

Lungekræft / bronkogenet karcinom

(omfatter ikke mesotheliom)

Definition og diagnostiske kriterier	<p>Omfatter primære maligne tumorer, der udgår fra bronkie eller alveoleepitelet. Opdeles, på baggrund af behandling i 2 hovedtyper: småcellet og ikke-småcellet karcinom. Ikke-småcellet opdeles yderligere i adenokarcinom, planocellulært karcinom, storcellet karcinom, carcinoid tumor og bronkoalveolært karcinom (1). De forskellige histologiske subtyper er ligelig fordelt, når det gælder arbejdsbetinget lungekræft (2).</p>
Incidens/ prævalens	<p>Lungekræft er den næst hyppigste kræftform for både mænd og kvinder i Danmark med ca. 4.600 nye tilfælde pr. år, ca. ligelig fordelt mellem mænd og kvinder. (3). En langvarig stigning i forekomsten af lungecancer toppede i 1985 for mænds vedkommende, og i 2010 blandt kvinder (4). Forekomsten stiger med alderen og toppe i 70 -årsalderen (4). Latenstiden er som hovedregel mere end 15 år fra eksponering til sygdomsdebut (5). Lungekræft er, sammen med blærekræft og malignt mesotheliom, den hyppigst forekommende erhvervsrelaterede cancersygdom (6).</p>
Arbejdsrelateret ætiologi	<p>Arbejdsrelateret eksponering for kræftfremkaldende stoffer er den næst-hyppigste årsag til lungekræft (efter rygning som er årsag til 80- 90% af tilfældene) (1). Optil 20% af lungekræfttilfælde hos mænd anslås at være erhvervsrelaterede (1, 2), men estimatet er usikkert da der ved sygdommen ofte er tale flere udsættelser som kan øge risikoen, og årsagerne således kan være multifaktorielle (7). En række erhvervs og miljørelaterede eksponeringer indebærer øget risiko for lungekræft. Flere påvirkninger kan give synergieffekt, det vil sige at risikoen øges yderligere med samtidig eksponering af flere påvirkninger. IARC (International Agency for Research on Cancer) har listet risikoerhverv og -påvirkninger som sikkert eller sandsynligvis forbundet med øget risiko for lungecancer hos mennesker (IARC gruppe 1 og 2A) (8a). De eksponeringer man hyppigst møder i arbejdsmedicin er kort gennemgået i listen nedenfor:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Asbest er den langt hyppigste årsag til lungecancer i arbejdsmæssig sammenhæng, og er den absolut hyppigste problemstilling de arbejdsmedicinske afdelinger bliver præsenteret for på cancerområdet. Man estimerer at mellem 4- 8 % af alle lungekræft tilfælde på verdensplan skyldes asbestudsættelse (9). Synergieffekten mellem asbestudsættelse og samtidig rygning giver en øget risiko der ligger mellem en additiv og multiplikabel effekt (9), svarende til en faktor mellem 20-50 gange (10a). • Passiv rygning: Mange arbejdspladser har været sæde for en betydelig

udsættelse for passiv rygning. Arbejdsrelateret eksponering for passiv rygning giver en overrisiko for udvikling af lungekræft (RR) som er estimeret til ca. 22 % (95% CI (13- 33)) for begge køn, og risikoen stiger med graden udsættelse, både i forhold til tid og intensitet (11).

- **Svejserrøg** indeholder flere kendte kræftfremkaldende stoffer, og indholdet er afhængig af hvilket materiale som svejses og hvilken metode som anvendes. Tidligere har man primært fremhævet svejsning i rustfrit stål som årsag til lungekræft da dette generer et særligt højt indhold af nikkel og krom-6-forbindelser. IARC's review fra 2017(12) klassificerer i midlertid al svejserrøg som klasse 1 (sikkert kræftfremkaldende), og i en meta-analyse fra 2019 fandt at risikoen for lungekræft var nogenlunde lige stor uafhængig af svejsemetode og brug af materiale (13)
- **PAH:** Polycykliske aromatiske hydrokarboner (PAH) afgives naturligt fra fossile brændstoffer som stenkul og olie, og dannes også som følge af ufuldstændig forbrænding af alle former for organisk materiale (stenkul, olie, tjæreprodukter, træ, plantemateriale og bitumen). (14). Udsættelse for luftbåren PAH er en kendt årsag til lungecancer. I arbejdssammenhæng ses udsættelse typisk fra dampe og røg i forbindelse med afbrænding og/eller fremstilling af
 - kul(koksindustri)
 - asfaltarbejde (ved tidligere arbejde med tjæreholdig asfalt. Arbejde med nyere asfalt er muligvis carcinogent (15))
 - tagdækningsarbejde (forbrænding af bitumen) (15))
 - arbejde med sod og tjæreprodukter
 - udsættelse for dieslrøg (14).

