

# RAMAZZINI

Norsk  
arbeids-  
medisinsk  
forening

Norsk tidsskrift for arbeids- og miljømedisin • Årgang 14 • 2007 • Nr. 2

## TEMA: «ARBEIDSRELATERT KREFT»



Asbest og tarmkreft s. 4

Erstatning s. 7

Metaller og kreft s. 8

Lungekreft s. 11

## INNHold:

<b>Kurs i Miljømedisin</b>	s. 2
<b>Veiledningsgrupper i arbeidsmedisin</b>	s. 2
<b>Leder</b>	s. 3
<b>Kan eksponering for asbestfibre føre til cancer i colon og rectum?</b>	s. 4
<b>Yrkesbetinget kreft - hva med erstatning?</b>	s. 7
<b>Metaller og kreft</b>	s. 8
<b>Arbeidsrelatert lungekreft</b>	s. 11
<b>Foreningsnytt</b>	s. 13
<b>Debatt</b>	s. 14
<b>Nye Doktorgrader</b>	s. 15
<b>Landskonferanse for bedriftshelsepersonell</b>	s. 15
<b>Styret</b>	s. 16

## Temanummer arbeidsrelatert kreft

Hva vet vi om forekomst av arbeidsrelatert kreft i Norge? Er det viktig at arbeidsmedisinere er involvert i utredning og oppfølging av denne pasientgruppen?

Fokuserer vi for mye på psykososialt arbeidsmiljø?

En kan få inntrykk av at dagens tilpassede og regulerte arbeidsliv har fått oss til i stor grad å glemme det fysiske og kjemiske arbeidsmiljøet. Asbest er jo for lengst forbudt, røykeloven har satt en effektiv stopper for passiv tobakkeeksponering og øvrige carcinogener er også regulert mer eller mindre bort. Samtidig er det en kjensgjerning at nye kjemikalier stadig introduseres i arbeidslivet, og i følge NIOSH er det mindre enn 2% av kjemikalierne på markedet som er testet mtp kreftfremkallende egenskaper. Utfordringen ligger i at dagens kreftpasienter ble eksponert på 50-80-tallet, mens resultatet av eksponeringen her og nå først vil vise seg om flere tiår.

Av en finsk studie utført på oppdrag av ILO - som er i ferd med å bli publisert - (Hämäläinen, P og Takala, J) fremgår at omfanget av arbeidsrelatert kreft er høyere enn tidligere antatt. I gjennomsnitt oppgis at 9,6 % av alle kreftdødsfall (cancer deaths) kan tilskrives arbeidet. I EU-området er det hvert år 95 581 dødsfall (2002) pga yrkesrelatert kreft. Til sammenlikning er det beregnet at arbeidsulykker i EU forårsaker 8900 dødsfall.

Hvordan er det i Norge? Kjærheim viser til at det er en underrapportering av yrkesbetingede kreftsykdommer. Samtidig viser erfaringer fra prosjektet hun beskriver at aktiv informasjon til utvalgte pasientgrupper har gitt en klar økning i antall søknader om godkjenning av yrkessykdom. Videre peker hun på at det korte sykdomsforløpet for mange av disse pasientene nødvendiggjør at de kliniske avdelingene innarbeider rutiner for informasjon rundt dette. Samtidig er det naturlig å spørre om ikke flere kreftformer burde vært omfattet av ordningen. Dette kunne kanskje være en fin utfordring for Nfam? Som det fremgår annet steds i bladet er styret for vår nye fagmedisinske forening nå etablert, og herved et innspill til noe å gripe fatt i!

Da gjenstår det bare å ønske leserne en god sommer – og lykke til med grillsesongen. Tenk forebyggende – grill skånsomt; så holder du PAH-ene på et forsvarlig nivå!

*Kristin Buhaug, Gjesteredaktør*

### Hvem tar ansvaret?

Det er et tungt og trist tema vi har i dette nummer av Ramazzini. Kreft er ingen kjekk sykdom å få, selv om behandlingsmulighetene stadig blir bedre. Det dukker stadig opp tilfeller med kreft som man frykter har sammenheng med arbeidsmiljøet eller forurensning i miljøet for øvrig. Og like ofte blir det oppslag i media om dette. Grunnen er sannsynligvis at ingen vet helt hva man skal gjøre i slike saker. Hvem har ansvaret? Er det et firma som nå er lagt ned? Er det et annet firma? Er det Kommunen? Er det legene? Vi burde bli flinkere på slike problemstillinger. Hva om de arbeidsmedisinske avdelinger annonserte sin kunnskap og kompetanse mer aktivt og laget en plan for slike situasjoner? Det hadde ikke skadet. En aktiv beredskapsplan i samarbeid med Miljørettet helsevern i regionen hadde ledet verden framover i en god retning –

*Bente E. Moen, Redaktør*

### Forsidebilde:

Jakten på metaller i 1500-tallets dype sjakter og dårlige kår.

Illustrasjon fra Bauer, G (alias Georgius Agricola, lege og metallurg, 1494-1555). *De Re Metallica Libri XII [on metals 12 books]*. Basel (Sveits): Froben, 1556



### REDAKSJONSKOMITE 2007

#### Bente Elisabeth Moen

Det medisinske fakultet  
Universitetet i Bergen  
Kalfarveien 31, 5018 Bergen  
Tel: 55 58 00 00  
Faks: 55 20 61 30  
E-post: bente.moen@isf.uib.no

#### Petter Kristensen

Statens arbeidsmiljøinstitutt  
Postboks 8149 Dep, 0033 Oslo  
Tel: 23 19 51 00  
Faks: 23 19 52 00  
E-post: Petter.Kristensen@stami.no

#### Kristin Buhaug

Haukeland sykehus  
Yrkesmedisinsk avdeling  
5021 Bergen  
Tel: 55 97 38 75  
Faks: 55 97 51 37  
E-post: kristin.buhaug@helse-bergen.no

#### Anne-Marie Botnen Eggerud

Helse Fonna  
Tel: 53 49 11 67  
05253  
E-post: Anne.Marie.Botnen.Eggerud@helse-fonna.no

### FORENINGSDADRESSE

Norsk arbeidsmedisinsk forening  
Legenes Hus, Akersgaten 2  
Postboks 1152 sentrum, 0107 Oslo  
Tel.: 23 10 90 00  
Faks: 23 10 91 00

#### Foreningssekretær:

Bjørn Oscar Hoftvedt  
E-post: bjoern.hoftvedt@legeforeningen.no  
Tel 23 10 91 04

#### Sekretær:

Eli Marie Berg-Hansen  
E-post: eli.berg.hansen@legeforeningen.no  
Tel 23 10 91 23 – priv. 63 99 11 14 (fredag)

# Kan eksponering for asbestfibre føre til cancer i colon og rectum?

SVERRE LANGÅRD, DR MED., MSC TOXICOL,  
SPESIALIST I YRKESMEDISIN,  
SENTER FOR YRKES- OG MILJØMEDISIN,  
RIKSHOSPITALET, 0027 OSLO



## Bakgrunn

Asbest ble benyttet hos oss - i Lappland - allerede for 5-6.000 år siden, for å gjøre leirkar varmebestandig (1). Det var imidlertid først da store vannkraftbaserte energiverk, med tilhørende utbygging av industri ved begynnelsen av det 20ende århundret, at en fikk stort behov for asbest for varmeisolasjon. Selv om de ulike asbestformene finnes mange steder i vårt land, særlig Telemark og i Buskerud, har vi knapt hatt gruveproduksjon av asbest.

En har ikke funnet importtall for asbest fra begynnelsen av det 20ende århundret og utover. Ved slutten av 1920- og i 1930-årene var asbest tatt i bruk på mange områder i Norge, og i 1950- og 1960-årene var årlig import 6-7.000 tonn. Selv om forbruket i 1920- og 1930-årene var lite, ble de første fire tilfellene av asbestose beskrevet av røntgenologen Aage Wolff allerede i 1940 (1,2). Et av arbeidene (1) var den første oversiktsartikkelen om asbestrelaterte sykdommer i verden som inkluderer all litteratur til da om asbest eksponering og cancer.

Det er interessant å merke seg m.h.t. forebygging at Wolff i den ene artikkelen (1) omtalte at det ved Rjukan fabrikk var påbud om bruk av åndedrettsvern ved visse arbeidsoperasjoner med eksponering for asbestfibre allerede midt i 1930-årene. Wolffs unike arbeid, publisert i 1940, må etter min bedømmelse anses som det mest betydningsfulle arbeidet publisert innen yrkesmedisin fra Norge. Publikasjonen fikk likevel liten innflytelse, mest sannsynlig fordi den kom på et uheldig tidspunkt ved krigens begynnelse.

## Asbest og tykktarmskreft

Wolff (1) drøftet ikke den potensielle sammenhengen mellom sterk eksponering for asbestfibre og tykktarmskreft; ingen tilfelle var rapportert til da. Da C Wagner i 1959 publiserte sitt doktorarbeid, trykket året etter (3), ble verden oppmerksom på at asbesteksponering også kan føre til maligne mesoteliomer i pleura og peritoneum.

Noe senere ble det klart at asbestfibrer - som følge av sin form - kan vandre gjennom diafragma og til organer i bukhulen og dermed bl.a. føre til mesoteliom i ovarier (4) og testikler. Ettersom asbestfibre kan vandre gjennom humant vev, vil de også kunne vandre til ulike deler av tarmen. "Clearance" av fibre deponert i bronkialtreet, med påfølgende

svelging, er imidlertid en mer direkte vei for asbesteksponering av mage og tarm.

Tidligere - da arbeidsluften kunne inneholde 25-50 fibrer/cm<sup>3</sup> og i ekstreme tilfelle mer enn 200 fibrer/cm<sup>3</sup> - kunne store mengder fibre finne veien til intestinaltraktus etter deponering i luftveiene. Som eksempel kan en ta en person som arbeidet 8 timer daglig i en atmosfære som inneholdt gjennomsnittlig 25 fibrer/cm<sup>3</sup>. Dersom han pustet 8 m<sup>3</sup> luft i løpet av en arbeidsdag, og f. eks. 25 % av fibre han pustet inn ble "vasket" fra bronkiene gjennom clearance, og deretter svelget, endte det opp om lag 8 x 25/4, eller ca. 50 millioner fibrer, i magen og tarmen i løpet av en dag. Ved 100 fibrer/cm<sup>3</sup> arbeidsluft, gir det samme regnestykket 200 mill fibrer/dag gjennom tarmen.

Andelen av fibre deponert og retinert i bronkialtreet, avhenger av asbesttype, fiberlengde, røyking eller ikke røyking, og av andre forhold som bidrar til å bestemme prosentandelen clearance for asbestfibrer. Disse usikkerhetene tilsier at en ikke må feste stor lit til et slikt fibertall beregnet til å passere gjennom mage og tarm på én dag. Om det var 10x10<sup>5</sup>, 10x10<sup>7</sup> eller 10x10<sup>8</sup> fibre som kunne passere gjennom magen til asbestarbeidere på én dag i 1940-, 1950- og 1960-årene, kan være avgjørende for om fibre ga klart økt risiko for tykktarmskreft. Eksemplet illustrerer i det minste at tarmslimhinnen kan eksponeres for et stort antall fibre etter inhalasjon, slik at det i hvert fall er en mulig sammenheng mellom inhalasjon av asbest og utvikling av eller økt risiko for kreft i mage eller tarm. Det er dokumentert at potensialet for å gi lungecancer ved eksponering er noe forskjellig for ulike typer asbestfibre (5). Gitt at det er årsakssammenheng, kan det derfor også være forskjell i potensialet for å gi cancer i *colon* eller *rectum* etter eksponering for ulike asbestfibre.

