

# Asbestose og pleurale plaques

Helle Lodberg Lauridsen<sup>1,2</sup>, Jakob Hjort Bønløkke<sup>1</sup>, Jesper Rømhild Davidsen<sup>3</sup>, Frank Eldahl<sup>4</sup>, Jasmina Huremovic<sup>2</sup>, Kerstin Krüger<sup>5</sup>, Øyvind Omland<sup>1</sup>, Saher Burhan Shaker<sup>6</sup> & David Sherson<sup>3,7</sup>

## STATUSARTIKEL

- 1) Arbejdsmedicinsk Klinik, Dansk Ramazzini Center, Aalborg Universitetshospital
- 2) Lungemedicinsk Afdeling, Aalborg Universitetshospital
- 3) Syddansk Center for Interstitielle Lungesygdomme, Lungemedicinsk Afdeling, Odense Universitetshospital
- 4) Radiologisk Afdeling, Odense Universitetshospital
- 5) Billeddiagnostisk Afsnit, Regionshospital Nordjylland, Frederikshavn
- 6) Lungemedicinsk Afdeling, Herlev og Gentofte Hospital
- 7) Arbejds- og Miljømedicinsk Klinik, Odense Universitetshospital

Ugeskr Læger  
2018;180:V10170773

Siden oldtiden har man anvendt asbest i mange erhverv på grund af dens brandhæmmende egenskaber, trækstyrke og fleksibilitet. Forbruget tog fart i Danmark efter 1945. Da det var højest i 1970'erne, anvendtes der næsten 30.000 tons asbest årligt [1]. Over 90% af den importerede asbest blev brugt på Dansk Eternit-Fabrik i Aalborg. Asbest blev delvis forbudt i Danmark i 1972 og 1980. Yderligere skærper, der blev vedtaget i 1986, forbød at fremstille, importere, anvende eller arbejde med asbestholdige materialer fra juni 1988 [1]. Ved korrekt håndtering er det fortsat lovligt at foretage nedrivnings-, reparations- og vedligeholdelsesarbejde, hvor man har anvendt asbestholdigt materiale. Asbest har været benyttet i mere end 3.000 produkter, hvorfor mange personer har været eksponerede uden at være klar over det [2]. Der er i dag forbud mod asbest i over 50 lande. Alligevel bliver der årligt produceret ca. 2 mio. tons, hovedsagelig i Rusland, Kina og Brasilien [3].

## ASBESTRELATEREDE SYGDOMME

Asbest kan forårsage såvel maligne (lungecancer og malignt mesoteliom) som nonmaligne (pleurale plaques, diffus pleural fortykkelse, pleuraeffusion og asbestose) tilstande i lungerne. Ifølge Global Burden of Disease døde der i 2013 på verdensplan ca. 24.000 personer pga. asbestose mod ca. 21.000 i 1990 [4]. For 2012, der er det seneste år med komplette data i WHO European Detailed Mortality Database [5], ses, at Danmark indtog en 22.-plads i Europa med en mortalitet for asbestose på 1,8/1.000 personår. For pleurale plaques angives der overraskende en mortalitet på 8,9/1.000. Storbritannien havde samme år 20 gange så høj mortalitet af asbestose (36,8/1.000), men

lavere mortalitet af pleurale plaques end Danmark (2,6/1.000). I de fleste lande opgøres mortaliteten af pleurale plaques til nul. Arbejdsmarkedets Erhvervssikring anerkendte i perioden 2011-2015 85 tilfælde af asbestose og 873 tilfælde af pleurale plaques. I perioden 2006-2010 blev der anerkendt 69 tilfælde af asbestose og 769 tilfælde af pleurale plaques. **Figur 1** viser et fald i dødeligheden af asbestose og en stigning i dødeligheden af pleurale plaques, hvilket ikke ses i anmeldelserne (se afsnittet om kodning).

