overleden, wordt bij de gemeenten van overlijden geïnformeerd naar overlijdensdatum en het nummer van het A-formulier van de akte van overlijden.

Als alternatief voor de actieve follow-up bestaat de methode van de passieve follow-up. Het CBG kan nagaan of persoonskaarten voorkomen in het register van de overledenen.

Over het al dan niet in leven zijn van personen die niet in het CBG register voorkomen kan met de passieve follow-up geen zekerheid worden verkregen. Permanent geëmigreerden ontbreken.

Bij de drie overheidsinstanties zijn alle genoemde informatie te verkrijgen. Soms is het gratis, meestal moet men per informatie de vigerende leges betalen. Voor wetenschappelijk onderzoek geldt vaak gereduceerd tarief. Naast de externe follow-up met behulp van de persoonskaarten, bestaat dikwijls de mogelijkheid om binnen het bedrijf, de bedrijfsvereniging, etc. een zogenaamde interne follow-up uit te voeren.

De mogelijkheden hiervoor verschillen per bedrijf. In dit onderzoek is veel informatie verzameld via het Centraal Archief en de personeelsdiensten van DSM en een drietal nauw aan het bedrijf verbonden pensioenfondsen.

Doodsoorzaken

Als uitvloeisel van de wet op de uitoefening der geneeskunst wordt sinds 1865 van iedere overledene de aan het overlijden ten grondslag liggende ziekte (de doodsoorzaak) en de ziekten welke tot de doodsoorzaak hebben geleid, vastgelegd.

Het Centraal Bureau voor de Statistiek (afdeling Gezondheidsstatistiek) zet sinds 1950 genoemde ziekten om in koden van de geldende 'International Classifications of

Diseases' (WHO 1948, 1957, 1967 en 1978). De doodsoorzaken van overledenen in de jaren 1941 tot en met 1949 zijn gekodeerd volgens de grote internationale lijst van doodsoorzaken van 1938.

Een arts kan bij de Geneeskundig Hoofdinspecteur van de Volksgezondheid (Ministerie WVC) informeren naar doodsoorzaken van overledenen.

De informatie wordt verstrekt onder de volgende voorwaarden:

- van de overledenen zijn naam, voorletters, geboortedatum en -plaats, overlijdensdatum en -plaats en het aktenummer van het A-formulier van de akte van overlijden bekend;
- de informatie is bestemd voor statistische analyse, zal niet herleidbaar zijn naar personen en wordt na het onderzoek vernietigd;
- de informatie is niet of slechts ten dele bij de kuratieve sector verkrijgbaar.

Gegevens over expositie en andere risikofactoren

In het personeelsdossier staat vaak de plaats aangegeven waar gewerkt is, de vervulde functie en de duur van het dienstverband. Het medische dossier van de bedrijfsgezondheidsdienst geeft soms informatie over roken, alcoholgebruik en andere relevante risikofactoren.

3. De statistische analyse

Voor de analyse van grote cohorten, waarbij men meerdere dosisgroepen wil onderscheiden en deze doses goed kan kwantificeren, zijn computerprogramma's op de markt beschikbaar (Marsh 1980, Waxweiler 1983).

In de voorbeeldstudie is met behulp van de methode van de levenstafel (Hill 1972) en een eenvoudige homecomputer, het aantal persoonsjaren, per kalenderjaar en per leeftijdscategorie van vijf jaar bepaald. Daarna is berekend hoeveel personen overleden zouden zijn, indien de groep eenzelfde sterfte hadden ondervonden als de vergelijkbare groep van de totale Nederlandse mannelijke bevolking. De verwachte sterfte is berekend voor sterfte ten gevolge van 'alle doodsoorzaken te-zamen (000-E 999)' en voor 'kwaadaardige nieuwvormingen (totaal) (140-209)' (CBS 1980).

De (indirect) gestandaardiseerde mortaliteitsratio (SMR) is

het quotiënt van de waargenomen en verwachte sterfte. Het 'exacte' 95% betrouwbaarheidsinterval van de SMR (Fisher 1935) is berekend met de Newton-Raphson methode (Austin 1983). Indien het betrouwbaarheidsinterval van de SMR de verwachte waarde één omsluit, wijkt de gevonden sterfte niet significant af van de vergelijkbare groep uit de mannelijke Nederlandse bevolking.