## God arbeids- og eksponeringsanamnese kan knyttes opp i epidemiologiske data

Uansett hva dokumentasjonen i epidemiologiske studier bekrefter eller ikke bekrefter om årsakssammenheng, er en dyptpløyende arbeids- og eksponeringsanamnese hos pasienten en absolutt betingelse for å kunne anvende slik viten i bedømmelsen av årsakssammenheng og evt. tilskrivbar årsaksvekt hos en enkelt pasient.

Leger med erfaring med opptak av grundig eksponeringsanamnese vet at en person, som har inhalert asbestfibre i arbeid, som oftest også har vært utsatt for andre kreftfremkallende substanser/stoff. Det er også tilfelle for asbesteksponerte pasienter med colon- eller rectum cancer; de har ofte også vært utsatt for substanser/stoff som kan øke risikoen for colon- eller rectum cancer. Tidligere kosthold kan også være av signifikant betydning for risikoen for disse sykdommene.

Som *eksempel* på eksponering for flere kreftfremkallende substanser kan en nevne en pasient med colon cancer med langvarig, intermitterende eksponering for asbestfibre i relevant periode i forhold til latenstid. Han hadde også vært signifikant eksponert for benzen og toluen, organiske blyforbindelser, sinkkromat, blykromat og signifikant dose tobakksrøyking (100 g/uke), nesten alt i relevant tidsrom i forhold til latenstid, der i hvert fall noen av faktorene kan ha influert på risikoen for colon cancer.

Signifikant tobakksrøyking i relevant periode, i forhold til antatt eller erfart "latenstid", kan ha influert på risiko for colon- eller rectumcancer knyttet til asbest i ulike retninger:

- Forsterkende* ved at asbestfibrer deponert i luftveiene retineres i større grad hos røykere enn hos ikke-røykere, slik at flere fibrer kan finne veien til mage- og tarmkanalen gjennom migrasjon og dermed potensielt forsterke cancerrisikoen av asbest. Dette er ikke direkte dokumentert i faglitteraturen.
- Hypotetisk kan sterk tobakksrøyking også *senke* risikoen for asbesteksponering av tarmen, fordi tobakksrøyking kan bidra signifikant til å forsterke retensjonen av asbestfibrer i bronkiene/lungene, slik at storrøykere transporterer et redusert antall fibrer til mage- og tarmkanalen ved ellers tilnærmet likgradig eksponering for fibre.

Når en pasient har vært utsatt for flere kreftfremkallende substanser, som potensielt kan ha bidratt med økt risiko for *colon cancer*, må en gå analytisk til verks for å bedømme cancer risikoen knyttet til hver enkelt colon-relevant kreftfremkallende faktor, for derved å få grunnlag for å finne vektbidraget fra hver faktor til utvikling av sykdommen. Analytisk estimering av tilskrivbar årsaksvekt kan være et hjelpemiddel i slike saker (6,7).

## Epidemiologiske data

Valide, relevante epidemiologiske studier kan kanskje gi svar på om det er dokumentert økt risiko for cancer i colon og rectum etter inhalasjon av asbestfibrer. Dersom slike studier også viser at det dreier seg om eksponering for én fibertype gjennom et helt arbeidsliv, vil studiene også kunne gi svar på om det er forskjeller mellom ulike typer asbestfibrer i potensialet for å gi cancer i gastrointestinal traktus. Svarene en får, som kan anvendes som grunnlag i bedømmelsen av enkelttilfelle, gir imidlertid sjelden et absolutt "ja" eller "nei" m.h.t. årsakssammenheng mellom eksponering og canceren. Derfor er det tjenlig selv å gå inn for å bedømme kvaliteten på de studiene en vil støtte seg til i bedømmelsen.

Etter at det i 1950- og 1960-årene ble avdekket økt risiko for lunge cancer (8,9) og mesoteliom (3) etter asbesteksponering, begynte en i den vestlige verden å iverksette forebyggende tiltak med bruk av åndedrettsvern og utvikling av generell og lokal ventilasjon, særlig fra tidlig i 1970-årene og utover. Et resultat av dette ble at studier av sammenheng mellom asbesteksponering og cancer utført i de siste to 10-årene, gjerne innbefattet en andel personer med lavgradig eksponering - sammenlignet med i de tidlige studiene, som i hovedsak undersøkte virkningene av eksponering i 1930-60-årene. Når personer med lavgradig eksponering ikke skilles ut som egen gruppe, bidrar deres lave risiko til utvanning av ellers påvisbar høy risiko hos sterkt eksponerte. Noen studier fra de seineste årene skiller mellom ulike subkohorter med dokumentert høy- eller lavgradig eksponering og/eller mellom subkohorter med tidlig og sterk eksponering og lettgradig eksponering.

Den reduserte eksponeringen over de siste 30-40 årene gjør at en ikke kan vente å finne høy asbestrelatert risiko for lunge cancer i nye studier med innslag av laveksponerte. Forutsetter en kausal sammenheng mellom asbesteksponering og økt risiko for cancer i mage og tarm, og en også forutsetter at denne risikoen - både relativt og absolutt - er noe lavere enn for lunge cancer hos de samme arbeidene, kan en ikke lete etter årsakssammenheng mellom eksponering for asbest og cancer i mage eller tarm blant grupper med eksponering i hovedsak fra 1970-årene og utover. Isteden må en lete etter årsakssammenheng i studier blant arbeidere med tidlig og sterk asbesteksponering. Av samme grunn vil nye studier ikke kunne bidra til å klargjøre årsakssammenheng, hvorfor en isteden bør reanalysere data som lå til grunn for studier i 1950-70-årene.

En av de epidemiologiske studiene som har vist høyest risiko for colon- og rectumcancer er den utført av Selikoff et al. (9) blant amerikanske isolatører; arbeidere som prosesserte asbest i 1940-60-årene (tabell I), en periode da eksponeringen for asbest var sterk - også i USA. En annen studie (10) blant arbeidere som var angitt i hovedsak å være eksponert for amosit - ga også høy risiko. Selikoff (10) dokumenterte ikke at disse arbeidene var utsatt kun for amosit, noe som synes usannsynlig ettersom det knapt har hendt at arbeidere var utsatt kun for én type. I tabell I har en tatt med noen flere tidlige studier som viser økt risiko for colon og/eller rectum cancer

(8,11,12,13). Ettersom SMR og *rate rate* er relative tall der tallverdien er avhengig studiens kvalitet, dødsraten/insidensen i referansepopulasjonen, om det er tatt hensyn til latensetid m.m., må en gå inn i den eller de studiene en ønsker å anvende som referanse for bl.a. å se hvordan referanseverdien er fremkommet. Det er også norske data som indikerer at asbesteksponering kan gi økt risiko for kreft i tykktarm og endetarm. bl.a. i en undersøkelse blant isolatører (14) der ble det ble avdekket fire tilfelle av tykktarms- og endetarms kreft - mot 0.9 ventet (relativ risiko = RR=4.4). I en upublisert undersøkelse (Wannag A, Andersen Aa, 1975) fant man tre tilfelle mot 1.2 ventet (RR=2.4). En undersøkelse blant dikere med krysotil asbest ved Norsk Hydro, Porsgrunn, avdekket seks tilfelle i magesekk og tykktarm (15), mot 2.4 ventet (RR=2.5), mens det var fem tilfelle av tykktarmskreft mot 2.0 ventet (RR=2.5) og tre tilfelle mot 0.8 (RR=3.6) ventet i tykktarm i en undergruppe som var blitt observert 30-39 år. Alle de norske studiene gjelder eksponerte grupper der personene alt overveiende hadde vært utsatt for krysotil asbest.

I en svensk kohortstudie ble det påvist en høyere risiko for kreft i tykktarmen - forklart bare ved en økning i høyre del av tykktarmen - hos asbestsementarbeidere og hos sementarbeidere, enn hos andre industriarbeidere (16). Ansatte i en bedrift som produserte pakninger, garn og friksjonsmateriell - med 2.400 personer utsatt for krysotil asbest i tiden 1945-73 - ble studert til 1991. SMR for tykktarmskreft var 232 basert på ni dødsfall. Blant dem som var sterkest eksponert for asbest var SMR 583 - basert på tre dødsfall (17).

Studier av sammenheng mellom *asbest i drikkevann* og cancer i colon og rectum kan være av nytte for å bedømme årsakssammenheng, gitt at det er dokumentert høyt innhold av fibre f. eks. fra eternit rør i drikkevannet, i praksis alltid krysotil asbest. Noen av disse studiene har påvist asbestfibrer i konsentrasjoner på fra om lag 1 million/L eller mer.

I Norge har de fleste elektronmikroskopiske tellingene av fibre i drikkevann vist lavere nivåer enn 0.5 mill fibrer/L, slik at det er vanskelig å tenke seg at man kan få i seg mer enn 1 mill fibrer/dag. I en norsk studie (18) blant i alt 619 norske fyrvoktere som hadde anvendt siternevann fra tak som for en stor del i lang tid hadde vært tekket med "bølgeeternit" hvorav i overkant av 100 var ansett som asbesteksponert, ble det påvist økt risiko (RR = 2.5) for ventrikkel cancer og 1.6 (CI: 1.0-2.5) for tykktarmskreft, men antallet tilfelle var nødvendigvis lite. Fiberinnholdet var i dette tilfellet estimert til ±36 mill/L, men man hadde selvsagt ikke fibertall for den mest relevante perioden i forhold til (lang) latensetid.

## Diskusjon

Tykktarms- og endetarmskreft er i mange land en av de hyppigste kreftformene, eksempelvis med 9-10 "% av alle nye tilfeller i 1990 i Norge. Når bakgrunnshyppigheten i befolkningen er høy, blir det aldri store relative utslag i insidens eller i SMR i epidemiologiske studie som følge av en eksponering som gir økt risiko. Derfor er det vanskelig å

avdekke selv ganske potente årsaker til colon- og rectum cancer. Når den kreftfremkallende eksponeringsfaktoren har lav potens eller har gitt lavgradig eksponering, er det enda vanskeligere å avdekke en (ny) årsakssammenheng, f. eks. ved lavgradig eksponering for asbest. Ser en isteden på den absolutte risikoen for en hyppig kreftform, er det klart at selv en "liten" relativ asbestrelatert tilleggsrisiko, representerer mange tilfelle.

Om colon- og rectum cancer ved dokumentert asbesteksponering, er eller kan være yrkessykdom, har vært tema for diskusjon i flere land (19,20,21) også i Norge. Ved sterk eksponering for asbest har disse kreftformene vært godkjent som yrkessykdom etter en utredning jeg gjorde for RTV i 1986, i tilfelle der en kunne sannsynliggjøre en "dobbling" av pasientens risiko for lunge cancer på det tidspunktet han fikk colon- eller rectum cancer. Slik dobling av risikoen for lunge cancer er høyst relativ, men har vært ansett som tilstrekkelig til å kunne godta at det er årsakssammenheng også for colon- og rectum cancer og dermed tilstrekkelig for å anse canceren som yrkessykdom, når det ikke er andre dominerende årsaker.

