

# Nachtwerk en borstkanker: een causaal verband?

Dr.ir. A. Pijpe

Afd. Psychosociaal onderzoek en Epidemiologie

Heijermanslezing Kanker en Werk

14 juni 2013

ANTONI  
VAN  
LEEUVENHOEK



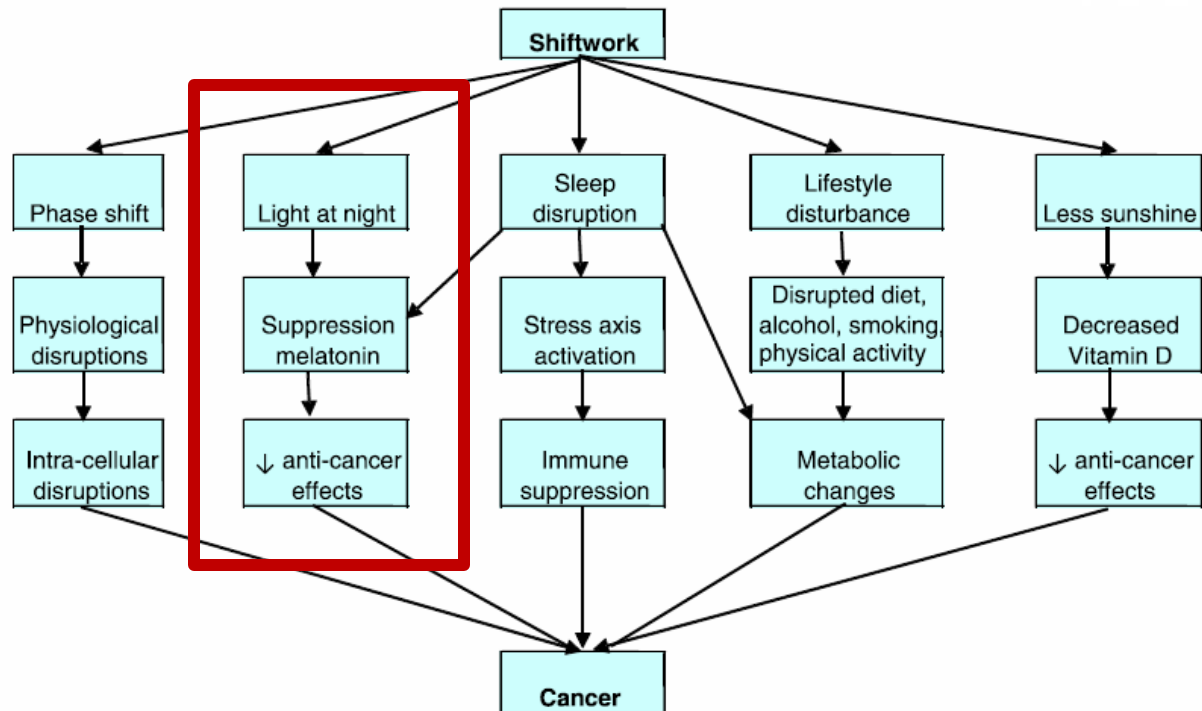
NEDERLANDS KANKER INSTITUUT

# Soorten kanker in verband gebracht met ploegendienst (nachtwerk)

- Borstkanker
- Eierstokkanker
- Baarmoederslijmvlieskanker
- Baarmoederkanker
- Prostaatkanker
- Darmkanker
- Huidkanker
  
- Non-Hodgkin lymfoom
- Longkanker
- Blaaskanker
- Nierkanker
- Schildklierkanker
  
- Kanker algemeen (alle soorten bij elkaar)
- Overlijden als gevolg van kanker



# Biologische mechanismen (Fritschi et al 2011 *Medical Hypotheses*)



***Theoretical framework of potential biological mechanisms how breast cancer might be related to breast cancer.***

Fritschi et al 'Hypotheses for mechanisms linking shift work and cancer'

