

Når er kreft arbeidsrelatert?

Arbeidsrelatert kreft er underrapportert i Norge. Dette innebærer at mange pasienter ikke får den kompensasjonen de har krav på. Ved å kombinere informasjon om kjente asbestrelaterte kreftlokalisasjoner og asbestypiske pleuraplakk kan flere krefttilfeller identifiseres som arbeidsrelaterte.

Sverre Langård

sverre.langard@ous-hf.no
Avdeling for miljø- og yrkesmedisin
Oslo universitetssykehus

Før 1970-årene ble det registrert ganske få tilfeller av arbeidsrelatert kreft i Norge. Den første rapporten kom i 1950, da Løken meldte om tre tilfeller av lungekreft hos arbeidere ved Falconbridge nikkerverk (1). I en tidlig rapport om tre tilfeller av mesoteliom var det ingen angivelse av eventuell eksponering for asbest (2). I 1970 ble det rapportert om ett tilfelle av lungekreft knyttet til asbestose (3). Det samme året publiserte Solheim og Mathisen en serie med 19 tilfeller av mesoteliom (4). De fant at tre av pasientene «med sikkerhet» hadde vært eksponert for asbest. Det er overveiende sannsynlig at en kunnskapsbasert og systematisk arbeids- og eksponeringsanamnese blant disse 19 tilfellene ville ha avdekket en vesentlig større andel sikkert eksponerte. I en senere serie med 32 tilfeller av mesoteliom (5) viste det seg at samtlige hadde vært eksponert for asbest. Det ble gjort en systematisk eksponeringsanamnese av alle.

Stor underrapportering

Fra 1970-årene bidro epidemiologiske undersøkelser til økt interesse for arbeidsrelatert kreft (6–9). Drift av yrkes- og miljømedisinske avdelinger ved seks norske sykehus har trolig også bidratt betydelig til å øke antallet observerte tilfeller. I 2006 ble det meldt 300 tilfeller av arbeidsrelatert kreft til Arbeidstilsynet – et tall som har ført Norge i «verdenstoppen» når det gjelder antall rapporterte tilfeller per million innbyggere. NAV/Rikstrygdeverket godkjenner om lag 200 av disse tilfellene som yrkessykdom.

Like fullt er det fortsatt stor underrapportering. Dette har vi ganske god oversikt over på grunnlag av beregninger av det vektmessige bidraget fra eksponering i arbeid av de samlede krefttilfellene (10, 11). De fleste estimater kommer ut med om lag 4–5 vektprosent, men estimater fra andre land er ikke nødvendigvis overførbare til Norge. Går man ut fra et bidrag på 5 % av de vel 24 000 årlige tilfellene

i Norge (12) og overfører vektbidraget til antall tilfeller med 100 % årsaksvekt, tilsvarer dette ca. 1 200 tilfeller. Langt flere vil ha et årsaksbidrag fra eksponeringen i arbeid.

Eksponeringsanamnesen

Den noe arbeidskrevende eksponeringsanamnesen – fra livets begynnelse og frem til opptreden av kreft – er den sikreste metoden for å identifisere eksponeringsårsaker i arbeidslivet. Ved å sammenholde pasientens eksponering med dose-responsdata fra høykvalitets epidemiologiske studier som representerer vedkommendes eksponering godt, kan man komme frem til et estimat for pasientens kreftrisiko forut for sykdomsopptreden.

Av flere grunner er det ønskelig med enkle metoder for å identifisere arbeidsrelatert kreft. Erfaringsmessig skaper «økt hyp-pighet» av en gitt sykdom en økt interesse for forebygging. Videre vil identifisering av flere faktiske tilfeller føre til at flere får kompensasjon for yrkessykdom fra NAV. En slik metode finnes ikke tilgjengelig for identifisering av arbeidsrelatert kreft generelt. Men for asbestrelatert kreft tror jeg vi vil klare å finne langt flere tilfeller ved å kombinere kreftlokalisasjon og funn av asbestypiske pleuraplakk.