Det ble for 3-4 år siden foreslått å endre dette standpunktet, begrunnet med at resultat fra nyere studier ikke skulle ha vist den sterke samme assosiasjonen mellom eksponering for asbest og colon- og rectum cancer som i tidligere studier - samt med støtte fra to oversiktsartikler (22,23). Ingen av disse artiklene bidro med nye resultater. I den éne av artiklene (22) fant forfatterne det nødvendig å presisere at "*the current research was not funded by ... the asbestos industry*", en uvanlig negering i studier utført av sannhetssøkende forskere. Ingen av forfatterne (22) kom fra miljøer som utfører forskning på asbestrelaterte sykdommer. Ved søk i litteraturen fant en at ingen av forfatterne har bidratt til forskning innen fagområdet. Forfatterne tok utgangspunkt i studier blant "69 asbestos-exposed occupational cohorts reported --". I innledningen til artikkelen angis det at en - når en går inn i "*these questions ... has to deal with consistency and representativeness across studies*". Dette er en uangripelig uttalelse - som for så vidt er riktig, men samtidig er lett å imøtegå ved å gå analytisk inn i hver enkelt publisert artikkel - noe forfatterne ikke synes å ha gjort tilstrekkelig. Ellers tar metaanalyser gjerne utgangspunkt i publikasjoner valgt på grunnlag av høy validitet. Forfatterne (22) har imidlertid valgt å analysere alle studiene samlet uten hensyn til enkeltstudienes validitet. Effekten ser en klart i deres "resultat" for lunge cancer, der de angir å finne en "meta-SMR" på 148 for lungecancer i deres tabell 2; altså "48 %" risikoøkning. De anga ikke spredningen for SMR for lungecancer, kun CI, og skjuler dermed om det er noen med RR ned mot eller under 1.0 (bakgrunnsrisikoen). De unlot også å se spesielt på asbesteksponerte grupper innen studiene med spesielt høy informasjonsverdi og kan dermed ha bidratt til å tilsløre faktiske høye ricici for lungecancer i studier av høy kvalitet - dermed også det samme for cancer i colon og rectum.

Forfatterne (22) anga som grunn for å ekskludere alle case-referent studier fra sin metaanalyse, at "*The decision -- is based on the fact*

that exposure assessment in case control studies, if derived from questionnaires, is frequently inaccurate". Denne begrunnelsen gir neppe støtte til at det er høy sannhetsverdi i deres analyseresultat, for det er nettopp for å øke spesifisiteten på eksponeringen i kritiske grupper at man gjennomfører en case-referent studie "nested" i kohorten. Forfatterne (22) velger bort alle høykvalitets case-referent studier, begrunnet med å referere til et særtrekk ved lavkvalitets case-referent studier.

Den andre artikkelen (23) er skrevet av en forfatter som har publisert noe basert på epidemiologiske metoder, men ikke på fagområdet *asbest og cancer*. Review-artikkelen bygger på gjennomgang av det som er angitt å være "all cohort studies of asbestos-exposed workers published in English, obtained through Medline ... on risk of colorectal cancer by morbidity or mortality", i alt 30 studier. Resultatet av forfatterens anvendelse av "Medline" som kilde til å inkludere studier, er at han kun fikk med seg to av de mange studiene som ble publisert før 1980. En tredje - Puntoni's arbeid (24) fra 1979 - er en studie av sveisere, der asbest er nevnt, for når en bruker "asbest" som "key word" i Medline, fanget de også opp artikler der medlemmene av studiekohortene kun har vært litt eksponert for asbest.

Forfatteren har ved de kriteriene de anvendte kun fanget opp 23 studier som er rettet spesielt mot eksponering for asbest i arbeid. En har ikke full oversikt over antallet kohort- og case-referent studier som ble publisert om asbesteksponerte fra 1960-årene t.o.m. 1993 - forfatterens siste år for inkludering, men det er trolig mer enn 200. En kan f. eks. nevne at de andre forfatterne (22) fanget opp 65 artikler ved den søkemethoden de brukte, mens denne forfatteren (23) fanget opp kun 23. Det er m.a.o. et stort antall relevante artikler som forfatteren ikke fanget opp i sitt søk. Hovedinnvendinger mot relevansen av denne oversiktsartikkelen (23) er m.a.o. at forfatterens metode for inklusjon av studier har favorisert nye studier og at den stort sett ekskluderte studier fra før 1980. Hans metode har m.a.o. bidratt til selektiv inklusjon av studier med lavgradig eksponering og bortvelgelse av studier med sterk eksponering.

Litteraturgrunnet for RTVs (nå NAV) standpunkt i 1986 var studier med *langvarig, sterk eksponering*. En må fortsatt oppfatte den tilgjengelige litteraturen fra de asbest/cancer-studier til å imøtekomme disse betingelsene fra RTV, slik de gjorde det i 1986; studiene er nemlig de samme i dag. Dermed bedømmer jeg fortsatt RTVs standpunkt fra 1986 til å samsvare med de faktiske forhold, slik disse reflekteres i faglitteraturen. Litteraturen oppfattes å vise klart at det *langvarig, sterk eksponering for 30-50 år siden*, er en ganske klar assosiasjon mellom eksponering og økt risiko for colorectal cancer, m.a.o. ved en tilnærmet beregnet doubling av risikoen for lunge cancer når en anvender den generelle populasjons kjønnskorrigerte hypotese av sykdommen(e) som referanse; omlag svarende til den asbestdosen som erfaringsmessig kan gi pleuraplaques 20-25+ år etter påbegynt eksponering. I en slik bedømmelse er det implisitt at eksponeringsgrunnet for godkjenning av colorectal cancer som yrkessykdom bortfaller i Norge om ca. 15 år.

Tabell I. Tidige studier som avdekker økt risiko for colorectal cancer.

Forfattere	SMR / RR	
	Colon el. rectum Cancer	Fibertype*
Doll R 1955	1.7	Krysotil.
Mancuso, 1967	3.1	Krysotil(?).
Selikoff et al. 1964	5.5	Krysotil.
McDonald, 1971	1.7	Krysotil.
Selikoff, 1980	3.7	Amosit.
Dement, 1982	3.8	Krysotil.**

\* Mest fremtredende fibertype

\*\* ±20-50 fiberår.

#### Litteratur:

1. Wolff Aa. Asbestosis pulmonum. Nord Hyg Tidsskr 1940;21:1-48.
2. Wolff Aa. Om lungeasbestose, med demonstrasjon av 3 tilfelle. Nord Med 1940;5:135-141.
3. Wagner JC, Slegg CA, Marchand P. Diffuse pleural mesothelioma and asbestos exposure in the North Western Cape Province. Br J Ind Med 1960;17:260-271.
4. Acheson ED, Gardner MJ, Pippard EC, et al.. Mortality of two groups of women who manufactured gas masks from chrysotile and crocidolite asbestos: a 40 year follow-up. Brit J Ind Med 1982;39:344-8.
5. Nickolson WJ. Estimates of occupational mortality from past and projected exposure to asbestos. In: Proceedings of the World Symposium on Asbestos, 25-27 May 1982, pp 136-49. Canadian Asbestos Information Center, Montreal, Canada.
6. Langård S, Raithel HJ, Reith A, Schaller K-H (eds). Untersuchungen zur Gesundheitsgefährdung bei Edelstahlschweisern und anderen beruflich chrom- und nickelbelasteten Personen. Wirtschaftsverlag NW Verlag für neue Wissenschaft GmbH, Bremerhaven, Deutschland, 1995, 288p.
7. Langård S. Fordeling av årsaksvekt ved arbeids- og miljøbetingede sykdommer på basis av epidemiologiske data. Nor J Epidemiol 1994;4:26-31.
8. Doll R. Mortality from lung cancer in asbestos workers. Br J Ind Med 1955;12:81-86.
9. Selikoff IJ, Churg J, Hammond EC. Asbestos exposure and neoplasia. JAMA 1964;188:22-6.
10. Selikoff IJ, Seidman H, Hammond EC. Mortality effects for cigarette smoking among amosite asbestos factory workers. JNCL 1980;65:507-13.
11. Mancuso TF, El-Attar AA. Mortality pattern in a cohort of asbestos workers, a study based on employment experience. J Occup Med 1967;9:147-62.
12. McDonald JD, McDonald AD, Gibbs GW, et al.. Mortality in the chrysotile asbestos mines in Quebec. Archs Environ Health 1971;22:677-86.
13. 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;26:869-83.
14. Mowé G. Dødelighet blant medlemmer av isolatørenes fagforening. Isolatøren 1978;(2):6-7.
15. Hilt B, Langård S, Andersen Aa, et al.. Asbestos exposure, smoking habits and cancer incidence among production and maintenance workers in an electrochemical plant. Am J Ind Med 1985;8:565-77.
16. Jakobsson K, Albin M, Hagmar L. Asbestos, cement, and cancer in the right part of the colon [published erratum appears in Occup Environ Med 1994;51:95-101.]
17. Wilczynska U, Szeszenia-Dabrowska N, Szymczak W. [Mortality from malignant neoplasms in men occupationally exposed to asbestos dust] Med Pr 1996;47:437-443.
18. Kjørheim K, Ulvestad B, Martinsen JI, Andersen A. Cancer of the gastrointestinal tract and exposure to asbestos in drinking water among lighthouse keepers. Cancer Causes Control 2005;16:593-8.
19. Weiss W. Asbestos and colorectal cancer. Gastroent 1990;99:876-84.
20. Morgan RW. Meta-analysis of asbestos and gastrointestinal cancer. Am J Ind Med 1991;19:407-8.
21. Garabrant DH, Peters RK, Homa DM. Asbestos and colon cancer: lack of association in a large case-control study. Am J Epidemiol 1992;135:843-53.
22. Goodman M, Morgan RW, Ray R, et al.. Cancer in asbestos-exposed occupational cohorts; a meta-analysis. Cancer Causes and Control 1999;10:453-65.
23. Weiss W. The lack of causality between asbestos and colorectal cancer. J Occup Environ Health 1995;37:1364-73.
24. Puntoni R, Vercelli M, Merlo F, et al.. Mortality among shipyard workers Menoa, Italy. Ann NY Acad Sci 1979;330:353-77.

# Yrkesbetinget kreft – hva med erstatning?

KRISTINA KJÆRHEIM, OVERLEGE VED KREFTREGISTERET

## Bakgrunn

Siden oktober 1998 har Krefregisteret og Rikstrygdeverket (nå: NAV) i samarbeid drevet prosjektet Yrkesbetinget kreft og erstatning. Året før hadde to studier dokumentert det man lenge hadde mistenkt: det var en underrapportering av yrkesbetingede kreftsykdommer og et derav følgende underforbruk av trygde- og forsikringsytelser på dette området (1,2). De to undersøkelsene viste at ved begynnelsen av 1990-tallet ble under 5% av lungekrefttilfellene og omkring 30% av mesoteliomene blant menn meldt til Arbeidstilsynet som mulig yrkessykdom. På denne bakgrunn ble det planlagt et prosjekt med målsetting å øke andelen av pasienter med yrkesbetinget kreft som får godkjent sykdommen som yrkessykdom. For å kunne gjennomføre prosjektet måtte folketrygdloven først endres slik at Krefregisteret ble gitt anledning til å melde fra til Rikstrygdeverket om tilfeller som det var "grunn til å tro vesentlig er yrkesbetinget" (Lov om folketrygd § 13-14 av 1997). Krefregisteret mottar imidlertid bare informasjon om krefttilfellene, ikke om den mulige årsaken til kreftsykdommen. Vi valgte derfor å basere utvelgelsen av mulig yrkesbetingede krefttilfeller på kunnskap om det som kalles "etiologisk fraksjon", definert som andelen av en bestemt sykdom som ville vært unngått dersom en bestemt eksponering ikke hadde funnet sted. Beregninger for de nordiske land viser at av lungekrefttilfellene blant menn ville om lag 20% vært unngått uten yrkespåvirkning. For mesoteliom er denne andelen hele 84%, og for nese- og bihulekreft er andelen som en antar skyldes yrkespåvirkning 32%. Blant kvinner er disse andelen beregnet til å være under 1% (3). Andre kreftsykdommer, som bl.a. urinblærekreft, strupekreft og leukemi, kan også ha sammenheng med yrkespåvirkning, men her er etiologisk fraksjon beregnet å være mye lavere. Vi valgte på denne bakgrunn at prosjektet skulle omfatte alle tilfeller av lungekreft blant menn og mesoteliom og nese- og bihulekreft blant menn og kvinner. Disse sykdommene er beregnet å utgjøre nærmere 90% av alle tilfeller med yrkesbetinget kreft i Norge.

