

Asbestindustrin påverkade myndigheternas riskbedömning

EUs föreslagna kemikalielagar aktualiserar frågan om oberoende expertis

 Ny dokumentation understryker ytterligare hur industrin bl a försenade identifieringen av risker genom att stoppa publiceringen av rapporter om asbestens cancerframkallande effekter. Om EUs föreslagna kemikalielagstiftning genomförs kommer behovet av medicinsk och toxikologisk expertis att öka betydligt inom industrin. Detta och fallet asbest aktualiserar vikten av att det finns oberoende experter vid starka, självständiga och stabila offentliga institutioner.

MARIA ALBIN
docent, överläkare, yrkes- och miljömedicinska kliniken, Universitetssjukhuset i Lund (maria.albin@ymed.lu.se)

■ Inom EU förbereds nu en ny lagstiftning om registrering och riskvärdering av kemikalier, REACH (Registration, Evaluation and Authorisation of Chemicals), som kommer att betydligt öka industrins behov av expertis inom toxicologi, yrkes- och miljömedicin, yrkes- och miljöhygien och epidemiologi. Detta aktualiserar frågan om vilka problem det skulle medföra om denna expertis, som nu huvudsakligen finns vid universitet och andra offentligt finansierade institutioner, i ökade omfattning åtar sig sådana uppdrag från industrin. Det finns klara paralleller till övrig svensk medicinsk debatt om anknytningar till tobaks- [1, 2] och läkemedelsindustrin [3].

Nedan redovisas industrins inflytande över riskidentifiering, riskbedömning och riskhantering vad gäller asbest, som orsakat en epidemi som vad gäller enbart mesoteliom bedömts överskrida den av alla andra industriella karcinogener tillsammans [4]. Syftet är att beskriva hur utvecklingen, som ledde till en epidemi av arbetsrelaterad sjukdom, såg ut i samspillet mellan forskare, industri och myndigheter samt diskutera vilka implikationer detta har för den ökade medicinska och toxikologiska uppdragsverksamhet vi nu kan vänta inom riskbedömningsområdet.

Asbestproblemets omfattning

Asbestexponering kan orsaka lungcancer, malignt mesoteliom och lungfibros. Yrkesmässig asbestexponering beräknas svara för omkring 10 procent [5] av all manlig lungcancer i Europa, vilket motsvarar 14 000 lungcancerfall per år inom EU [6], därav 160 per år i Sverige.

Den mest specifika asbestcancern är mesoteliom, och omkring 85 procent av mesoteliomfallen bland män anses bero på asbestexponering [5]. Det motsvarar i Sverige 80 fall per år, vilket är fler än alla arbetsolyckor med dödlig utgång [7]. Det finns bara en befolkningsbaserad studie av asbestorsakad lungfibros. Den talar för att 30 procent av all röntgenologisk lungfibros bland finska män är asbestorsakad [8].

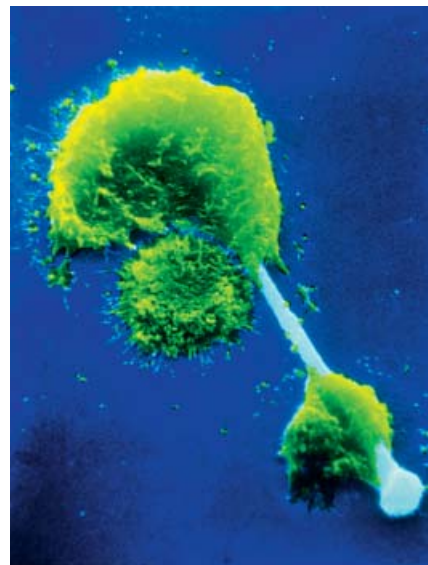
Möjligheter att påverka

Det finns i princip tre skeden där myndigheternas riskbedömning kan påverkas: riskidentifiering, riskkvantifiering och riskhantering. Det finns vad gäller asbest tre olika hälsorisker att granska i detta avseende: asbestorsakad lungfibros (asbestos), lungcancer och mesoteliom.

