Silicablootstelling en Longkanker Nederland

De NederLandse Cohort Studie

TNO | Kennis voor zaken

Achtergrond

- Incidentie kanker totaal: 34.000 per jaar (mannen)
- Schatting voor NL (FNV-rapport): werkgerelateerde kanker mortaliteit totaal 1700- 3000 per jaar
- Longkanker bij mannen: 7000 per jaar, vrijwel altijd fataal
- Roken in 85-90% gevallen de oorzaak longkanker
- Beroepsmatige blootstelling andere belangrijke oorzaak
- Diagnose longkanker: meestal > 65 jaar

Eerder onderzoek Nederland: Longkanker in (26) sectoren- ≥ 15 jaar in sector

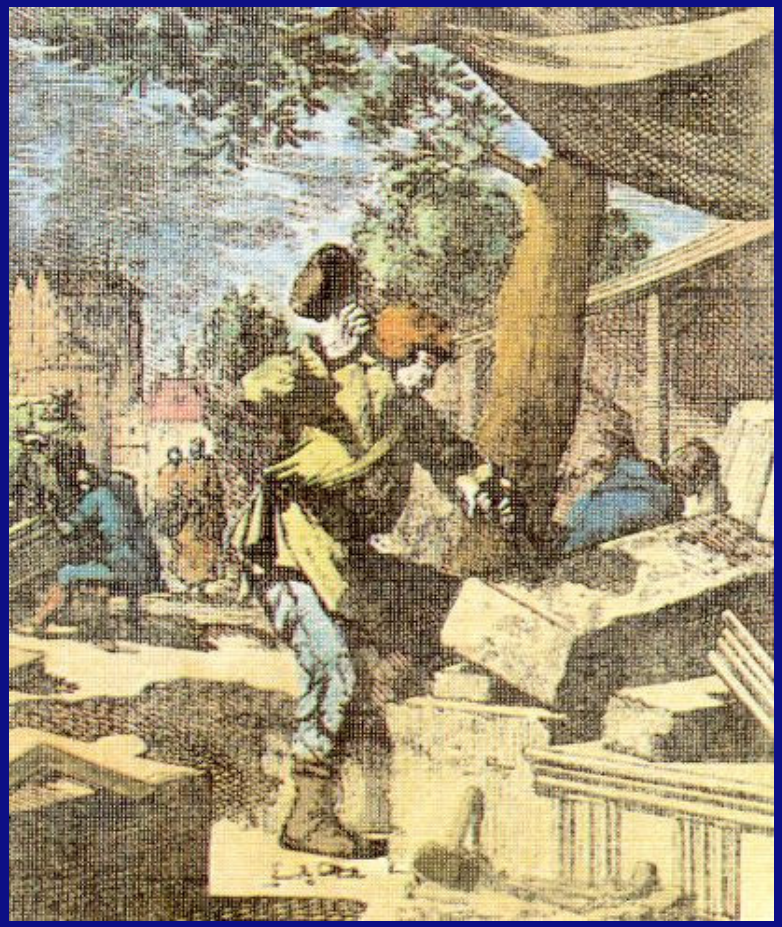
Industrie/sector	Rate Ratio*	95% bthi
Bouwmaterialen, glas	2.0	0.8-5.2
Mijnen en offshore	1.8	0.9-3.8
Bouwnijverheid	1.6	1.2-2.2

* Gecorrigeerd voor leeftijd + LK familie + rookgewoonten + alcohol + fruit/groente

Rol van silica?

Silica

- Onderscheid kristallijn, amorf
- CAREX schatting: 170.000 mensen blootgesteld in Nederland
- Geclassificeerd als carcinogeen voor mensen (IARC klasse 1)
- Maar:….
  - Verschillen in schattingen tussen studies
  - Zwak carcinogeen: RRs < 2 in groep hoog blootgestelden
- Nederland: per 1-1-07 wettelijke grenswaarde 0,075 mg/m^3 voor 3 vormen kristallijn silica; bouwnijverheid 0,15 mg/m^3
- SCOEL van de Europese Commissie: advies 0,05 mg/m^3



Wat maakt onderzoek naar oorzaken lastig?

