



Chronische ziekte en milieu

Informatie voor patiëntenorganisaties en mensen met een chronische ziekte

Een uitgave van het Platform Gezondheid en Milieu. www.gezondehdenmilieu.nl



Platform **Gezondheid en Milieu**

Inhoud

CHRONISCHE ZIEKTE EN MILIEU	3
ACHTERGRONDINFORMATIE	
1 Ziekte last ten gevolge van het milieu	8
2 Waarom veel patiëntengroepen extra kwetsbaar zijn.....	9
3 Risicofactor nummer 1: Obesitas	11
4 Hart- en vaatziekten	13
5 Diabetes	14
6 Ziekten van de adem- halingsorganen	15
7 Kanker	17
References	20

Colofon

**Titel: Chronische ziekte en Milieu. Informatie voor
patiëntenorganisaties en mensen met een
chronische ziekte**

Tekst en onderzoek: Dr Maureen E. Butter

**Wetenschappelijke adviezen: Prof. Dr. J.G.Koppe,
em. hoogleraar neonatologie**

Uitgave: Platform Gezondheid en Milieu, 2007

Vormgeving: Henk Marsman, Groningen

Druk: Scholma, Bedum



Platform **Gezondheid en Milieu**

De belangrijkste doodsoorzaken in deze tijd zijn hart- en vaatziekten, longziekten en kanker. Maar in deze sterftcijfers zitten veel andere chronische aandoeningen verstopt. En ook veel milieuleed want vrijwel alle chronische patiënten hebben een verhoogde gevoeligheid voor tal van milieufactoren

Chronische ziekte en milieu

Informatie voor patiëntenorganisaties en mensen met een chronische ziekte

Dit boekje bevat achtergrondinformatie voor patiënten met een chronische ziekte. Net als ouderen, kinderen en zwangere vrouwen zijn mensen met een chronische ziekte extra gevoelig voor milieufactoren. Dit is een thema dat tot dusver nauwelijks aandacht heeft gekregen van gezondheidswerkers, onderzoekers en milieubeleidsmakers. Sommige patiënten merken dat hun klachten verergeren in rokerige ruimten, dat ze hoofdpijn krijgen van luchtverfrissers, dat ze chronisch vermoeid zijn. Of dat ze zich beter voelen in een niet-vervuilde omgeving of bij een op gezondheid gerichte leefstijl.

Falende verdediging

Het lichaam streeft naar gezondheid. Het verdedigt zich tegen ziekmakende factoren en als er schade is probeert het die te repareren. Het streeft naar een constant intern milieu. Maar bij chronische ziekten zijn er mankementen aan de verdedigings- en reparatiemechanismen. Mankementen waardoor de ziekte niet of slechts moeizaam overgaat, mankementen waardoor het lichaam kwetsbaarder kan zijn voor ziekteverwekkers, chemische stoffen, straling, warmte, lawaai. Een slecht milieu binnenshuis of buiten kan een bestaande ziekte verergeren of de deur openzetten voor andere ziekten. Dit zal in het hierna volgende nader besproken worden.

Keten van gebeurtenissen

Tussen gezondheid, chronische ziekte en dood liggen vele stappen. Elk daarvan heeft misschien maar een kleine invloed, maar is daarom nog niet verwaarloosbaar. Veel ziekten beginnen hun ontstaansgeschiedenis



al in de baarmoeder. Allerlei door de mens geproduceerde chemische stoffen komen ons lichaam binnen, via voedsel, water, verzorgingsproducten en vooral met de lucht die we inademen. Veel van deze stoffen passeren zonder veel moeite de placenta en verstoren op subtiele wijze de ontwikkeling van het kindje. Het zenuwstelsel, de schildklier, de longfuncties, het immuunsysteem, ze zijn een klein beetje anders dan ze onder onvervuilde omstandigheden geweest zouden zijn. Daardoor hebben zij misschien meer aanleg voor overgewicht, allergie of astma. Als ze opgroeien en volwassen worden krijgen ze net als iedereen hun portie van straling, lawaai, luchtvervuiling en kankerwekkende stoffen binnen.

Risicofactoren

Als ze astmatisch of allergisch zijn, zijn ze ook vaker verkouden, wat weer extra longschade oplevert. Wonen ze in een omgeving met druk verkeer of andere bronnen van luchtverontreiniging dan betekent dat een extra belasting. Gaat zo'n persoon onder invloed van leeftijdgenoten roken, dan is de kans op schade aan de luchtwegen en aan andere organsystemen nog groter. Slechte longen kunnen weer leiden tot hart- en vaatziekten en een dramatische daling van de levensverwachting. Op dezelfde manier kan een aanleg voor overgewicht stapsgewijs leiden tot bijvoorbeeld diabetes. Diabetes is een ziekte die zelf ook weer allerlei beschadigende processen in gang zet, bijvoorbeeld nierfalen. Het meest bedreigende gevolg van nierfalen

is zonder twijfel de gevolgschade aan hart en bloedvaten, een kwaal waar veel diabetici uiteindelijk aan overlijden. Kanker geldt als een milieuziekte bij uitstek, maar de meeste kankerpatiënten kunnen achteraf niet zeggen waar ze het van gekregen hebben. Dat komt omdat kanker zich na vele stappen en onder invloed van allerlei blootstellingen ontwikkelt. Ook bij kanker is overgewicht een van de belangrijke risicofactoren.

Overgewicht

Obesitas of ziekelijk overgewicht is een ziekte, die zich kenmerkt door een verstoorde regulering van eetlust, vetmassa, vetopslag en vetmobilisatie. Obesitas is één van de belangrijkste risicofactoren voor tal van invaliderende en dodelijke chronische ziekten. Er komt steeds meer aandacht voor milieu als risicofactor voor het krijgen van overgewicht. Zo kan zware luchtverontreiniging tot een laag geboortegewicht leiden. Tijdens de inhaalgroei die na de geboorte plaatsvindt maakt het lichaam meer vetcellen aan. Kinderen met een laag geboortegewicht hebben later meer kans om dik te worden dan kinderen met normaal



of zelfs hoog geboortegewicht. Een gezond lichaam beschikt over krachtige regelsystemen, die het gewicht constant houden. Er komt steeds meer bewijs, dat veel in het milieu voorkomende chemische stoffen in staat zijn deze regelsystemen te verstoren.

Hart en vaatziekten

Normale veroudering, leefstijl en verkeersemisies leiden tot achteruitgang van hart en vaten. Zo wordt ultrafijn stof via de longen in het bloed opgenomen en naar de allerkleinste haarvaatjes getransporteerd. Zulke deeltjes kunnen in de vaatwand een micro-ontsteking teweegbrengen. Er ontstaan door littekenvorming kleine oneffenheden in de vaatwand, die een aangrijpingspunt voor plaquevorming en aderverkalking





zijn. Maar hart- en vaatpatiënten lopen ook een verhoogd risico op acute sterfte in gebieden met zware luchtverontreiniging, bijvoorbeeld als zij in de dagelijkse file staan.

