

Ökad cancerrisk efter Tjernobyl – orsaken bör utredas närmare

I en debattartikel i Läkartidningen kritiseras min avhandling om cancerförekomsten i Sverige efter Tjernobylolyckan. Kritiken riktar in sig på slutsatser och metoder. Resultaten i studierna gör att sambandsfrågan borde utredas närmare.

De argument som framförs i debattartikeln i Läkartidningen 44/2007 (sidorna 3253-4) mot ett orsakssamband mellan cancerförekomsten i Sverige och Tjernobylolyckan har samtliga utförligt diskuterats i avhandlingen [1]. Slutsatsen är att det finns stöd för ett orsakssamband mellan den ökande cancerförekomsten i norra Sverige och nedfallet av cesium-137 från Tjernobylolyckan. Stöd är inte liktydigt med att det föreligger ett orsakssamband.

Kritikerna skriver att resultaten strider mot etablerad kunskap om strålningens skadeverknings, vilket delvis stämmer. Därför finns ett särskilt avsnitt om detta i avhandlingen. Antalet cancerfall som teoretiskt kan tillskrivas Tjernobylnedfallet är i våra studier högre än det likaledes teoretiskt framräknade antalet fall som författarna till debattartikeln framför. Vår beräkning av antalet cancerfall är inte något huvudfynd utan diskuteras för jämförelse med tidigare uppskattningar. Forskningens uppgift är väl ändå att kunna ifrågasätta existerande kunskap?



MARTIN TONDEL
 medicine doktor vid Linköpings universitet; överläkare vid Arbets- och miljömedicin, Sahlgrenska Universitetssjukhuset, Göteborg
 martin.tondel@amm.gu.se

De epidemiologiska metoderna, med sina styrkor och svagheter, redovisas i detalj i avhandlingen och försvarades vid disputationen. Styrkan är det stora antalet individer i de nedfallsdrabbade länen, att kartläggningen av nedfallet är förhållandevis detaljerad för denna typ av epidemiologiska studier, att exponeringsdata hämtats från flygmätningar, dvs klassificeringen har inte gjorts av författarna, samt att maximal kontrast har erhållits mellan områden med högt respektive lågt nedfall. Åldersintervallet 0–60 år har använts för att även en liten relativ riskökning ska kunna upptäckas. Cancerregistret ger säkra uppgifter om cancer. Både relativa och absoluta riskmått har använts, och justering har gjorts för stör-faktorer.

Svagheter metodologiskt är framförallt bristen på individuell dosuppskattning. I stället används nedfallet av cesium-137 i kBq/m² som exponeringsmått. För att uppnå maximal exponeringskontrast är antalet individer i högsta kategorin litet, men i motsats till vad debattörerna påstår utgjordes referensskategorin till 30 procent av studiepopulationen i de båda epidemiologiska studierna, vilket utgör en förhållandevis stor andel.

När församling används som exponeringsenhet är svagheten att alla individer tilldelas samma exponering. I referensskategorin finns för-

samlingar från samtliga län som ingår i studien, inte bara Norrbotten som kritikerna påstår. När bostadskoordinater används

som exponeringsenhet blir upplösningen och den geografiska fördelningen större. I epidemiologiska studier diskuteras alltid ifall korrektion gjorts för alla potentiella stör-faktorer, och det går aldrig att utesluta att sådana kvarstår, något som också diskuteras i avhandlingen.

Små riskökningar måste tolkas med försiktighet, men ökad risk med ökad dos, s k positivt dos-responssamband, ger visst stöd för att ett orsakssamband kan föreligga. Fyra av de fem studierna i avhandlingen är publicerade i referentgranskade och välkända tidskrifter som inte funnit metoderna tvivelaktiga, och betygsnämnden hade inte heller några invändningar vid sin förhandsgranskning av artiklarna. Resultat från epidemiologiska studier är självklart inte ensamt tillräckligt för att fastställa ett orsakssamband men kan utgöra utgångspunkt för fortsatta studier.

Författarna till debattartikeln i Läkartidningen diskuterar fem faktorer som talar för andra orsaker till ökningen av antalet cancerfall än cesiumnedfallet: tidssambandet, ålderssambandet, vävnads-sambandet, riskestimatet och stråldosen.

Tidssambandet. Jag håller med debattörerna om att den tidiga cancerökningen i våra studier strider mot vad som är etablerat för joniserande strålning. Detta fynd är dock inte unikt för våra studier, och i avhandlingen redovisas stu-



Ur Läkartidningen 44/2007.

dier där man sett en cancerökning redan efter några års exponering. Riskökningen i vår senaste studie sågs i varje tidsfönster om fyra år under uppföljningen 1988–1999. Detta utesluter emellertid inte att det kan finnas en riskökning efter 1999, något som återstår att undersöka.