# Stelling:

- Vrouwen die borstkanker gehad hebben moet geadviseerd worden NIET terug te keren naar NACHTwerk

Niet mee  
eens

Mee eens

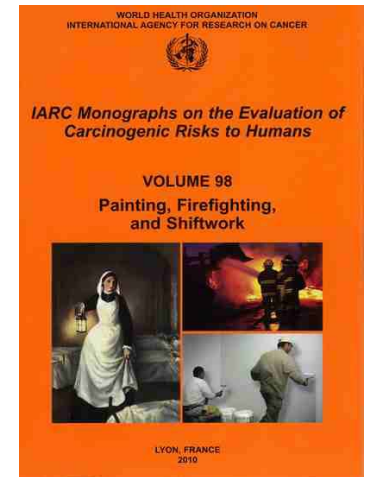
# Nachtwerk en de kans op borstkanker

- Eerste idee over mogelijk verband in 1978 (Cohen et al Lancet) en 1987 (Stevens , Am J Epi)
- 17 epidemiologische/humane studies tot nu toe
- In NL alleen al minimaal 2 wetenschappelijke rapporten/literatuuroverzichten:
  - Gezondheidsraad 2006
  - RIVM 2011
- IARC (WHO) evaluatie 2007
- 6 (syst) reviews/meta-analyses: Megdal 2005, Hansen 2006, Kolstad 2008, Bonde 2012, Kamdar 2013, Jai 2013