## Innhold i prosjektet

Prosjektet går ut på at alle pasienter med de valgte diagnosene som fortsatt er i live skal motta et brev med informasjon om hva slags påvirkninger som kan medføre yrkesbetinget kreft, om hvilke økonomiske ytelser som er knyttet til det å få sykdommen godkjent som yrkesbetinget, samt hvordan de bør gå fram dersom de ønsker å søke slik godkjenning.

Slike brev sendes ut hver 14. dag, snarest mulig etter at diagnosen er meldt til Krefregisteret.

## Resultater

Det er ikke helt enkelt å evaluere effekten av informasjonsbrevene. Søknadsadferden til disse pasientene kan jo påvirkes av mange forhold. Her skal jeg nevne tre indikatorer på effekt, nemlig intensjon om å søke, endring i antall søknader, og en oppfølging på individnivå av søknadsforløp før og etter prosjektstart.

Fram til og med 2004 ble pasientene bedt om å rapportere tilbake til Krefregisteret med hensyn til om den informasjonen de mottok var relevant for dem i deres situasjon, og om de aktet å søke om godkjenning av sykdommen som yrkessykdom. De som mente at sykdommen hadde sammenheng med påvirkning i arbeidslivet ble også bedt om å redegjøre for hvilket yrke og hva slags påvirkning de mente hadde ført til sykdommen. Av de som fikk tilsendt et slikt informasjonsbrev i disse årene rapporterte 24% av pasientene med lungekreft og 59% av menn med mesoteliom at de aktet å søke om å få sykdommen godkjent som yrkessykdom. Dersom vi tar hensyn til alle rapporterte tilfeller, dvs. også de som var døde før informasjonsbrevet kunne sendes, var det hhv. 20% og 51% av menn med hhv. lungekreft og mesoteliom som sa at de planla å søke om godkjenning. I den grad pasientens intensjon om å søke godkjenning av sykdommen som yrkessykdom samsvarer med faktisk adferd har vi med dette prosjektet nådd målet om 20% søknader blant menn med lungekreft, og vi har også kommet langt når det gjelder de mannlige mesoteliompasientene.

En indikasjon på effekt får en også ved å sammenlikne antallet søknader til Rikstrygdeverket før og etter prosjektstart. Året før prosjektstart søkte 40 pasienter med lungekreft om godkjenning, i de tre påfølgende årene, mens prosjektet var i drift, var antallet hhv. 74, 99 og 93. For mesoteliom var antallet 32 søknader året før prosjektet tok til, mens det i årene etter kom inn 56, 61 og 30 søknader. Vi ser med andre ord en klar økning av søknader. Andel godkjente søknader i årene etter prosjektstart har hele tiden vært høy, med godkjenning av 86% av lungekrefttilfellene og 98% av mesoteliomene. Vi får altså heller ikke inntrykk av at det er "feil" personer som søker om godkjenning, noe man kanskje kunne frykte ved å gå ut så bredt som til alle mannlige lungekreftpasienter.

En mer formell evaluering foreligger imidlertid i en rapport Rikstrygdeverket har utarbeid-

et om melderutinen mellom Krefregisteret og Rikstrygdeverket (4). Her er det spesielt gjort rede for ulike aspekter angående tidsbruken i ulike ledd i prosjektet. I treårsperioden før prosjektet kom det inn 199 søknader om godkjenning til Rikstrygdeverket, og i perioden etter kom det 360. Dette er en økning på 81%. Før prosjektet kom i gang hadde 50% av alle som søkte fremsatt sitt krav innen fire måneder etter diagnosetidspunktet. Etter at prosjektet var startet hadde 50% av søkerne stilt krav innen tre måneder etter diagnose. Rapporten konkluderer med at flere pasienter enn tidligere fremsetter krav, og finner også at slike krav ble fremstilt raskere etter at diagnosen er stilt. Halvparten av pasientene framsette krav en måned tidligere enn før prosjektet tok til. I tråd med dette fant man også at det gikk kortere tid fra diagnosetidspunktet til det ble fattet et vedtak. Dette skyldes ikke endringer i saksbehandlingstiden, men kun at søknadstidspunktet var forskjøvet. For bedre måloppnåelse i prosjektet må også denne behandlingstiden reduseres. Det tar hele 11-12 måneder fra diagnosetidspunktet før 50% av søknadene er ferdigbehandlet og vedtak er fattet.

Det største problemet med å oppnå at alle som får en yrkesbetinget mesoteliom, lungekreft eller nese- og bihulekreft får erstatning er imidlertid den andelen som dør før de i det hele tatt får noe brev med informasjon. Både mesoteliom og lungekreft er sykdommer med dårlig prognose. Seks måneder etter diagnosetidspunktet er halvparten døde, etter 18 måneder er 75% døde (4). For disse pasientene vil det være mer optimalt om spørsmålet om sykdommen var yrkesbetinget kom opp allerede når diagnosen stilles, dvs. at de kliniske avdelingene innarbeider rutiner for dette. Behovet for tidlig informasjon kan ikke understrekes sterkt nok.

## Referanser

1. Hilt B, Leira HL, Hjelde H, Sundstrøm S, Brynildsen E. Hyppighet og legers registrering av antatt arbeidsbetinget lungekreft i Norge. Tidsskr Nor Lægeforen 1997; 117: 203-7.
2. Wergeland E, Bjerkedal T, Andersen A, Mowé G. Bruk av yrkesskadetrygd ved yrkessykdom. Tidsskr Nor Lægeforen 1997; 117: 211-6.
3. Dreyer L, Andersen A, Pukkala E. Occupation. APMIS 1997; suppl 76: Vol 105: 68-79.
4. Sundberg A, Olsen H. Evaluering av melderutinen mellom Krefregisteret og Rikstrygdeverket. RTV Rapport 02/2005.

# Metaller og kreft

TOM K. GRIMSRUD,  
KREFTREGISTERET



Få aktiviteter har påvirket menneskehetens historie like mye som jakten på og bruken av metaller. Siden steinalderen har metaller vært brukt til redskaper, våpen, smykker og kunst, nært knyttet til makt, rikdom og begjær. Metallfremstilling hører til de eldste kjente industrilignende foretak, og alkymistenes strev har gjennom århundrene gitt oss dagens kjemi. Ærverdige kolleger som PTB von Hohenheim (Paracelsus, 1493–1541), Georg Bauer (Agricola, 1494–1555) og Bernardino Ramazzini (1633–1714) rettet stor oppmerksomhet mot skadevirkninger ved gruvearbeid og metallutvinning. Vi er svært avhengige av metaller til teknologi og elektronikk, men kunnskapen om metallenes toksikologi er ufullstendig. Mens metallurgen med stor nøyaktighet følger pH, redoks-potensial, trykk, temperatur og masseregnskap, er medisinenes tjenere, litt forenklet, henvist til å telle antall friske, syke og døde.

Eksponering skjer både i dagliglivet og arbeidssituasjonen. De høyeste konsentrasjonene treffes typisk der metaller utvinnes og videreforedles, og vår kunnskap om effekter på mennesker stammer hovedsakelig fra arbeidsmedisinens epidemiologi. Metaller og metallforbindelser brytes langsomt ned i naturen og kan akkumuleres i miljø eller næringskjeder. Eksponering fra jordsmonn, mat og drikkevann kan være skadelig, også i kreftssammenheng (1). Men generelt er det vanskelig å ekstrapolere fra effekter blant høyt eksponerte arbeidstakere til en mye lavere eksponert befolkning.

## Elementer og forbindelser

Det er vanlig å dele grunnstoffene inn i metaller, ikke-metaller og halvmetaller, men det er faglig uenighet om overgangssonene (figur). Det gjelder også grenseoppgangen mellom skadelig og nyttig i forhold til mengde og form, idet et metall kan fremstå som både giftig, kreftfremkallende og livsnødvendig (f.eks. krom, Cr). Ikke-metallet selen (Se), eksisterer

også i en halvmetallisk form. Det er et essensielt sporstoff, toksisk i lave doser, akkumuleres i kroppen, inngår i visse former for kreftbehandling, og selges som kosttilskudd fordi man tror det beskytter mot kreft. Selensulfid, SeS, brukes mot sopp og flass, men gir svulster hos forsøksdyr som fores med stoffet, og det antas å være kreftfremkallende (USA).

I det følgende vil jeg omtale noen metaller og halvmetaller som i en eller flere former må regnes å ha kreftfremkallende egenskaper når mennesker eksponeres. Klassifiseringen bygger på vurderinger utført av internasjonale ekspertgrupper i regi av WHO's internasjonale kreftforskningssenter IARC. Deres kriterier og vurderinger gis ut som mono-grafier, og greie oversikter finnes i referanselista (2) eller på IARC's nettsider (3).

Naturlige radioaktive stoffer blir ikke omtalt spesielt i det følgende, selv om de i hovedsak er metaller og til dels utgjør aktuelle eksponeringer. Selv edelgassen radon stammer direkte fra metaller (uran-radiumlinjen), og henfaller ganske raskt videre til radioaktive metallidøtre (polonium, bly og vismut).

### Arsen (As)

Halvmetallet arsen er vanlig forekommende i sulfidiske malmer (med nikkel, kobolt og kopper), og har vært kjent i forbindelser siden antikken. Arsenforbindelser er brukt som insektmiddel, fargestoff, til treimpregnering og i medisiner. De giftige egenskapene var tidlig kjent, og hudkreft ble på 1800-tallet ansett som en arsenbettinget kreftsykdom blant metallarbeidere og andre som var eksponert gjennom fordøyelse, åndedrett eller hud (4). Senere er arsen vist å gi kreft i lunge og urinblære, og mistenkt mht nyre og lever (1; 5).

### Krom (Cr)

Krom ble identifisert som grunnstoff for vel 200 år siden. Kromforbindelser brukes til garving av lær, i motstandsdyktige lege-

ringer, til overflatebehandling, treimpregnering, og i pigmenter (kroma, gresk for farge). Krom har en historie på mer enn 100 år med mistenkt kreftfare (6). I Tyskland ble kromater før 2. verdenskrig ansett å forårsake yrkesbettinget lungekreft (4). Foruten lungekreft forårsaker innånding kreft i nese/bihuler (7), men det gjelder bare 6-verdig krom (CrVI), og ikke metallisk krom. Både krom- og arsenforbindelser ble forbudt i treimpregnering i Norge i 2002 (CCA-impregnering, krom-kopper-arsen).

### Beryllium (Be)

Beryllium er et sjeldent metall, kjent i mer enn 200 år, og produsert i ren form siden tidlig 1900-tall. Det brukes i legeringer, i kjernefysisk sammenheng og i elektronikk. Kullfyring gir bidrag til det ytre miljø. Inhalasjon av metallet og dets forbindelser kan forårsake lungesykdom, inkludert lungekreft (8).

