

|  |                     |                       |
|--|---------------------|-----------------------|
| Emne: <b>Pneumokonioser</b>  | Dato: 16.2.2009     | Retningslinje nummer: |
| Udarbejdet af: Jim Thuesen Pedersen, Asger Dirksen, Martin Døsing & Ida Steffensen | Revision: 16.2.2011 | Sider: 4              |

best, medens sygdom i lungerne (dvs. as-

## 1.1 DEFINITION OG FOREKOMST

De klassiske pneumokonioser er non-neoplastiske fibroserende lungesygdomme, som skyldes inhalation og deponering af uorganisk støv med påfølgende ændring i lungestrukturen. Nogle inkluderer i definitionen også inhalation af organisk støv. Termen pneumokoniose (gr. *pneumon* lunge + *konis* støv) har været anvendt de sidste hundrede år.

Nye tilfælde af klassiske pneumokonioser er i dag sjældne i Danmark, men er globalt meget udbredte sygdomme i lande med et dårligt arbejdsmiljø, og silikose er formentligt den mest udbredte pneumokoniose i verden.

## 1.2 ÆTIOLOGI

### 1.2.1 Silikose

Silikose (lat. *silix* kisel) eller stenlunge skyldes indånding af fint støv af kiseltsyre SiO<sub>2</sub>.

Kiseltsyre og dens forbindelser udgør hovedbestanddelen af jordskorpen. Kiseltsyre forekommer i en amorf og i en krystallinsk form som kvarts, der fx findes i sand, sandsten, flint og granit. Mere sjældne krystallinske former er tridymit og kristobalit. Det er kun de krystallinske former, som kan give silikose.

Silikose var tidligere velkendt i en række erhverv, især jernstøberier (spec. rensere, og i mindre grad formere og kernemagere) porcelæns- og glasindustri, åbne granitbrud på Bornholm og Grønland, stenhuggerier (granit og sandsten, men ikke ved arbejde med fx kalksten og marmor), sandblæsning samt ved betonboring.

Silikose udvikler sig som regel efter årtiers eksponering for kvartsstøv uden tilstrækkelig beskyttelse, men i sjældne tilfælde kan svær silikose optræde akut efter få måneders ubeskyttet, massiv udsættelse for kvartsstøv fx ved sandblæsning og tunnelboring (fx metroen i København).

### 1.2.2 Symptomatologi

I lette tilfælde af silikose er der ingen symptomer, men i sværere tilfælde er der typisk anstrengelsesdyspnø og i fremskredne tilfælde også hviledyspnø, og der kan være tør hoste.

Silikose kunne tidligere i Danmark kompliceres med tuberkulose, en kombination som stadig er meget hyppig i fattige lande som fx Indien.

Der er sandsynligvis en sammenhæng mellem silikose og udvikling af lungekræft.

### 1.2.3 Asbestose

Indånding af asbestfibre kan i lungerne give anledning til pneumokoniosen asbestose og lungekræft og i pleurae til udvikling af bindevævsforandringer (pleura plaques) eller malignt mesotheliom. Sygdom i pleura (dvs. pleura plaques og mesotheliom) kan ses efter relativt beskedne udsættelse for as-

bestose og lungecancer) kun ses efter mere massiv udsættelse (> 25 fiber/cm<sup>3</sup>/år).

For at undgå misforståelser bør termen asbestose kun anvendes om pneumokoniosen og ikke om de andre manifestationer, som asbest kan være årsag til.

Asbest (gr. *asbestos* uudslukkelig) er et mineral, som danner karakteristiske fibre, der kemisk er silikater:

- Serpentin-gruppen er snoede og bøjelige fibre, fx hvid asbest (krysotil). Mest anvendte asbestform i Danmark og globalt.
- Amfibolgruppen er lige og stive fibre, fx blå asbest (krocidolit) og brun asbest (amosit).