## PATOFYSIOLOGI, SYMPTOMER OG OBJEKTIVE FUND VED ASBESTOSE

Asbestose er en sjælden tilstand, der skyldes indåndede asbestfibre, som bevirker inflammation i lungevævet og med tiden medfører irreversibel diffus interstitiel fibrose. Reaktionen er dosisafhængig [6]. Det er ikke påvist, at rygning øger risikoen [7].

Asbestose kan medføre gradvis og progressiv dyspnø. I begyndelsen er der ofte ingen symptomer eller kun funktionsdyspnø [7, 8] og evt. tør hoste. Ved lungeestetoskopi høres evt. fine krepitationer slutinspiratorisk ved lungebasis bilateralt. Trommestikfingre kan forekomme [2, 9]. Lungefunktionen er som ved andre interstitielle lungesygdomme oftest restriktivt nedsat med nedsat forceret vitalkapacitet (FVC), total lungekapacitet (TLC) og diffusionskapacitet for CO (DLCO) [9]. Et blandet obstruktivt/restriktivt billede er ikke usædvanligt, idet asbest ligesom andre partikler kan medføre obstruktiv lungefunktionsnedsættelse. Et rent obstruktivt billede er sjældent [7, 8]. DLCO kan være nedsat, før lungevolumina påvirkes væsentligt [2].

## PATOFYSIOLOGI, SYMPTOMER OG OBJEKTIVE FUND VED PLEURALE PLAQUES

Pleurale plaques forekommer hyppigt blandt tidligere asbesteksponerede, og de kan ses efter forholdsvis beskeden eksponering [10]. Pleurale plaques påvises ofte tilfældigt i forbindelse med røntgenfotoografering af thorax. Pleurale plaques er normalt en benign asymptomatisk manifestation, der udtrykker, at man har været udsat for asbest. Pleurale plaques kan i sjældne tilfælde, hvor de er udbredt som et panser, være associeret med nedsat FVC og dyspnø [7, 11]. Rygning øger ikke risikoen for pleurale plaques [7]. Patologisk drejer det sig om multifokal og bilateral fibrose i pleura pari-

## HOVEDBUDSKABER

- ▶ Pleurale plaques er normalt asymptomatiske, tilfældige fund på røntgenoptagelser, mens asbestose kræver udredning med *high-resolution* (HR)-CT og eksponeringsvurdering.
- ▶ Tidligere fejl i ICD-10-koder gør statistik over sygdommene upålidelig.
- ▶ Pleurale plaques kan diagnosticeres og anmeldes, uden at der foretages yderligere, men ved mistanke om asbestose vil henvisning til HRCT, en lungeafdeling og arbejdsmedicinsk udredning give bedre diagnostik og behandling og på længere sigt forhåbentlig mere pålidelig statistik.

etalis, der dannes efter en inflammatorisk reaktion, og som sjældent viser sig før 20 år efter asbestudsættelsen [7]. Forandringerne kan calcificere og progrediere efter eksponeringsophør [7]. De pleurale plaques sidder typisk over diagfragmauplen, i den mediastinale pleura eller følger costa 6-9 lateralt og bagtil [7, 8] (Figur 2).

### DIAGNOSTISKE KRITERIER FOR ASBESTOSE

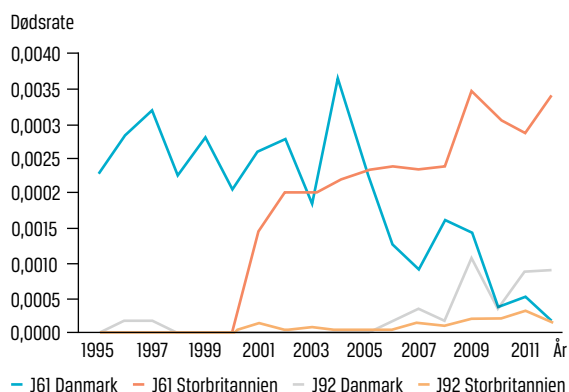
Diagnosen asbestose kræver typiske lungeforandringer, som beskrevet i Tabel 1, og dokumentation af tilstrækkelig asbesteksponering fra en erhvervsanamnese. Vores erfaring er, at billediagnostiske tegn på asbestudsættelse i form af pleurale plaques jævnlige fejlagtigt tages som udtryk for, at der er asbestose, eller at interstitiel lungefibrose på CT-billeder kaldes asbestose, uden at der er foretaget tilstrækkelig indhentning af oplysninger om asbesteksponering.

