

YRKESMEDICINSKA KLINIKEN GÖTEBORG

Rapport från YMK nr 38

**Dödlighet och cancersjuklighet bland asbestexponerade
industriarbetare i Göteborg**

**SAHLGRENSKA SJUKHUSET
GÖTEBORGS UNIVERSITET**

Rapport från YM**K**

Yrkesmedicinska kliniken
Sahlgrenska sjukhuset

Rapport från YM**K** nr 38

Dödlighet och cancersjuklighet bland asbestexponerade industriarbetare i Göteborg

Åke Sandén, leg läk

Bengt Järvholt, doc, överläkare

Sven Larsson, doc, överläkare

Gunnar Thiringer, doc, överläkare

Projektet genomfört med stöd från Arbetsmiljöfonden, Pnr 88-1234

Göteborg, november 1990

ISBN 91-7876-037-2

ISSN 0282-2199

INNEHÅLLSFÖRTECKNING

	Sid
Sammanfattning	2
Inledning	3
Material och metod	3
Material	3
Metod	4
Exponering	5
Resultat	6
Diskussion	7
Tabeller	10
Referenser	17

SAMMANFATTNING

Två populationer med tidigare asbestexponerade män följdes i en prospektiv kohortstudie. Den ena kohorten omfattade 3 893 män anställda vid varv i Göteborg. Denna kohort visade ingen ökad risk för lungcancer 15 år efter att asbestexponeringen hade upphört. Däremot visade kohorten en ökad risk för pleurala mesoteliom med 11 observerade fall under uppföljningsperioden.

Den andra populationen bestod av 4 135 män från olika företag men samtliga tidigare asbestexponerade. Denna kohort visade inget överinsjuknande i vare sig lungcancer eller mesoteliom.

Ingen överdödlighet förelåg i de två kohorterna. Detta gällde även sjukdomsgrupper som icke-maligna luftvägssjukdomar, respektive ischemiska hjärtsjukdomar.

INLEDNING

Många studier har demonstrerat en ökad risk för lungcancer och mesoteliom i asbestexponerade kohorter. Risken efter upphörd exponering har dock undersökts i betydligt mindre omfattning.

I en tidigare studie av asbestexponerade varvsarbetare i Göteborg fann vi en fördubblad risk att dö i lungcancer, jämfört med den manliga populationen i samma stad (1). En prospektiv studie av skeppsvarsanställda i Göteborg mellan 1978 och 1983 indikerade dock en lägre sjuklighet i lungcancer. Det förelåg fyra fall av malignt mesoteliom i kohorten (2). I princip upphörde asbestexponering vid de aktuella varven 1972.

Avsikten med studien var att jämföra cancersjuklighet och dödlighet i två populationer bestående av tidigare asbestexponerade män. Båda populationerna hade tidigare deltagit i de av Socialstyrelsen rekommenderade hälsokontrollerna. Speciell uppmärksamhet ägnades utvecklingen av cancer, främst lungcancer och mesoteliom, efter upphörd asbestexponering.

MATERIAL OCH METOD

Material

Studien omfattade två populationer med tidigare asbestexponerade personer. En varvspopulation (kohort 1) omfattade 3 893 män som deltog i en hälsokontroll 1977 - 1979, se tabell 1. Den andra populationen hade genomgått hälsokontroll vid Renströmska sjukhuset i Göteborg 1977 - 1980. Denna population omfattade ursprungligen 4 141 män och 124 kvinnor. Då antalet kvinnor var för

få för att tillåta en meningsfull statistisk analys uteslöts dessa i studien. Den i studien aktuella kohorten (kohort 2) bestod av de 4 135 män som kunde identifieras, tabell 1. Männen i denna kohort representerade omkring 40 olika yrken. Den största gruppen var bilmekaniker ($n = 1\ 755$). Andra större yrkesgrupper var elektriker, tekniker, svetsare, plåtslagare och snickare.

Metod

Studien var en prospektiv kohortstudie. I studien över cancersjuklighet var observationstiden för varje man tiden mellan hälsokontrollen och 31 dec 1987 eller tidpunkten för eventuell emigration ($n = 92$). I studien över dödlighet var motsvarande observationsperiod tidpunkten mellan hälsokontroll och 31 dec 1988 eller tidpunkten för emigration. De 92 personer som emigrerade var det enda bortfallet under uppföljningsperioden.

Cancerfallen fastställdes genom matchning mot landets sex regionala cancerregister. Uppgift om avlidna inhämtades från SPAR. Uppgift om dödsdiagnos och dödstidpunkt inhämtades från SCBs dödsorsaksregister respektive från aktuell pastorsexpedition.

