

University of Groningen

## (Un)Healthy in the city

Zijlema, Wilma

**IMPORTANT NOTE: You are advised to consult the publisher's version (publisher's PDF) if you wish to cite from it. Please check the document version below.**

*Document Version*

Publisher's PDF, also known as Version of record

*Publication date:*

2016

[Link to publication in University of Groningen/UMCG research database](#)

*Citation for published version (APA):*

Zijlema, W. (2016). *(Un)Healthy in the city: Adverse health effects of traffic-related noise and air pollution*. University of Groningen.

### Copyright

Other than for strictly personal use, it is not permitted to download or to forward/distribute the text or part of it without the consent of the author(s) and/or copyright holder(s), unless the work is under an open content license (like Creative Commons).

### Take-down policy

If you believe that this document breaches copyright please contact us providing details, and we will remove access to the work immediately and investigate your claim.

*Downloaded from the University of Groningen/UMCG research database (Pure): <http://www.rug.nl/research/portal>. For technical reasons the number of authors shown on this cover page is limited to 10 maximum.*



## Summary



## SUMMARY

Many diseases can be attributed to environmental factors. One of the major challenges in environmental epidemiology is detecting the small risks associated with environmental exposures. Studies with large numbers of participants and broad exposure ranges are needed to investigate the complex interaction between the environment and the development of multifactorial chronic diseases. To this end, we used harmonized data from multiple European cohort studies to study harmful health effects of the environment. More specifically, the aim of this dissertation was to examine whether the living environment, and in particular urbanity, traffic-related noise and air pollution, are associated with adverse health effects.

Firstly, we reported on the associations between urbanity and respiratory function, metabolic syndrome, anxiety, and depression in the LifeLines Cohort Study (Chapter 3). Our results suggest a differential health impact of urbanity according to type of disease. Living in an urban environment appears to be beneficial for cardiometabolic health, but seems to have an adverse impact on respiratory function and mental health. Smoking and physical activity only explained part of these urban-rural health differences. Other factors may be important in explaining health disparities in urban and rural areas. Examples are exposure to traffic noise and air pollution, which were found to be increased in urban areas (Chapter 2).

As a next step, we studied the association between exposure to air pollution and depressed mood (Chapter 4). We analyzed data from 70,928 participants from four European studies: LifeLines (the Netherlands), KORA (Germany), HUNT (Norway), and FINRISK (Finland). We used harmonized air pollution estimates originating from two different exposure models (described in Chapter 2). Depressed mood was assessed with interviews or questionnaires, which were different among the four studies. We found no consistent evidence for an association between air pollution and depressed mood. We observed heterogeneous results between the different cohort studies. An interesting finding was that both positive and negative associations between air pollution and depressed mood were observed with the two different air pollution exposure models in LifeLines.

In Chapter 6, we reported on the associations between road traffic noise, noise annoyance, and common somatic symptoms in the LifeLines Cohort Study. In a sample of 56,937 participants, we found that exposure to road traffic noise and the reporting of common somatic symptoms, such as headache, chest pain, and breathing trouble, were not related. Annoyance from road traffic noise, however, was related to increased symptom reporting. We found that this relationship was only for a small part influenced by the personality facets hostility and vulnerabil-

ity to stress, suggesting that the simultaneous reporting of increased annoyance and symptoms is not due to a general tendency to be vulnerable to stress. The correlation between modelled road traffic noise and road traffic noise annoyance was low. This indicated that individuals highly exposed to road traffic noise, are not necessarily annoyed by traffic noise, and vice versa.

We initially aimed to investigate relations between road traffic noise and common somatic symptoms in multiple European studies, but did not succeed in finding sufficient studies that assessed common somatic symptoms. Prospective harmonization (i.e. implementing standardized and harmonized measures) of symptom questionnaires may offer a solution to this by recommending a standard assessment method. As a first step for prospective harmonization, we performed a systematic review of symptom questionnaires (Chapter 5). We identified 40 symptom questionnaires and evaluated them based on validity and reliability, and their fitness for purpose in large-scale studies. Based on these criteria, we recommended two symptom questionnaires that seemed most fit for use in large scale studies: the Patient Health Questionnaire-15 (PHQ-15) and the Symptom Checklist-90 Somatization Scale (SCL-90 SOM). The standardized and harmonized assessment of common somatic symptoms in large-scale population studies could greatly benefit research on environmental stressors and common somatic symptoms, by enabling the comparisons between studies, and the sharing and pooling of data.

