

ARBETSMILJÖ

FONDENS

SAMMANFATTNINGAR

1054

Asbestfibrer i lungvävnad

För innehållet i denna sammanfattning svarar Staffan Skerfving, Yrkesmedicinska kliniken, Lasarettet, 221 85 Lund, 046-1031 71.

Pnr 79-288 Mineraler och mineralprodukter (17)

April 1987

Bakgrund och målsättning

Asbestanvändningen i Sverige nådde ett maximum i mitten av 1970-talet. Därefter har exponeringen minskat, men långt ifrån försvunnit. Många asbestexponerade kommer sannolikt att utveckla asbestrelaterade sjukdomar i framtiden, eftersom det ofta kan dröja decennier mellan exponering och sjukdom.

Mycket är fortfarande oklart vad gäller riskerna med asbestexponering, framför allt avseende betydelsen av låga doser, fibertyp och fiberdimensioner. Av särskilt intresse, inte minst ur internationell synvinkel, är asbestcementindustrin, som har varit en storförbrukare av asbest i Sverige, och som fortfarande är den dominerande förbrukaren av asbest i världen.

I en undersökning av f.d. asbestcementarbetare har vi tidigare funnit att dessa löper ökad risk för tumörer i lungsäcken (mesoteliom), luftrören och mag-tarmkanalen samt för död i annan lungsjukdom.

Vi har vidare visat att det bland levande

arbetare, som arbetet i samma fabrik, finns en relativt utbredd förekomst av lätt bindvävsomvandling av lungvävnaden (lungfibros). Denna effekt syntes kunna föreligga redan vid en livslång exponering ungefärligen motsvarande det svenska gränsvärdet för asbest i luft i arbetsmiljön, alltså vid en förhållandevis låg asbestdos.

Det är givetvis viktigt att så noga som möjligt verifiera att dosuppskattningen är rimlig. Ett sätt att göra detta är att undersöka fiberinnehållet i lungan.

Vi har tidigare gjort en undersökning av bevarad lungvävnad från döda asbestcementarbetare. Vid *ljusmikroskopisk* undersökning förelåg hos asbestcementarbetarna, jämfört med kontroller som inte varit asbestcementarbetare, en ökad förekomst av sk asbestkroppar, dvs fibrer med ett järnprotein-hölje. Det fanns också ett samband mellan stigande asbestdos (beräknad på basen av uppgifter om arbetstid, arbetsuppgifter och mätningar av asbesthalt i luft) å ena sidan samt sk asbestkroppar å den and-

ra. Det fanns också ett samband mellan förekomst av asbestkroppar och bindvävsomvandling av lungvävnaden (fibros), vilket bekräftar ovan nämnda resultat från undersökningen av levande arbetare.

Ljusedmikroskopisk undersökning utan föregående nedbrytning av vävnaden visar emellertid bara sk asbestkroppar. Det rör sig bara om en mindre del av det totala fiberinnehållet i lungan, man ser bara "toppen på isberget". Det är nämligen främst sk amfibola fibrer (krokidolit = blå asbest; amosit = brun asbest; tremolit) som ger upphov till asbestkroppar, medan vit asbest (krysotil, asbest av serpentintyp) endast i liten utsträckning ger upphov till ljusedmikroskopiskt iakttagbara asbestkroppar. Man kan dessutom inte skilja olika typer av amfibola fibrer.

Exponeringen i asbestcementindustrin har framför allt varit för vit asbest. Därför kan det tänkas att sk asbestkroppar i lunga hos asbestcementarbetare är ett alltför grovt mått på lungans fiberinnehåll.

Med *elektronmikroskopi* kan vi emellertid se alla typer av fibrer och vi kan också bedöma storleken på fibrerna. Viss metodik ger också möjlighet att avgöra exakt vilken typ av fibrer det rör sig om.

Målsättning – Vi har gjort en detaljerad studie av fiberinnehållet i lungvävnad från de tidigare med ljusedmikroskopi undersökta asbestcementarbetarna. Avsikten var främst att få bättre underlag för bedömning av asbestdosen och att ge en bas för att jämföra fynden i våra undersökningar med studier på andra håll i världen av tex asbestcementarbetare, isolerare, varvsarbetare och asbesttextilarbetare.

Projektarbetet

Fabriken och exponeringen

Tillverkning av asbestcementprodukter vid företaget pågick 1907–77. Krysotil var den dominerande asbesttypen (>95 %). Fram till 1966 användes i vissa produkter små mängder krokidolit (oftast <1 %, aldrig mer än 3–4 %).

