

Asbestose og kræft i lungehinderne Danmark 1977-2005

Klinisk Epidemiologisk Afdeling, Århus Universitetshospital

Rapport nr. 40

Indhold

1. Forord	1
2. Baggrund	2
2.1 Asbestose	2
2.2 Mesotheliom	2
2.3 Formål med rapporten	2
3. Materiale og metode	4
3.1 Identifikation af patienter indlagt med asbestose.....	4
3.2 Identifikation af asbestose-relaterede dødsfald	4
3.3 Identifikation af patienter med mesotheliom	4
4. Statistiske analyser	5
5. Resultater	6
5.1 Forbrug af asbest.....	6
5.2 Indlæggelsesrater for asbestose	6
5.3 Asbestose-relateret død	8
5.4 Mesotheliom	8
6. Diskussion	10
6.1 Sammenfatning.....	10
6.2 Metodens styrker og begrænsninger	10
7. Konklusion	12
8. Referencer	13

1. Forord

Asbest var indtil 1970'erne meget anvendt som bygningsmateriale og blev brugt i bremsebelægninger på f.eks. tog. Siden 1986 har der i Danmark været skærpet forbud mod at anvende asbest på grund af risikoen for svær lungesygdom i form af asbestose og lungehindekræft (mesotheliom). Efterfølgende har man fjernet asbest fra en lang række offentlige bygninger, og der er indført stramme arbejdsmiljøregler for omgangen med asbest. Hvorvidt disse vidtrækkende tiltag har haft indflydelse på forekomsten af asbestose og lungehindekræft i Danmark er imidlertid kun sparsomt belyst, og effekten af de forebyggende foranstaltninger er således i det væsentligste ukendt. Denne rapport undersøger derfor udviklingen i forekomsten og dødeligheden af asbest-relaterede sygdomme.

Denne rapport er udarbejdet af læge Anne-Mette Bay Bjørn, statistiker Sussie Antonsen, 1. reservelæge Steffen Christensen, og professor, overlæge, dr.med., ph.d. Henrik Toft Sørensen, Klinisk Epidemiologisk Afdeling, Århus Universitetshospital. Rapporten er sprogrevideret af projektkoordinator Tina Christensen.

Projektet er finansieret af Klinisk Epidemiologisk Forskningsfond.

Projektet er godkendt af Datatilsynet, journal nr. 2006-41-6086.

Århus Universitetshospital, d. 14. november, 2008

Tove Nilsson
Cheflæge, dr.med.
Formand for bestyrelsen
Klinisk Epidemiologisk Afdeling
Århus Universitetshospital

Henrik Toft Sørensen
Professor, overlæge, dr.med., ph.d.
Klinisk Epidemiologisk Afdeling
Århus Universitetshospital

2. Baggrund

2.1 Asbestose

Asbestose er en kronisk lungesygdom, som opstår efter længerevarende udsættelse for asbestfibre. Asbest har primært været brugt i isolerings-, brandsikrings-, bygnings- og armeringsmaterialer¹. Siden 1986 har der været totalt forbud mod anvendelse af asbest i bygningsmaterialer i Danmark². I visse erhverv udsættes folk dog fortsat for asbesteksponering, primært i forbindelse med nedrivning og ombygning af asbestholdige bygninger. Asbesteksponeringen er således reduceret siden 1986, hvilket, sammen med de meget omfattende arbejdsmiljøregler for omgangen med asbest³, må formodes at påvirke forekomsten af asbestose.

Det er karakteristisk for asbestose-relaterede sygdomme, at de indåndede asbestpartikler ophobes i lungerne over lang tid og dermed udøver deres skadelige virkning, mange år efter at eksponeringen er ophørt. Typisk optræder de første symptomer 10 til 20 år efter asbesteksponeringen⁴. Asbestose findes i flere sværhedsgrader og medfører oftest snigende luftvejssymptomer i form af hoste og vejrtrækningsbesvær. De alvorligste tilfælde medfører svære påvirkninger af vejrtrækning og sekundært hjertesygdom⁵. I Danmark anerkendes årligt cirka 20 nye tilfælde af asbestose som erhvervsbetinget sygdom³.

