

Epidemiological cancer mortality studies in occupational health : examples, methods and risk assessment

Citation for published version (APA):

Swaen, G. M. H. (1989). *Epidemiological cancer mortality studies in occupational health : examples, methods and risk assessment*. [Doctoral Thesis, Maastricht University]. Rijksuniversiteit Limburg. <https://doi.org/10.26481/dis.19890915gs>

Document status and date:

Published: 01/01/1989

DOI:

[10.26481/dis.19890915gs](https://doi.org/10.26481/dis.19890915gs)

Document Version:

Publisher's PDF, also known as Version of record

Please check the document version of this publication:

- A submitted manuscript is the version of the article upon submission and before peer-review. There can be important differences between the submitted version and the official published version of record. People interested in the research are advised to contact the author for the final version of the publication, or visit the DOI to the publisher's website.
- The final author version and the galley proof are versions of the publication after peer review.
- The final published version features the final layout of the paper including the volume, issue and page numbers.

[Link to publication](#)

General rights

Copyright and moral rights for the publications made accessible in the public portal are retained by the authors and/or other copyright owners and it is a condition of accessing publications that users recognise and abide by the legal requirements associated with these rights.

- Users may download and print one copy of any publication from the public portal for the purpose of private study or research.
- You may not further distribute the material or use it for any profit-making activity or commercial gain
- You may freely distribute the URL identifying the publication in the public portal.

If the publication is distributed under the terms of Article 25fa of the Dutch Copyright Act, indicated by the "Taverne" license above, please follow below link for the End User Agreement:

www.umlib.nl/taverne-license

Take down policy

If you believe that this document breaches copyright please contact us at:

repository@maastrichtuniversity.nl

providing details and we will investigate your claim.

SUMMARY

Workers can be occupationally exposed to chemicals that may form a health risk. Some of these chemicals may have the potency to increase the risk of cancer in these exposed workers. Epidemiology is particularly suited to evaluate these risks. The central theme of this thesis is the identification and evaluation of those working conditions that may impose a cancer risk upon the workforce.

Since epidemiological studies in this field are scarce in The Netherlands, the first paragraph of Section I provides an impression of the feasibility of retrospective cohort studies. This paragraph is followed by the reports of several occupational cancer mortality studies carried out in The Netherlands. In the first the results are reported of a retrospective cohort study of 6,872 workers of whom 1,132 had worked on the top or at the side of coke ovens. In the exposed cohort an excess mortality from lung cancer and non-malignant respiratory diseases was observed. These findings are in agreement with the results of studies carried out in Great Britain. The high cancer risks in coke oven workers reported from the United States could not be confirmed.

In the third paragraph of Section I the results of a similar study of 4,527 coke plant by-product facility are presented. Together with the former study, they formed the "coke plant project". There appeared to be a higher mortality than expected from lung cancer among the personnel of the tar distillery than expected from lung cancer among the personnel of the tar distillery, although it did not reach statistical significance. Among the workers of the benzene plant, where regular exposure to benzene occurred, no excess leukemia mortality was observed. In the coke shipping department indications were found for increased risks for gastric cancer and non-malignant respiratory diseases.

In the last paragraph of Section I the results are reported of a case-control study to investigate the risk of gastric cancer in coal miners. For this purpose 683 male cases of gastric cancer were selected from the regional pathology departments, together with 683 age matched controls, free of that disease. From all 1,366 subjects it was determined if they had ever been employed as a coal miner in a Dutch coal mine. No indication was found for the existence of a risk of gastric cancer after prolonged exposure to coal mine dust.

Section II of the thesis is concerned with several methodological issues of retrospective cohort studies. The results of epidemiologic studies depend upon two aspects: the first being the actual existence or absence of a cancer risk; the second being the validity of the study design. Suppose an epidemiologist

investigates a truly existing risk, but by means of an invalid study design it may happen that no risk is observed. Unfortunately it is impossible to study these two aspects separately without possessing absolute knowledge about reality or without possessing a totally valid study design. None of these are available yet. Yet an alternative in the form of a survey was carried out of 179 published papers regarding occupational retrospective cohort studies. The industrial branch with relatively most negative studies was the chemical industry. Regarding the study design, most study with a positive outcome required a certain minimal exposure period for workers to be eligible, had a low percentage of lost to follow-up and had a non-exposed workforce as reference group. Furthermore relatively many studies carried out in the Scandinavian countries were positive.

A similar approach was taken to investigate the effect of study design parameters on the occurrence of the "Healthy Worker Effect" (HWE). In many retrospective cohort studies the total observed mortality is called the Healthy Worker Effect. The HWE is partly related to selection processes prior to employment. However, it is also possible that design characteristics are related to the HWE. In order to investigate this possible relationship, a survey was conducted of 270 published retrospective cohort studies. It was observed that in larger studies the HWE occurred more frequently than in smaller studies. There was no relationship with average duration of follow-up.

The eventual aim of conducting retrospective cohort studies is to obtain knowledge regarding the long health term effects of exposure to specific chemicals.

In Section III.1 the use of epidemiology in risk assessment is discussed, after which several risk assessments of environmental and occupational exposures are presented. The risk assessment of environmental exposure to vinyl chloride monomere based entirely on human data seems to yield higher exposure limits at a given risk than risk assessments based on experimental data. In the case of benzene an additional problem is encountered. There is consensus regarding the carcinogenic risk imposed by relatively high concentrations of benzene. However, this may not be so for low concentrations.

