

# Er mit arbejde farligt?

Nyt litteraturstudie viser ingen sikker øget risiko for udvikling af cancer i lever og galdeveje, leukæmi samt reproduktionsskader hos bioanalytikere

**I vores fag arbejder vi med stoffer,** nogle gange farlige stoffer. Bioanalytikerbloggen (blog.dbio.dk) satte fokus på dette emne og fik næsten 40 henvendelser fra bioanalytikere, som fortalte om, hvordan de havde arbejdet med farlige stoffer under dårlige sikkerhedsforhold gennem tiderne. For at undersøge, om bioanalytikere, på baggrund af dette, har øget risiko for sygdom, udbød dbio emnet som en opgave.

Under suppleringsuddannelsen til den sundhedsfaglige kandidatuddannelse (cand.scient.san) på Københavns Universitet er vi to bioanalytikere, der i et litteraturbaseret eksamensprojekt har valgt at undersøge, om arbejde i laboratorier påvirker bioanalytikernes helbred. Formålet med litteraturstudiet er at opsummere viden og konklusioner på området.

I projektet undersøger vi laboratoriepersonales risiko for at udvikle leukæmi og cancer i lever og galdeveje samt reproduktionsskader. Vi har udvalgt netop disse cancertyper, da der er vist sammenhæng mellem eksponering af stofferne chloroform og benzen, der anvendes i laboratorier, og udvikling af henholdsvis cancer i lever og galdeveje samt leukæmi. Reproduktionsskader er valgt på baggrund af de mange henvendelser fra bioanalytikerne om dette emne.

Vi benytter artikler fundet med søgning på en faglitterær database under det amerikanske nationale bibliotek inden for sundhedsområdet (PubMed.gov). Databasens artikler er indekseret ved emneord. Brug af disse giver en mere præcis søgning, hvorfor vi vælger disse emneord i vores søgestrategi.



Af  
stud.cand.scient.san //  
**Hanne Måge**  
Københavns Universitet

og  
stud.cand.scient.san //  
**Louise Helt**  
Københavns Universitet

Vejleder:  
Overlæge // **Peter Jacobsen**  
Arbejds- og Miljømedicinsk Afdeling  
Bispebjerg Hospital

TABEL 1:

Studie	Leukæmi – risiko	Cancer i lever- og galdeveje – risiko
Shaham et al.	Risiko på 5,44* (1,12-15,9) – mænd	Risiko på 0,68 (0,02-3,79)
Burnett et al.	Risiko på 1,61* (1,23-2,07) – kvinder	–
Wennborg et al.	Risiko på 2,22 (0,06-12,4) – kvinder	Risiko på 1,27 (0,15-4,60) – mænd
Van Barneveld et al.	Risiko på 0,4 (0,1-1,5) – mænd	Risiko på 1,6 (0,2-5,9) – mænd
	Risiko på 0,5 (0,0-2,7) – kvinder	Risiko på 2,8 (0,1-15,5) – kvinder
Carpenter et al.	Risiko på 1,00 (0,77-1,31) – begge køn	Risiko på 0,5 (0,22-1,12) – begge køn
Guseva et al.	Risiko på 1,12 (90 %CI 0,19-3,52) – begge køn	Risiko på 0,0 (0,00-2,42) – begge køn
Brown et al.	Risiko på 1,21 (0,49-2,49) – begge køn	Risiko på 0,95 (0,12-3,44) – begge køn
	Risiko på 2,11 (0,57-5,39) – kvinder	
	Risiko på 0,77 (0,16-2,25) – mænd	

\* STATISTISK SIKKER (SIGNIFIKANT)

(XX-XX) ANGIVER 95 % KONFIDENSINTERVALLET

Nøgleordene i vores problemformulering er bioanalytikere, cancer og reproduktionsskader. Vi anvender søgeordene: laboratoriepersonale, neoplasme og reproduktion. At benytte disse indekserede emneord er ikke uden kompromis. For eksempel dækker søgeordet laboratoriepersonale også flere professioner og er derved upræcist. Vi benytter dog ordet, da det er det nærmeste, vi kan komme vores profession. Vi inkluderer 14 historisk prospektive (fremadskuende) kohortestudier, der undersøger risikoen for udvikling af cancer og nedsat reproduktion hos laboratoriepersonale sammenlignet med forekomsten i en ueksponeret kontrolgruppe. Et kohortestudie er et observationsstudie, hvor en gruppe (kohorte) følges over tid.