Tabel 1. Arbejdsprocesser hvor der kan forekomme eksponeringer som øger risiko for lungekræft og IARC klassificering af disse, 1=kræftfremkaldende, 2A=sandsynligvis, 2B=muligvis, 3=utilstrækkelig dokumentation

(Hvor andet ikke fremgår refereres til IARCs liste over kendte carcinogener (8a, 8b) og Rapport fra 2012 (16), endvidere AES vejledning om arbejdsbetinget kræft fra 2005 (10c)

Arbejdsproces	Påvirkning	IARC-klasse
Arbejde med asbest: <ul style="list-style-type: none"> • Fremstilling og tilpasning/skæring af eternit-plader (asbestcement). • Asbestholdige pakninger. • Renoveringer af bremsebelægninger og koblingsplader. • Bygningsrenovering af asbestholdigt byggemateriale. • Arbejde på skibsværft og kraftværker. • Fremstilling og reparation af kedler og rør til damp, varme og olie. • Arbejde på DSB's værksteder, autoværksteder m.v. • Arbejde med kiselgur og andre asbestholdige bygningsmaterialer. 	Asbest og asbestcement. Talkum med indhold af asbest eller asbestlignende fibre.	Gr.1
Skorstensfejerarbejde	Sod, tjæreprodukter, PAH	Gr.1
Arbejde med forbrændingsprodukter.	Sod, tjæreprodukter, PAH	Gr.1
Chauffører, mekanikerarbejde, forgasning	Udstødningsgasser fra dieselmotorer	Gr.1
Tagdækningsarbejde	Oxideret bitumen/PAH (forbrænding af bitumen)(15)	Gr.2A
Asfalt-/Vejbelægning (primært tidligere, hvor man anvendte stenkulstjære)	PAH fra stenkulstjære Asfaltarbejde i dag er muligvis carcinogent, bl.a. grundet indholdet af bitumen (15)	Gr.1 (tjære) Gr.2B (ny asfalt)
Gasudvinding fra kul	PAH	Gr.1
Aluminium produktion	PAH	Gr.1
Jern- og stålproduktion	Delvist ukendt	Gr.1
Anvendelse af katalysatorer, hærdning af stål, fornikling m.v.	Nikkel og nikkelforbindelser.	Gr.1

Svejsning /Maskin- og metalindustri	Svejserrøg (alle typer/materiale (12))	Gr.1
Kemi og metalindustri, elektronik og legeringsarbejde, arbejde på støberier og smelterier. Træimprægnering og læderindustri	<ul style="list-style-type: none"> • Arsen og uorganiske arsenforbindelser. • Beryllium • Cadmium forbindelser • Krom-6 forbindelser. 	Gr.1
Malerarbejde (bygnings- og industrimalere)	Ukendt hvilke (Erhvervsmæssig eksponering i sig)	Gr.1
Blanding og spredning af bekæmpelsesmidler	Klorfenol (2,3,7,8-Tetrachlorodibenzo-para-dioxin)(18)	Gr. 1 (overordnet carcinogen vurdering, lunge inkluderet)
Glasfremstilling (kunstglas, glasbeholdere og lertøj)	Ukendt hvilke (Erhvervsmæssig eksponering i sig) (19)	Gr. 2A
Trykkevirksomhed	Blæk, farvestoffer, lime og visse flygtige organiske forbindelser (20)	Gr.2B (overordnet carcinogen vurdering, lunge inkluderet)
Frisør og barberarbejde	Farvestoffer (aromatiske aminer, aminofenoler med hydrogenperoxid), opløsningsmidler, propellanter, aerosoler (21)	Gr.2A (overordnet carcinogen vurdering, lunge inkluderet)
Gummifremstilling	Ukendt hvilke (Erhvervsmæssig eksponering i sig)	Gr. 1
Grusgrave og stenbrud, cementfabrikker, støberier	Krystallinsk kvarts (silica)	Gr.1
Arbejde indenfor hotel, bar og restaurant (tjenere, kokke).	Passiv rygning	Gr.1
Minearbejdere (Ingen miner i DK, men betydelig årsag til lungekræft på globalt plan)	Radon	Gr.1

Anden ætiologi Foruden tobaksrygning, som er den langt hyppigste årsag til lungekræft (ca. 85% af tilfældene) (1), er der flere kendte miljømæssige årsager til lungecancer, herunder ioniserende stråling, (fx radon, røntgen og gammastråler) luftforurening og passiv rygning i hjemmet.