We also studied relations between road traffic noise, air pollution, blood pressure, and heart rate with harmonized data from three European studies (Chapter 7). Data from 91,718 participants were obtained from LifeLines (the Netherlands), EPIC-Oxford (United Kingdom), and HUNT (Norway). Road traffic noise and air pollution levels were estimated with harmonized exposure models (described in Chapter 2), and cohort data was harmonized according to the DataSHaPER methodology. The data were analyzed using a new statistical software developed for pooling data from different studies (DataSHIELD). We found that exposure to road traffic noise was associated with an increased heart rate in all three studies, which was in line with our hypothesis. We also observed that noise was non-significantly associated with a small decrease in systolic blood pressure, and with a statistically significant decrease in diastolic blood pressure. Additional adjustment for air pollution resulted in an attenuation of the associations, but associations remained significant for diastolic blood pressure and heart rate. Similar to our findings in Chapter 4, cohort-specific results for noise and blood pressure were heterogeneous. When cohort-specific associations were summarized with the more conservative random-effects meta-analyses, only significant associations between road traffic noise and heart rate were observed.

Based on our studies, we concluded that the living environment may be associated with adverse health effects. The main advantages of using multiple cohort studies were the very large sample sizes, broad exposure ranges, and the ability to make comparisons across cohorts. Our findings also illustrate that heterogeneity between cohort studies can be challenging for multi-cohort research. In our study populations, exposure to traffic-related noise and air pollution was not consistently associated with our study outcomes. These findings are meaningful because they show us to be cautious with interpreting results from a single cohort study. The use of data from multiple cohort studies provides excellent opportunities for studying harmful environmental exposures, but the scientific community should invest in the sharing and harmonization of their cohort data, supporting research on large geographical scales.





Nederlandse samenvatting





## NEDERLANDSE SAMENVATTING

Veel aandoeningen zijn gerelateerd aan blootstellingen uit de omgeving. In dit proefschrift onderzoeken wij de nadelige gezondheidseffecten van het leven in de stad ten opzichte van het platteland. Ook kijken we naar het effect van blootstelling aan van verkeersgeluid en luchtverontreiniging. We doen deze studies met behulp van geharmoniseerde gegevens afkomstig uit verschillende Europese bevolkingsonderzoeken. Onderzoek bij een groot aantal deelnemers met een brede mate van blootstelling kan inzicht geven in de complexe relaties tussen de omgeving en multifactoriële aandoeningen.

Allereerst beschrijven wij de relatie tussen de stedelijkheid van de woonomgeving en een aantal aandoeningen (hoofdstuk 3). Uit onze resultaten blijkt dat een verslechterde longfunctie, angst, en depressie vaker voorkomen bij individuen die wonen in een stedelijke omgeving dan bij individuen die wonen in meer landelijke gebieden. Het metabool syndroom komt juist vaker voor bij individuen uit landelijke gebieden dan bij individuen uit stedelijke gebieden. Deze verschillen konden niet geheel verklaard worden door verschillen in demografische kenmerken, rookgedrag of lichamelijke activiteit. Mogelijk zijn andere factoren van belang bij het verklaren van de gezondheidsverschillen in stedelijke en landelijke gebieden. Voorbeelden hiervan zijn blootstelling aan verkeersgeluid en luchtverontreiniging, waarvan we vonden dat beide meer voorkomen in stedelijke gebieden (hoofdstuk 2).

