

Tumörsjuklighet och dödsorsaker hos etylenoxidexponerade

Syftet med denna kohortstudie har varit att utröna om exponering för etylenoxid (EO) ökar risken för cancer, speciellt leukemi och magsäckscancer. Kohorten omfattar 2 170 personer som varit anställda under minst ett år vid något av de två medicinskt-tekniska företag där EO används för sterilisering.

Resultaten visar att cancerrisken inte var förhöjd och att det inte heller inträffat något fall av vare sig leukemi eller magcancer i kohorten. Det förelåg inget samband mellan den skattade kumulerade exponeringen för EO och cancerrisk.

Kohorten är dock fortfarande ung och det har dessutom förflutit alltför kort tid sedan EO-exponeringen påbörjades för att denna första uppföljning av studien skall kunna ge något konklusivt resultat.

BAKGRUND

Etylenoxid (EO) används i kemisk industri men också för att sterilisera olika typer av medicinsk utrustning. EO är ett mycket reaktionsbenäget ämne som kan ge upphov till mutationer hos både växter och djur. Cytogenetiska undersökningar av EO-exponerade arbetare har också visat ökad förekomst av kromosomskador. Djurförsök visar att EO dessutom kan orsaka cancer. Mot denna bakgrund har det funnits anledning misstänka att EO kan orsaka cancer även hos människa.

I en svensk epidemiologisk kohortundersökning har man observerat en ökad förekomst av leukemi och magsäckscancer hos EO-exponerade arbetare. I fem andra kohortstudier, från fyra olika länder, har man dock inte observerat något otvetydigt samband mellan exponering för EO och riskökning för cancer.

SYFTE

Syftet med den aktuella studien var att skapa ett utökad underlag för bedömning av sambandet mellan EO-exponering och cancer hos människa, genom att genomföra en kohortstudie av personer

exponerade för relativt väldefinierade halter i luft av EO. En del av dessa personer har i en tidigare undersökning visat sig ha förhöjda nivåer av kromosomabberationer i benmärgen.

MATERIAL OCH METODER

Fabrikerna och exponeringsbedömning

I fabrik A har medicinsk engångsutrustning steriliserats i autoklav med hjälp av EO sedan 1970. I fabrik B påbörjades EO-sterilisering 1964. Såväl steriliserare, packare, lagerarbetare, laboratoriepersonal, reparatörer, utvecklingsingenjörer som förmän har varit direkt exponerade för EO. Det har dock skett en spridning av EO från autoklavutsläppen via luftintagen till fabrikernas ventilationsanläggningar, vilket inneburit att alla som arbetat på företagen i viss mån blivit exponerade. Före 1980 användes metylformat tillsammans med EO, men därefter har endast koldioxid eller freoner hanterats i samband med steriliseringen.

Baserat dels på arbetsmiljömätningar (stationära eller personbundna) av EO i luft från 1973 och framåt, dels på mer subjektiva, men genomarbetade, bedömningsgrunder kunde den genomsnittliga

halten av EO i luft skattas för varje arbetsplats och år alltsedan 1970 respektive 1964 då EO-hanteringen påbörjades i fabrikena. De genomsnittliga exponeringsnivåerna, för de mest exponerade grupperna, var höga (40–75 ppm) under de första åren, medan halterna under 1980-talet uppgått till högst något enstaka ppm. Med hjälp av denna information har en individuell kumulerad EO-exponering beräknats.

Hb-adduktorer

I blodprov från sammanlagt 43 personer, utvalda från olika avdelningar på företagen, analyserades EO-specifika adduktorer till hemoglobin. Dessa adduktornivåer avspeglar den genomsnittliga exponeringen för EO under den senaste månaden. Detektionsgränsen för kemisk analys av EO i luft är 0,2 ppm. Hos steriliserare och lagerarbetare som arbetade i lokaler med lufthalter överstigande 0,2 ppm var den genomsnittliga adduktornivån sex gånger högre än hos andra arbetare som var exponerade för EO i halter under detektionsgränsen för luftanalys. Arbetare som enbart var exponerade indirekt för EO (via ventilationssystemet t ex) hade genomsnittligt endast en fjärdedel så hög adduktorhalt i blod, men dock fortfarande drygt dubbelt så hög halt som yrkesmässigt oexponerade kontrollpersoner. Dessa resultat stämmer väl med den oberoende yrkeshygieniska klassificeringen av exponeringsnivåer på olika arbetsställen inom företagen.