Riskidentifiering

Asbestos. Misstanken om att inandning av asbestdamm var skadlig för lungorna framfördes första gångerna i franska och brittiska yrkesinspektionsrapporter (Fakta 1). Det första dödsfallet i lungfibros som tillskrevs inandning av asbestdamm publicerades i protokoll från en »hearing» om yrkessjukdomar 1906 i London, tillsammans med uppgiften om att flera arbetare med samma arbetsuppgifter dött redan i 30-årsåldern [9]. Djurförsök beställda av den brittiska yrkesinspektionen bekräftade, enligt uppgifter i samtida litteratur, att asbest ger lungfibros [10].

Även i USA uppkom en oro för hälsoeffekterna av inandning av asbestdamm, som var så påtaglig att försäkringsbolagen tvekade att teckna livförsäkringar för asbestarbetare, och rekommendationer gavs 1918 om att förhållandena borde undersökas närmare [11]. Ungefär samtidigt publicerades insjuknanden och dödsfall i lungfibros som tolkades som as-



Två makrofager spetsade på en asbestfiber. Normalt bryter makrofager ned främmande kroppar men inte asbestfibrer. Mesoteliom, en form av lungsäckscancer, anses bland män till 85 procent bero på asbestexponering. I Sverige motsvarar det 80 fall per år, vilket är fler än alla arbetsolyckor med dödlig utgång.

bestorsakade i ledande amerikanska och brittiska medicinska tidskrifter [12, 13].

Den brittiska yrkesinspektionen beslöt att genomföra en epidemiologisk studie för att undersöka om detta var sällsynta händelser eller en allvarlig hälsorisk. I en tvärsnittsstudie inom asbesttextilindustrin användes på rent kliniska grunder (i hälften av fallen utan lung-röntgen) ställd diagnos av klar lungfibros som utfall. Varken ålder eller kön hade betydelse för sjukdomsprevalensen, som däremot – efter en latenstid på fem år – ökade med anställningstiden och uppträdde efter kortare tid bland de mest högexponerade arbetarna, så att minst hälften hade lungfibros efter tio års anställning (Tabell I) [14].

Fynden föranledde ett regelverk om både dammreducerande åtgärder och obligatoriska hälsokontroller i vissa delar av tillverkningsindustrin från 1931. En uppföljningsrapport redan följande år visade att det fanns ett avsevärt problem med asbestos också i hanteringsledet. Ett myndighetsförslag om att utvidga den del av industrin som omfattades av regelverket drogs emellertid tillbaka

Foto: CNRI/SCIENCE PHOTO LIBRARY

på grund av motstånd från industrin sedan man fått löfte om att regelverket frivilligt skulle tillämpas så brett att allt arbete där asbestosfall inträffade skulle inkluderas [15]. Åtgärderna skulle visa sig otillräckliga; antalet döda i asbestos i slutet av 1960-talet var cirka 100 per år i Storbritannien, varav nästan hälften i yrken som inte omfattades av regelverket [16].

Lungcancer. De första fallrapporterna om samtidig förekomst av lungfibros och lungcancer hos asbestarbetare publicerades 1935–1936 (Fakta 2) i brittiska [17] och amerikanska [18, 19] medicinska tidskrifter. En ytterligare tysk fallrapport [20], kopplad till en översikt av tidigare fall, medförde att lungcancer hos asbestarbetare ersattes som yrkes-sjukdom i Tyskland från 1943.

Djurstudier bedrevs parallellt. I en tysk inhalationsstudie på möss fann man metaplasier i bronkslemhinnan, som bedömdes som premaligna [21]. Material som gjorts tillgängligt efter det att Chase Manhattan Bank 1995 stämt ett brittiskt asbestföretag (Turner and Newall) på kostnaderna för att sanera sin skyskrapa i New York visar att en av den amerikanska asbestindustrin beställd inhalationsstudie på möss (Gardner LU, Saranac laboratories, 1943) visade ökad förekomst av lungcancer (9 av totalt 11 djur exponerade 15–24 månader). Kontraktet gav industrin rätten till resultaten liksom rätten att besluta om de skulle publiceras.

Publicering förbjöds och förbudet vidhölls så sent som 1960 när senare forskare ville publicera materialet [22]. Ytterligare en inhalationsstudie, beställd av asbestindustrin i Quebec vid samma laboratorium, var positiv (Vorwald AJ, Saranac Laboratory, Asbestos and Pulmonary Cancer. Unpublished report to the Quebec Asbestos Mining Association May 7, 1952) och publicerades inte. Den ansvarige forskaren sökte sedan en professur för att fortsätta sin forskningslinje, men asbestindustrin kontaktade då

Tabell 1. Prevalens av lungfibros bland asbestarbetare i den första epidemiologiska studien 1930 [14]. (Bearbetning av tabell 7, sidan 14 [14].)