Diabetes

Diabetes neemt epidemische vormen aan. Er zijn aanwijzingen dat milieubelasting een belangrijke bijdrage levert aan het ontstaan van diabetes. Type 1 diabetes is een auto-immuunziekte, en er zijn veel auto-immuunziekten waarbij het milieu een rol van betekenis speelt. Bij Type 2 diabetes is er vooral ontregeling door onder meer overgewicht. Diabetici produceren veel vrije radicalen, die het lichaam kunnen schaden en AGE, ook wel Maillard producten genaamd. Dit zijn moeilijk afbreekbare verbindingen, die nogal wat schade aan het lichaam toebrengen. Voedsel is een belangrijke bron van Maillard producten en het is verstandig die zoveel mogelijk te vermijden. Dat geldt ook voor fijn stof en andere bronnen van oxidatieve stress. Aangezien diabetici vaak slechte hart- en bloedvaten hebben, lopen zij dezelfde risico's in het verkeer als hartpatiënten.

Astma, COPD en allergie

Het longslijmvlies is een van de belangrijke barrières tegen deeltjes en virussen in de lucht. Is de long aangetast, dan is die barrièrewerking ook minder. Kinderen met astma en hooikoorts krijgen vaak infecties aan de luchtwegen, waardoor de longen zich slecht ontwikkelen. Het lijkt er sterk op dat de epidemie van longziekten en allergische aandoeningen teweeg wordt gebracht door milieufactoren, maar het is nog niet duidelijk welke. Feit is, dat mensen met astma, COPD (chronische longziekten) en allergieën veel te lijden hebben van de huidige luchtverontreiniging zowel buiten als binnen. Zij kunnen hun symptomen wel maskeren met medicijnen, maar die zijn niet zonder bijwerkingen. De kans op gevolgschade en toenemende milieugevoeligheid is niet gering.

Kanker

Gegeven het feit dat de epidemiologen het erover eens zijn dat de meerderheid van de kankers door omgevingsfactoren veroorzaakt wordt is er merkwaardig weinig aandacht voor preventie. Kanker is net als de hierboven genoemde



ziekten het eindpunt in een lange keten van gebeurtenissen. Veel milieufactoren dragen bij aan de oorzaken en de ontwikkeling van kanker. Naar de gevoeligheid van kankerpatiënten voor milieufactoren is merkwaardig weinig onderzoek gedaan. De ingrijpende gevolgen van kanker en de behandeling ervan brengen echter vrijwel zeker een verhoogde kwetsbaarheid voor milieufactoren met zich mee. Kankerpatiënten moeten oxidatieve stress vermijden en ook chemische stoffen als dioxine, fluor, arseen en cadmium, die botontkalking bevorderen. Verder doen zij er goed aan om kankerverwekkende en – bevorderende stoffen zoveel mogelijk te vermijden.

Adviezen voor patiëntenorganisaties

- Organisaties zouden meer aandacht moeten besteden aan de bedreiging die een slecht milieu voor hun leden vormt. Niet alleen als oorzaak van hun ziekte maar ook als een belemmerende factor om genezing, althans herstel en behoud van levenskwaliteit te vinden.
- De organisaties kunnen aandringen op meer onderzoek en op zorgvoorzieningen die aansluiten op de behoeften van patiënten die overgevoelig reageren op lage concentraties chemische stoffen of op andere belasting vanuit het milieu.
- Zij kunnen ook proberen beter in te spelen op de informatiebehoefte van hun leden. Of zij kunnen de ervaringskennis van hun leden inventariseren. Er is bijvoorbeeld nog nauwelijks iets bekend over interacties tussen milieubelasting en medicijngebruik.



Aanbevelingen aan patiënten:

- Zorg thuis voor een schoon binnenmilieu. Gebruik zomin mogelijk synthetische bouwmaterialen, koop geen stoffering, meubels of gebruiksartikelen waar (letterlijk) een luchtje aan zit. Vermijd luchtverfrissers, geparfumeerde of prikkelende schoonmaakmiddelen (groene zeep of soda voldoen ook prima), bestrijdingsmiddelen en verbrandingsbronnen binnenshuis zoals kaarsen, geisers, kachels en kooktoestellen.
- Ventileer goed, voorkom allergenen zoals huisstofmijt en schimmels.
- Ga zo mogelijk wonen in een schone, onbelaste omgeving.
- Let ook op verzorgingsproducten, kleding en spuitbussen.
- Rook niet, gebruik geen alcohol en vermijd rokerige ruimten.
- Eet gezond en gevarieerd, zo mogelijk onbespoten. Vermijd gebakken, gegrilde, gefrituurde en langdurig verhitte producten.
- Let op elektromagnetische velden van elektrische apparaten, draadloze verbindingen, zendapparatuur en dergelijke. Sommige mensen zijn daar gevoelig voor.
- Sport en wandel, vermijd stress.

Chronische ziekte en milieu

1 Ziektelast tengevolge van het milieu

Schattingen van de milieuziektelast verschillen per studie. Officiële instanties gaan uit van 2-6% in DALY's (Disability Adjusted Life Years) in OESO landen en 13 % in niet OESO-landen (EEA 2005). Maar dit is wel een conservatieve schatting waarin een heleboel wetenschappelijk onderzoek niet meetelt. Als bijvoorbeeld de langetermijneffecten van fijn stof worden meegenomen wordt is het percentage aanzienlijk hoger: in Nederland bijvoorbeeld tussen 10 en 15% (Knol and Staatsen, 2005).

- Ook niet meegenomen zijn de effecten van vroege blootstelling (prenataal en in de vroege jeugd) zoals laag geboortegewicht, aangeboren afwijkingen, neurologische, immunologische, seksuele, endocriene en respiratoire aandoeningen, of verhoogde risico's voor een groot aantal fatale of invaliderende ziekten waaronder hart- en vaataandoeningen, obesitas en kanker (Bstrup et al, 2006).
- Evenmin is gelet op gezondheidseffecten door klimaat en milieurampen of tengevolge van sociaal-economische effecten van milieudegradatie.
- Ook is nog nauwelijks gekeken naar de invloed van milieu in multifactoriële ziekten, waarbij over het algemeen een keten van oorzaken is betrokken, zoals DNA schade in sperma of eicellen, laag geboortegewicht, obesitas, chronische ontsteking, en (uiteindelijk) kanker. Hier werkt het milieu door in elk van de verschillende risicofactoren.
- Combinaties van milieufactoren blijven eveneens buiten beschouwing: chemische cocktails, straling, geluidsoverlast etcetera, of de gecombineerde belasting door milieu, beroep en levensstijl.
- Geheel buiten beschouwing blijven alle gevallen van chronische vermoeidheid, ziekte en invaliditeit waar de relatie met milieufactoren onduidelijk of onbewezen is, ondanks de ervaring van patiënten dat hun symptomen zich voordoen bij blootstelling aan milieufactoren zoals luchtverontreiniging, licht, lawaai, geuren of elektromagnetische velden.

