

Bakgrund

Licensierade sprutförare

Kemiska bekämpningsmedel har i djurförsök visats vara cancerogena eller mutagena och epidemiologiska data antyder att yrkesmässig exponering kan innebära hälsorisker för människa. Bekämpningsmedel används huvudsakligen inom jordbruk, skogsbruk och trädgårdsskötsel, men också för hemmabruk på gräsmattor och som desinfektionsmedel. Hälsoriskerna med bekämpningsmedel kan hänföras till de aktiva substanserna, tillsatsmedel eller föroreningar t ex dioxiner. Bekämpningsmedel kan tas upp i kroppen framförallt genom hudkontakt och inandning. Det kan också ske genom oavsiktlig förtäring.

Exponering för kemiska bekämpningsmedel, framförallt fenoxisyror, har i några studier visat på en ökad risk för mjukdelssarkom (1-4) och maligna lymfom (5-13). I andra studier har man inte kunnat bekräfta dessa samband (14-22). Exponering för bekämpningsmedel har också satts i samband med ökad risk för hjärntumörer (23-25), leukemi (26-29), lungcancer (30-32), primär levercancer (33-36), cancer i urinorganen (37-39), prostatacancer (40-41), testikelcancer (42-44) och ovariecancer (45-46).

I Sverige är licensierade sprutförare den grupp som på goda grunder kan förmodas ha mera omfattande kontakter med kemiska bekämpningsmedel än andra och utgör därigenom en lämplig grupp för att studera ett eventuellt orsakssamband mellan kemiska bekämpningsmedel och cancer.

Syftet med denna retrospektiva kohortstudie var att studera cancerriskerna hos licensierade sprutförare och att jämföra dessa data med riskerna för den allmänna befolkningen.

Barn till licensierade sprutförare

Barnen till den tidigare nämnda gruppen licensierade sprutförare är lämpade för att studera eventuella orsakssamband mellan bekämpningsmedel och barncancer och missbildningar. Några troliga orsaksfaktorer är genetisk förändring hos fadern som förs över till barnet, indirekt exponering under graviditeten och barndomen genom förorenade kläder, partiklar i luften, rester på huden etc. samt direkt exponering av barnet.

Barn till jordbrukare är förmodligen exponerade för bekämpningsmedel även om de inte är med ute på fälten. Studier från USA har visat att barn i jordbrukarfamiljer har en högre potential för exponering av bekämpningsmedel än barn i familjer som inte är jordbrukare. Det har rapporterats att det finns högre halter av bekämpningsmedel inomhus hos jordbrukare än i icke-jordbrukarhem. Barn till jordbrukare har visat sig ha högre nivåer av bekämpningsmedel i urinen än barn i en kontrollgrupp (1).

Kunskapen om orsaksfaktorer till barncancer och missbildningar är begränsad (2, 3). Beträffande miljöfaktorer så har epidemiologiska studier visat ökad risk för vissa barncancerformer om fadern varit exponerad i yrket för magnetfält, lösningsmedel, petroleumprodukter, joniserande strålning och bekämpningsmedel (4-8). En ökad risk för missbildningar har rapporterats om fadern har arbetat som jordbrukare, målare, svetsare och bilmekaniker, (9-11) och om modern har arbetat som jordbrukare samt med läder och skotillverkning (12, 13).

När det gäller barncancer så har studier visat på ökad risk att få njurcancer, akut leukemi, mjukdelssarkom, non-Hodgins lymfom, hjärntumörer, och testikelcancer om fadern varit exponerad för bekämpningsmedel. En ökad risk för leukemi har påvisats för barn där bekämpningsmedel har använts i hemmet (14, 15). Resultaten är dock inte entydiga och det är därför inte helt klarlagt att det finns ett samband mellan exponering för bekämpningsmedel och barncancer. Mekanismerna för hur bekämpningsmedel skulle kunna ge upphov till barncancer är spekulativa (16). Avseende missbildningar så har man funnit en ökad risk för ryggmäragsbräck om fadern har använt bekämpningsmedel (9).

Syftet med denna retrospektiva kohortstudie var att studera cancerrisker och missbildningar hos barn till de personer i Sverige som har licens att spruta bekämpningsmedel och att jämföra dessa data med riskerna för den allmänna befolkningen.