Exponeringsnivå	Anställningstid, år	Andel med fibros (procent)
Låg	0–5	0/30
	5–9	2/40 (5)
	10–14	2/30 (7)
	15–	8/17 (47)
Hög	0–5	0/47
	5–9	31/92 (33)
	10–14	22/45 (49)
	15–	19/27 (70)

II Fakta 1

Riskidentifiering av asbestorsakad lungfibros (asbestos)

Yrkesinspektionsrapporter (anekdotisk information)

1898	Deane L [40]
1900, 1902	Anderson A [40]
1906	Auribault M [40]

Djurstudier

1912	Beattie JM [10]
------	-----------------

Försäkringsproblem

1918	Hoffman FL [11]
------	-----------------

Fallbeskrivningar

1906	Murray M [9]
1918	Pancoast HK [13]
1924	Cooke WE [12]

Epidemiologi

1930	Merewether ER, Price CW [14]
------	------------------------------

institutionen för att förhindra anställningen [23]. Då man 1955 sammanträdde kring frågan om asbest och cancer på National Cancer Institute (NCI) i USA deltog medicinsk expertis från industrin som varit involverad i försöken. De rapporterade inte resultaten trots att de var väl införstådda med deras betydelse: I ett officiellt protokoll från mötet sägs att några djurstudier inte fanns, och att med hänsyn till hur utbredd asbestexponering

II Fakta 2

Riskidentifiering av sambandet mellan asbest-exponering och lungcancer

Fallrapporter

1935	Gloyne SR [17], Lynch KM, Smith KM [18]
1936	Egbert DS, Geiger AJ [19]
1938	Nordmann M [20]

Kompensation

1943	Tyskland
------	----------

Djurstudier

1941	Metaplasia [21]
1943	Cancer (Gardner LU. Förhindrad publicering) [22]
1952	Cancer (Vorwald AJ. Förhindrad publicering) [23]

Epidemiologi

1955	Doll R (publicering kunde ej förhindras) [22, 24]
------	---

Den ansvarige forskaren sökte sedan en professur för att fortsätta sin forskningslinje, men asbestindustrin kontaktade då institutionen för att förhindra anställningen.

ringen var skulle konsekvenserna om den var cancerframkallande vara stora för folkhälsan [23].

Trycket på att göra en epidemiologisk studie ökade. Sir Richard Doll, en av vår tids mest framstående epidemiologer, som då var anställd vid Medical Research Councils statistikenhet i London, kontaktades av industrin. Han genomförde en retrospektiv kohortstudie av 113 arbetare som varit anställda i minst 20 år i asbestarbete med obligatoriska hälsokontroller. Studien visade en kraftigt ökad mortalitet i lungcancer (11 observerade fall mot 0,8 förväntade, SMR=14, $P<0,0001$) [24].

Den accepterades direkt för publicering i British Journal of Industrial Medicine, och ett manuskript skickades över till företaget, Turner and Newall, som kraftigt motsatte sig publicering. Doll hade inte skrivit under något kontrakt som gav företaget vetorätt, och han hade inte tagit emot pengar för sitt arbete. Han framhårdade i att studien borde publiceras för att användas eller förkastas av andra forskare. Företaget vände sig då till tidskriftens redaktör, Richard Schilling, men även han ansåg att en publicering låg i det allmännas intresse [22]. Studien, som publicerades 1955, blev vändpunkten vad gäller att etablera sambandet mellan asbestexponering och lungcancer. Däremot lyckades den uppdragsgivande industrin påverka slutsatserna i en något senare kanadensisk studie [25] så att den, efter revision i enlighet med uppdragsgivarnas önskemål, publicerades som negativ trots att författarna ursprungligen rapporterat den som positiv [26].