I 1997 udarbejdede et panel bestående af 19 eksperter fra otte lande de såkaldte Helsinkikriterier om asbestrelaterede sygdomme inklusive asbestose [10]. I 2014 blev disse kriterier gennemgået af over 30 eksperter på et møde arrangeret af Det Finske Institut for Arbejdsmedicin [12]. Man anbefalede her opfølgning af eksponerede, brug af nye histologiske kriterier for diagnostik, angav kriterier for brug af CT og beskrev retroperitoneal fibrose som en separat tilstand. Herudover var anbefalingerne uforandrede fra 1997. Ligeledes har American Thoracic Society (ATS) i 2003 skrevet guidelines for asbestose [7]. En gruppe danske eksperter vurderede i 2009, at screening af asbesteksponerede ikke kunne anbefales [13].

Der findes efter vores kendskab ikke systematiske kriterier publiceret på dansk, hvorfor ovennævnte internationale kriterier beskrives i det følgende. Det anbefales i disse kriterier, at diagnosen stilles ved en kombination af typiske radiologiske (evt. histologiske) fund og evidens for tilstrækkelig asbestudsættelse med udelukkelse af andre sandsynlige forklaringer (f.eks. idiopatisk pulmonal fibrose, andre pneumokonioser eller sarkoidose). I de omtalte kriterier er der forskel på, om symptomer, påvirket lungefunktion, pleurale plaques eller diffus pleural fortykkelse skal være til stede, for at man kan stille diagnosen. Alle disse parametre kan dog styrke diagnosen og er samtidig vigtige for prognosen [7].

I Helsinkikriterierne anbefaler man som førstevalg røntgenoptagelse af thorax med anvendelse af International Labour Organizations klassifikationssystem til vurdering af diagnosen og brug af CT i tvivlstilfælde [10, 12]. Røntgenoptagelser af thorax viser normale forhold hos 10-18% af personer med asbestose [9]. Desuden er CT og især *high-resolution* (HR)-CT mere specifik og sensitiv end røntgenoptagelse [7] og anbefales som førstevalg af Dansk Lungemedicinsk Selskab

**FIGUR 1**



Ujusterede dødsrater for DJ61 »Støvlunge forårsaget af asbest og andre mineral fibre« og DJ92 »Fortykkelse og forkalkning af lungehinde«. Data er trukket fra WHO European Detailed Mortality Database [5].

[2]. Figur 3 viser typiske eksempler på røntgenoptagelse og HRCT. HRCT er især værdifuld: 1) til identifikation af tidlige stadier af asbestose, 2) ved fund af grænsetilfælde af lungefibrose ved almindelig røntgenoptagelse af thorax, 3) ved fund af normale forhold på røntgenoptagelse af thorax, men lungefunktion med et restriktivt billede, 4) ved udbredte pleurale forandringer, der slører lungeparenkymet på et røntgenbillede, og 5) ved mistanke om interstitiel lungesygdom [10, 14]. Ved tolkning af CT-billeder benyttes *international classification of HRCT for occupational and environmental diseases* [15]. Det er en særlig diagnostisk udfordring, når billedet ligner idiopatisk pulmonal fibrose, men der samtidig er pleurale plaques, eller omfanget af asbesteksponeringen er usikkert. Patienterne bør ud over udredning på en arbejdsmedicinsk klinik og på en lungeafdeling også drøftes på en tværfaglig konference mhp. at stille en endelig diagnose. Lungefunktionsundersøgelser bør omfatte måling af forceret ekspiratorisk volumen i første sekund, FVC, statiske lungevolumina (TLC og residualvolumen) samt måling af DLCO [7].