### Kadmium (Cd)

Kadmium er også sjeldent og fremstilles gjerne fra sulfidisk sinkmalm. Hos dyr synes sink å motvirke kadmiums kreftfremkallende virkning. Kadmium brukes i batterier, pigmenter, legeringer og plast, og til overflatebehandling. Metallet tas opp gjennom luftveiene, også gjennom tobakksrøyk, og fra mat. Det er giftig og konsentreres i lever og nyre. Arbeidstakere utsatt for kadmium var tidligere mistenkt for økt risiko for prostatakreft, men sammenhengene er usikre, og kan skyldes ulikheter i diagnostisk press. Det synes å være enighet om at eksponering for kadmium og kadmiumforbindelser kan gi lungekreft (8).

### Nikkel (Ni)

Nikkel har vært kjent i 250 år, og er produsert i stor skala i vel 100 år. Metallet inngår i motstandsdyktige legeringer, brukes til overflatebehandling, og inngår i moderne batterier. Nikkelbettinget kreft har vært knyttet til ren fremstilling fra sulfidisk

malm (Ni<sub>3</sub>S<sub>2</sub>). Inhalasjon av nikkelforbindelser er regnet som kreftfremkallende, og gir kreft i lunge og nese/bihuler (7). Norsk forskning har gitt viktige innspill i diskusjonen om kreftfare knyttet til vannløselige nikkelsalter versus mer tungt-løselige forbindelser (9; 10). Risikoen synes mindre for metallisk nikkel.

#### *Galliumarsenid (GaAs)*

Forbindelsen mellom metallet gallium og halvmetallet arsen har spesielle fotoelektriske egenskaper. Dyrestudier tyder på kreftfare, men spørsmålet kan ikke avklares med humane studier. Likevel er stoffet regnet som klart kreftfremkallende fordi arsen avgis i kroppen. I tillegg synes gallium alene å forårsake svulster hos rotter til forskjell fra arsen i tilsvarende forsøk (11).

#### *Kobolt (Co)*

Kobolt finnes gjerne i nær tilknytning til nikkel, og eksponering kan forekomme parallelt, om enn i ulike konsentrasjoner. Metallisk kobolt og koboltsulfat gir kreft hos forsøksdyr. For mennesker regnes eksponering for hardmetallpartikler av kobolt med wolframkarbid (WC) som sannsynlig kreftfremkallende, mens kobolt uten wolframkarbid regnes som mulig kreftfremkallende. Koboltsulfat og andre vannløselige salter regnes som mulige karsinogener (11).

#### *Uorganiske blyforbindelser (Pb-)*

Bly finnes i det ytre miljø og i arbeidsmiljøet ved batteriproduksjon, smelteverk, pigmentproduksjon og bygningsarbeid. De epidemiologiske holdepunktene er ikke overbevisende, men lungekreft, nyrekreft og kreft i sentralnervesystemet har vært mistenkt. Uorganiske blyforbindelser gir kreft hos forsøksdyr, og regnes som sannsynlig kreftfremkallende for mennesker (12), mens organiske forbindelser ikke kan klassifiseres.

#### *Indiumfosfid (InP)*

Indiumfosfid har også verdifulle fotoelektriske egenskaper. Inhalasjon kan forekomme i metallproduksjonen og i elektronikkindustri. Epidemiologien gir få holdepunkter, men dyrestudier tyder på kreftfare, og forbindelsen er klassifisert som sannsynlig kreftfremkallende (11).

#### *Organiske kvikksølvforbindelser (Hg-)*

Kvikksølvets nevrotoksisitet har vært et problem i kjemisk industri, gruver og metallfremstilling, ved produksjon av måleinstrumenter, og i lavere grad i laboratorier og tannklinikker. Allmennheten

eksponeres vanligvis for enda lavere nivåer, gjennom mat (organiske forbindelser fra sjødyr etter opphopning i næringskjeden) og tannfyllinger (metallisk). Epidemiologien er ikke overbevisende, men dyreforsøk tyder på at organiske kvikksølvforbindelser forårsaker kreft, og de klassifiseres derfor som mulig kreftfremkallende (8).

#### *Vanadiumpentoksid (V<sub>2</sub>O<sub>5</sub>)*

Metallet finnes i mange mineraler, og benyttes som oksid i jern- og aluminiumlegeringer og som katalysator i kjemisk industri. Eksponering forekommer i produksjonsprosesser, ved brenning av olje, og i kjemisk industri. Ingen epidemiologi er referert, men forbindelsen gir kreft hos forsøksdyr. Den klassifiseres som mulig kreftfremkallende (11).

#### *Antimontrioksid (Sb<sub>2</sub>O<sub>3</sub>)*

Dette metalloksidet produseres med hensikt eller finnes som biprodukt ved utvinning av bly. Stoffet brukes som flammehemmer, i produksjon av glass og keramikk, og som katalysator i kjemisk industri. Yrkeseksponering forekommer på tilsvarende steder. Det er ikke nok humane data til å vurdere kreftfare, men det rapporteres økt forekomst av svulster i dyreeksperimenter, og stoffet skader DNA hos bakterier (13). Antimontrioksid er klassifisert som mulig kreftfremkallende.

Halvmetallet silisium, et av jordskorpens mest vanlige grunnstoffer, brukes i implantater og i elektronikk. Det er samtidig et sentralt element i klare eller mistenkte kreftfremkallende stoffer, som kvarts (SiO<sub>2</sub>, krystaller), asbest (Na<sub>2</sub>Fe<sub>5</sub>Si<sub>8</sub>O<sub>22</sub>(OH)<sub>2</sub>, krokidolitt-fibre), og silisiumkarbid (SiC, fibre av tredimensjonalt gitter). Silisium er ikke kreftklassifisert som grunnstoff, og nevnes her som en illustrasjon på at det gjenstår mye før vi forstår metallenes karsinogene egenskaper til bunns.

### **Kreftfremkallende metallarbeid**

IARC vurderer også kreftfare knyttet arbeid hvor den antatt kreftfremkallende påvirkning er eller har vært ukjent. En del slike yrkesgrupper eller arbeidsplasser er knyttet til metalleksponering og omtales i det følgende.

#### *Aluminiumproduksjon*

Overhyppighet av lunge- og urinblærekreft henger sammen med eksponering for tjærestoffer (polyaromatiske hydrokarboner (PAH) og aromatiske aminer) fra elektro-

der i produksjonshallene. Arbeid i aluminiumproduksjon er klassifisert som klart kreftfremkallende (5). Ved norske verk er det i hovedsak overhyppighet for blærekreft som er påvist (14).

#### *Jerngruvearbeid med radon*

Økt risiko for lungekreft synes ikke å være knyttet til jerneksponering, men til radon-eksponering i underjordiske gruver, dog med mulige bidrag fra andre agens, som silisiumforbindelser. Aktiviteten er klassifisert som klart kreftfremkallende med viktige dokumentasjon fra svenske gruver (5; 15). Jernoksider, en vanlig hovedbestanddel i jernmalm, var tidligere mis-tenkt, men er i dag ikke antatt å gi kreftfare. I andre kreftsammenhenger diskuteres likevel jern som mulig aktør i generering av oksygenradikaler.

#### *Jern- og stålstøping*

Denne yrkesaktiviteten er også klassifisert som klart kreftfremkallende (5), noe som antas å skyldes eksponering for PAH eller formaldehyd fra støpeformene, eksponering for silisiumforbindelser, eller kreftfremkallende metaller. Det er observert økt risiko for lungekreft.

#### *Malere*

Malere (samt ansatte i malingfabrikker) kan være utsatt for tilsetningsstoffer som brukes for å oppnå farge eller fysiske egenskaper. Noen av stoffene er metallholdige. Maleryrket regnes for klart kreftfremkallende, med sterke holdepunkter for lungekreftisiko (13), og det er mistanke om risiko for kreft i urinblære og magesekk. Økt forekomst av lungekreft (30–40%) og mulig blærekreft er funnet blant norske malere og tapetserere i registerbasert forskning (16). Også antydning av økning i plevrakreft ble funnet.

#### *Glassproduksjon*

Metallholdige tilsetningsstoffer i glass er, ved siden av kvarts, asbest og PAH, antatt å forklare en økt risiko for lungekreft knyttet til glassproduksjon. Aktiviteten er klassifisert som sannsynlig kreftfremkallende (8). Det er funnet 30–60% økt risiko for kreft i lunge (og plevra) blant norske menn og kvinner ansatt i produksjon av glass, keramiske produkter oa (16).

#### *Sveising*

Sveising er klassifisert som mulig kreftfremkallende (7).

### **Mekanismer og dyreforsøk**



Ut fra det som er sagt ovenfor, synes det opplagt at det ikke foreligger en enkel forklaring på metallers kreftfremkallende egenskaper. Spormetallenes funksjon i kroppen er gjerne knyttet til enzymer, hvor metallatomet er sentralt for enzymets tredimensjonale form eller direkte for kjemisk katalysatorfunksjon eller midlertidig binding.

Kreftsykdommer kjennetegnes ved unormal celledeling, vekst og spredning lokalt eller til fjernere deler av kroppen. Utviklingen mot en slik tilstand består i akkumulering av genetiske skader (direkte DNA-skader) eller epigenetiske skader (som gjelder avlesing av gener). Skadene kan gi cellen fordeler i forhold til nabocellene i konkurransen om vekstvilkår. Det kan dreie seg om delingshastighet, næringstilgang og evne til å indusere kardannelse, grad av celledød, toleranse for oksygenmangel, endringer i maksimalt antall celledelinger osv.

En evne til å ødelegge eller endre DNA (mutasjon), slik man kjenner fra ioniserende stråling, er ikke nødvendigvis et fremtredende trekk ved kreftfremkallende metaller. Andre typer effekter fremstår som like aktuelle.

Epigenetiske skader skjer gjerne ved hypometylering eller hypermetylering av DNA (endring i antall metylgrupper bundet til DNA-molekylet), eller histonmodifikasjon (metylgrupper eller acetylgrupper knyttet til histonmolekylene, som "pakker inn" DNA). Metyl- og acetylgruppene påvirker den tredimensjonale strukturen av DNA eller DNA-histonkompleksene, og kan øke eller redusere avlesningen av gener. Også disse strukturendringene kan videreføres ved vanlig celledeling.

Er kunnskap fra dyre- og celleforsøk overførbar til menneske? Svaret er usikkert, men fraværet av mulighet til eksperimentering med hele mennesker setter oss i klemme. En sammenlikning av IARC-klasifikasjoner og partikkelindusert lungekreft hos gnagere konkluderte med at rotteforsøk fortsatt er av verdi (17). Mus kan ha fortrinn ved vurdering av gass- og dampformig eksponering, mens hamstre er å anse nærmest som helt upålitelige.

Det er forøvrig ikke bare en kamp mellom rotter og mennesker. Store økonomiske interesser i metallproduksjon kan påvirke både vurderinger og oppmerksomhet. Skjønt, fullstendig fri for habilitetsproblemer er vel ingen som samtidig har nyttig eller nødvendig erfaring fra et fagområde.

