

Rapport från **YMK**

Yrkesmedicinska kliniken
Sahlgrenska sjukhuset

Rapport från YMK nr 45

Förekomst av pleuraplack vid framställning av stenull

Bengt Järvholm ^{a,b}
Inga Gustavsson ^f
Alf Hansson ^f
Gunnar Hillerdal ^c
Anna-Karin Järliden ^f
Bengt-Gunnar Lilja ^b
Göran Tornling ^d
Peter Westerholm ^e

- a) Yrkesmedicinska kliniken, Sahlgrenska sjukhuset, Göteborg
- b) Yrkesmedicinska kliniken, Kärnsjukhuset, Skövde
- c) Lungmedicin, Akademiska sjukhuset, Uppsala
- d) Thoraxmedicinska institutionen, Karolinska institutet, Stockholm
- e) Arbetsmiljöinstitutet, Solna
- f) Skövdehälsan, Skövde

Arbetsmiljöfonden projekt nr 90-0454

Göteborg juli 1992

ISBN 91-7876-044-5

ISSN 0282-2199

BAKGRUND

Den biologiska effekten av syntetiska organiska fibrer (MMMF) har studerats såväl i epidemiologisk studier, djurexperiment som in vitro försök. I djurförsök har påvisats att instillation av glas- eller stenulls-fibrer i pleurahåla eller buksäck kan inducera mesoteliom (Stanton, Wrench, 1972). Epidemiologiska studier har däremot inte kunnat visa någon ökad risk för mesoteliom hos personer som tillverkat glasull eller stenull (Doll, 1987). Tvärsnittsstudier av personer som tillverkat MMMF har inte heller kunnat påvisa lungfibros av klinisk betydelse. I en studie av Weil och medarbetare (1982) påvisades en dosberoende ökning av röntgenologiska lungförändringar hos MMMF-arbetare, men den kliniska betydelsen av detta är oklar.

Pleuraplack som är den vanligast effekten av asbestexponering har däremot inte studerats i någon nämnvärd grad hos MMMF-exponerade personer. I en grupp skeppsvarvsarbetare som både exponerats för asbest och MMMF kunde man se ett svagt samband mellan MMMF och pleuraplack, men det är inte helt uteslutet att uppkomsten av pleuraplack i den gruppen ändå förklaras av exponering för asbest (Sandén, Järholm, 1986). I den ovan nämnda studien av Weill et al (1982) förelåg pleural förtjockning hos 15 av de 1 028 undersökta och ett fall av pleuraplack. Den genomsnittliga anställningstiden var i den studien 18 år. Hill et al (1982) rapporterade att 31 av 275 undersökta MMMF-arbetare hade pleural förtjockning och att pleural förkalkning förelåg hos fyra. Djur-experimentella modeller för att studera uppkomst av pleuraplack saknas.

Pleuraplack är en godartad ärrvävnad lokaliserad på insidan av bröstkorgsväggen. Det är väl känt att asbest och vissa asbestliknande material (bl a vissa zeoliter) kan orsaka pleuraplack. Det finns inget samband mellan pleuraplack och cancer.

Syftet med denna studie är att undersöka om exponering för stenull innebär en ökad risk för uppkomst av pleuraplack. Vi har studerat

personer som arbetat vid Rockwools fabrik i Skövde. Den anläggningen har varit i drift sedan 1937.

METOD

Undersökningens uppläggning

Undersökningen är upplagd som en tvärsnittstudie där förekomsten av pleuraplack hos anställda vid ett företag som tillverkar stenull har jämförts med plackförekomsten hos en kontrollgrupp. En fall-kontrollstudie har sedan gjorts hos de stenullsanställda för att ta reda på grad av exponering för stenull men också exponering för asbest och nationalitet.

Stenullsanställda

Anställda på Rockwool i Skövde genomgick via företagshälsovårdens försorg en skärmbildsundersökning 1973, 1975 och 1980. Samtliga bilder har sparats på företagshälsovården. I denna studie ingår samtliga personer som deltagit vid någon av dessa hälsokontroller och som vid undersökningstillfället var anställd vid Rockwool. En person kan ha deltagit i en eller flera av kontrollerna. Att en person deltagit i en kontroll behöver inte innebära att personen i fråga var exponerad för stenulldamm. I röntgenundersökningarna 1973, 1975 respektive 1980 deltog mellan 470 och 595 personer vid respektive tillfälle. Deras ålderssammansättning vid det tillfälle då de sist deltog i en undersökning framgår ur tabell 1. Totalt ingick 788 män och 145 kvinnor.