2.2 Mesotheliom

Kræft, der udgår fra lungehinderne, betegnes mesotheliom⁶. Forekomsten af mesotheliom har gennem de senere år været stigende til nu cirka et nyt tilfælde per 100.000 personer per år⁴. Mesotheliom er fire gange så hyppig blandt mænd som blandt kvinder og forekommer hyppigst blandt 50- til 80-årige. Der er en geografisk koncentration af mesotheliom i de byer, hvor der har været skibsværftsindustri og asbestcementfabrikker. Man kan påvise erhvervsmæssig udsættelse for asbest hos størstedelen af de patienter, der får stillet diagnosen mesotheliom. Mesotheliom er en alvorlig kræftform med en gennemsnitsoverlevelse fra diagnosetidspunktet på 4-6 måneder⁷. Undersøgelser har vist, at tobaksrygning og samtidig udsættelse for asbest medfører en betydelig øget risiko for at udvikle lungekræft og lungehindekræft⁸.

2.3 Formål med rapporten

Asbestose og mesotheliom er alvorlige og uhelbredelige sygdomme. Gennem forebyggende foranstaltninger har man gennem årene forsøgt at begrænse eksponeringen for asbest. Der findes dog ingen undersøgelser baseret på store befolkningsgrupper, som til fulde belyser ændringer i forekomst og dødelighed af asbestose og mesotheliom gennem de seneste 30 år i Danmark. Effekten af de forebyggende foranstaltninger, der er indført gennem årene, er således fortsat stort set ukendt.

Formålet med denne rapport er:

- 1) At beskrive forekomsten af asbestose i Danmark fra 1977 til 2005.
- 2) At beskrive forekomsten af asbestose-relaterede dødsfald i Danmark fra 1977 til 2001.
- 3) At beskrive forekomsten af mesotheliom i Danmark fra 1977 til 2002.

3. Materiale og metode

Denne undersøgelse er gennemført på baggrund af data fra fire danske registre: Landspatientregisteret (LPR), Dødsårsagsregisteret, Cancerregisteret og det Centrale Person Register (CPR)⁹. Undersøgelsen dækker perioden fra 1977 til 2005, dog er forekomsten af asbestose-relaterede dødsfald opgjort til 2001 og forekomsten af mesotheliom til 2002, idet de anvendte datakilder kun dækker disse perioder. Oplysninger vedrørende forbruget af asbest er hentet fra Danmarks Statistik¹⁰.

3.1 Identifikation af patienter indlagt med asbestose

Patienter med asbestose er identificeret i LPR, som indeholder oplysninger om samtlige indlæggelser på danske hospitaler siden 1977 og om ambulante hospitalsbesøg og skadestuebesøg siden 1995¹¹. Udskrivningsdiagnoserne er frem til udgangen af 1994 registreret med koder baseret på ottende udgave af International Classification of Diseases (ICD-8) og siden 1994 på tiende udgave (ICD-10). Følgende koder er anvendt til at identificere indlæggelser med asbestose: ICD-8: 515.29, 515.99, 516.09, 516.19; ICD-10: J61.9, J62.6, J63.8, J64.9, J68.8, J68.9, J92.0.

3.2 Identifikation af asbestose-relaterede dødsfald

Oplysning om eventuel dato for død er for asbestosepatienter indhentet via CPR. Dødsårsagsregisteret indeholder oplysninger om døds måde og dødsårsag siden 1977¹². Dødsårsager er kodet i henhold til ICD-8 fra 1977 til 1993 og siden 1994 i henhold til ICD-10; såvel tilgrundliggende som konkurrerende dødsårsager er registreret. De anvendte koder til identifikation af asbestose-relaterede dødsfald er: ICD-8: 515.2; ICD-10: J61.X.

3.3 Identifikation af patienter med mesotheliom

Patienter med mesotheliom er identificeret i Cancerregisteret, hvor oplysninger om samtlige danske kræfttilfælde er registreret siden 1943¹³. Cancerregisteret indeholder blandt andet oplysning om diagnostidspunkt og behandling. Mesotheliom-diagnosen er kodet via en modificeret udgave af ICD-7 (ICD-7: 462.2). Cancerregisteret indeholder kun oplysning om første indlæggelse med en given kræftform. Forekomsten af mesotheliom er således opgjort på basis af førstegangsendlæggelser med mesotheliom.

4. Statistiske analyser

Vi har beregnet det årlige antal indlæggelser med asbestose per 100.000 indbyggere og indirekte alders- og kønsstandardiserede årlige indlæggelsesrater per 100.000 indbyggere. Antallet af asbestose- og mesotheliom-relaterede dødsfald er beregnet som årlige mortalitetsrater per 100.000 person-år og indirekte alders- og kønsstandardiserede mortalitetsrater per 100.000 person-år.