- Miljørelateret asbestudsættelse: Det er ikke tilstrækkelige kvalitetsdata for lungekræft som følge af miljørelateret asbestudsættelse til at man har kunnet give et risikoestimat på dette (9).
- Radon er et radioaktivt, luftbårent nedbrydningsprodukt fra uran og findes naturligt i vores omgivelser. Der er meget stor forskel på, hvor høje koncentrationer af radon, der findes i danske boliger (21). Indånding af radon øger risikoen for lungekræft, i sær for rygere (op til 25 gange), og radon anslås at være årsag til ca. 300 nye tilfælde af lungekræft i Danmark pr. år (22).
- Luftforurening: Eksponering for luftforurening med partikler kan forekomme både udendørs og indendørs. Udendørs er det især trafik (diesel) og opvarmning af boliger (os fra brændeovne) som er hovedkilder til forureningen (23). På baggrund af større befolkningsstudier estimeres det at op til 2-300 af lungekræfttilfældene i Danmark skyldes luftforurening.
- Passiv rygning i hjemmet: Studier har vist at overrisikoen for lungekræft ved udsættelse for passiv rygning i hjemmet ligger på hhv. 22 % for kvinder og 37 % for mænd (11).
- Arsen: kan findes i grundvandet, luften og i fødevarer og indtag øger risiko for lungekræft (24)

Individuel sårbarhed Enkelte sjældne arvelige cancersyndromer disponerer til lungekræft (fx Li-Fraumeni syndrom)

Udredning og rådgivning

Eksponerings art og omfang Se under tidligere afsnit, "Arbejdsrelateret ætiologi"

Helbred Diagnosen er næsten altid stillet på forhånd. I fald den ikke er, skal der jævnfør

kræftpakkeforløb henvises til akut undersøgelse på mistanke om cancer. Se Sundhedsstyrelsens hjemmeside www.SST.dk og de enkelte sygehuses procedurer for lungekræftudredning. Pga. lungekræfts ugunstige prognose bør den arbejdsmedicinske vurdering af arbejdsmæssig ætiologi ske hurtigt og ikke forsinke diagnostiske eller behandlingsmæssige tiltag.

Diagnosekoder	Neoplasma malignum bronchi et pulmonis DC34.9 Patientforløbet kodes med aktionsdiagnosen ”arbejdsmedicinsk udredning DZ048B + tillægskoden ”cancer pulmonis DC349” (da diagnosen typisk er stillet)
Prognose og prognostiske faktorer	Lungekræft er den kræftform som flest danskere dør af, svarende til ca. 3700 per år. Over halvdelen har fjernmetastaser på diagnosetidspunktet, og prognosen er generelt dårlig, men overlevelsen er steget lidt de seneste år. Etårsoverlevelsen er 42 % for mænd og 50% for kvinder, 5-års overlevelsen 13 % for mænd og 19% for kvinder (1).
Rådgivning	Behandling og opfølgning sker typisk i samarbejde mellem de hospitalsafdelinger (lungemed, thoraxkir, onkologisk) patienten er tilknyttet og praktiserende læge. Patientinformation: <ul style="list-style-type: none">• Patienthåndbogen (https://www.sundhed.dk/borger/patienthaandbogen/lunger/sygdomme/svulster/lungekraeft/)• Kræftens bekæmpelse (https://www.cancer.dk/)

Administrative forhold

Anerkendelseskriterier	Lungekræft er optaget på fortegnelsen over erhvervssygdomme, og kan anerkendes, hvis der har været tale om en relevant arbejdsudsættelse for en eller flere af de nævnte påvirkninger i arbejdsmarkedets erhvervssikring vejledning (10a). Listen baserer sig på IARC's optegnelse. I perioden fra 2011 – 2015 blev der anerkendt 232 tilfælde af lungkræft (i samme periode anerkendtes 458 tilfælde af malignt mesotheliom) (10b) <ul style="list-style-type: none">• Asbest: For anerkendelse kræves normalt mindst 25 fibre/cm³ år dvs. mindst en udsættelse svarende til 1 fiber/cm³ i 25 år eller 2 fibre/cm³ i 12,5 år osv. Nyere studier har fundet lavere dosisrespons kurver som peger på at asbesteksponering muligvis er en mere potent risikofaktor for lungekræft end hidtil rapporteret (25, 26). Gustavsson et al fandt fx en fordoblet risiko for lungekræft allerede efter 4 fibre /cm³ år (25). I den danske udredningsrapport, fra 2013 (9), fandt man, på baggrund af blandt andet dette studie, ikke holdepunkter for at sætte en nedre grænseværdi (NOEL,
------------------------	--

no observed effect level). AES gennemgik udredningsrapporten i 2013 men valgte at fastholde 25 fibre/cm³ år som udgangspunkt for anerkendelse.

