

Cancer risk among asphalt workers with exposure to bitumen fumes

- An international retrospective cohort study -

Mariëtte Hooiveld¹

Samenvatting proefschrift

Promotiedatum: 14 januari 2004

Promotieinstituut: Universiteit Utrecht

Bitumen wordt sinds tientallen jaren verdacht van kankerverwekkende eigenschappen. Resultaten van dierexperimenteel en epidemiologisch onderzoek hebben hiertoe aanwijzingen gegeven. Bitumen wordt op grote schaal gebruikt als het bindmiddel in asfalt mengsels in de wegenbouw, maar ook bij dakdekken en waterdichtmaken. In eerder uitgevoerd epidemiologisch onderzoek bij werknemers met potentiële blootstelling aan bitumen konden de gevonden nadelige gezondheidseffecten echter niet specifiek toegeschreven worden aan bitumen en ook niet worden onderscheiden van gelijktijdige blootstelling aan koolteer (een bewezen kankerverwekkende stof).

Het internationaal kankeronderzoekscentrum (IARC) heeft daarom een historisch cohort onderzoek opgezet naar de risico's op het krijgen van kanker bij asfaltwerkers na blootstelling aan bitumen dampen. Het onderzoek werd uitgevoerd in zeven Europese landen (Denemarken, Finland, Noorwegen, Zweden, Duitsland, Frankrijk en Nederland) en Israël. De onderzoekspopulatie bestond uit 29.820 mannelijke werknemers met blootstelling aan bitumen in asfalt wegenbouw, asfalt productie en dakdekken, hierna genoemd 'asfaltwerkers'. Daarbij waren er 32.245 werknemers uit de grond- en utiliteitsbouw, die niet waren blootgesteld aan bitumen, en 17.757 werknemers van overige afdelingen.

De gegevens voor het Nederlandse deel van het onderzoek werden verzameld bij zes wegenbouw of asfalt producerende bedrijven en had betrekking op 3.707 werknemers die tenminste een seizoen in dienst waren geweest tussen 1927 en 1999.

De belangrijkste doelstelling van het onderzoek was vast te stellen of er een relatie was tussen een verhoogd risico op kanker, met name longkanker, en blootstelling aan bitumen. Daarbij werd ook gekeken naar de blootstelling aan koolteer, polycyclische aromatische koolwaterstoffen, organische gasen, kwarts stof, diesel uitlaatgassen en asbest. Voor het karakteriseren van de blootstellingen werd de Road Construction Workers Exposure Matrix (ROCEM) ontwikkeld, die was gebaseerd op beschikbare arbeidshygiënische meetgegevens en bedrijfsspecifieke vragenlijst informatie over toegepaste technieken en gebruikte materialen. Deze blootstellingsmatrix was specifiek voor tijdsperiode, bedrijf en functiegroep.

Om de waargenomen sterfte in de onderzochte populatie te vergelijken met die van de algemene bevolking, werden gestandaardiseerde sterftecijfers (SMR) met 95% betrouwbaarheidsintervallen (BI) berekend. Met behulp van Poisson regressie werd de sterfte van asfaltwerkers vergeleken met die van de grond- en utiliteitsbouwers.

In hoofdstuk 2 werden de resultaten van het internationale onderzoek gepresenteerd. De analyses op basis van de beroepen liet zien dat de sterfte aan alle oorzaken lager was dan verwacht in het gehele cohort (SMR 0,92; 95% BI 0,90–0,94) en in elke groep van werknemers. De SMR voor longkanker was hoger voor asfaltwerkers (1,17; 95% BI 1,04–1,30) dan voor grond- en utiliteitsbouwers (SMR 1,01; 95% BI 0,89–1,15). Dit kon voor een deel verklaard worden door verschillen tussen de landen. In de interne vergelijking was het relatief risico (RR) voor longkanker sterfte voor asfaltwerkers 1,09 (95% BI 0,89–1,34) ten opzichte van grond- en utiliteitsbouwers, na correctie voor leeftijd, kalender periode, land en totale duur van het dienstverband.