5. Resultater

5.1 Forbrug af asbest

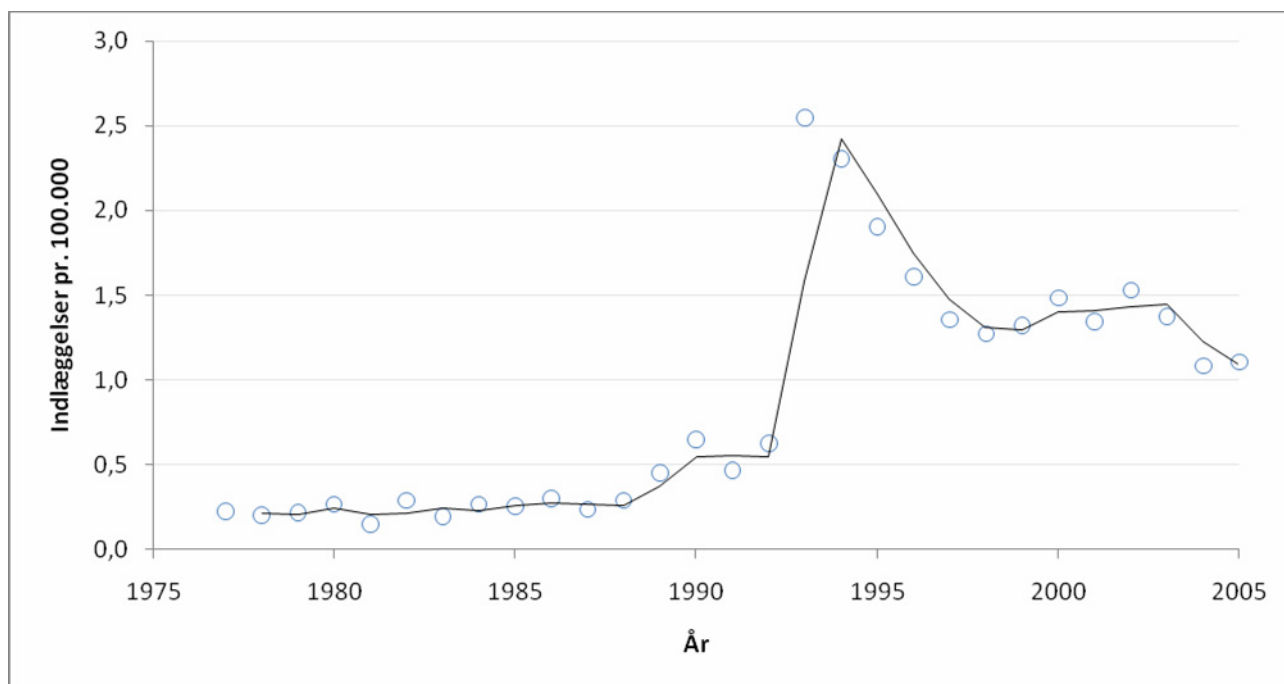
Forbruget af asbest steg kraftigt i Danmark fra 1950 til 1970. Det toppede omkring 1970 og faldt derefter frem til 2000, hvor asbestforbruget stort set ophørte (figur 1).



Figur 1: Forbrug af asbest i Danmark fra 1950 til 2000 i ton per 200.000 indbyggere¹⁰