Asbest har en række gode teknologiske egenskaber. Det kan fx væves og anvendes til brandisolerende og lydæmpning, men brugen af asbest som isoleringsmateriale blev i Danmark forbudt i 1972 og med enkelte undtagelser helt forbudt i 1986 på grund af sundhedsrisikoen ved omgang med asbest og asbestprodukter.

Anvendelse af asbest har været kendt siden oldtiden. I Danmark har asbest især været anvendt i bygge- og anlægsbranchen og i værftsindustrien. Asbest har været brugt dels som selvstændigt isoleringsmateriale, fx til pakning af kedler og rør, dels som bestanddel af andre produkter, fx asbestcement (+Eternit+) eller opblandet med kiselgur til isolering af rør og kedler. Asbest har desuden været anvendt ved sprøjteisolering i bl.a. skibe, som komponent i maling og gulvbelægning og i bilbremseser.

En potentiel asbesteksponering har således været mulig ved transport, produktion og anvendelse af asbestholdige produkter.

Asbest brydes forsat i stor målestok i miner i bl.a. Rusland, Kina og Canada.

Asbestose udvikler sig normalt først efter flere års kraftig udsættelse for asbest og ofte mere end 15-20 år efter første eksponering, men kan undertiden optræde få år efter en massiv udsættelse. Kun et mindretal af alle asbestudsatte får asbestose. Rygning øger signifikant risikoen for at udvikle asbestose. Bronkogent karcinom ses med øget incidens hos patienter med asbestose. Adenokarcinom, planocellulært karcinom og småcellet karcinom kan alle ses efter asbestudsættelse. Udviklingstid > 15år efter første asbestudsættelse.

Ved let asbestose er der ingen symptomer, men i sværere tilfælde er der funktionsdyspnø.

Komplicerende KOL kan farve symptomatologien. Få patienter bliver respirationsinsufficiente og må behandles med ilt.

### 1.2.4 Pleurafortykkelse

Pleura plaques er velafgrænsede, som regel symmetriske, fortykkelser i pleura parietale bestående af kollagent bindevæv evt. med forkalkninger. Pleura plaques kan optræde på thoraxvæggen, diafragma, perikardiet eller paramediastinalt, men normalt ikke i sinus phrenicocostalis (skarpe sinus på rtg. af thorax). Pleura plaques kan ses efter selv beskeden asbesteksponering. Udviklingstid > 15 år fra første udsættelse.

Pleura plaques giver normalt ingen symptomer eller nedsættelse af lungefunktionen og er således som isoleret fund uden klinisk betydning, men typiske bilaterale pleura plaques kan være en, omend ikke helt specifik, markør for tidligere asbesteksposition. I sjældne tilfælde kan pleura plaques dog være så udbredte, at de danner et panser omkring lungerne, som kan give anledning til reducerede lungevolumina, men med normal DLCO (diffusionskapacitet). Pleura plaques er langt hyppigere end asbestose. I tilfælde af asbestudsættelse med interstitiel lungesygdom og pleura plaques vil tilstedeværelsen af pleura plaques støtte diagnosen asbestose, men asbestose kan også ses uden pleura plaques.

En mere udbredt bilateral, diffus bindevævsfortykkelse af lungehinden (*diffuse pleural thickening*) med inddragelse af begge pleurablade ses sjældent og evt. samtidigt med asbestose. Diffus bindevævsfortykkelse synes at kræve en flerårig og kraftig udsættelse for asbest. I modsætning til pleura plaques kan der her være kortåndethed med reducerede lungerumfang og normal DLCO.

En benign pleuraeffusion, endog med hæmoragisk pleuravæske, kan ses efter langvarig asbestudsættelse, men i få tilfælde inden for 10 år efter første asbesteksposition.

Pleuraeffusion kan således være en tidlig manifestation efter en asbesteksposition.

Der er ingen specifikke forandringer i pleuravæsken.

### 1.3 ANDRE PNEUMOKONIOSER

I Danmark forekommer i sjældne tilfælde andre pneumokonioser forårsaget af uorganisk støv.