- **Passiv rygning:** Anerkendes efter fortegnelsen hvis der er tale om massiv daglig udsættelse på arbejdet i mindst 20 år, og forudsat man ikke selv har røget.
- **Svejserrøg:** Anerkendes efter fortegnelsen. Man have arbejdet med svejsning i metal som hovedopgave i mindst fem år i stort set hele arbejdsdagen, uafhængig svejserform (27) (tidligere ansås der at primært være risiko ved svejsning af rustfrit stål, nyere studier har vist at risikoen er nogenlunde lige stor uafhængig af svejsermetode og materialebrug (se under afsnittet svejsning overfor).
- **Sod, stenkulstjære eller stenkulstjærebeg.** Baserer sig på indholdet af PAH der indgår i stenkulstjærebaserede produkter (herunder i tjæreholdig genbrugsasfalt, eller ved tidligere asfaltarbejde). Det skal have været tale om en væsentlig udsættelse igennem en længere årrække med en tæt kontakt til de pågældende stoffer.

Aktuelle kriterier for anerkendelse af lungekræft kan ses i 'Erhvervssygdomslisten' (28) og vejledning til listen med eksempler på anerkendte sager findes i 'Vejledning om erhvervssygdomme' (10a)

Dokumentation

Referencer:

1. Lægehåndbogen: <https://www.sundhed.dk/sundhedsfaglig/laegehaandbogen/lunger/tilstande-og-sygdomme/svulster/lungekraeft/>
2. Occupation and cancer – follow-up of 15 million people in five Nordic countries. Anta Oncol. 2009; 48(5):646-790
3. Kræftens bekæmpelse: <https://www.cancer.dk/lungekraeft-lungecancer/statistik-lungekraeft/>
4. NORDCAN – Kræftstatistik for de nordiske lande: <http://www-dep.iarc.fr/NORDCAN/DK/frame.asp>
5. Dansk Lunge Cancer Gruppe: <https://www.lungecancer.dk/rapporter/>
6. WHO, Prevention of Occupational Cancer: https://www.who.int/occupational_health/publications/newsletter/gohnet11e.pdf
7. Field RW, Withers BL. Occupational and environmental causes of lung cancer. Clin Chest Med. 2012;33(4):681–703.
8. IARC monographs
 - a. <https://monographs.iarc.fr/agents-classified-by-the-iarc/>
 - b. <https://monographs.iarc.fr/wp->