Vervolgens onderzochten we de relatie tussen de blootstelling aan luchtverontreiniging en depressieve stemming (hoofdstuk 4). We analyseerden gegevens van 70,928 deelnemers van vier Europese bevolkingsonderzoeken: LifeLines (Nederland), KORA (Duitsland), HUNT (Noorwegen) en FINRISK (Finland). Blootstelling aan luchtverontreiniging werd geschat aan de hand van twee verschillende voorspellingsmodellen (beschreven in hoofdstuk 2), en depressieve stemming werd vastgesteld met interviews en vragenlijsten. We vonden geen duidelijke consistente aanwijzingen voor een relatie tussen luchtverontreiniging en depressieve stemming. Resultaten in LifeLines wezen op een mogelijk hoger risico op depressieve klachten door blootstelling aan luchtverontreiniging, terwijl in HUNT juist een mogelijk lager risico op depressieve klachten werd gevonden. Een andere opmerkelijke bevinding was dat in LifeLines, deze relatie alleen werd gevonden met een van de twee voorspellingsmodellen voor luchtverontreiniging.

In hoofdstuk 6 beschrijven we de relatie tussen verkeersgeluid, geluidshinder en het hebben van veelvoorkomende lichamelijke klachten. Blootstelling aan verkeersgeluid werd geschat aan de hand van een voorspellingsmodel en

geluidshinder, de subjectieve ervaring van mensen dat geluid als hinderlijk ervaren wordt, werd gemeten met een vragenlijst (beschreven in hoofdstuk 2). We bestudeerden de gegevens van 56,937 LifeLines deelnemers en vonden geen relatie tussen gemodelleerd verkeersgeluid en veelvoorkomende klachten, zoals hoofdpijn, buikpijn en pijn in de hartstreek. Geluidshinder was wel gerelateerd aan het hebben van meer lichamelijke klachten. Vervolgens onderzochten we of deze relatie beïnvloed werd door de karaktereigenschappen hostileiteit en kwetsbaarheid voor stress. Deze invloed bleek klein, waarna we concludeerden dat het tegelijkertijd hinder ondervinden van geluid en het rapporteren van lichamelijke klachten waarschijnlijk niet verklaard kan worden door de karaktereigenschappen hostileiteit en kwetsbaarheid voor stress.

Het bovenbeschreven onderzoek naar geluid en lichamelijke klachten werd beoogd uitgevoerd te worden in meerdere Europese bevolkingsonderzoeken. Wij merkten echter op dat weinig andere bevolkingsonderzoeken deze klachten systematisch uitvragen. Het prospectief harmoniseren (het implementeren van gestandaardiseerde en geharmoniseerde meetmethoden) van lichamelijke klachten vragenlijsten zou hier een oplossing kunnen bieden. Wij bekeken daarom alle lichamelijke klachten vragenlijsten die beschikbaar waren in de wetenschappelijke literatuur (hoofdstuk 5). We vonden 40 vragenlijsten die voldeden aan onze criteria, en evalueerden deze vragenlijsten op basis van de validiteit en betrouwbaarheid, en de geschiktheid voor het gebruik in grootschalig bevolkingsonderzoek. Op basis van deze criteria, deden we een aanbeveling voor twee vragenlijsten die het meest geschikt lijken voor het gebruik in grootschalig bevolkingsonderzoek: de PHQ-15 (Patient Health Questionnaire-15) en de SCL-90 SOM (Symptom Checklist-90 Somatization scale). Het gebruik van gestandaardiseerde en geharmoniseerde vragenlijsten voor veelvoorkomende lichamelijke klachten kan mogelijk een grote bijdrage leveren aan onderzoek naar de relatie tussen omgevingsblootstellingen en lichamelijke klachten, doordat resultaten tussen studies vergelijkbaar worden, en doordat gegevens makkelijker samengevoegd kunnen worden.