Förväntad dödlighet respektive cancersjuklighet beräknades genom att multiplicera personåren under observationsperioden med respektive incidensrat för män i Göteborgs kommun stratifierade för kalenderår och åldersklasser (3). Cancerdiagnoser klassificerades enligt ICD 7 och dödsorsaker enligt ICD 8. Underliggande dödsorsak användes för diagnos.

Hälsokontrollerna inkluderade ett frågeformulär omfattande frågor rörande rökvanor, asbestexponering samt besvär från luftvägar.

Lungröntgen genomfördes med frontal och sidobild. Pleuraplick diagnostiseras enligt Thiringer et al (4). Röntgenfilmerna avlästes av en grupp lungläkare. Spirometri utfördes med hjälp av Vitalograph. FEV₁ och FVC fastställdes.

Vid beräkning av differens har fördelning enligt Poisson följts. P-värden under 0,05 har betraktats som statistiskt signifikanta.

Exponering

Varje man i de två kohorterna har besvarat frågor angående asbestexponering i ett frågeformulär. Frågorna omfattade uppgift om när asbestexponering startade respektive upphörde. Varje person hade också att värdera frekvensen av sin exponering. I varvspopulationen (kohort 1) bedömde dessutom varje individ sin exponering i en fyrrgradig skala från "mycket liten" till "mycket hög".

I varvspopulationen har asbestexponeringen kartlagts genom att fastställa asbestleveransen till varje fartyg 1950 - 1972 då bruk av asbest upphörde vid de aktuella varven. Efter denna tidpunkt exponerades endast några få personer som sysselsattes med rivning av asbest i reparationsverksamhet. Detta arbete var emellertid reglerat av stränga restriktioner. 30 - 35 ton asbest användes årligen vid varven före 1972. Den vanligen använda asbestsorten var krysotil. För sprutisolering användes däremot amosit. Vid fyra nybyggen av krigsfartyg under 1950-talet användes i stället krokidolit. Dessa arbeten utfördes av särskilda firmor vars anställda ej ingick i den aktuella undersökningen. De personer som deltagit i den aktuella undersökningen kan i någon mån vara indirekt exponerade för amosit och krokidolit men var i huvudsak exponerade för krysotil.

Det är oklart vilka asbestsorter som användes vid de olika arbetena i den andra populationen (kohort 2). Exponeringen för denna population upphörde i princip 1976 i samband med skärpta regler för användande av asbest. För gruppen bilreparatörer ($n = 1\ 733$) tilläts emellertid en fortsatt begränsad exponering för krysotil på dispens.

En metod att jämföra asbestexponering i de två kohorterna är att jämföra prevalens av pleuraplack i grupper med samma ålder och samma latenstid sedan exponeringsstart (5, 6).

Varvsarbetare födda 1920 - 1929 och med minst 20 års latenstid sedan exponeringsstart ($n = 516$) hade en prevalens för pleuraplack på 40,5 % vid hälsokontrollen. Motsvarande förhållande i den andra gruppen (kohort 2) ($n = 622$) var 20,4 %. Detta markerade en lägre asbestexponering i denna grupp. Differensen i pleuraplack var signifikant, $X^2 = 53,7$.

RESULTAT

I varvspopulationen avled 291 personer mot förväntat 461,0. Skillnaden var signifikant, $p < 0,001$. Detta markerade som förväntat en uttalad "healthy worker-effekt". I gruppen icke-maligna luftvägssjukdomar hade 13 avlidit mot förväntat 23,6. Skillnaden var signifikant, $p < 0,05$. Av de avlidna i denna grupp var 5 ex-rökare och 8 rökare. I gruppen ischemisk hjärtsjukdom avled 93 personer mot förväntat 150,7.

I den andra populationen (kohort 2) avled 134 mot förväntat 286,6. I gruppen icke-maligna luftvägssjukdomar förelåg endast ett dödsfall under observationsperioden, denna person var rökare. I gruppen

ischemisk hjärtsjukdom avled 47 personer mot förväntat 83,5. Skillnaden var signifikant.

I varvspopulationen (kohort 1) insjuknade 168 personer i cancer mot förväntat 196,4, 95 % konfidensintervall, 0,74 - 1,0 (tabell 3). 22 fall av lungcancer mot 25,9 förväntade visade att det inte förelåg någon överrisk i denna sjukdom. Även i gruppen med lång exponeringstid respektive hög asbestexponering förelåg ingen överrisk i lungcancer i jämförelse med den manliga populationen i samma stad (tabell 4 och 5). Däremot förelåg en ökad risk för pleurala mesoteliom, 11 fall mot förväntat 1,5 (tabell 3). Det förelåg inte något fall av peritonealt mesoteliom.