Kontroller

1973 skärmbildsundersöktes även personer från andra företag vid samma företagshälsovårdscentral. Som kontroller har bland dessa utvalts personer från totalt 27 företag. För att undvika att kontrollerna var exponerade för asbest eller stenull utvaldes endast företag som ej sysslade med tillverkning. Det rör sig huvudsakligen om anställda

inom handel, tidningstryckeri och bankväsende, totalt 575 män och 290 kvinnor. En person bland kontrollerna uteslöts eftersom han var född mycket tidigare än övriga (1894). Denna person hade ej pleuraplack. Kontrollernas ålderssammansättning framgår ur tabell 1. Samtliga kontroller utom 5 undersöktes 1973.

Granskning av röntgenbilder

Samtliga skärmbilder granskades av en person (GH) utan kännedom om huruvida bilden kom från en person anställd inom stenullsindustrin eller ej. Bilder från en individ som undersökts vid flera olika tillfällen hade blandats så undersökaren inte hade kännedom om vilka bilder som hörde ihop. Bilderna klassificerades enligt ILO (1981).

För att undersöka reliabiliteten lästes 124 bilder om. Bland dessa fanns 18 bilder som vid första tillfället hade klassificerats som pleuraplack. Härutöver ingick 9 andra skärmbilder som av annan lungläkare klassificerats som pleuraplack. Resultatet av omläsningen framgår ur tabell 2. Således blev 5 bilder klassificerade på annat sätt vid omläsningen. Kappa blir 0,83 vilket är ett bra värde. (Kappa är ett mått på överensstämmelse, för definition se Fleiss, 1973.) Om man härutöver bedömer överensstämmelsen mellan läsningarna vad avser "width" och "extension" är överensstämmelsen sämre.

I de fall där det förelåg röntgenbilder vid olika tidpunkter (1973, 1975 och/eller 1980) hade inget fall av plack diagnostiserats på en tidig bild och sedan ej på en bild tagen vid senare tillfälle.

Latenstider

För asbest är det väl känt att avsevärd tid måste gå mellan asbest-exponeringens början och uppträdandet av pleuraplack. Denna tidsrymd brukar kallas latenstid. I allmänhet räknar man med att det krävs åtminstone 15 - 20 års latenstid innan pleuraplack kan diagnostiseras. Det är därför av intresse att bland de stenulls-

anställda undersöka tiden mellan anställningens början och röntgentillfället. Att göra detta för samtliga hade varit synnerligen tidskrävande. För en del av de personer som ingick i undersökningen hade tidpunkten för anställningens början redan fastställts i en annan undersökning i vilken cancerförekomst och dödlighet studerades (P Westerholm, AM Bolander, 1986).

För 356 Rockwoolanställda män var således anställningstidpunkten känd för oss. Tiden mellan anställningens början och sista röntgentillfället för dessa män redovisas i tabell 3. Som framgår därur är det framför allt män med en ålder över 50 år vid undersökningstillfället där det gått minst 20 år sedan anställningens början. Av samtliga 356 män är det endast 17,7 % där det gått 20 år eller mer vid undersökningstillfället. För 37 kvinnor kunde på samma sätt uppgift om tid mellan anställningens början och sista undersökningstillfället fastställas ur tidigare data. I intet fall översteg denna tid 19 år. Genomsnittet i olika åldrar framgår ur tabell 4.

Vi har också slumpmässigt utvalt cirka 15 personer i varje födelseårsgrupp för att studera hur lång tid som gått sedan anställningens början. Som väntat hade längst tid förflutit för personer födda i början av seklet men variationen mellan olika individer är stor, tabell 5.

Fall - kontrollundersökning

För att studera om de personer som fått plack och varit Rockwoolanställda hade osedvanligt hög exponering för stenull eller asbest har en fall-kontrollstudie gjorts bland Rockwoolanställda män. För varje person med pleuraplack har 4 åldersmatchade kontroller av samma kön valts ut. Urvalet skedde så att de personer närmast i ålder som fallet med pleuraplack valdes ut. Om kontrollerna valdes till 2 fall valdes nya kontroller så att kontrollerna till samtliga fall ej sammanfaller i något fall. (Om i stället kontroller väljs på sådant sätt att även fall kan vara kontroll och att kontroller kan överlappa påverkar detta inte resultaten.)