Material och metoder

Sedan 1965 är det i Sverige lag på att genomgå utbildning för att få tillstånd att yrkesmässigt använda de mest toxiska bekämpningsmedlen inom jordbruk, skogsbruk och trädgård. En kohort med 20,245 sprutförare som erhållit licens under åren 1965 - 1976 hade tidigare skapats. Inom ramen för detta projekt så utvidgades denna kohort med de sprutförare som tagit licens från och med år 1977 fram till år 2003. Uppgifter har erhållits från flera källor hos Jordbruksverket. Från ett blankettregister arkiverat hos Riksarkivet har manuellt uppgifter för 29,498 licenser registrerats. Från ett system som användes vid Jordbruksverket fram till 1990 har uppgifter från 34,447 licenser konverterats till Excel-filer av ADB-utveckling AB. Från modernare filer har uppgifter för 43,992 licenser konverterats till Excel-filer. Uppgifter om samtliga licenser från år 1965 till 2003 sammanfördes i en fil. Totalt består sprutförarkohorten av 65,056 individer. Denna kohort samkördes med Flergenerationsregistret vid Statistiska Centralbyrån för att identifiera barnen till sprutförarna. Kohorten med sprutförarnas barn utgörs av 116,108 individer.

Sprutförarkohorten följdes upp i Cancerregistret (1958-2003) och i Dödsorsaksregistret (1952-2002).

Kohorten med sprutförarnas barn följdes upp i Cancerregistret (1958-2003) och Medicinska födelseregistret/Missbildningsregistret (1973-2003) och i Dödsorsaksregistret (1952-2002).

I den statistiska analysen beräknades förväntade antal cancerfall utifrån årlig incidens i hela landet och jämfördes med det antal som observerade i kohorten. Kvoten mellan observerat och förväntat antal fall, Standardized Incidence Ratio (SIR) rapporteras med 95 % konfidensintervall.

Förväntat antal fall av missbildningar baseras på den årliga frekvensen av respektive missbildning. Klassifikationen International Classification of Diseases, ICD, har använts vid kodning av diagnos. Fram till år 1986 användes ICD 8, under år 1987-1996 ICD 9 och från år 1997 ICD 10.

Resultat

Licenserade sprutförare; cancer

Observerat och förväntat antal cancerfall, SIR och 95 % konfidensintervall för olika cancerdiagnoser presenteras nedan i Tabell 1. Totalt observerades 5698 cancerfall mot 5622

förväntade (SIR=1.01, 95 % konfidensintervall: 0.99-1.04). Ökad risk observerades för cancer i läpp SIR=2.30 (1.82-2.86), prostatacancer SIR=1.17 (1.11-1.23), testikelcancer SIR=1.86 (1.51-2.27), malignt melanom SIR=1.14 (1.01-1.30), tumörer i nervsystemet SIR=1.23 (1.06-1.40), thyroidea cancer SIR=1.96 (1.47-2.55), tumörer i endokrina körtlar SIR=1.28 (1.03-1.58), Hodgkins lymfom SIR=1.89 (1.42-2.48), maligna non-Hodgkin lymfom SIR=1.27 (1.11-1.43) och lymfatisk leukemi SIR=1.36 (1.10-1.66). En lägre risk än förväntat observerades för cancer i tunga SIR=0.54 (0.28-0.90), matstrupscancer SIR=0.54 (0.38-0.75), primär levercancer SIR=0.63 (0.49-0.79), cancer i bukspottkörtel SIR=0.75 (0.58-0.91), cancer i luftstrupe SIR=0.71 (0.50-0.98), lungcancer SIR=0.53 (0.47-0.60) och annan hudcancer, huvudsakligen skivepitelcancer SIR=0.85 (0.76-0.97).

Tabell 1 Observerat och förväntat antal cancerfall, SIR och 95 % konfidensintervall för olika cancerdiagnoser från och med 1958 för samtliga licensierade sprutförare