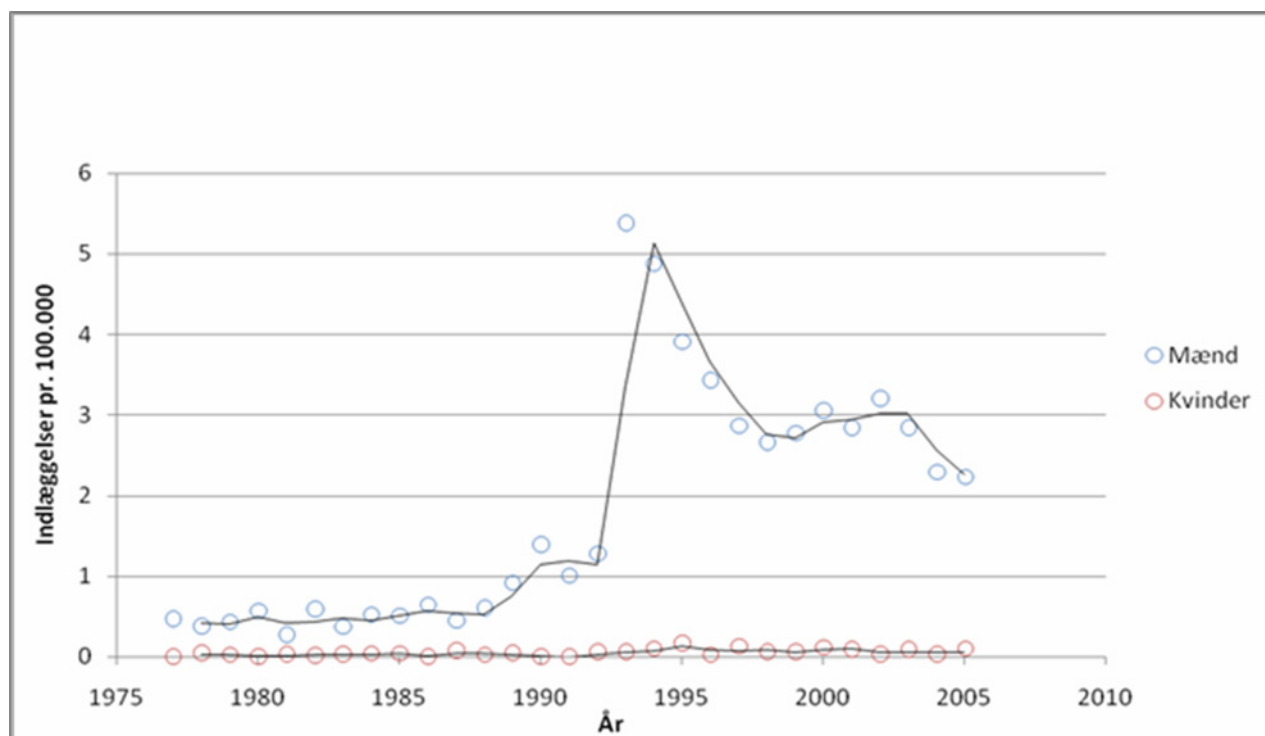
5.2 Indlæggelsesrater for asbestose

Standardiserede indlæggelsesrater for asbestose lå stabilt på cirka 0,2 per 100.000 person-år indtil midten af 1980'erne, hvorefter antallet af indlæggelser steg markant til 2,5 per 100.000 person-år i 1994 (figur 2). Herefter forekom en stabilisering af asbestose med cirka 1,4 indlæggelser per 100.000 person-år i perioden 1997 til 2003, hvorefter forekomsten faldt til 1,1 per 100.000 person-år i 2005.



Figur 2. Standardiserede indlæggelser for asbestose i Danmark (1977-2005) per 100.000 person-år.

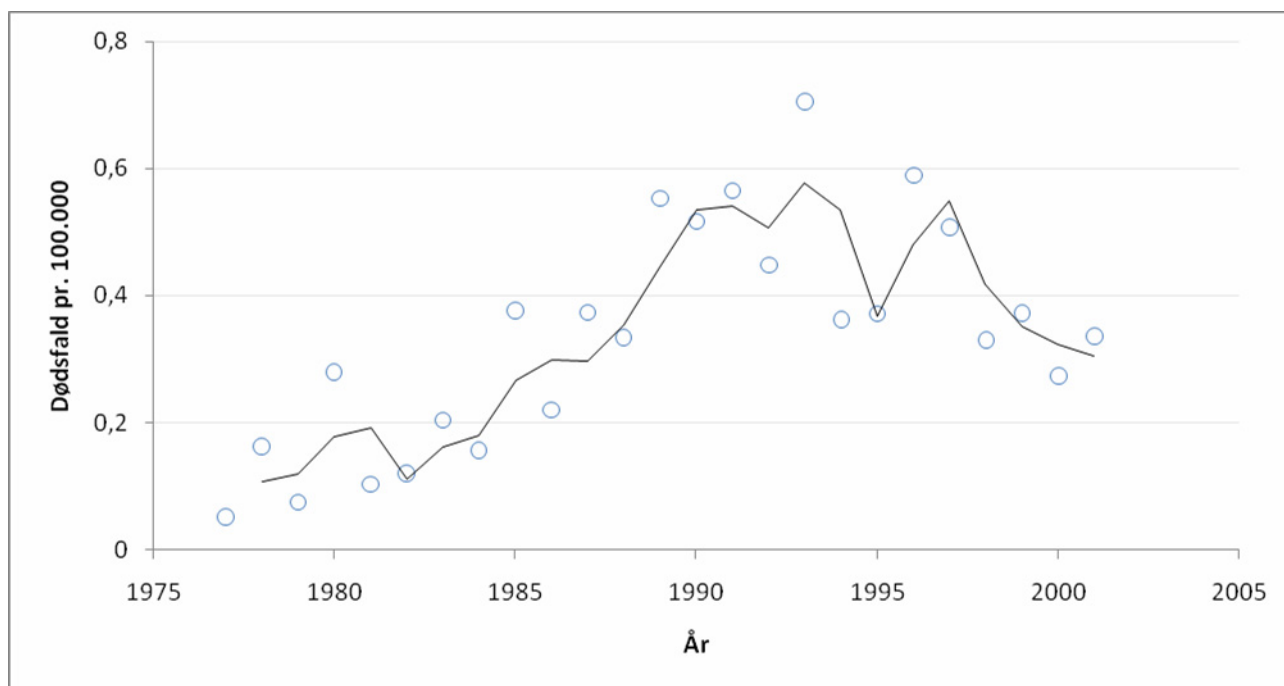
Figur 3 viser andelen af mænd og kvinder med asbestose-relaterede indlæggelser fra 1977 til 2005. Det fremgår, at kvinder tegner sig for en meget lille del af disse indlæggelser.