- Tot slot wordt de verzwarende invloed van milieu op ontwikkeling en verloop van vele chronische ziektes vrijwel geheel uit de cijfers gehouden. Met uitzondering van acute ziekenhuisopname of sterfte bij luchtverontreinigingspieken worden de verhoogde risico's van chronisch zieken op het ontwikkelen van invaliderende ziekten en sterfte totaal genegeerd.

2 **Waarom veel patiëntengroepen extra kwetsbaar zijn**

Verzwakte beschermingsmechanismen

Het lichaam heeft een aantal beschermingsmechanismen tegen de boze buitenwereld. Zo is de huid een moeilijk te nemen barrière, evenals de slijmvliezen van het maag-darmkanaal en ademhalingsstelsel. De hersenen zijn beschermd door de bloed-hersenbarrière en het ongeboren kind door de placenta. Membranen zorgen op cel- en subcelniveau voor een fijn afgesteld evenwicht ter weerszijden van de membraan, door bepaalde stoffen wel en andere niet door te laten (of actief naar de andere kant te brengen). Witte bloedcellen en macrofagen halen grote moleculen uit bloed en weefsels en brengen ze naar de lever om ontgift te worden. De lever zet ze via een aantal stappen om tot oplosbare stoffen die door de nieren worden uitgescheiden. Een relatief klein deel van opgenomen gifstoffen en hun afbraakproducten verlaat het lichaam via longen, huid en darmen. Sommige stoffen kan het lichaam moeilijk kwijtraken. Zij worden opgeslagen in vetweefsel, botten, of lever, of gebonden aan plasma-eiwit in bloed en lymfvoelstof voor latere verwerking. Deze afweermechanismen helpen de schade te beperken (Hodgson en Levi, 1994). Waar ze overladen of beschadigd zijn, bijvoorbeeld bij eczeem (huid), virusinfectie, beschadigd long-slijmvlies, leverziekte, nierfalen of spastische darm syndroom kunnen chemische stoffen het lichaam veel makkelijker binnenkomen of zich daar ophopen. De schade aan het lichaam kan dan aanzienlijk groter worden dan in een gezond en onaangetast lichaam.

Het is bovendien aangetoond dat een simpele virusinfectie de doorlaatbaarheid van de bloed-hersenbarrière vergroot. Omgekeerd maakt een hoge belasting met bijvoorbeeld dioxinen het lichaam kwetsbaarder voor infecties (Funseth, 1999). Daardoor wordt de kans op schade aan de hersencellen vergroot. Willekeurige schade aan de hersencellen uit zich door een versneld verouderingsproces, en een vergrote kans op degeneratieve hersenziektes zoals Alzheimer en Parkinson (Kilburn, 1998).

Oxidatieve stress

Veel ziektemechanismen zijn te herleiden tot oxidatieve stress. Oxidatieve stress is willekeurige schade aan cellen, celmembranen of celorganen, zoals DNA door vrije radicalen. Dat zijn kortlevende, uiterst reactieve moleculen. Oxidatieve stress door vrije radicalen is vaak een zichzelf versterkend proces: door reacties met andere moleculen ontstaan nieuwe vrije radicalen waardoor de schade zich verder uitbreidt.

Oxidatieve schade valt ruwweg in drie categorieën:

- 1 membraanschade (verlies van membraanfunctie, verhoogde doorlaatbaarheid van de celwand)

2 DNA-schade

3 Ontwikkeling van AGE of Maillard stoffen (zie verder in de tekst) die een rol spelen in veroudering en chronische ziekte (Hayden en Tyagi, 2002)

Er zijn interne en externe bronnen van oxidatieve stress. In een gezond lichaam zijn de mitochondriën, de energiecentrales van de cel, de grootste producent van vrije radicalen. Ze zijn een onvermijdelijk bijproduct van de stofwisseling, waartegen het lichaam goed tot redelijk goed beschermd is. Maar bij de meeste ziektes is sprake van verhoogde interne oxidatieve stress, voornamelijk door ontstekingsreacties.

Het is vermeldenswaard dat ontstekingsfactoren als cytokinen en tumor necrose factor, (deze stoffen komen vrij bij ontstekingsprocessen) de HPA-as (Hypothalamic Pituitary Adrenal oftewel het Hypothalamus-Pijnappelklier-Bijniersysteem) blijken te kunnen stimuleren. Daaruit kunnen symptomen als vermoeidheid, anorexie en depressie voortvloeien. Een aantal studies vermeldt ook verhoogde plasmaniveaus van deze ontstekingsfactoren bij patiënten met zware depressie (Musselman et al, 2001). Bovengenoemde symptomen staan bekend als niet-specifieke klachten, omdat zij bij veel ziekten voorkomen. Ze behoren ook tot veelgenoemde gezondheidsklachten rondom bronnen van milieuvervuiling (gegevens van het Meldpunt Gezondheid en Milieu).

AGE

AGE (Advanced Glycolated End Products) of Maillard verbindingen worden gevormd bij het bakken of steriliseren van voedingsmiddelen, die eiwit en koolhydraten bevatten. Ze zijn genoemd naar de Maillard-reactie, die het welbekende lichtbruine korstje van gebakken aardappelen veroorzaakt. Ze dragen bij aan de smaak, maar jammer genoeg ook aan de gezondheidsrisico's. Een bekende Maillard stof is acrylamide, rijkelijk aanwezig in producten zoals chips en koekjes. Het staat te boek als waarschijnlijke kankerverwekker bij mensen (Mottram et al, 2002). Het is de meest voorkomende kankerverwekkende stof in voedingsproducten. AGE-verbindingen blijken aanzienlijk bij te dragen aan zowel het normale verouderingsproces als aan ziekmakende processen van chronische kwalen zoals artritis, atherosclerose, diabetes, en degeneratieve ziekten van het zenuwstelsel zoals Alzheimer. Maillard reacties vinden ook in het lichaam plaats onder omstandigheden van oxidatieve stress. Aan de rol van Maillard reacties in diabetes en complicaties daarvan is veel onderzoek gedaan, waarbij de centrale rol van oxidatieve stress, lipide peroxidatie en hyperlipidemie (risicofactoren voor onder meer hart en vaatziekten en kanker) bij diabetische complicaties is komen vast te staan (Keaney et al, 1999). AGE-verbindingen in de voeding dragen aanzienlijk bij aan de lichamelijke belasting met schadelijke stoffen en AGE-beperkte diëten blijken diabetespatiënten te helpen.

