

ARBETSMILJÖ OCH PROSTATACANCER

Anders Knutsson, specialist i yrkes- och miljömedicin,
professor emeritus folkhälsovetenskap

Srmena Krstev, MD, PhD, specialist in occupational health

INLEDNING

Prostatacancer är den vanligaste cancerformen hos män.

Den är ovanlig före 50 års ålder.

Risken att få pc ökar med ökande ålder.

I en obduktionsstudie fann man 31-46% pc i åldersgruppen 61-70 år och 44% i åldersgruppen 71-80 år (Zlotta 2013).

Prostatacancer kan finnas odiagnostiserad i många år.

Tidiga symptom är påverkan på vattenkastning. Dessa symptom skiljer sig inte från tidiga symptom vid godartad prostataförstoring.

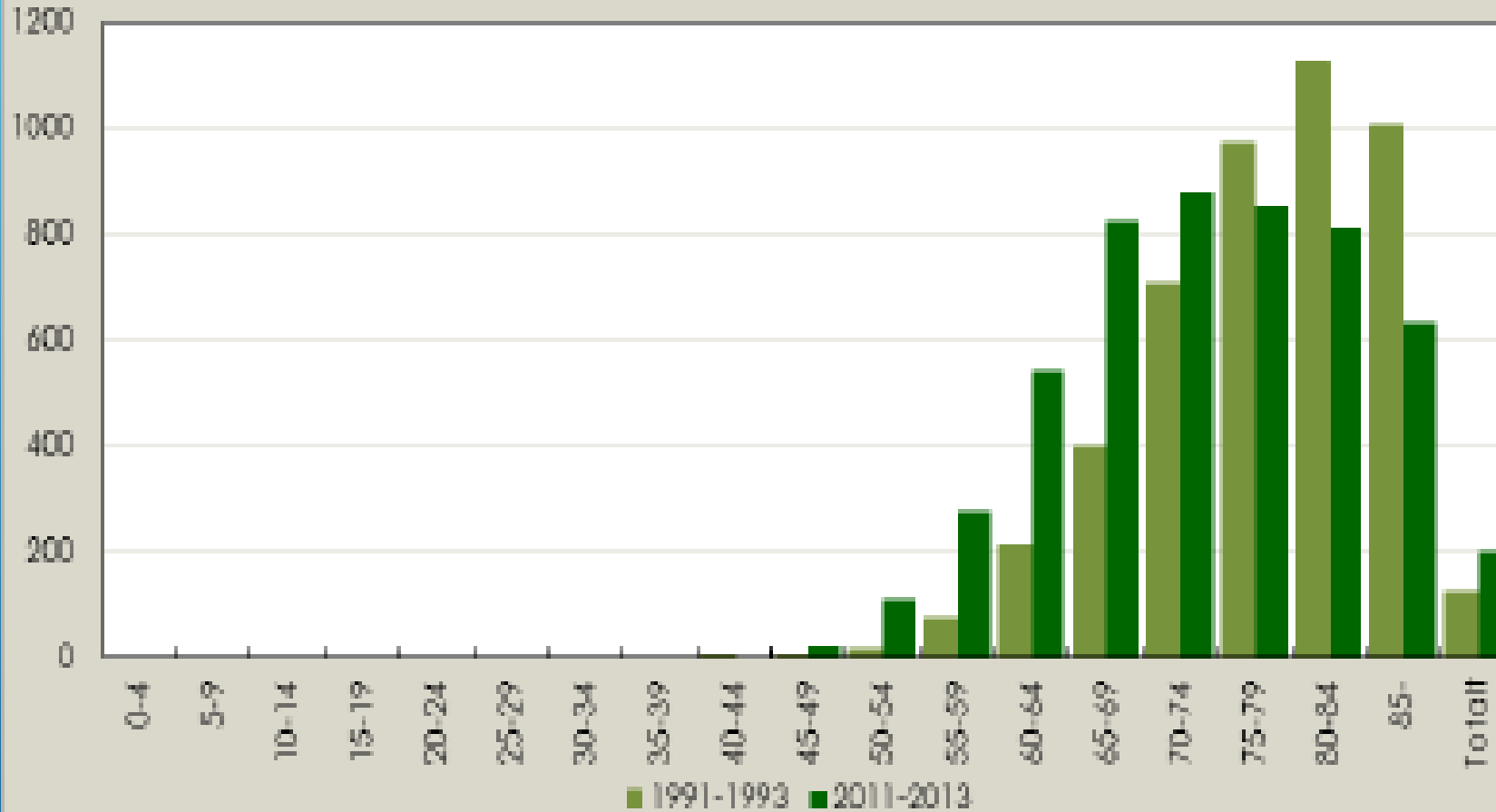
Diagnosen ställs genom prostatabiopsi.