Företagshälsovården erhöll en lista på samtliga fall och kontroller och ombads att via ett formulär ange eventuell exponering för stenull, asbest, nationalitet och anställningstid. De erhöll inte information om vilka som var fall respektive kontroller, d v s klassificeringen genomfördes blint. Uppgifterna om stenullsexponering och asbestexponering inhämtades via information om arbetsuppgifter från personalregister och förmän m fl. En erfaren skyddsingenjör bedömde sedan graden av stenullsexponering och eventuell asbestexponering under anställningen på Rockwool. Personen ifråga tillfrågades således i denna del ej själv om eventuell sådan exponering.

RESULTAT

Tvärsnittsstudie

Totalt förelåg 12 fall av pleuraplack bland de som varit anställda i stenullsindustrin mot tre fall bland referenterna, tabell 6. Det förelåg således något fler fall bland de Rockwoolanställda men skillnaden är inte statistiskt säkerställd ($p > 0,05$). Ej heller bland de där det är känt att minst 20 år gått mellan undersökningstillfället och anställningens början förelåg någon statistiskt säkerställd ökning av pleuraplack (tabell 7). I gruppen där minst 30 år gått sedan anställningens början och undersökningstillfället ($n = 21$) förelåg ett fall av pleuraplack.

En genomgång av uppgifterna ur fall-kontrollstudien för de med pleuraplack antyder att för flertalet hade kort tid förflutit mellan anställningens början och upptäckten av pleuraplack, tabell 8. Få av de med plack hade verifierad asbestexponering inom denna industri. Däremot har vi inte kunnat utreda om de exponerats för asbest tidigare. I endast ett fall förelåg icke-svensk nationalitet.

Det ansågs inte etiskt försvarbart att kalla de som befunnits ha pleuraplack på skärmbild för förnyad röntgenundersökning eller

genomgång av eventuell asbestexponering. Däremot har journaler på företagshälsovården genomgåts för att undersöka om det däri finns uppgifter om asbestexponering. Sådan fanns angiven i ett fall (nr 12). I journalen angavs vidare att röntgenundersökning i fullformat hade påvisat pleuraplack. Vid röntgenavdelningen på ett närliggande sjukhus påträffades fullformatsbilder för ytterligare 9 fall (fall 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 11). Dessa bilder var tagna mellan 1976 och 1991 och omlästes av samma person som klassificerat skärmbilderna (GH). I ett fall (nr 5) var bilderna ej bedömbara och i ett fall ansågs plack ej föreligga (nr 2). I övriga sju fall bedömdes pleuraplack föreligga.

Fall-kontrollstudie

Latenstider över 15 respektive 20 år var något vanligare hos fallen än hos kontrollerna (odds ratio = 1,8, 6 respektive 5 exponerade fall). Det omvända gällde dock för latenstider över 25 år där det förelåg endast ett exponerat fall (odds ratio = 0,4 (95-% konfidensintervall 0,0 - 2,9)).

Flera av fallen och kontrollerna hade endast låg exponering för stenulsdamm, i allmänhet var dessa tjänstemän. Då det är rimligt att anta att den gruppen hade obetydlig exponering har också sambandet mellan latenstid och förekomst av pleuraplack studerats i den grupp där det förekommit måttlig eller hög exponering för stenulsdamm och där minst 15 år gått mellan anställningens början och undersökningstillfället. Det förelåg ingen nämnvärd skillnad mellan kontroller och fall (odds ratio = 1,2 (95-% konfidensintervall = 0,3 - 4,2); antal exponerade fall är 4). Fall-kontrollstudien talar således inte för att de personer som fått pleuraplack varit mer stendammsexponerade än övriga undersökta Rockwoolanställda eller att det för de som hade pleuraplack hade gått längre tid mellan anställningens början och undersökningstillfället. Denna delstudie talar således emot att stenulsexponering skulle ha betydelse för uppkomst av pleuraplack.

