

Arbets- och miljömedicin, Sahlgrenska Universitetssjukhuset

Rapport från Arbets- och miljömedicin nr 145

Yrkesmässig exponering för och hälsorisker av vinylklorid

Eva Andersson, överläkare

Gerd Sällsten, 1:e yrkes- och miljöhygieniker

Magnus Åkerström, yrkeshygieniker

Arbets- och miljömedicin, Sahlgrenska Universitetssjukhuset, Göteborg.

Arbets- och miljömedicin, Sahlgrenska Universitetssjukhuset

Göteborg, december 2012

ISSN 1650-4321

ISBN 978-91-7876-144-9

Förord

Denna översikt av yrkesmässig exponering för och hälsorisker av vinylklorid gjordes mars 2008 med anledning av ett fall av leverangiosarkom i regionen. Den togs fram som information till personer som arbetat med vinylklorid.

Innehållsförteckning

Förord	3
Innehållsförteckning	4
Sammanfattning.....	5
Exponering för vinylklorid	6
Exponering före 1974	6
Exponering efter 1974	7
Exponering mätt i ppm-år.....	8
Hälsoeffekter av vinylklorid.....	8
Leverangiosarkom	8
Register för vinylkloridorsakade leverangiosarkom.....	9
De svenska fallen.....	9
Epidemiologiska studier	10
Översiktsartiklar	11
Riskbedömning.....	11
Riskbedömning för cancer i allmänhet.....	11
Riskbedömning för leverangiosarkom	12
Referenser.....	14

Sammanfattning

Exponeringen för vinylklorid vid arbete inom vinylklorid-/polyvinylklorid-tillverkning kan beskrivas i två skilda perioder; exponeringen före 1974 och exponeringen efter 1974. Det blev då känt att vinylklorid var skadligare än vad man tidigare vetat om och snabba och kraftfulla åtgärder sattes in. Exponeringen sänktes drastiskt och stora förändringar skedde i såväl arbete, rutiner som säkerhetstänkande.

Genomsnittsexponeringen för de anställda sjönk snabbt ner under nivågränsvärdet på 1 ppm för samtliga befattningar. Idag ligger exponeringen för vinylklorid stabilt kring 0,1-0,2 ppm.

Insjuknande i den mycket ovanliga cancerformen leverangiosarkom är den allvarligaste hälsorisken. Sex fall har inträffat i Sverige. En riskbedömning har här gjorts utifrån en bedömning av exponeringen vid anläggningen i Stenungsund. För anställda efter 1974 bedöms livstidsrisken för leverangiosarkom vara högst 0,03 %. För de tidigare anställda ligger exponeringen mellan 50 och 2 500 ppm-år. Livstidsrisken bedöms vid 50 ppm-år att vara 0,03 % och vid 2 500 ppm-år 1 %. Livstidsrisken hos en genomsnittssvensk för all cancer kan sägas vara 40 %, lägre om man inte röker.

Exponering för vinylklorid

Den tidigaste kommersiella tillverkningen av polyvinylklorid (PVC) startade i USA i slutet av 1920-talet. I Tyskland började tillverkningen på 1930-talet och i England på 1940-talet. I Sverige startade PVC-tillverkningen 1945 i Sundsvall (till 1988) och 1967/68 i Stenungsund. I dag har produktionen koncentrerats till Stenungsund.

Före 1974 fanns även en begränsad användning av vinylklorid inom andra områden som till exempel anestesi, kylmedium med mera.

Exponeringen för vinylklorid vid arbete inom vinylklorid-/polyvinylklorid-tillverkning kan lämpligast beskrivas i två skilda perioder; exponeringen före 1974 och exponeringen efter 1974.

Exponering före 1974

Det finns inga mätningar på svenska företag före 1974 att tillgå men man vet från olika studier, svenska och internationella, att det sannolikt var höga halter med ofta förekommande högre exponeringstoppar. Nivåerna minskade dock successivt under åren i samband med moderniseringar och höjda effektivitetskrav (WHO). I de studier som berör vinylkloridexponeringen före 1974 har man från olika tillgängliga data gjort exponeringsuppskattningar bakåt i tiden för operatörerna vid vinylklorid-/polyvinylkloridindustrier.