Pleurale plakk og kreftlokalisasjon

Pleuraplakk

Asbestypiske pleuraplakk kan identifiseres ved hjelp av røntgen. De er bare sjelden å anse som sykdom. Likevel er det av stor betydning å melde dem inn som mulig «yrkessykdom» til Arbeidstilsynet, fordi de representerer en samlet eksponering på mer enn om lag 25 fiberår (13). Et fiberår er et teoretisk mål på eksponering: Ett års arbeid i en arbeidsatmosfære som inneholder gjennomsnittlig én fiber per kubikkcentimeter gjennom hele året. Det er god dokumentasjon for at en samlet dose på 25 fiberår eller mer gir en klar økning i risikoen for kreft i lungene og i mange andre eksponerte organer (14–19).

Hvilke kreftlokalisasjoner kan være asbestrelaterte?

Ved hjelp av kohortstudier og ev. pasientkontrollstudier kan man på langt nær

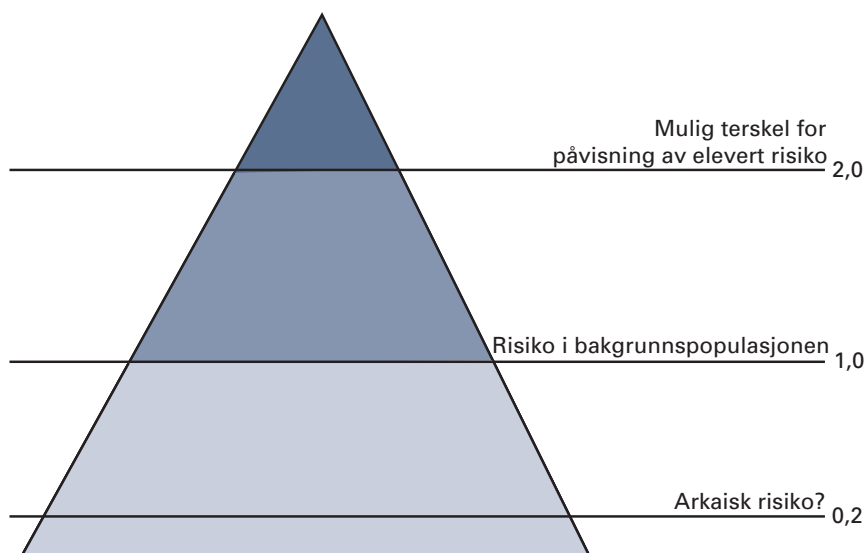
avdekke alle assosiasjoner mellom eksponering i arbeid og elevert risiko for ulike kreftformer. Når assosiasjonen er svak, gir metodene liten mulighet til å avdekke sammenhenger. Grunnet kvalitetsforskjell på studiene, størrelsen på eksponert populasjon tilgjengelig for undersøkelse og variasjon i styrken av assosiasjonen mellom eksponering og risikoen for kreft er det ingen skarp grense for hvor mye risikoen må være elevert for at man kan klare å avdekke assosiasjonen. En elevering på 1,5 til 2,5 i forhold til en eller annen valgt referanserisiko er i de fleste tilfeller nødvendig for å avdekke assosiasjon og ev. årsakssammenheng (fig 1). Derfor er assosiasjoner mellom høygradig og langvarig eksponering og kreft lettest å påvise.

Graden av eksponering for asbest har avtatt over tid i de fleste land. Derfor er det blitt tiltakende vanskelig å avdekke assosiasjoner mellom asbesteksponering og kreft.

Mesoteliomer med utgangspunkt i pleura, peritoneum eller i mesotelceller i andre organer er å regne som signaltumorer for tidligere asbesteksponering. Mer enn ni av ti av disse tumorene kan med grundig eksponeringsanamnese identifiseres som asbestrelaterte (5). Asbestrelaterte mesoteliomer vil fortsette å opptre i minst 10–15 år fremover hos nordmenn. Fordi de som nå får mesoteliomer stort sett har vært relativt lite eksponert, vil utviklingstiden (latenstiden) gjerne være 35–60 år (5).