#### Referanser:

1. IARC. 2004. Some drinking-water disinfectants and contaminants, including arsenic. IARC Monogr Eval Carcinog Risk Chem Hum; 84.
2. Siemiacycki J, Richardson L, Straif K & al. 2004. Listing occupational carcinogens. Environ Health Perspect; 112: 1447-59.
3. International Agency for Research on Cancer. IARC Monogr Eval Carcinog Risk Chem Hum. <http://monographs.iarc.fr/> (25.05.2007).
4. Baader EW. 1937. Berufskrebs. I: Adam C, Auler H, red. Neuere Ergebnisse auf dem Gebiete der Krebskrankheiten, 47 Vorträge. Leipzig: Verlag von S Hirzel: 104-28.
5. IARC. 1987. Overall evaluations of carcinogenicity: An Updating of IARC Monographs Volumes 1 to 42. IARC Monogr Eval Carcinog Risk Chem Hum (suppl 7).
6. Langård S. 1990. One hundred years of chromium and cancer: a review of epidemiological evidence and selected case reports. Am J Ind Med; 17: 189-215.
7. IARC. 1990. Chromium, nickel and welding. IARC Monogr Eval Carcinog Risk Chem Hum; 49.
8. IARC. 1993. Beryllium, cadmium, mercury, and exposures in the glass manufacturing industry. IARC Monogr Eval Carcinog Risk Chem Hum; 58.
9. Andersen A, Berge SR, Engeland A & al. 1996. Exposure to nickel compounds and smoking in relation to incidence of lung and nasal cancer among nickel refinery workers. Occup Environ Med; 53: 708-13.
10. Grimsrud TK, Berge SR, Martinsen JI & al. 2003. Lung cancer incidence among Norwegian nickel-refinery workers 1953-2000. J Environ Monit; 5: 190-7.
11. IARC. 2006. Cobalt in hard metals and cobalt sulfate, gallium arsenide, indium phosphide and vanadium pentoxide. IARC Monogr Eval Carcinog Risk Chem Hum; 86.
12. IARC. 2006. Inorganic and organic lead compounds. IARC Monogr Eval Carcinog Risk Chem Hum; 87.
13. IARC. 1989. Some organic solvents, resin monomers and related compounds, pigment and occupational exposures in paint manufacture and painting. IARC Monogr Eval Carcinog Risk Chem Hum; 47.
14. Romundstad P, Andersen A, Haldorsen T. 2000. Cancer incidence among workers in six Norwegian aluminum plants. Scand J Work Environ Health; 26: 461-9.
15. Damber L, Larsson LG. 1985. Underground mining, smoking, and lung cancer: a case-control study in the iron ore municipalities in northern Sweden. JNCI; 74: 1207-13.
16. Andersen A, Barlow L, Engeland A & al. 1999. Work-related cancer in the Nordic countries. Scand J Work Environ Health; 25 (suppl 2).
17. Mauderly JL. 1997. Relevance of particle-induced rat lung tumors for assessing lung carcinogenic hazard and human lung cancer risk. Environ Health Perspect; 105 (suppl 5): 1337-46.

# Arbeidsrelatert lungekreft

BJØRN HILT, ARBEIDSMEDISINSK AVDELING,  
ST. OLAVS HOSPITAL – UNIVERSITETSSYKEHUSET I  
TRONDHEIM / INSTITUTT FOR KREFTFORSKNING OG  
MOLEKYLÆRMEDISIN, DMF, NTNU



Lungekreft er den kreftsykdommen som flest dør av, kvinner og menn sett under ett. Hvert år får i overkant av 2000 nordmenn lungekreft og den årlige dødeligheten er tilnærmet lik insidensen. Tobakksrøyking er fortsatt den hyppigste årsaken til lungekreft med en tilskrivbar risiko i befolkningen på om lag 80 %. Ved siden av tobakksrøyken finnes det også miljørelaterte og arbeidsrelaterte årsaker til lungekreft. Den vanligste miljørelaterte årsaken er radongass som finnes i berggrunnen flere steder og som under uheldige omstendigheter kan trenge inn i bygninger fra grunnen. Når radongassen binder seg til fine støvpartikler kan den deponeres i slimhinnen i luftveiene og avgi korttrekkende alfastråling til cellene. Man regner med at det hvert år er noen hundre tilfeller av radonrelatert lungekreft i Norge. I det følgende blir det redegjort for yrkesmessig eksponering som en annen betydelig årsak til lungekreft. Lungekreft forårsaket av eksponering for karsinogener i arbeid eller i miljøet skiller seg ikke fra de histologiske typer av lungekreft som vi ellers ser. I praksis vil ytre påvirkning i en eller annen form som regel være årsak til at lungekreft oppstår, uavhengig av histologisk type.

Den antatte andelen tilfeller av lungekreft som kan settes i sammenheng med eksponering i arbeid varierer mellom 0,6 og 35 %, med et beste estimat omkring 20% i de studiene der en også har forsøkt å korrigere for effekten av tobakksrøyking (1). To norske undersøkelser som er mye sitert angir tilskrivbar risiko i befolkningen til å være h.h.v. 22-35 % (2) og 13- 27 % (3) litt avhengig av hvordan eksponeringen ble estimert.

To senere undersøkelser basert på data fra de nordiske kreftregistrene har også tatt for seg forekomsten av arbeidsrelatert lungekreft i befolkningen. Den første fant at 18 % av lungekreft blant menn og 1 % blant kvinner i de nordiske landene kunne tilskrives yrkesmessig eksponering (4). Den andre er en oppfølging fra 1971 til ca 1990 av kreftforekomst i forhold til yrker som folk hadde ved folketellingene i 1970 (5). For menn var det økt forekomst for kelnere, tobakksarbeidere, gruve- og steinbruddsarbeidere, sjømenn og bryggeriarbeidere, mens det for kvinner var økt forekomst for

maskinkjørere, tobakksarbeidere, bygg- og anleggsarbeidere bryggeriarbeidere og journalister. Data fra den norske delen av denne undersøkelsen er senere bearbeidet videre ved at man har brukt røykedata for forskjellige yrker (1965-80) til å justere estimatene for kreftrisiko i 42 yrkesgrupper med mulig økt risiko (6). Man fant da en røykejustert økt risiko for 26 yrker som er gjengitt i tabell 1. På grunnlag av dette ble det beregnet at mellom 17 og 21 % av all lungekreft blant menn i Norge kunne tilskrives eksponering i arbeid. I en annen undersøkelse av den svenske delen av den nordiske undersøkelsen ble det ved hjelp av en litt annen tilnærming der det ble korrigert for opplysninger fra 1963 om røykevaner, og beregnet at 24 % av all lungekreft blant svenske menn kunne tilskrives eksponering i arbeid (7).

Det er en rekke arbeidsrelaterte eksponeringer som av International Agency for Research on Cancer (IARC) er vurdert å kunne forårsake lungekreft. En eksponering blir vurdert som et gruppe 1 karsinogen når IARC vurderer at det er tilstrekkelige holdepunkter fra humane studier til å si at det er karsinogent, mens det for gruppe 2 A og B er tilstrekkelige holdepunkter fra dyreforsøk og/eller in vitro studier, men begrensede holdepunkter fra humane studier. Tabell 2 viser hvilke eksponeringer som av IARC er vurdert å kunne forårsake lungekreft (gruppe 1 og 2), og noen arbeidssituasjoner der slik eksponering kan forekomme. Men disse listene dreier seg mest om eksponering for enkeltfaktorer som det kan være vanskelig å vurdere om vedkommende har vært utsatt for i tilstrekkelig grad. Derfor har man også ut fra IARC sine vurderinger laget lister over noen yrker der man mener at det er (liste A) eller kan være (liste B) økt risiko for lungekreft forbundet med utøvelsen. Disse listene er senere knyttet opp mot internasjonale kodeverk for yrker og bransjer, og blir flittig brukt i nyere undersøkelser for å estimere andelen arbeidsrelatert lungekreft i befolkningen (8,9). Tabell 3 viser hvilke yrker som i den sammenheng er regnet å ha økt risiko for lungekreft (liste A). Dette blir likevel litt problematisk fordi en yrkesbetegnelse er lite spesifikk for eksponering, bl.a. ved at man i enkelte yrker ikke er eksponert for

det samme fra land til land. For eksempel er bønder med på A-lista fordi noen har brukt arsenholdige plantevernmidler bl.a. til sprøyting av vinstokker, mens bønder i de nordiske landene ikke bruker slike sprøytemidler og er blant de yrkene med lavest forekomst av lungekreft.

Norske leger skal etter Arbeidsmiljølovens § 5.3. melde alle tilfeller av sykdom som de mener kan skyldes påvirkninger i arbeid til Direktoratet for arbeidstilsynet. Det er tidligere vist at det tidlig på 1990-tallet var en grov underregistrering av arbeidsrelatert lungekreft ved at bare 4,6 % av tilfellene ble meldt (10). Trolig er det ikke særlig bedre nå. Kreftregisteret har sammen med NAV siden 1998 spurt alle menn med lungekreft om de mente sykdommen kunne skyldes påvirkninger i arbeid, og om de i tilfelle ønsket å få dette behandlet av trygdemyndighetene med tanke på godkjenning som yrkessykdom. I 2005 var det 195 av 884 (22 %) menn som ble spurt som ønsket å søke om godkjenning som yrkessykdom. I arbeidstilsynets statistikker angis ikke tall for lungekreft separat, men legers melding av alle kreftsykdommer ligger år om annet omkring 100. Selv om det er grunn til å tro at den største andelen av disse er lungekreft, er det i hvert fall langt under halvparten av de som selv mener at deres kreftsykdom kan være forårsaket av påvirkninger i arbeid som er meldt av lege, og fortsatt langt under 10 % av alle tilfellene blant menn.

Ut fra alle de undersøkelser som er gjort er det god grunn til å anta at om lag 20 % av all lungekreft blant menn kan tilskrives eksponeringer som de har vært utsatt for i deres arbeid. Både for at den enkelte skal få sine rettigheter til trygd og erstatning ivare tatt, men også med tanke på økt forebyggende virksomhet er det viktig at tilfeller av arbeidsrelatert lungekreft identifiseres og registreres. Å gjøre en tilfredsstillende årsaksvurdering er ofte komplisert og krever som regel arbeidsmedisinsk spesialistkompetanse. For andre kan det være nyttig å ta utgangspunkt i eksponeringer og yrker som er angitt i denne artikkelen, og så vurdere å henvise pasienter med lungekreft som har hatt slike yrker eller eksponeringer til en nærmere arbeidsmedisinsk vurdering.

**Tabell 1.** Yrker registrert hos 893.264 norske menn ved folketellingen i 1970 der en oppfølging av kreftforekomst fra 1971 til 1991 har vist røykejustert økt risiko for lungekreft. (6).

Yrke / bransje / arbeidsplass	Røykejustert SIR	95% konfidensintervall
Fiske og fangst	1,21	1,1-1,3
Gruvedrift og steinbrudd	1,65	1,4-1,9
Sjømann	1,25	1,2-1,4
Transportarbeid	1,21	1,1-1,4
Sjåfør	1,58	1,5-1,7
Smelteverk og metallstøperier	1,63	1,5-1,8
Mekanikere, jern og metallarbeidere	1,44	1,4-1,5
Rørlegger	1,49	1,3-1,8
Sveiser (metall)	1,48	1,3-1,7
Elektriker	1,34	1,2-1,5
Trearbeid	1,25	1,2-1,3
Maler og tapetserer	1,52	1,3-1,7
Murer	1,57	1,3-1,8
Annet bygg og anlegg	1,28	1,2-1,4
Trykkeriarbeid	1,44	1,2-1,7
Kjemisk prosessindustri	1,37	1,2-1,5
Næringsmiddelindustri	1,29	1,2-1,4
Bryggeriarbeid	2,07	1,4-3,0
Produksjon av tobakksvarer	2,28	1,0-4,5
Lager- og pakkearbeid, sjauer	1,44	1,3-1,6
Maskinarbeid / motormann	1,34	1,2-1,5
Sikkerhetsarbeid	1,10	1,0-1,3
Vaktmester og renhold	1,3	1,1-1,5
Frisører	1,64	1,1-2,3
Vaskeri- og renseriarbeid	2,22	1,5-3,2
Militære	1,14	1,0-1,4

**Tabell 2.** Eksponeringer i arbeid som er vurdert av International Agency for Research on Cancer (IARC) som kreftframkallende i forhold til lungekreft (gruppe 1 og 2).