Vergelijking van de SMR's is uitgevoerd volgens de formule van Breslow (1975):

$(\ln \text{SMR}_1 - \ln \text{SMR}_2) / (E_1^{-1} + E_2^{-1})^{1/2} = T$ waarin E_1 en E_2 de verwachte aantallen overledenen voorstellen in expositie en controlegroep. De SMR's verschillen significant voor $Q T \geq 1,96 \leq 5\%$.

DE UITVOERING VAN HET ONDERZOEK

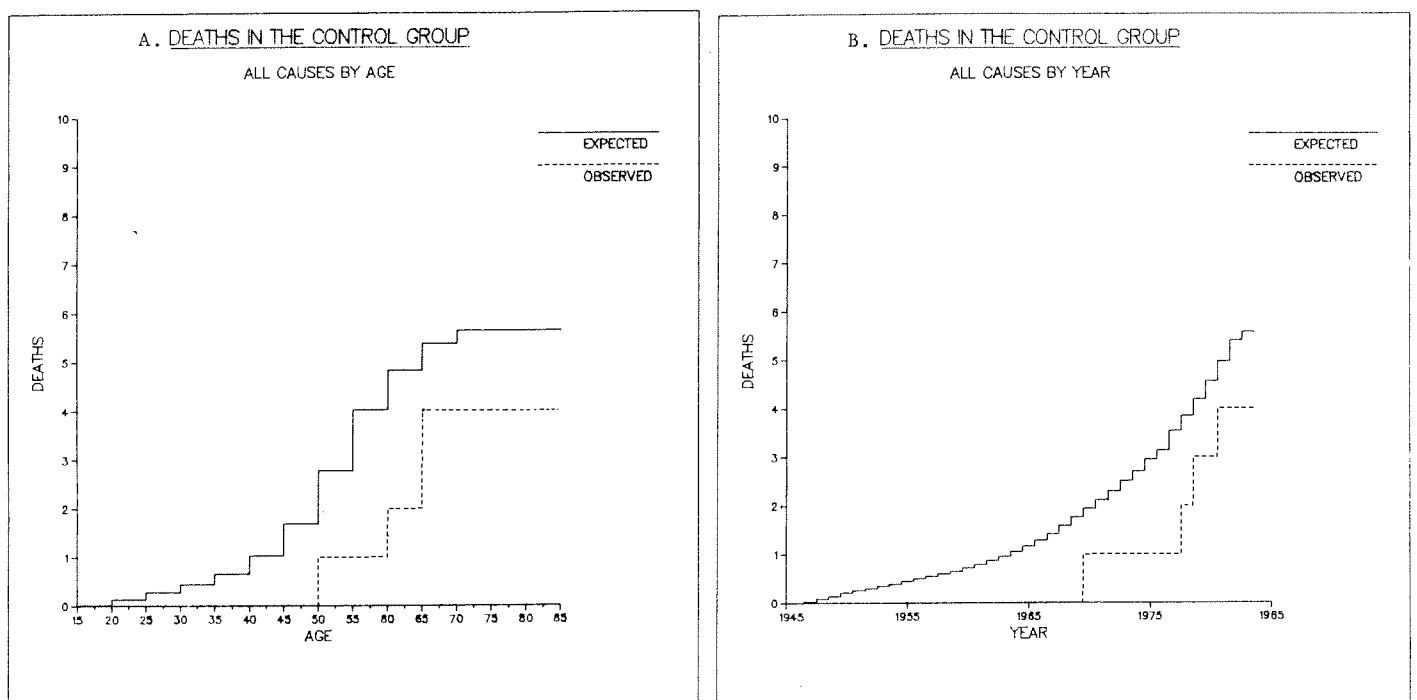
De cokesfabriek in Treebeek

De 'NV Nederlandse Staatsmijnen', opgericht in 1902, heeft drie cokesfabrieken in bedrijf gehad. Vetkool uit de Limburgse mijnen werd in cokesovens verhit en samengeperst. Hierdoor werd de kool (de cokes) gescheiden van de vluchtige koolwaterstoffen, het teer, de ammoniak, het blauwzuur, etc. De vloeistoffen, dampen en gassen werden gefractioneerd en vanaf \pm 1930 als grondstof gebruikt in een aantal chemische fabrieken, die sinds 1975 behoren tot de 'Naamloze Vennootschap DSM'.