Undersökta grupper

En kohort upprättades av 2 170 individer, direkt eller indirekt EO-exponerade, som varit anställda under minst 1 års tid på något av de två företagen. För denna grupp observerades dödsorsaksmönstret och tumörincidensen under perioden 1972–1986, och jämfördes med regionala förväntningsvärden beräknade med hänsyn taget till kön, ålderssammansättning och kalenderår.

RESULTAT

Dödsorsaksmönster

Det föreligger en statistiskt signifikant 40 %-ig underdödlighet i kohorten. Underdödligheten gäller såväl tumörsjukdomar, hjärt-kärlsjukdomar som "våldsamt död". Den undersökta kohorten är dock fortfarande mycket ung och hitills har endast 15 individer avlidit, varför möjligheten till meningsfull utvärdering är begränsad för närvarande.

Cancersjuklighet

Det har inte inträffat fler fall av malign tumörsjukdom totalt sett i den undersökta gruppen än förväntat. Inget fall av leukemi har observerats,

däremot ett annat fall av tumörsjukdom i blodbildande vävnad (polycytemia vera), gentemot 0,65 förväntade fall. Skillnaden är naturligtvis inte statistiskt signifikant. Något fall av magsäckscancer har inte observerats i kohorten.

Det föreligger inget samband mellan den individuella kumulerade EO-exponeringen och risk för vare sig tumörsjukdom i lymfatisk och blodbildande vävnad, magsäckscancer eller cancer totalt sett.

DISKUSSION

Cancersjuklighet

Studien gav inte några belägg för en ökad förekomst av vare sig leukemi eller magsäckscancer bland EO-exponerade. Det är dock ännu för tidigt att statistiskt kunna säkerställa lägre än sjufaldiga riskökningar för leukemi (80 % statistisk "power"). De sammanlagda resultaten av fem tidigare kohortstudier (från fyra olika länder) av EO-exponerade arbetare ger inte belägg för någon riskökning för leukemi (8 fall jämfört med 7,4 förväntade).

Det epidemiologiska stödet för att EO orsakar leukemi baseras i princip enbart på en tidigare svensk kohortstudie där 8 fall av leukemi observerades jämfört med 0,8 förväntade. I denna studie observerades också 5 fall av magsäckscancer mot 0,65 förväntade. Någon signifikant riskökning för magsäckscancer har inte noterats i någon av de andra epidemiologiska studierna.

En delorsak till de till synes motstridiga resultaten kan vara skillnader i exponeringsnivåer mellan studerade arbetsmiljöer och företag. En annan möjlighet kan vara att det ofta förelegat en samtidig exponering för andra tänkbara leukemiorsakande ämnen i arbetsmiljön.

En viktig svårighet med den aktuella studien är att den undersökta gruppen fortfarande är ung och att det ännu inte hunnit förflyta så lång tid sedan EO hanteringen påbörjades på de aktuella företagen. Detta medför att det föreligger en låg statistisk "power" att säkerställa låga eller måttliga riskökningar orsakade av EO. En fortsatt 10-årig uppföljning kommer dock att ge möjlighet att utvärdera 30%-iga eller högre riskökningar för cancer totalt sett, men fortfarande bara fyrfaldiga eller högre riskökningar för leukemi.

Dödsorsaksmönster

Arbetena på de undersökta företagen har varit relativt välbetalda och arbetsförhållandena har i allmänhet uppfattats som goda. Det har därför inte förelegat några svårigheter med att rekrytera personal till företagen. Den generellt reducerade dödligheten i kohorten får därför uppfattas som uttryck för en s k "healthy worker selection".

RAPPORT

Cancer morbidity and mortality patterns in workers exposed to ethyleneoxid (22 sid) kan kostnadsfritt beställas från Yrkesmedicinska kliniken, Lasarettet, 221 85 Lund, tel. 046-17 31 74.

För rapporten svarar Lars Hagmar, Hans Welinder, Katarina Lindén och Robyn Attewell vid Yrkesmedicinska kliniken i Lund, samt Siv Osterman-Golkar och Margareta Törnqvist vid Strålningsbiologiska institutionen, Stockholms Universitet.

1428

För innehållet i sammanfattningen svarar

Lars Hagmar

Yrkesmedicinska kliniken, Lasarettet, 221 85 Lund, tel. 046-17 31 73.

Pnr 87-1190 Områdesvisa undersökningar av kemiska miljöer (25) Februari 1991

Arbetsmiljöfonden

BESÖKSADRESS Olof Palmes Gata 31 PLAN 3
POSTADRESS Box 1122 111 81 STOCKHOLM
TELEFON 08-796 47 00 TELEFAX 08-791 85 90