<content/uploads/2019/12/OrganSitePoster.PlusHandbooks.29112019.pdf>

9. Occupational asbestos and lung cancer January 2013. Exposure-response relationship and consequences for low exposure levels.
<https://www.aes.dk/~media/AES/PDF/PDF%20i%20nyheder/Udredningsrapport%20asbestos%20lung%20cancer%202013pdf.ashx>
10. Arbejdsmarkedets erhvervsforsikring, AES:
 - a. Vejledning om erhvervs sygdomme anmeldt fra 1. januar 2005, 12. udgave.
<https://aes.dk/da/Udgivelser/Vejledninger.aspx#vejlerhverv>
 - b. Erhvervs sygdomme fordelt på diagnoser
<https://aes.dk/da/Statistik/Arbejdsskader/Erhvervs sygdomme-fordelt-pAa-diagnoser.aspx>
 - c. Vejledning om arbejdsbetinget kræft 2005:
<https://aes.dk/~media/AES/PDF/Vejledninger/vejledninger/vejledning%20om%20kraeft%20pdf.ashx>
11. Office on Smoking and Health (US). The Health Consequences of Involuntary Exposure to Tobacco Smoke: A Report of the Surgeon General. Atlanta (GA): Centers for Disease Control and Prevention (US); 2006. 7, Cancer Among Adults from Exposure to Secondhand Smoke. Available from:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK44330>
12. IARC Working Group on the Evaluation of Carcinogenic Risk to Humans. Welding, molybdenum trioxide, and indium tin oxide. Lyon (FR): International Agency for Research on Cancer; 2018. (IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans, No. 118.) Available from:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK543202/>
13. Honaryar MK, Lunn RM, Luce D, et al. Welding fumes and lung cancer: a meta-analysis of case-control and cohort studies Occup Environ Med. 2019;76:422-431.
14. Unwin J, Cocker J, Scobbie E, et al, An Assessment of Occupational Exposure to Polycyclic Aromatic Hydrocarbons in the UK, The Annals of Occupational Hygiene, Volume 50, Issue 4, June 2006, Pages 395–403
15. WHO International Agency for Research on Cancer Monograph Working Group. Lauby-Secretan B, Baan R, Grosse Y, et al. Bitumens and bitumen emissions, and some heterocyclic polycyclic aromatic hydrocarbons. Lancet Oncol. 2011 Dec;12(13):1190-1.
16. IARC Working Group on the Evaluation of Carcinogenic Risk to Humans. Chemical Agents and Related Occupations. Lyon (FR): International Agency for Research on Cancer; 2012. (IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans, Volume 100F.) Available from: <http://publications.iarc.fr/123>
17. IARC Working Group on the Evaluation of Carcinogenic Risk to Humans. Polychlorinated Dibenzo-para-Dioxins and Polychlorinated Dibenzofurans. International Agency for Research on Cancer; 1997. (IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans, Volume 69) Available from: <http://publications.iarc.fr/87>
18. IARC Working Group on the Evaluation of Carcinogenic Risk to Humans. Beryllium, Cadmium, Mercury, and Exposures in the Glass Manufacturing Industry. International Agency for Research on Cancer; 1993. (IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans, Volume 58) Available from: <https://publications.iarc.fr/Book-And-Report-Series/Iarc-Monographs-On-The->

[Identification-Of-Carcinogenic-Hazards-To-Humans/Beryllium-Cadmium-Mercury-And-Exposures-In-The-Glass-Manufacturing-Industry-1993](#)

19. IARC Working Group on the Evaluation of Carcinogenic Risk to Humans. Printing Processes and Printing Inks, Carbon Black and Some Nitro Compounds. International Agency for Research on Cancer; 1996. (IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans, Volume 65) Available from: <http://publications.iarc.fr/83>
20. IARC Working Group on the Evaluation of Carcinogenic Risk to Humans. Occupational Exposures of Hairdressers and Barbers and Personal Use of Hair Colourants; Some Hair Dyes, Cosmetic Colourants, Industrial Dyestuffs and Aromatic Amines. International Agency for Research on Cancer; 1993. (IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans, Volume 57) Available from: <http://publications.iarc.fr/75>
21. Kræftens bekæmpelse. <https://www.cancer.dk/hjaelp-viden/fakta-om-kræft/aarsager-til-kræft/radon/>
22. Sundhedsstyrelsen: <https://www.sst.dk/da/straalebeskyttelse/radioaktivitet/radon>
23. Kræftens bekæmpelse: <https://www.cancer.dk/hjaelp-viden/fakta-om-kræft/aarsager-til-kræft/luftforurening/>
24. IARC Working Group on the Evaluation of Carcinogenic Risk to Humans. Some Drinking-Water Disinfectants and Contaminants, including Arsenic. International Agency for Research on Cancer; 2004. (IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans, Volume 84) Available from: <http://publications.iarc.fr/102>
25. Gustavsson P, Jakobsson R, Nyberg F, et al. Occupational Exposure and Lung Cancer Risk: A Population-based Case-Referent Study in Sweden, Am J Epidemiol, Volume 152, Issue 1, 1 July 2000, Pages 32–40
26. Olsson AC, Vermeulen R, Schüz J, et al. Exposure-Response Analyses of Asbestos and Lung Cancer Subtypes in a Pooled Analysis of Case-Control Studies. Epidemiology. 2017;28(2):288–299
27. https://aes.dk/da/Presse-og-nyheder/Nyhedsarkiv/2019/6_feb_lungekreft_svejseroeg.aspx,
28. Erhvervssygdomslisten <https://www.retsinformation.dk/eli/lta/2019/371>

Forfatter: Margrethe Bordado Sköld, Arbejds- og Socialmedicinsk afdeling, Holbæk Sygehus,

Review: Niels Kjærgaard Jørgensen

Redaktion Ole Carstensen

Dato 15. januar 2020

Revideres 15. januar 2023