Sensitisatie en ontsteking

Het lichaam beschermt zichzelf tegen vijandige externe omstandigheden. Een van de mechanismen is het snel opsporen van bedreigingen en een verdedigingsreactie, dat wil zeggen een ontsteking, zoals irritatie of allergie. Er vindt vaak een opbouw van gevoeligheid plaats waardoor mensen extreem gevoelig kunnen worden voor lage concentraties, die een reactie kunnen oproepen. Omdat ons verdedigingssysteem elke keer dat het in actie komt oxidatieve schade kan veroorzaken is dit geen goed nieuws.

Interferentie met receptoren en biochemische routes

Sommige chemische stoffen bootsen lichaamseigen signaalstoffen na. Ze binden zich aan specifieke receptoren. Zo kunnen veel processen verstoord worden bij vrij lage concentraties, zoals het op peil houden van de homeostase van het lichaam en de ontwikkeling en groei van baby's en kinderen. Andere stoffen beïnvloeden een of meer onderdelen in een biochemische keten, waardoor een tekort of teveel ontstaat van sommige producten.

3 Risicofactor nummer 1: obesitas

Vetzucht oftewel obesitas is naast roken de belangrijkste risicofactor voor veel chronische ziektes. Obesitas wordt meer en meer gezien als een echte ziekte, en wel een die zeer moeilijk te behandelen is. Normaal gesproken heeft het lichaam robuuste fysiologische mechanismen om het lichaamsgewicht constant te houden. Maar bij mensen die aan obesitas lijden vertonen deze fysiologische mechanismen fikse afwijkingen. Voeding en eetgedrag kunnen obesitas veroorzaken, maar de kans op het ontwikkelen van overgewicht en obesitas wordt in belangrijke mate bepaald door genetische aanleg en prenatale ontwikkeling.

Volgens de WHO (www.euro.who.int/obesity)

- Heeft 30 tot 80% van de volwassen bevolking in de pan-Europese regio te kampen met overgewicht, d.w.z. een BMI (body mass index, het gewicht van een persoon in kg gedeeld door het kwadraat van diens lengte in m) van meer dan 25. Het gemiddelde is bijna 26.5. Eenderde van hen heeft obesitas (BMI boven 30).
- Bijna 400 miljoen volwassenen hebben naar schatting overgewicht waarvan ongeveer 130 miljoen obesitas.
- Obesitas bij kinderen is een acute gezondheids crisis. Ongeveer 20% van de kinderen heeft overgewicht en eenderde daarvan obesitas.
- Als deze cijfers even sterk stijgen als in de jaren negentig, hebben tegen 2010 ongeveer 150 miljoen volwassenen obesitas. De cijfers laten een duidelijke opwaartse trend zien, zelfs in landen met traditioneel lage cijfers zoals Frankrijk, Nederland en Noorwegen. De kloof tussen West- en Oost Europa sluit zich snel.
- Obesitas creëert een aanzienlijke economische last door verlies van productiviteit en inkomen, en slokt 2 tot 8% van de totale gezondheidszorgbudgetten op. Spanje bijvoorbeeld, liet onlangs weten dat bijna 7% van de gezondheidszorgkosten direct of indirect verband hielden met obesitas. In de oostelijke helft van de regio bedraagt dit cijfer circa 5%.

Bij het obesitas syndroom treden fysiologische afwijkingen op zoals verhoogde vetdepositie, insuline- en leptineresistentie. Leptine, ook wel OB-eiwit genoemd, regelt het lichaamsvetmassa. Niet alleen dragen deze fysiologische afwijkingen bij aan het in stand houden of verergeren van obesitas, maar het zijn ook risicofactoren voor andere chronische ziektes als diabetes, kanker en hart- en vaatziekten (Campfield and Smith, 1999).

Vroege determinanten

Stijgende obesitas en overgewicht in kinderen, zelfs op peuterleeftijd, hebben onderzoeksinspanningen verlegd naar vroege indicatoren die risico op het ontwikkelen van obesitas voorspellen, en vroegtijdige interventie mogelijk kunnen maken. In het algemeen is geboortegewicht positief gecorreleerd met de BMI in kindertijd en op latere leeftijd, maar de relatie is ingewikkeld. Een hoog geboortegewicht is geassocieerd met een hoge vetvrije lichaamsmassa, niet zozeer met de vetmassa. Daarentegen is een laag geboortegewicht geassocieerd met een grotere verhouding vetmassa/ magere massa, een hogere centrale vetvoorraad en insulineresistentie. Dit paradoxaal aandoende effect van een laag geboortegewicht kan deels verklaard worden uit het gegeven dat kinderen met laag geboortegewicht sneller aankomen tijdens de vroege postnatale periode ("inhaalgroei"), hetgeen leidt tot verhoogde centrale vetopslag (Ong, 2006).

Milieuorzaken van obesitas

Milieufactoren die kunnen bijdragen aan obesitas zijn onder meer een woon- en werkomgeving, die fysieke activiteiten ontmoedigt, beperkte toegang geeft tot gezonde en betaalbare voedselkeuze, en chemische stoffen (NIEHS, 2005). Veel chemische stoffen in het milieu kunnen bijdragen aan een laag geboortegewicht en vroeggeboorte (Van den Hazel et al, 2006). Een laag geboortegewicht kan door milieufactoren worden veroorzaakt, b.v. door roken door de moeder of luchtverontreiniging. Maar een toenemend aantal studies laat zien hoe ook vroege blootstelling aan lage concentraties milieuchemicaliën het risico op obesitas in de volwassenheid vergroten (Heindel, 2003; Newbold et al, 2005, Power en Jefferis, 2002). Met name oestrogenen (inclusief phyto-oestrogenen, natuurlijke stoffen in planten) en tabaksrook worden genoemd. Vroege blootstelling van jonge ratten aan doses van het organofosfaat pesticide chloorpyrifos vergelijkbaar met concentraties in het milieu induceerden het metabool syndroom in de mannetjes op volwassen leeftijd. Metabool syndroom is een combinatie van vetzucht, insulineresistentie en verhoogde bloeddruk.

Blootstelling van volwassen proefdieren aan organofosfaten met als gevolg obesitas wordt ook bij Baillie-Hamilton vermeld. Zij deed literatuuronderzoek naar een mogelijk verband tussen de huidige epidemie van obesitas en de gelijktijdige toename van chemische stoffen in het milieu. Zij vond dat tal van veelgebruikte chemicaliën gewichtstoename teweeg kunnen brengen bij volwassen dieren, ook als ze worden toegediend in doses die vergelijkbaar zijn met de huidige menselijke blootstelling. Veel pesticiden, met name organochlorides, organofosfaten en carbamaten doen dat. Ook PCB's, inmiddels uitgefaseerd maar nog ruimschoots aanwezig als achtergrondbelasting, PBB's, algemeen gebruikt als brandvertragers, populaire weekmakers als phthalaten en bisphenol-A en sommige zware metalen kunnen overgewicht veroorzaken bij proefdieren. Organofosfaat en carbamaat pesticiden zijn oorspronkelijk zelfs ontworpen als groeibevorderaars in de bio-industrie. Het is aangetoond dat chemische stoffen in voeding en farmaceutische producten de belangrijkste gewichtsregulerende hormonen verstoren, zoals catecholaminen, schildklierhormoon, oestrogenen, testosteron, insuline, groeihormonen en leptine. Het belangrijkste gewichtscntrolesysteem is misschien wel het sympathische zenuwstelsel. Dat is in staat de eetlust te onderdrukken, vetdepots te mobiliseren en

lichamelijke activiteit te stimuleren. Obesitas is sterk geassocieerd met afwijkingen aan dit systeem, dat erg gevoelig blijkt te zijn voor veelvoorkomende chemische stoffen in het milieu (Baillie-Hamilton, 2002). Recent onderzoek voegt organotin toe aan de lijst van chemische bevorderaars van obesitas (Grün en Blumberg, 2006). Organotinverbindingen worden veel gebruikt als aangroeiwerende stoffen in scheepsverf en als pesticiden.