Diagnos kod	Cancerdiagnos	Observerat antal fall	Förväntat antal fall	SIR	95 % CI for SIR
140	Läpp	80	34.75	2.30	1.82-2.86
141	Tunga	12	21.99	0.54	0.28-0.90
142	Salivkörtlar	15	13.24	1.13	0.63-1.87
143	Munbotten	6	9.94	0.60	0.22-1.31
144	Munnen; andra delar	13	19.33	0.67	0.36-1.15
145	Mesopharynx	11	20.83	0.53	0.26-1.54
146	Nasopharynx	7	7.93	0.88	0.35-1.82
147	Hypopharynx	5	15.18	0.33	0.11-0.77
148	Pharynx, ospecificerad	0	.88	0	0-4.19
150	Matstrupe	37	68.39	0.54	0.38-0.75
151	Mage	228	211.49	1.08	0.95-1.23
152	Tunntarm	33	29.94	1.10	0.76-1.55
153	Tjocktarm	376	384.75	0.98	0.86-1.05
154	Ändtarm	247	264.81	0.93	0.82-1.06
155	Lever och gallvägar	71	112.72	0.63	0.49-0.79
156	Lever, ospecificerad	17	18.37	0.92	0.54-1.48
157	Bukspottkörtel	106	140.61	0.75	0.58-0.91
158	Peritoneum	2	1.69	1.18	0.14-4.28
160	Näsa och bihålor	11	10.43	1.05	0.52-1.89
161	Luftstrupe	36	50.81	0.71	0.50-0.98
162	Lungcancer	280	522.89	0.53	0.47-0.60
163	Lungcancer, ospecificerad	10	15.00	0.67	0.32-1.23
164	Mediastinum	2	1.08	1.85	0.22-6.69
170	Bröst	57	52.69	1.08	0.82-1.40
171	Livmoderhals	7	6.67	1.05	0.42-2.16
172	Livmoder	8	5.44	1.47	0.63-2.90
173	Chorionepithelioma i livmoder	0	.11	0	0-33.5
174	Livmoder, ospecificerad	2	.82	2.44	0.30-8.81
175	Äggstockar	10	6.49	1.54	0.74-2.83
176	Andra kvinnliga genitalia	3	.85	3.53	0.73-10.3
177	Prostata	1696	1444.63	1.17	1.11-1.23
178	Testikel	97	52.17	1.86	1.51-2.27
179	Andra manliga genitalia	15	19.43	0.77	0.43-1.27
180	Njure	176	187.46	0.94	0.80-1.09
181	Urinorgan	398	388.60	1.02	0.93-1.13
190	Malignt melanom i hud	247	216.34	1.14	1.01-1.30
191	Hudcancer (exkl. malignt melanom)	246	289.90	0.85	0.76-0.97
192	Öga	17	15.23	1.12	0.65-1.78
193	Nervsystemet	206	167.87	1.23	1.06-1.40
194	Sköldkörtel	54	27.59	1.96	1.47-2.55
195	Endokrina körtlar	88	68.50	1.28	1.03-1.58
196	Ben	14	9.50	1.47	0.80-2.47
197	Bindväv och muskler	40	39.95	1.00	0.72-1.36

Diagnos kod	Cancerdiagnos	Observerat antal fall	Förväntat antal fall	SIR	95 % CI for SIR
199	Andra och ospecificerade	130	174.51	0.74	0.62-0.88
200+202	Maligna lymfom	250	197.39	1.27	1.11-1.43
201	Hodgkins sjukdom	53	27.96	1.89	1.42-2.48
203	Multipelt myelom	86	79.30	1.08	0.87-1.34
204	Lymfatisk leukemi	97	71.22	1.36	1.10-1.66
205	Myeloisk leukemi	57	56.56	1.01	0.76-1.30
206	Monocytisk leukemi	2	2.27	0.88	0.11-3.86
207	Andra leukemier	8	7.88	1.02	0.44-2.00
208	Polycytemia vera	20	17.03	1.17	0.72-1.81
209	Myelofibros	9	10.77	0.84	0.38-1.59
Totalt		5698	5622.56	1.01	0.99-1.04

När materialet delades upp på olika tidsperioder för när licens utverkades, fram till år 1979 och 1980 och senare, så kan en totalt sett minskad risk konstateras (Tabell 2). Resultat är redovisade för de cancerdiagnoser där man ser en tendens till en förändring mellan de två tidsperioderna. Både för totala antalet cancerfall såväl som för några enskilda cancerdiagnoser ses en minskad risk. Detta gäller för testikelcancer, prostatacancer, lymfatisk leukemi och tumörer i nervsystemet som i tidigare studier visats vara kopplade till bekämpningsmedelsanvändning.

Tabell 2 Observerat och förväntat antal cancerfall, SIR och 95 % konfidensintervall för cancerdiagnoser från 1965 för licensierade sprutförare uppdelade på år för licens

Diagnos kod	Cancerdiagnos	Licensår -1979			Licensår 1980-		
		Observerat antal fall	Förväntat antal fall	SIR	Observerat antal fall	Förväntat antal fall	SIR
140	Läpp	30	25.95	1.16	19	9.25	2.05
150	Matstrupe	26	44.06	0.59	11	25.16	0.44
151	Mage	170	156.23	1.09	52	57.98	0.90
157	Bukspottkörtel	81	97.65	0.83	24	44.79	0.54
162	Lungcancer	205	347.19	0.59	71	182.21	0.39
170	Bröst	24	21.73	1.10	25	31.98	0.78
177	Prostata	1076	926.64	1.16	565	529.6	1.07
178	Testikel	29	19.49	1.49	31	34.65	0.89
180	Njure	96	125.46	0.76	62	65.75	0.96
181	Urinorgan	257	257.37	1.00	116	135.49	0.86
193	Nervsystemet	105	94.95	1.10	68	76.58	0.89
197	Bindväv och muskler	22	24.43	0.90	11	16.23	0.68
200+202	Maligna lymfom	136	119.16	1.14	89	81.05	1.10
201	Hodgkins sjukdom	19	16.39	1.16	15	8.59	1.75
204	Lymfatisk leukemi	53	45.95	1.15	20	19.68	1.02
205	Myeloisk leukemi	32	35.13	0.91	17	16.88	1.01
Totalt		3439	3606.52	0.95	1787	2084.99	0.86