Ålderssambandet. Samtliga riskberäkningar är gjorda med hänsyn tagen till ålder. Jag håller med debattörerna om att analyser borde ha gjorts separat för barn.

Vävnads-sambandet. Som debattörerna mycket riktigt påpekar har olika vävnader olika känslighet för strålning, vilket motiverar ytterligare analys av olika cancerslag vid sidan av riskerna för leukemi och sköldkörtelcancer som finns redovisade i studierna. I våra studier kan den statistiska styrkan bli för liten när sällsynta cancerformer analyseras separat, i synnerhet i de högsta exponeringskategorierna. Därför har analyser gjorts för cancerformer som är klart relaterade, misstänkt relaterade respektive icke relaterade till tobaksrökning.

Detta är ett försök att eliminera bidraget av rökning, en viktig potentiell störfaktor, men i alla tre grupperna ses en riskökning associerad till markbeläggningen av cesium-137. Detta talar emot tobaksrökningen som förklaring.

Utvärderingar av publicerade vetenskapliga studier av Förenta nationernas vetenskapliga strålningskommitté (UNSCEAR) och av nationella forskningsrådet i Förenta Staterna (BEIR VII), men

också i den senaste uppföljningen av de överlevande efter atombomberna i Japan, ger riskestimat för solid cancer som stöder att joniserande strålning är ett generellt carcinogen.

Riskestimaten. Tre olika riskmått användes: relativ risk, absolut risk och riskökning proportionellt till Tjernobylnedfall. Den relativa risken beskriver risken i varje exponeringskategori i förhållande till jämförelsekategorin, och den absoluta risken är riskdifferensen inom varje kategori före och efter Tjernobylyolyckan. Riskökningen anges som procent per 100 kBq/m². Den absoluta riskökningen tar hänsyn till den bakomliggande tidstrenden för cancer.

Jag håller med om att jämförelseperiodens längd på två år kan vara väl kort, men det finns ingen etablerad standard. Det är därför intressant att utsträcka både jämförelse- och uppföljningstiderna.

Den sk linjära icke tröskeldosteorin, som är allmänt accepterad i riskbedömningen av joniserande strålning, anger att risken för cancer ökar linjärt med dosen från noll. Denna modell är allmänt vedertagen av myndigheter och har använts när antalet cancerfall i Sverige teoretiskt beräknats efter Tjernobylyolyckan. Det är ifrågasatt ifall denna dos-responsmodell verkligen gäller för hela det dosintervall som människan är utsatt för.

Debattörerna medger att Tjernobylyolyckan orsakar ett ökat antal cancerfall i Sverige, men att antalet är så begränsat att det inte kan upptäckas med epidemiologiska metoder. Vi ville pröva om så var fallet.

Stråldosen. Det är mycket kostsamt och besvärligt att göra individuella dosberäkningar för den drygt en miljon invånare som ingår i våra studier. Därför uttrycker vi risken i förhållande till nedfall av cesium-137 (kBq/m²) och kallar det exponering i stället för stråldos, för att undvika

begreppsförvirring. Detta sätt att klassificera exponeringen är använt även i olika internationella studier, men sällan med den höga upplösning vi haft tillgång till.

Vid låg exponering med små riskökningar krävs stora populationer men även detaljerade exponeringsuppgifter för att uppnå statistisk styrka. Större studier med längre uppföljning ger därför sannolikt mer säkra riskestimat. Vi tar inte hänsyn till det dosbidrag som följer med födoingtag, men möjligheten finns till detta i framtida studier då bland andra forskare på Statens strålskyddsinstitut tagit fram sk transferfaktorer, dvs faktorer för uppskattning av interdos utifrån markbe-

läggnings av cesium-137 för olika befolkningsgrupper.

Min avhandling visar samband mellan ökad cancerincidens i Sverige efter Tjernobylyolyckan och markbeläggning av cesium-137 i kBq/m². Frågan om detta också betyder ett orsakssamband diskuteras i avhandlingen. Argument för och emot diskuteras, och min slutsats blir att det finns *stöd* för ett sådant samband. Resultaten går emot existerande paradig och motiverar fortsatta studier. Längre uppföljningstid, analys av olika åldersgrupper samt närmare uppdelning i olika typer av cancer bör göras. Dos-responskurvans utseende ska utvärderas vid fortsatt analys

av de olika riskestimaten. Beräkning av stråldoser behövs i framtida studier för att säkrare kunna kvantifiera en möjlig risk. Jag välkomnar bidrag och förslag när det gäller framtida epidemiologiska studier av eventuella medicinska effekter i Sverige efter Tjernobylyolyckan, från Holm, Hall, Ekblom och andra forskare.

