

Vergiftiging door lood

C. HEGGER, T. J. F. SAVELKOUL EN J. MEULENBELT

INLEIDING

Vergiftiging door lood veroorzaakt een ziektebeeld dat reeds eeuwen geleden voor het eerst werd beschreven en als een van de eerste beroepsziekten werd onderkend.¹ Hoewel de blootstelling aan lood de afgelopen tientallen jaren sterk is verminderd, komen loodvergiftigingen nog steeds regelmatig voor. Met het verbeteren van de kwaliteit van het analytisch toxicologisch onderzoek en een beter inzicht in de pathofysiologie van loodvergiftigingen is duidelijk geworden dat lood ook bij lagere concentraties in het bloed toxische verschijnselen kan geven. Intoxicatie door anorganische loodverbindingen is verreweg de meest voorkomende vorm van loodintoxicatie. Over deze vorm van loodintoxicatie handelt dit artikel.

Loodvergiftiging kan zich op verschillende manieren presenteren, waardoor het stellen van de diagnose kan worden bemoeilijkt. De symptomen zijn vaak niet specifiek van aard en hangen onder andere af van de intensiteit en de duur van de blootstelling. Bij chronische intoxicaties door lood kunnen andere symptomen worden waargenomen dan bij acute intoxicaties (tabel 1).² Soms zal niet direct duidelijk zijn dat blootstelling aan lood heeft plaatsgevonden. Bij de anamnese moet uitvoerig worden ingegaan op arbeidsomstandigheden, hobby's en woonomstandigheden van de patiënt om mogelijke expositie vast te stellen. Indien het de patiënt bekend is dat blootstelling aan lood heeft plaatsgevonden, dan is het van belang te weten of gevolgen van deze blootstelling te verwachten zijn.

Expositie aan lood kan in verschillende situaties plaatsvinden. Chronische blootstelling wordt vooral waargenomen bij mensen die beroepshalve in contact komen met lood (tabel 2). Uiteraard spelen in de arbeidssituatie vroege opsporing en preventie van de blootstelling aan lood een belangrijke rol. Daarnaast komen mensen buiten de arbeidssituatie in aanraking met lood. Hierbij valt te denken aan verontreiniging van het milieu door lood, blootstelling aan lood op schietbanen, afbijten van oude loodbevattende verflagen of achterblijven van loodhoudende kogeltjes in het lichaam (jachtaccidenten).⁴ Ook afgifte van lood aan dranken die in kristallen karaffen worden bewaard, zou een bron van loodblootstelling kunnen zijn.⁵

Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieuhygiëne en Academisch Ziekenhuis, afd. Intensive Care en Klinische Toxicologie, Nationaal Vergiftigingen Informatie Centrum, Postbus 85.500, 3508 GA Utrecht.

Mw. C. Hegger; dr. T. J. F. Savelkoul, internist-toxicoloog; J. Meulenbelt, internist.

Correspondentie-adres: dr. T. J. F. Savelkoul.

Zie ook het atikel op bl. 1091.

KINETIEK

Blootstelling aan lood kan tot gevolg hebben dat opname van lood in het lichaam plaatsvindt. Door deze belasting van het lichaam kunnen effecten ontstaan. Opname van lood vindt vooral plaats via ingestie en inhalatie. Na ingestie wordt ongeveer 5 tot 15% van de hoeveelheid lood opgenomen, voornamelijk in de dunne darm. Bij kinderen is de gastro-intestinale resorptie groter dan bij volwassenen, ongeveer 50%.^{6,7} Inhalatie van loodbevattende damp of stof leidt tot een opname van 10 tot 30% van het ingeademde lood.⁷ Anorganische loodverbindingen worden via de intacte huid niet opgenomen; organische loodverbindingen, zoals tetra-ethyllood, kunnen zo echter wel snel worden geresorbeerd. Wanneer blootstelling aan lood tijdens de zwangerschap plaatsvindt, kan dit leiden tot een toegenomen loodbelasting van de foetus, omdat lood de placenta kan passeren. De loodconcentratie in het bloed van de foetus is vrijwel gelijk aan die in het bloed van de moeder.⁶