Barn till licensierade sprutförare; cancer

I Tabell 3 nedan redovisas resultaten för samtliga barn till sprutförare. Observerat och förväntat antal cancerfall, SIR och 95 % konfidensintervall för olika cancerdiagnoser presenteras. Ingen ökad total cancerriks observerades; 1494 cancerfall observerades mot 1436 förväntade (SIR=1.04, 95 % konfidensintervall: 0.99-1.09). För tumörer i nervsystemet SIR=1.28 (1.09-1.49) och för Hodgkin's sjukdom SIR=1.52 (1.14-1.99) observerades dock en statistiskt signifikant ökad risk. Lägre risk än förväntat observerades för lungcancer SIR=0.41 (0.26-0.61) och för njurcancer SIR=0.57 (0.33-0.91). Icke signifikanta resultat erhöles också

för cancer i lever och gallvägar, testikelcancer, malignt melanom i hud, urinvägscancer, cancer i öga, sköldkörtelcancer, cancer i endokrina körtlar och maligna non-Hodgkin lymfom.

Tabell 3 Observerat och förväntat antal cancerfall, SIR och 95 % konfidensintervall för olika cancerdiagnoser för barn till licensierade sprutförare

Diagnos Kod	Cancerdiagnos	Observerat antal fall	Förväntat antal fall	SIR	95 % CI for SIR
140	Läpp	4	2.93	1.37	0.37-3.50
141	Tunga	6	5.83	1.03	0.38-2.24
142	Salivkörtlar	7	5.28	1.32	0.53-2.73
143	Munbotten	1	1.48	0.68	0.02-3.76
144	Munnen; andra delar	2	3.77	0.53	0.06-1.92
145	Mesopharynx	1	4.83	0.21	0.00-1.15
146	Nasopharynx	3	2.75	1.09	0.22-3.19
147	Hypopharynx	0	1.40	0	0-2.63
148	Pharynx, ospecificerad	0	0.11	0	0-33.54
150	Matstrupe	4	5.82	0.69	0.19-1.76
151	Mage	14	19.83	0.71	0.39-1.18
152	Tunntarm	3	5.33	0.56	0.12-1.64
153	Tjocktarm	47	57.92	0.81	0.60-1.08
154	Ändtarm	40	32.83	1.22	0.87-1.66
155	Lever och gallvägar	21	14.54	1.61	0.89-2.21
156	Lever, ospecificerad	3	1.86	0.85	0.33-4.71
157	Bukspottkörtel	13	15.33	0.85	0.45-1.45
158	Peritoneum	3	0.68	4.41	0.91-12.89
160	Näsa och bihålor	2	2.06	0.97	0.12-3.51
161	Luftstrupe	5	4.56	1.10	0.36-2.56
162	Lungcancer	24	58.15	0.41	0.26-0.61
163	Lungcancer, ospecificerad	0	0.90	0	0-4.10
164	Mediastinum	0	1.09	0	0-3.38
170	Bröst	296	276.41	1.07	0.96-1.20
171	Livmoderhals	49	57.00	0.86	0.64-1.14
172	Livmoder	28	24.97	1.12	0.74-1.62
173	Chorionepithelioma i livmoder	1	1.31	0.76	0.02-4.25
174	Livmoder, ospecificerad	2	5.04	0.40	0.05-1.43
175	Äggstockar	44	44.16	1.00	0.72-1.34
176	Andra kvinnliga genitalia	4	5.01	0.80	0.22-2.04
177	Prostata	53	51.91	1.02	0.76-1.34
178	Testikel	66	56.94	1.16	0.90-1.47
179	Andra manliga genitalia	3	2.73	1.10	0.23-3.21
180	Njure	17	29.95	0.57	0.33-0.91
181	Urinorgan	41	33.44	1.23	0.88-1.66
190	Malignt melanom i hud	132	117.15	1.13	0.94-1.33
191	Hudcancer (exkl mal.melanom)	33	29.50	1.12	0.77-1.57
192	Öga	13	8.56	1.52	0.81-2.60
193	Nervsystemet	165	129.27	1.28	1.09-1.49
194	Sköldkörtel	40	32.50	1.23	0.88-1.68
195	Endokrina körtlar	53	42.03	1.26	0.94-1.65
196	Ben	17	14.35	1.18	0.69-1.90
197	Bindväv och muskler	17	21.25	0.80	0.47-1.28
199	Andra och ospecificerade	21	29.82	0.70	0.43-1.08
200+202	Maligna lymfom	61	56.36	1.08	0.83-1.39
201	Hodgkins sjukdom	53	34.82	1.52	1.14-1.99
203	Multipelt myelom	8	9.07	0.88	0.38-1.74
204	Lymfatisk leukemi	37	35.72	1.04	0.73-1.43
205	Myeloisk leukemi	25	25.56	0.98	0.63-1.44
206	Monocytisk leukemi	4	1.35	2.96	0.81-7.59
207	Andra leukemier	4	4.42	0.90	0.25-2.31