Genomsnittliga exponeringsnivåer för olika arbetsuppgifter vid företaget har beräknats utifrån uppgifter om dammätning-

ar, produktionsförhållanden och dammbekämpande åtgärder. Det högsta skattade värdet är 10 fibrer/ml och gäller koller-gångsskötare fram till 1952. Under 1970-talet var den högsta exponeringsnivån 4 fibrer/ml. De enda som kontinuerligt exponerats för nivåer över 2 fibrer/ml är koller-gångsskötare, blandare och arbetare sysselsatta med bearbetning av halvfabrikat (sågning och putsning).

Undersökta

Den *exponerade* gruppen utgjordes av asbestcementarbetare som varit anställda vid fabriken minst 3 månader, som dött senast 1980, som obducerats i Lund och som haft bevarad lungvävnad. Bland dessa fanns 69 arbetare *utan mesoteliom* eller annan tumörväxt i lungpreparaten. Endast i tre fall var underliggande dödsorsak enligt dödsbevis asbestbetingad lungfibros ("asbestos"). Vidare undersöktes sju asbestarbetare *med mesoteliom*.

Som *kontroller* till gruppen utan mesoteliom användes lungvävnad från 69 individuellt matchade (kön, ålder, dödsort och dödsår) samt ytterligare 20 döda. Till gruppen med mesoteliom användes sju individuellt matchade kontroller.

Analys

Antalet fibrer per gram torrsvikt, fiberlängd och fiberdiameter analyserades med Transmissions-Elektron-Mikroskopi (TEM). Bestämning av fibertyp (asbest eller annan typ av fiber) samt typ av asbest utfördes med Energy Dispersive X-ray Spectrometry (EDS). Analyserna utfördes av dr FD Pooley vid University College, Cardiff, Storbritannien.

Resultat

Asbestcementarbetare *utan mesoteliom* hade i genomsnitt 70 miljoner fibrer per gram torr vävnad. Motsvarande siffra för kontrollerna var 40 miljoner per gram, dvs asbestcementarbetarna låg ca 70 % högre än kontrollerna. Vad gäller krysotil var skillnaden mindre, ca 40 %. Krysotil utgjorde hos asbestcementarbetarna ca två tredjedelar av alla fibrer. Skillnaden i totalt amfibolinne-

håll gentemot kontrollerna var så hög som femtiofaldig (4,7 mot 0,1 miljoner fibrer per gram). Amfibolerna utgjorde alltså hos asbestcementarbetarna endast ca en femtondel av samtliga fibrer. Skillnaden vad gäller krokidolit mellan de båda grupperna var ännu större, mer än tusenfaldig. Krokidolit utgjorde dock bara ett par procent av samtliga fibrer. Asbestcementarbetarna hade också högre innehåll av tremolit och antofyllit. Samtliga nämnda skillnader gentemot kontrollerna var statistiskt signifikanta.

Det bör nämnas att några av kontrollerna hade höga fibertal, som mest 322 miljoner per gram. Den asbestcementarbetare som hade den högsta halten hade 716 miljoner per gram. Vad gäller tremolit låg denna kontroll to m högre än den högste av asbestcementarbetarna (23 mot 7,7 miljoner per gram).

Det fanns ett statistiskt signifikant samband mellan *anställningstidens längd* och fiberinnehåll totalt. För krysotil fanns tendens till motsvarande samband, men det var inte statistiskt signifikant. Starka samband fanns emellertid för amfiboler totalt samt för de olika typerna av amfiboler (krokidolit, amosit, tremolit och antofyllit).

Samband mellan *rökvanor* och fibertal studerades hos asbestcementarbetarna och kontrollerna. Det förelåg inga klara sådana samband.

Det fanns också ett samband mellan ljusmikroskopiskt iakttagbara *asbestkroppar* samt fiberinnehåll, totalt och för samtliga amfiboltyper (krokidolit, amosit, tremolit och antofyllit). Vad gäller krysotil fanns inget sådant samband.

Graden av histologiskt iakttagbar *fibros* visade mycket svagare samband med fiberinnehållet. Det fanns emellertid samband med innehållet av totala amfiboler och med tremolit, då man samtidigt tog hänsyn till rökvanorna.

Asbestcementarbetare *med mesoteliom* hade ca fem gånger högre totalt fiberinnehåll än asbestcementarbetare utan mesoteliom (211 mot, som nämnts ovan, 70 miljoner per gram). De hade vidare i genomsnitt ca 30 % högre halt av krysotil och ca tio gånger högre halt av amfiboler totalt (62

mot 4,7 miljoner per gram). Bland amfibolerna låg krokidolit ca 25 gånger högre, amosit ca 20 gånger högre, tremolit mer än 2900 gånger högre och tremolit mer än 1700 gånger högre. Samtliga skillnader, utom dem för krysotil och amosit, är statistiskt signifikanta.