Na resorptie vindt verdeling van lood in het lichaam plaats. Hierbij zijn drie compartimenten belangrijk, waartussen uitwisseling mogelijk is. Het eerste compartiment, het bloed, bevat ongeveer 4% van de hoeveelheid lood in het lichaam. Het grootste deel van het lood in dit compartiment bevindt zich in de erythrocyten. Lood in dit compartiment kan snel worden uitgewisseld naar andere compartimenten. De halfwaardetijd is ongeveer 35

TABEL 1. Symptomen van een loodintoxicatie

acute loodintoxicatie

diffuse buikpijn of koliekpijn

misselijkheid, braken

hemolyse

leverbeschadiging

acute tubulusnecrose

acute encefalopathie met sufheid, tremor, onrust, ataxie, hallucinaties,

coma, convulsies

zelden perifere neuropathie

chronische loodintoxicatie

diffuse buikpijn of koliekpijn

misselijkheid, braken

anorexie, gewichtsverlies

obstipatie

anemie, vermoeidheid, hoofdpijn

perifere neuropathie met paresthesie, paresis, paralyse

chronische nefropathie

jicht

hypertensie

TABEL 2. Bedrijfstakken waarbij gebleken is dat blootstelling aan lood kan plaatsvinden³

bedrijfstak	blootstelling aan
aardolie-, aardgaswinning en -exploratie	loodhoudend vet
vleesconservenfabrieken	blik solderen
melkproduktenfabrieken	blik solderen
grafische industrie	loden zetsels, loodpigment-houdende drukinkt
smeerolie- en vettenfabrieken	loodpoeder
verf-, lak- en vernisfabrieken	loodhoudende verven
fabrieken van anorganische chemische grondstoffen	loodverbindingen, loodpigmenten
munitiefabrieken	loodmetaal
grof-aardewerk- en dakpannenfabrieken	loodhoudende glazuren
glasindustrie	loodverbindingen
blikwarenindustrie	solderen
non-ferro metaalindustrie	lood en zink smelten
elektrische-draad- en kabelfabrieken	loodmantels
accufabrieken	lood, loodoxide
elektrotechnische industrie	solderen
transportmiddelenfabrieken (auto's, vliegtuigen, schepen)	solderen, loodhoudende verven, enz.
schildersbedrijven	loodhoudende verven
loodgieters, sanitairinstallateurs	solderen
sloperijen, schroothandel	loodhoudende verf, lood
schietbanen	lood
loodwalsenrijen, loodpletterijen	loodstof
loodafvalraffinage	loodstof, loodoxide

dagen. Het tweede compartiment omvat huid, spieren, organen zoals lever, nieren en hersenen en delen van het skelet (beenmerg, trabeculaire bot) en bevat ongeveer 2% van de totale hoeveelheid lood in het lichaam. De uitwisseling verloopt wat langzamer dan in het eerste compartiment en de halfwaardetijd is 30 tot 40 dagen. Het derde compartiment bevat de grootste hoeveelheid lood, ongeveer 94% van het totaal. Dit lood bevindt zich voornamelijk in het compacte bot en heeft een zeer lange halfwaardetijd, 20 tot 30 jaar. Bij herhaalde expositie treedt accumulatie op van lood in het bot omdat mobilisatie uit het bot en daardoor de uitwisseling met andere compartimenten langzaam plaatsvindt. De excretie van lood geschiedt voor het grootste deel (75 tot 80%) via de nieren. Daarnaast wordt lood uitgescheiden via nagels, haren en zweet (8%) en via het maag-darmkanaal (15%).^{8,9}