Blodprov med bestämning av PSA är en allmänt använd screeningmetod.

Figur 13. Prostatacancer, åldersspecifik incidens, 1991-1993 och 2011-2013

Per 100 000, 3-årsmedelvärde

Per 100 000



Källa: Cancerregistret, Socialstyrelsen

RISKFAKTORER FÖR PC

Ärftlighet

Risken att ha pc vid 65 års ålder är 29,8 % om far och bror haft prostata-cancer. Detta ska jämföras med 4,8 % i totalpopulationen (Bratt 2016).

Etnicitet

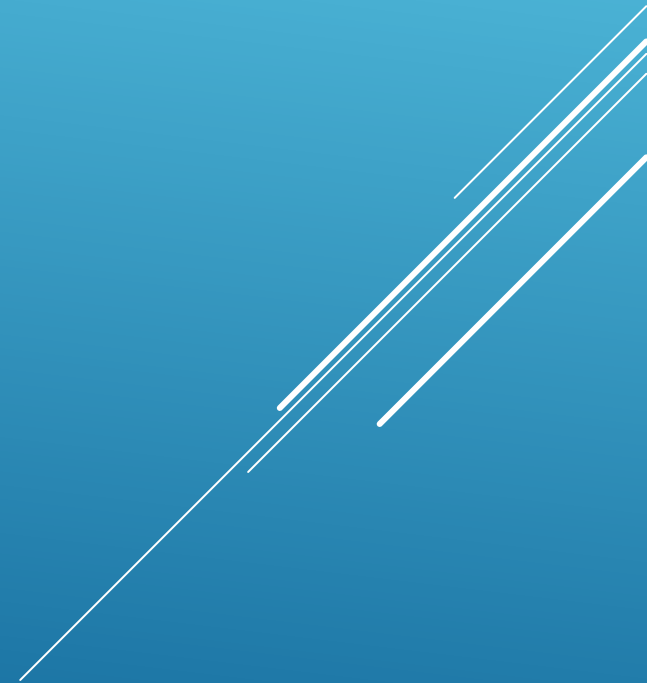
Män från Afrika och Karibien har högre risk än kaukasier (Doolan 2014).

Fetma? Fysisk aktivitet?