I den andra kohorten (2) förelåg inget överinsjuknande i cancer, tabell 6. Incidensen för lungcancer eller pleuralt mesoteliom var inte förhöjd i denna grupp. Det fanns inte något fall av peritonealt mesoteliom. Samma sjukdomsbild förelåg i gruppen med lång latenstid (tabell 7). En jämförelse av total cancersjuklighet i kohort 1 med kohort 2 som referenspopulation visade inte någon förhöjd cancerrisk i kohort 1, 168 observerade fall mot 162,9 förväntade. Samman bild förelåg vid jämförelse av lungcancer i de två populationerna.

Det förelåg inte någon överrisk för mag-tarmkanalens cancrar i de två populationerna (tabell 3 och 6). Båda kohorterna visade en sänkt incidens för prostatacancer.

DISKUSSION

Båda kohorterna visade markant lägre mortalitet än förväntat. Detta är tidigare observerat i förvärvsarbetande grupper och motsvarade

därmed förväntningarna. Sjukdomar i gruppen icke-maligna lungsjukdomar visade ingen överdödlighet. Det förelåg inte något fall av död i asbestos eller annan lungfibros. Det förelåg en signifikant lägre dödlighet än förväntat i gruppen ischemiska hjärtsjukdomar. Även detta överensstämmer med observationer i andra grupper av förvärvsarbetande personer.

I en tidigare studie av varvsarbetare i Göteborg fann vi en fördubblad risk att dö i lungcancer (1). Detta överensstämde med resultatet av flera andra studier (7 - 12). Andra forskare har dock funnit lägre risker (13 - 15).

Exponeringen för asbest upphörde i varvpopulationen 1972. Effekten av upphörd exponering har diskuterats av flera författare men risken inte klarlagts. Walker diskuterade 1984 en sänkning av relativ risk för lungcancer en tid efter upphörd asbestexponering (16). Även Doll och Peto diskuterade detta förhållande 1985 (17). De båda författarna framhöll att denna effekt borde vara mest förväntad vid exponering för krysotil som försvinner snabbare från kroppen än amfiboler efter upphörd exponering. Den här aktuella varvpopulationen var i första hand exponerad för krysotil.

Dessa spekulationer gjorde det nu intressant att studera incidens för lungcancer respektive mesoteliom i varvpopulationen 15 år efter upphörd asbestexponering. Studien visade att det inte förelåg någon öVERRISK för totalt cancerinsjuknande respektive lungcancer. Däremot förelåg fortfarande en hög öVERRISK för mesoteliom.

Craighead och Mossman visade 1982 att asbest föreföll att fungera som promotor vid utvecklandet av lungcancer (18, 19). Den sänkta relativa risken för lungcancer i varvpopulationen efter upphörd

asbestexponering stärker antagandet att asbest fungerar som promotor vid utvecklandet av denna sjukdom

Studier av Mossman och Gee 1989 respektive Pott och Friedricks 1972 visade att asbest ändå tycks fungera som komplett carcinogen vid utvecklandet av mesoteliom (20, 21). Den fortsatt höga relativa risken för mesoteliom tycks bekräfta dessa observationer.

Vi fann i båda populationerna en något sänkt incidens för mag-tarmkanalens cancrar. Detta är i överensstämmelse med andra observationer (22).

Sammanfattningsvis visade denna studie att varvsarbetare i huvudsak exponerade för krysotil inte hade någon ökad risk för lungcancer eller mag-tarmkanalens cancrar 15 år efter upphörd exponering. Däremot förelåg fortfarande en hög risk för mesoteliom. Studien visade ingen överdödlighet i de tidigare asbestexponerade populationerna.

kj

Tabell 1. Födelseår i de två kohorterna

Födelseår	Kohort I N	Kohort II N
1899-1909	33	12
1910-1919	636	276
1920-1929	1089	766
1930-1939	849	858
1940-1949	793	1192
1950-1959	491	990
1960-1969	2	41
Total	3893	4135

Tabell 2. Rökvanor vid hälsokontrollen

	Kohort I		Kohort II	
	N	%	N	%
Icke rökare	832	21	1257	30
Ex-rökare	1219	31	1091	26
Rökare	1783	46	1787	43
Okänt	59	2		