EFFECTEN VAN LOOD

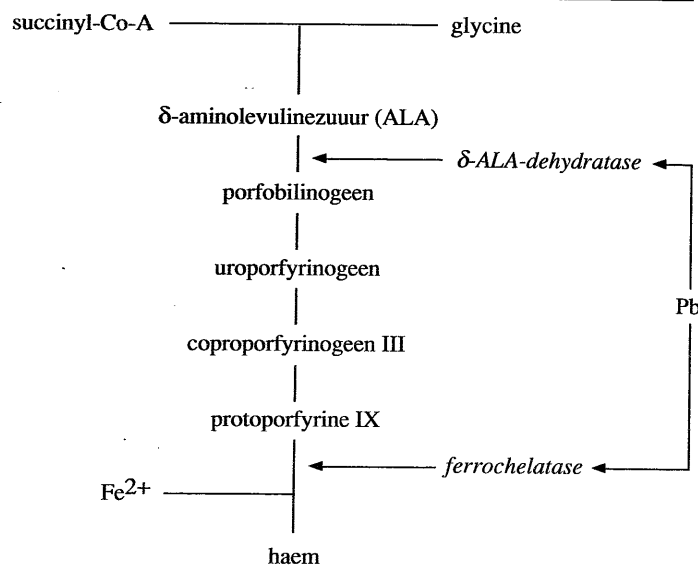
Lood heeft een remmende werking op enzymen die sulphydril(SH)-groepen bevatten en kan zo effecten in diverse orgaansystemen veroorzaken.¹⁰

Hematologische effecten. Lood blijkt de haemsynthese te remmen door de activiteit van met name de enzymen δ -aminolevulinezuur(ALA)-dehydratase en ferrochelatase (haemsynthetase) te verminderen (figuur). Door δ -ALA-dehydrataseremming wordt de omzetting van δ -ALA in porfobilinegeen geblokkeerd, terwijl ferrochelataseremming een vermindering van de inbouw van ijzer in protoporfyrine IX veroorzaakt. Een verhoogde loodbelasting gaat zodoende gepaard met accumulatie van protoporfyrine IX in erythrocyten en δ -ALA in het plasma

en een toegenomen excretie in de urine van δ -ALA en coproporfyrine III.^{6,11} Accumulatie van protoporfyrine IX kan in het bloed gemeten worden als zinkprotoporfyrine (ZPP; protoporfyrine gebonden aan zink) of als vrije-erythrocytenprotoporfyrine (FEP). Lood verstoort mogelijk de normale afbraak van ribosomaal RNA in de rijpende reticulocyten, waardoor gedeeltelijk afgebroken ribosomen in de erythrocyten aanwezig blijven. Deze afgebroken ribosomen geven de basofiele stippling in erythrocyten die soms wordt gezien bij loodintoxicatie.¹¹ De gestoorde haemsynthese en de waargenomen verkorte levensduur van erythrocyten bij een loodintoxicatie kunnen leiden tot anemie en reticulocytose.^{4,11}

Neurologische effecten. Lood heeft invloed op zowel het centrale als het perifere zenuwstelsel. De perifere neuropathie bij een loodintoxicatie wordt veroorzaakt door segmentale demyelinisatie en axonale degeneratie van perifere zenuwen. Door middel van elektrofysiologisch onderzoek is een vermindering van de geleidingsnelheid aangetoond. De 'wrist drop' of 'ankle drop' door paralyse van extensorspieren zijn klassieke symptomen van een chronische loodintoxicatie.^{6,12} Acute blootstelling aan een hoge concentratie lood kan acute encefalopathie veroorzaken met sufheid, tremor, hoofdpijn, onrust, ataxie, hallucinaties, coma en convulsies. Encefalopathie kan vooral bij kinderen optreden, maar ook bij volwassenen is dit ziektebeeld beschreven.^{4,6,13} In een aantal onderzoeken, die echter sterk in opzet en methodologie verschillen, zouden aanwijzingen zijn gevonden dat langdurige blootstelling aan een lage concentratie lood bij volwassenen kan leiden tot gedragsveranderingen en neuropsychiatrische aandoeningen.¹³ Over de betekenis hiervan voor de individuele patiënt kan geen uitspraak worden gedaan.

Renale effecten. Loodvergiftiging kan in eerste instantie een acute reversibele beschadiging van de proximale tubuli geven, die gekarakteriseerd wordt door een op een Fanconi-syndroom gelijkend beeld met aminoacidurie,



Invloed van lood op de haemsynthese; loodt remt de enzymen δ -ALA-dehydratase en ferrochelatase.

hypofosfatemie, glucosurie en hyperfosfaturie. Hierbij worden in de proximale tubuli intranucleaire insluitsels gezien en ernstige mitochondriale destructie. De insluitsels bevatten een sulfhydrylrijk lood-eiwitcomplex. Naast deze vroege effecten kan later, na langdurige blootstelling aan een relatief hoge concentratie lood, chronische loodnephropathie, gekenmerkt door tubulaire atrofie en dilatatie, interstitiële fibrose en arteriosclerotische veranderingen, worden waargenomen. Een en ander kan leiden tot ernstige nierinsufficiëntie.^{4 6 14}