#### 1.3.1 Talkum

Talkum er et silikat og ofte et urent materiale, der bl.a. kan indeholde forskellige asbesttyper.

Inhalation af talkum er derfor tit en blandet støvudsættelse, som kan give anledning til et mere varieret klinisk og radiologisk billede end silikose. En progredierende massiv fibrose kan ses. Talkum finder mange anvendelser i industrien ved fremstilling af maling, kosmetik og medicin, medens den tidligere udbredte anvendelse i gummiindustrien nu er aftaget meget.

#### 1.3.2 Kaolin

Kaolin eller Kina-lér består af forskellige silikater, bl.a. kaolinit, som er et aluminiumsilikat. Klinisk og radiologisk ligner kaolinlunge den klassiske *coal-workers pneumoconiosis*. Kaolin bruges i mange industrier, fx ved fremstilling af porcelæn, papir, gummi og plastic.

#### 1.3.3 Kiselgur

Kiselgur-lunge skyldes indånding af den fibrogene tridymit og kristobalit, som opstår, når kiselgur (diatomit) opvarmes. Kiselgur, som er amorf kisel, er aflejringer af mikroskopiske kiselalger (diatoméer), der bl.a. forekommer i Midtjylland. Kiselgur, som i sig selv ikke er fibrogent, har haft mange anvendelser, fx i forskellige filtersystemer (øl, vin og juice), ved isolering, evt. i blanding med asbest, som fyldt i bl.a. plastic, gummi, papir og insekt bekæmpelsesmidler, samt som slibemateriale.

#### 1.3.4 Beryllium

Berylliumsygdom er en multisystem-lidelse, hvor lungepåvirkningen dominerer.

Inhalation af beryllium og Be-salte kan give anledning til såvel akut pneumonitis som kronisk lungesygdom med non-nekrotiske granulomer, som ligner sarkoidose.

Sygdommen, som er meget sjælden i Danmark, forekommer bl.a. i olieindustri, keramik-metal-elektronik- og atomenergiindustri, rumfartsindustri og hos tandteknikere. Sygdommen kan progrediere til svær lungefibrose, som evt. kan bedres med steroid. Radiologisk ses i fremskredne stadier forandringer forenelige med en diffus interstitiel lungefibrose og i overensstemmelse hermed en restriktiv nedsættelse af lungefunktionen og nedsat DLCO.

#### 1.3.5 Inert støv

Indånding af andre støvtyper kan give uskyldige fortætninger på lungebilledet, som regel uden lungefibrose, lungesyntomer og med upåvirket lungefunktion, fx jernstøv (siderose) efter mange års svejsning, bariumsulfat (barytose) og tin (stannose).

## 1.4 UDREDNING

Diagnosen af pneumokoniose hviler på 3 hovedkriterier, nemlig

1. SuffICIENT eksponering for mineralsk støv og passende latenstid fra start af eksposition til symptomer. Jo mere beskeden eksposition, jo længere latenstid.
2. Karakteristisk lungebillede, som opfylder diagnostiske standarder samt
3. Udelukkelse af sygdom, som kan imitere en pneumokoniose.

Udredningen bygger på følgende:

1. Erhvervsanamnese
2. Symptomatologi og objektiv undersøgelse
3. Radiologisk undersøgelse
4. Lungefunktionsundersøgelse

#### 1.4.1 Erhvervsanamnese

En komplet erhvervsanamnese inkl. alle ansættelser er alfa og omega ved udredning af patienter, hvor der er mistanke om pneumokoniose, endvidere symptomdebut, art, styrke og varighed af evt. støvudsættelse.

