

Emne: Pneumokonioser	Dato: 11. februar 2018	Retningslinje nummer:
Udarbejdet af: Jasmina Huremovic, Kristine Jensen, Ida E. Steffensen, Laila Thorgesen	Revision: Februar 2020	Sider: 4

1.1 DEFINITION OG FOREKOMST

Pneumokoniose defineres som non-malign fibroserende parenkymatøs lungesygdom som følge af inhalation og deponering af uorganisk støv medfølgende ændring i lungestrukturen. Termen pneumokoniose (gr. *pneumon* lunge + *konis* støv) har været anvendt de sidste hundrede år.

Da arbejdsmiljøet er væsentligt forbedret i Danmark er nye tilfælde sjældne, dog alligevel forekommende i områder med tidligere asbest industri f.eks. Eternit fabrik i Aalborg, skibsværfter. Opmærksomhed dog på nydanske borgere. Globalt er pneumokoniose udbredt i lande med dårligt arbejdsmiljø; **silikose, asbestose og beryllose** er formentligt de mest udbredte pneumokonioser i verden.

1.2 ÆTIOLOGI

1.2.1 SILICOSE

Silikose (lat. *silix* kisel) eller stenlunge skyldes indånding af fint støv af kisel syre SiO_2 .

Kisel syre og dens forbindelser udgør hovedbestanddelen af jordskorpen. Kisel syre 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, *kronisk silikose*, 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).

1.2.1.2 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 f.eks. Indien. I 2002 blev kvartsstøv klassificeret som et

humant karcinogen, som disponerer til lungekræft.

1.2.2 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 beskeden udsættelse for asbest, medens sygdom i lungerne (dvs. asbestose og lungecancer) kun ses efter mere massiv udsættelse (tidligere > 25 fiber/cm³/år; nye publikationer anfører > 10 store fibre/cm³/år).

Termen "asbestose" anvendes kun 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 brandisolering 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 bilbremser.

En potentiel indirekte asbesteksponering har således været mulig ved transport, produktion, vask af eksponeret tøj 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 (10-40 år) udsættelse for asbest. Nyere litteratur skelner mellem let og sværere eksponering. Kun et mindretal af alle asbestudsatte får asbestose. Rygning øger muligvis signifikant risikoen for at udvikle asbestose, ved at øge fiber retention i alveolerne, men evidensen er begrænset (dyreforsøg fra 1987) Bronkogent karcinom ses med øget incidens hos patienter med asbestose. Adenokarcinom, planocellulært karcinom og småcellet karcinom kan alle ses efter asbestudsættelse. Udviklingstid afhænger af eksponeringsdosis.

1.2.2.2 Symptomatologi

Ved let asbestose er der ingen symptomer, men i sværere tilfælde er der funktionsdyspnø. Komplicerende KOL kan interagere med symptomatologien. Få patienter bliver respirationsinsufficiente og må behandles med ilt som følge af asbestose alene.

Symptomer ved pleurafor tykkelse

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 (der ses vanligvis skarpe sinus på rtg af thorax). Pleura plaques kan ses efter selv beskedne 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 KCOc (alveolekorrigeret diffusion). 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 lunge- rumfang og normal KCOc.

En benign pleuraeffusion, tilmed hæmoragisk, kan ses efter få års eksposition – dog oftest efter flere år (flere studier angiver efter mean henholdsvis 5,5 og 28 års asbestudsættelse). Pleuraeffusion kan således være en tidlig manifestation efter en asbesteksposition, men pleuravæskeundersøgelse viser ingen specifikke

forandringer i mikrobiologi, celletælling, protein, LDH eller cytologisk. Op til 1/3 del af patienter kan have forøget antal af eosinofiller i pleuravæske, men det forsvinder spontant i løbet af uger/måneder, men kan persistere i op til 1 år. Konstruktiv pericarditis som følge af asbest eksponering, kan forekomme, men er sjældent.

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.

Der er i udlandet opmærksomhed på anvendelse af talkum indenfor talkumholdigt kosmetisk pudder og talkum-holdigt subkutan silikone og talkum-indholdigt stimulantia som f.eks. marijuana, som menes at give talkum-silikose.

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 *coalworkers 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 fibroge- ne 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 fyld 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-nekrotiserende granulo- mer, som ligner sarkoidose.