Al meer dan twee eeuwen wordt een verband gelegd tussen loodnephropathie, met als gevolg verminderde uitscheiding van urinezuur, en jicht. De afgenomen excretie van urinezuur wordt vermoedelijk veroorzaakt door toegenomen tubulaire reabsorptie.^{4 6 14} Campbell et al. vonden verhoogde bloedlood (PbB)-concentraties bij patiënten met jicht die tevoren niet bekend waren wegens toegenomen blootstelling aan lood. Zij veronderstellen dat jicht een uiting kan zijn van een loodvergiftiging.¹⁵

Sinds enige tijd wordt toegenomen blootstelling aan lood in verband gebracht met hypertensie.^{12 16 17} De bloeddrukverhoging werd in het verleden toegeschreven aan arteriosclerose bij chronische loodnephropathie. Er zijn nu aanwijzingen dat lood een direct effect heeft op de tonus van nierarteriolen en met calcium verband houdende metabole processen beïnvloedt door competitie met calcium.^{12 14 17} De pathofysiologische achtergronden van deze mechanismen zijn echter nog niet duidelijk.

Gastro-intestinale effecten. Bij een loodintoxicatie kunnen zich klachten voordoen zoals een aanhoudende metaalsmaak in de mond, anorexie, misselijkheid, darmkolieken en obstipatie.⁶ De zogenaamde 'loodzoom' is een verkleuring van het tandvlees (niet te verwarren met verkleuringen van het tandbeen) die bij chronische loodblootstelling kan ontstaan doordat in het speeksel aanwezig lood reageert met door bacteriën gevormd sulfide en neerslaat als loodsulfide. Obstipatie wordt veroorzaakt door een gestoorde innervatie van de darmen waardoor de darmmotiliteit afneemt.¹⁸

Effecten op de voortplanting. Al in de eerste helft van deze eeuw werd onderkend dat blootstelling aan zeer hoge loodconcentraties kan leiden tot abortus en miskramen. Bij mannen die beroepsmatig aan lood worden blootgesteld, is een vermindering van de hoeveelheid spermatozyten en een toename van het aantal abnormale spermatozyten gevonden, gepaard gaande met verminderde fertiliteit. Daarnaast zou chronische loodvergiftiging kunnen leiden tot impotentie en vermindering van de libido. Bij vrouwen zijn geen aanwijzingen gevonden dat lood de fertiliteit beïnvloedt.^{4 6 12}

KINDEREN

Kinderen, en vooral jonge kinderen, vormen een kwetsbare groep voor loodintoxicatie: de resorptie in de darmen is groter en een toegenomen loodbelasting heeft eerder invloed op de haemsynthese en het centrale zenuwstelsel dan bij volwassenen. Bovendien lopen kinderen door hun spelgedrag, waarbij hand-mondcontact veelvuldig voorkomt, een grotere kans te worden blootgesteld aan lood.⁹ In het kader van de EG-richtlijn zijn in

Nederland twee campagnes uitgevoerd om inzicht te krijgen in de blootstelling van kinderen aan lood.¹⁹ De gevonden PbB-concentraties bleken onder de referentiewaarden te liggen (tabel 3 en 4).^{19 20} In de plaats Stein werden in 1983 bij een aantal kinderen tussen 3 en 12 jaar loodconcentraties in bloed gevonden die boven de referentiewaarden van het Europese onderzoek lagen.²² Waarschijnlijk werden de hogere concentraties veroorzaakt door het wonen en het spelen op met loodstof verontreinigde grond. Bij een onderzoek in Borssele in 1989 werden geen verhoogde loodconcentraties in bloed gevonden bij kinderen die woonden op met lood verontreinigde grond.²³