Lungekreft. I de fleste land der man anvendte asbest, er lungene den asbestrelaterte kreftlokalisasjonen med høyest insidens. Ved samtidig forekomst av lungekreft og asbestypiske pleuraplakk bør pasienten henvises til utredning ved yrkes- og miljømedisinske avdelinger. Dessuten bør tilfellet meldes som mulig arbeidsrelatert sykdom til Arbeidstilsynet, uavhengig av om vedkommende har røykt. Det blir så opp til den yrkes- og miljømedisinske avdelingen å kartlegge arbeidseksponering for asbest og for andre ev. årsaksfaktorer samt å bedømme tilskrivbarheten til eksponering i arbeid.

Kreft i mage- og tarmkanalen kan også være assosiert med tidligere eksponering for asbest. Det er logisk at hele mage- og tarmkanalen eksponeres for asbest i tilknytning til inhalasjon av asbestfibre, for slimheisen



Figur 1 Begrensninger i nøkktigheten av risikoestimater fra epidemiologiske studier av sammenhenger mellom eksponering og sykdom. Man lykkes kanskje bare med å avdekke en risiko på 2,0 eller høyere over bakgrunnsrisikoen i den generelle populasjonen (1,0). Den ligger gjerne langt over den arkaiske risikoen, som f.eks. kan være 0,2 av bakgrunnsrisikoen for en gitt kreftsykdom

transporterer en stor andel av de deponerte fibre tilbake til pharynx, der de svelges. De klareste assosiasjonene mellom eksponering for asbest og kreft i mage- og tarmkanalen finner man i tidlige studier, den gang eksponeringen kunne være høygradig (14–19). Disse og mange andre studier indikerer at det er en klar sammenheng mellom sterk eksponering for asbest og ulike kreftlokalisasjoner fra oesophagus til rectum. Ikke alle er enige i at eksponering for asbest er klart assosiert med colon- og rectumcancer (20). Jeg anbefaler likevel at alle tilfeller av kreft i mage- og tarmkanalen der man også observerer asbesttypiske pleuraplakk på røntgen eller høyopløselig CT av lungene, henvises til en av de yrkes- og miljømedisinske avdelingene for utredning, og at den legen som avdekker plakk, melder krefttilfellet til Arbeidstilsynet som mulig asbestrelatert.

Urinveiene. Litteraturen er heller ikke helt entydig når det gjelder assosiasjonen mellom asbesteksponering og kreft i urinblære og nyrebecken (21), men mye tyder på at det ved sterk eksponering er en sammenheng (22). Jeg mener dette berettiger tilsvarende henvisning og melding når disse kreftformene opptrer hos en person som har asbesttypiske pleuraplakk.

Hvor mange vil vi kunne oppdage?

Hvor mange ekstra tilfeller av arbeidsrelatert kreft vil man årlig kunne identifisere ved å sørge for at ovennevnte pasientgrupper blir henvist til kvalifisert bedømmelse av årsakssammenheng? Dette kan estimeres ved å ta utgangspunkt i en antatt gjennomsnittlig økning i risikoen for f.eks. coloncancer blant tidligere betydelig eksponerte og dessuten estimere antall gjenværende betydelig asbesteksponerte

i Norge. Slike estimater blir imidlertid aldri helt riktige. Man kan anta at det fortsatt finnes i størrelsesorden 75 000–100 000 betydelig eksponerte for asbest i den norske befolkningen (23). Resultatene av screeningundersøkelsene som ble gjennomført i Telemark for å identifisere dem som tidligere hadde vært eksponert for asbest, er i dag fortsatt sentrale for å beregne antallet betydelig eksponerte i befolkningen (24).

Flere av de over nevnte kreftlokalisasjonene har høy insidens, derfor kan man ikke se bort fra at det på landsbasis ennå kan avdekkes mange tilfeller i om lag ti år ved å henvisse de ovennevnte pasientgrupper til de yrkes- og miljømedisinske avdelingene for utredning. Om 12–15 år vil det nesten ikke være asbestrelaterte tilfeller av kreft igjen i den norskfødte delen av befolkningen, men man skal være oppmerksom på at immigranter kan ha vært eksponert i sitt hjemland før de flyttet hit.