Asbest har været anvendt i over 3000 forskellige produkter og materialer, som tidligere fandtes i arbejdsmiljøet i Danmark. Ved optagelse af arbejdsanamnese viser det sig fx, at mindre end halvdelen af dem, som har været udsat for asbest

på deres arbejde, er klar over det. I tilfælde af pneumokonioser kræves der en ret massiv, mangeårig eksposition for støv, og her vil anamnesen ofte være utvetydig, men i tilfælde af mesotheliom kan selv en ret beskedne asbestudsættelse med passende latenstid være tilstrækkelig.

I visse tilfælde kan det være overordentligt svært at afsløre asbestudsættelse i arbejdsmiljøet, noget, som oftest er foregået mere end 40 år tidligere. Her anbefales henvisning til arbejdsmedicinsk klinik. En grundig erhvervsanamnese er i øvrigt en meget tidsrøvende specialistopgave, som i mange tilfælde bør overlades til arbejdsmedicinerne.

Rygevaner (pakkeår) bør altid angives.

#### 1.4.2 Symptomatologi & obj. undersøgelse

Symptomer som beskrevet som ovenfor. Lungestetoskopi er upåfaldende i de fleste ukomplicerede tilfælde af *silikose*.

Ved *asbestose* er der normal lungestetoskopi i lette tilfælde, men ved veludviklet *asbestose* er der typisk fine, slutinspiratoriske rallelyde basalt bilateralt.

Trommestikfingre er sjældne ved *silikose*, men hyppigere sent i forløbet ved *asbestose*.

#### 1.4.3 Radiologisk undersøgelse

Altid optagelse i 2 planer.

Ved *silikose* viser røntgen af thorax i tidlige tilfælde i begge overlapper uregelmæssige fortætninger, som i svære tilfælde kan brede sig basalt. Æggeskals-konfiguration af hilusglandler ses undertiden som tegn på kronisk sygdom. I senere stadier evt. distorsion af kartegning, ardannelse og tegn på cor pulmonale.

Ved *asbestose* ses tidligt kun en accentueret karstruktur bilateralt, men senere optræder uregelmæssige lineære fortætninger, først i sinus phrenicocostales og senere udbredt til det meste af de basale lungezoner.

Fortætningerne kan langsomt progrediere opad og ledsages af bikagetegning eller cyster, men i nogle tilfælde kan lungeforandringerne holde sig uændrede i en årrække. I enkelte tilfælde ses en hurtig udvikling, og en forværring af asbestosen i skub er beskrevet.

CT og HRCT bør være standardundersøgelse, hvis der er mistanke om interstitiel lungesygdom (herunder pneumokoniose) og kan desuden være af værdi til karakterisering af pleuraforandringer, fx pleura plaques.

Klassiske fund ved HRCT

*Asbestose:*

Forandringerne findes overvejende nedadtil og bagtil i lungerne i form af såkaldte parenkymatøse bånd, der består af interlobulær fortykkelse med udgangspunkt i pleura. Båndene rækker ind i lungevævet både vinkelret på pleura og mere parallelt (subpleurale bånd). Undertiden indfanges lungevæv, og der dannes rundatelektaser, som for det uøvede øje kan forveksles med maligne lungeinfiltrater. Bikagetegning er beskrevet, men er et sjældent fænomen.

*Silikose og kularbejder-pneumokoniose:*

Forandringerne findes overvejende opadtil i lungerne (som ved sarkoidose) og består først og fremmest af noduli. Initialt er noduli vagt definerede, få mm store, centrilobulære og subpleurale, og senere kan de i svære kroniske tilfælde smelte sammen til cm-store konglomerater med nekrose og kalk, typisk symmetrisk i begge lungers overlapper. 30-40% har forstørrede glandler i hilus og mediastinum, klassisk med æggeskalsforkalkninger. I svære tilfælde kan endvidere ses emfysem, som dog i reglen er mere irregulært og aragtigt end hos rygere.

Ved alle tilfælde, hvor der er radiologisk mistanke om lungefibrose af ukendt type, er det vigtigt at udelukke pneumokoniose ved altid at optage en erhvervsanamnese.