DISKUSSION

Validitet

Pleuraplack diagnostiseras vanligen via lungröntgen. Vid sådana avläsningar har man alltid att räkna med att bedömningen kan skilja mellan olika tillfällen. Vid omläsningen av bilder i denna undersökning förelåg dock god överensstämmelse vad avser diagnos av pleuraplack, tabell 2. Man vet dock att sensitiviteten, känsligheten, för att upptäcka pleuraplack med röntgen är låg, ofta omkring 50 %. Det vill säga, med röntgen upptäcker man cirka vart annat fall bland de personer som har pleuraplack. Specificiteten brukar däremot vara god, ofta mellan 80 - 100 %. Specificiteten betecknar metodens förmåga att hos friska personer diagnostisera dem som friska. Vid en tidigare undersökning av samma undersökare (GH), där fynden via skärmbildsundersökning jämfördes med fynden via obduktion, var specificiteten 100 % (Hillerdal, Lindgren, 1980).

I denna undersökning har vi begränsade uppgifter om exponering. Endast i gruppen som ingår i fall-kontrollundersökningen har närmare uppgifter om exponeringsförhållanden inhämtats. I denna del har inhämtandet av uppgifter skett blind, d v s det föreligger ingen risk för informationsbias. Uppgifterna om anställningstid, för de fall där sådan föreligger, har hämtats via personalregister och det finns således ingen anledning att tro att dessa uppgifter har påverkats av huruvida personen i fråga haft plack eller ej.

Orsakar stenull pleuraplack?

I denna studie föreligger ingen statistiskt säkerställd ökning av pleuraplack bland de som arbetat på Rockwool. En genomgång av latenstider hos de fall som arbetat på Rockwool och där plack uppträtt talar också starkt mot att stenullsexponering skulle spela någon roll vid uppkomsten av pleuraplack. Eftersom det tar minst 15 - 20 år för pleuraplack att uppstå efter asbestexponering (Järholm et al, 1985) finns det ej medicinsk anledning att tro att

eventuella plack på stenullsexponering skulle uppstå på kortare tid. Att andelen plack i gruppen som arbetat på Rockwool numeriskt sett är något högre än i kontrollgruppen skulle kunna förklaras av att den förnämnda gruppen i hög grad består av industriarbetare medan den andra gruppen består av tjänstemän och liknande. Asbestexponering har varit vanlig i industrin och många av industriarbetarna har ju haft andra anställningar före de började arbeta på Rockwool och därvid kunnat bli asbestexponerade.

I en genomsnittspopulation från Uppsala län förelåg t ex i åldersgruppen 50 - 59 år cirka 1,7 % pleuraplack bland män (Hillerdal, 1978). I den undersökningen var de diagnostiska kriterierna för pleuraplack annorlunda. Om liknande diagnostiska kriterier (bilateralitet vid plack i flankerna) tillämpats på detta material skulle endast 7 av de 12 fallen bland Rockwoolanställda klassificerats som pleuraplack. Förekomsten av pleuraplack bland de stenullsexponerade i vår studie är således i samma storleksordning som den man har att vänta i en "normalbefolkning". Pleuraplack är vanligt bland personer som yrkesmässigt hanterat asbest även om exponeringen i vissa fall varit ganska låggradig och kortvarig. I ett slumpmässigt urval av göteborgare hade 16 % av 50-åriga män pleuraplack vid röntgenundersökning och vid 67 års ålder hade 29 % pleuraplack (för översikt se, Järnholm et al, 1985). Bland svenska bilreparatörer förelåg bland 50 - 59-åriga män 25 % pleuraplack medan motsvarande siffra för 60 - 69-åriga bilreparatörer var 42 % (Marcus et al 1987).

Även om antalet undersökta personer där lång tid gått sedan anställningens början är relativt litet anser vi att studien talar för att stenullsexponering inte ger upphov till pleuraplack. Detta stämmer också väl med andra kunskaper om stenulsdamm. Det är från experimentella undersökningar känt att stenulsdamm dels kan upplösas i lungan, dels relativt snabbt elimineras från lungorna hos försöksdjur (Bellman et al, 1987). Epidemiologiska studier på arbetare som har framställt stenull har heller inte kunnat påvisa någon ökad risk för mesoteliom i lungsäcken medan däremot djurförsök där

stenullsfibrer direkt placerats i lungsäcken orsakat mesoteliom hos försöksdjuren (Simonato et al, 1987; Enterline et al, 1987; Davis et al, 1986). Dessa fynd tillsammans talar för att stenullsfibrer inte har förmåga att i någon högre grad transporteras ut till lungsäcken och där starta biologiska reaktioner som t ex pleuraplack eller mesoteliom.