■ *Potentiella bindningar eller jävsförhållanden: Inga uppgivna.*

REFERENS

1. Tondel M. Malignancies in Sweden after the Chernobyl accident in 1986. Linköping: Linköpings universitet; 2007. Linköping University Medical Dissertations No. 1001 <http://www.ep.liu.se/abstract.xsql?dbid=8886>.

Strålning, cancer och forskarutbildning

Linköpings universitet har i det aktuella fallet med råge genomfört föreskrivna examinationsmoment. Regelverket för forskarutbildningen har reviderats, och vi är övertygade om att detta ytterligare kommer att förbättra vår forskarutbildning.

■ I slutet av ett debattinlägg [1], föranlett av en avhandling som i juni 2007 försvarades vid Linköpings universitet [2],



MATS HAMMAR
professor, dekanus



PER HULTMAN
professor, ordförande i forsknings- och forskarutbildningsnämnden
perhu@imk.liu.se



CHRISTER TAGESSON
professor, ämnesföreträdare i yrkes- och miljömedicin; samtliga vid Hälsouniversitetet/ medicinska fakulteten vid Linköpings universitet

genomför generaldirektören för Statens strålskyddsinstitut (SSI) samt två professorer i strålningsepidemiologi respektive epidemiologi vid Karolinska institutet ett generalangrepp på den examination som sker inom ramen för forskarutbildningen i Sverige i allmänhet och Linköping i synnerhet. De knapphändiga uppgifter som lämnas i denna del av inlägget gör det inte helt enkelt att förstå skribenternas tankegång, men vi vill ändå kommentera det som framförts.

I den nya högskoleförordning (HF) som den svenska riksdagen beslutade om i början av 2006 utgör utbildning på forskarnivå, helt i enlighet

med Bolognaöverenskommelsen, den tredje nivån i högskolans utbildningssteg. Precis som i tidigare HF föreskrivs mycket detaljerat hur examination ska genomföras vad avser doktorsexamen, inklusive disputation, utan tvivel i avsikt att garantera god kvalitet i forskarutbildningen och rättssäkerhet för doktoranderna.

Centralt är att examinationen av avhandlingen genomförs som en helt transparent process där alla har möjlighet att under 3 veckor ta del av den framlagda avhandlingen och inte minst under disputationstillfället ex auditorium framföra kritik, ställa frågor och på allehanda sätt nagelfara avhandlingen. HF föreskriver också att en betygsnämnd bestående av tre ledamöter, varav minst en ska komma från annat lärosäte än det egna, ska bedöma avhandlingens kvalitet, respondentens kunskaper i forskningsmetodologiska frågor och förmåga att besvara kritiska frågor om

sitt avhandlingsarbete. Till sin hjälp för att belysa avhandlingen har betygsnämnden dessutom en särskilt utsedd sakkunnig fakultetsopponent.

För den aktuella avhandlingen bestod betygsnämnden av en professor i epidemiologi och en i experimentell onkologi (interna ledamöter) samt en professor i strålningsbiologi från Stockholms universitet. En professor i yrkes- och miljömedicin från Umeå universitet fungerade som fakultetsopponent. Alla som har verkat i dessa roller vet att det innebär en betydande arbetsinsats. Det kan inte råda något tvivel om att betygsnämnderna inom den svenska forskarutbildningen, inte minst i det aktuella fallet, har stor kompetens för att kritiskt kunna granska och examinera avhandlingsarbetet och respondentens försvar av dessamma på det sätt som föreskrivs i HF.

Debattörerna vill emellertid nullifiera detta genom sitt påstående att »betygsnämnden tjänstgör som gisslan för en förmodad kvalitetskontroll utförd av universitetet«. Det är naturligtvis i första hand ledamöterna i de betygsnämnder som dagligen är verksamma vid de svenska högskolorna som bör kommentera om de känner sig tagna som gisslan (av högskolan? respondenten? Högskoleförordningen?), men uttalandet vittnar i vart fall om avsaknad av förtroende för det akademiska kollegiets integritet.