- Lange tijd tussen ‘blootstelling’ en diagnose
- Variatie in blootstelling: beroepsmatige en andere blootstelling (roken); manieren om dit nauwkeurig vast te stellen
- Metingen niet specifiek aan silica
- Genetische verschillen
- Onbegrepen en/of niet te corrigeren confounding

Typen onderzoek

- Industriële cohorten
- Algemene populatie
  - Case-control
  - Prospectief cohort onderzoek

NLCS- NederLandse Cohort Studie

- Start in 1986
- 60.000 mannen (+ 60.000 vrouwen)
- Informatie over o.a. dieet, leefstijl (o.a. roken), beroepsgeschiedenis
- Case-cohort design
- Kankergevallen: via kankerregistratie
- Subcohort: 2-jaarlijkse update
- Follow-up: 11.3 jaar
- N=1920 longkankergevallen (2250 subcohort)

NLCS: Beroepsgeschiedenis

- Informatie over:
  - Beroep
  - Werkgever
  - Wat geproduceerd
  - Periode en duur werkzaamheden

- Geen informatie over:
  - Taken
  - Blootstelling

Job Exposure Matrix

- Zelf construeren
- Externe JEM: FINJEM
  Finse Job Exposure Matrix
- Gebaseerd op blootstellingsgegevens en expert judgement
- Informatie over blootstelling in verschillende perioden
- Kans op blootstelling (probability) en niveau van blootstelling in beroepsgroep
- 27 (van de 310) beroepsgroepen met kwartsblootstelling

Voorbeeldinformatie FINJEM

	1945-1959		1960-1984	
	P (%)	Conc (mg/m³)	P (%)	Conc (mg/m³)
Glass moulders	80	0,6	80	0,44
Miners	100	0,2	100	0,12
Bricklayers, plasterers and tile setters	100	0,12	100	0,12
Construction carpenters	76	0,02	76	0,02
Metal smelters	100	0,2	100	0,14
Machine and engine mechanics	19	0,05	17	0,03

Analyses

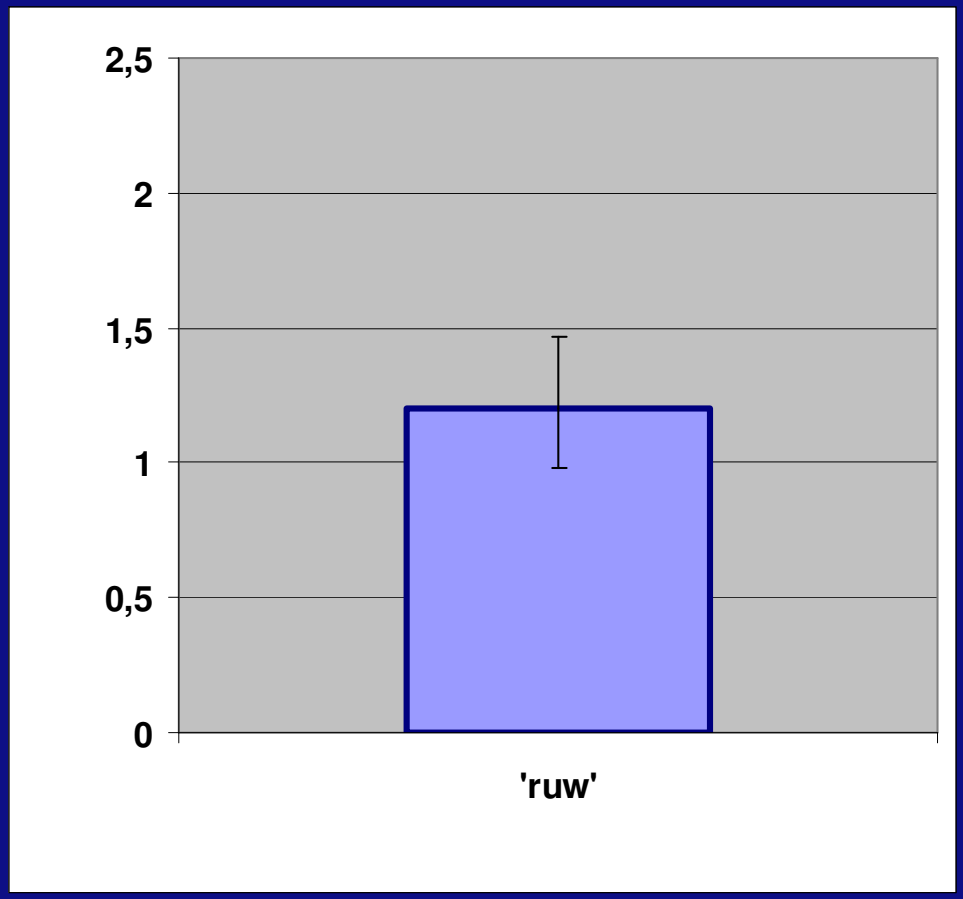
- Cox Proportional hazards
- Correctie voor verschillende sets confounders

