

# Asbest, malignt mesoteliom og lungekræft

Oluf Dimitri Røe

## STATUSARTIKEL

Onkologisk Afdeling,  
Aalborg  
Universitetshospital

Ugeskr Læger  
2018;180:V02180128

Asbest er en gruppe af naturlige mineraler, der ifølge arkæologiske fund bl.a. fra Finland, Norge, Kina og Grækenland er blevet brugt i tusinder af år [1]. I 1901 patenterede *Ludwig Hatschek* (Østrig) asbestcement, der er en mikstur af chrysotilasbest og almindelig cement. Dette øger cementens trækstyrke og gør den mere resistent over for ild og korrosion. De lave omkostninger, holdbarheden og den lavpraktiske teknologi, der kræves for at producere asbestcementprodukter, er vigtige faktorer, som førte til den omfattende anvendelse af asbestcement på verdensplan [2]. *Hatschek* gav produktet navnet »eternit«, noget som varer evigt. Inden for få årtier blev asbest udvundet i 28 lande, og på asbestproduktfabrikker i 85 lande producerede man flere typer af byggemateriale, herunder bølgeeternit, rør og tagsten [2]. Verdens asbestproduktion nåede toppen i 1980, med mere end 3 mio. t. I 2003 blev 1,75 mio. t (85% af det totale forbrug) stadig brugt til asbestcement. I 2013 var Kina den førende forbruger af asbest efterfulgt af Rusland, Indien, Brasilien, Indonesien, Usbekistan, Kasakhstan, Vietnam, Thailand og Turkmenistan. Disse ti lande tegner sig for 93% af de ca. 2 mio. t globalt asbestforbrug, hvor asbestcement er det førende på markedet (**Figur 1A**) [2, 3]. De største udbydere af råmaterialer i 1950-1980 var Canada, Italien, Brasilien og det tidligere Sovjetunionen. Nationalstatistikker i europæiske lande viser, at asbestforbruget steg meget efter anden verdenskrig, toppede i 1970 og faldt i 1980'erne [2, 3].

I efterkrigstidens årtier blev asbest ofte markedsført som »det magiske mineral«, og asbestholdige produkter blev anvendt i store dele af byggebranchen [4]. Asbestcement blev i vid udstrækning anvendt, ikke mindst i offentlige bygninger som skoler, børnehaver, kontorer

og universiteter, f.eks. i 75% af skolerne i Storbritannien, 30% af husene, der blev bygget før midten af 1980'erne i Australien, og i lignende grad i de skandinaviske og andre lande [5, 6].

## ASBEST OG SYGDOM

Medicinsk forskning viste sideløbende, at asbest var årsagen til tre dødelige sygdomme, asbestose (en type af lungefibrose), der blev påvist i 1924 [7], lungekræft, der blev påvist i 1955 [8], og malignt mesoteliom, der blev påvist i 1960 [1, 9]. Der blev gennemført restriktioner på asbesttektilfabrikker allerede i 1930 i England. De første generelle begrænsninger, der stoppede det meste asbestbrug, blev indført i de nordiske lande, først i Sverige i midten af 1970'erne, derefter i Island i 1982 og i Norge i 1983; i Danmark blev et generelt asbestforbud gennemført i 1986 [10]. Et generelt forbud i Europa (EU) var på plads i slutningen af 2005. I en rapport vurderer WHO, at asbest er årsag til omkring halvdelen af alle dødsfald af arbejdsrelaterede kræftformer, og at dødsfald alene pga. mesoteliom i 15 europæiske lande koster samfundene mere end 1,5 mia. euro årligt [11]. Det Internationale Agentur for Kræftforskning (IARC) har erklæret, at alle typer asbest kan forårsage mesoteliom i lungehinde og bughinde, lungekræft, kræft i strubehovedet samt mavekræft, og der er en dokumenteret tilknytning mellem asbest og kolorektal kræft samt æggestokkræft [12]. Patienter med lungehindekræft har en medianoverlevelse på 12 måneder og en femårsoverlevelse på < 5% [1]. Patienter med lungekræft har en median femårsoverlevelse på ≈15%.

Asbest alene kan øge risikoen for lungekræft, men sammen med tobaksrygning øges risikoen ti-fold, da der er en synergistisk effekt [13, 14]. Asbest forårsager flere tilfælde af lungekræft end mesoteliom, og man har estimeret, at for hver patient, som får mesoteliom af chrysotilasbest, er der seks, som får lungekræft [15].

