

Samenvatting proefschrift

Occupational exposure to extremely low frequency magnetic fields and the risk of chronic diseases

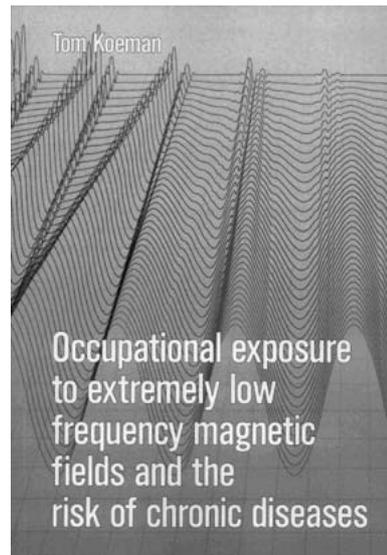
Tom Koeman¹

Samenvatting

Interesse in de gezondheidseffecten van extreem laagfrequente magnetische velden (ELF-MV) werd gewekt door onderzoek dat een verband toonde tussen een verhoging van de elektrische bedradingsconfiguraties die een hoge stroomsterkte suggereren en kinderleukemie. Deze bevindingen leidden tot onderzoeken naar andere gezondheidseindpunten in relatie tot ELF-MV blootstelling, zowel onder volwassenen als onder kinderen. Hart- en vaatziekten, borst- en hersenkanker, leukemie en neurodegeneratieve ziekten hebben hierbij de meeste aandacht gekregen. Van deze aandoeningen hebben hersenkanker, leukemie, amyotrofische laterale sclerose (ALS) en de ziekte van Alzheimer de sterkste associaties met ELF-MV blootstelling laten zien, al is het bewijs voor een verband nog steeds inconsistent. Dit komt voornamelijk door limitaties in de opzet van de studies en in de blootstellingsbepaling.

Het doel van het onderzoek beschreven in dit proefschrift is om het verband verder te onderzoeken tussen beroepsmatige blootstelling aan ELF-MV en sterfte aan hart- en vaatziekten, neurodegeneratieve aandoeningen en kanker incidentie. Ons doel is om methodologische verbeteringen aan te brengen ten opzichte van eerdere studies door deze verbanden te onderzoeken binnen de Nederlandse Cohort Studie (NLCS), een prospectief, algemeen bevolkingscohort in plaats van een patiënt-controle onderzoek, door gebruik te maken van state-of-the-art beroepsblootstelling matrices (BBM) en een volledige beroepshistorie om blootstelling vast te stellen, en door te corrigeren voor potentiële verstoringe variabelen, met name gedragsfactoren en andere beroepsblootstellingen.

De NLCS is gestart in 1986 en omvat 58.279 mannen en



Abstract

Interest in the health effects of ELF-MF started with findings of an association between an excess of electrical wiring configurations suggestive of high electrical current-flow and childhood leukaemia. This has led to the investigation of other health endpoints in relation to ELF-MF exposure among both children and adults. Cardiovascular diseases, breast and brain cancer, leukaemia, and neurodegenerative diseases have received most attention. Of these, brain cancer, leukaemia, ALS and Alzheimer's disease have shown the strongest associations with increased ELF-MF exposure, although evidence for an association is still largely inconsistent. This inconsistency is due to limitations in exposure assessment and epidemiological designs.

The aim of this thesis is to investigate the association between occupational exposure to extremely low frequency magnetic fields (ELF-MF) and cardiovascular, neurodegenerative disease mortality and cancer incidence. We aim to improve on earlier studies by

¹ Promotie instituut: Universiteit Utrecht; promotiedatum: 30 juni 2014

62.573 vrouwen met een leeftijd van 55 tot 70 jaar. De NLCS maakt gebruik van een case-cohort opzet, waarbij informatie van een subcohort van 2.411 mannen en 2.589 vrouwen wordt gebruikt om een inschatting te maken van de persoonsjaren. Beroepsgeschiedenis en informatie over potentiële verstoringen van variabelen is beschikbaar tot aan de start van de studie in 1986. Beroepsmatige blootstelling aan ELF-MV werd toegewezen op basis van een recent ontwikkelde ELF-MV BBM. Blootstelling aan elektrische schokken werd toegekend aan de hand van een voor dit doel ontwikkelde elektrische schok-BBM. Het verband tussen ELF-MV en de gezondheidseindpunten werd geschat met Cox-regressie, waarbij leeftijd als tijd-as werd gebruikt.