Tenslotte onderzochten wij de relatie tussen verkeersgeluid, bloeddruk en hartfrequentie. Deze relatie wordt mogelijk beïnvloed door blootstelling aan luchtverontreiniging. Daarom onderzochten we ook of de relatie tussen geluid en bloeddruk en hartfrequentie (deels) verklaard zou kunnen worden door blootstelling aan luchtverontreiniging. We onderzochten deze relaties met behulp van gegevens van 91,718 deelnemers van LifeLines (Nederland), EPIC-Oxford (Verenigd Koninkrijk) en HUNT (Noorwegen). Blootstelling aan verkeersgeluid en luchtverontreiniging werd geschat aan de hand van geharmoniseerde voorspellingsmodellen (beschreven in hoofdstuk 2), en de studiegegevens werden

geharmoniseerd volgens gestandaardiseerde methodologie (DataSHaPER). De gegevens werden geanalyseerd met nieuwe statistische software dat ontwikkeld is voor het samenvoegen van gegevens uit verschillende onderzoeken (DataSHIELD). De resultaten van deze studie geven indicatie voor een consistent verband tussen verkeersgeluid en een verhoogde hartfrequentie. We vonden ook dat geluid geassocieerd was met een kleine, niet significante afname in systolische bloeddruk (bovendruk), en met een significante afname in diastolische bloeddruk (onderdruk). Blootstelling aan luchtverontreiniging had een kleine invloed op de relatie tussen geluid, bloeddruk en hartfrequentie. Net als in hoofdstuk 4, waren de resultaten voor geluid en bloeddruk verschillend per bevolkingsonderzoek. Wanneer we een meer conservatieve statistische methode gebruikten, die meer rekening houdt met de heterogeniteit van de verschillende onderzoeken, vonden we alleen een significante relatie tussen geluid en hartfrequentie.

De bevindingen in dit proefschrift tonen aan dat omgevingsblootstellingen mogelijk de gezondheid nadelig beïnvloeden. Voordelen van het gebruiken van gegevens uit meerdere bevolkingsonderzoeken waren het grote aantal deelnemers, de brede mate van blootstelling, en het vergelijken van resultaten tussen de bevolkingsonderzoeken. Onze bevindingen geven echter ook weer dat de heterogeniteit tussen de bevolkingsonderzoeken dit soort onderzoek kan bemoeilijken. In onze studiepopsaties lijkt blootstelling aan verkeersgeluid en luchtverontreiniging niet consistent van invloed te zijn op de aandoeningen die wij onderzocht hebben. Deze bevindingen zijn van belang omdat het ons leert voorzichtig om te gaan met onderzoeksresultaten afkomstig uit één cohort. Het gebruik van gegevens uit meerdere bevolkingsonderzoeken biedt uitstekende mogelijkheden voor het bestuderen van schadelijke omgevingsblootstellingen, maar de wetenschappelijke gemeenschap zou moeten investeren in het delen en harmoniseren van onderzoeksgegevens, zodat onderzoek op grote geografische schaal mogelijk is.



## DANKWOORD

Veel mensen hebben bijgedragen aan een zeer leerzame en leuke promotietijd. Ik wil graag iedereen bedanken, maar ik kan niet iedereen noemen. Daarom een kort dankwoord:

Beste Judith en Ronald, mijn promotores. Bedankt voor jullie vertrouwen en dat jullie altijd achter mij stonden. Ik heb veel van jullie geleerd en heb onze samenwerking altijd als erg prettig beschouwd. Ik zal onze overleggen en buitenlandse tripjes missen.

Dear coauthors, thank you for all your help with our papers. I learned a lot from each of you, and I think we did a nice job.

Dear BioSHaRE colleagues, thank you for our collaboration on the BioSHaRE project. Kees, bedankt voor dat jij mij wegwijs maakte in de wereld van de exposure science. Susan, many thanks for our collaboration in the BioSHaRE project. I really enjoyed my time in London. Thank you for all your help. Samuel, thank you for working together on the often not so easy projects in BioSHaRE. It was really helpful to combine our efforts and solutions! Lisette, mede dankzij jou is BioSHaRE een prachtig project geworden. Bedankt voor al jouw hulp!

Beste Epidemiologie en ICPE collega's, bedankt voor alle leerzame momenten en de gezelligheid.