En exponeringsuppskattning bakåt i tiden kan utföras på flera sätt. Ett sätt att skatta en tidigare exponering, om det inte finns några mätningar, är att jämföra information från till exempel samtal med anställda under den aktuella tidsperioden med olika riktvärden för halter såsom luktgräns, gräns för yrsel med mera. För vinylklorid gäller följande riktvärden (Arbete och hälsa 1986):

- Medvetlöshet 10 000 – 15 000 ppm
- Berusningskänsla 12 000 ppm
- Yrsel 6 600 ppm
- Luktgräns 400 - 500 ppm
- Korttidsvärde (KTV) 5 ppm
- Nivågränsvärde (NGV) 1 ppm

Nederst visas de nuvarande gränsvärdena som inte får överskridas. KTV (korttidsvärde) är för 15 minuters exponering och NGV (nivågränsvärde) gäller för en hel arbetsdags exponering. Dessa gränsvärden började gälla 1974 och anger den högsta godtagbara genomsnittshalten av vinylklorid vid yrkesmässig exponering.

Två olika skattningar bakåt i tiden av vinylkloridexponeringen vid vinylklorid-/PVC-tillverkning har publicerats och sammanfattas nedan:

- Barnes AW, Vinyl chloride and the production of PVC, 1976

1945-55	~1000 ppm
1955-60	~400-500 ppm
1960-70	~300-400 ppm
1973	~150 ppm
1975	~5 ppm

- Lewis R, Vinyl Chloride and Polyvinyl Chloride, 1999

<1960	~500-1000 ppm
1970-74	~100-300 ppm

Man skall vara medveten om att detta är skattningar utförda för operatörer och på andra anläggningar än den i Stenungsund. När man sedan skattar den individuella exponeringen för varje enskild person utförs detta genom att man väger samman olika parametrar såsom vilken avdelning personen har arbetat på, under vilket tidsintervall personen arbetade där, arbetsfunktion (operatör, förman etc.), ovanstående skattningar samt information som framkommit vid samtal med personen (såsom övertid, arbetssätt etc.).

Exponering efter 1974

När det 1974 blev känt att vinylklorid var skadligare än vad man tidigare vetat om sattes åtgärder in på mycket kort tid. Exponeringen sänktes kraftigt för alla befattningar och stora förändringar skedde i såväl arbete, rutiner som säkerhetstänkande.

Vinylkloridhalten i luft började kontrollmätas före inträde i autoklaver, larm monterades vilka larmade vid halter som översteg 5 ppm, andningsskydd började användas osv. I Stenungsund (och på andra ställen) sattes mätprogram upp. Mätprogrammet innebar bland annat att exponeringen för flertalet yrkeskategorier mättes en gång i kvartalet genom personburen provtagning och resultaten från dessa mätningar visar hur

exponeringen förändrats sedan 1974. Resultaten visar att genomsnittsexponeringen för de anställda sjönk snabbt under det första året (1974-75), från en okänd nivå ner under nivågränsvärdet på 1 ppm för samtliga befattningar. Därefter har exponeringen för vinylklorid sjunkit ytterligare genom åren med endast ett fåtal enstaka mätningar som överstiger nivågränsvärdet. Idag ligger exponeringen för vinylklorid stabilt kring 0,1-0,2 ppm.

Exponering mätt i ppm-år

Storleken på en exponering kan beskrivas på flera sätt. Ett sätt är att ange den genomsnittliga exponeringen som redovisades i artiklarna, ett annat sätt är att räkna ut den sammanlagda dos en person varit exponerad för. I fallet med vinylkloridexponering kan man beräkna dosen som en viss person varit exponerad för i ppm-år. Detta värde erhålls genom att exponeringens nivå, mätt i ppm, multipliceras med exponeringens varaktighet, mätt i år (exempelvis en exponering på 5 ppm i 4 år ger således en dos på 20 ppm-år). Vinylklorid vid rumstemperatur är i gasform och det huvudsakliga upptaget sker via lungorna genom inandning. Djurstudier har visat att hudupptaget är mycket lågt (Arbete och hälsa 1986).

Hälsoeffekter av vinylklorid

Vinylklorid började användas på 1920-talet och toxiska effekter av vinylklorid beskrevs på 1930- och 1940-talen från centrala nervsystemet i form av berusning, huvudvärk, yrsel och narkoseffekt. Vinylklorid användes också som narkosmedel ibland. På 1950-talet beskrevs leverförändringar, hud- och skelettförändringar i fingrarna och allmän sjukdomspåverkan med bland annat nedsatt aptit och vikt. På 70-talet kom såväl experimentella som kliniska rapporter om en ovanlig form av levercancer, angiosarkom. Risken för den vanligare formen av levercancer, hepatocellulär cancer, är också något ökad. Det har funnits en diskussion om även några övriga cancerformer är ökade men det har inte visats i långtidsuppföljningarna.