De laboranten zijn afkomstig van de cokesfabriek te Treebeek. In deze cokesfabriek werd in 1928 een bedrijfslaboratorium en een researchafdeling opgericht. Beide laboratoria zijn tussen 1941 en 1945 gesloten en een deel van het personeel is overgeplaatst naar het Centraal Laboratorium van de Staatsmijnen in Geleen. De laboranten van de cokesfabriek zijn met diverse produkten uit de cokesfabriek in contact geweest. Historische gegevens over samenstelling, intensiteit en wijze van expositie zijn onbekend. Bij de formulering van de ongerustheid is benzeen als een expositie faktor genoemd.

De leden van het cohort

Toegelaten tot het cohort zijn de mannelijke medewerkers van het Centraal Laboratorium in Geleen, die voorkwamen



Figuur 1. Aantal overledenen per leeftijdsklasse (A) en per kalenderjaar (B) zoals is gevonden (---) en berekend voor (—) de expositiegroep

op het personeelsbezettingsschema van 1 oktober 1946. Het schema geeft de namen, voorletters en personeelsnummers van de personeelsbezetting van de afdelingen waar de laboranten van de cokesfabriek na de overplaatsing zijn terecht gekomen.

De 63 hierop vermelde personen zijn verdeeld in:

- Een groep laboranten, die vóór 1946 in de cokesfabriek heeft gewerkt (de expositiegroep van 33 personen).
- Een groep laboranten, die op 1 oktober 1946 op dezelfde afdelingen als de expositiegroep werkte, maar die geen arbeidshistorie in de cokesfabriek heeft (de controlegroep van 30 personen).

Werknemers uit de laboratoria van de cokesfabrieken die niet zijn overgegaan naar het Centrale Laboratorium zijn buiten het onderzoek gebleven. De aanvangsdatum van de follow-up is voor iedereen dezelfde: namelijk 1 oktober 1946, de datum waarop het bezettingsschema is gedateerd.

Identifikatie

In de personeelsdossiers van vroegere en huidige medewerkers van Staatsmijnen en DSM (in totaal zo'n 250.000 dossiers waarvan ongeveer 10.000 van het huidige DSM-personeelsbestand) zijn met behulp van de namen, voorletters en personeelsnummers, alle 63 personen geïdentificeerd. Gegevens over voornamen, geboortedatum, geboorteplaats en laatst bekend adres zijn overgenomen.

Gegevens over expositie en andere risikofactoren

Medische begeleiding van het personeel is er vanaf het begin van de Staatsmijnen geweest. Van een groot deel van de ex-medewerkers zijn de medische dossiers bewaard gebleven.

De zorg voor de werknemers was individueel en gegevens werden niet gestandaardiseerd vastgelegd. Een volledig beeld van rookgewoonten en alcoholconsumptie kon daarom niet gevormd worden. Personeels- en medische dossiers bevatten geen informatie over de samenstelling, intensiteit en opnameroute van de expositie.

Het aantal jaren in de cokesfabriek is afgeleid uit het personeelsdossier.

De follow-up

Het al dan niet in leven zijn is vanaf 1 oktober 1946 tot 1 juni 1982 gevolgd. Met de ter beschikking staande bestanden kon intern de follow-up van 54 personen gekompleteerd worden.

- 13 personen waren op 1 juni 1982 in actieve dienst.
 - 31 personen ontvingen op 1 juni 1982 een uitkering in verband met vervroegde uittreding, aanvulling WAO of ouderdomspensioen.
 - 10 personen zijn in de follow-up periode overleden.
- Negen personen hebben de Staatsmijnen tussen 1948 en 1968 verlaten zonder dat er gegevens zijn achtergebleven, waarmee het huidige lot intern kon worden bepaald.