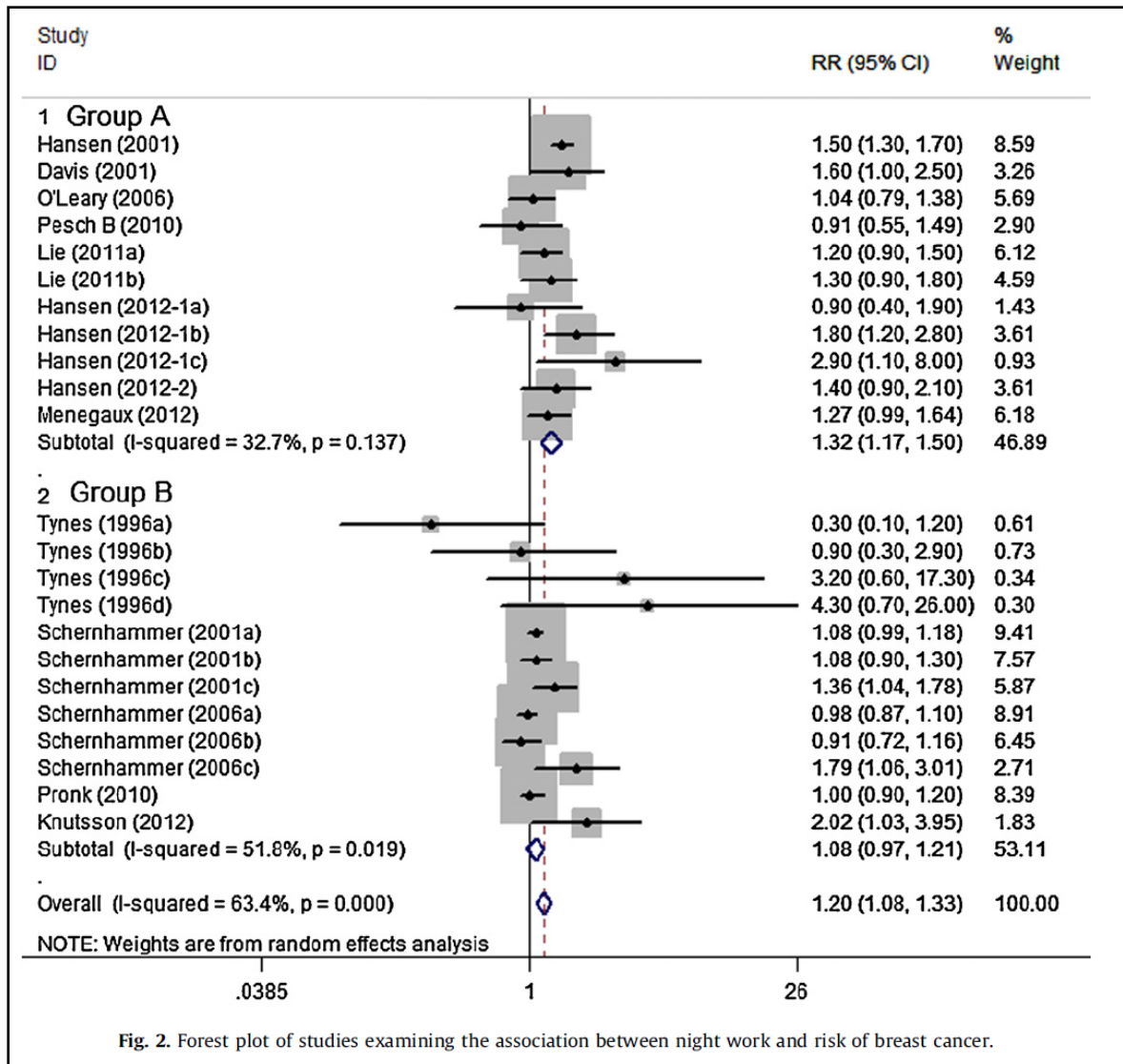
# IARC evaluatie 2007

Door IARC werkgroep (IARC Monograph Vol. 98)

- Conclusie mbt kankerrisico in
  - dieren: er is '*sufficient experimental evidence*' voor de carcinogeniteit van blootstelling aan licht gedurende de normale donkere periode (biologische nacht)
  - mensen: er is '*limited evidence*' voor de carcinogeniteit van het werken in ploegendiensten met nachtwerk
- **Overall** conclusie: Werk in ploegendienst dat het dag/nachtritme verstoord is '*probably carcinogenic*' voor mensen (classificatie 2A) → schadeclaims Denemarken



# Jai et al *Cancer Epidemiology* 2013 -review 13 studies-



Ooit vs nooit nachtwerk:

**RR<sub>caco</sub> = 1.32 (1.17-1.50)**

**RR<sub>cohort</sub> = 1.08 (0.97-1.21)**

**RR<sub>overall</sub> = 1.20 (1.08-1.33)**

Fig. 2. Forest plot of studies examining the association between night work and risk of breast cancer.