Leverangiosarkom

Leverangiosarkom är en mycket ovanlig cancerform och det beräknas inträffa högst ett fall per 10 miljoner invånare och år. Den är vanligare bland män. Andra exponeringar som satts i samband med leverangiosarkom är ett röntgenkontrastmedel (thoriumdioxid) som användes från slutet av 1920-talet till mitten av 1950-talet samt arsenik. Det är

cellvävnad från kärlen i levern som drabbas. Det tar vanligen lång tid från det man börjat exponeras för vinyklorid till dess man insjuknar (latenstid), ofta 20-30 år. Det är låg överlevnad och kirurgi kan sägas vara enda behandlingsmöjligheten, men måste då utföras tidigt i sjukdomsförloppet. Ofta kommer tumören på flera ställen i levern så även om en synlig tumör opereras bort kan det finnas fler små kvar. Andra behandlingsmetoder har försökts men inte varit så framgångsrika. I en analys av 5-årsöverlevnad för ovanliga cancerformer anges den till 6,4 % (95 % konfidensintervall (KI) 1,8-11,0) för leverangiosarkom (Gatta 2006).

Register för vinykloridorsakade leverangiosarkom

Förutom att sänka exponeringen drastiskt gick industrin samman vilket bland annat ledde till att man startade ett register över leverangiosarkom hos vinykloridexponerade arbetare. Nuvarande European Council of Vinyl Manufacturers, ECVM, ansvarar för registret. De tio största företagen i Västeuropa är med i organisationen, dessa företag har 98 % av produktionen i Västeuropa. Hälften av övriga företag i Europa är medlemmar i ECVM. Man tar emot rapporter från hela världen men det är svårt att bedöma hur stor andel av fallen som anmäls, troligtvis är det relativt god täckning från Västeuropa och USA. Senaste rapporten därifrån kom 2004 då man hade 227 anmälda fall varav 5 från Sverige. Diagnosdatum går från 1955 till 2003, flest fall finns mellan 1975 och 1989. Från Västeuropa är det anmält 124 fall, Östeuropa 24 fall och Nordamerika 72 fall. De flesta insjuknade är i 40-70-årsåldern och medellatenstiden är 27 år (nästan alla i intervallet 10-50 år). Inget av fallen har startat sin exponering efter 1972. Latenstiden tycks vara oberoende av ålder vid första exponering. Vanligen ligger exponeringstiden över 10 år. De flesta fallen har arbetat inom PVC-produktion där exponeringen också bedöms ha varit högst. Endast 10 % har överlevt mer än ett år, några mer än fem år.

De svenska fallen

År 2007 tillkom ytterligare ett fall i Sverige, så det är nu sex fall kända. Alla de svenska fallen har arbetat vid Stockvik utanför Sundsvall, det senaste också i Stenungsund. De övriga inträffade 1970-1980. Fyra var i 60-årsåldern, en 43 år och en 74 år. Latenstiderna var 16, 19, 27, 29, 31 och 56 år.

Epidemiologiska studier

Ett antal epidemiologiska studier har gjorts av vinylkloridexponerade arbetare, där de största är en nordamerikansk kohort omfattande 10 109 män och en europeisk omfattande 12 700 män (Mundt 2000, Ward 2001). I den europeiska ingår fabriker i Italien, Storbritannien, Sverige och Norge.

I den nordamerikanska kohortstudien följdes personer som arbetat minst ett år 1942-1972 i vinylkloridexponerat arbete vid någon av 37 fabriker för cancerdödlighet till och med 1995. Man fann ungefär 4 gånger så många dödsfall i levercancer som förväntat, av de 80 dödsfallen var 48 leverangiosarkom. Risken för levercancer var högst under 70-talet 4,7, för att sedan sjunka något, under 80-talet 4,3 och 90-talets första hälft 2,7.