De follow-up van deze personen is extern zowel via de passieve als de actieve follow-up uitgevoerd.

- In juni 1982 is bij het CBG gezocht naar de persoonskaarten van alle 63 personen. Bij het CBG zijn acht persoonskaarten gevonden van personen waarvan het overlijden reeds in de interne follow-up was vastgesteld. De persoonskaarten van twee personen, die in 1981 zijn overleden, waren nog niet bij het CBG aangekomen. Daarnaast is de persoonskaart gevonden van één van de personen, waarvan de follow-up extern gerealiseerd moest worden.

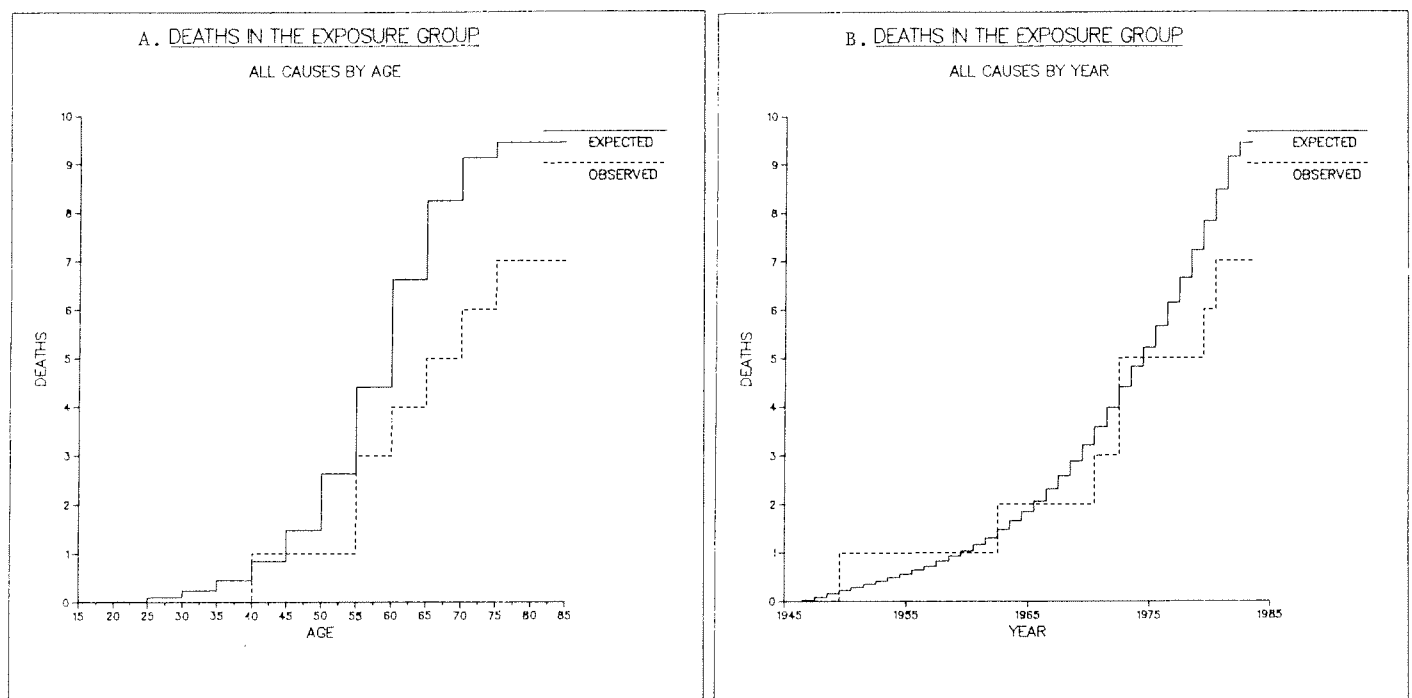
- Via de bevolkingsregisters is de follow-up van de overige acht gekompleteerd. Twee personen woonden nog op het adres dat vermeld stond op de ontslagaanvraag. Vijf personen waren na het verlaten van het bedrijf een of enkele malen binnen Nederland verhuisd, één persoon tot vijfmaal toe. De achtste persoon is geëmigreerd en is niet geremigreerd. Zijn follow-up is beëindigd op de datum van emigratie. De actieve follow-up duurde in totaal 4 maanden.