RISKFAKTORER I OMGIVNINGSMILJÖN

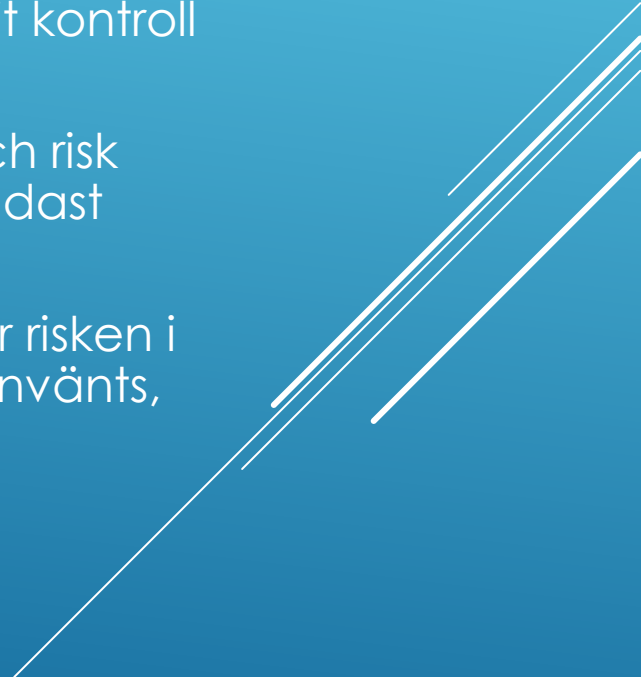
Benbrahim-Tallaa (2008) redovisade i en översiktsartikel sex studier av samband mellan exponering för arsenik och prostatacancer genomförda i Taiwan, USA och Australien. Samtliga visade ökad risk för prostatacancer hos män som exponerats för arsenik i dricksvatten.



EV. RISKFAKTORER I ARBETSMILJÖN

- ▶ **bönder och jordbruksarbetare**
- ▶ **pesticider**
- ▶ metalltillverkning, metalledamm
- ▶ **gummi, däcktillverkning**
- ▶ färg/lädertillverkning
- ▶ hantering av fotografisk film
- ▶ **akrylnitril**
- ▶ bilbatterier
- ▶ zink, aluminium, **kadmium, krom**, bly
- ▶ polycykliska aromatiska kolväten (PAH)
- ▶ **skärvätskor**
- ▶ dieselrök
- ▶ oljor
- ▶ dioxiner och Agent Orange
- ▶ **joniserande strålning**
- ▶ elektromagnetiska fält (EMF)
- ▶ **skiftarbete/nattarbete**
- ▶ **flygpersonal**
- ▶ **helkroppsvibration**
- ▶ **fysisk aktivitet på arbetet**
- ▶ störd dygnsrytm och melatoninintillverkning
- ▶ solljus och vitamin D brist
- ▶ arbetsrelaterad stress

METODER

- För varje exponeringskategori gjordes sökning på MEDLINE och SCOPUS för tiden 1966 - 30 juni 2015.
 - Endast kohort- och fall/kontroll studier
 - Hur är utfallet definierat? Har diagnos ställts på sjukhus? Baseras utfallet på dödsbevis? Självrapporterat utfall har inte accepterats för inklusion. –
 - Har resultatet justerats för confounding? Minimikravet för inklusion har varit kontroll för ålder.
 - Om den refererade publikationen rapporterar både åldersjusterad risk och risk justerad för flera variabler, har den åldersjusterade risken använts. Om endast multivariabeljusterad risk rapporterats har denna använts.
 - Om rapporten redovisat riskestimat för olika exponeringskategorier, så har risken i gruppen med högsta exponering jämförts med lägsta exponeringsnivå använts, förutsatt att antalet exponerade fall var minst fem.
 - Meta-analys i Stata v 11.
- 

HETEROGENITET

Med heterogenitet menas att riskestimaten skiljer sig mellan studierna av annan orsak än slumpvariationen.

I^2 utgör andelen av den totala variansen som förklaras av att det finns reella skillnader i effektstorlek studierna emellan.

25 % innebär låg grad av heterogenitet,

50 % medelstor grad av heterogenitet,

75 % stort inslag av heterogenitet (Card 2012).