Lieve kamergenootjes, promotieonderzoek met jullie aan mijn zij had nog wel veel langer mogen duren. Anne, wat heerlijk dat jij de 'minder uitende versie' bent van mij. Ik kijk met veel plezier terug op ons begrip voor elkaar, jouw gezelligheid en gebrom. Mara, mijn Brabantse schone. Ik heb veel ontzag voor jouw doorzettingsvermogen, relativeringsvermogen, en jouw prachtige accent. Hanna, hoe kan het toch dat jij zo bescheiden bent, terwijl jij één van de slimste, knapste en leukste bent? Maria, ik hou van jouw nuchterheid en directheid, die zijn onmisbaar (en verfrissend) in ons vak! Irma, bedankt dat ik dankzij jouw vrolijkheid niet depressief ben geraakt tijdens mijn eindstrijd. Maaïke, mijn heerlijke, gezellige, en 'oudste' collega die altijd in is voor een praatje, een grapje, of een biertje. Te gek, dat jij mij ook op de allerlaatste dag van mijn promotietraject bij zal staan! Allen, en ook alle ex-kamergenootjes, bedankt!

Brenda, mi hermana para siempre! Ik ben trots dat ik jou mijn paranimf mag noemen.

Lieve families Zijlema en Ali, bedankt voor dat jullie er altijd zijn!

## CURRICULUM VITAE

Wilma Louise Zijlema (1986) was born in Groningen, the Netherlands. After completing secondary education (HAVO, Wessel Gansfort College, Groningen), she studied Biology and Medical Laboratory Research at the Hanze University of Applied Sciences. She received her Bachelor's degree in 2007, after which she moved to Amsterdam to study Health Sciences at the VU University. She received her second Bachelor's degree in 2010, and her Master's degree in Prevention and Public Health in 2011. From 2011 through 2015, she worked as a PhD candidate at the Department of Epidemiology of the University Medical Center Groningen. Wilma worked for the BioSHaRE-EU (Biobank Standardisation and Harmonisation for Research Excellence in the European Union) project. During her PhD research, Wilma harmonized, pooled, and analyzed data from multiple European biobanks for her investigation of the adverse health effects of traffic-related noise and air pollution. In September 2013, Wilma visited the MRC-PHE Centre for Environment and Health, Imperial College London for one month, to work on her PhD project, under the supervision of dr. Kees de Hoogh, dr. Susan Hodgson, and dr. Anna Hansell. She further developed her skills as a researcher by presenting at national and international conferences and by completing her training and supervision plan in the Graduate School of Medical Sciences SHARE.

## LIST OF PUBLICATIONS

**Zijlema WL**, Wolf K, Emeny R, Ladwig K, Peters A, Kongsgård H, Hveem K, Kvaløy K, Yli-Tuomi T, Partonen T, Lanki T, Eeftens M, de Hoogh K, Brunekreef B, BioSHaRE, Stolk RP, Rosmalen JGM. The association of air pollution and depressed mood in 70,928 individuals from four European cohorts. *Int J Hyg Environ Health*, forthcoming

**Zijlema WL**, Klijs B, Stolk RP, Rosmalen JGM. (Un)Healthy in the City: respiratory, metabolic and mental health associated with urbanicity. *PLoS One* 2015;10(12):e0143910.

**Zijlema WL**, Morley D, Stolk RP, Rosmalen JGM. Noise and somatic symptoms: A role for personality traits? *Int J Hyg Environ Health* 2015;218(6):543-9.

Janssens KAM, **Zijlema WL**, Joustra ML, Rosmalen, JGM. Mood and anxiety disorders in chronic fatigue syndrome, fibromyalgia and irritable bowel syndrome: Results from the LifeLines Cohort Study. *Psychosom Med* 2015;77(4):449-57.

**Zijlema WL**, Stolk RP, Löwe B, How to assess common somatic symptoms in large-scale studies: A systematic review of questionnaires. *J Psychosom Res* 2013;74:459–68.

**Submitted for publication**

**Zijlema WL**, Cai Y, Doiron D, de Hoogh K, Morley D, Gulliver J, Hodgson S, BioSHaRE, Key T, Kongsgård H, Hveem K, Gaye A, Burton P, Hansell A, Stolk RP, Rosmalen JGM. Road traffic noise, blood pressure and heart rate: Pooled analyses of harmonized data from 91,718 participants from LifeLines, EPIC-Oxford, and HUNT3.