Samengevat is het uiteindelijke resultaat van de volledige follow-up:

- 51 personen waren op 1 juni 1982 nog in leven.
- 1 persoon is tijdens de follow-up geëmigreerd.
- 11 personen zijn tijdens de follow-up periode overleden.

Doodsoorzaken

Via de kuratieve sektor kon de doodsoorzaak van drie



Figuur 2. Aantal overledenen per leeftijdsklasse (A) en per kalenderjaar (B) zoals is gevonden in (---) en berekend voor (—) de controlegroep

recent overleden personen worden achterhaald. De directeur van de BGD-DSM heeft bij de Geneeskundig Hoofdinspecteur van de Volksgezondheid naar de doodsoorzaken van alle overledenen geïnformeerd. Dit omdat alle gegevens uit één bron de kans op observatiebias verkleint. Naast de doodsoorzaak waren bij 4 personen ook de ziekten aangegeven die tot de doodsoorzaak hebben geleid. De niet-primaire doodsoorzaken zijn niet in de analyse betrokken.

Analyse

De follow-up van de expositiegroep omvat in totaal 1063,6 persoonsjaren. De verwachte totale sterfte op 1 juni 1982 is 9,292 personen. Er zijn in de expositiegroep 7 personen overleden. De SMR is dus $7/9.292 = 0,75$ (95%-betrouwbaarheidsinterval 0,303-1,55).

In de controlegroep omvat de follow-up 1051 persoonsjaren. De verwachte en gevonden totale sterfte op 1 juni 1982 is respectievelijk 5,721 en 4 personen. De SMR is $4/5.721 = 0,70$ (95%-betrouwbaarheidsinterval 0,19-1,79).

In de figuren 1 t/m 4 staat het verloop van de verwachte en gevonden sterfte gedurende de follow-up zowel als functie van de leeftijdsklasse (1 en 3) als van het kalenderjaar (2 en 4). Hoewel de aantallen gevonden sterfgevallen klein zijn, komen de lijnen goed overeen. De twee SMR's verschillen niet significant ($Q(T = 0,13) = 0,55$).

Er zijn in de expositiegroep 3 personen aan kanker overleden. De verwachte sterfte aan kwaadaardige nieuwvormingen is 2,875. De SMR is $3/2,875 = 1,04$ (95%-betrouwbaarheidsinterval 0,22-3,04). In de controlegroep is de verwachte en gevonden kankersterfte op 1 juni 1982 respectievelijk 1,675 en 2. De SMR is 1,19 (95%-betrouwbaarheidsinterval 0,14-4,31).

DISKUSSIE

Het historisch cohort-onderzoek naar sterfte is een reeds lang bestaande methode. Zij heeft sinds 1935 een ruime toepassing in het buitenland gevonden (Case 1956).

In Nederland is de methode tot nu toe nog met weinig succes toegepast op industriële populaties. Onlangs beschreef Kolk (1981) een historisch cohort van alle in Nederland vóór 1.7.1979, aan acrylonitril blootgestelde werknemers. Een groot aantal van de tot het cohort toegelaten personen bleek niet eenduidig identificeerbaar, terwijl bij een deel van de geïdentificeerden de follow-up niet volledig was.

Uit onderhavige studie blijkt dat indien men de personen in een Nederlandse industriële populatie eenduidig kan identificeren, een sluitende follow-up in Nederland in principe goed mogelijk is ook al omvat de follow-up meer dan 35 jaar. De uitvoering van historisch cohort onderzoek vereist echter een consequente en redelijke grote, administratieve inspanning.

De diagnoses van de vijf kwaadaardige nieuwvormingen in dit onderzoek waren nauwkeurig gespecificeerd op het B-formulier van de akte van overlijden.