Ett underkännande av en avhandling i samband med en offentlig disputation är förvisso en traumatisk händelse, som en betygsnämnd skulle kunna tänkas hesitera inför. Därför tillämpar de flesta fakulteter förhandsgranskning inför disputation, medicinska fakulteten i Linköping sedan 1992. En sådan förhandsgranskning innebär att betygsnämnden i god tid före

disputationen får möjlighet att värdera de i avhandlingen ingående arbetena, begära klarlägganden och, om så erfordras, rådgöra med ytterligare experter. Vid medicinska fakulteten i Linköping avstyrker betygsnämnder ett antal gånger per år disputation i samband med förhandsgranskningen, varvid disputationprocessen avbryts.

Det finns dessutom i vårt examinationssystem för forskarutbildningen inbyggt ytterligare en kvalitetskontroll, då vi i likhet med de flesta andra medicinska fakulteter ställer krav på att avhandlingarna ska innehålla ett minimiantal delarbeten som är publicerade/accepterade för publicering i internationella tidskrifter med peer review-förfarande. I den aktuella avhandlingen hade fyra av fem artiklar genomgått sådan granskning. Såvida man inte anser att även tidskrifternas redaktörer och referenter är gisslantagna, finns det därför ytterligare en komponent i »fakulteternas förmenta kvalitetskontroll«.

Vi konstaterar att Linköpings universitet i det aktuella fallet har genomfört inte bara de examinationsmoment för forskarutbildning som föreskrivs i HF, utan dessutom kompletterat med förhandsprövning och krav på att minimum två av avhandlingens arbeten är publicerade i internationella tidskrifter med peer review-förfarande.

Debattörerna i den tidigare artikeln [1] lämnar inget alternativt förslag till hur examinationen inom forskarutbildningen i grunden borde vara organiserad, om man för ett ögonblick kunde bortse från den rådande lagstiftningen. Centralisering till ett »Riksinstitut för avhandlingars bedömning« på analogt sätt som föreslagits för granskning av fusk i forskningen [3], synes oss inte vara en rimlig åtgärd.

Naturligtvis kan forskarutbildningen och dess examina-

tion som alla andra företeelser förbättras, och det inom ramen för det nuvarande systemet.

Medicinska fakulteten i Linköping har, i likhet med övriga medicinska fakulteter, under det gångna året reviderat sitt regelverk för forskarutbildningen.

För Linköpings del gäller förändringarna från den 1 juli 2007 och innebär skärpta krav på kompetens och fast universitetsanknytning hos handledarna, förbättrad årlig uppföljning via de individuella studieplanerna, tidigare-lagd och utökad halvtidskontroll, fördubbling av kraven på genomgångna forskarutbildningskurser inklusive obligatorium för allmänvetenskapliga baskurser, samt en utökad förhandsprövningsprocedur vid anmälan till disputation. Dessutom in-

rättas ett normerande betygskollegium från vilket en av betygsnämndsledamöterna alltid kommer att hämtas. Slutligen har jävsreglerna och deras tillämpning tydligt skärpts för de olika momenten i forskarutbildningen.

Vi är övertygade om att dessa åtgärder ytterligare kommer att förbättra kvaliteten på vår forskarutbildning och dess examination.

■ *Potentiella bindningar eller jävsförhållanden: Inga uppgivna.*

REFERENSER

1. Holm L, Hall P, Ekblom A. Efter Tjernobylyolkykan: Inga hållpunkter för ökad cancerrisk i Sverige. Läkartidningen. 2007;104:3253-4.
2. Tondel M. Malignancies in Sweden after the Chernobyl accident in 1986. Linköping: Linköpings universitet; 2007. Linköping University Medical Dissertations No. 1001.
3. Ekblom A. Forskning utan fusk. Läkartidningen. 2007;104:2851.

REPLIK:

Vi står fast vid kritiken

Vi vidhåller vår kritik. Ansvaret för att en undermålig avhandling godkänts trots sina uppenbara brister faller främst på handledaren, universitetet och betygsnämnden, skriver Lars-Erik Holm, Per Hall och Anders Ekblom i sitt svar.

■ Vi delar Tondels uppfattning att forskningen ska kun-

na ifrågasätta existerande kunskap, men det måste göras utifrån vedertagen kunskap och inte gripas ur luften. Erhållna resultat måste relateras till vad som är känt och en rimlighetsanalys göras.