4 Hart- en vaatziekten

Volgens de WHO (www.who.int/dietphysicalactivity/publications/facts/cvd/en/)

“Naar schatting 16,7 miljoen, of 29,2% van de totale sterfte in de wereld is te wijten aan diverse cardiovasculaire ziekten (CVD), waarvan er veel voorkomen kunnen worden door belangrijkste risicofactoren aan te pakken: ongezond dieet, gebrek aan lichaamsbeweging en roken. Meer dan 50% van de sterfte en invaliditeit door hartziekte en herseninfarcten, die samen meer dan 12 miljoen mensen per jaar treffen, kunnen worden voorkomen door een combinatie van simpele kosteneffectieve landelijke en individuele maatregelen, die de belangrijkste risicofactoren zoals hoge bloeddruk, hoge cholesterol, obesitas en roken omlaagbrengen. En dit zijn niet langer alleen ziekten in de ontwikkelde wereld: zo'n 80% van alle CVD sterfte in de wereld vond plaats in ontwikkelingslanden, en landen met lage en middeninkomens, terwijl deze landen ook goed waren voor 86% van de hart- en vaatziekten in de wereld.

- CVD veroorzaakte 16,7 miljoen of 29,2% van de sterfte in de wereld volgens het Wereld Gezondheids Rapport 2003
- Rond 80% van de CVD sterfte vond plaats in landen met lage en middeninkomens.
- Rond 2010 zal CVD de belangrijkste doodsoorzaak zijn in ontwikkelingslanden.
- Elk jaar overleven minstens 20 miljoen mensen hartaanvallen en herseninfarcten (strokes); velen hebben daarna langdurig kostbare klinische zorg nodig.
- Hartziekte kent geen geografische, geslachtsgebonden of sociaal-economische grenzen.”

Milieuorzaken

Milieuorzaken houden ook indirecte mechanismen in, zoals laag geboortegewicht door een vervuilde omgeving. Belangrijke risicofactoren, zoals slecht functionerende schildklier, longproblemen, allergieën, voedselintolerantie, spastische darmen, obesitas en diabetes kunnen bevorderd of zelfs veroorzaakt worden door milieufactoren. Veel chemische stoffen zoals oplosmiddelen, zware metalen en pesticiden evenals elektromagnetische velden en straling kunnen hart- en vaatziekten teweegbrengen bij beroepsmatige belasting of door prenatale blootstelling. Naast tabaksrook in de omgeving staan de meeste goed onderzochte gezondheidseffecten in verband met luchtverontreiniging. Honderden epidemiologische studies leggen verband tussen luchtverontreiniging en hart- en vaatziekten. Het is bekend dat veelvoorkomende luchtverontreinigende stoffen

zoals stikstofoxiden, ozon en koolmonoxide bijdragen aan cardiovasculaire ziekte, maar fijn stof is waarschijnlijk de belangrijkste boosdoener. Het induceert ontstekingsreacties in de bloedvaten, oxidatieve stress en veranderingen in het bloed zoals verhoogde bloedstolling en draagt zo bij aan zowel chronische als acute effecten. De fijnste deeltjes komen voornamelijk via de longen in de bloedbaan. Zulke deeltjes kunnen de vaatwanden beschadigen en kleine littekens achterlaten. Zulke kleine littekens kunnen de kern worden van plakvorming en arteriosclerose (aderverkalking) (Brook, 2005, American Heart Ass, 2004)

Verhoogde kwetsbaarheid

Verkeersemissies, met name fijn stof, zijn een zeer gevaarlijk voor hart- en vaatpatiënten. Zij lopen belangrijk meer risico op acute sterfte binnen uren na blootstelling aan verkeersopstoppingen (American Heart Disease, scientific statement 2004, Brook, 2005). Schreinemachers vond verhoogde sterfte door acute hartinfarcten en diabetes 2 in gebieden waar veel tarwe werd geproduceerd. Op basis van toxicologische en beroepsziektestudies brengt zij deze bevinding in verband met gechloroerde phenoxy-herbiciden (groeistoffen) (Schreinemachers 2006). Mensen met hoge bloeddruk zijn blijken vatbaarder voor nierbeschadiging door lood (Tsaih et al, 2004).

5 Diabetes

Diabetes is wereldwijd een van de belangrijkste epidemieën van niet-besmettelijke ziekten.

- De WHO schat dat meer dan 180 miljoen mensen in de wereld diabetes hebben. Dit getal zal waarschijnlijk meer dan verdubbeld zijn in 2030.
- In 2005 zijn naar schatting 1.1 miljoen mensen overleden aan diabetes
- De WHO verwacht dat het aantal diabetesdoden zal toenemen met meer dan 50% in de komende 10 jaar als er geen dringende actie wordt ondernomen. De meest opvallende stijging tussen 2006 en 2015 – met meer dan 80% - zal plaatsvinden in landen aan de bovenkant van het middeninkomen.

Veel voorkomende gevolgen van diabetes zijn onder meer netvliesdegeneratie, ziekten van het zenuwstelsel, zweren, amputaties, nierschade en hart- en vaatziekten (www.who.int/diabetes/).

De klassieke verdeling in type 1 (insulineafhankelijk) en type 2 (niet-insulineafhankelijk) diabetes lijkt meer en meer onhoudbaar in het licht van huidige trends: steeds meer kinderen krijgen diabetes 2 op steeds jongere leeftijd en steeds meer volwassenen krijgen diabetes 1 op een steeds oudere leeftijd. Ook is er meer overlap tussen de twee diabetestypes dan de leerboeken aangeven. Deskundigen zijn het er over eens dat de huidige leefomgeving diabetogeen is, met obesitas als belangrijkste risicofactor. Beide diabetestypes nemen nog steeds toe (Gale, 2005).