De resultaten van het Nederlandse onderzoek waren in over-

¹ Institute for Risk Assessment Sciences (IRAS), Universiteit Utrecht. Heeft u vragen of wilt u een exemplaar van dit proefschrift, dan kunt u contact opnemen via telefoonnummer 024 – 3610359 of via e-mail m.hooiveld@epib.umcn.nl.

eenstemming met de resultaten van het internationale onderzoek (hoofdstuk 3 en appendix). Zowel asfaltwerkers, als grond- en utiliteitsbouwers, als een groep van niet nader gespecificeerde werknemers hadden niet-statistisch significant hogere risico's voor longkanker vergeleken met de algemene bevolking. Interne vergelijking van asfaltwerkers ten opzichte van grond- en utiliteitsbouwers liet een niet-statistisch significant verhoogd risico op longkanker zien.

Concluderend hadden Europese werknemers in asfalteren, asfalt productie en andere functies met blootstelling aan bitumen dampen een mogelijk klein verhoogd risico op longkanker vergeleken met grond- en utiliteitsbouwers. Daarbij moet in acht genomen worden dat de blootstellingskarakterisering beperkt was en dat verstoring door blootstelling aan andere kankerverwekkende stoffen in andere functies, roken en andere levensstijlfactoren niet kon worden uitgesloten.

In hoofdstuk 2.2 werden de resultaten op basis van de blootstellingsschattingen aan bitumen dampen en andere stoffen in het internationale onderzoek gepresenteerd. De SMR voor longkanker voor werknemers met blootstelling aan bitumen dampen (1,08; 95% BI 0,99–1,18) was te vergelijken met die van niet blootgestelde werknemers (SMR 1,05; 95% BI 0,92–1,19). In een subcohort van bitumenblootgestelde werknemers zonder blootstelling aan koolteer was de SMR voor longkanker 1,23 (95% BI 1,02–1,48). De analyses gebaseerd op de semi-kwantitatieve blootstellingsschattingen in het gehele cohort gaven geen indicaties voor een verhoogd risico op longkanker na bitumen blootstelling. Daarentegen werd er in een analyse die beperkt werd tot asfaltwegwerkers (waarvoor kwantitatieve blootstellingsschattingen voor bitumen dampen gemaakt konden worden) wel een blootstelling-effect relatie vermoed voor het gemiddelde blootstellingsniveau, rekening houden met een latentietijd van 15 jaar. Na correctie voor blootstelling aan koolteer werd deze relatie slechts in geringe mate afgezwakt.

De resultaten van het Nederlandse cohort lieten een positieve relatie zien van gemiddelde semi-kwantitatieve blootstelling aan bitumen dampen met longkanker, maar niet voor cumulatieve blootstelling (hoofdstuk 3). Analyses met kwantitatieve blootstellings-schattingen waren niet zinvol door de te kleine aantallen werknemers die alleen maar als asfalteerder gewerkt hadden. Uit de resultaten van de analyses met blootstelling aan bitumen dampen kon niet geconcludeerd worden of er al dan niet sprake was van een oorzakelijk verband tussen bitumen blootstelling en het risico op longkanker.

Om het mogelijk versturende effect van roken nader te onderzoeken, is er in hoofdstuk 3 een methode van indirecte correctie toegepast. Hierbij werd gebruik gemaakt van gegevens over rookgewoonten die bekend waren voor een deel van de onderzoekspopulatie van het Nederlandse cohort. Deze informatie was verkregen uit vragenlijsten die waren ingevuld door de werknemers tijdens een periodiek arbeids-geneeskundig onderzoek door een Arbo-dienst in het verleden. De resultaten lieten zien dat rookgewoonten verschilden

tussen de functiegroepen en dat er een positieve relatie was tussen semi-kwantitatieve blootstelling aan bitumen dampen en roken. De interne vergelijking ten opzichte van niet blootgestelde werknemers had een positieve relatie laten zien tussen semi-kwantitatieve blootstelling aan bitumen dampen en het risico op longkanker. Na correctie voor verschillen in rookgewoonten werden de relatieve risico's lager, maar de positieve relatie bleef (hoewel niet meer statistisch significant). De conclusie was dat roken de relatie tussen bitumen blootstelling en longkanker sterfte zou kunnen verstoren, maar dat het de gevonden resultaten niet geheel kan verklaren.