Exponering	Fulltext	Artiklar i meta-a
Bönder/jordbruk	72	26
Pesticider ospec	61	18
Klororganiska	38	17
Forsfororganiska	21	7
Karbamater	10	5
Triaziner	12	4
Kadmium	50	7
Krom	36	8
Skärvätskor	32	8
Akrylnitril	27	4
Gummi	46	15
Helkroppsvibration	27	10
Skiftarbete	27	6
Joniserande strålning	41	9
Fys. aktivitet på arbetet	107	18
Summa	607	162

Bönder, jordbruk
Antal studier =382



Relevanta artiklar valda för
ytterligare granskning
(fulltext) =72



Studier inkluderade i meta-
analysen =26

Ej relevanta, konferensrapporter,
översikter, kommentarer (baserat
på titel och abstrakt =310)

Duplikat =19

Exponering irrelevant =7


Mortalitetsstudie studie baserad
på samma kohort som den
inkluderade incidensstudien =1

CS, OCC, PMR design =12

Tidigare publikation baserad på
samma kohort =3

Relativ risk and CI ej rapporterat
och kan inte beräknas =4

THE AGRICULTURAL HEALTH STUDY (AHS)

- Kohortstudie, 100 000 individer, start 1993
 - Bönder, jordbruksarbetare och pesticidanvändare i Iowa och North Carolina
 - Mer än 200 publikationer
 - I föreliggande review finns 14 studier från AHS
- 

RESULTAT AV META-ANALYSER

Exponering	Antal studier	RR	95%CI	Heterog. I ² %
Jordbruk	26	0,99	0,95-1,02	79
Pesticider	18	1,15	1,01-1,32	84
Klororganiska	17	1,08	1,03-1,14	0
Fosfororganiska	7	0,98	0,87-1,11	0
Karbamater	5	1,05	0,89-1,24	27
Triaziner	4	1,02	0,92-1,14	45
Kadmium	7	1,12	0,82-1,53	0
Krom	8	1,19	1,07-1,34	31
Skärvätskor	8	1,03	0,91-1,16	0
Akrylnitril	4	0,93	0,71-1,21	0
Gummi	15	0,98	0,87-1,09	55

RESULTAT AV META-ANALYSER

Exponering	Antal studier	RR	95%CI	Heterog. I ² %
Helkroppsvibr.	10	1,03	0,98-1,09	77
Skiftarbete	6	1,25	1,05-1,49	78
Flygpersonal	3	1,26	0,90-1,76	66
Piloter	3	1,41	1,02-1,94	63
Joniserande strålning	9	1,07	0,97-1,17	61
Fys. akt. på arbetet	18	0,90	0,80-1,02	69

INDIREKT STANDARDISERING, SMR HEALTHY WORKER EFFECT

Referens	Design	Land	Exponering	Antal fall	Riskmått	Risk	95%CI
Blair 1998	Coh	USA	tillverkn akrylat	16	SMR	0,90	0,60-1,35
Marsh 2015	Coh	USA	kemisk fabrik	5	SMR	1,32	0,43-4,05
Swaen 2004	Coh	Holland	tillverkn akrylat	8	SMR	0,92	0,40-2,12
Symons 2008	Coh	USA	tillverkn akrylatfibrer	25	SMR	0,91	0,59-1,40

Alla studier rörande exponering för akrylnitril redovisar SMR.

Meta-analys risk 0,93 (0,71-1,21), $Q=0,41$ ($p=0,94$), Heterogenitet: $I^2 = 0$ %

Resultatet skulle kunna förklaras av en Healthy Worker Effect.

Blair 1998 redovisar resultat både för $SMR = 0,90$ och intern jämförelse mellan exponerade/oexponerade $RR = 1,0$

SAMMANFATTNING

Följande exponeringar visade signifikant samband med prostata cancer:

- Skiftarbete/nattarbete 6 studier, RR 1,25 (95%CI 1,05-1,49)
- Piloter 3 studier, RR 1,41 (95%CI 1,02-1,94)
- Pesticider 18 studier, RR 1,15 (95%CI 1,01-1,32)
- Klororganiska pesticider 17 studier, RR 1,08 (95%CI 1,03-1,14)
- Krom 8 studier, RR 1,19 (95%CI 1,07-1,34)

- Exponering för fysisk aktivitet på arbetet var förenat med minskad risk, som dock inte var statistiskt signifikant (18 studier, RR 0,90).