Risikoen underestimert i studier

En grunn til at man ikke evner å avdekke alle de faktiske årsakssammenhengene, er at eksponeringen kan være ufullstendig identifisert i begge grupper i pasientkontrollstudier og i kohortstudier. Riktigheten av resultatene er også styrt av i hvilken grad sykdomsrisikoen i referansegruppen er elevert som følge av eksponering for den eller de sykdomsdeterminantene man studerer effektene av – eller av annen eksponering. Slike forhold bidrar til at den ev. eleverte risikoen som avdekkes i de fleste studier, er lavere enn det som er den sanne risikoen.

Arkaisk risiko

En annen grunn til at man i mange kohortstudier av kreftinsidens eller -dødelighet

underestimerer den faktiske risikoen, er at forfatterne gjerne anvender kjønns- og aldersrelatert risiko i den generelle populasjonen i vedkommende land som referanse. For de fleste kreftformer ligger denne referanserisikoen langt over den arkaiske risikoen. Arkaisk sykdomsrisiko for kreft defineres gjerne som risikoen for kreft på en gitt lokalisasjon som vi ville ha observert på ulike alderstrinn i fravær av eksponering for alle kreftfremkallende substanser.

Eksempelvis lå risikoen for lungekreft – alle alderstrinn samlet – hos kvinner i Norge og i Finland ved begynnelsen av 1950-årene på om lag to tilfeller per år per 100 000 kvinner. Tilsvarende lå risikoen hos norske menn på om lag 35 per 100 000 fra slutten av 1970-årene og frem til i dag. Noen av tilfellene av lungekreft hos kvinner i 1950-årene var delvis tilskrivbare til eksponering i arbeid og/eller faktorer i det ytre miljøet, slik at den arkaiske risikoen hos begge kjønn må antas å ligge lavere enn to per 100 000 for alle alderstrinn samlet. Tilsvarende lav arkaisk risiko har også andre tumorlokalisasjoner, f.eks. i blæren, atter andre kreftformer har en arkaisk risiko som ligger noe nærmere den observerte risikoen. Det er nesten ingen kjente genetiske grunner for at den arkaiske risikoen for kreft skal være forskjellig hos kvinner og menn.

Når man skal forsøke å ta stilling til om og i hvilken grad kreft er relatert til eksponering i arbeid, er det av stor betydning hvilken av disse to referanserisikoene man velger å sammenlikne pasientens forhåndsrisiko for kreft med (fig 1). Dersom man f.eks. finner ut at pasientens risiko er doblet i forhold til risikoen i bakgrunnspopulasjonen, vil vedkommendes forhåndsrisiko være tidoblet dersom man sammenlikner med en arkaisk risiko som ev. ligger på 0,2 i forhold til bakgrunnsrisikoen i den generelle populasjonen. Valg av referanserisiko som sammenlikningsgrunnlag kan derfor bety mye for om tilfellet kan bedømmes som arbeidsrelatert eller ikke. Ved utferdigelse av sakkyndiguttalelser overfor NAV eller andre oppdragsgivere mener jeg at det er tjenlig å presentere tilskrivbarhet til eksponering i arbeid og til andre bidragende årsaker på basis av begge disse risikoestimaterne – vel å merke når kvaliteten på eksponeringsestimatene er høy og faglitteraturen gir grunnlag for å komme med begge risikoestimaterne.

Sverre Langgård (f. 1941)

er dr.med. og har vært avdelingsoverlege ved Senter for yrkes- og miljømedisin, Rikshospitalet. Han er nå seniorforsker ved Avdeling for miljø- og yrkesmedisin, Oslo universitetssykehus, Ullevål. Ingen oppgitte interessekonflikter.

