

Benzeneksponering og risiko for lymfohematologisk kreft



Jo S. Stenehjelm,
ph.d., epidemiolog,
postdoktor,
Forskningsavdelingen,
Kreftregisteret



Tom K. Grimsrud,
dr.med., spesialist i arbeidsmedisin,
forsker, overlege,
Forskningsavdelingen,
Kreftregisteret

Benzen er et løsemiddel som finnes naturlig i olje og i bensin- og petroleumprodukter. Små mengder finnes også i eksos, røyk fra fossilt brensel og tobakksrøyk. På 1990-tallets oljeplattformer i Nordsjøen lå de aller fleste målinger av benzen i arbeidsatmosfæren gjennom 12-timers skift på under 0,16 parts per million (ppm). Grenseverdien fastsatt av Arbeidstilsynet er på 1 ppm for 8-timers skift, regnet om til 0,6 ppm for 12-timers skift.

I mer enn 100 år har man visst at benzen kan skade benmargen, og på 1920-tallet ble det første gang beskrevet leukemi som man trodde skyldtes benzeneksponering. I 1982 ble stoffet klassifisert av International Agency for Research on Cancer (IARC) som sikkert kreftfremkallende for mennesker på bakgrunn av den godt dokumenterte sammenhengen mellom benzen og akutt myelogen leukemi.

I de senere år har man fått mistanke om at kreft og hematotoksisitet kan utløses ved benzen-nivåer under gjeldende grenseverdi på 1 ppm og ned mot 0,2 ppm. I tillegg er det studier som tyder på at risikoen øker for flere histologiske subgrupper av lymfohematologisk kreft. I sin siste gjennomgang av benzenlitteraturen i 2009 konkluderte IARC med at det i tillegg til den sikkert etablerte sammenhengen med akutt myelogen leukemi er observert positive sammenhenger mellom benzen og akutt og kronisk lymfatisk leukemi, multippelt myelom og non-Hodgkin lymfom. De sistnevnte kreftformene har derfor vært under mistanke.

Kreftregisterets nye studie gir støtte til flere av disse mistankene. En kohort med 24 917 menn, ansatt på norsk sokkel mellom 1965 og 1999, ble fulgt for kreftsykdom 1999–2011 ved kopling til Kreftregisteret. Totalt 112 lymfohematologiske krefttilfeller ble identifisert i kohorten i denne perioden (tabell). For gruppen som helhet er dette en forekomst omtrent som vi ville forventet på bakgrunn av ratene i den nasjonale befolkningen (menn, samme alder, samme periode). Det var likevel interessante funn i de interne sammenligningene.

Omlag 2/3 av offshorearbeiderne var eksponert for benzen, flestparten av dem i mindre enn 15 år. De høyeste verdiene for gjennomsnittlig eksponeringsintensitet gjennom karrieren og for kumulativ dose (intensitet x varighet) ble vurdert å ligge på henholdsvis 0,04 ppm og 0,95 ppm-år. De beregnede benzen-nivåene var altså betydelig lavere enn grenseverdien for 12-timers offshoreskift (0,6 ppm). De historiske eksponeringsnivåene for de ulike yrkesgruppene offshore ble vurdert i forkant av studien av yrkeshygienikere ved Universitetet i Bergen med benzeneksponering som ekspertområde.

Selv om antall kasus var lavt og eksponeringsanslagene var noe usikre, så vi en tendens til økende risiko med økende grad av eksponering for benzen, både for alle lymfohematologiske krefttilfeller samlet og for flere av subgruppene. Risikoestimatene var høyere blant dem med førstegangsansettelse offshore før 1980 enn blant dem som begynte senere. Statistisk signifikante dose-respons sammenhenger (p-trend)

Tabell 1

Antall lymfohematologiske krefttilfeller etter subgruppe og kode fra International Classification of Diseases (10. revisjon) blant 24 917 mannlige norske offshorearbeidere, fulgt 1999-2011.

Krefttype	ICD-10 kode	Ant. tilfeller
Lymfohematologiske	C81 – C92, D45 – 7	112
Lymfatiske	C81 – C91	91
Hodgkin lymfom	C81	6
Non-Hodgkin lymfom (NHL)	C82 – C91	85
B-cellet NHL	C83 – C91	81
Diffust stort B-cellet lymfom	C83,3	22
Follikulært lymfom	C82,0 – 1, C82,9	15
Mantellcelle lymfom	C83,1	7
Multippelt myelom	C90.0	17
Kronisk lymfatisk leukemi	C91,1, C83,0	12
Andre B-NHL subtyper	C84 – C91	8
T-cellet NHL (T-NHL)	C91,6, C84,4	2
NHL uten nærmere spesifisering	C85,9, C91,9	2
Myelogene	C92, D45 – 7	21
Akutt myelogen leukemi	C92,0	10
Kronisk myelogen leukemi	C92,1	3
Myelodysplastisk syndrome	D46	4
Andre myelogene sykdommer	D45, D47	4

ble funnet for akutt myelogen leukemi og multippelt myelom, og antydningvis for kronisk lymfatisk leukemi.

Funnene er generelt på linje med resultater fra andre studier utført blant petroleumsarbeidere og andre benzeneksponerte yrkesgrupper. Det har vært utført kreftstudier blant petroleumsarbeidere fra Australia, Storbritannia og Kanada, men den norske kohorten er den eneste som kun inneholder offshorearbeidere (arbeidere ved landanlegg ble ekskludert). Det gir et viktig innblikk i helseforholdene til en yrkesgruppe som jobber under ekstreme skiftordninger, i en bransje som har vært en stor og viktig næring i Norge siden slutten av 1960-tallet.

Genetiske studier gir støtte til at de observerte sammenhengene mellom lavgradig benzeneksponering (<1 ppm) og lymfohematologiske kreftformer fra epidemiologiske studier er biologisk plausible.

Det har vært funnet genotoksiske effekter og endret genekspresjon assosiert med leukemi blant arbeidere eksponert for benzen-nivåer <1 ppm. Videre vet man at immunsuppresjon av T-celler, som følge av benzenforgiftning, reduserer immunovervåkingen og derved evnen til å forhindre B-celle neoplasie. ■

KONKLUSJON

I tråd med flere epidemiologiske og genetiske studier publisert de siste fem årene, indikerte Kreftregisterets nye studie at benzen kan indusere flere typer lymfohematologisk kreft, også ved lave doser. I møte med pasienter med slike kreftdiagnoser er det viktig at spesialisthelsetjenesten spør om yrkeshistorikk, og henviser til arbeidsmedisinsk avdeling for utredning ved mistanke om yrkesrelatert benzeneksponering.