- Optie 1: Ongeacht kans op blootstelling in beroep iedereen als blootgesteld beschouwen
  - Voordeel: grote groepen
  - Nadeel: grote kans op misclassificatie

- Optie 2: Alleen blootstelling in beroepsgroepen met P > 90% meenemen; mensen in beroepen met P < 90% niet meenemen

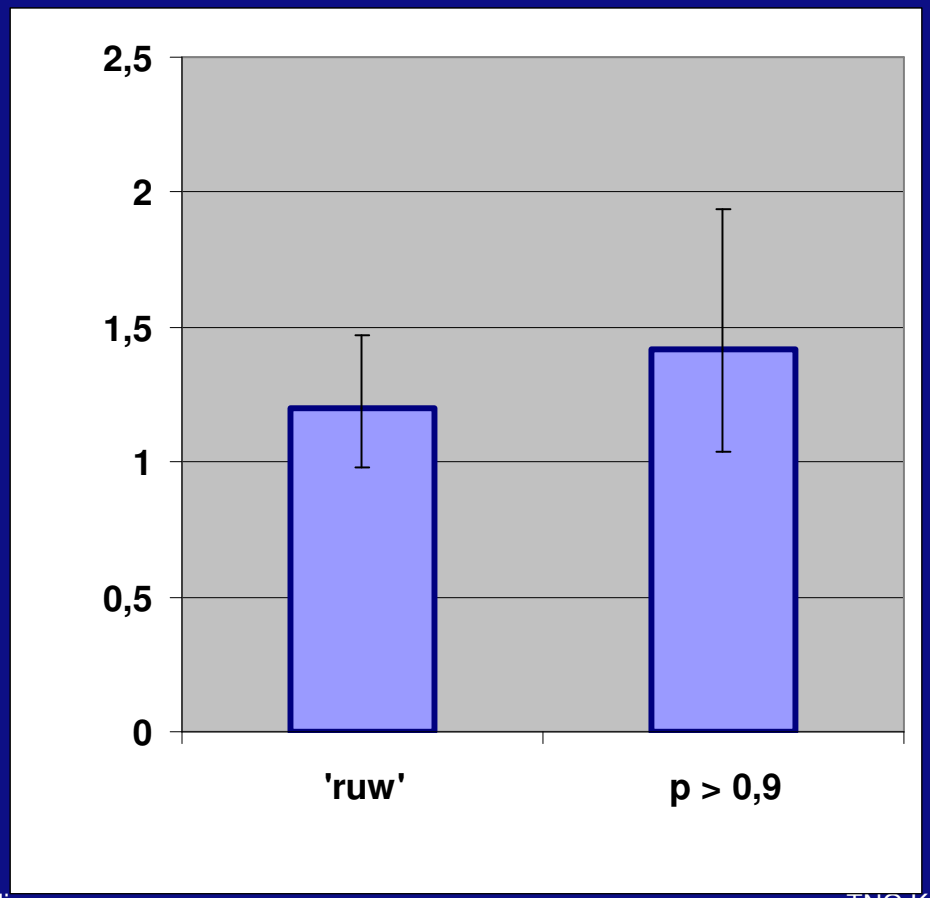
Resultaten – ooit vs nooit blootgesteld

1: alle deelnemers, beperkte correctie (leeftijd en LK in familie)