In hoofdstuk 4 werd een meer verfijnde analyse beschreven van de blootstelling-effect relatie tussen semi-kwantitatieve cumulatieve blootstelling aan bitumen dampen en longkanker sterfte binnen het Nederlandse cohort. Hiervoor werd de blootstelling als continue dan wel als categoriale variabele meegenomen in Poisson regressie-modellen en niet-parametrische 'cubic spline' modellen. De resultaten lieten een log-lineaire relatie zien tussen semi-kwantitatieve cumulatieve blootstelling aan bitumen dampen en de longkanker sterfte (15-jaar latentietijd, $\beta = 0,016$; 95% BI 0,003–0,029). Deze resultaten gaven aanvullend en sterker bewijs voor een positieve relatie, die in de klassieke categoriale analyses niet duidelijk te zien was door de brede blootstellingcategorien.

Hoofdstuk 5 beschrijft de combinatie van de blootstellingskarakterisering met de blootstelling-effect relatie voor een kwantitatieve risicoschatting voor longkanker binnen het Nederlandse cohort. Blootstelling-effect relaties voor semi-kwantitatieve cumulatieve blootstellingsmaten voor bitumen dampen werden geschat met behulp van Poisson regressie, in een log-lineair model en in een lineair model zonder intercept. Het 'excess lifetime risk' op 75-jarige leeftijd werd berekend met behulp van een levenstafel. De beroepsmatige cumulatieve blootstelling aan bitumen dampen gedurende 40 jaar (arbeidsleven) werd berekend onder verschillende scenario's, die representatief waren voor de blootstelling in het verleden en de verwachte blootstelling in de toekomst. Voor werknemers met in het verleden opgedane blootstelling varieerde het 'excess lifetime risk' voor longkanker van 7,8 tot 14,3 procent. Berekeningen voor toekomstige beroepsmatige blootstellingen resulteerden in aanzienlijk lagere 'excess lifetime risks' die varieerden van 0,6 tot 2,6 procent. De berekende 'excess lifetime risks' voor longkanker sterfte na 40 jaar beroepsmatige blootstelling aan bitumen dampen hingen sterk af van wanneer de blootstelling had plaatsgevonden en tot op zekere mate van de keuze voor het blootstelling-effect model. Ook kon een versturend effect door rookgewoonten niet worden uitgesloten. Maar toch, het 'excess lifetime risk' voor longkanker in het Nederlandse cohort van asfaltwerkers was boven de grenswaarden zoals die worden toegepast bij normstelling door de Gezondheidsraad. Huidige blootstellingsniveaus hebben dit risico aanzienlijk naar beneden gebracht, maar verdere beperking van blootstelling zou nodig kunnen zijn.

Een beperkende factor in dit onderzoek was de misclassificatie van blootstelling voor een relatief groot deel van de werknemers die geclassificeerd waren als 'niet-nader gespecificeerd werknemer'. Dit kwam omdat de informatie uit hun arbeidsverleden niet voldoende was om ze nader te classificeren.

Blootstelling aan stoffen in functies bij andere bedrijven dan die in dit onderzoek waren meegenomen (zowel binnen als buiten de asfalt industrie) en niet-arbeidsgerelateerde factoren kunnen een versturende rol gespeeld hebben. Deze zaken zullen nader onderzocht worden in een genest patiënt-controle onderzoek, dat binnen enkele jaren voltooid zal worden.