De twee door de curatieve sektor opgegeven kankerdiagnosen sloten volledig aan op de ICD-WHO koden. Dit kan opgevat worden als een indicatie voor de bruikbaarheid van de door het CBS geregistreerde kankerdiagnosen in toekomstig diagnose specifiek cohort-onderzoek.

In dit onderzoek is de sterfte in expositie- en controlegroep vergeleken, via de leeftijd en kalenderjaren specifieke sterftecijfers van de mannelijke Nederlandse bevolking. Dit had twee redenen:

- De omvang van de controlegroep was te klein om kalenderjaar- en leeftijdsspecifieke sterftecijfers te berekenen.
- De controlegroep bleek gemiddeld 6,3 jaar jonger dan de

expositiegroep.

Dit laatste verklaart ook waarom in de controlegroep ruim drie sterfgevallen minder werden verwacht dan in de expositiegroep, bij een ongeveer gelijk aantal persoonsjaren. In de expositie en controlegroep samen is de SMR voor de totale sterfte $11/15,013 = 0,73$ (95%-betrouwbaarheidsinterval 0,37-1,31). De SMR voor alle nieuwvormingen tezamen is $5/4,55 = 1,10$ (95%-betrouwbaarheidsinterval 0,36-2,56).

Door de toelatingscriteria van de studie, selectie bij aanname en verandering van levensstijl na aanname treedt bij mortaliteitsonderzoek in industriële populaties dit zogenaamde 'gezonde werker effect' op (Wen 1983).

Het 'gezonde werker effect' in de twee groepen laboranten (wél bij ziekten van de bloedsomlooporganen en níét bij nieuwvormingen voorkomend) komt overeen met wat elders in industriële populaties (McMichael 1976) en bij chemici (Li 1969, Olin 1978, Hoar 1981) is gevonden.

Louw (1982) vond dat de gemiddelde levensverwachting van Nederlandse chemici niet afwijkt van de Nederlandse 20 jarige man. Door het aantal van 15,013 verwachte doden in de 2 groepen laboranten heeft een reële SMR van 0,73, ongeveer 20% kans een SMR op te leveren die significant kleiner is dan één. Een power van 80% wordt bereikt bij een werkelijke SMR voor totale sterfte (alle oorzaken tezamen) van minder dan 0,4 of meer dan 1,9 (Beaumont, 1981).

Voor nieuwvormingen moet de werkelijke SMR nog veel sterker afwijken.

De kleine power maakt het dus onmogelijk conclusies te trekken wat betreft de aanwezigheid van gezondheidsrisico's van laboranten *in het algemeen*.

In de expositiegroep zijn geen leukemieën als effect van benzeen expositie opgetreden. Door de vele publikaties over benzeen kan deze expositiefactor selectief zijn omtrent. Lymfomen (Li 1969, Olin 1978), dikke darmkanker (Hoar 1981) en primaire levertumoren (genoemd door de laboranten) zijn niet voorgekomen. Wel zijn er bij één persoon metastasen in de lever aangetroffen.

Omdat het cohort de hele populatie omvatte die in de vraagstelling was genoemd, kon de heersende ongerustheid bij de betrokken laboranten worden weggenomen.

KONKLUSIE

Historisch cohort-onderzoek naar sterfte in industriële populaties is in Nederland goed mogelijk, mits personen in het cohort éénduidig geïdentificeerd kunnen worden en er een duidelijk onderscheid gemaakt kan worden tussen personen die wél en die niet blootgesteld zijn geweest.

Historisch cohort onderzoek kan bijdragen aan wetenschappelijk etiologisch onderzoek. Cohorten met een kleine verwachte sterfte en een relatief laag verwacht risico hebben een te kleine power om uitspraken te doen over gezondheidsrisico's in het algemeen. Wel kunnen ze bijdragen aan het objectiveren van ongerustheid in populaties met een bepaalde historische expositie.

NASCHRIFT

De auteurs danken de heren Cellissen en Slijpen (Centraal Archief), Zuidema en Swaen (Rijksuniversiteit Limburg) voor hun bijdragen aan het onderzoek.