Milieuorzaken

Type 1 diabetes wordt beschouwd als een auto-immuun ziekte, waar het

immunsysteem zijn eigen insulineproducerende cellen aanvalt, waardoor het lichaam geen insuline meer kan maken. Type 2 diabetes wordt gekarakteriseerd door een toenemende ongevoeligheid voor insuline en is met obesitas geassocieerd; vandaar dat obesitas als risicofactor wordt gezien. Het begin van de ziekte kenmerkt zich door zeer hoge insulinespiegels na de maaltijd. In een later stadium heeft de patiënt extra insuline nodig en degenereren de insulineproducerende bèta-cellen net als bij type 1 diabetes. Door afvallen en aangepast dieet kan het ziekteproces tot staan gebracht worden. Maar obesitas is niet het hele verhaal, want er zijn aanwijzingen, dat ook bij type 2 diabetes auto-immuunprocessen een rol spelen (van den Hazel, 2006). Er zijn diabetogene chemische stoffen, die type 1 diabetes kunnen induceren omdat zij specifiek giftig zijn voor bèta-cellen. Milieuchemicaliën met deze werking zijn onder meer nitrosaminen (in gerookt vlees), nitraten, nitrietten en prenatale PCB's (Longnecker en Daniels, 2001). Sommige onderzoekers geloven dat oxidatieve stress door luchtverontreiniging (ozon) tot diabetes kan leiden door de beschadiging van bèta-cellen in de eilandjes van Langerhans (Hathout et al, 2002).

Een andere route loopt via afwijkingen in het immuunsysteem als gevolg van prenatale blootstelling, of via andere milieufactoren die bijdragen aan obesitas. Bisphenol A, een veelgebruikte weekmaker in kunststoffen kan insuline-ongevoeligheid induceren in proefdieren (Alonso-Magdalena et al, 2006). Andere chemische stoffen die verdacht worden diabetes te kunnen veroorzaken zijn onder meer TCDD (een dioxine), arseen en cadmium (Longnecker en Daniels, 2001, Schwartz et al, 2003).

Verhoogde kwetsbaarheid

Beide types diabetes worden verergerd door Maillard (AGE) verbindingen in voedsel, gekarameliseerde suikers, en eiwitten die de mooie kleur en smaak geven aan coca cola, karamel, koekjes, frieten, chips, en in het algemeen gegrilde, gebakken hoog- of langdurig verhitte producten. Maillard producten zitten ook in flesvoeding voor baby's en vormen een mogelijk risico voor het ontstaan van diabetes op latere leeftijd (Van den Hazel et al, 2006). Diabetespatiënten zijn extra gevoelig voor nierbeschadiging door lood (Tsaih et al, 2004), evenals mensen met verhoogde bloeddruk. Net als hart- en vaatpatiënten zijn diabetici waarschijnlijk extra kwetsbaar voor fijn stof. Dit wordt bevestigd door epidemiologisch onderzoek van Zanobetti en Schwartz, die vonden dat diabetici een verhoogde kans liepen op acute hart- en longproblemen tijdens Pm10 pieken (Zanobetti en Schwartz, 2001).

6 Ziekten van de ademhalingsorganen

Uit het EEA (European Environmental Agency) rapport 2005:

“Luchtverontreiniging levert de grootste bijdrage aan de milieuziektelast in Europa. Volgens recente schattingen hebben 20 miljoen Europeanen per dag te kampen met problemen aan de luchtwegen. Contaminanten in de lucht die een sterk verband hebben met luchtwegklachten zijn PM 2,5 en 10, (particulate matter = fijn stof) ozon (O3, stikstofoxiden (NO, NO2) en zwaveldioxide (SO2). Voorts dragen stoffen als PAK (polyaromatische koolwaterstoffen) en benzeen afkomstig van verbrandingsprocessen bij aan giftigheid en mogelijke gezondheidseffecten. Astma is thans de meest voorkomende longziekte bij West-Europese kinderen.

Het aantal gevallen nam aanzienlijk toe tussen 1970 en 2000. In de 25 EU-landen heeft gemiddeld 7% van de 4-10-jarigen astmaproblemen, hoewel er aanzienlijke verschillen zijn tussen de verschillende landen. De maatschappelijke kosten worden geschat op 3 miljard euro per jaar. De goedgedocumenteerde toename van astma valt samen met de toename van het wegverkeer in het merendeel van deze landen.

Steeds meer wetenschappers en medici richten zich op gebeurtenissen in de periode voor de geboorte en in de vroegste jeugd. De bewijzen stapelen zich op dat deze levensfase cruciaal is voor tal van ziekten die zich tijdens de kindertijd en volwassenheid kunnen ontwikkelen. Schattingen laten zien dat het risico op verminderde longfunctie verdubbeld is bij kinderen in stedelijke gebieden.”

Volgens de WHO is COPD (Chronic Obstructive Pulmonary Disease, chronisch obstructieve longziekten, ook wel aangeduid als CARA) momenteel de vierde doodsoorzaak in de wereld. Men verwacht de komende decennia een verdere toename in prevalentie en sterfte. In de VS zijn sterftecijfers door COPD erg laag bij mensen onder de 45 jaar, maar nemen daarna toe, en COPD is vierde of vijfde van de belangrijkste doodsoorzaken bij mensen boven de 45. Schattingen in het Wereld Gezondheids Rapport 2002 stellen de sterfte aan COPD op 2,75 miljoen doden in totaal (4,8% van de totale sterfte), waarvan 1,41 miljoen mannen en 1,34 miljoen vrouwen.

Milieuoorzaken

De stijging in astma en allergieën bij kinderen, voornamelijk in Noord-Amerika en West-Europa is zonder enige twijfel toe te schrijven aan omgevingsfactoren. Het punt is dat tot op heden geen specifieke milieufactor kan worden aangemerkt als belangrijke onderliggende oorzaak. Sommige factoren staan onder stevige verdenking, maar het duurt nou eenmaal tientallen jaren voordat zowel mechanismen als dosis-effectrelatie volledig zijn opgehelderd. Dit hebben we ook gezien in het geval van tabaksrook. Prenatale blootstelling aan EDC's (endocrine disrupting chemicals, hormoonverstorende stoffen) en DDC's (development disrupting chemicals, stoffen die de ontwikkeling van foetussen en kinderen verstoren) zoals dioxines, PCB's pesticides, tabaksrook en zware metalen kunnen de longfunctie en het immuunsysteem of beide in de pasgeborene aantasten. Tijdens de kindertijd zijn allergenen, oplosmiddelen, fijn stof, tabaksrook (binnenshuis) en buitenluchtverontreiniging zoals ozon risicofactoren. Zij bevorderen infecties aan de luchtwegen en verstoren daardoor de normale ontwikkeling van de longen (Van den Hazel et al, 2006). Het vermoeden groeit dat blootstelling aan phthalaten ook oorzaak is van kinderastma (Bornehag et al, 2004). Phthalaten zijn weekmakers die in elk huishouden voorkomen, in kunststoffen, lijm, verf, vernis en bouwmaterialen. Radon (natuurlijke bron en bouwmaterialen), asbest en zware metalen in de werk- of leefomgeving kunnen chronische ziekten veroorzaken zoals longkanker en taaislijmziekte (Wong et al, 2004, Selgrade et al, 2006).