Mesoteliom. Processen att kartlägga sambandet mellan asbestexponering och mesoteliom är kortare (Fakta 3). Det är en välanalyserad fallserie som etablerar ett samband. Patologen J C Wagner, verksam i Sydafrika vid en institution med ett upptagningsområde som omfattade gruvfälten där man bröt krokidolit

(blå asbest), observerade en hög förekomst av den annars mycket ovanliga tumörsjukdomen mesoteliom. Han kunde belägga asbestexponering i 32 av 33 konsekutiva fall. Särskilt alarmerande var att det i flera av fallen inte fanns någon direkt yrkesmässig exponering men däremot omgivningsexponering, t ex lek på avfallshögar från brytningen [27]. Han kontaktade utan framgång ledningen för asbestindustrin för att söka fortsatt stöd för sin forskning: I England ville man inte ha en diskussion om ännu en tumörform i relation till asbest, och i Sydafrika var man rädd för effekterna på asbestexporten [28]. Däremot kunde Wagner fortsätta sin forskningslinje vid pneumokoniosenheten vid Medical Research Council och snabbt bekräfta att implantation av krokidolit och krysolit på försöksdjur gav mesoteliom [29].

Snart därefter kom från London School of Hygiene and Tropical Medicine den första epidemiologiska studien, en sjukhusbaserad fall-kontrollstudie, där både arbete med asbest, att ha en asbestarbetande familjemedlem och att bo nära en asbestfabrik visades vara signifikanta riskfaktorer. Exponeringen bekräftades i huvuddelen av fallen med förekomst av asbestos eller asbestkroppar. Bland dem som var yrkesmässigt exponerade hade bara en tredjedel omfattats av de obligatoriska hälsokontrollerna [30].

Passivitet och motstånd

Industrins förhållningssätt i riskidentifieringsskedet skiljer sig för asbestos, lungcancer och mesoteliom. Det fanns en passivitet vad gäller att identifiera riskerna för asbestos och mesoteliom, medan det vad gäller risken för lungcancer fanns ett starkt och återkommande motstånd.

Riskkvantifiering

Industrin bildade år 1957 Asbestos Research Council och rekryterade ledande

I England ville man inte ha en diskussion om ännu en tumörform i relation till asbest, och i Sydafrika var man rädd för effekterna på asbestexporten.

II Fakta 3

Riskidentifiering av sambandet mellan asbestexponering och mesoteliom

Fallrapporter

1952	Cartier P
1953	Weiss A
1956	Martiny O
1960	Wagner JC, Sleggs CA, Marchand P [27]

Djurstudier

1962	Wagner JC [29]
------	----------------

Epidemiologi

1965	Newhouse ML, Thompson H [30]
------	------------------------------

medicinsk och teknisk expertis [31]. Det fanns ett mycket aktivt deltagande från industrins sida i brittiska, amerikanska och internationella expertgrupper som British Occupational Hygiene Society (BOHS), American Conference of Governmental Industrial Hygienists (ACGIH), WHO och International Commission on Occupational Health (ICOH), där gränsvärden och restriktioner diskuterades.

Det första gränsvärdet för asbest föreslogs av just BOHS 1968 och fick globalt genomslag. Det grundade sig på en tvärsnittundersökning av 290 asbesttextilarbetare i arbete med minst tio års anställning. Underlaget har senare kraftigt kritiserats, då arbetare med asbestos i större utsträckning kan förmodas ha lämnat företaget, ingen latenstid tillämpades vid beräkningen av effektiv dos samt tolkningen av röntgenbilderna ifrågasatts [32].

Kritiken mot industrins inflytande har vuxit [33], särskilt efter avslöjanden av de företagsinterna handlingarna från asbest- och tobaksindustrin.

Riskhantering

Industrin har gjort, och gör fortfarande delvis, starkt motstånd mot restriktioner i användningen av asbest. Ett undantag var hanteringsrestriktioner för krokidolit. Åtgärder som information till arbetarna om riskerna och varningstexter på produkterna kom sent och var bristfälliga. Det finns instruktioner från den amerikanska asbestproducenten Johns-Manville 1965 om att varningstexten skall göras oläsbar på produkten när den exporteras till länder utan krav på sådan [23].

En sociologisk studie av italienska gruvarbetare som rekryterades till de au-

straliska krokidolitgruvorna visar att arbetarna så sent som 1966 inte på något systematiskt sätt informerades om hälsofarskerna utan bibringades uppfattningen att lungsjukdomarna bland dem var tuberkulos, trots att deras tuberkulosincidens inte var förhöjd [34].