In verschillende onderzoeken is gewezen op een mogelijk verband tussen geringe loodbelasting en een nadelige cognitieve ontwikkeling van het kind.^{17 24} Doordat effecten van lood op het centrale zenuwstelsel deel uitmaken van een complex proces waarin biologische, omgevings-, gezins-, en sociaal-economische factoren mede een rol spelen, zijn er discussies ontstaan over de interpretatie van de resultaten van deze onderzoeken.^{24 25} Om de kennis te vergroten over neuropsychologische effecten van lood bij kinderen is in opdracht van de WHO tussen 1984 en 1989 binnen EG-verband een internationaal onderzoek verricht waaraan acht landen deelnamen. In totaal werden ongeveer 1800 schoolgaande kinderen onderzocht, bij wie de PbB-concentratie varieerde van minder dan 50 µg/l tot ongeveer 600 µg/l. Dit onderzoek bracht aan het licht dat een hogere PbB-concentratie samenging met een lagere score op een aantal neuropsy-

TABEL 3. Loodconcentratie in bloed, gevonden in 1981 bij 4-6-jarige kinderen uit 6 Nederlandse gemeenten²⁰

	binnenstad*	buitenwijk†
50e percentiel	110-130 µg/l	80-90 µg/l
90e percentiel	160-190 µg/l	110-130 µg/l
98e percentiel	190-240 µg/l	130-160 µg/l

*Oude stadswijken met loden waterleidingen, met druk autoverkeer of in de omgeving van een loodemitterend bedrijf.

†Als controle voor de leefomgeving te beschouwen, zonder bijzondere loodbronnen.

TABEL 4. Normen voor de concentratie van lood in het bloed van de 'Biological quality guide' (volwassenen) en Nederlandse referentiewaarden voor kinderen^{20 21*}

	normen van de Biological quality guide (volwassenen)	Nederlandse referentiewaarden voor kinderen
50e percentiel	< 200 µg/l	< 200 µg/l
90e percentiel	< 300 µg/l	< 250 µg/l
98e percentiel	< 350 µg/l	< 300 µg/l

*De Biological quality guide en Nederlandse referentiewaarden voor kinderen zijn een biologische norm voor lood in bloed en geven de verdeling van de PbB-concentratie binnen een populatie aan die aanvaardbaar is. Beide zijn afgestemd op onderzoek bij de algemene bevolking, waarbij de Nederlandse referentiewaarden gelden voor kinderen en de Biological quality guide voor niet-beroepsmatig blootgestelde volwassenen.

chologische tests. Een grenswaarde voor de loodbelasting, waarboven ongunstige effecten op de gezondheid kunnen worden verwacht, kon niet worden vastgesteld met de verkregen gegevens.²⁵

DIAGNOSTIEK

Om recente blootstelling aan lood aan te tonen wordt in de regel de loodconcentratie in het bloed bepaald. Tabel 4 geeft aan welke verdeling van de PbB-concentratie binnen een bepaalde populatie aanvaardbaar is. Vanwege de relatief korte halfwaardetijd van lood in het bloed geeft de PbB-concentratie geen goed beeld van de loodopname die langer geleden heeft plaatsgevonden.²⁶ ZPP- en FEP-concentraties zijn indicatoren voor een langduriger blootstelling aan lood en voor de individuele gevoeligheid voor lood.

Indien men na het opheffen van de expositie aan lood een indruk wil krijgen van de hoeveelheid lood in het lichaam kan een Ca-edetinezuur-mobilisatietest worden gedaan.^{10 11 14} Bij deze test wordt na intraveneuze toediening van Ca-edetinezuur de hoeveelheid lood in de urine gemeten. Ca-edetinezuur is een chelator en vormt met lood een wateroplosbaar complex dat in de urine wordt uitgescheiden. Belangrijk is dat deze test niet moet worden toegepast wanneer de PbB-concentratie hoger is dan 700 µg/l, symptomen van loodintoxicatie aanwezig zijn of sprake is van een slechte nierfunctie.¹⁰ In theorie kan ook een plaatselijk depot van lood, zoals bij het achterblijven van loodhagel in weefsels, een contra-indicatie zijn voor deze test. Het is bij deze contra-indicaties namelijk mogelijk dat door Ca-edetinezuur meer lood wordt gemobiliseerd uit botweefsel of depot dan wordt uitgescheiden (redistributie), waardoor symptomen van acute vergiftiging kunnen optreden. Aangezien men in de praktijk kan uitkomen met de bepaling van de PbB-concentratie in combinatie met ZPP- of FEP-concentraties, wordt deze Ca-edetinezuur-mobilisatietest nauwelijks meer toegepast.