## Resultater

Tabel 1 viser resultater om risiko for udvikling af leukæmi og cancer i lever og galdeveje hos laboratoriepersonale i forhold til baggrundsbefolkningen. Er tallet  $<1$ , er risikoen for udvikling af cancer nedsat hos den undersøgte gruppe.

## Cancer i lever og galdeveje og leukæmi

I tabel 1 ses en oversigt over seks studier, der omhandler cancer i lever og galdeveje. Af disse finder tre studier nedsat risiko, og to studier finder øget risiko for udvikling af cancer i lever og galdeveje hos laboratoriepersonale i forhold til baggrundsbefolkningen. Resultaterne er ikke statistisk sikre (signifikante) og indikerer derfor ikke øget risiko for udvikling af cancer i lever og galdeveje hos laboratoriepersonale.

Der er syv studier i tabel 1, der omhandler leukæmi. Af disse finder to studier statistisk sikker øget risiko for udvikling af leukæmi hos laboratoriepersonale i forhold til baggrundsbefolkningen. Tre studier finder øget risiko, ét studie finder nedsat risiko, og et studie viser ingen forskel i risikoen. De statistisk sikre resultater samt flere fund med øget risiko indikerer øget risiko for udvikling af leukæmi hos laboratoriepersonale. Studierne har dog metodemæssige kritikpunkter, der er vigtige at præcisere.

Studierne benytter laboratoriepersonalets jobtitel og ansæt-

telseslængde til at estimere erhvervseksposering, herunder hvilke specifikke stoffer, hvilken intensitet og varighed for eksponering. Metoden har sine begrænsninger, idet den ikke giver et eksponeringsestimat, der er præcist nok. En bedre metode vil være at anvende individuelle monitoreringsdata målt med en personlig sampler. Samplere, der minder om dem, der anvendes på nuklearmedicinsk afdeling til monitorering af strålingsmængden. Men sådanne samplere eksisterer ikke, hvorfor sådanne informationer ikke foreligger i studierne data.

Det er vigtigt, at cancerundersøgelser følger de inkluderede deltagere i lang tid, idet der skal tages hensyn til tiden fra eksponering, til sygdommen udvikles. Leukæmi og cancer i lever og galdeveje udvikles over ca. hhv. min. 5 år og 15 år. Et metodemæssigt kritikpunkt er, at enkelte studier har en for kort opfølgningstid, dette gælder for Brown et al. og Burnett et al., der inkluderer deltagere op til hhv. to og fire år inden publicering af data. Disse personer er fulgt i for kort tid og får kohorten til at fremstå sundere. Studierne af Shaham et al., Wennborg et al., Guseva et al., Carpenter et al. og Van Barneveld et al. havde en gennemsnitlig opfølgningstid på mellem 13-23 år og stopper inkluderingen af deltagere flere år før publicering af data. Studierne har altså varierende opfølgningstid, hvilket gør dem svære at sammenligne. Studier med lange opfølgningstider foretrækkes og vægter højt, når vi skal sammenfatte vores konklusion.

## Reproduktionsskader

Syv studier undersøger reproduktionsskader hos laboratoriepersonale. Resultaterne angives i tabel 2, hvor tal  $>1$  angiver, at laboratoriepersonale har en øget risiko for udvikling af reproduktionsskader i forhold til en kontrolgruppe.

I tabel 2 ses fire studier, der undersøger forplantningsevnen hos laboratoriepersonale samt deres risiko for spontan abort i forhold til en sammenlignelig kontrolgruppe. I disse fire studier findes ingen øget risiko. Resultaterne fra yderligere fire studier viser, at der inden for specifikke arbejdsområder (radioimmunoassay, radiolabel-analyser) og ved arbejde med specifikke reagenser (benzen og andre organiske opløsningsmidler,

TABEL 2:

Artikler	Forplantningsevne – (fekunditet) måles ved time to pregnancy; hvor lang tid et par er om at undfange og gennemføre graviditet.
Zhu et al. (2005)	Fekunditet på 1,45 (1,15-1,81).
Wennborg et al. (2001)	Fekunditet på 0,79 (0,68-0,93) – ved arbejde med organiske opløsningsmidler. Fekunditet på 0,72 (0,53-0,97) – ved arbejde med acetone. Fekunditet på 0,66 (0,49-0,99) – ved arbejde med vira.
	<b>For tidlig fødsel</b> – fødsel før 37. svangerskabsuge. Eksponering undersøges før, under og efter befrugtning.
Wennborg et al. (2000)	Risiko på 1,2 (0,5-2,7) – for præterm fødsel.
Wennborg et al. (2002)	Risiko på 1,3 (0,6-2,6) – for præterm fødsel.
Zhu et al. (2006)	Risiko på 1,1 (0,8-1,5) – for præterm fødsel.
	<b>Misdannelser</b> – konstateres ved fødslen eller i de første leveuger hos omkring 2 % af alle levendefødte børn i Danmark. Den samlede prævalens af tidligt eller sent konstaterede, svære eller lette malformationer er i størrelsesordenen 5-8 %.
Wennborg et al. (2000)	Risiko på 2,5 (0,5-12,2).
Wennborg et al. (2005)	Risiko på 1,2 (0,7-2,0). Risiko på 5,3 (1,4-21,1) – ved arbejde med benzen fra et år før undfangelse til slutningen af 2. trimester. Risiko på 3,5 (1,0-12,0) – ved langtidseksponering af benzen.
Zhu et al. (2006)	Risiko på 1,1 (0,8-1,4). Risiko på 2,2 (0,8-6,2) – ved arbejde med radioimmunoassay. Risiko på 1,9 (0,8-4,6) – ved arbejde med radiolabel-analyser. Risiko på 2,0 (0,7-5,7) – ved arbejde med organiske opløsningsmidler.
	<b>Spontan abort</b> – forekommer i 10-15 % af alle erkendte graviditeter.
Wennborg et al. (2000)	Risiko på 0,9 (0,5-1,9) – ved generelt laboratoriearbejde. Risiko på 2,3 (0,9-5,9) – ved laboratoriearbejde med chloroform
Heidam (1984)	Risiko på 1,0 (0,6-1,6). Risiko på 1,3 (0,8-2,0) – hos kvindeligt industrilaboratoriepersonale.

(XX-XX) ANGIVER 95% KONFIDENSINTERVALLET

der ikke er defineret nærmere i studierne) er en øget risiko for, at laboratoriepersonale får børn med misdannelser eller føder for tidligt i forhold til en sammenlignelig kontrolgruppe. Ingen af resultaterne er statistisk sikre. Studierne har dog igen metodemæssige kritikpunkter, vi vil præcisere.

Systematiske fejl (bias) kan forekomme i alle studier og kan give fejlslutninger. Et eksempel på dette kan være ved inkludering af deltagere, der svarer på spørgsmål om spontan abort. Spontan abort og nedsat fertilitet kan være traumatisk. Det kan tænkes, at kvinder, der ikke responderer på henvendelsen, kan have oplevet flere spontane aborter end kvinder, der responderer. Dette kan være en kilde til underrapportering. Det modsatte, overrapportering, kan også være tilfældet.

Intensiteten og varigheden af eksponeringen med farlige kemikalier hos laboratoriepersonalet er svær at bestemme. Dette skyldes, at eksponeringen ikke monitoreres. Eksponeringsoplysningerne i studierne beror derfor på deltagernes subjektive oplysninger og kan være behæftet med hukommelsesproblemer. Manglen på gode eksponeringsdata er et kritikpunkt, som gør, at vi skal fortolke resultaterne med forsigtighed.

Vi kender risikofaktorer for de fire reproduktionsskader. For for tidlig fødsel er det eksempelvis; tidligere for tidlig fødsel, rygning, tvillingefødsler og kvindens alder (gravide <20 år og

>35 år). Det er vigtigt at eliminere disse kendte risikofaktorer i den undersøgte gruppe såvel som i kontrolgruppen, således at vi undersøger effekten af erhvervseksponering alene. Ikke alle studier har information om kendte risikofaktorer, enten fordi de ikke spørger om det (fx tidligere tvillingefødsler), eller fordi de inkluderede ikke opgiver oplysningerne (diæt, alkoholvaner). Når de inkluderede studier ikke tager disse hensyn, falder deres validitet. Dette, set sammen med de metodekritiske punkter om bias og risikofaktorer, gør fortolkningen af resultaterne problematisk.

Studierne, der inkluderes i dette litteraturstudie, anvender data fra deltagere, der har været ansat i laboratorier fra 1960 og frem til 1997 (afhængig af studiet). Dermed afspejler resultaterne i disse studier effekten af en eksponering fra disse årtier, hvor arbejdsforholdene sandsynligvis har været anderledes, end de er i dag. Siden 1990'erne har det i Danmark været lovpligtigt, at der skal foreligge arbejdspladsvurderinger ved arbejde med farlige kemikalier, hvorfor eksponering forhåbentlig minimeres.

### Konklusion

Dette litteraturstudie kan ikke konkludere en entydig sammenhæng mellem eksponeringer i laboratoriemiljøet og cancer i lever og galdeveje, leukæmi samt nedsat reproduktion. □