SUMMARY

The method of the occupational mortality study appears to be extremely well feasible in the Netherlands. It is concluded that the only reason for lost to follow-up of an identified person in a dutch cohort, is emigration. As an example, a mortality study is performed in a group of 63 chemists of which 33 had an occupational history (between 1928 and 1946) in the laboratory of a coke plant.

LITERATUUR

- Austin, H.**, An efficient procedure for computing exact confidence limits for a Standardized Mortality Ratio. *Computers and Biomedical Research* 16 (1983) 40-43
- Beaumont, J. J. & N. E. Breslow**, Power considerations in epidemiologic studies of vinyl chloride workers. *American Journal of Epidemiology* 114 (1981) 725-734
- Breslow, N. E.**, Analyses of survival data under the proportional hazard model. *International Statistical Review* 43 (1975) 45-58
- Case, R. A. M.**, Cohort analysis of mortality rates as an historical or narrative technique. *British Journal of Preventive and Social Medicine* 10 (1959) 159-171
- Centraal Bureau voor de Statistiek**, Sterfte naar belangrijkste doodsoorzaken 1950-1977. Staatsuitgeverij, 's-Gravenhage 1980
- Cooper, W. C.**, Epidemiologic study of vinyl chloride workers: mortality through December 31, 1972. *Environmental Health Perspectives* 41 (1981) 101-106
- Fisher, R. A.**, The logic of inductive inference. *Journal of the Royal Statistical Society. Ser. A* (1935) 39-54
- Hill, I. D.**, Computing man years at risk. *British Journal of Preventive Social Medicine* 26 (1972) 132-134
- Hoar, S. K. & S. Pell**, A retrospective cohort study of mortality and cancer incidence among chemists. *Journal of Occupational Medicine* 23 (1981) 485-494
- Kolk, J. J.** Acrylonitril, een humaan carcinogeen? Een poging tot epidemiologisch onderzoek. *Tijdschrift voor Sociale Geneeskunde* 59 (1981) 709-713
- Li, F. P., F. Fraumeni, N. Mantel & R. W. Miller**, Cancer mortality among chemists. *Journal of the National Cancer Institute* 43 (1969) 1159-64
- Louw, R.**, Chemici leven niet korter. *Chemisch Weekblad* 78 (1982) 260
- Marsh, G. M. & M. Preininger**, OCMAP: A user oriented occupational cohort mortality analysis program. *The American Statistician* 34 (1980) 245-246
- Miettinen, O. S.**, Design options in epidemiologic research: An update. *Scandinavian Journal of Work, Environment & Health* 8 (1982) Suppl. 1, 7-14
- McMichael, A. J.**, Standardized Mortality Ratios and the 'Healthy Worker Effect': Scratching beneath the surface. *Journal of Occupational Medicine* 18 (1976) 165-168
- Olin, G. R.**, The hazards of a chemical laboratory environments. A study of the mortality in two cohorts of swedish chemists. *American Industrial Hygiene Association Journal* 39 (1978) 557-562
- Ott, M. G., J. C. Townsend, W. A. Fishbeck & R. A. Langner**, Mortality among individuals occupationally exposed to benzene. *Archives of Environmental Health* 33 (1978) 3-9
- Wang, J. D. & O. S. Miettinen**, Occupational mortality studies: Principles of validity. *Scandinavian Journal of Work, Environment & Health* 8 (1982) 153-158
- Waxweiler, R. J., J. H. Beaumont, J. J. Henry, e.a.**, A modified life table analysis system for cohort studies. *Journal of Occupational Medicine* 25 (1983) 115-124
- Wen, C. P., S. P. Tsai & R. L. Gibson**, Anatomy of the Healthy Worker Effect: a critical review. *Journal of Occupational Medicine* 25 (1983) 293-299
- World Health Organisation**, International Classification of Diseases. Vol. 1 en 2. Revisions 1948, 1955, 1965 en 1975. Genève 1948, 1957, 1967 en 1978

CORRESPONDENTIEADRES

Ir. T. M. L. Scheffers. CVMD/DSM, postbus 603, 6160 MH Geleen, tel. 04494-65013.

Ontvangen 6 februari 1984, geaccepteerd 12 juli 1984