Röntgenonderzoek kan zinvol zijn na recente ingestie van lood waarbij de buikoverzichtopname de aanwezigheid van lood in het maag-darmkanaal kan aantonen. Na langdurige blootstelling kunnen op een röntgenfoto van de knie of pols zogenaamde loodlijntjes te zien zijn. Deze loodlijntjes bevinden zich aan de metafysaire kant van lange beenderen en worden veroorzaakt door een verstoring van botarchitectuur en een toegenomen minerale depositie.²⁶

Naast diagnostiek die gericht is op het aantonen van lood in het lichaam is hematologisch, neurologisch en nierfunctieonderzoek zinvol.

THERAPIE

De primaire maatregel bij een mogelijke vergiftiging door lood is het opheffen van de expositie. Voor de arbeidssituatie zijn in het Loodbesluit drie actieniveaus vastgesteld, zowel met betrekking tot lood in de werkomgeving als met betrekking tot lood in het bloed. Bij overschrijding van deze niveaus dienen maatregelen in werking te treden die gericht zijn op het verlagen van de blootstelling aan lood. Voor de bijzonderheden hierover

wordt verwezen naar het Loodbesluit van de Arbeidsinspectie.³

Wanneer kort geleden lood is ingenomen, kan men de patiënt laten braken of maagspoelen. NaSO₄ of MgSO₄ wordt toegediend om laxatie te bewerkstelligen en om lood te binden aan sulfaat, waardoor het vrijwel onoplosbare loodsulfaat ontstaat.² Chelatietherapie moet worden overwogen wanneer ernstige symptomen aanwezig zijn en de PbB-concentratie hoog is.¹¹ Chelatoren zijn organische verbindingen die met metalen stabiele wateroplosbare complexen kunnen vormen. De complexen, ook wel chelaten genoemd, worden vervolgens via de urine uitgescheiden.¹⁸ In een enkel geval kan het vóórkomen dat een volwassene een hoge PbB-concentratie heeft zonder evidente klinische symptomen. Bij deze patiënten hoeft chelatietherapie niet te worden toegepast; wel dient de blootstelling te worden opgeheven en moeten zij zorgvuldig worden gevolgd.²⁷ De chelator natriumcalciumedetaat is een calciumchelaat van natriumedetaat. De affiniteit van natriumcalciumedetaat voor lood is groter dan voor calcium, zodat lood calcium verdringt en het loodchelaat via de urine het lichaam kan verlaten.¹⁸ Natriumcalciumedetaat (toediening i.m. of i.v.) kan in combinatie met de chelator dimercaprol (i.m.) worden gegeven. Dimercaprol vormt met lood een stabiel metaalcomplex dat snel in de urine wordt uitgescheiden.^{2 10 28} Bij loodencefalopathie is het van belang dat met dimercaprol wordt gestart omdat met toediening van alleen natriumcalciumedetaat de PbB-concentratie kan stijgen en daarmee de symptomen kunnen verergeren.² Wanneer een grote hoeveelheid lood in het lichaam aanwezig is, kan na het stoppen van de chelatietherapie de PbB-concentratie weer stijgen tot de waarde die vóór de behandeling werd gevonden. Herhaling van de chelatietherapie is dan nodig.^{11 27} Penicillamine kan ook als chelator dienen en vormt een stabiel oplosbaar metaalcomplex met lood. Het effect ervan is vaak minder dan van de andere chelatoren, maar het voordeel is dat het oraal kan worden gegeven.^{10 28} Niet geregistreerd in Nederland, maar mogelijk in de toekomst toepasbaar als chelator bij loodintoxicatie zijn de orale, wateroplosbare dimercaprolanalogen.^{4 10}

Bij chelatietherapie zal men altijd alert moeten zijn op het ontstaan van deficiënties van andere, wel noodzakelijke metalen. Om dit te voorkomen worden zogenaamde staakdagen ingelast. Gedurende deze dagen kunnen de eventuele tekorten worden aangevuld via de voeding.¹⁸

CONCLUSIE

Loodvergiftiging is een ziektebeeld dat nog regelmatig vóórkomt. Daar uit recent onderzoek is gebleken dat ook lage PbB-concentraties effecten kunnen hebben op neuropsychologische functies van vooral kinderen is het belangrijk alert te zijn op expositie aan lood. Een veilige grenswaarde voor de individuele PbB-concentratie is niet aan te geven. Als richtlijn kan men tabel 3 en 4 aanhouden. Herkenning van blootstelling aan lood dient in een vroeg stadium plaats te vinden, voordat zich tekenen van loodvergiftiging voordoen. Het voorkómen van verdere expositie is vervolgens van groot belang.