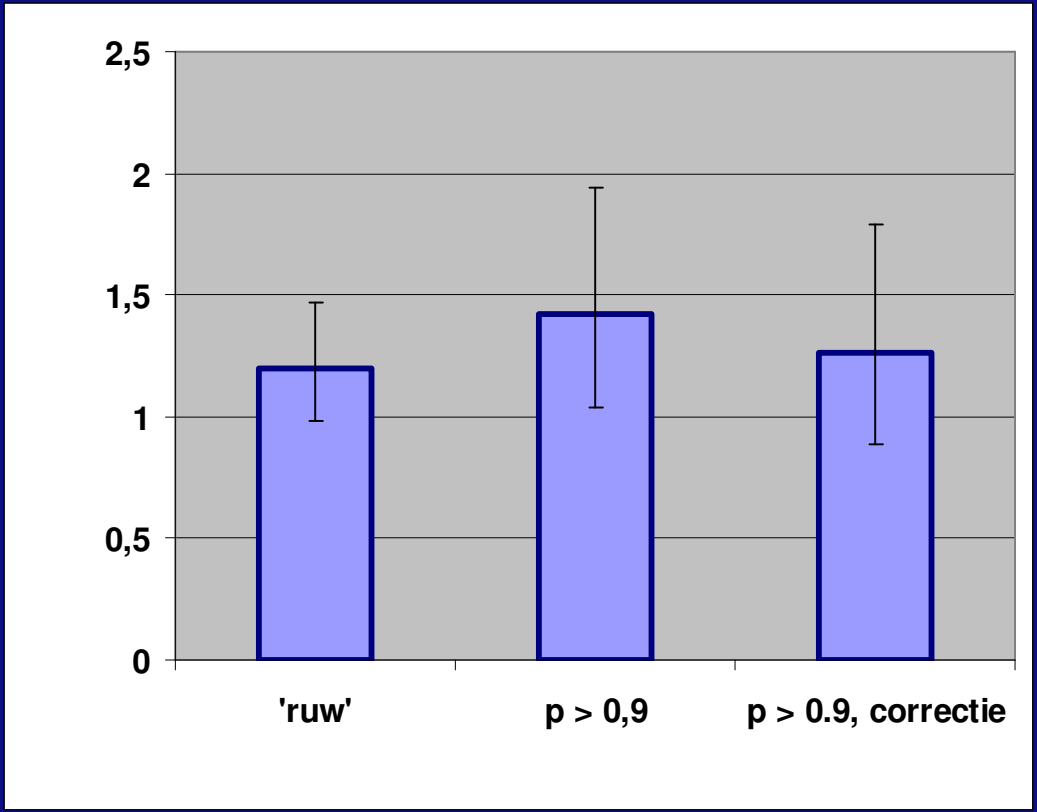
Resultaten – ooit vs nooit blootgesteld

2: groep blootgestelden beperkt tot p > 0,9, beperkte correctie (leeftijd en LK in familie)