Et vigtigt punkt er latenstiden fra første asbesteksponering til kræftdiagnosen, og for mesoteliom er medianen 40 år, hvilket er en årsag til stigning selv i de lande, hvor asbest blev forbudt for årtier siden, herunder Danmark [16].

## KONTROVERS MED CHRYSOTILASBEST

Asbest er klassificeret i to hovedgrupper, serpentiner og amfiboler. Serpentinerne består af en type, chrysotil, med karakteristiske korte, krøllede fibre, og kaldes også »hvid asbest« på grund af dets farve, det tegner sig

## HOVEDBUDSKABER

- ▶ Asbestinhalation er hovedårsagen til mesoteliom i pleura og peritoneum og er årsagen til halvdelen af alle erhvervsbetingede kræfttilfælde.
- ▶ Mesoteliom- og lungekræftforekomsten er stigende i Danmark og især i Nordjylland 32 år efter lukningen af Dansk Eternit Fabrik, som også var en vigtig årsag til ikkeerhvervs-mæssig eksponering for asbest for en del af den nordjyske befolkning. I Danmark kan årligt > 140 tilfælde af mesoteliom og estimeret 840 tilfælde af lungekræft skyldes historisk asbesteksponering
- ▶ Forskning i epidemiologi, udredning og behandling af mesoteliom og lungekræft skal intensiveres i Danmark, da denne menneskeskabte kræft- »epidemi« stadig stiger.

for 95% af asbesten i kommerciel brug. Amfibolene, der har lange fibre, omfatter crocidolit eller »blå asbest«, amosit, tremolit, actinolit og anthophyllit.

Risikoen for mesoteliom har tidligere været korreleret med fibertype, hvor kortere fibre (chrysotil) antages at være mindre kræftfremkaldende end lange fibre. Flertallet af de publicerede studier har imidlertid vist, at chrysotil er et meget potent kræftfremkaldende stof, og den nuværende internationale opfattelse er ifølge WHO og IARC, at alle typer asbest skal klassificeres som kræftfremkaldende stoffer i klasse I, og at udsættelse for asbest er hovedårsagen til både pleural og peritoneal mesoteliom [1]. Den hovedtype af asbest, der er anvendt i asbestcementindustrien, er chrysotil. På trods af erklæringen fra IARC har der været en løbende kontrovers om de kræftfremkaldende egenskaber ved denne type asbest. Nogle forskere, ofte sponsoreret af asbestindustrien, har vurderet chrysotilasbest som værende relativt uskyldig. Der ses en klar parallel til tobakshistorien [1]. Canada, som historisk var den største eksportør af chrysotilasbest, stoppede udvinding af asbest så sent som i 2013, og årsagen var, at canadiske forskere, støttet af asbestindustrien, mente, at canadisk asbest kunne bruges i kontrollerede former med lav risiko, hvilket uafhængig forskning længe har tilbagevist [17]. Det viser sig også i forekomsten af mesoteliom, som i lighed med forekomsten af lungekræft er stadig stigende i de fleste lande, hvor kræftregistreringer findes, og i BRICS-landene (Brasilien, Rusland, Indien, Kina og Sydafrika), hvor man stadig bruger 2 mio. t asbest årligt (tre gange Danmarks samlede asbestforbrug på 70 år), forventer man en kræftepidemi.

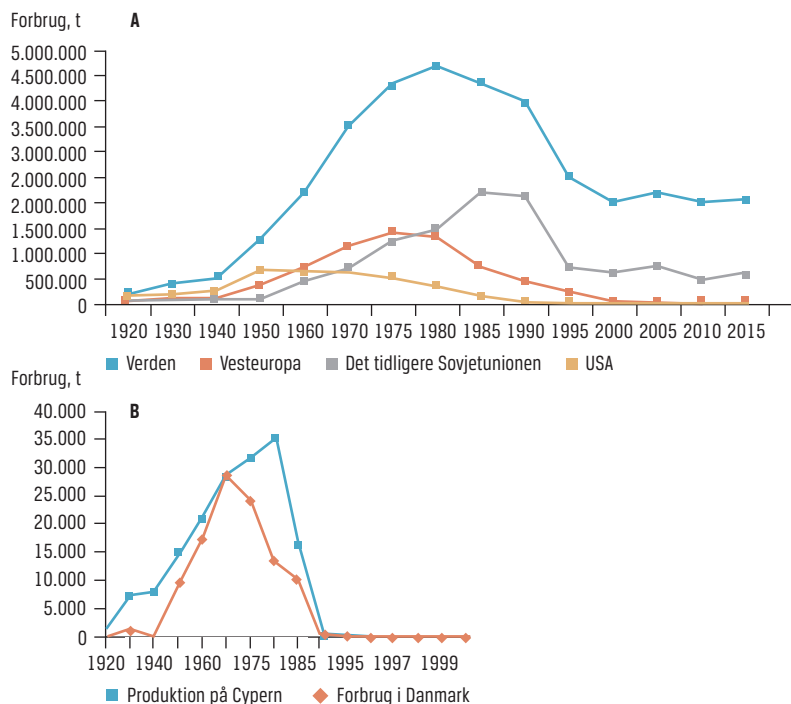
### ASBEST, MALIGNT MESOTELIOM OG LUNGEKRÆFT I DANMARK

