

ARBETSMILJÖ

FONDENS

SAMMANFATTNINGAR

1368

Tumörsjuklighet, dödlighet och dödsorsaker hos arbetare i en konstgödsselfabrik — en kohort-undersökning

För innehållet i denna sammanfattning svarar Lars Hagmar, Yrkesmedicinska kliniken, Lasarettet, 221 85 Lund, 046-17 31 73. Projektet har genomförts av Lars Hagmar, Tom Bellander, Katarina Lindén, Christina Andersson och Robyn Attewell.

Pnr 87-0670 Kemiska problemområden, övrigt (29)

Mars 1990

Bakgrund och målsättning

Det har under senare år pågått en livlig debatt om att ett ökat intag av nitrat skulle kunna leda till förhöjd cancerfrekvens, och framförallt av magsäckscancer. Bakgrunden är att nitrit tillsammans med olika aminer, från tex födoämnen eller läkemedel, kan bilda nitrosaminer i magsäcken. Ett flertal av dessa nitrosaminer är höggradigt cancerframkallande på försöksdjur. Den huvudsakliga källan till nitritexponering är tillförsel av nitrat från vatten och föda, och då särskilt från bladgrönsaker. Nitrat tas upp i magsäcken och utsöndras sedan via saliven. Nitrat kan sedan omvandlas till nitrit med hjälp av munhålans bakterier. Det har gjorts ett flertal epidemiologiska studier där man försökt undersöka om varierande halter av nitrat i vatten och föda påverkar

risken för i första hand magsäckscancer. Resultaten av undersökningarna har hittills varit motstridiga.

Det förekommer yrkesmässig exponering för nitrat (och för nitrösa gaser, som omvandlas till nitrat i kroppen) i konstgödselindustrin. Den yrkesmässiga exponeringen utgör bara ett mindre tillskott till den födo-mässiga exponeringen. Det har däremot föreslagits att yrkesmässig exponering skulle kunna vara farligare ur cancersynpunkt än födoexponering. Orsaken till detta är att när man får i sig nitrat via grönsaker får man samtidigt i sig höga halter C-vitamin som kan stoppa bildningen av nitrosaminer i magsäcken.

Syftet med studien var att studera om en kohort nitrat-exponerade konstgödselarb-
etare löpte större risk än förväntat att utveck-

la magsäckscancer, samt om det förelåg ett respons-samband mellan individuell kumulerad exponering för nitrat och efterföljande cancerrisk.

Undersökningens uppläggning gav även möjlighet att studera den eventuella förekomsten av en sk "healthy worker effect", dvs att förvärvsarbetande personer är friskare och har lägre dödlighetstal än de som inte återfinns på arbetsmarknaden. Dessutom kunde betydelsen av anställningstidens längd för dödsorsaksmönstret undersökas.

Material och metoder

Exponeringsbedömning

Baserat dels på arbetsmiljömätningar (stationära eller personbundna) av nitrat från 1976 och framåt och dels på mer subjektiva, men genomarbetade, bedömningsgrunder kunde den genomsnittliga halten av nitrat i luft skattas för varje arbetsplats och varje år alltsedan 1963 då nitrathanteringen påbörjades. Med hjälp av denna information kunde en individuell kumulerad nitratexponering beräknas. Denna användes i exponerings-respons-beräkningarna.

Undersökta grupper

En kohort av samtliga 3 367 manliga konstgödselarbetare som varit anställda under minst 3 månaders tid under perioden 1906 till 1985 upprättades. För denna grupp observerades dödsorsaksmönstret under perioden 1952–1986 och jämfördes med regionala förväntningsvärden, med hänsyn taget till kön, ålderssammansättning och kalenderår.

Denna kohort indelades i två sk "subkohorter" när det gäller studien av cancersjuklighet. Dels var det 2 131 manliga arbetare anställda minst 3 månader under perioden 1963 till 1985 (då nitratexponering förekom i arbetsmiljön). Dels var det 1 236 manliga konstgödselarbetare som aldrig exponerats för nitrat (anställda minst 3 månader under perioden 1906–1962, men inte därefter). För dessa grupper observerades cancersjukligheten under perioden 1963–1986 och 1958–1963, respektive, och jämfördes med regionala förväntningsvärden, med hänsyn taget till kön, ålderssammansättning och kalenderår.

Resultat

Cancersjuklighet

Bland de nitratexponerade arbetarna observerades ingen ökning av vare sig magsäckscancer eller cancer totalt, jämfört med regionalt baserade förväntningsvärden. Där emot förelåg det en 60% ökning av prostatacancer. Att påbörja observationstiden först 10 år efter anställningens början (10 års "latenstid") påverkade inte riskberäkningen.

Bland de konstgödselarbetare som aldrig exponerats för nitrat noterades en 50% riskökning för lungcancer men inte för vare sig magsäckscancer eller prostatacancer. Inte heller denna riskökning påverkades av 10 års latenstid.

Det förelåg inget samband mellan den individuella kumulerade nitratexponeringen och risk för vare sig magsäckscancer, lungcancer, prostatacancer eller cancer totalt sett.

Dödsorsaker

Bland konstgödselarbetarna observerades en signifikant 30% ökning av dödligheten. Till viss del berodde detta på en 20% ökning av hjärtkärl dödligheten, men huvudsakligen på en drygt fördubblad risk för våldsam död (olycksfall, förgiftning, självmord). Dessutom var dödligheten i "alkoholrelaterade sjukdomar" (alkoholpsykos, kronisk alkoholism, akut alkoholförgiftning, levercirrhos samt pancreatit) också fördubblad. Dödligheten i lunginflammation var också ökad, särskilt för de yngre än 60 år.