Asbestcementarbetare med mesoteliom hade i genomsnitt anställts tidigare än dem utan sådan tumör. De hade också varit anställda längre tid och de hade dött kortare tid efter anställningens slut. Vi jämförde dem därför också med asbestcementarbetare utan mesoteliom som var dem lika i dessa avseenden. Det fanns även då signifikant högre innehåll av amfiboler.

Slutsatser

Det fanns högre innehåll av alla typer av fibrer hos asbestcementarbetare än hos kontrollpersonerna. *Krysotil* var den helt dominerande fibertypen. Trots att arbetarna varit till helt övervägande del exponerade för krysotil var skillnaden emellertid begränsad och det förelåg inget samband mellan anställningstid och krysotital. Detta sammanhänger sannolikt främst med att denna fibertyp har en begränsad beständighet i lungvävnad, sannolikt till en del också med att hela befolkningen exponeras för denna typ av fibrer.

Skillnaden mellan asbestcementarbetare och kontrollerna var betydligt större för de *amfibola* fibertyperna, särskilt för krokidolit, men även för amosit, tremolit och antofyllit, trots att arbetarna endast i begränsad utsträckning varit exponerade för krokidolit och amosit, att de endast varit utsatta för tremolit och antofyllit som förorening i krysotil. De stora skillnaderna vad gäller amfibolerna, och deras stigande tal med ökande anställningstid, sammanhänger säkerligen med dessa fibrers stora beständighet i lungvävnad.

Det fanns klara samband mellan *asbestkroppar* och lungans amfibolinnehåll, men inte med dess krysotilnehåll. Det beror på att det främst är kring amfiboler som det bildas asbestkroppar.

Det fanns samband mellan totalt innehåll av amfiboler totalt och tremolit å ena sidan

och förekomst av *lungfibros* vid histologisk undersökning å den andra. Detta kan tala för särskilt stark fibrosframkallande effekt av amfibolerna, inklusive tremolit. Vad gäller tremolit kan det emellertid också tänkas att det snarast är en rest av förorening i en mycket större mängd krysotil, som nått lungan, framkallat fibros och sedan försvunnit.

Asbestcementarbetare med *mesoteliom* har högre fibertal, särskilt av amfiboler, än arbetare utan mesoteliom. Detta kan bero på skillnader i exponeringsförhållanden, men kanske också på inter-individuella skillnader i retention av fibrer och därmed tumörrisk.

De gjorda analyserna har gett en ökad förståelse för exponeringsförhållanden inom asbestcementindustrin och omsättningen av asbestfibrer i lungan. Vi har tillgång till mycket mer information, som skall bli föremål för bearbetning. Dels finns uppgifter om fiberdimensioner, dels uppgifter om kumulativa asbestdoser (i fiber/ml \times år) hos de döda arbetarna. Försvinnandehastigheten av fibrer från lungan skall också analyseras matematiskt. Vidare skall yrkesuppgifter insamlas för kontrollerna och sammanställas med fibertalen.

Rekommendationer

För att vi skall kunna sätta korrekta gränsvärden för asbest i arbetsmiljön är det viktigt att vi har uppgifter om exponeringens karaktär. Ett problem därvid har varit osäkerheten i uppgifter som väsentligen bygger på enstaka mätningar av fibertal i luft. Stu-

dien visar värdet av att använda bevarad lungvävnad från döda arbetare som ett sätt att bättre bedöma exponeringen. Denna möjlighet bör utnyttjas i ökad utsträckning.

Undersökningen visar emellertid också att det går att, på basen av historiska data, göra rimliga bedömningar av asbestexponering. Detta betyder att vi kan få ett bättre stöd vid val av gränsvärdesnivå. Vi bör således med ökad tillförsikt kunna använda tillgängliga dos-respons-data.

Våra data visar också att exponeringen för asbest i svensk asbestcementindustri har gett upphov till diskret lungfibros hos många fler än hos dem som fått diagnosen asbestbetingad lungfibros ('asbestos'). Denna information bör beaktas vid fastställande av gränsvärden.

En viktig fråga, som aktualiseras av vår undersökning, är den om krysotilens skadlighet. Våra data kan tolkas så, att det är tremolitförorening av krysotilen som står för den huvudsakliga risken i samband med krysotilexponering. Detta skulle kunna betyda att man kanske skulle kunna sätta gränsvärden för amfiboler enbart, vilket vore av stor praktisk betydelse. Frågan bör bli föremål för fortsatta studier.

Rapporten

Elektronmikroskopisk analys av asbestfibrer i lungvävnad hos asbestcementarbetare och kontroller (8 sidor exklusive tabeller och figurer) kan beställas kostnadsfritt från Yrkesmedicinska kliniken, Lasarettet, 221 85 Lund, tel 046-10 31 71.

Arbetsmiljöfonden

Box 1122, 111 81 Stockholm
Tel 08-796 47 00 (vx)