Diagnos Kod	Cancerdiagnos	Observerat antal fall	Förväntat antal fall	SIR	95 % CI for SIR
208	Polycytemia vera	3	2.98	1.01	0.21-2.94
209	Myelofibros	1	2.05	0.49	0.01-2.71
Totalt		1494	1436.03	1.04	0.99-1.09

När analyserna begränsades till de tumörer som diagnostiserats upp till 16 års ålder (barncancer) så kunde inga statistiskt signifikanta risker observeras (Tabell 4). För primär levercancer, tumörer i nervsystemet, tumörer i endokrina körtlar, Hodgkin's sjukdom, maligna lymfom och lymfatisk leukemi kunde en tendens till ökad risk ses. En något lägre risk kunde observeras för njurcancer.

Tabell 4 Observerat och förväntat antal cancerfall, SIR och 95 % konfidensintervall för selekterade cancerdiagnoser för barn upp till 16 års ålder till licensierade sprutförare

Diagnos Kod	Cancerdiagnos	Observerat antal fall	Förväntat antal fall	SIR	95 % CI for SIR
155	Lever och gallvägar	3	1.17	2.56	0.53-7.49
180	Njure	2	5.26	0.38	0.05-1.37
192	Öga	4	3.89	1.03	0.28-2.63
193	Nervsystemet	41	32.47	1.26	0.91-1.71
195	Endokrina körtlar	4	2.69	1.49	0.40-3.81
196	Ben	5	4.81	1.04	0.34-2.42
197	Bindväv och muskler	3	4.40	0.68	0.14-1.99
200+202	Maligna lymfom	11	8.24	1.34	0.67-2.39
201	Hodgkins sjukdom	6	4.49	1.34	0.49-2.91
204	Lymfatisk leukemi	31	21.87	1.42	0.96-2.01
205	Myeloisk leukemi	5	4.54	1.10	0.36-2.57
Totalt		121	107.41	1.13	0.93-1.35

Barn till licensierade sprutförare; missbildningar

Data för 26 grupper av vanliga missbildningsdiagnoser i samband med förlossningen under perioden 1983-2002 har publicerats av Epidemiologiskt Centrum vid Socialstyrelsen. Samma indelning av missbildningsdiagnoser analyserades hos barn till sprutförare. För ingen missbildningsdiagnosgrupp kunde en statistiskt ökad risk konstateras.

Diskussion

Under de senaste decennierna har det varit en diskussion om huruvida användning av kemiska bekämpningsmedel utgör en folkhälsorisk. De som främst utsätts för kemiska bekämpningsmedel är givetvis de personer som på ett eller annat sätt yrkesmässigt deltar i hanteringen av kemiska bekämpningsmedel. Vi har nu skapat två unika kohorter, bestående av sprutförare vilken är den yrkesgrupp som är mest exponerad för bekämpningsmedel i Sverige och av barnen till dessa sprutförare.

Ett orsakssamband mellan användning av kemiska bekämpningsmedel och ökad risk för cancer borde kunna påvisas i studier av licensierad sprutförare. Barnen till dessa sprutförare kan antas var mer exponerade, indirekt eller direkt, för bekämpningsmedel än barn i allmänhet och om orsakssamband existerar så borde dessa kunna uppdragas i studier av dessa.

Försäljningen av bekämpningsmedel inom jordbruk och trädgårdsskötsel minskade under åren 1981 – 1997 från 4 428 till 1751 ton aktiva substanser. Om det finns ett samband mellan användande av bekämpningsmedel och cancer så borde man kunna se en minskad risk för den senare tidsperioden. När materialet delades upp på olika tidsperioder för när licens utverkades så ser vi också minskade risker. En anledning till detta kan också vara att hälsovådliga bekämpningsmedel inte längre är godkända i Sverige. Det finns dock nu en risk om det blir gemensamma regler för hela EU att bekämpningsmedel som tidigare varit förbjudna återigen blir godkända.

I sprutförarkohorten så var totala antalet observerades cancerfall lika med det förväntade. Ökad risk för prostatacancer, testikelcancer, maligna lymfom och leukemi har tidigare satts i samband med exponering för bekämpningsmedel vilket nu stöds av resultaten i denna studie. Ökad risk för tumörer i nervsystemet och sköldkörtelcancer har tidigare observerats bland jordbrukare. Den ökade risken för läppcancer anses bero på exponering för UV-strålning via solljus. De lägre riskerna som observerades för cancer i tunga, matstrupscancer, bukspottkörtel, cancer i luftstrupe och lungcancer anses bero på gynnsammare rök- och alkoholvanor. Någon ökad risk för mjukdelssarkom som tidigare observerats kunde inte påvisas i denna studie.