# Jai et al *Cancer Epidemiology* 2013

## -effect van duur (#jr)-

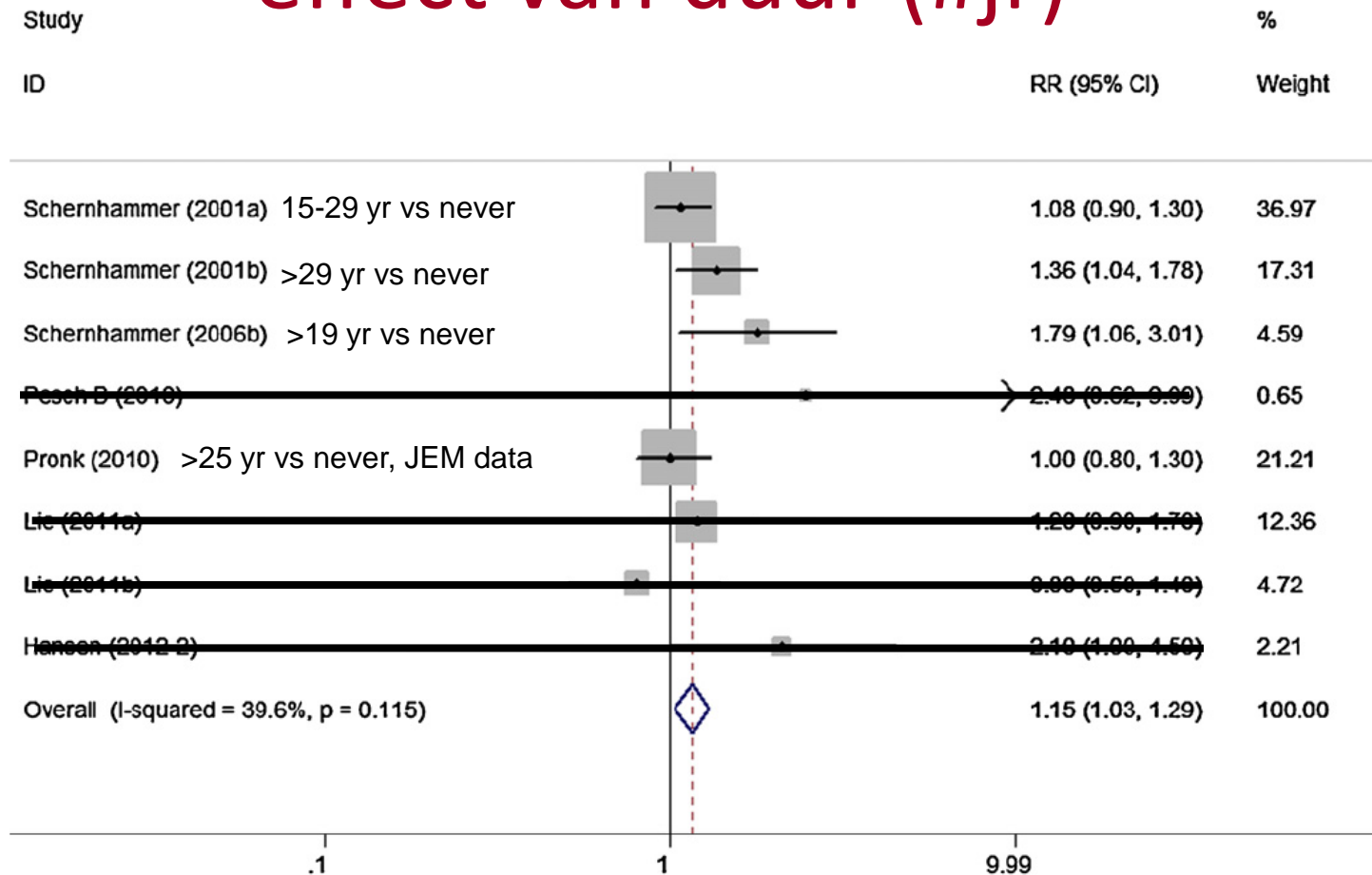


Fig. 3. Forest plot of studies examining the association between  $\geq 15$  years of night work and breast cancer risk.

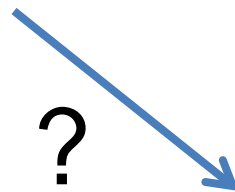
**RR<sub>≥15jr vs nooit</sub> = 1.15 (1.03-1.29)**



# Methodologische beperkingen

- **Definitie/ondergrens nachtwerk**
  - Minimaal 1 of 2 uur werken tussen 22.00u/00.00 en 6.00u of tussen 1:00u-5:00u
  - Minimaal 6 maanden of 1 jaar
  - 1 nacht per maand tot 3 nachten per week
  - Roterend (met ook andere diensten) of ook permanent
- **Data verzameling nachtwerk/ploegendienst**
  - Roosterarchief (tot nu toe geen studies)
  - Info beroep (registerdata of job-exposure matrix) → aanname nachtwerk
  - Vragenlijst → wat vraag je na?
- **Retrospectieve karakter van studies**
  - Navraag nachtwerk ná diagnose van invloed op rapportage (recall bias)
  - Uitsluiting vrouwen die overleden zijn vóór studie (survival bias)
- **Correctie confounders**
  - Niet/incorrect rekening houden met andere risicofactoren die verband zouden kunnen verklaren (confounders)