SAMENVATTING

Het kan voorkomen dat werknemers tijdens de uitoefening van hun beroep in contact komen met stoffen die op de lange termijn de gezondheid nadelig kunnen beïnvloeden. Enkele van deze stoffen bezitten de potentie om het risico van het krijgen van kanker te vergroten. De epidemiologie is bij uitstek geschikt voor het beantwoorden van deze vraag. Het centrale thema van dit proefschrift is de opsporing en evaluatie van arbeidsomstandigheden die het risico op kanker verhogen.

Aangezien in Nederland slecht incidenteel epidemiologisch onderzoek is verricht op dit gebied, is de eerste paragraaf van Deel I gewijd aan de Nederlandse situatie voor wat betreft het uitvoeren van epidemiologisch onderzoek in de arbeidssituatie. Hierop volgen de verslagen over enkele epidemiologische studies. In de eerste van deze is de sterfte onderzocht van 6.872 werknemers, waarvan er 1.132 werkzaam zijn geweest op of in de nabijheid van cokesovens. Deze werknemers bleken een verhoogd risico te hebben op sterfte tengevolge van longkanker en niet kwaadaardige aandoeningen van de luchtwegen. Deze bevindingen komen overeen met de onderzoeksresultaten uit Groot-Brittannië. De hoge sterfterisico's die onder werknemers van cokesovens in de Verenigde Staten geobserveerd zijn, zijn in Nederland niet waargenomen. In paragraaf 3 van Deel I is het verslag van een onderzoek naar een subgroep van het project, namelijk van de sterfte onder werknemers die op andere afdelingen dan de ovens van de cokesfabrieken gewerkt hebben. Hierbij was vooral de aandacht gevestigd op het personeel van de chemische sektor. In de teerdestillatie bleek sprake te zijn van een lichte verhoging van de longkankersterfte. In de benzolafdeling, waar aanzienlijke benzeenconcentraties in de lucht voorkwamen, was geen sprake van een verhoogde sterfte aan leukemie. De werknemers van de cokesverlading hebben mogelijk een verhoogde kans om aan ziekten van de luchtwegen of maagkanker te sterven. Naast dit retrospectieve kohortonderzoek wordt in Deel I verslag gedaan van een patiënt/kontrole onderzoek. De vraagstelling van het patiënt/kontrole onderzoek was of mijnwerkers van de voormalige Nederlandse steenkolenmijnen een verhoogd risico hebben gelopen op het krijgen van maagkanker als gevolg van het ingeslikte mijnstof. Van 683 mannelijke maagkankerpatiënten en een op leeftijd gematchte controlegroep is nagegaan wie er ooit als ondergronds mijnwerker werkzaam was geweest. Het onderzoek leverde geen aanwijzing op voor het bestaan van een maagkankerrisico onder mijnwerkers.

Deel II van het proefschrift betreft enkele methodologische aspecten van retrospectief kohortonderzoek. De bevindingen van epidemiologisch onderzoek hangen af

van twee aspecten. Ten eerste natuurlijk van wat er zich in de werkelijkheid afspeelt. Een tweede bepalende faktor is de methode die door de epidemioloog gevolgd wordt. Stel dat de epidemioloog een daadwerkelijk bestaand risico bestudeert, maar niet met de "korrekte" methoden, dan kan het zijn dat het risico toch niet gevonden wordt. Het is echter niet mogelijk deze twee aspecten los van elkaar te bestuderen, zonder te beschikken over het "juiste" inzicht over de werkelijkheid of over de "meest korrekte" onderzoeksmethode. Geen van beide zijn voorhanden. Om toch eventuele verbanden te bestuderen tussen de methode van onderzoek en het uiteindelijke resultaat is een survey uitgevoerd, gebaseerd op 179 gepubliceerde artikelen van retrospectieve kohortonderzoeken en hun resultaten. In de chemische industrie kwamen relatief de meeste onderzoeken voor waarin geen verhoogd kankerrisico werd aangetoond. Voor wat betreft de onderzoeksopzet bleek dat bij studies met een bepaalde minimum latentietijd, met een laag percentage lost to follow-up en met een niet-blootgestelde referentiegroep, de grootste kans hadden om een kankerrisico te rapporteren. Voorts bleken relatief veel studies uit Scandinavië positief te zijn.

Eenzelfde aanpak is gevolgd bij het bestuderen van factoren die gerelateerd zijn met het optreden van het "Healthy Worker Effect" (HWE). In veel retrospectieve kohortonderzoeken blijkt de totale sterfte lager te zijn dan de sterfte in de algemene bevolking. Dit verschijnsel noemt men het Healthy Worker Effect. Gedeeltelijk is het HWE terug te voeren op selectiemechanismen bij de sollicitatie en indiensttreding. Maar het is mogelijk dat ook de onderzoeksopzet een rol speelt bij het optreden van het HWE. Zo bleek, dat in grotere studies vaker een HWE optrad, maar dat het HWE niet samenhangt met de gemiddelde duur van de follow-up. Het uiteindelijke doel van retrospectief kohortonderzoek is het verkrijgen van inzicht omtrent de lange termijn effecten van blootstelling aan een bepaalde stof voor de mens.

Deel III beschrijft de rol van de epidemiologie in het proces van risikoschatting. De voordelen, maar ook de beperkingen van epidemiologisch onderzoek komen aan de orde, waarna in de volgende drie paragrafen enkele risikoschattingen volgen, zowel op het gebied van het milieu als de arbeidssituatie. De risikoschatting van blootstelling aan vinylchloride monomeer op basis van humane gegevens leidt tot een hogere grenswaarde bij een gegeven risico dan een schatting op basis van experimentele proefdiergegevens. Bij de risikoschatting van benzeen komt men nog een extra probleem tegen. Er bestaat namelijk geen overeenstemming over de vraag of ook lage blootstellingen aan benzeen een carcinogeen effect kunnen hebben op de mens.