Figur 3. Forskel i standardiserede indlæggelsesrater for asbestose mellem mænd og kvinder i Danmark (1977-2005) per 100.000 person-år.

5.3 Asbestose-relateret død

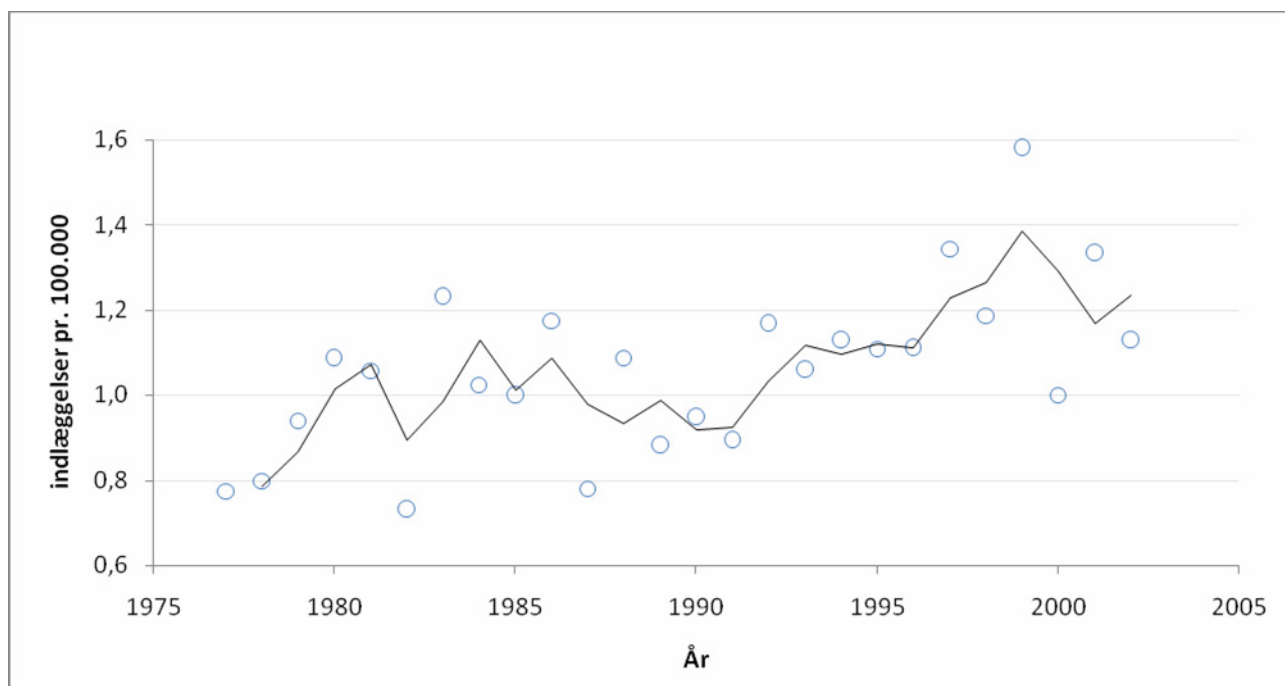
Asbestose er en sjælden sygdom, og antallet af asbestose-relaterede dødsfald er derfor lavt. Grundet den lave forekomst af asbestose blandt kvinder vises udelukkende standardiserede mortalitetsrater for mænd (figur 4). Mortalitetsraterne blandt mænd steg fra 0,1 per 100.000 person-år i slutningen af 1970'erne til 0,5 per 100.000 person-år i midten af 1990'erne og toppede omkring 1993 på 0,6 per 100.000 person-år. Efter 1997 aftager dødeligheden.



Figur 4: Standardiserede mortalitetsrater for asbestose blandt mænd, 1977-2001 i Danmark per 100.000 person-år.