I den europeiska studien följdes arbetarna för sjuklighet och död till mitten av 90-talet. Vilka år de arbetat liksom uppföljningstid varierade lite mellan länderna men start var under perioden 1940-1950 för de flesta fabriker med exponering bedömd fram till mitten av 80-talet. Risken att dö i levercancer var ökad 2,4 gånger. För Italien fanns inga insjuknandedata och för övriga länder var risken att insjukna i levercancer ökad 4 gånger. Totalt identifierades 71 levercancerfall, av dessa var 37 leverangiosarkom, 10 hepatocellulära och 24 av annan eller okänd typ. I den svenska delen av kohorten var riskökningen 2,9 för insjuknande i levercancer. För hela kohorten beräknade man risken för annan levercancer än leverangiosarkom till 1,3. Det var få fall av hepatocellulär cancer, men man såg en viss ökning med ökad exponering. Ser man bara till leverangiosarkom blir riskökningarna för vinylkloridexponerade mer än hundra gånger ökade jämfört med allmänbefolkningen. Man såg inget fall under 286 ppm-år. Insjuknande för olika exponeringar har beräknats utifrån studiens resultat, se tabell 1.

Tabell 1. Insjuknande i leverangiosarkom per år i olika exponeringsklasser. Siffror tagna från Europa-kohorten, tabell 6 i Ward 2001.

Exponering (ppm-år)	Antal fall i kohorten	Person-år i kohorten	Insjuknande antal per år	Åldersjusterat insjuknande
0-286	0	158 328	0	0
287-734	4	29 876	0,0001339	0,0001561
735-2379	6	43 173	0,0001390	0,0001413
2380-5188	8	2 480	0,0003021	0,0003077
5189-7531	7	9 273	0,0007549	0,0005313
≥7532	12	5 273	0,0022758	0,0013191

Det finns även en svensk studie av 2031 män som arbetat i PVC-bearbetande industri och exponerats för låga halter av vinylklorid (Hagmar 1990). De hade varit anställda minst 3 månader någon gång 1945-1980 och följdes för cancersjuklighet 1961-1985. De fann inget fall av leverangiosarkom. De högst exponerade före 1975 bedömdes ha exponerats för 10 ppm, i kohorten fanns det ca 3000 personår med en exponering över 1 ppm-år (i denna grupp var medelvärdet 23 ppm-år). De hade ingen ökad cancersjuklighet.

Översiktsartiklar

I översiktsartiklar slår man fast den starka riskökningen för leverangiosarkom och man bedömer riskökningen för annan levercancer till 1,35 (95 % KI 1,04-1,77) (Bofetta 2003). I övrigt visar några studier mindre överrisker för några andra cancerformer men det finns feldiagnosticerade fall och inget dos-responssamband varför det är tveksamt om det föreligger någon annan ökad risk.

Riskbedömning

Riskbedömning för cancer i allmänhet

Det finns olika sätt att beräkna risk på och det är svårt att göra bra beräkningar. Risk är en sannolikhetsbedömning, chansen att något inträffar. När man ska singla slant är det 50 % chans eller risk att kronan kommer upp innan man singlar slanten. Efteråt vet man hur det blev, antingen blev det krona eller inte.

Livstidsrisken att utveckla cancer brukar beräknas vara 40 % (0,40), lägre för icke rökare. Det betyder att 40 personer av 100 under sin livstid kommer att utveckla cancer. För de flesta cancerformer ökar risken kraftigt med åldern (se figur 1 i slutet). Räkna man till 74 års ålder är det samlade cancerinsjuknandet i den svenska befolkningen 2005 30 % för män och 24 % för kvinnor, fram till 84 års ålder 46 % för män och 35 % för kvinnor (NORDCAN 2007). För män är livstidsrisken för prostatacancer högst, 23 % fram till 84 års ålder, för lungcancer knappt 5 % och för levercancer knappt 1 %. Om man redan är 60 år är risken under den närmaste 10-årsperioden för män att få någon cancer 13-14%, mellan 60 och 84 år är risken 33 %.

För ickerökare bedöms livstidsrisken för lungcancer att vara 0,4 % och för rökare 5-10 % beroende på rökmängd. Av lungcancer risken bedöms 0,06 % komma från radon vid en inomhusexponering för 100 Becquerel/m³ (Darby 2005).

Den risk som brukar användas som lågrisknivå för omgivningsexponeringar i Sverige är vanligen 0,00001, eller ett extra fall bland 100 000 invånare under en livstid, en nivå man "accepterar" och som ger ett fall per år i vår befolkning. Omgivningsexponeringen för bensen ligger på denna nivå i Sverige, 1,3 µg/ m³. En sådan risk utöver det "normala" ger då livstidsrisken 0,40001 eller 40,001 %.