LITERATUUR

- ¹ Nriagu JO. Occupational exposure to lead in ancient times. *Sci Total Environ* 1983; 31: 105-16.
- ² Nortier JWR, Sangster B, Kesteren RG van. Acute lead poisoning with hemolysis and liver toxicity after ingestion of red lead. *Vet Hum Toxicol* 1980; 22: 145-8.
- ³ Werken met lood; het loodbesluit. Voorburg: Directoraat-Generaal van de Arbeid van het Ministerie van Sociale Zaken en Werkgelegenheid, 1988; P-170-1.
- ⁴ Cullen MR, Robins JM, Eskenazi B. Adult inorganic lead intoxication: presentation of 31 new cases and a review of recent advances in the literature. *Medicine (Baltimore)* 1983; 62: 221-47.
- ⁵ Graziano JH, Blum C. Lead exposure from lead crystal. *Lancet* 1991; 337: 141-2.
- ⁶ Winship KA. Toxicity of lead: a review. *Adverse Drug React Acute Poisoning Rev* 1989; 8: 117-52.
- ⁷ Pagliuca A, Mufti GJ. Lead poisoning: an age old problem. *Br Med J* 1990; 300: 830.
- ⁸ Rabinowitz MB, Wetherill GW, Kopple JD. Kinetic analysis of lead metabolism in healthy humans. *J Clin Invest* 1976; 58: 260-70.
- ⁹ Zielhuis RL, Wibowo AAE. De gezondheidkundige betekenis van het loodgehalte in het bloed. *Ned Tijdschr Geneesk* 1978; 122: 793-8.
- ¹⁰ Ellenhorn MJ, Barceloux DG. Medical toxicology. Diagnosis and treatment of human poisoning. New York: Elsevier, 1988: 1032, 1036.
- ¹¹ Pagliuca A, Mufti GJ, Baldwin D, Lestas AN, Wallis RM, Bellingham AJ. Lead poisoning: clinical, biochemical and haematological aspects of a recent outbreak. *J Clin Pathol* 1990; 43: 277-81.
- ¹² Landrigan PJ. Toxicity of lead at low dose (editorial). *Br J Ind Med* 1989; 46: 593-6.
- ¹³ Ehle AL, McKee DC. Neuropsychological effect of lead in occupationally exposed workers: a critical review. *Crit Rev Toxicol* 1990; 20: 237-55.
- ¹⁴ Bernard BP, Becker CE. Environmental lead exposure and the kidney. *Clin Toxicol* 1988; 26: 1-34.
- ¹⁵ Campbell BC, Moore MR, Goldberg A, Hernandez LA, Carson Dick W. Subclinical lead exposure: a possible cause of gout. *Br Med J* 1978; ii: 1403.
- ¹⁶ Kort WLAM de, Verschoor MA, Wibowo AAE, Hemmen JJ van. Occupational exposure to lead and blood pressure: a study in 105 workers. *Am J Ind Med* 1987; 11: 145-56.
- ¹⁷ Lippmann M. Lead and human health: background and recent findings. *Environ Res* 1990; 51: 1-24.
- ¹⁸ Sangster B. Klinische toxicologie. Wageningen: Pudoc, 1987.
- ¹⁹ Commissie van de Europese Gemeenschappen (EG). Richtlijn 77/312/EEG van de Raad van 29 maart 1977 betreffende het biologisch toezicht op de bevolking in verband met het gevaar van lood. Voortgangsrapport over de uitvoering van de richtlijn. Com (81) 88 def. Brussel: EG, 1981.
- ²⁰ Noij D, Brunekreef B, Biersteker K, Boleij J. Bloedloodwaardes van 4-6-jarige Nederlandse kinderen in 1981. *T Soc Gezondheidsz* 1984; 62: 16-20.
- ²¹ Zielhuis RL. Biological quality guide for inorganic lead. *Int Arch Arbeitsmed* 1974; 32: 103-27.
- ²² Savelkoul TJF, Groot G de, Sangster B. Blood lead concentrations in children between 3 and 12 years of age in a lead polluted area in the Netherlands. *Vet Hum Toxicol* 1987; 29 (Suppl 2): 13-5.
- ²³ Jans HWA, Meulenbelt J, Groot G de, Savelkoul TJF. Onderzoek naar de loodconcentratie in bloed bij kinderen van 3 tot en met 13 jaar, wonend in een met lood verontreinigd gebied te Borssele, uitgevoerd op 26 april 1989. Rapport nr 348201007. Bilthoven: Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieuhygiëne, 1989.
- ²⁴ Needleman HL, Gatsonis CA. Low-level lead exposure and the IQ of children. *JAMA* 1990; 263: 673-8.
- ²⁵ Winneke G, Brockhaus A, Ewers U, Krämer U, Neuf M. Results from the European multicenter study on lead neurotoxicity in children: implications for risk assessment. *Neurotoxicol Teratol* 1990; 12: 553-9.
- ²⁶ Ibels LS, Pollock CA. Lead intoxication. *Med Toxicol* 1986; 1: 387-410.
- ²⁷ Rempel D. The lead-exposed worker. *JAMA* 1989; 262: 532-4.
- ²⁸ Koninklijke Nederlandse Maatschappij ter bevordering der Pharmacie (KNMP). Informatorium Medicamentorum. Deel II. 's-Gravenhage: KNMP, 1991: 196-9.