Eksponering / arbeid	IARC gruppe	Eksempler på eksponeringssituasjoner
Kromater	1	Metallproduksjon, forkromming, krompigment, sveising.
Nikkel	1	Metallproduksjon, smykkeproduksjon, fornikling, sveising
Tjærestoffer	1	Arbeid som feier, asfaltarbeid, takteking, arbeid med kreosot
Polysykliske aromatiske hydrokarboner	1	Alle typer forbrenning av organisk materiale
Arsen	1	Kobberproduksjon, plantevernmidler, glassproduksjon, gruver, tidligere impregnering
Asbest	1	Tidligere isolasjon, skipsverft, verstedarbeid, kjemisk industri, smelteverk, eternitt, bygningsarbeid.
Radon	1	Gruver, kan forekomme i bygninger
Sennepsgass	1	Stridsgass, kjemisk industri
Skjæreoljer	1	Metallbearbeidende industri
Arbeid i gummiindustri	1	Mulighet for diverse kjemiske påvirkninger
Vinylklorid	1	PVC produksjon, plastindustri
Formaldehyd	1	Desinfeksjon og konservering
Krystallinsk silika (kvarts)	1	Gruver, steinbrudd, tunnel, sandblåsing, støperier
Beryllium	2A	Spesielle legeringer
Kadmium	2A	Rustbeskyttele, batterier, sveiseelektroder
Syntetiske keramiske mineralfibre	2B	Spesialisolasjon og produksjon av varmebestandige produkter.

Tabell 3. Bransjer og yrker der det internasjonalt er antatt å være økt risiko for lungekreft (8,9).

Industri / bransje	Yrke / prosess / eksponering
Jordbruk	Vingårdsarbeider som sprøytet med arsenholdige pesticider (før 1979)
Gruvedrift og steinbrudd	Arsenutvinning, urangruver, jerngruver, asbest, talkum, kvarts, m.m.
Kjemisk prosessindustri	Produksjon av krompigment, Bisklorometyleter, klorometylmetyleter.
Produksjon av plantevernmidler	Arsenholdige pesticider
Asbestarbeid	Isolasjonsmaterialer, asbestcement (eternitt)
Jern og stålindustri	Støping i jern og stål
Annen metallproduksjon	Produksjon av kobber, sink, kadmium og legeringer, aluminiumsproduksjon
Produksjon av transportmidler	Skipsverft, bilindustri, togproduksjon.
Gass	Koksverk og gassverk
Bygg og anlegg	Isolatorer, taktekkere, asfaltarbeidere, malere.

#### Referanser

- Vineis P, Simonato L. Proportion of lung and bladder cancers in males resulting from occupation: a systematic approach. Arch Environ Health 1991;46:6-15.
- Kjuus H, Langård S, Skjærven R. A case-referent study on lung cancer, occupational exposures and smoking. III Etiologic fraction of occupational exposures. Scand J Work Environ Health 1986;12:210-5.
- Kvåle G, Bjelke E, Heuch I. Occupational exposure and lung cancer risk. In J Cancer 1986;37:185-93.
- Olsen JH, Andersen A, Dreyer L, Pukkala E, Tryggvadottir L, Gerhardsson de Verdier M, et al. Avoidable cancers in the Nordic countries. APMIS 1997;105 suppl. 76.
- Andersen Aa, Barlow L, Engeland A, Kjørheim K, Lyng E, Pukkala E. Work-related cancer in the Nordic countries. Scand J Work Environ Health 1999; 25 suppl. 2.
- Haldorsen T, Andersen Aa, Bofetta P. Smoking-adjusted incidence of lung cancer by occupation among Norwegian men. Cancer Causes and Control 2004;15:139-47.
- Axelsson O. Alternative for estimating the burden of lung cancer from occupational exposures – some calculations based on data from Swedish men. Scand J Work Environ Health 2002;28:58-63.
- Kreuzer M, Pohlabein H, Ahrens W, Kreienbrock L, Brüske-Hohlfeld I, Jöckel K-H, Wichmann HE. Occupational risk factors for lung cancer among young men. Scand J Work Environ Health 1999;25:422-9.
- Pohlabein H, Bofetta P, Ahrens W et al. Occupational risk for lung cancer among nonsmokers. Epidemiology 2000;11:532-8.
- Hilt B, Leira HL, Hjelde H, Sundstrøm S, Brynildsen E. Hyppighet og legers registrering av antatt arbeidsbetinget lungekreft i Norge. Tidsskr Nor Lægeforen 1997;117:303-7.

Redaksjonen vil fra nå av forsøke å samle informasjon fra foreningen under overskriften "Foreningsnytt". Her vil du finne referater fra styremøtene og annen informasjon fra Norsk arbeidsmedisinsk forening. Referatene vil være noe forkortet, av plasshensyn i bladet. For fullstendige referater, henvises til foreningens nettsider (<http://www.legeforeningen.no/>).

## Referat fra årsmøte i Norsk arbeidsmedisinsk forening (Namf) og Norsk forening for arbeidsmedisin (Nfam) torsdag 3. mai 2007 på Soria Moria.

Årsmelding 2006 - godkjent

Regnskap 2006 - godkjent

## Endring av Namfs vedtekter (tidligere lover)

De nye vedtektene ble godkjent i tråd med styrets forslag. Årsmøtet ba styret gjøre noen språklige bearbejninger som presenteres på neste årsmøte.

## Honorar til styret

Årsmøtet vedtok disse honorarene: leder kr 30 000 og 15 for styremedlemmer og leder av institusjonsutvalg.

Budsjett 2007 - vedtatt.

## Orientering fra interimstyret i Nfam

Marit Skogstad orienterte om opprettelsen av den fagmedisinske foreningen og hvilke oppgaver den skal ivareta.

## Valg

a. *Styre til Namf, 2007 – 2009:*

Leder: Kristian Vetlesen

Medlemmer: Inger Lise Fjellanger, Hill Øien, Arne Morterud, Trond Skaflestad  
Varemedlemmer: Agneta Iversen, Jarand Hindenes

b. *Styre til Nfam, 2007 – 2009:*

Leder: Marit Skogstad

Medlemmer: Knut Jørgen Arntzen, Trude Fossum, Hoang Tran, Tore Tynes  
Varemedlemmer: Frode Kleppstø, Hill Øien

Til slutt hilste president, Torunn Janbu, årsmøtet og framhevet spesielt det gode samarbeidet hun hadde med leder og styret og håpet dette ville fortsette.



Dyna fyr.



Namf-medlemmer i diskusjon i solen på tur under årsmøtet 2007.

## Protokoll fra 93. ordinære styremøte i Norsk arbeidsmedisinsk forening 12. mars 2007

- Vedtekter for Norsk arbeidsmedisinsk forening  
Det forelå forslag til nye vedtekter. Styret vedtok å legge forslaget fram for årsmøtet.
- Forkortelse for Norsk forening for arbeidsmedisin  
Styret vedtok Nfam som forkortelse for Norsk forening for arbeidsmedisin.
- Referat fra fagkonferansen 8. og 9. februar 2007  
Referatet ble godkjent med mindre endringer. Referatet legges ut på Namfs hjemmesider.
- Valg av tillitsvalgte på arbeidsstedene 2007 (sendt i posten).  
I henhold til de nye lovene er det nå yrkesforeningene som har ansvaret for rekruttering og valg av tillitsvalgte som representerer medlemmene overfor deres arbeidsgivere og andre avtaleparter. Arne Morterud undersøker hvordan de større bedriftshelse-tjenestene løser dette.  
Styret skriver brev til de fylkestillitsvalgte i de fylkene som har arbeidsmedisinske avdelinger: Telemark, Hordaland, Oslo, Sør-Trøndelag og Troms og ber dem medvirke til at hovedtillitsvalgte blir valgt der dette er aktuelt. Brevet fra Legeforeningen vedlegges. Knut Skyberg utarbeider utkast til brev.
- Vedr. foredragsholdere på Jus-kurset.  
Det forelå et brev fra Yrkesskaddes forening stilt til presidenten med kritikk til at grunnkurset i Jus i arbeidsmedisin utelukkende hadde foredragsholdere fra forsikringsmedisin. Brevet ble oversendt fagutvalget for uttalelse. Fagutvalget avgir sin uttalelse til sekretariatet.

## Protokoll fra 94. ordinære styremøte i Norsk arbeidsmedisinsk forening 2. mai 2007

- Revisjon av god BHT - v/Trygg Rogstad Grov.  
Trygg Rogstad Grov som er Namfs representant i gruppa for revisjon av God BHT hadde bedt om et møte med styret for å orientere om arbeidet i gruppa.
- Høring - Forslag til strategi for bruk av eID og e-signatur i offentlig sektor  
Styret hadde gjennom Legeforeningen mottatt høring fra Fornyings- og administrasjonsdepartementet og Justisdepartementet forslag til strategi for bruk av eID og e-signatur i offentlig sektor. Elektronisk identifikasjon av både innbyggere og virksomheter er blant de spørsmål som behandles.  
Frist for høringsuttalelse til Legeforeningen er 16.5. 2007. Trond Skaflestad vurderer om høringen er aktuell for det arbeidsmedisinske fagområdet.
- Eventuelt  
- Regnskapet for 1. kvartal 2007 ble lagt fram. Styret tok regnskapet til orientering.  
- Høgskolen i Telemark planlegger et ettårs studium i arbeidsrettet rehabilitering og ønsket en ressursperson som kan gi råd til en arbeidsgruppe. Styret oppnevnte Anne Kristin Møller Fell.  
- Arne Morterud hadde skrevet rapport fra styrets studietur til Amsterdam. Rapporten sendes Ramazzini for eventuell publisering.  
- Arne Morterud hadde forhørt seg om mulighetene for at yrkesforeningene kan rekruttere og velge tillitsvalgte som representerer medlemmene overfor arbeidsgiverne (sak 23/2007). Morterud lager utkast til brev om dette som skal sendes de store bedriftslegeordningene. Sekretæren undersøker med Forhandlings- og helse-rettsavdelingen om hvordan styret kan arbeide videre med saken.

## Løsemiddelskader og administrativ norm

I nr 1-07 trykket Ramazzini min kommentar om bruken av administrativ norm ved vurderingen av risiko for løsemiddelskade. Mitt poeng er at risiko for encefalopati ikke er grunnlag for administrativ norm for noe organisk løsemiddel og administrativ norm kan derfor ikke si noe om risikoen for encefalopati. For de fleste løsemidlene er det den konsentrasjonen som gir akutt slimhinneirritasjon som blir lagt til grunn, og hvordan den konsentrasjonen forholder seg til risikoen for encefalopati, er et åpent spørsmål. Siden eksponerte personer som oftest påvirkes av en vekslende blanding av enkeltløsemidler og disse kan ha ulike effekter som grunnlag for sine respektive normer, blir bruken av administrativ norm ytterligere komplisert. Henvisning til norm er etter min oppfatning irrelevant, men gir et skinn av legitimitet som kan virke forførende. Det følger av dette at bruken av begrepet "standardiserte løsemiddelår" kan føre galt av sted når en skal vurdere om eksponeringen for organiske løsemidler kan forklare forekomsten av toksisk encefalopati.

I sitt tilsvaret i samme nr viser Kristin Buhaug til europeisk praksis hvor det ikke er uvanlig å bruke administrativ norm som målestokk for risiko i disse tilfellene. At mange bruker en målestokk trenger ikke å bety at den er egnet, men at det ikke finnes noen målestokk som er det.

At de administrative normene er ulike i forskjellige land og at de endrer seg over tid, vil bety at en person kan få sin encefalopati godkjent som yrkessykdom i et land, men ikke i et annet, og at et tidligere avslag kan bli omgjort når normene senkes.