I Danmark blev asbest brugt på skibsværfterne til isolering og på den eneste danske asbestfabrik, Dansk Eternit Fabrik, i Aalborg, der blev grundlagt i 1927 af et dansk firma. Dette var en forretningsmæssig succeshistorie, der gav arbejde til tusindvis af mennesker og producerede nyttige byggematerialer til en overkommelig pris. Råmaterialet kom fra Amiantos (asbest på græsk)-minen på Cypren, hvor det danske firma blev aktionær i 1936. Denne mine var under dansk kontrol indtil 1986, hvor den blev givet til ærkebiskoppen i Limassol. I løbet af denne periode blev der brugt ca. 620.000 t asbest, hvoraf 90% var chrysotil, 9% amosit og 1% crocidolit (Figur 1B). Næsten 90% af den samlede mængde råasbest, der blev importeret til Danmark, blev brugt til asbestcementprodukter [18].

I *Raffn et al's* analyser af cancer og mortalitet hos ansatte på Dansk Eternit Fabrik i perioden 1928-1984 fandt de, at af 7.996 mænd fik 162 lungekræft, og 12 fik mesoteliom i pleura (hhv. *observed/expected*: 1,80; 95% konfidens-interval (KI): 1,54-2,10 og O/E 5,46;

**FIGUR 1**

**A.** Asbestforbrug på verdensplan i perioden 1920-2015 viser, at der fortsat forbruges 2 mio. t hvert år [2]. **B.** Den asbest, der blev brugt i Danmark, kom hovedsagelig fra den danskejede Amiantosmine på Cypren i perioden 1936-1986. Der er en tydelig sammenhæng mellem produktionen af asbest på Cypren og den asbest, der anvendes i Danmark. Efter 1965 producerede minen mere end Danmarks behov [2].



95% KI: 2,62-10,05), hvilket viser en signifikant øget kræftisiko [18]. I 1984 var der i Danmark 54 mænd med diagnosen mesoteliom i lungehinden og 2.272 med lungekræft, i 2015 var der respektive 112 og 2.304. For kvinder var de samme tal 15 og 930 i 1984 og 30 og 2.333 i 2015. Der er altså på 30 år sket en fordobling af mesoteliomincidensen hos mænd og kvinder, antallet af mænd med lungekræft er stabilt, mens kvindernes incidens er mere end fordoblet [19].

Asbestanvendelsen i Danmark har resulteret i > 140 nye tilfælde af malignt mesoteliom (Figur 2) og en ukendt del af de > 4.600 nye tilfælde af lungekræft, der diagnosticeres hvert år i Danmark. Baseret på det internationale estimat, at man vil få seks tilfælde af lungekræft for hvert tilfælde af mesoteliom, kan  $\approx 840$  (18%) af de danske lungekræfttilfælde være udløst af asbest alene eller en kombination af asbestudsættelse og tobaksrygning [15]. Om dette er korrekt, ved man ikke, men baseret på tallene fra *Raffn et al's* studie ville 72 (12 mesoteliomtilfælde  $\times$  6) af 162 lungekræfttilfælde være asbestudløst og 90 af 162 være udløst kun af tobaksrygning. Dette stemmer meget godt overens med *Raffn et al's* analyse, hvor man af 162 tilfælde fandt, at 72 hovedsageligt var asbestudløste, og 90 var

tobaksassocierede som forventet [18]. Forskning må vise, om dette også gælder i dag.