Histologi anbefales i Danmark kun, hvis der er be-

**FIGUR 2**



Pleurale plaques. Røntgenbillede af thorax med symmetriske pleurale forkalkninger i midtfeltet og diagfragmauplen.

TABEL 1

Karakteristiske fund ved pleurale plaques, asbestose og idiopatisk pulmonal fibrose.

Undersøgelse	Fund ved		
	pleurale plaques	asbestose	idiopatisk pulmonal fibrose
Klinik	Normalt asymptomatisk Evt. stikkende smerter	Dyspnø Evt. hoste, trommestikfingre	-
Lungestetoskopi	Normal	Krepitationer basalt	-
Lungefunktion	Normal undtagen i ekstreme tilfælde	Restriktivt mønster Nedsat diffusionskapacitet Evt. restriktivt + obstruktivt	-
Røntgen	Forkalkede pleurafortykkelser	Ofte forkalkede pleurafortykkelser Diffus retikulonodulær lungetegning basalt	Ingen pleural fortykkelse Retikulært mønster
High-resolution-CT	Pleurafortykkelser med og uden forkalkninger	Ofte pleurafortykkelser med og uden forkalkninger Subpleurale og pleuropulmonale bånd strækkende sig fra pleura Rundatektaser Undertiden traktionsbronkiektasier og bikagetegning Undertiden matglastegning	Normale eller lidt irregulære og fortykkede pleurae især i basale pleuraafsnit Ingen subpleurale bånd Retikulært mønster med bikagetegning især subpleuralt og basalt Intra- og interlobulære septafortykkelser Traktionsbronkiektasier Ingen eller kun begrænset matglastegning

hov for differentialdiagnostik over for behandelig lungefibrose [2]. Fund af asbestlegemer bekræfter en vis grad af asbesteksponering, mens manglende asbestlegemer ikke udelukker eksponering. If. ATS kan tælling af asbestfibre i induceret sputum eller bronkioalveolær lavage også benyttes, trods stor variation imellem resultaterne fra forskellige laboratorier [7]. Metoden anbefales ikke i de øvrige kriteriedokumenter og anvendes, så vidt vi ved, ikke i Danmark.

Samlet underbygger litteraturen, at diagnosen asbestose stilles ved: 1) typiske lungeforandringer set på HRCT (evt. røntgenoptagelse eller sjældent ved histologi), 2) dokumentation for tilstrækkelig asbesteksponering (mindst ti fiberår) og 3) udelukkelse af differentialdiagnoser – helst støttet af tilstedeværelsen af diffus

pleural fortykkelse eller forkalkede plaques.

#### KODNING AF ASBESTOSE OG PLEURALE PLAQUES

Der har igennem en årrække været fejl i ICD-10-diagnosekoderne for asbestose og pleurale plaques i Danmark. De oprindelige koder blev oprettet i 1994, da vi i Danmark gik fra ICD-8 til ICD-10. Fra engelsk var DJ92.0 »pleural plaque with presence of asbestos« oversat til »pleurale plaques og belægnings med asbestose« og DJ92.9 »pleural plaque without asbestos« til »pleurale plaques og belægnings uden asbestose«. Asbesteksponering var altså oversat med sygdomsbetegnelsen asbestose. Denne fejl er i sundhedsvæsenets klassifikationssystem rettet efter en revision, så de nu hedder DJ92.0 »pleuraplaques og belægnings efter kendt asbesteksponering« og DJ92.9 »pleuraplaques og belægnings uden kendt asbesteksponering«. Fejlen i ICD-10-koderne har været ført videre i instrukser, f.eks. i instruksen, der benyttes på de arbejdsmedicinske klinikker i Danmark. Fejlen forekom i 2017 fortsat ved anmeldelse til og i opgørelser fra Arbejdsmarkedets Erhvervs sikring.