# Voorbeeld effect van gebrek correctie confounders



# Conclusie nachtwerk-borstkanker

- *Beperkt* bewijs voor verband nachtwerk en de kans op borstkanker
  - Grote heterogeniteit studies
  - Methodologische beperkingen
  - Mogelijk alleen effect van langdurig nachtwerk en dan nog is relatief risico beperkt
  - Mogelijk subgroep at risk
- Meer groot/goed onderzoek nodig

# Wat weten we nog niet? (1/2)

- Is het verband nachtwerk-borstkanker causaal?
- Wat zijn effecten van verschillende aspecten van het werken in ploegendiensten?
  - type, duur, frequentie, intensiteit
  - individuele en gezamenlijke effecten
- Is het effect groter na meer blootstelling? (dosis-respons)
- Is het effect reversibel?
- Maakt het nog uit op welke leeftijd je nachtwerk doet?
- Is het verband verschillend voor borstkanker voor en na de menopauze? En verschillend voor bepaalde typen borstkanker

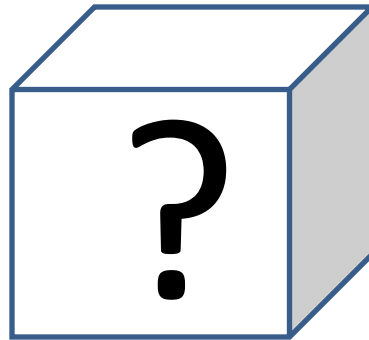
# Wat weten we nog niet? (2/2)

Aanwijzingen voor individuele gevoeligheid:

- Is hoe goed of slecht iemand tegen nachtwerk kan nog van invloed op het verband?
    - Invloed van chronotype (i.e. ochtend- of avondmens zijn)
  - Wat is de invloed van onze genetische achtergrond?
    - Invloed van of polymorfismen in klokgenen
- ➔ Deze factoren zouden het verband tussen nachtwerk en borstkanker geheel of gedeeltelijk zouden kunnen verklaren, of modifieren

# Nachtwerk en de kans op terugkeer van borstkanker

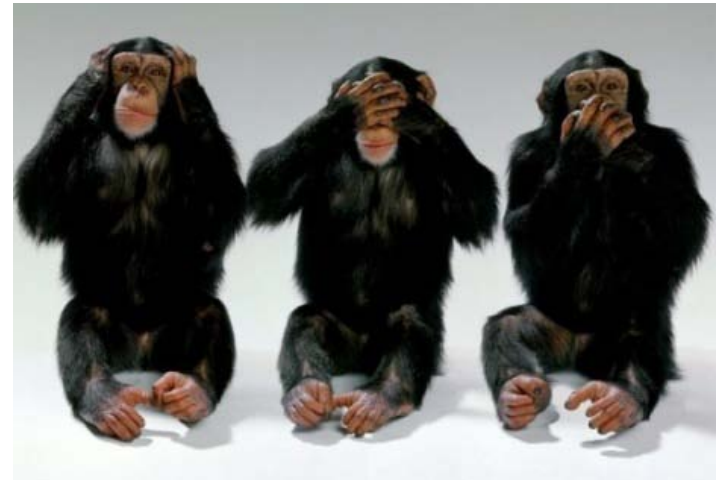
- Geen enkele humane studie naar nachtwerk en kans op terugkeer van borstkanker



- Er is wel dierexperimenteel bewijs dat ‘nachtwerk’ de groei van (borst)kanker stimuleert

# Interpretatie in de praktijk

- Beperkt bewijs vaak geïnterpreteerd/gepresenteerd (willekeurige volgorde!) alsof er een verband is...
- Er lijkt wel iets aan de hand te zijn maar: voorzichtigheid is geboden gezien beperktheid bewijs



# Stelling:

- Vrouwen die borstkanker gehad hebben moet geadviseerd worden NIET terug te keren naar nachtwerk

Niet mee  
eens

Mee eens



# Bedankt voor de aandacht!



"I don't mind the night shift except for one thing, I am afraid of the dark!"