Asbestos Information Center, som bildats av industrin för att hantera publicitetsfrågor, vädjade i ett brev 1968 till de brittiska tillverkarna och leverantörerna av andningsskydd om att de skulle avstå från att hänvisa till asbestens hälsofaror i sin marknadsföring, och den brittiska asbestindustrin motsatte sig Johns-Manvilles beslut att sätta varningstext på asbestsäckarna samma år [16].

Medvetenheten om asbestens cancerframkallande egenskaper bland asbestarbetare förefaller i Sverige i allt väsentligt ha kommit med asbestlarmet 1975, grundat på Anders Englunds rapport om åtta dödsfall i mesoteliom vid Nohab i Trollhättan [35]. I de nya asbestanvisningarna från Arbetarskyddsstyrelsen samma år framhävs cancerrisken och att andra material om möjligt bör användas.

Hur kunde det gå så illa?

Väsentlig kunskap om asbestens hälsoeffekter försenades. Mesoteliomdödligheten i Europa väntas nå ett maximum bland personer födda 1940–1949, som en följd av att adekvata preventiva åtgärder fortfarande inte satts in för dem som på 1960-talet trädde in i arbetslivet [36]. Samtidigt expanderade asbestproduktionen kraftigt, med en fördubbling mellan åren 1964 och 1973 [37] och med hantering av materialet i flera led. Riskkvantifieringen och riskhanteringen var fokuserade på tillverkningsindustrin trots upprepade rapporter om betydande sjuklighet i användarledet, särskilt bland dem som sprutat asbest eller arbetat som isolerare. Flertalet asbestexponerade har visats finnas utanför tillverkningsindustrin [5].

Asbestindustrins egna vetenskapliga expertorgan hade en stark ställning i riskhanteringsprocessen och hade en global betydelse för riskbedömningen. Således övertog vi i Sverige t ex de brittiska gränsvärdena föreslagna av BOHS och bröt först 1976 egen ny väg genom att förbjuda nyanvändning av asbestcementprodukter.

Industrin kunde länge fokusera debatten till kostnaderna för att ingripa (t ex i form av förlorade arbetstillfällen) och till frågor om huruvida ersättningsmaterialen i bromsar och brandskydd skulle rädda liv lika effektivt som asbesten samt till luckor i kunskapen (t ex vad gäller skillnad i dos-respons mellan olika asbestsorter). Därmed kom konse-

Rimligen kommer vi också i framtiden att få se och behöva kunna hantera växlingarna mellan ett etiskt och ett oetiskt förhållningsätt inom olika delar av industrin.

kvenserna av befintlig kunskap och av att avvakta med åtgärder i skymundan.

Implikationer för framtiden

En kritisk fråga är om väsentlig vetenskaplig information från uppdragsforskning blir allmänt tillgänglig. Baserat på denna genomgång framstår följande som avgörande: vem som finansierat studien, om det finns kontrakt med vetorätt samt vilken integritet och stabilitet den institution har som forskaren är knuten till. De avgörande publicerade studierna på det här området kommer från starka offentliga institutioner. Bilden stämmer väl med slutsatserna i en aktuell systematisk översikt av detta problem i ett mer generellt perspektiv [38].

Betydelsen av dessa offentliga forskningsinstitutionernas självständighet, även gentemot politiska intressen och påtryckningsgrupper, har blivit högaktuell i USA under senare år på grund av undanhållan och förvrängd vetenskaplig information. Exempel på detta är att information om att kondom skyddar mot sexuellt överförd sjukdomar togs bort från Centers for Disease Controls (CDC) webbplats respektive felaktig information om att abort ökar risken för bröstcancer lades ut på NCIs webbplats. Vidare gjordes förändringar i en expertrapport från Environmental Protection Agency (EPA) om växthuseffekten så att myndigheten valde att dra tillbaka den [39].