The International Labour Office (ILO) har i over 50 år publiceret et system med standard røntgenbilleder til klassifikation af pneumokonioser, men systemet er uegnet til diagnostik i enkelttilfælde og bruges ikke i Danmark. Et nyt internationalt HRCT-baseret standardssystem til røntgenbeskrivelse efter samme principper som ILO-systemet er publiceret i 2005 og vil formentlig efterhånden erstatte ILO-systemet.

#### 1.4.4 Lungefunktionsundersøgelse

I lette tilfælde af pneumokoniose kan lungefunktionen være helt normal.

Pneumokoniose kan medføre både en restriktivt og en obstruktivt nedsat lungefunktion og nedsat DLCO.

Typisk er en kombination af en nedsat totalkapacitet og nedsat DLCO. Asbeststøvuudsættelse kan i tidlige stadier give en overvejende obstruktivt nedsat lungefunktion som ved kronisk obstruktiv lungesygdom (KOL). I nogle tilfælde kan DLCO nedsættes, før lungevolumina påvirkes i nævneværdig grad.

#### 1.4.5. Transbronkial biopsi & BAL

Transbronkial biopsi og BAL er normalt ikke nødvendig ved pneumokonioser, hvor diagnosen i langt de fleste tilfælde kan stilles ved ovenstående procedurer, men kan komme på tale som led i en udredning, hvis der er differentialdiagnostiske problemer over for andre lungefibroser, som kan have behandlingsmæssige konsekvenser.

## 1.5 BEHANDLING

Der findes ingen specifik behandling af de klassiske pneumokonioser.

I fremskredne tilfælde med dyspnø og nedsat fysisk aktivitet kan forsøges symptomatisk behandling med bronkiedilaterende stoffer, hvis lungefunktionsundersøgelse viser reversibilitet. Ved manifest respirationsinsufficiens må overvejes transportabelt iltudstyr og hjemmebehandling med oxygen. Steroider er ikke indiceret.

Rygning bør ophøre for at undgå yderligere nedsættelse af lungefunktionen og ved *asbestose* desuden for at nedsætte risikoen for lungekræft, der nedsættes betydeligt med tiden efter rygestop, men som dog er til stede resten af livet.

### *1.5.1 Efterbehandling og kontrol*

Der er ikke enighed om værdien af efterkontrol af patienter med pneumokoniose, men det er vigtigt, at patienterne informeres om at undgå yderligere støvudsættelse og fortsat tobaksabstinens.

### *1.5.2 Anmeldelse af arbejdsskader*

Læger og tandlæger skal iflg. Lov om arbejdsmiljø og Lov om arbejdsskadesikring anmelde formodede eller konstaterede arbejdsbetingede lidelser, som de gennem deres erhverv bliver bekendt med. Arbejdsgiver eller læge kan anmelde arbejdsskaden til Arbejdsskadestyrelsen gennem det elektroniske anmeldesystem EASY ([www.at.dk/sw6998.asp](http://www.at.dk/sw6998.asp))

### *1.5.3 Ligsyn og obduktion*

Den læge der tilkaldes i anledning af dødsfald skal afgive indberetning til politiet, når der er grund til at antage, at dødsfaldet kan skyldes en erhvervssygdom, som er omfattet af Lov om arbejdsskadesikring. Mistanke om, at døden evt. kan skyldes en erhvervssygdom, medfører ligeledes en pligt til indberetning.

## **1.6. REFERENCER**

1. ATS guidelines. Diagnosis and management of nonmalignant disease related to asbestos. 2004
2. Sherson D. Silicosis in the twenty first century. Editorial. *Occup. Environ. Med.* 2002; 59: 721-2.
3. Kusaka Y, Hering KG, Parker JE, eds. International classification of HRCT for occupational and environmental respiratory diseases. New York: Springer, 2005.
4. Banks DE, Parker J, eds. Occupational lung disease. An international perspective. Hodder Education, 2008.
5. [www.UpToDate.com](http://www.UpToDate.com)