5.4 Mesotheliom

Indtil 1990 varierede den årlige forekomst af mesotheliom betydeligt (figur 5). Derefter steg forekomsten af mesotheliom fra 0,9 per 100.000 person-år i 1990 til 1,6 per 100.000 person-år i 1999. Få personer med mesotheliom havde tidligere været registreret med en asbestose-diagnose. I perioden 1977 til 2002 blev 1639 personer registreret med en mesotheliom-diagnose. Heraf var kun 8 personer tidligere registreret med en diagnose for asbestose.



Figur 5: Standardiserede indlæggelsesrater for mesotheliom i Danmark 1977-2002 per 100.000 person-år.

6. Diskussion

6.1 Sammenfatning

Sammenfattende viser denne undersøgelse at:

- Forekomsten af asbestose og asbestose-relaterede dødsfald steg indtil 1995 og har derefter været faldende.
- Forekomsten af mesotheliom er fortsat stigende

Siden 1995 er forekomsten af asbestose-relaterede sygdomme faldet, hvilket kan tyde på, at forebyggelsen af asbest-relaterede sygdomme midt i 1980'erne nu slår igennem. I denne undersøgelse observeres en markant stigning i forekomsten af asbestose-relaterede sygdomme fra 1985 til 1995. Det er velkendt, at tiden fra asbesteksponering til udvikling af asbestose er cirka 20 år. Forbruget af asbest var meget højt i årene omkring 1970, hvilket kan forklare den relativt høje forekomst af asbestose midt i 1990'erne.

Forekomsten af asbestose og forekomsten af asbestose-relaterede dødsfald er begge faldet siden midten af 1990'erne.

Ifølge denne undersøgelse synes forekomsten af mesotheliom at stige fortsat. I litteraturen er der beskrevet op til 30 års latenstid fra asbesteksponering til udvikling af mesotheliom¹⁴⁻¹⁵. Forekomsten af mesotheliom forventes således fortsat at stige i fremtiden¹⁶, og i Danmark regner man med, at den topper i 2015¹⁷.

6.2 Undersøgelsens styrker og begrænsninger

En række faktorer vanskeliggør fortolkningen af resultater baseret på data fra eksisterende administrative registre. Når resultaterne sammenlignes, er patienter og tidsperioder ikke nødvendigvis umiddelbart sammenlignelige. Der kan være forskelle over tid i diagnostik og behandling af patienter samt i kodning af sygdomme. Tilstedeværelse af andre sygdomme med betydning for forekomst og prognose hos patienter med asbestose og mesotheliom kan også variere over tid.

Denne undersøgelse er baseret på udskrivningsdiagnoser registreret i LPR samt data fra Cancerregisteret og Dødsårsagsregisteret. Undersøgelsens validitet afhænger derfor af kvaliteten af kodningen af asbestose og mesotheliom i disse registre. Diagnoserne asbestose og mesotheliom stilles på grund af deres alvorlighed og relative sjældenhed oftest af specialister, og derfor forventer vi, at kvaliteten af kodningen er høj. På trods af dette vil forekomsten af asbestose være undervurderet, idet udiagnosticerede tilfælde ikke medtages. Imidlertid vil luftvejssymptomerne for såvel asbestose som mesotheliom ofte være af en sådan karakter, at patienterne søger læge, hvilket reducerer risikoen for udiagnosticerede tilfælde. Der er tæt sammenhæng mellem rygning og udvikling af asbestose, hvorfor det ikke kan udelukkes, at enkelte patienter med asbestose fejlagtigt diagnosticeres med kronisk

obstruktiv lungesygdom (KOL, rygerlunger), idet disse sygdomme deler symptomatologi. Den udtalte stigning i forekomsten af asbestose fra 1993 til 1994 er påfaldende. I nævnte periode er diagnosekodningen overgået fra ICD-8 registrering til ICD-10 registrering, hvilket kunne forklare stigningen. Siden slutningen af 1980'erne har der været en generel øget fokus på sygdomme relateret til asbesteksponering, bl.a. gennem store retssager om udbetaling af arbejdsskadeerstatninger³. Dette kan have ført til bedre diagnostik og registrering af asbestose, hvilket kan være årsag til den stigning i asbestose, som afspejles i denne undersøgelse.

Oplysninger om mesotheliom er registreret i Cancerregisteret, hvor data er af høj kvalitet¹³. Da alle tilfælde af mesotheliom skal anmeldes til Cancerregisteret, er tilfældige fund af mesotheliom ved obduktion således også inkluderet i vore data. Oplysninger om dødsfald er indhentet fra CPR. På grund af dette registers høje kvalitet er disse informationer ikke behæftede med fejl.