Riskbedömning för leverangiosarkom

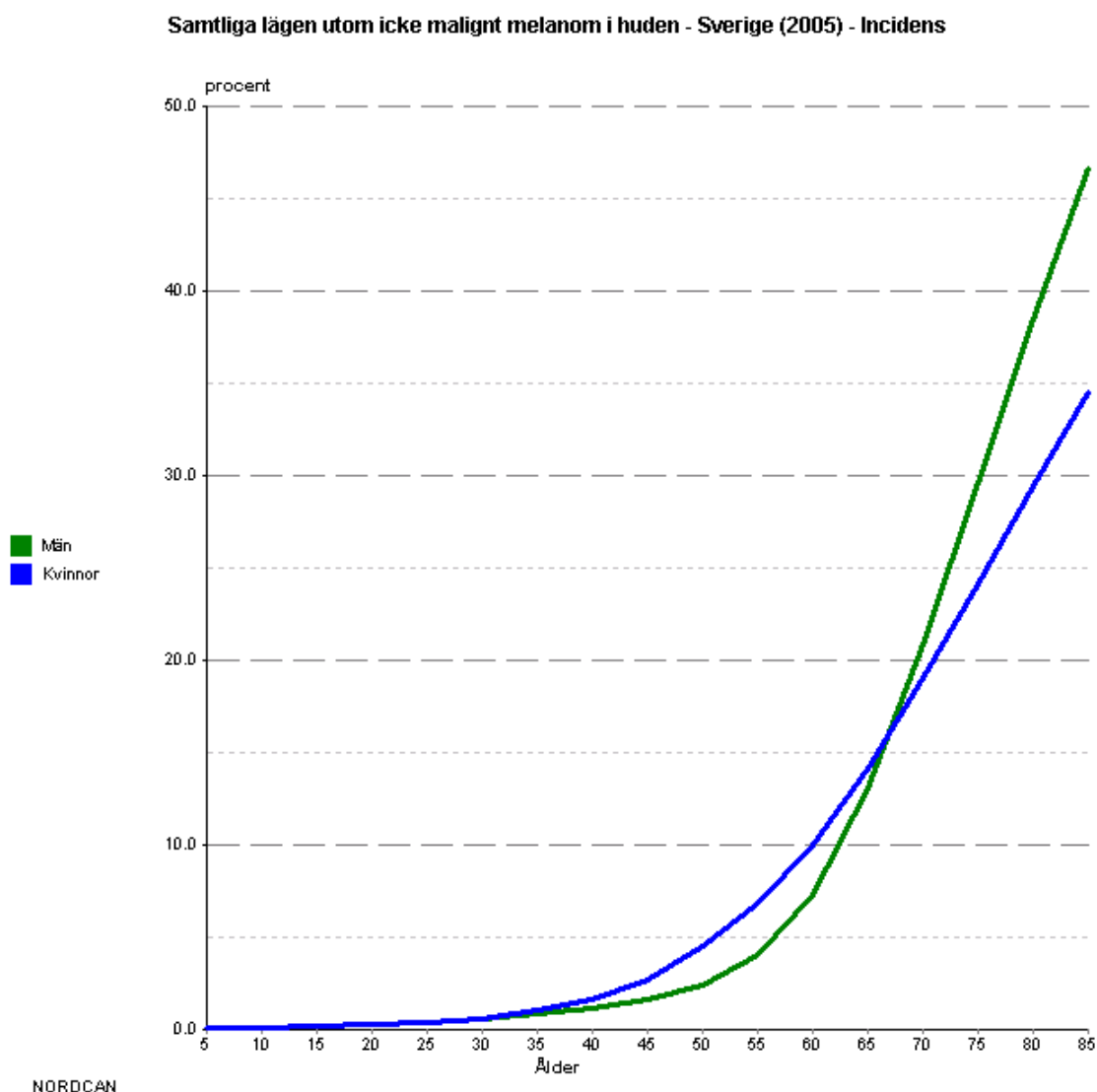
För höga vinylkloridexponeringar är den europeiska kohortstudien det bästa underlaget för uppskattningar av risk för leverangiosarkom (data i tabell 1 är hämtade från denna). Insjuknandet i leverangiosarkom för allmänbefolkningen bedöms vara ungefär 0,0000001 fall per år (Ward 2001). Från tabell 1 kan beräknas att för arbetare som har varit exponerade för mellan 300-2 300 ppm-år blir det 1-2 fall per 10 000 arbetare och år, dvs risken att insjukna är mindre än 0,02 % per år. Grovt räknat skulle det under en femtioårsperiod kunna bli knappt ett fall per 100 sådana arbetare. Vi bedömer det osannolikt att någon som bara arbetat i Stenungsundsfabriken har varit exponerad för mer än 2 500 ppm-år. För att komma i den högsta exponeringskategorin, mer än 7 500 ppm-år, måste man ha jobbat med mycket hög exponering från 50-talet. I den gruppen beräknas 1-2 insjukna per 1 000 sådana personer och år. Under en femtioårsperiod skulle det möjligen bli ett fall per tio sådana arbetare.