Sygdommen, som er meget sjælden i Danmark, forekommer bl.a. i olieindustri, keramik-metal- elektronik- og atomenergiindustri, rumfartsindu- stri og hos tandteknikere. Sygdommen kan pro- grediere til svær lungefibrose, som evt. kan bed- res med steroid. Radiologisk ses i fremskredne stadier forandringer forenelige med en diffus interstitiel lungefibrose og i overensstemmelse hermed en restriktiv nedsættelse af lungefunkti- onen og nedsat KCOc.

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:

1. Sufficent eksponering for mineralsk støv og passende latenstid fra start af eksposition til symptomer. Jo mere beskeden eksposition, jo længere latenstid.
2. Karakteristisk radiologiske forandringer, 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 ofte, 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 beskeden asbestudsættelse med passende latenstid være tilstrækkelig.

Patienten skal henvises til *arbejdsmedicinsk klinik*.

Pakkeår 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

Rtg thorax i to plan.

Ved *silikose* viser røntgen af thorax i tidlige til-

fælde 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, arddannelse 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 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*.

HRCT thorax i in- og ekspiratorisk fase:

Klassiske fund ved HRCT

Silikose og kularbejder-pneumokoniose:

Forandringerne findes overvejende opadtil i lungerne (som ved sarkoidose) og består primært af centrilobulære nodulære fortætninger, sekundært fokale matglasforandringer og stedvise konsolideringer. Initialt er noduli vagt definerede, dvs. < 5mm, 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 det mere irregulært og aragtigt end hos rygere.

Asbestose:

30% asbesteksponerede med normalt rtg af thorax har specifikke forandringer på HRCT.

Forandringerne starter som regel nedadtil ofte i kombination med en parietal plaque. Der ses initielt pleuraparallele laminære strøg af forskellig længde, ved mere fremskreden sygdom klassiske fibrøse strøg nærmest udgående fra den pleurale plaque ledsaget af peribronkiolær, intralobulær og interlobær septal fibrose. Undertiden indfanges lungevæv, og der dannes rundatektaser, som for det uøvede øje kan forveksles med maligne lungeinfiltrater. Bikagetegning er beskrevet men er en differentialdiagnostisk vanskelighed, som bør vurderes i specialiseretILD team.

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

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 totalcapacitet og nedsat DLCO. Asbeststøvudsættelse 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. Cryobiopsier & BAL

Cryobiopsi 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 ved differentialdiagnostiske overvejelser, 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. Ved manifest respirationsinsufficiens må overvejes iltbehandling iht national vejledning.

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.

Profylaktiske tiltag mhp. forebyggelse af pneumoni anbefales; herunder influenza- og evt. pneumokok vaccination samt rehabilitering.

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 samt sund livsførelse.

Ved tiltagende respiratoriske symptomer, vurderes om pt. har progredierende sygdom mht. genåbning af skadesagen ved Arbejdsmarkedets Erhvervssikring (erstatnings størrelse afhænger af mén graden).

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 Arbejdsmarkedets Erhvervssikring gennem det elektroniske anmeldesystem – lokalt evt. via samarbejde med Arbejdsmedicinsk klinik.

(www.aes.dk)

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. www.UpToDate.com:
 - a. Pneumoconiosis
 - b. Silicosis
 - c. asbestos
 - d. Asbestos-related pleuropulmonary disease
 - e. Overview of occupational and environmental health.
 - f. Foreign body granulomatosis.
 - g. Epidemiology of malignant pleural Mesothelioma.
 - h. Imaging of occupational lung disease
3. Olsson AC et al. Exposure-Response Analysis of Asbestos and Lung Cancer Subtypes in a Pooled Analysis of Case-Control Studies. *Epidemiology* 2017; 28(2): 288-99.
4. Zoghbi E. et al. Phenotypes of lung cancer and statistical interactions between tobacco smoking and occupational exposure to asbestos and crystalline silica from large case-only study: The CaProMat study. *Lung Cancer* 2017; 112: 140-55.
5. Balmes JR et al. ATS Documents. An official ATS Statement: Diagnosis and Management of Beryllium Sensitivity and Chronic Beryllium Disease. *Executive Summary. Am J Respir Crit Care Med* 2014; 190: 1177-1185. (Originalartikel : *Am J Respir Crit Care Med* 2014; 190: e34-e59).
6. Jun JS et al. Complications of pneumoconiosis: Radiologic overview. *European Journal of Radiology* 2013; 80: 1819-30.
7. Bekendtgørelse om foranstaltninger til forebyggelse af kræft risikoen ved arbejde med stoffer og materialer. Bek nr. 1795 af 18/12/2015 gældende (kræftbekendtgørelse), offentliggørelse 13-12-2015, Beskæftigelsesministeriet.