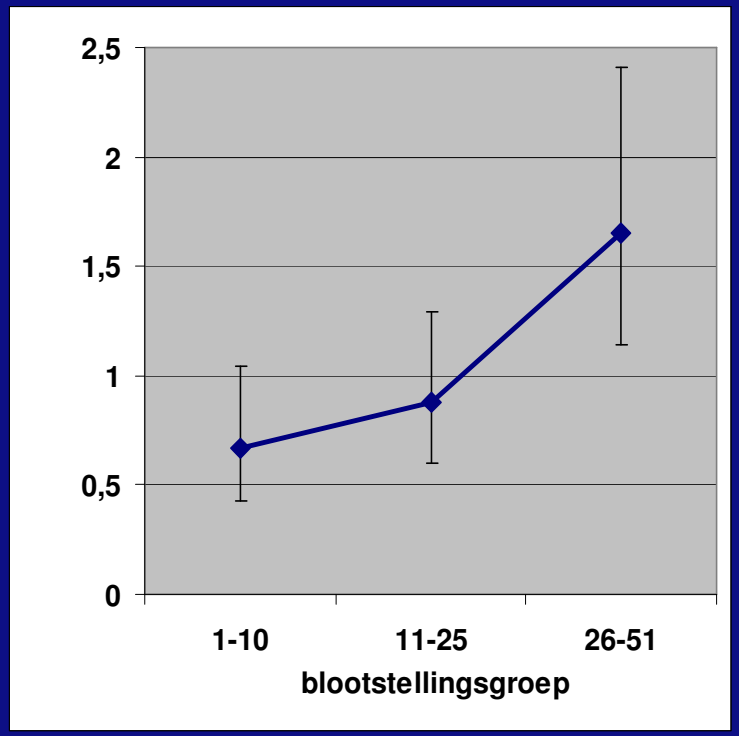
Resultaten – ooit vs nooit blootgesteld

3: p > 0,9, + correctie voor roken, groente/fruit, alcohol

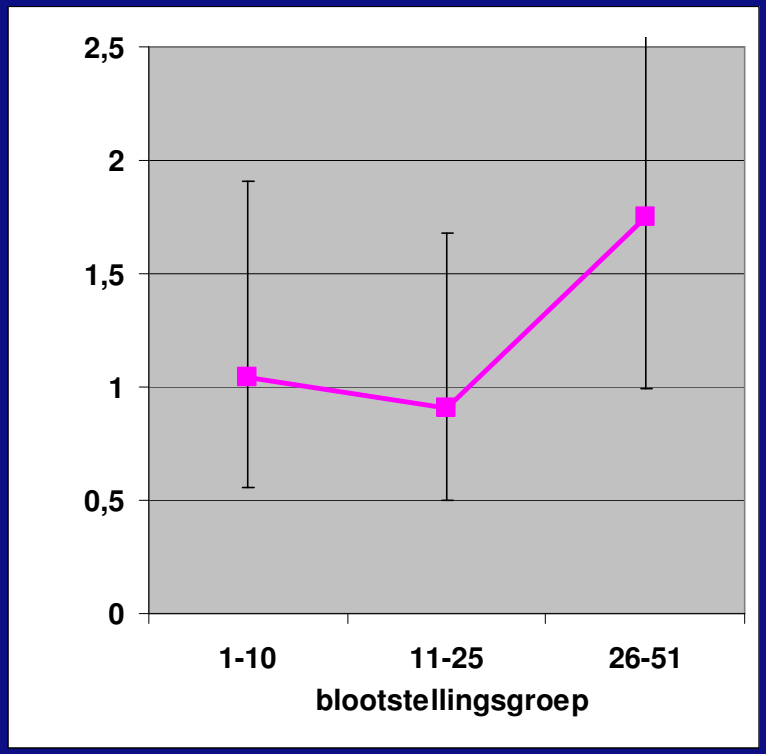


Resultaten- duur blootstelling

- Alle
- RR continu per 10 jaar: 1,10 (1,0-1,2)

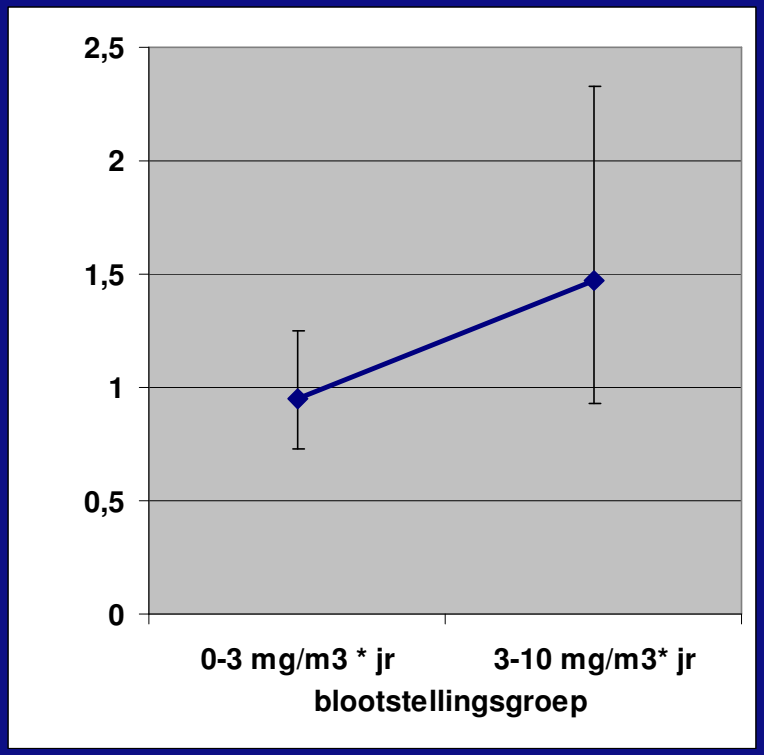


- P > 0.9
- RR continu per 10 jaar: 1,12 (1,0-1,3)