In hoofdstuk 2 worden de effecten bediscussieerd van het hercoderen van de beroepscode die zijn gebruikt voor het toewijzen van de beroepsblootstelling niveaus. Om beroepsblootstelling niveaus toe te wijzen aan beroepen, moeten deze beroepen eerst gecodeerd worden in standaard beroepscode. In de NLCS werden de beroepsomschrijvingen eerst gecodeerd in de beroepscode van het Nederlandse beroepscodeersysteem van het centraal bureau van de statistiek (CBS). Om de BBM te gebruiken, moesten deze CBS beroepscode worden gehercodeerd naar de Internationale Standaard beroepsclassificaties van de Internationale Labour Organisation versie 1968 (ISCO-68) en 1988 (ISCO-88). In deze studie onderzochten we of de handmatige hercodering van de beroepscode vanuit de beroepsomschrijvingen door twee beroepshygiënist tot gelijksoortige resultaten leidde wat betreft de toewijzing van blootstellingsniveaus als een automatische hercodering van de Nederlandse beroepscode naar ISCO-68 en ISCO-88 via een nieuw ontworpen crosswalk. De effecten op de toewijzing van beroepsblootstellingsniveaus van ELF-MV en andere beroepsblootstellingen zoals chroom, nikkel, silica, pesticiden en aromatische oplosmiddelen werden door ons getest. We concludeerden dat het gebruik van een crosswalk niet leidt tot een significant hoger niveau van misclassificatie voor ELF-MV en andere beroepsblootstellingen, voornamelijk wat betreft de hoger blootgestelde individuen.

In de overige hoofdstukken worden de mogelijke verbanden tussen ELF-MV en hart- en vaatziekten (hoofdstuk 3), kanker incidentie (hoofdstuk 4), ALS (hoofdstuk 5), dementie (hoofdstuk 6) en de ziekte van Parkinson (hoofdstuk 7) onderzocht. De gecombineerde resultaten van deze studies toonden geen associaties tussen beroepsmatige blootstelling aan ELF-MV en hart- en vaatziekten, borst- en hersenkanker en dementie. Positieve associaties werden gevonden voor leukemie (specifiek acute myeloïde leukemie), folliculair lymfoom, ALS en de ziekte van Parkinson. De negatieve bevindingen voor ELF-MV en cardiovasculaire aandoeningen en borstkanker waren overwegend in de lijn met het huidige epidemiologische bewijs. De literatuur voor

investigating this association within the prospective, general population Netherlands Cohort Study (NLCS) instead of in a case-control study, using state-of-the-art job-exposure matrices and a full occupational history to assess exposure, and controlling for potential confounding by behavioural and other occupational exposures.

The NLCS was started in 1986 and contains 58,279 men and 62,573 women aged 55 to 70 years. The NLCS utilises a case-cohort approach, where information of a subcohort of 2,411 men and 2,589 women is used to estimate the person-years for the entire cohort. Occupational history and information on potential confounders is available for the period up to baseline. Occupational exposure to ELF-MF was assigned to jobs on the basis of a recently developed ELF-MF job-exposure matrix (JEM). Exposure to electrical shocks was assigned on the basis of a purposely developed shock-JEM. The association between ELF-MF and health endpoints was estimated using Cox proportional hazards regression, using age as the time-axis.

Chapter 2 discusses the effects of recoding the occupational codes used to assign job-exposure levels. In order to assign occupational exposure levels to jobs, jobs first need to be coded into occupational codes. NLCS originally coded the job descriptions to job codes using a Dutch occupational coding system. In order to use the JEMs, these needed to be recoded to the International Standard Classification of Occupations 1968 (ISCO-68) and 1988 (ISCO-88). In this study we investigated whether the manual recoding of the job codes from the job descriptions by two industrial hygienists lead to similar results with regard to the exposure assignment as automatic recoding from the original Dutch job coding system to ISCO-68 and ISCO-88 via a crosswalk. We tested the assignment of occupational exposure to ELF-MF as well as other occupational exposures such as chromium, nickel, silica, pesticides and aromatic solvents. We concluded that the use of a crosswalk did not lead to a significant higher level of misclassification of ELF-MF and other occupational exposures, especially for the high exposed individuals.