Aanvaard op 3 februari 1992

Blaascarcinoom

A.A.B. LYCKLAMA à NIJEHOLT

Dit caput selectum is gewijd aan blaascarcinoom. Naast een aantal langer bekende aspecten wordt vooral een aantal nieuwe aspecten belicht, zoals de intravesiculaire chemo- en immunotherapie en de parenterale chemotherapie.

Blaascarcinoom wordt vooral gezien boven de leeftijd van 50 jaar. De verhouding tussen de aantallen mannen en vrouwen onder de patiënten is 4:1. In Nederland overlijden per jaar circa 1000 mensen aan deze ziekte. Bij de man staat deze vorm van kanker zowel qua incidentie als qua mortaliteit op de 5e plaats (na long-, maag-, prostaat- en colonkanker).¹

Roken is de belangrijkste risicofactor: bij rokers is de kans op het krijgen van deze ziekte circa 3 maal zo groot als bij niet-rokers. Wellicht kan 50% van de gevallen van blaascarcinoom worden toegeschreven aan roken. In

vergelijking hiermee is de carcinogene bijdrage van blootstelling aan bepaalde stoffen (zoals aromatische aminen, bijvoorbeeld in de kleurstof- en rubberindustrie) en van fenacetinemisbruik ondergeschikt, maar zeker niet verwaarloosbaar.²

KLACHTEN EN DIAGNOSTIEK

Het belangrijkste symptoom bij blaaskanker is hematurie. Argwaan is vooral op zijn plaats als sprake is van een totale macroscopische hematurie, zonder flanksymptomen. De mictie kan bij blaascarcinoom totaal ongestoord zijn. Wel kan carcinoma in situ gepaard gaan met klachten van toegenomen mictiefrequentie en met retro-pubische pijn; dit duidt op een slechtere prognose.

Bij invasief blaascarcinoom kan doorgroei leiden tot lokale pijn of obstructie van de hogere urinewegen. Dit laatste kan resulteren in pijn in de zij, uremie of sepsisverschijnselen. Hematurie rechtvaardigt een verwijzing naar de specialist (uroloog), ook al gebruikt een patiënt oraal anticoagulantia; het is geen uitzondering dat hematurie bij deze patiënten een, wellicht vroeg, symptoom is van

Academisch Ziekenhuis, afd. Urologie, Postbus 9600, 2300 RC Leiden.

Dr. A.A.B. Lycklama à Nijeholt, uroloog.