I kohorten med sputförarnas barn observerades ingen ökad risk att drabbas av cancer totalt. Ökad risk observerades för tumörer i nervsystemet, Hodgkin's sjukdom och för leukemi. Tendens till ökad risk erhöles också för cancer i lever och gallvägar, testikelcancer, malignt melanom i hud och maligna non-Hodgkin lymfom. Dessa resultat stödjer utfallet i tidigare studier. En lägre risk än förväntat observerades för lungcancer och för njurcancer. Ingen ökad risk för missbildningar kunde konstateras.

Ett abstrakt "Cancer risks among Swedish pesticide applicators" är accepterat på 28th International Congress on Occupational Health in Milano i Juni, 2006. Det ska bli intressant att diskutera våra data med internationell expertis. Arbetet med 2 vetenskapliga artiklar pågår och vi räknar med att skicka dem för publicering under våren 2006

Vi vill gärna diskutera resultaten med LRF samt Skogs-och lantbrukshälsan om och i så fall hur de ska spridas till berörda grupper.

Litteraturförteckning avseende licensierade sprutförare

- (1) Hardell L, Sandström A. Case-control study: soft-tissue sarcomas and exposure to phenoxy acids or chlorophenols. *Br J Cancer* 1979; 39: 711-7.
- (2) Eriksson M, Hardell L, Berg NO, Möller T, Axelson O. Soft-tissue sarcomas and exposure to chemical substances. A case-referent study. *Br J Ind Med* 1981; 38: 27-33.
- (3) Hardell L, Eriksson M. The association between soft tissue sarcomas and exposure to phenoxyacetic acids. A new case-referent study. *Cancer* 1988; 62: 652-6.
- (4) Wingren G, Fredrikson M, Noorlind Brage H, Nordenskjöld B, Axelson O. Soft tissue sarcoma and occupational exposures. *Cancer* 1990; 66: 806-11.
- (5) Hardell L. Malignant lymphoma of histiocytic type and exposure to phenoxyacetic acids or chlorophenols. *Lancet* 1979; 1: 55-6.
- (6) Hardell L, Eriksson M, Lenner P, Lundgren E. Malignant lymphoma and exposure to chemicals, especially organic solvents, chlorophenols and phenoxy acids: A case - control study. *Br J Cancer* 1981; 43: 169-76.
- (7) Burmeister LF. Cancer Mortality in Iowa farmers, 1971-1978. *JNCI* 1981; 66: 461-4.

- (8) Hoar SK, Blair A, Holmes FF, Boysen CD, Robel RJ, Hoover R, Fraumeni JF. Agricultural herbicide use and risk of lymphoma and soft - tissue sarcoma. *JAMA* 1986; 256: 1 141-7.
- (9) Blair A, Zahm SH. Cancer among farmers. *Occup Med* 1991; 6: 335-54.
- (10) Wigle DT, Semenciw RM, Wilkins K, Riedel D, Ritter L, Morrison HI, Mao Y. Mortality study of Canadian male farm operators: non-Hodgkin's lymphoma mortality and agricultural practices in Saskatchewan. *J Natl Cancer Inst* 1990; 82: 575-82.
- (11) Kogevinas M, Kauppinen T, Winkelmann R, Becher H, Bertazzi PA, Bas Bueno-de-Mesquita H et al. Soft tissue sarcoma and Non-Hodgkin's lymphoma in workers exposed to phenoxy herbicides, chlorophenols, and dioxins: Two nested case-control studies. *Epidemiology* 1995; 6: 396-402.
- (12) Kogevinas M, Becher H, Benn T, Bertazzi PA, Bofetta P, Bas Bueno-de-Mesquita H et al. Cancer mortality in workers exposed to phenoxy herbicides, chlorophenols, and dioxins. *Am J Epidemiol* 1997; 145: 1 061-75.
- (13) Zahm SH. Mortality study of pesticide applicators and other employees of a lawn care service company. *JOEM* 1997; 39: 1055-64.
- (14) Cook RR, Olson RA, Ott MG, et al. Evaluation of the mortality experience of workers exposed to the chlorinated dioxins. *Chemosphere* 1986; 15: 1769-76.
- (15) Pearce NE, Smith AH, Howard JK, Sheppard RA, Giles HJ, Teague CA. Non-Hodgkin's lymphoma and exposure to phenoxyherbicides, chlorophenols, fencing work, and meat works employment: A case -control study. *Br J Ind Med* 1986; 43: 75-83.
- (16) Pearce NE, Sheppard RA, Fraser J Case-control study of occupation and cancer of the prostate in New Zealand. *J Epidemiol Comm Health* 1987; 41: 130-32.
- (17) Pearce N. Phenoxy herbicides and Non-Hodgkin's lymphoma in New Zealand: frequency and duration of herbicide use (Letter to the Editor) *Br J Ind Med* 1989; 46: 143-4.
- (18) Wiklund K, Dich J, Holm L-E. Soft tissue sarcoma risk in Swedish licensed pesticide applicators. *J Occup Med* 1988; 30: 801-4.
- (19) Wiklund K, Dich J, Holm L-E, Eklund G. Risk of cancer in pesticide applicators in Swedish agriculture. *Br J Ind Med* 1989; 46: 809-14.
- (20) Fingerhut MA, Halperin WE, Marlow DA, Piacitelli LA, Honchar PA, Sweeney MH, et al. Cancer mortality in workers exposed to 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin. *N Engl J Med* 1991; 324: 212-18.
- (21) Cantor KP, Blair A, Everett G, Gibson R, Burmeister LF, Brown LM, Schuman L, Dick FR. Pesticides and other agricultural risk factors for Non-Hodgkin's lymphoma among men in Iowa and Minnesota. *Cancer Res* 1992; 52: 2447-55.
- (22) Zahm SH, Weisenburger DD, Saal RC, Vaught JB, Babbitt PA, Blair A. The role of agricultural pesticide use in the development of non-Hodgkin's lymphoma in women. *Arch Environ Health* 1993; 48: 353-8.
- (23) Musicco M, Sant M, Molinari S, Filippini G, Gatta G, Berrino F. A case-control study of brain gliomas and occupational exposure to chemical carcinogens: the risk to farmers. *Am J Epidemiol* 1988; 128: 778-85.
- (24) Figá-Talamanca I, Mearelli I, Valente P, Bascherini S. Cancer mortality in a cohort of rural licensed pesticide users in the province of Rome. *Int J Epidemiol* 1993; 22: 579-83.
- (25) Firth HM, Cooke KR, Herbison GP. Male cancer incidence by occupation: New Zealand, 1972 - 1984. *Int J Epidemiol* 1996; 25: 14-21.
- (26) Flodin U, Fredriksson M, Persson B, Axelson O. Chronic lymphatic leukemia and engine exhausts, fresh wood, and DDT: a case-referent study. *Br J Ind Med* 1988; 45: 33-8.
- (27) Brown LM, Blair A, Gibson R, et al. Pesticide exposures and other agricultural risk factors for leukemia among men in Iowa and Minnesota. *Cancer Res* 1990; 50: 6585-91.