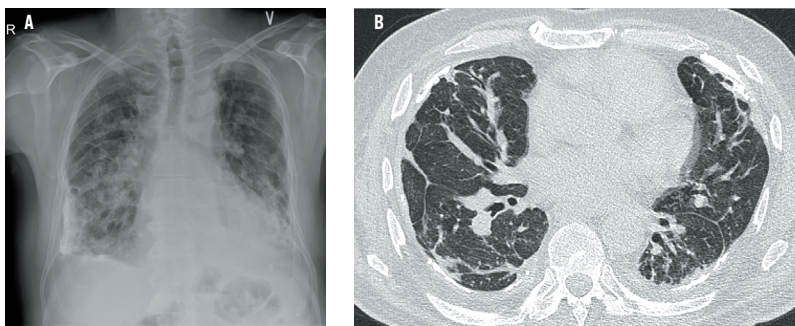
Det vides ikke, i hvilket omfang fejlene i ICD-10-systemet har ført til, at asbestose siden 1994 er blevet kodet forkert som DJ92.0. Det kan have medført, at incidenstal for asbestose i Landspatientregisteret er for lave, og mortalitet for pleurale plaques, som forventeligt ville være nul, fejlagtigt forekommer. De tidligere refererede mortalitetsrater fra WHO synes at bekræfte dette.

#### BEHANDLING OG OPFØLGNING VED ASBESTOSE

Ved asbestose behandles symptomer, og det kan i

FIGUR 3

Asbestose. A. Røntgenbillede af thorax med pleurale fortykkelser, forkalkninger og svære bilaterale retikulære forandringer. B. High-resolution-CT af thorax med svære bilaterale pleurale plaques og lineære fibrotiske infiltrater.



svære tilfælde omfatte iltbehandling. Kriteriedokumenterne anbefaler rygestop, opfordring til influenza- og pneumokokvaccination, undgåelse af yderligere asbestudsættelse og henvisning til lungerehabilitering. Egnede patienter med svær respirationsinsufficiens bør vurderes mhp. lungetransplantation.

Der er store nationale forskelle i, hvordan asbestose følges op [12]. Kriteriedokumenterne anbefaler opfølgning hvert 3.-5. år afhængig af graden af eksponering, alder og tid siden eksponeringsophør. Patienter med symptomer og moderat til svært nedsat lungefunktion bør kontrolleres hyppigere. Opfølgningen omfatter primært spirometri og test af funktionsniveauet [12], således at symptombehandling kan optimeres. ATS anbefaler også røntgenoptagelse af thorax ved opfølgningsundersøgelserne [7]. Helsinkigruppen anbefaler kun dette, hvis det har betydning i en arbejdsskadesag [12]. Forværring af tilstanden kan begrunde genoptagelse af en arbejdsskadesag og evt. forhøjelse af erstatningen.

Asbestose og pleurale plaques er forbundet med øget risiko for lungecancer, idet sygdommene er markører for asbesteksponering. Der er også mistanke om, at begge tilstande i sig selv kan øge cancerisikoen, uafhængigt af graden af asbestudsættelse [12, 16]. Risikoen for cancer er dog ikke så stor, at man kan anbefale radiologisk screening for lungekræft [7, 14]. Det er endnu uvist, om lavdosis-CT i så fald kan anbefales til screening [12].

## KONKLUSION

Forekomsten af asbestose og pleurale plaques er ikke faldende. Asbestose kan være underdiagnosticeret pga. tidligere forekommende fejl i de danske ICD-10-koder. Asbestose diagnosticeres ved typiske radiologiske fund ved HRCT og dokumentation for betydelig asbesteksponering. Ved mistanke om asbestose henvises patienten til lunge- og arbejdsmedicinsk vurdering. Begge lidelser er anmeldeligtige. Patienter med pleurale plaques behøver normalt ikke opfølgning. Ved asbestose opfordres til rygestop og influenza- og pneumokokvaccination samt opfølgning hvert 3.-5. år med spirometri og udspørgen om symptomer, dog hyppigere hos patienter, der har symptomer og nedsat lungefunktion.