Indtil for nylig havde man i Vestaustralien den højeste mesoteliomforekomst i verden, nemlig 4,7/100.000 for mænd og 0,5/100.000 for kvinder [20]. I Danmark er der en høj forekomst, 3,6/100.000 for mænd og 0,7/100.000 for kvinder, men i Region Nordjylland synes antallet nu at overstige antallet i Vestaustralien for begge køn med 6,2/100.000 for mænd og 1,6/100.000 for kvinder [21]. I Region Nordjylland har man haft

den højeste forekomst af pleurale mesoteliomer af alle regioner siden 1995 (Figur 3) [19].

Hvor længe vil antallet af mesoteliomtilfælde stige i Danmark? Officielle statistikker viser, at Danmark havde omkring fire gange så stort et asbestforbrug som Norge, hovedsageligt på grund af den store eternitfabrik i Aalborg, og asbestimporten blev afbrudt ca. ti år senere her end i Norge (Figur 4). Konsekvensen er, at forekomsten af mesoteliom har været højere i Danmark end i Norge siden 1970'erne, den er også højere hos kvinder og stadig stigende, mens forekomsten i Norge synes at have nået et plateau siden 2005. I perioden 2011-2015 blev der diagnosticeret 385 pleurale mesoteliomer i Norge og 630 i Danmark, næsten dobbelt så mange. På den baggrund er der desværre grund til at frygte, at antallet fortsat vil stige i mindst ti år. Desværre er der ikke foregået nogen registrering af eller forskning i cancerforekomsten på Cypern i relation til asbestgruben, men der er ingen grund til at tro, at problemet er mindre der.

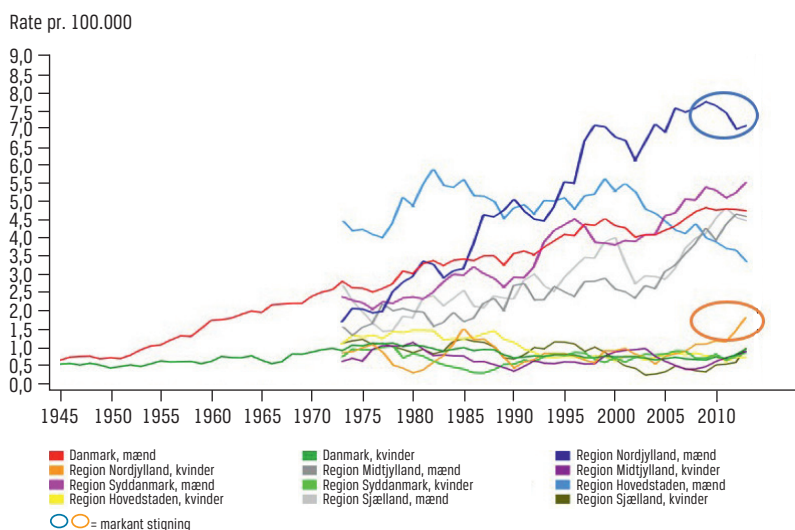
På Aalborg Universitetshospital er der dannet en tværfaglig forskergruppe med fokus på epidemiologiske, translationelle og kliniske studier inden for lungekræft og malignt mesoteliom igennem samarbejde både nationalt (Rigshospitalet) og internationalt (Norges teknisk-naturvidenskabelige universitet og University of Chicago). Vores forskning, som blev præsenteret som et abstract i 2017, viste, at den sandsynlige hovedårsag til den høje incidens blandt kvinder i Nordjylland var ikkeerhvervs mæssig asbesteksponering ved at bo sammen med en asbestarbejder og/eller at bo < 10.000 meter fra eternitfabrikken [22]. Dette er i tråd med andre forskningsresultater med personer, der har boet tæt på en asbestcementfabrik, hvor risikoen for mesoteliom var signifikant højere [23, 24]. Der er kun blevet publiceret få undersøgelser, hvor man udforsker eksponering for asbest gennem miljøet i barndommen og risikoen for kræft senere i livet, og derfor er der flere projekter i gang i Aalborg [15]. Det er vigtigt, at alle patienter med lungehindekræft og mange med lungekræft grundigt undersøges for asbesteksponering, fortrinsvis af en specialist i arbejdsmedicin, så spørgsmål om bopæl og miljøeksponering medtages. Som følge af sådanne studier indføres der i Danmark delvis kompensation til familiemedlemmer til asbestarbejdere, som er døde af arbejdsrelateret lungekræft. Som et resultat af disse nye undersøgelser burde mennesker, der har lungehindekræft og har boet tæt på en asbestkilde som Dansk Eternit Fabrik, også inddrages blandt dem, der skal kompenseres.