>>>

Litteratur

1. Løken AC. Lungecarcinom hos nikkelarbeidere. Tidsskr Nor Lægeforen 1950; 70: 376–8.
2. Andersen N, Berg K, Noer GH. Mesothelioma of the pleura. Acta Tuberc Scand 1960; 39: 320–30.
3. Mowé G. Asbestose og lungecancer. Nord Med 1970; 84: 1153.
4. Solheim ØP, Mathisen Ø. Mesoteliom og asbest. Nord Hyg Tidsskr 1971; 52: 53–9.
5. Langård S. Nordic experience: expected decline in the incidence of mesotheliomas resulting from ceased exposure? Med Lav 2005; 96: 304–11.
6. Pedersen E, Høgetveit AC, Andersen A. Cancer of respiratory organs among workers at a nickel refinery in Norway. Int J Cancer 1973; 12: 32–41.
7. Magnus K, Andersen A, Høgetveit AC. Cancer of respiratory organs among workers at a nickel refinery in Norway. Int J Cancer 1982; 30: 681–5.
8. Baksaas I, Lund E, Skjerven JE et al. Kreft blant sjømenn, en gruppeundersøkelse. Tidsskr Nor Lægeforen 1983; 103: 2317–20.
9. Heldaas SS, Langård SL, Andersen A. Incidence of cancer among vinyl chloride and polyvinyl chloride workers. Br J Ind Med 1984; 41: 25–30.
10. Doll R, Peto R. The causes of cancer: quantitative estimates of avoidable risks of cancer in the United States today. J Natl Cancer Inst 1981; 66: 1191–308.
11. Rushton L, Hutchings S, Brown T. The burden of cancer at work: estimation as the first step to prevention. Occup Environ Med 2008; 65: 789–800.
12. Bray F, red. Cancer in Norway 2005. Oslo: Kreftregisteret, 2006.
13. Boffetta P, Burdorf A, Goldberg M et al. Towards the coordination of European research on the carcinogenic effects of asbestos. Scand J Work Environ Health 1998; 24: 312–7.
14. Mancuso TF, el-Attar AA. Mortality pattern in a cohort of asbestos workers. A study on employment experience. J Occup Med 1967; 9: 147–62.
15. Selikoff IJ, Churg J, Hammond EC. Asbestos exposure and neoplasia. JAMA 1964; 188: 22–6.
16. Selikoff IJ, Hammond EC, Churg J. Asbestos exposure, smoking, and neoplasia. JAMA 1968; 204: 106–12.
17. McDonald JC, McDonald AD, Gibbs GW et al. Mortality in the chrysotile asbestos mines and mills of Quebec. Arch Environ Health 1971; 22: 677–86.
18. Selikoff IJ, Seidman H, Hammond EC. Mortality effects of cigarette smoking among amosite asbestos factory workers. J Natl Cancer Inst 1980; 65: 507–13.
19. Dement JM, Harris RL jr., Symons MJ et al. Estimates of dose-response for respiratory cancer among chrysotile asbestos textile workers. Ann Occup Hyg 1982; 26: 869–87.
20. Weiss W. The lack of causality between asbestos and colorectal cancer. J Occup Environ Med 1995; 37: 1364–73.
21. Sali D, Boffetta P. Kidney cancer and occupational exposure to asbestos: a meta-analysis of occupational cohort studies. Cancer Causes Control 2000; 11: 37–47.
22. Enterline PE, Hartley J, Henderson V. Asbestos and cancer: a cohort followed up to death. Br J Ind Med 1987; 44: 396–401.
23. Langård S. Prevention of lung cancer through the use of knowledge on asbestos and other work-related causes—Norwegian experiences. Scand J Work Environ Health 1994; 20 (special issue): 100–7.
24. Hilt B, Lien JT, Lund-Larsen PG et al. Asbestos-related findings in chest radiographs of the male population of the county of Telemark, Norway—a cross-sectional study. Scand J Work Environ Health 1986; 12: 567–73.

Mottatt 24.10.2010, første revisjon innsendt 14.12.2010, godkjent 24.2.2011. Medisinsk redaktør Siri Lunde.