Tabell 3. Cancersjuklighet från 1978 till 1987 i varvskohorten (kohort I) (N=3893) jämfört med cancersjuklighet i den manliga befolkningen i samma stad

	Observerade	Förväntade	95% konfidence-intervall
Alla (140-209) ^a	168*	196.4	0.74-1.0
Lungor (162.1)	22	25.9	0.56-1.29
Pleuralt meso-			
teliom (162.2)	11***	1.5	4.42-12.06
Peritonealt meso-			
teliom (158)	0		
Mag-tarmkana-			
len (150-157)	39	49.1	0.57-1.09
Magsäcken (151)	7	10.1	0.33-1.46
Grovtarmen			
(153-154)	17	20.5	0.52-1.33
Bukspottskörteln			
(157)	9	5.9	0.8 -2.94
Prostata (177)	22	27.5	0.53-1.21
Njurar (180)	6	12.4	0.22-1.06
Urinblåsa (181)	10	15.9	0.34-1.16

* p <0,05

*** p <0,001

a) Sjukdomsnummer inom parentes enligt ICD7

Tabell 4. Cancersjuklighet från 1978 till 1987 i kohort I i gruppen med 20 års latens (N=2701) jämfört med cancersjuklighet i den manliga befolkningen i samma stad.

	Observerade	Förväntade	95% konfidence-intervall
Alla (140-209) ^a	150	165.1	0.78-1.07
Lungor (162.1)	21	22.1	0.61-1.49
Pleuralt mesoteliom (162.2)	11***	1.2	5.64-14.90
Peritonealt mesoteliom (158)	0		
Mag-tarmkandalen (150-157)	38	42.5	0.64-1.24
Magsäcken (151)	7	8.6	0.38-1.72
Grovrtarmen (153-154)	17	17.8	0.64-1.43
Bukspottskörteln (157)	8	5.1	0.79-3.12
Prostata (177)	20	25.0	0.52-1.24
Njuror (180)	4*	10.6	0.15-0.97
Urinblåsa (181)	10	13.5	0.40-1.37

* p <0,05

*** p <0,001

a) Sjukdomsnummer inom parentes enligt ICD7

Tabell 5. Cancersjuklighet från 1978 till 1987 i kohort I i gruppen med 20 års latens och med hög eller mycket hög asbestexponering^a (N=1200) jämfört med cancersjuklighet i den manliga befolkningen i samma stad.

	Observerade	Förväntade	95% konfidence-intervall
Alla (140-209) ^b	70	76.3	0.73-1.15
Lungor (162.1)	11	10.2	0.58-2.0
Pleuralt meso-			
teliom (162.2)	8***	0.56	8.46-24.14
Mag-tarmkana-			
len (150-157)	18	19.7	0.56-1.47
Magsäcken (151)	2	4.0	0.13-1.95
Grovrtarmen			
(153-154)	9	8.2	0.57-2.13
Bukspottskörteln (157)	5	2.4	0.88-4.89
Prostata (177)	8	11.6	0.35-1.37
Njurar (180)	3	4.9	0.20-1.88
Urinblåsa (181)	2	6.3	0.09-1.18

*** p <0,001

- a) Enligt varje mans egen bedömning av sin exponering i en fyrrgradig skala (mycket låg, låg, hög, mycket hög)
- b) Sjukdomsnummer inom parentes enligt ICD7

Tabell 6. Cancersjuklighet från 1978 till 1987 i kohort II (N=4135) jämfört med cancersjuklighet i den manliga befolkningen i samma stad.

	Observerade	Förväntade	95% konfidence-intervall
Alla (140-209) ^a	99	116.8	0.70-1.03
Lungor (162.1)	9	14.5	0.32-1.19
Pleuralt mesoteliom (162.2)	1	1.1	0.86-0.97
Peritonealt mesoteliom (158)	0		
Mag-tarmkandalen (150-157)	22	27.7	0.52-1.21
Magsäcken (151)	4	5.8	0.26-1.82
Grov tarmen (153-154)	10	11.4	0.48-1.62
Bukspottskörteln (157)	3	3.2	0.32-2.78
Prostata (177)	5*	13.4	0.16-0.86
Njuror (180)	6	6.9	0.40-1.9
Urinblåsa (181)	10	9.5	0.58-1.9

* p <0,05

a) Sjukdomsnummer inom parentes enligt ICD7

Tabell 7. Cancersjuklighet från 1978 till 1987 i kohort II i gruppen med 20 års latens (N=2830) jämfört med cancersjuklighet i den manliga befolkningen i samma stad.