Industrins inflytande på myndigheternas riskbedömning av asbest har varit mycket stort. Den dokumentation som nu föreligger och som tillåter en unik insyn i förloppet har blivit tillgänglig genom en skadeståndsprocess och inte genom en intern revisionsprocess. Detta gör att det kan ifrågasättas i vilken utsträckning förhållningssättet som avspeglas i dokumentationen verkligen tillhör det förgångna. Rimligen kommer vi också i framtiden att få se och behöva kunna hantera växlingar mellan ett etiskt och ett oetiskt förhållningssätt inom oli-

ka delar av industrin. Det blir då väsentligt att samhället för sin riskbedömning har tillgång till starka, stabila och självständiga institutioner och till oberoende expertis, som inte är uppknutna till industrin genom uppdragsforskning. Detta i sin tur kräver en långsiktig och utgående offentlig finansiering. Samtidigt kommer en annan privat sektor att behöva byggas upp inom området, förmodligen såväl inom industrin som vid externa uppdragsfinansierade institut. Detta kräver utökade kvalificerade utbildningsinsatser, främst på det toxikologiska och yrkes- och miljöhygieniska området.

*

Potentiella bindningar eller jävsförhållanden: Inga uppgivna.

*

Artikeln är en bearbetning av ett föredrag vid seminariet »EUs framtida kemikalielag. Hur tillgodoses riskbedömningsbehovet?« anordnat av Toxikologiska rådet i samarbete med Nordiska Expertgruppen i Stockholm den 27 maj 2003.

Referenser

- Lambe M, Hallhagen E, Boëthius G. Cyniskt spel inom tobaksindustrin. *Läkartidningen* 2002;99:2756-62.
- Albin M, Magnani C, Krstev S, Rapiti E, Shefer I. Asbestos and cancer: An overview of current trends in Europe. *Environ Health Perspect* 1999;107 Suppl 2:289-98.
- Murray HM. Departmental Committee on Compensation for Industrial Diseases 21 Dec 1906. Report. London: H M Stationery Office; 1907. p. 127-8.
- Beattie JM, Sheffield University 1912. Ingen originalrapport har återfunnits, men resultaten citeras som konklusiva i Merewether ER, Price CW. Report on effects of asbestos dust on the lungs and dust suppression in the asbestos industry. London: HM Stationary Office; 1930. p. 5.
- Cooke WE. Fibrosis of the lungs due to the inhalation of asbestos dust. *BMJ* 1924;2:147.
- Merewether ER, Price CW. Report on effects of asbestos dust on the lungs and dust suppression in the asbestos industry. London: HM Stationary Office; 1930.
- Gloyne SR. Two cases of squamous carcinoma of the lung occurring in asbestosis. *Tubercle* 1935;17:5-10.
- Lynch KM, Smith WA. Pulmonary asbestosis. III. Carcinoma of lung in asbesto-silicosis. *Am J Cancer* 1935;24:56-64.
- Greenberg M. A study of lung cancer mortality in asbestos workers: Doll, 1955. *Am J Ind Med* 1999;36:331-47.
- Lilienfeld DE. The silence: The asbestos industry and early occupational cancer research – a case study. *Am J Public Health* 1991;81:791-800.
- Doll R. Mortality from lung cancer in asbestos workers. *Br J Ind Med* 1955;12:81-6.
- Egilman DS, Reinert A. Corruption of previously published asbestos research [letter]. *Arch Env Health* 2000;55:75-6.
- Wagner JC, Sleggs CA, Marchand P. Diffuse pleural mesothelioma and asbestos exposure in the north western Cape province. *Br J Ind Med* 1960;17:260-71.
- Wagner JC. The discovery of the association between blue asbestos and mesotheliomas and the aftermath. *Br J Ind Med* 1991;48:399-403.
- Newhouse ML, Thompson H. Mesothelioma of pleura and peritoneum following exposure to asbestos in the London area. *Br J Ind Med* 1965;22:261-9.
- Tweeddale G. Science or public relations? The inside story of the Asbestosis Research Council, 1957-1990. *Am J Ind Med* 2000;38:723-34.
- Cappelletto F, Merler E. Perceptions of health hazards in the narratives of Italian migrant workers at an Australian miner (1943-66). *Social Science and Medicine* 2003;56:1047-59.
- Chockerande rön om asbest värsta arbetsmiljösmällen hittills. *Metallarbetaren* 1975 (38):2-3.
- Bekelman J, Li Y, Griss C. Scope and impact of financial conflicts of interest in biomedical research. A systematic review. *JAMA* 2003;289:454-65.

I Läkartidningens elektroniska arkiv
<http://larkiv.lakartidningen.se>
 är artikeln kompletterad med fullständig referenslista.



= artikeln är referentgranskad