Risicofactoren voor COPD zijn gelegen in individuele vatbaarheid en milieukwaliteit. Ziekte ontstaat meestal door interactie tussen deze twee domeinen. De individuele vatbaarheidsfactor die het best gedocumenteerd is, is een zeldzame genetische aanleg. De belangrijkste milieufactoren zijn tabaksrook, hevige blootstelling aan stof

in de beroepssfeer en chemische stoffen (geuren, prikkelende stoffen en gassen) en verontreinigingen in binnen- en buitenmilieu. De rol van sekse als risicofactor blijft onduidelijk. In het verleden bleek uit de meeste onderzoeken zien dat prevalentie en sterfte door COPD groter waren bij mannen dan bij vrouwen. Meer recente studies uit ontwikkelde landen geven aan dat het voorkomen van de ziekte nu bijna gelijk is bij mannen en vrouwen, waarschijnlijk geeft dit veranderingen in rookgedrag weer (WHO, www.who.int/respiratory/).

Verhoogde kwetsbaarheid

Er is brede consensus over het feit dat milieumomstandigheden, met name luchtverontreiniging en tabaksrook aanzienlijk bijdragen aan het verergeren van en sterfte door luchtwegziektes. Allergenen, oplosmiddelen, fijn stof, meeroken en ozon kunnen longsymptomen als astma en benauwdheid opwekken. Bronnen in het binnenmilieu zijn onder meer huisstofmijt, schimmels, pollen, geurstoffen (parfums en andere gebruiksartikelen), vluchtige organische stoffen zoals phthalaten in gebruiksartikelen, meubilair, stoffering, bouwmaterialen, verbrandingsprocessen binnenshuis (kaarsen, kachels en fornuizen) en roken. Buitenbronnen kunnen zijn: bomen en grassen, schimmels, luchtverontreiniging van verkeer, industrie en stookgedrag van huishoudens. Smogperiodes, zowel in de zomer als in de winter doen een zware aanslag op de gezondheid en het welzijn van luchtwegpatiënten. Longaandoeningen en hart- en vaatschade door chronische ontstekingsprocessen vergroten het risico op acute sterfte bij luchtverontreiniging, met name ultrafijn stof, aan hart- of longcomplicaties. Andere kwetsbare punten zijn onder meer verhoogd risico op longkanker, besmettelijke ziekten, en versnelde veroudering door accumulatie van milieuschade van oxidatieve stress. Ook is er een indirect levensstijlrisico, omdat buitensportactiviteiten onder condities van luchtverontreiniging vermeden moeten worden.

7 Kanker

Volgens de WHO (www.who.int/cancer/en/):

“Kanker is wereldwijd een van de belangrijkste doodsoorzaken. Op een totaal van 58 miljoen sterfgevallen in 2005, komen er 7.6 miljoen of 13% op rekening van kanker. De belangrijkste kankers in dit sterftecijfer zijn:

- Longkanker (1.3 miljoen doden per jaar)
- Maagkanker (bijna 1 miljoen doden per jaar)
- Leverkanker (662.000 doden per jaar)
- Darmkanker (655.000 doden per jaar)
- Borstkanker (502.000 doden per jaar)

Men verwacht dat wereldwijd de sterfte aan kanker zal blijven stijgen: tot 9 miljoen in 2015 en 11,4 in 2030. Geordend naar sterftecijfer zijn op wereldschaal de meestvoorkomende kankers:

- Mannen: long-, maag-, lever, darm zaadbal-, slokdarm- en prostaatcancer
- Vrouwen: borst-, long-, maag-, darm en baarmoederkanker.”

Milieuorzaken

De meeste epidemiologen zijn het er waarschijnlijk over eens dat 80-90% van de kankers te wijten is aan leefstijl en milieufactoren. Maar er wordt heftig gedebatteerd over de bijdrage van specifieke milieufactoren aan het ontstaan van kanker. Eén van de disputen betreft de vraag of kanker veroorzaakt wordt door de genen of de leefomgeving. ARTAC's Conferentie in Parijs op 9 november 2006 was heel verhelderend in dit opzicht: genetische vatbaarheid heeft altijd te maken met specifieke milieufactoren. Volgens de voorzitter van ARTAC, oncoloog professor Dominique Belpomme, is kanker de laatste schakel in een keten van gebeurtenissen. Elke schakel in die keten is een aangrijpingspunt voor milieufactoren, die risicofactoren opleveren of verergeren; risicofactoren die gewoonlijk worden toegeschreven aan leefstijl of genetische aanleg. De eerste schakel in de keten van carcinogenese is DNA-schade waarbij de cel niet doodgaat, maar zich ook niet volledig herstelt. Hierdoor kan de beschadigde cel zich reproduceren. Afhankelijk van het type kanker moeten er nog 3 tot 6 andere mutaties optreden voordat zich daadwerkelijk kanker kan ontwikkelen. Met uitzondering van roken brengen leefstijlfactoren geen mutaties teweeg, maar ze kunnen het ontstaan van kanker wel bevorderen als de benodigde mutaties er eenmaal zijn. Het meest gangbare mechanisme is oxidatieve stress (Belpomme, presentatie 9 november 2006, Parijs).

Slechts 25% door roken

Volgens Belpomme en Irigaray worden twee van de drie, misschien wel drie van de vier kankergevallen veroorzaakt door het milieu. Slechts 25% komt door roken. De eerste stap bij veel fatale kankers wordt al tijdens de ontwikkeling van de vrucht gezet. Maar pas na vele stappen en herhaalde of langdurige blootstelling aan kankerverwekkende stoffen ontwikkelt zich kanker (Belpomme, Irigaray et al, in voorbereiding).

Chemische stoffen, ioniserende straling en fijn stof, en in het bijzonder asbestvezels worden als kankerverwekkend beschouwd. Een recente Europese studie merkt radon aan als de oorzaak van 9% van de longkankers in Europa, dat zijn 30.000 doden per jaar. Ook zijn er veel bewijzen voor de relatie tussen UV-straling en huidkanker. Aantasting van de ozonlaag door atmosferische verontreinigingen leidt tot grotere blootstelling aan UV op leefniveau.

Daarnaast is er enig bewijs van kankerverwekkende effecten van elektromagnetische velden (EMV) en groeiende verdenking tegen chronische blootstelling aan lage niveaus van EMV of chemische stoffen. Blootstelling door ouders aan oplosmiddelen, PAK (polyaromatische koolwaterstoffen) en pesticiden zijn geassocieerd met diverse kinderkankers. Veel onderzoek wijst erop dat de meeste kinderkankers al voor de geboorte ontstaan. Bovendien kan vroege blootstelling aan carcinogenen belangrijk bijdragen aan het risico van kanker bij volwassenheid. Proefdierstudies laten zien dat het foetus enkele ordes van grootte gevoeliger is voor DNA-schade dan de volwassene (EEA, 2005).