## SUMMARY

Helle Lodberg Lauridsen, Jakob Hjort Bønløkke, Jesper Rømhild Davidsen, Frank Eldahl, Jasmina Huremovic, Kerstin Krüger, Øyvind Omland, Saher Burhan Shaker & David Sherson:

Asbestosis and pleural plaques  
Ugeskr Læger 2018;180:V10170773

Asbestos was used in numerous products until its total ban in Denmark in 1988. The prevalence of asbestosis and pleural plaques does not yet appear to be falling. Unfortunately the statistics are unreliable due to errors in the Danish translation of the ICD-10 codes of the disease. In

this review, clinical and radiologic diagnostic criteria of asbestosis and pleural plaques and recommendations for follow-up of patients are described. Typical changes on a high-resolution CT scan combined with relevant asbestos exposure is essential for the diagnosis. Asbestosis and pleural plaques are both notifiable in Denmark.

**KORRESPONDANCE:** Jakob Hjort Bønløkke. E-mail: jahb@rn.dk

**ANTAGET:** 21. februar 2018

**PUBLICERET PÅ UGESKRIFTET.DK:** 18. juni 2018

**INTERESSEKONFLIKTER:** ingen. Forfatterens ICMJE-formularer er tilgængelige sammen med artiklen på Ugeskriftet.dk

## LITTERATUR

1. Raffn E. Kræft og dødsfald i asbestcementindustrien. Københavns Universitet, 1990.
2. Pedersen JT, Dirksen A, Døssing M et al. Pneumokonioser. Dansk Lungemedicinsk Selskab, 2009. <http://lungemedicin.dk/fagligt/70-pneumokonioser/file.html> (17. aug 2016).
3. National Minerals Information Center. Mineral Commodity Summaries 2017. US Geological Survey, 2017.
4. Global Burden of Disease 2013: mortality and causes of death collaborators. Lancet 2015;385:117-71.
5. <http://data.euro.who.int> (9. okt 2017).
6. Dement JM, Harris RL, Symons MJ et al. Exposures and mortality among chrysotile asbestos workers. Part II: mortality. Am J Ind Med 1983;4:421-30.
7. Diagnosis and initial management of nonmalignant diseases related to asbestos. Am J Respir Crit Care Med 2004;170:691-715.
8. Lazarus A, Massoumi A, Hostler J et al. Asbestos-related pleuropulmonary diseases: benign and malignant. Postgrad Med 2015;124:116-30.
9. Prazakova S, Thomas PS, Sandrini A et al. Asbestos and the lung in the 21st century: an update. Clin Respir J 2014;8:1-10.
10. Asbestos, asbestosis, and cancer: the Helsinki criteria for diagnosis and attribution. Scand J Work Environ Health 1997;23:311-6.
11. Kopylev L, Christensen KY, Brown JS et al. A systematic review of the association between pleural plaques and changes in lung function. Occup Environ Med 2015;72:606-14.
12. Wolff H, Vehmas T, Oksa P et al. Asbestos, asbestosis, and cancer, the Helsinki criteria for diagnosis and attribution 2014: recommendations. Scand J Work Environ Health 2015;41:5-15.
13. Brauer C, Baandrup U, Jacobsen P et al. Screening for asbestbetegnede sygdomme? Ugeskrift for Læger 2009;171:433-6.
14. Tamura T, Suganuma N, Hering KG et al. Relationships (I) of international classification of high-resolution computed tomography for occupational and environmental respiratory diseases with the ILO international classification of radiographs of pneumoconioses for parenchymal abnormalities. Ind Health 2015;53:260-70.
15. Kusaka Y, Hering KG, Parker JE. International classification of HRCT for occupational and environmental respiratory diseases. Springer Science & Business Media, 2005.
16. Paireon J-C, Andujar P, Rinaldo M et al. Asbestos exposure, pleural plaques, and the risk of death from lung cancer. Am J Respir Crit Care Med 2014;190:1413-20.