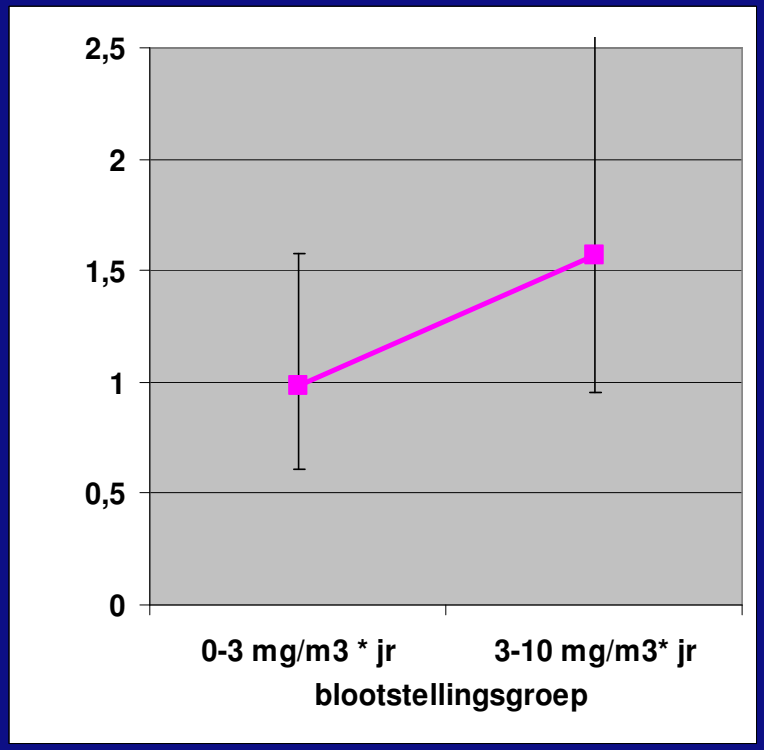


Resultaten- cumulatieve blootstelling

- Alle
- RR continu per 1 mg/m^3*jr: 1,04 (1,0-1,1)



- P > 0.9
- RR continu per 1 mg/m^3*jr: 1,09 (1,0-1,2)



Hoge blootstelling meestal < 5 mg/m^3*jr

Vergelijking andere studies

- Steenland (2001)

  Gepoolde analyse van 10 studies, verschillende blootstellingsniveaus, veel mijnwerkers

  mortaliteit

  ‘drempelwaarde’ 9 mg/m3 * yr

  RRs <= 1.7

- Pukkala (2005)

  Fins cohort; FINJEM
  Ca. 3000 cases

  incidentie

  ‘drempelwaarde’ 10 mg/m3 * yr

  RRs afh van model 1-1.7

Kanttekeningen

- Meeste verbanden niet statistisch significant
- Vergelijkbaarheid blootstellingsniveaus FINJEM en Nederland
  - Full shift exposure 0.13 mg/m3 (Tjoe Nij, 2003)
  - Taakmetingen 0.5 (Lumens, 2001)
  - FINJEM: 0,12 voor metselaars e.d., 0,10 voor verschillende andere functies in bouw
  - Voor andere beroepsgroepen te weinig vergelijkingsmateriaal

Afsluitend

- Consistent verband tussen blootstelling aan silica en longkanker
- Meestal stijgende trend in risico bij hogere blootstellingscategorie
- Duur en cumulatieve blootstelling sterkste associaties
- RRs in andere studies niet hoger, echter:
  hoog blootgestelden in NLCS populatie minder vaak hoog (cumulatief) blootgesteld
- Verhoogd risico lijkt aanwezig bij cumulatieve blootstelling van 3 mg/m^3 * jaar of minder (=40 jaar blootstelling aan wettelijke grenswaarde van 0,075 mg/m^3)
- Subcie MAC-waarden (2006): ontwikkelde prototypen en werkwijzen ter verlaging van de blootstelling in de bouw snel implementeren

Met dank aan:

- Ministerie SZW – financier
- Elleny Balder, Linda van den Bosch, Svenneke van den Heuvel, Piet van den Brandt, Sandra Bausch-Goldbohm
- Kankercentra & PALGA
- Deelnemers onderzoek