Verhoogde kwetsbaarheid

Er is weinig bekend over verhoogde gevoeligheid voor milieufactoren bij kankerpatiënten. Men mag verwachten dat een aangetast immuunsysteem

en orgaanbeschadiging door chemotherapie, operaties of radiotherapie de gevoeligheid voor milieufactoren vergroot. Late en langetermijn-bijwerkingen van kankertherapie zijn onder meer hartproblemen, aantasting van het perifere zenuwstelsel, onvruchtbaarheid, nierproblemen, terugkeer van de kanker of het optreden van secundaire kankers, chronische vermoeidheid, depressie en osteoporose (botontkalking) (Rosenbaum et al, 2004), National Cancer Institute, www.cancer.gov). Dit soort schade wijst op zijn minst op toegenomen gevoeligheid voor oxidatieve stress, ongeacht de bron. Ook mag men verhoogde kwetsbaarheid verwachten voor milieufactoren die op de beschadigde systemen en organen aangrijpen of soortgelijke schade veroorzaken.

Er zijn ook aanwijzingen dat kankerpatiënten gevoeliger zijn voor depressiebevorderende effecten van ontstekingsfactoren zoals cytokinen en tumor necrose factor dan gezonde personen (Musselman et al, 2006). Radiotherapie kan ernstig botverlies veroorzaken (Hamilton et al, 2006) en van sommige chemische stoffen in het milieu, zoals cadmium, fluor, arseen en hormoonverstorende stoffen is bekend dat ze botontkalking (osteoporosis) bevorderen (CDC, 2005).

Verder zijn er aanwijzingen dat borstkankerpatiënten die mastectomie hebben ondergaan meer gevaar lopen om auto-immuunziekten te krijgen van borstimplantaten. De meeste epidemiologische studies op dit terrein zijn van bedroevende kwaliteit, maar kritische analyse van het beschikbare materiaal wijst wel degelijk in die richting (Zuckerman en Lieberman, 2000, www.breastimplantinfo.org).

Kankerpromotors in het milieu

In aanvulling op Belpomme's beeld, dat milieufactoren op elke schakel in de keten van gebeurtenissen aangrijpen mogen de kankerpromotors in het milieu niet ongenoemd blijven.

Veel stoffen in het milieu zijn op zichzelf niet carcinogeen maar werken als kankerpromotor als er al enkele stappen gezet zijn, m.a.w. als er al sprake is van verworven verhoogde vatbaarheid. Pseudo-oestrogenen versnellen bijvoorbeeld het ontstaan van borstkanker. Gebeurtenissen in de prilste levensfase verhogen de kans om later kanker te krijgen waarschijnlijk aanmerkelijk, niet alleen door vroege DNA-schade, maar ook door verstoring van de normale ontwikkeling. Schade aan het immuunsysteem en de hormonale regulatie maar ook een laag geboortegewicht tengevolge van het milieu vergroten de vatbaarheid voor verscheidene typen kanker. Obesitas is één van de belangrijkste risicofactoren, zowel voor kanker als voor een aantal andere ernstige ziektes. Er komen meer en meer bewijzen dat het milieu aanzienlijk bijdraagt aan de huidige obesitas epidemie. Naar interacties tussen verschillende milieufactoren, of tussen milieufactoren en medicijnen, infectieziekten en leefstijl is nog nauwelijks onderzoek gedaan.

References

- Alonso-Magdalena, P, Morimoto S, Ripoli C, Fuentes E, Nadel A, 2006. The estrogenic effect of Bisphenol A disrupts pancreatic-cell function in vivo and induces insulin resistance. *Env Health Persp* 114 (1)106-112.
- American Heart Association, 2004. Air Pollution and Cardiovascular disease. Scientific Statement, www.americanheart.org.
- Belpomme, D., Irigaray P. et al., Increased cancer incidence: the environmental impact on carcinogenesis. (in prep).
- Bstrup, M.L. et al, (eds) 2006, PINCHE, Paediatric Environmental Health, *Acta Paediatrica Suppl* 453. Thematic issue childrens'environment and health.
- Bornehag CG, Sundell, J, Weschler. CJ, Sigsgaard T, Lundgren B, Hasselgren M, Hagerhed-Engman L.2004. The association between asthma and allergic symptoms in children and phthalates in house dust: a nested case-control study. *Environ Health Perspect*. 2004 Oct;112(14):1393-7.
- Brook, RD, 2005. You are what you breathe: evidence linking air ollution and blood pressure. *Current hypertension reports* 7 (6): 427-434.
- CDC, 2005. Third national report on human exposure to environmental chemicals. National Center for Environmental Health, Division of Laboratory Sciences, Atlanta, Georgia
- EEA. 2005, Environment and Health, European Environment Agency, EEA Report 10/2005, Copenhagen.
- Funseth E.:1999. Interactions between the Environmental Pollutant 2,3,7,8-Tetrachlorodibenzo-p-dioxin and Coxsackievirus Infection. Experimental studies in Mice.
- Lee, D-H, I-K Lee, K Song, M Steffes, W Toscano, BA Baker, and DR Jacobs.. 2006, A Strong Dose-Response Relation Between Serum Concentrations of Persistent Organic Pollutants and Diabetes. Results from the National Health and Examination Survey 1999–2002. *Diabetes Care* 29:1638-1644.
- Longnecker MP and Daniels JL, 2001. Environmental contaminants as etiologic factors for diabetes. *Env Health Persp* 109 (suppl 6)871-876.
- Mottram, D.S., Wedzicha, B.L., Dodson, A. T., 2002. Acrylamide is formed in the Maillard reaction. *Nature* 419: 449.
- Musselman DL, Miller AH, Porter MR, Manatunga A, Gao F, Penna S, Pearce BD, Landry J, Glover S, McDaniel JS, Nemeroff CB, 2001. Higher than normal plasma interleukin-6 concentrations in cancer patients with depression: preliminary findings. *Am J Psychiatry* 158:1252-1257.
- Newbold, R, Padilla-Banks, E., Snyder, R.J., Jefferson, W.N. 2005, Developmental exposure to estrogenic compounds and obesity. *Brith defects research (Part A)* 73:478-480.
- NIEHS, 2004. Cancer and the Environment: What you need to know, What you can do. www.niehs.nih.gov/oc/factsheets/cancer-environment.pdf
- NIEHS, 2005. Obesity and the environment. www.niehs.nih.gov/.
- Ong KK. 2006. Size at birth, postnatal growth and risk of obesity. *Horm Res*. 2006;65 Suppl 3:65-9. Epub
- Powers, C., Jefferis, BJMH, 2002. Fetal environment and subsequent obesity: a study of maternal smoking. *Int J Epidemiol*: 31: 415-419.
- Rosenbaum EH et al, 2004. Cancer supportive care, improving the quality of life for cancer patients: A program evaluation