- (28) Alavanja MCR, Blair A, Masters MN. Cancer mortality in the U.S. flour industry. *J Natl Cancer Inst* 1990; 82: 840-8.
- (29) Richardson S, Zittoun R, Bastuji-Garin S, Lasserre V, Guihenneuc C, Cadiou M, et al. Occupational risk factors for acute leukemia: A case-control study. *Int J Epidemiol* 1992; 21: 1063-73.
- (30) Blair A, Grauman DJ, Lubia JH, Fraumeni JF Jr. Lung cancer and other causes of death among licensed pesticide applicators. *J Natl Cancer Inst* 1983; 71: 31-7.
- (31) World Health Organization (WHO) International Agency for Research on Cancer (IARC). IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans: DDT and Associated Compounds (Review). Occupational exposures in insecticide application, and some pesticides. Vol 53, IARC Press, Lyon, France 1991.
- (32) Pesatori AC, Sontag JM, Lubin JH, Consonni D, Blair A. Cohort mortality and nested case-control study of lung cancer among structural pest control workers in Florida (United States). *Cancer Causes Control* 1994; 5: 310-8.
- (33) Stemhagen A, Slade J, Altman R, Bill J: Occupational risk factors and liver cancer: a retrospective case-control study of primary liver cancer in New Jersey. *Am J Epidemiol* 1983; 11: 443-54
- (34) Hardell L, Bengtsson NO, Jonsson U, Eriksson S, Larsson LG. Aetiological aspects on primary liver cancer with special regard to alcohol, organic solvents and acute intermittent porphyria - An epidemiological investigation. *Br J Cancer* 1984; 50: 389-97.
- (35) Adami H-O, Lipworth L, Titus-Ernsthoff L, Hsieh C-C, Hanberg A, Ahlborg U, Baron J, Trichopoulos D. Organochlorine compounds and estrogen-related cancer. *Cancer Causes Control* 1995; 6: 551-66.
- (36) Ahlborg UG, Lipworth L, Titus-Ernstoff L, Hsieh C-C, Hanberg A, Baron J, Trichopoulos D, Adami H-O. Organochlorine compounds in relation to breast cancer, endometrial cancer, and endometriosis: An assessment of the biological and epidemiological evidence. *Crit Rev Toxicol* 1995; 25: 463-531.
- (37) La Vecchia C, Negri E, D'Avanzo B, Franceschi S. Occupation and the risk of bladder cancer. *Int J Epidemiol* 1990; 19: 264-8.
- (38) Siemiatycki J, Dewar R, Nadon L, Gérin M. Occupational risk factors for bladder cancer: Results from a case-control study in Montreal, Quebec, Canada. *Am J Epidemiol* 1994; 140: 1061-80.
- (39) Hooiveld M, Heederik DJ, Kogevinas M, Boffetta P, Needham LL, Patterson DG, Bueno-de-Mesquita. HB. 2nd follow-up of a Dutch cohort occupationally exposed to phenoxy herbicides, chlorophenols, and contaminants. *Am J Epidemiol* 1998; 147: 891-901.
- (40) Morrison H, Savitz D, Semenciw R. et al. Farming and prostate cancer mortality. *Am J Epidemiol* 1993; 137: 270-80.
- (41) Dich J, Wiklund K. Prostate cancer in pesticide applicators in Swedish agriculture. *Prostate* 1998; 34: 100-12.
- (42) Mills PK, Newell GR, Johnson DE. Testicular cancer associated with employment in agriculture and oil and natural gas extraction. *Lancet* 1984, i: 207-10.
- (43) Wiklund K, Dich J, Holm L-E. Testicular cancer among agricultural workers and pesticide applicators in Sweden (Letter). *Scand J Work Environ Health* 1986; 12: 630-1.
- (44) Dich J, Wiklund K, Holm L - E. Testicular cancer in pesticide applicators in Swedish agriculture (Letter). *Scand J Work Environ Health* 1996; 22: 66
- (45) Donna A, Betta PG, Robutti F, Crosignani P, Berrino F, Bellingeri D. Ovarian mesothelial tumors and herbicides: A case - control study. *Carcinogenesis* 1984; 5: 941-2.