## KONKLUSION

Kræft pga. asbesteksponering er et stigende problem i Danmark 32 år efter lukningen af eternitfabrikken i Aalborg med > 140 nye tilfælde af mesoteliom årligt og

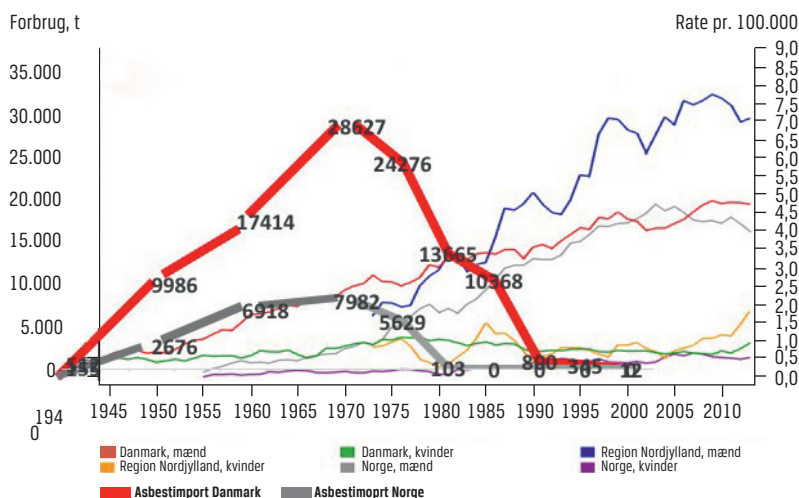
**FIGUR 2**

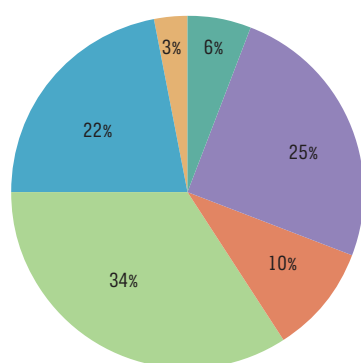
Aldersjusteret incidensrate/100.000 tilfælde af mesoteliom i pleura hos mænd og kvinder i alderen 20-85 år i Danmark, regionerne Nordjylland, Midtjylland, Sjælland, Syddanmark og Hovedstaden [19].



**FIGUR 3**

Asbestforbrug 1940-2000 og mesoteliomincidensrate/100.000, 1945-2015 i Norge og Danmark baseret på international statistik om asbestforbrug [2] og de nationale kræftregistre i Norge og Danmark [19].




**FIGUR 4**


I Region Nordjylland havde 66% af kvinderne med mesoteliom muligvis været udsat for ikkeerhvervsrelateret eksponering for asbest [22].

- Erhvervsrelateret eksponering
- Ukendt eksponering
- Eksponering i husstanden
- Eksponering i husstanden og miljøet
- Miljørelateret eksponering
- Erhvervs- og miljørelateret eksponering

et stadigt stigende antal. Den ikkeerhvervsrelaterede asbesteksponering er en vigtig årsag, hvilket tyder på, at økonomisk erstatning for mesoteliom bør være universel, da sygdommen næsten udelukkende skyldes asbest, og selv eksponering ved at bo tæt på en asbestfabrik kan være årsag. Et stort antal lungekræfttilfælde, måske seks gange antallet af mesoteliomtilfældene, kan skyldes asbesteksponering. Tallene, der fremlægges her, fremhæver betydningen af opdaterede nationale registre over sygdomme og personoplysninger, da det kan belyse epidemiologiske faktorer, der kan give dødelig sygdom. Dette kan også påvirke forebyggelses- og behandlingsprogrammer. Lungekræft, men endnu mere mesoteliom, kræver ny forskning, og forskningsmiljøer bør stimuleres til at foretage transformativ forskning til gavn både for danske patienter og internationalt.

**KORRESPONDANCE:** Oluf Dimitri Røe. E-mail: olufdroe@yahoo.no

**ANTAGET:** 12. september 2018

**PUBLICERET PÅ UGESKRIFTET.DK:** 12. november 2018

**INTERESSEKONFLIKTER:** ingen. Forfatterens ICMJE-formularer er tilgængelige sammen med artiklen på Ugeskriftet.dk

## SUMMARY

Oluf Dimitri Røe:

Asbestos and mesothelioma in Denmark 2017: status of a man-made cancer epidemic

Ugeskr Læger 2018;180:V02180128

Asbestos-induced cancer is an increasing problem in Denmark, and 32 years after the closure of the Danish Eternit Factory in Aalborg there are > 140 new mesothelioma cases diagnosed yearly, numbers rapidly increasing. Asbestos-induced lung cancer may be six times this number. The non-occupational exposure and even

neighborhood exposure as a risk factor suggests, that compensation for mesothelioma should be universal. At the Aalborg University Hospital a multidisciplinary research team has been formed to do epidemiological, translational and clinical studies through national and international collaborations. Transformative research on asbestos cancer should be stimulated.