För lägre exponeringar finns en riskuppskattning publicerad som anger livstidsrisken för leverangiosarkom till 0,0003 vid en exponeringsnivå för 1 ppm vinylklorid under ett helt arbetsliv (Bolt 2005). Det skulle motsvara 3 fall hos 10 000 personer som arbetade hela arbetslivet vid den exponeringen.

För en arbetare med exponeringsnivån 1 ppm vinylklorid under ett arbetsliv skulle då livstidsrisken för cancer med risken för leverangiosarkom inräknad bli 0,4003 eller 40,03 % (se ovan Bolt 2005). Det motsvarar ungefär halva den risk som beräknats för lungcancer och radon i exemplet ovan. Från cirka 1975 har exponeringen för vinylklorid i Stenungsundsfabriken legat under 1 ppm. För någon med 300 -2 300 ppm-år blir vår

uppskattning att risken för leverangiosarkom är högst 0,01 och därmed skulle livstidsrisken för cancer som mest kunna öka från 40 % till 41 %.

Figur 1. Livstidsrisken, fram till 84 års ålder, för personer bosatta i Sverige att utveckla någon form av cancer. Denna figur visar förhållandet 2005 uppdelat på kön och där risken fram till olika åldrar kan ses (NORDCAN 2007). Livstidsrisken är det samlade insjuknandet under livet för en grupp eller som här befolkningen i Sverige. Vid 84 års ålder har 35 % av kvinnorna och 46 % av männen någon gång insjuknat i cancer. Däremot säger det inget om död i cancer, mer än hälften av de insjuknade botas.



Referenser

- Storetveldt Heldaas S. Nordiska expertgruppen för gränsvärdesdokumentation 66. Vinylklorid, Arbete och Hälsa 1986:17. Stockholm: Arbetarskyddsstyrelsen, 1986.
- Barnes AW. Vinyl chloride and the production of PVC. Proceedings of the Royal Society of Medicine 1976;69:277-281.
- Boffetta P, Matisane L, Mundt KA, Dell LD. Meta-analysis of studies of occupational exposure to vinyl chloride in relation to cancer mortality. Scand J Work Environ Health 2003;29:220-229.
- Bolt HM. Vinyl chloride-a classical industrial toxicant of new interest. Crit Rev Toxicol 2005;35:307-323.
- Darby S, Hill D, Auvinen A, et al. Radon in homes and risk of lung cancer: collaborative analysis of individual data from 13 European case-control studies. BMJ 2005;330:223-228.
- Gerda Engholm, Hans H. Storm, Jacques Ferlay, Niels Christensen, Freddie Bray, Elínborg Ólafsdóttir, Eero Pukkala, Mats Talbäck (2007). NORDCAN: Cancer Incidence and Mortality in the Nordic Countries, Version 3.0. Association of Nordic Cancer Registries. Danish Cancer Society. (<http://www.ancr.nu>).
- Gatta G, Ciccolallo L, Kunkler I, et al. Survival from rare cancer in adults: a population-based study. Lancet Oncol 2006;7:132-140.
- Hagmar L, Åkesson B, Nielsen J et al. Mortality and cancer morbidity in workers exposed to low levels of vinyl chloride monomer at a polyvinyl chloride processing plant. Am J Ind Med 1990;17:553-565.
- Lewis R. Vinyl and Polyvinyl Chloride. Occup Med: State of the Art Review 1999;14:719-741.
- Mundt KA, Dell LD, Austin RP, Luippold RS, Noess R, Bigelow C. Historical cohort study of 10 109 men in the North American vinyl chloride industry, 1942-72: update of cancer mortality to 31 December 1995. Occup Environ Med 2000;57:774-781.
- Ward, E. Boffetta P, Andersen A et al. Update of the follow-up of mortality and cancer incidence among European workers employed in the vinyl chloride industry. Epidemiology 2001;12:710-718.