7. Konklusion

I denne rapport beskrives forekomsten af asbestose og mesotheliom i Danmark fra 1977 til 2005. Sygdomme relateret til asbesteksponering forekommer stadig på trods af et totalt forbud mod brug af asbest siden 1986. Rapporten tegner et billede af en faldende forekomst af asbestose og asbestose-relaterede dødsfald siden 1995, mens forekomsten af mesotheliom er stigende. Idet der er op til 30 års latenstid fra asbesteksponering til udvikling af mesotheliom, forventes forekomsten af denne alvorlige sygdom også at stige i fremtiden, og sygdomme relateret til asbesteksponering kan således fortsat have alvorlige følger for befolkningen.

8. Referencer

1. Arbejdstilsynet: www.at.dk
2. AT-vejledning. Stoffer og materialer – C.2.2, asbest. Arbejdstilsynet, juli 2005.
3. Arbejdsskadestyrelsen: www.ask.dk/udgivelser/statistik
4. Medicinsk Kompendium, 16. udgave; Nyt Nordisk Forlag Arnold Busck.
5. Becklake MR, Bagatin E, Neder JA. Asbestos-related diseases of the lungs and pleura: uses, trends and management over the last century. *Int j TUBERC Lung Dis* 2007; 11(4): 356-369.
6. Olsen JH, Andersson M. Asbestinduceret cancer i Danmark. *Ugeskr Læger* 1986; 148: 3328-33.
7. Andersson M, Olsen JH. Trend and distribution of mesothelioma in Denmark. *Br J Cancer* 1985; 51: 699-705
8. Roggli VL, Vollmer RT. Twenty-five years of fiber analysis: what have we learned? *Hum Path* 2008; 39: 307-315.
9. Pedersen CB, Gotzsche H, Moller JO, Mortensen PB. The Danish Civil Registration System. A cohort of eight million persons. *Dan Med Bull.* 2006;53(4):441-449.
10. Danmarks Statistik: www.dst.dk
11. Andersen TF., Madsen M., Jørgensen J. et al. The Danish National Hospital Register. A valuable source of data for modern health science. *Dan Med Bull* 1999; 46: 263-268.
12. Juel K, Helweg-Larsen K, The Danish registers of causes of death. *Dan Med Bull* 1999; 46: 354-357.
13. Storm HH, Michelsen EV, Clemmensen IH, Pihl J (1997). The Danish Cancer Registry – history, content, quality and use. *Dan Med Bull* 44: 535–9.
14. Peto J, Vecchia CL, Levi F, Negri E. The European mesothelioma epidemic. *B J Cancer* 1999; 79: 666-672.
15. Price B, Ware A. Mesothelioma trends in the United States: an update based on surveillance, epidemiology, and end results program data for 1973 through 2003. *Am J Epidemiol* 2004; 159: 107-112.
16. Peto J, Hodgson JT, Matthews FE, Jones JR. Continuing increase in mesothelioma mortality in Britain. *Lancet* 1995; 345: 535-39.

17. Kjaergaard J, Andersson M. Incidence rates of malignant mesothelioma in Denmark and predicted future number of cases among men. *Scand J Work Environ Health* 2000; 26: 112-117.