## LITTERATUR

- Røe OD, Stella GM. Malignant pleural mesothelioma: history, controversy and future of a manmade epidemic. *Eur Respir Rev* 2015;24:115-31.
- Virta RL. Worldwide asbestos supply and consumption trends from 1900 through 2003. U. S. Geological Survey, 2006.
- <http://minerals.usgs.gov/minerals/pubs/commodity/asbestos/myb1-2014-asbes.pdf> (1. dec 2015).
- Kazan-Allen L. Ban asbestos phenomenon: the winds of change. *New Solut* 2011;21:629-36.
- [www.theguardian.com/education/2015/may/19/schools-asbestos-buildings-unable-get-rid](http://www.theguardian.com/education/2015/may/19/schools-asbestos-buildings-unable-get-rid) (19. maj 2015).
- <http://asbestosawareness.com.au/faq-learn-more-nsw/research-support-organisations-nsw/?runonce=1> (28. sep 2018).
- Cooke WE. Fibrosis of the lungs due to the inhalation of asbestos dust. *Br Med J* 1924;2:147-8.
- Doll R. Mortality from lung cancer in asbestos workers. *Br J Ind Med* 1955;12:81-6.
- 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.
- Jarvholm B, Burdorf A. Emerging evidence that the ban on asbestos use is reducing the occurrence of pleural mesothelioma in Sweden. *Scand J Pub Health* 2015;43:875-81.
- [www.euro.who.int/en/media-centre/sections/press-releases/2015/at-least-one-in-three-europeans-can-be-exposed-to-asbestos-at-work-and-in-the-environment](http://www.euro.who.int/en/media-centre/sections/press-releases/2015/at-least-one-in-three-europeans-can-be-exposed-to-asbestos-at-work-and-in-the-environment) (1. maj 2015).
- IARC Working Group on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. Arsenic, metals, fibres, and dusts. *IARC Monogr Eval Carcinog Risks Hum* 2012;100:11-465.
- <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23234401> (27. sep 2018).
- <https://www.atsjournals.org/doi/abs/10.1164/rccm.201302-0257OC> (27. sep 2018).
- WHO. [www.who.int/ipcs/assessment/public\\_health/chrysotile\\_asbestos\\_summary.pdf](http://www.who.int/ipcs/assessment/public_health/chrysotile_asbestos_summary.pdf) (28. sep 2018).
- Robinson BW, Musk AW, Lake RA. Malignant mesothelioma. *Lancet* 2005;366:397-408.
- van Norden R. Toxicologist denies wrongdoing in asbestos case, 2013. <http://blogs.nature.com/news/2013/10/toxicologist-denies-wrongdoing-in-asbestos-case.html> (8. okt 2013).
- Raffn E, Lynge E, Juel K et al. Incidence of cancer and mortality among employees in the asbestos cement industry in Denmark. *Br J Ind Med* 1989;46:90-6.
- [www.dep.iarc.fr/NORDCAN/DK/frame.asp](http://www.dep.iarc.fr/NORDCAN/DK/frame.asp) (27. sep 2018).
- Musk AW, de Klerk NH. Epidemiology of malignant mesothelioma in Australia. *Lung Cancer* 2004;45(suppl 1):S21-S23.
- <https://sundhedsdatastyrelsen.dk/da/registre-og-services/om-denationale-sundhedsregistre/sygedomme-laegemidler-og-behandlinger/cancerregisteret> (27. sep 2018).
- Panou VM, Omland Ø, Weinreich UM et al. [www.sjweh.fi/show\\_abstract.php?abstract\\_id=3756](http://www.sjweh.fi/show_abstract.php?abstract_id=3756) (27. sep 2018).
- Maule MM, Magnani C, Dalmaso P et al. Modeling mesothelioma risk associated with environmental asbestos exposure. *Environ Health Perspect* 2007;115:1066-71.
- Mensi C, Riboldi L, De Matteis S et al. Impact of an asbestos cement factory on mesothelioma incidence: global assessment of effects of occupational, familial, and environmental exposure. *Environ Int* 2015;74:191-9.