- (46) Donna A, Crosignani P, Robutti F, Betta PG, Bocca R, Mariani N, et al. Triazine herbicides and ovarian epithelial neoplasms. *Scand J Work Environ Health* 1989; 15: 47-53.

Litteraturförteckning avseende barnen till licensierade sprutförare

1. Loewenherz C, Richard A, Fenske RA, Simox NJ, Bellamy G, Kalman D. Biological monitoring of organophosphorus pesticide exposure among children of agricultural workers in Central Washington State. *Environ Health Perspect* 1997; 105:1344-1353
2. Kuijten RR, Bunin GR. Risk factors for childhood brain tumors. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 1993;2(3):277-88.
3. Zahm SH, Devesa SS. Childhood cancer: overview of incidence trends and environmental carcinogens. *Environ Health Perspect* 1995;103 Suppl 6:177-84.
4. McBride ML. Childhood cancer and environmental contaminants. *Can J Public Health* 1998;89 Suppl 1:S53-62, S58-68.
5. Savitz DA, Chen JH. Parental occupation and childhood cancer: review of epidemiologic studies. *Environ Health Perspect* 1990;88:325-37.
6. Gold EB, Sever LE. Childhood cancers associated with parental occupational exposures. *Occup Med* 1994;9(3):495-539.
7. Feychting M, Plato N, Nise G, Ahlbom A. Paternal occupational exposures and childhood cancer. *Environ Health Perspect* 2001;109(2):193-6.
8. Blatter BM, Hermens R, Bakker M, Roeleveld N, Verbeek AL, Zielhuis GA. Paternal occupational exposure around conception and spina bifida in offspring. *Am J Ind Med* 1997;32(3):283-91.
9. Irgens A, Kruger K, Skorve AH, Irgens LM. Birth defects and paternal occupational exposure. Hypotheses tested in a record linkage based dataset. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2000;79(6):465-70.
10. Shaw GM, Nelson V, Olshan AF. Paternal occupational group and risk of offspring with neural tube defects. *Paediatr Perinat Epidemiol* 2002;16(4):328-33.
11. Blatter BM, Roeleveld N. Spina bifida and parental occupation in a Swedish register-based study. *Scand J Work Environ Health* 1996;22(6):433-7.
12. Bianchi F, Cianciulli D, Pierini A, Seniori Costantini A. Congenital malformations and maternal occupation: a registry based case-control study. *Occup Environ Med* 1997;54(4):223-8.
13. Lowengart RA, Peters JM, Cicioni C, Buckley J, Bernstein L, Preston-Martin S, et al. Childhood leukemia and parents' occupational and home exposures. *J Natl Cancer Inst* 1987;79(1):39-46
14. Infante-Rivard C, Labuda D, Krajcinovic M, Sinnett D. Risk of childhood leukemia associated with exposure to pesticides and with gene polymorphisms. *Epidemiology* 1999;10(5):481-7.
15. Zahm SH, Ward MH. Pesticides and childhood cancer. *Environ Health Perspect* 1998;106 Suppl 3:893-908
16. Rodvall Y, Dich J, Wiklund K. Cancer risks among offspring to male pesticide applicators in agriculture in Sweden. *Occup Environ Med* 2003;60:798-801.