**Zijlema WL**, Smidt N, Klijs B, Morley D, Gulliver J, de Hoogh K, Scholtens S, Rosmalen JGM, Stolk RP. The LifeLines Cohort Study: a resource providing new opportunities for environmental epidemiology.

Cai Y, **Zijlema WL**, Doiron D, Burton P, Gaye P, Blangiardo M, Morley D, Gulliver J, de Hoogh K, Hveem K, Fortier I, Stolk R, Elliott P, Hansell A, Hodgson S. Road traffic air pollution, noise and adult prevalent asthma in three European biobanks: a harmonised approach from BioSHaRE project.

Joustra ML, **Zijlema WL**, Rosmalen JGM, Janssens KAM. Lifestyle factors in chronic fatigue syndrome and fibromyalgia. Results from LifeLines.

Peters LL, van Houwelingen AH, Boter H, **Zijlema WL**, Gussekloo J, de Craen AJM, Westendorp RGJ, Blom JW, Slaets JPJ, Buskens E, Burger H, den Elzen WPJ. Prediction modeling and risk assessment using individual characteristics and the Groningen Frailty Indicator in the oldest old population: the Leiden 85-plus Study.



## **RESEARCH INSTITUTE SHARE**

This thesis is published within the **Research Institute SHARE** (Science in Healthy Ageing and healthcaRE) of the University Medical Center Groningen / University of Groningen.

Further information regarding the institute and its research can be obtained from our internet site: <http://www.share.umcg.nl/>

More recent theses can be found in the list below.

((co-) supervisors are between brackets)

### **Otten E**

Introducing eHealth and other innovative options into clinical genetic patient care in view of increase efficiency and maintenance of quality of care; patients' and providers' perspectives

(prof I van Langen, prof AV Ranchor, dr E Birnie)

### **Pouwels K**

Self-controlled designs to control confounding

(prof E Hak)

### **Voerman AE**

Living with prostate cancer; psychosocial problems, supportive care needs and social support groups

(prof R Sanderma, prof M Hagedoorn, dr APh Visser)

### **Janse M**

The art of adjustment

(prof AV Ranchor, prof MAG Sprangers, dr J Fleer)

### **Nigatu YT**

Obesity and depression; an intertwined public health challenge

(prof U Bültmann, prof SA Reijneveld)

### **Aris-Meijer JL**

Stormy clouds in seventh heaven; a study on anxiety and depression around childbirth

(prof CLH Bockting, prof RP Stolk, dr H Burger)

**Kluitenberg B**

The NLstart2run study; running related injuries in novice runners  
(*prof RL Diercks, dr H van der Worp, dr M van Middelkoop*)

**Benjaminse A**

Motor learning in ACL injury prevention  
(*prof E Otten, prof KAPM Lemmink, prof RL Diecks*)

**Potijk MR**

Moderate prematurity, socioeconomic status, and neurodevelopment in early childhood; a life course perspective  
(*prof SA Reijneveld, prof AF Bos, dr AF de Winter*)

**Beyer AR**

The human dimension in the assessment of medicines; perception, preferences, and decision making in the European regulatory environment  
(*prof JL Hillege, prof PA de Graeff, prof B Fasolo*)

**Alferink M**

Psychological factors related to Buruli ulcer and tuberculosis in Sub-saharan Africa  
(*prof AV Ranchor, prof TS van der Werf, dr Y Stienstra*)

**Bennik EC**

Every dark cloud has a colored lining; the relation between positive and negative affect and reactivity to positive and negative events  
(*prof AJ Oldehinkel, prof J Ormel, dr E Nederhof, dr JACJ Bastiaansen*)

**Stallinga HA**

Human functioning in health care; application of the International Classification of Functioning, Disability and Health (ICF)  
(*prof RF Roodbol, prof PU Dijkstra, dr G Jansen*)

For more 2015 and earlier theses visit our website.