Det förelåg ett signifikant negativt samband mellan anställningstidens längd och dödlighet. Detta var framförallt uttalat när det gäller våldsam död. De korttidsanställda (3–6 månader) hade en drygt 3 gånger förhöjd risk, medan de som varit anställda mer än 5 år inte uppvisade någon överrisk jämfört med den allmänna befolkningen. Risktalen för korttidsanställda var ännu högre när det gällde undergrupper av våldsam död, som fallolyckor (drygt 7 ggr förhöjd risk) och alkoholförgiftningar och andra förgiftningar (drygt 5 ggr förhöjd risk). Det förelåg ett motsvarande negativt sam-

band mellan anställningstidens längd och risk för död i "alkoholrelaterade sjukdomar". De korttidsanställda uppvisade en drygt trefaldig ökning av dödlighet i dessa diagnoser. Något liknande samband förelåg däremot inte för hjärtkärl dödlighet.

Diskussion

Cancersjuklighet

I likhet med ett par nyligen publicerade engelska studier av nitratexponerade konstgödselarbetare har någon ökad förekomst av magcancer inte kunnat konstateras i den aktuella studien. Den genomsnittliga (årsmedelvärde) halten av nitrat i andningszonen på det undersökta företaget översteg sällan 1 mg/m^3 , motsvarande ett dagligt upptag på ca 15 mg. Detta kan jämföras med ett uppskattat genomsnittligt dagligt födointag av 150 mg nitrat. Visserligen finns det teoretiskt sett anledning misstänka att yrkesmässig exponering är farligare (vg se ovan under Bakgrund och målsättning), men det förefaller uppenbart att så låga yrkesmässiga exponeringsnivåer som i den aktuella undersökningen, inte kan påverka risken för magsäckscancer.

Det finns en reservation gentemot denna slutsats, nämligen att det bara förflutit 23 år från första år för nitratexponering till slutet av observationsperioden. Eftersom vi vet att solida tumörer, som tex magsäckscancer, sannolikt har en biologisk latenstid fram till diagnos på flera decennier, kan den undersökta nitratexponeringen fortfarande ligga alltför nära i tiden. En framtida uppföljning av kohorten kommer att kunna besvara denna fråga.

En ökning av prostatacancer noterades för den nitratexponerade kohorten men inte för övriga konstgödselarbetare. Några tidigare belägg för att nitratexponering skulle orsaka prostatacancer finns inte. Det finns dessutom ytterligare tre skäl som talar emot ett samband. För det första ökade inte risken om ett latenskrav på 10 år tillämpades. För det andra fanns det inget exponering-responssamband mellan kumulerad nitratexponering och risk för prostatacancer. Slutligen så har prostatacancer tidigare endast satts i samband med kadmiumpo-

nering, även om sambandet är omstritt. Det har förekommit lågradig kadmiumpo-
nering i samband med råfosfathantering på det aktuella företaget, men det är uppenbart att kohorten av övriga konstgödselarbetare, som inte uppvisade någon riskökning för prostatacancer, har blivit mer exponerad än den nitratexponerade kohorten.

Dödsorsaker

I en rad utländska kohortstudier av industriarbetare har en viss total underdödlighet noterats. Detta har tillskrivits en sk "healthy worker effect" (vg se ovan under Bakgrund och målsättning). En liknande underdödlighet noterades i engelska studier av konstgödselarbetare. Detta står i motsats till den aktuella studien där en signifikant 30% överdödlighet noterades. Det är rimligt att anta att livsstilsfaktorer och socioekonomiska faktorer snarare än kemisk påverkan i arbetsmiljön ligger bakom denna skillnad.

Det är välkänt att det föreligger ett starkt samband mellan alkoholmissbruk och risk för våldsam död. Dessutom var riskökningen för specifikt "alkoholrelaterade sjukdomar" påtaglig i den aktuella undersökningen. Det finns likaså en koppling mellan alkoholmissbruk och ökad dödlighet i pneumonier hos yngre och medelålders män, vilket också noterades. Sammantaget tyder det på att det föreligger en "unhealthy worker effect", beroende på framförallt livsstilsfaktorn alkohol.

En teori varför dödsorsaksmönstret förefaller skilja sig i denna, och vissa andra svenska kohorter av industriarbetare, från vad som observeras i andra delar av världen hänger samman med arbetsmarknadspolitiken.

I Sverige har man sedan decennier haft en internationellt sett mycket låg arbetslöshet. Detta kan leda till att, framförallt i högkonjunktur, individer från socioekonomiskt marginaliserade grupper får anställning i svenska industrier. Man kan dock förvänta sig att dessa människor i hög omfattning får anställning på arbetsplatser som upplevs som relativt oattraktiva pga av tex dålig arbetsmiljö.

Motsvarande marginaliserade grupper

skulle förmodligen i länder med högre arbetslöshet aldrig få några jobb, och därmed aldrig påverka dödsorsaksmonstret.

Den påtagligt ökade risken för våldsam död och alkoholrelaterade sjukdomar, framförallt bland korttidsanställda, stödjer ovanstående resonemang. Dessutom visar denna observation på de metodologiska problem det kan innebära att analysera dödsorsaksmonster i kohorter av industriarbetare, där även relativt korttidsanställda ingår.

Rapporter från projektet

De fullständiga resultaten finns redovisade i följande två rapporter:

- **Cancer morbidity in nitrate fertilizer workers** (20 sidor)
- **Odd mortality pattern fertilizer workers** (15 sidor)

Rapporterna kan beställas kostnadsfritt från Yrkesmedicinska kliniken, Lasarettet, 221 85 Lund, tel 046-17 31 74.

Arbetsmiljöfonden

Box 1122, 111 81 Stockholm
Tel 08-796 47 00 (vx)