Det har tidigare anförts att en orsak till att det föreligger en ökad förekomst av lungcancer bland anställda inom sten- och glasullsindustrin skulle vara att asbest har hanterats inom denna industri. Vår utredning talar för att asbest har hanterats i mycket begränsad omfattning inom industrin. Den låga förekomsten av pleuraplack talar också starkt mot att asbestanvändning, åtminstone inom denna industri, skulle ha varit vanligt förekommande.

Tabell 1 Ålder hos undersökta personer.

Ålder ^a	Rockwollanställda		Kontroller	
	Män	Kvinnor	Män	Kvinnor
13-19	34	9	34	12
20-29	202	63	159	92
30-39	215	53	136	50
40-49	137	11	107	58
50-59	121	8	86	67
60-65	79	1	53	11
Samtliga	788	145	575	290

a) Ålder vid sista röntgenundersökningen.

Tabell 2 Överensstämmelse vid omläsning av skärmbilder (kappa = 0,83). Observera att en person kan bidra med bilder från flera tillfällen.

		Omläsning	
		Pleura-plack	Ej pleura-plack
Första granskningen	Pleura plack	14	4
	Ej pleura-plack	1	105

Tabell 3 Tid mellan anställningens början och sista undersökningstillfallet hos Rockwoolanställda män där tiden för anställningens början var känd sedan tidigare.

Ålders- klass ^a	N	Tid sedan anställningen början Medelvärde ($\pm$ SD)	Andel med latenstid	
			≥ 20 år (%)	≥ 30 år (%)
20-29	64	4,8 (3,0)	0	0
30-39	73	8,3 (5,2)	0	0
40-49	70	13,0 (7,1)	14,3	0
50-59	83	14,9 (9,8)	32,5	8,4
60-67	60	19,2 (11,8)	46,7	25,0

a) 6 personer under 20 år redovisas ej.
Ålder vid sista undersökningstillfallet.

Tabell 4 Tid sedan anställningens början och sista undersökningstillfället hos de Rockwoolanställda kvinnor där tiden för anställningens början var känd sedan tidigare.

Ålder ^a	Antal	Tid sedan anställningens början (år)		
		medelvärde	SD	range
20 - 29	15	2,1	1,9	0 - 6
30 - 39	13	5,8	3,1	1 - 11
40 - 49	3	5,3	1,2	4 - 6
50 - 59	4	7,8	8,0	2 - 19
60 - 69	1	1		

a) Ålder vid sista röntgenundersökningen

Tabell 5 Tid mellan sista undersökningstillfället och anställningens början hos ett slumpmässigt urval arbetare på Rockwool

Födelse- år	Antal	Tid sedan anställningens början (år)		
		medel- värde	SD	range
1906-09	14 (0) ^{a b}	18,6	12,4	1 - 37
1910-19	15 (1)	19,9	13,2	5 - 39
1920-29	15 (0)	15,3	9,3	3 - 33
1930-39	15 (2)	11,3	8,4	1 - 27
1940-49	14 ^b (3)	6,7	4,6	2 - 16
1950-59	15 (2)	3,1	3,2	0 - 11
1960-62	15 (4)	0,9	0,9	0 - 3

a) För en individ kunde uppgift om anställningsår ej återfinnas

b) Siffror inom parentes anger antal kvinnor av totala antalet undersökta i varje födelseårsklass.

Tabell 6 Förekomst av pleuraplack (PP) bland män. Ingen kvinna hade pleuraplack.

Ålder ^a	Rockwoolanst		Referenter		
	Män N	PP (%)	Män N	PP (%)	
20 - 29	202	0 (0)	159	0 (0)	
30 - 39	215	1 (0,5)	136	0 (0)	
40 - 49	138	2 (1,4)	107	0 (0)	
50 - 59	122	6 (4,9)	86	2 (2,3)	
60 - 69	77	3 (3,9)	53	1 (1,9)	

a/ Ålder vid sista röntgenundersökning

(N=totalt antal individer i gruppen; PP = antal individer med pleuraplack (%))

Tabell 7 Plackförekomst hos Rockwoolanställda män där det är känt att minst 20 år gått mellan anställningens början och sista undersökningstillfället.