The remaining chapters discuss the associations between ELF-MF and cardiovascular diseases (chapter 3), cancer incidence (chapter 4), amyotrophic lateral sclerosis (ALS) (chapter 5), dementia (chapter 6) and Parkinson's disease (PD) (chapter 7). The combined results of these studies showed no associations between occupational exposure to ELF-MF and cardiovascular diseases, breast and brain cancer, and Alzheimer's disease. Positive associations were found for leukaemia, (specifically acute myeloid leukaemia and follicular lymphoma), ALS and PD. The negative associations between ELF-MF and cardiovascular diseases and breast cancer are in line with the current epidemiological evidence. The literature on brain cancer

hersenkanker en leukemie is inconsistent, al lijken onze bevindingen voor hersenkanker een verband met ELF-MV onwaarschijnlijker te maken. Folliculair lymfoom is nog niet eerder gerapporteerd in associatie met ELF-MV. Non-Hodgkin lymfoom als een overkoepelende groep laat in het algemeen geen verband zien in de literatuur, en dat wordt in onze studie ondersteund. Onze bevindingen benadrukken het belang van het bestuderen van subtypes van non-Hodgkin lymfoom, aangezien de etiologie voor subtypen van deze diverse groep van maligniteiten kan verschillen. Studies naar het verband tussen ELF-MV en ALS en dementie (en specifiek de ziekte van Alzheimer) zijn inconsistent, maar lijken te wijzen in de richting van een mogelijke associatie met ELF-MV. Onze analyses ondersteunen een associatie voor ALS, maar niet voor dementie. Als laatste is het epidemiologische bewijs voor een associatie tussen ELF-MV en de ziekte van Parkinson in het algemeen negatief, en onze bevinding van een mogelijke positief verband is daarom onverwacht.

Onze studie had een aantal sterke punten, namelijk

1. het gebruik van een uitgebreide beroepshistorie,
2. verbeterde BBM voor ELF-MV en elektrische schokken om blootstelling toe te wijzen en
3. de mogelijkheid om te corrigeren voor potentiële versturende effecten van gedragsvariabelen en andere beroepsblootstellingen. Het gebruik van mortaliteit in plaats van incidentie om cases van hart- en vaatziekten en neurodegeneratieve aandoeningen vast te stellen was een limitatie. Een overzicht van de literatuur, inclusief onze resultaten, laat zien dat de effecten van ELF-MV op subtypen van hematolymfoproliferatieve maligniteiten, ALS en de ziekte van Alzheimer nog verdere studies rechtvaardigen. Deze studies moeten zich vooral concentreren op het verbeteren van de vaststelling van de blootstelling en gebruik maken van incidentie cases voor deze uitkomsten.

and leukaemia incidence is inconsistent, although current findings on brain cancer seem to go into the direction of no association. Our results add to the findings of no association for brain cancer and a positive association for leukaemia. Follicular lymphoma has not been reported in association with ELF-MF before. Non-Hodgkin lymphoma as an overarching group has generally shown no effects in the literature, which our study supports. This stresses the importance of looking into subtypes of non-Hodgkin lymphoma for health effects, as the aetiologies for this diverse group of malignancies differ. Studies on ALS and dementia (and specifically Alzheimer's disease) are inconsistent, but seem to point into the direction of a possible association between ELF-MF and these disease. Our analyses support an association for ALS, but not for dementia. Lastly, the epidemiological evidence on the association of Parkinson's disease with ELF-MF is generally negative, and our finding of a possible positive association is therefore unexpected.

Our study had a number of strengths,

1. use of an extensive occupational history ,
2. improved ELF-MF and new electrical shock job-exposure matrices to assign exposure and
3. having the ability to correct for potential confounding from behavioural variables and other occupational exposures. On the other hand, the use of mortality instead of incidence to identify cases of cardiovascular and neurodegenerative diseases was a significant drawback of this study. An overview of the literature including our own results shows that the effects of ELF-MF exposure on subtypes of hemato-lymphoproliferative malignancies, ALS and Alzheimer's disease still warrant further study. These studies should focus on improving the exposure assessment and using incident cases for these health outcomes .