Ph.d.-afhandlinger/rapporter fra Klinisk Epidemiologisk Afdeling

1. Ane Marie Thulstrup: Mortality, infections and operative risk in patients with liver cirrhosis in Denmark. *Clinical epidemiological studies. 2000.*
2. Nana Thrane: Prescription of systemic antibiotics for Danish children. *2000.*
3. Charlotte Søndergaard. Follow-up studies of prenatal, perinatal and postnatal risk factors in infantile colic. *2001.*
4. Charlotte Olesen: Use of the North Jutland Prescription Database in epidemiological studies of drug use and drug safety during pregnancy. *2001.*
5. Yuan Wei: The impact of fetal growth on the subsequent risk of infectious disease and asthma in childhood. *2001.*
6. Gitte Pedersen. Bacteremia: treatment and prognosis. *2001.*
7. Henrik Gregersen: The prognosis of Danish patients with monoclonal gammopathy of undertermined significance: register-based studies. *2002.*
8. Bente Nørgård: Colitis ulcerosa, coeliaki og graviditet; en oversigt med speciel reference til forløb og sikkerhed af medicinsk behandling. *2002.*
9. Søren Paaske Johnsen: Risk factors for stroke with special reference to diet, Chlamydia pneumoniae, infection, and use of non-steroidal anti-inflammatory drugs. *2002.*
10. Elise Snitker Jensen: Seasonal variation of meningococcal disease and factors associated with its outcome. *2003.*
11. Andrea Floyd: Drug-associated acute pancreatitis. *Clinical epidemiological studies of selected drugs. 2004.*
12. Pia Wogelius: Aspects of dental health in children with asthma. *Epidemiological studies of dental anxiety and caries among children in North Jutland County, Denmark. 2004.*
13. Kort- og langtidsoverlevelse efter indlæggelse for udvalgte kræftsygdomme i Nordjyllands, Viborg og Århus amter 1985-2003. *2004.*
14. Reimar W. Thomsen: Diabetes mellitus and community-acquired bacteremia: risk and prognosis. *2004.*
15. Kronisk obstruktiv lungesygdom i Nordjyllands, Viborg og Århus amter 1994-2004. Forekomst og prognose. Et pilotprojekt. *2005.*
16. Lungebetændelse i Nordjyllands, Viborg og Århus amter 1994-2004. Forekomst og prognose. Et pilotprojekt. *2005.*
17. Kort- og langtidsoverlevelse efter indlæggelse for nyre-, bugspytkirtel- og leverkræft i Nordjyllands, Viborg, Ringkøbing og Århus amter 1985-2004. *2005.*
18. Kort- og langtidsoverlevelse efter indlæggelse for udvalgte kræftsygdomme i Nordjyllands, Viborg, Ringkøbing og Århus amter 1995-2005. *2005.*

19. Mette Nørgaard: Haematological malignancies: Risk and prognosis. 2006.
20. Alma Becic Pedersen: Studies based on the Danish Hip Arthroplasty Registry. 2006.
Særtryk: Klinisk Epidemiologisk Afdeling - De første 5 år. 2006.
21. Blindtarmsbetændelse i Vejle, Ringkjøbing, Viborg, Nordjyllands og Århus Amter. 2006.
22. Andre sygdommes betydning for overlevelse efter indlæggelse for seks kræftsygdomme i Nordjyllands, Viborg, Ringkjøbing og Århus amter 1995-2005. 2006.
23. Ambulante besøg og indlæggelser for udvalgte kroniske sygdomme på somatiske hospitaler i Århus, Ringkjøbing, Viborg, og Nordjyllands amter. 2006.
24. Ellen M Mikkelsen: Impact of genetic counseling for hereditary breast and ovarian cancer disposition on psychosocial outcomes and risk perception: A population-based follow-up study. 2006.
25. Forbruget af lægemidler mod kroniske sygdomme i Århus, Viborg og Nordjyllands amter 2004-2005. 2006.
26. Tilbagelægning af kolostomi og ileostomi i Vejle, Ringkjøbing, Viborg, Nordjyllands og Århus Amter. 2006.
27. Rune Erichsen: Time trend in incidence and prognosis of primary liver cancer and liver cancer of unknown origin in a Danish region, 1985-2004. 2007.
28. Vivian Langagergaard: Birth outcome in Danish women with breast cancer, cutaneous malignant melanoma, and Hodgkin's disease. 2007.
29. Cynthia de Luise: The relationship between chronic obstructive pulmonary disease, comorbidity and mortality following hip fracture. 2007.
30. Kirstine Kobberøe Søgaard: Risk of venous thromboembolism in patients with liver disease: A nationwide population-based case-control study. 2007.
31. Kort- og langtidsoverlevelse efter indlæggelse for udvalgte kræftsygdomme i Region Midtjylland og Region Nordjylland 1995-2006. 2007.
32. Mette Skytte Tetsche: Prognosis for ovarian cancer in Denmark 1980-2005: Studies of use of hospital discharge data to monitor and study prognosis and impact of comorbidity and venous thromboembolism on survival. 2007.
33. Estrid Muff Munk: Clinical epidemiological studies in patients with unexplained chest and/or epigastric pain. 2007.
34. Sygehuskontakter og lægemiddelforbrug for udvalgte kroniske sygdomme i Region Nordjylland. 2007
35. Vera Ehrenstein: Association of Apgar score and postterm delivery with neurologic morbidity: Cohort studies using data from Danish population registries. 2007.
36. Annette Østergaard Jensen: Chronic diseases and non-melanoma skin cancer. The impact on risk and prognosis. 2008.

37. Use of medical databases in clinical epidemiology. 2008.
38. Majken Karoline Jensen: Genetic variation related to high-density lipoprotein metabolism and risk of coronary heart disease. 2008.
39. Blodprop i hjertet – forekomst og prognose. En undersøgelse af førstegangssindlæggelser i Region Nordjylland og Region Midtjylland. 2008.