Ålder	N	PP ^a (%)
40-49	14	1 (7)
50-59	27	3 (11)
60-69	27	1 (4)

a) PP = antalet individer med pleuraplack.

Tabell 8 Rockwoolanställda med pleuraplack

Fall	Ålder Latenstid ^a		Mineralulls -exponering			Ev asbest -exponering	Nationalitet
			Hög (år)	Måttlig (år)	Låg (år)		
1	35	5	-	-	5	0	sv ^b
2	43	6	-	6	-	möjlig	fin
3	45	22	18	4	-	0	sv
4	52	7	-	7	-	möjlig	sv
5	54	19	19	-	-	0	sv
6	56	1	-	1	-	0	sv
7	57	10	-	10	-	möjlig	sv
8	59	21	14	-	-	0	sv
9	59	22	-	-	22	0	sv
10	61	3	3	-	-	? ^c	sv
11	61	31	31	-	-	0	sv
12	63	21	-	-	21	0	sv

a) Tid mellan anställningens början och upptäckt av pleuraplack.

b) Sv = svensk, fin = finländsk.

c) Ej angiven.

Referenser

- Bellman B, Muhle H, Pott F, König H, Klöppel H, Spurny K. Persistence of man-made mineral fibres (MMMF) and asbestos in rat lungs. *Ann Occup Hyg* 1987;31:693-709.
- Davis J M G. A review of experimental evidence for the carcinogenicity of man-made vitreous fibers. *Scand J Work Environ Health* 1986;12:suppl 1, 12-17.
- Doll R. Symposium on MMMF, Copenhagen, October 1986; Overview and conclusion. *Ann Occup Hyg* 1987;31: 805.
- Enterline P E, Marsh G M, Henderson V, Callahan C. Mortality update of a cohort of U.S. men-made mineral fibre workers. *Ann Occup Hyg* 1987;31:625-656.
- Fleiss J L. Statistical methods for rates and proportions. John Wiley & Sons, New York 1973.
- Hill J W, Rossiter CE, Foden D W. A pilot respiratory morbidity study of workers in a MMMF plant in the UK. In Biological effects of man-made mineral fibres. Proc of a WHO/IARC Conference, Copenhagen, 1:413, 1982.
- Hillerdal G. Pleural plaques in a healthy survey material. Frequency, development and exposure to asbestos. *Scand J Respir Dis* 1978;59:257-263.
- Hillerdal G, Lindgren A. Pleural plaques: correlation of occurrence at autopsy to radiographic findings and occupational history. *Eur J Respir Dis* 1980;61:315-318.
- ILO/UC 1981. International Classification of Radiographs of the Pneumoconioses. Medical Radiography and Photography (KODAK) 57, 1981.
- Järholm B, Arvidsson H, Bake B, Hillerdal G, Westrin C-G. Pleuraplack - asbest - ohälsa. *Arbete och Hälsa* 1985;40. Arbetarskyddsstyrelsen, Solna.
- Marcus K, Järholm B, Larsson S. Asbestos-associated lung effects in car mechanics. *Scand J Work Environ Health* 1987;13:252-254.
- Sandén Å, Järholm B. Pleural plaques, respiratory symptoms and respiratory function in shipyard workers exposed to man-made mineral fibres. *J Soc Occup med* 1986;36:86.

Simonato L, Fletcher A C, Cherrie JW et al. The international agency for research on cancer historical cohort study of MMMF production workers in seven European countries: Extension of the follow-up. *Ann Occup Hyg* 1987;31:603-623.

Stanton M F, Wrench C. Mechanisms and mesothelioma induction with asbestos and fibrous glass. *JNCI* 1972;48:797.

Weil H et al. Respiratory health of workers exposed to MMMF. In *Biological effects on man-made mineral fibres. Proc of a WHO/IARC Conference, Copenhagen, 1:387, 1982.*

Westerholm P, Bolander A-M. Mortality and cancer incidence in the man-made mineral fiber industry in Sweden. *Scan J Work Environ Health* 1986;12:suppl 1,78-84.