	Observerade	Förväntade	95% konfidence-intervall
Alla(140-209) ^a	75	93.5	0.64-1.01
Lungor (162.1)	7	12.1	0.28-1.20
Pleuralt mesoteliom (162.2)	1	0.87	0.17-7.98
Mag-tarmkandalen (150-157)	17	23.0	0.46-1.19
Magsäcken (151)	4	4.7	0.31-2.33
Grovtarmen (153-154)	7	9.5	0.36-1.53
Bukspottskörteln (157)	3	2.7	0.34-3.62
Prostata (177)	3*	11.4	0.09-0.75
Njurar (180)	6	5.7	0.53-2.06
Urinblåsa (181)	9	7.7	0.61-2.25

* p <0,05

a) Sjukdomsnummer inom parentes enligt ICD7

Referenser

1. Sandén Å, Näslund P-E, Järvholt B (1985) Mortality in lung and gastrointestinal cancer among shipyard workers. *Int Arch Occup Environ Health* 5:277-283
2. Sandén Å, Järvholt B (1987) Cancer morbidity in Swedish shipyard workers 1978-1983. *Int Arch Occup Environ Health* 59:455-462
3. Berry G (1983) The Analysis of Mortality by the Subject-Years Method. *Biometrics* 39:173-184
4. Thiringer G, Blomqvist N, Brolin I, Mattsson S-B (1980) Pleural plaques in chest X-rays of lung cancer patients and matched controls. (Preliminary results). *Eur J Respir Dis [Suppl 107]* 61:119-123
5. Albelda SM, Epstein DM, Gefter WB, Miller WT (1982) Pleural Thickening: Its Significance and Relationship to Asbestos Dust Exposure. *Am Rev Respir Dis* 126:621-624
6. Lundorf E, Aagaard MT, Andresen J et al (1987) Radiological evaluation of early pleural and pulmonary changes in light asbestos exposure. *Eur J Respir Dis* 70:145-149
7. Blot WJ, Harrington JM, Toledo A, Hoover R, Heath CW, Fraumeni JF (1978) Lung cancer after employment in shipyards during world war II. *N Engl J Med* 299:620-624

8. Kolonel LN, Hirohata T, Chappell BV, Viola FV, Harris DE (1980) Cancer Mortality in a Cohort of Naval Shipyard Workers in Hawaii: Early Findings. *JNCI* 64:739-743
9. Kolonel LN, Yoshizawa CN, Hirohata T, Myers BC (1985) Cancer Occurrence in Shipyard Workers Exposed to Asbestos in Hawaii. *Cancer Research* 45:3924-3928
10. Melkild A, Langård S, Andersen A, Stray Tønnesen JN (1989) Incidence of cancer among welders and other workers in a Norwegian shipyard. *Scand J Work Environ Health* 15:387-394
11. Puntoni R, Vercelli M, Merlo F, Valerio F, Santi L (1979) Mortality among shipyard workers in Genoa, Italy. *Ann NY Acad Sci* 330:353-377
12. Selikoff IJ, Lilis R, Nicholson WJ (1979) Asbestos disease in United States shipyards. *Ann NY Acad Sci* 330:295-311
13. Beaumont JJ, Weiss NS (1980) Mortality of welders, shipfitters, and other metal trades workers in boilermakers local No.104, AFL-CIO. *Am J Epidemiology* 112:775-786
14. Newhouse M, Oakes D, Woolley AJ (1985) Mortality of welders and other craftsmen at a shipyard in NE England. *Br J Ind Med* 42:406-410
15. Tola S, Kalliomäki P-L, Pukkala E, Asp S, Korkala M-L (1988) Incidence of cancer among welders, platers, machinists and pipe fitters in shipyards and machine shops. *Br J Ind Med* 45:209-218

16. Walker AM (1984) Declining relative risks for lung cancer after cessation of asbestos exposure. *J Occup Med* 26:422-424
17. Doll R, Peto J (1985) Asbestos. Effects on health of exposure to asbestos. *Health & Safety Commision. Her Majesty's Stationary Office. London*
18. Mossman BT, Craighead JE (1981) Mechanisms of Asbestos Carcinogenesis. *Environmental Research* 25:269-280
19. Craighead JE, Mossman BT (1982) The pathogenesis of asbestos-associated diseases. *N Engl J Med* 306:1446-1455
20. Mossman BT, Gee JBL (1989) Asbestos - Related diseases. *N Engl J Med* 320:1721-1730
21. Pott F, Friedricks KH (1972) Tumoren der Ratte nach i.p.-Injektion faserförmiger Stäube. *Naturwissenschaften* 59:318