Buhaug skriver også at det er "godt kjent fra litteraturen" at usikkerhet mht eksponeringsgrad gir seg utslag i overestimering av eksponeringen. Jeg tror dette ikke nødvendigvis er tilfelle og at usikkerhet kan gå begge veier.

Buhaug spør avslutningsvis om hvilke kriterier jeg legger til grunn for å konkludere om en eksponering for organiske løsemidler kan sies å være tilstrekkelig, hhv ikke tilstrekkelig, til å kunne forklare en encefalopati, i et gitt tilfelle.

I utgangspunktet mener jeg at løsemiddelskade ikke bare er en eksklusjonsdiagnose, som noen har hevdet, men at diagnosen kan stilles i sin egen rett. Personer med annen sentralnervøs skade kan (selvfølgelig) også ha en løsemiddelskade i tillegg, men diagnostikken i slike tilfeller blir enda mer komplisert. Når annen skade foreligger må kravene til "tilstrekkelig eksponering" etter min mening justeres ned fordi det er rimelig å tenke seg at en skadet hjerne tåler mindre enn en frisk. I de enklere tilfellene, de uten konkurrerende årsaksforhold, har vi ved Arbeidsmedisinsk avdeling i Trondheim, i samarbeid med SINTEF og med støtte fra NHOs arbeidsmiljøfond, arbeidet oss fram til en metode hvor vi tilstrebet en balanse mellom anvendbarhet og korrekthet. Metoden ble presentert i 2003 (Se under Rapport 2/2003: Sivertsen I.: Løsningsmiddeleksponering i Norge, på vår hjemmeside [www.stolav.no/arbeidsmedisin](http://www.stolav.no/arbeidsmedisin)).

Metoden tar utgangspunkt i det vi mener er de mest sentrale forholdene som bestemmer graden av eksponering: Bransje, tidsperiode, eksponeringstid, arbeidssted (ute, inne, trange rom), arbeidsmetode (sprøyting, rulling, kost mv), ventilasjonsforhold og bruk av maske. Vi har skjønnsmessig vektet de ulike forholdene og laget et regneark som kommer fram til en skår for samlet eksponering. I 2003 konkluderte vi slik: "Etter vår vurdering vil skår under 100 tale mot at eksponeringen aleine kan ha forårsaket en encefalopati, mens skår over 160 kan tale for det. Skår mellom 100 og 160 må vurderes spesielt nøye i en helhetsvurdering av alle forhold av betydning!"

Metoden forutsetter kunnskap om eksponeringsforhold i ulike bransjer i ulike perioder. Som basis for en vurdering av eksponeringsforhold presenterte vi også såkalte faktaark for de bransjene i Norge hvor det foreligger tilstrekkelig målresultater til å tillate en samlet vurdering.

Vår metode krever litt arbeid av den som vil sette seg inn i den. På vår avdeling har noen assistentleger funnet en støtte i metoden og opplysningene i faktaarkene, og de mener metoden kan være tjenlig, spesielt om funnene blir diskutert med mer erfarne kolleger.

Trondheim 4. mai 2007  
Håkon Lasse Leira

*Redaksjonen tenker at debatten nå trygt kan ta en pause. Les i den anledning Frødings dikt "Vad er sanning".*

## Vad är sanning?

Gustaf Fröding

"Då frågade Pilatus: Vad är sanning?"  
och eko svarade - profeten teg.  
Med gåtans lösning bakom slutna läppar  
till underjorden Nazarenen steg.

Men gudskelov, att professorer finnas,  
för vilka sanningen är ganska klar!  
De äro legio, ty de äro många,  
som skänkt den tvivelsamme romarn svar.

Dock syns mig sällsamt, att det enda sanna  
så underbart kan byta form och färg.  
Det, som är sanning i Berlin och Jena,  
är bara dåligt skämt i Heidelberg.

Det är, som hörde jag prins Hamlet gäcka  
Polonius med molnens gyckelspel:  
"Mig tycks det likna si så där en vessla  
- det ser mig ut att vara en kamel"

## Eksponering for benzen og effekter på blod hos offshore-arbeidere

Jorunn Kirkeleit disputerte fredag 4. mai 2007 for PhD-graden ved Universitetet i Bergen, Institutt for samfunnsmedisinske fag, Seksjon for arbeidsmedisin med avhandlingen: "Benzene exposure and hematological effects in offshore workers exposed to crude oil".

Avhandlingen omfatter studier av offshorearbeideres nåværende eksponering for benzen, benzens akutte effekter på immunsystemet og sammenhengen mellom arbeid offshore og risiko for å utvikle ondartede blodsykdommer. Mer kunnskap om dette er viktig for å øke vår forståelse av mekanismene bak benzens hematotoksiske og kreftfremkallende effekt, og for å gi arbeidslivet bedre forutsetninger for å igangsette arbeidsmiljøtiltak som beskytter arbeidstakerne fra eksponering som kan forårsake arbeidsrelatert sykdom.

Det ble funnet at eksponeringen for benzen er lav under vanlig drift, men at enkelte arbeidsoperasjoner kan gi en

eksponering over den tillatte grenseverdien for benzen. Offshore-arbeiderne tok opp benzen i kroppen, og i en gruppe arbeidstakere resulterte opptaket i en akutt demping av immunparametrene IgM, IgA og CD4 T hjelpeceller. Verdien lå innenfor normalområdet, og betydningen av dempingen av immunsystemet for arbeidstakernes helse er foreløpig ikke kjent. Videre ble det funnet at arbeidstakere som har arbeidet offshore i perioden 1981-2003, og da særlig for de med første ansettelse før 1986, hadde en økt risiko for å utvikle akutt myelogen leukemi og multippel myelom (myelomatose). Totalt antall krefttilfeller var ikke signifikant forskjellig hos offshorearbeidere i forhold til resten av den yrkesaktive befolkning i Norge.

## Kreftrisiko hos sykepleiere

Stipendiat Jenny-Anne Sigstad Lie ved Kreftregisteret disputerte onsdag 9.mai 2007 ved Universitetet i Oslo. Hovedmålet med hennes doktorgradsar-

beid var å kartlegge kreftrisiko hos norske sykepleiere. Studiene er initiert og støttet av Norsk sykepleierforbund. Undersøkelsene inkluderer 43 000 sykepleiere, utdannet over en periode på 70 år.

Risikoen for å få brystkreft er dobbelt så stor for sykepleiere som har jobbet nattevakter i mer enn 30 år, sammenliknet med sykepleiere som aldri har jobbet om natten

Risikoen for å få brystkreft var 2,21 ganger større hos sykepleierne som hadde jobbet nattevakter i mer enn 30 år, viser avhandlingen.

En teori går ut på at eksponering for lys om natten gir økt risiko for brystkreft. En annen mulig forklaring er at personer som arbeider om natten har andre vaner enn dagarbeidere i forhold til kosthold, alkoholforbruk eller bruk av p-piller.

Tidligere studier har vist økt kreftrisiko for noen kreftformer hos sykepleiere. Det er imidlertid uklart om dette kan relateres direkte til yrket, eller om det skyldes sosioøkonomiske faktorer, livsstil eller ren tilfeldighet.

## Landskonferanse for bedriftshelsepersonell 2007

# “Praktisk klokskap”

Huske å melde deg på Landskonferansen! Denne går av stabelen 12.-14. september 2007, i Bergen. Dette blir en konferanse for de kunnskapstørste, de nysgjerrige, de kritiske – de som kjenner at kunnskap er en grunnpilar i utøvelsen av praksis. Temaene er valgt ut fra idédugnader med bedriftshelse-tjenester i Bergen, og spenner vidt og variert.

Konferansen arrangeres av Seksjon for arbeidsmedisin, Universitetet i Bergen, i samarbeid med Statens arbeidsmiljøinstitutt. 2007. Meld deg på ved å bruke nettsiden: [www.landskonferansen.no](http://www.landskonferansen.no). Her er også detaljert program. Før 1. juli er konferanseavgiften billigst – det haster!

## STYRET 01.09.2005 - 31.08.2007:

### **Kristian Vetlesen, leder**

Bedriftsoverlege  
Orkla Brands, Postboks 4236 Nydalen, 0401 Oslo  
Tel arb 22 89 51 95  
e-post: kristian.vetlesen@orklabrands.no

### **Anne Kristin Møller Fell**

Overlege  
Arbeidsmedisinsk seksjon  
Sykehuset Telemark HF, 3710 Skien  
Tel 35 00 35 00  
e-post: anne-kristin.fell@sthf.no

### **Inger Lise Fjellanger**

Bedriftslege  
GE Health Care AS  
Arbeidsmed. avdeling  
Postboks 4420 Nydalen, 0401 Oslo  
Tel 23 18 50 50  
e-post: ingerlise.fjellanger@ge.com

### **Niels E. Kirkhus**

Bedriftslege  
NVI Bedriftshelsetjenesten  
Grønlig. 21 A, 3188 Horten  
Tel 33 07 15 40  
e-post: niels.kirkhus@nvi-bht.no

### **Arne Morterud**

Bedriftslege  
Hjelp24 BHT  
Daaskogen Moa, 6010 Ålesund  
Tel 70 15 25 50  
e-post: arne.morterud@hjelp24.no

### **Trond Skaflestad**

Bedriftslege  
Statoil HAM  
P.O. box 7200, 5020 Bergen  
Tel 91 86 19 28  
e-post: tskafl@broadpark.no

### **Hill Øien**

Bedriftslege  
Arbeidsmedisinsk senter  
8400 Sortland  
Tel 76 11 05 20  
e-post: hill.oien@arbmed-senter.nhn.no

### **Vararepresentanter:**

#### **Trude Fossum, overlege**

Yrkes- og miljømedisinsk avdeling  
Sykehuset Telemark HF, 3710 Skien  
Tel 35 00 35 00  
e-post: trude.fossum@sthf.no

### **Lise Sørbo, bedriftslege**

GE Healthcare  
Nycoveien 2, 0405 Oslo  
Tel 23 18 50 50  
e-post: lise-sorbo@ge.com

### **Fagutvalgets leder;**

#### **Marit Skogstad, overlege**

Stami, Postboks 8149 Dep, 0033 Oslo  
Tel 23 19 53 88  
e-post: marit.skogstad@stami.no

### **Institusjonsutvalgets leder:**

Knut Skyberg, overlege  
Stami, Postboks 8149 Dep, 0033 Oslo  
Tel 23 19 53 76  
e-post: knut.skyberg@stami.no

### **Kvalitetsutvalgets leder:**

Oddfrid Aas, overlege  
Arbeidsmedisinsk avdeling  
St. Olavs Hospital HF, 7006 Trondheim  
Tel 73 86 72 85  
e-post: oddfrid.aas@stolav.no

### **Spesialitetskomiteens leder:**

Audun Veggeland, bedriftslege  
HMS-Vest AS, Olabakken 5, 4322 Sandnes  
Tel 51 68 11 50  
e-post: audun@hms-vest.no

### **Sekretariat:**

Bjørn Oscar Hoftvedt

Dnlf, Postboks 1152 sentrum, 0107 Oslo  
Tel 23 10 91 04  
e-post: bjoern.hoftvedt@legeforeningen.no

Eli Marie Berg-Hansen  
Dnlf, Postboks 1152 sentrum, 0107 Oslo  
Tel 23 10 91 23  
e-post: eli.berg.hansen@legeforeningen.no  
Gunn-Evy Wagenius - regnskap  
Dnlf, Postboks 1152 Sentrum, 0107 Oslo  
Tel 23 10 92 02  
e-post: gunn-eyv.wagenius@legeforeningen.no