LARS-ERIK HOLM
docent, generaldirektör, Statens strålskyddsinstitut, Stockholm
lars.erik.holm@ssi.se



PER HALL
professor i strålnings-epidemiologi, Karolinska institutet, Stockholm



ANDERS EKBOM
professor i epidemiologi, Karolinska institutet, Stockholm

Det är närmast en strid om påvens skägg att säga att stöd för ett orsakssamband inte är liktydigt med att det föreligger ett orsakssamband. Slut-satsen i avhandlingens sammanfattning, »... there is support for a causal inference between the fallout of caesium-137 from the Chernobyl accident and the increased in-

cidence in total malignancies in Northern Sweden», kan knappast tolkas på annat sätt än så som vi gjort i vårt inlägg.

Det är inte korrekt att utvärderingar av FN:s vetenskapliga strålningskommitté (UNSCEAR) ger riskestimater som stöder att joniserande strålning är ett generellt cancerogen. UNSCEAR pekade i sin rapport år 2000 på att inga statistiskt säkerställda effekter kunde ses för cancer i rektum, pankreas, larynx, uterus, prostata, njure, lymfom eller multipelt myelom. Det motsvarar cirka 34 procent av all cancer anmäld till cancerregistret 2005.

Den s k linjära icke-tröskeldosmodellen är allmänt vedertagen av myndigheter för strålskyddsåtgärder. Tyvärr används den ofta felaktigt av epidemiologer, och så även i den aktuella avhandlingen, som använder storheterna effektiv dos och kollektivdos för riskbedömningar. Dessa ska användas enbart för planering och utvärdering av strålskydd och inte för epidemiologiska studier. Internationella strålskyddskommissionen och andra internationella organisationer inom strålningsområdet är i dag överens om detta. För epidemiologiska studier ska absorberad dos användas, eventuellt med viktningsfaktor för strålslag.

Av inlägget från Hammar, Hultman och Tagesson framgår tydligt att medicinska fakulteten vid Linköpings universitet tvär sina händer och anser att eftersom alla formalia är uppfyllda är det som hänt inte dess bord! Visserligen medger man mot slutet att processen vad gäller kvalitetskontroll kan förbättras, och här konstaterar vi att universitetet brustit i flera avseenden.

Vi tänker då inte bara på pressmeddelandet som den 30 maj basunerade ut att »Cancerökning i Sverige kan kopplas till Tjernobylyöckan. – – – En ny avhandling ger vetenskapligt stöd för att det

finns ett sådant samband. Frågan är viktig eftersom den påvisade riskökningen kan påverka gällande gränsvärden för befolkningen. – – – 3,8 procent av de inträffade cancerfallen fram till 1999 kan tillskrivas det radioaktiva nedfallet. Denna riskökning är i sin tur 26 gånger större än den senaste riskuppskattningen bland de mångdubbelt högre exponerade överlevande efter atombomberna över Hiroshima och Nagasaki.«

En förhandsgranskning ger visserligen en teoretisk möjlighet för betygsnämnden att före disputationen värdera avhandlingen, men i praktiken torde det sällan leda till att någon ledamot vill hålla i yxan och avstyrka disputation. Tanken med halvtidskontroll är att granska om arbetet har rätt kvalitetsnivå och bedöms kunna leda fram till en avhandling.

Vi förespråkar inte att Högskoleförordningen ska ändras men att fakulteten följer andan i den och inte väljer att blunda när behovet av ett ingripande är uppenbart. Det kan väl inte vara så att universitetet i Linköping fortfarande står bakom det pressmeddelande man gick ut med?

Vi vidhåller vår kritik och anser att oviljan eller oförmågan att självkritiskt granska de erhållna resultaten mot bakgrund av de hittillsvarande internationellt vedertagna sambanden varken tyder på kunskap om forskningsområdet eller på kritisk analys av materialet.

Vår kritik riktar sig främst till handledaren för att inte ha givit adekvat handledning till sin doktorand, till universitetet för att inte ha haft tillräcklig kvalitetskontroll på avhandlingsprocessen och till betygsnämnden som bär det slutgiltiga ansvaret för att en undermålig avhandling godkännts trots sina uppenbara brister.

■ *Potentiella bindningar eller jävsförhållanden: Inga uppgivna.*

Bryr sig arbetsgivarna om AT-sökandes kompetens?

■ Allmäntjänstgöring (AT) för läkare är en utbildning som har många likheter med de trainee-program som erbjuds inom andra yrkesområden. AT-läkaren får genom arbete under handledning en stabil grund att stå på inför fortsatt yrkesverksamhet. För arbetsgivaren är AT både ett rekryteringsinstrument och nödvändig arbetskraft på avdelningar och akutmottagningar.

Vi är tre läkarstuderande som har sökt AT på olika orter i Sverige. Vi insåg snabbt att det finns stora skillnader mellan AT-rekrytering och antagning till näringslivets trainee-program. Ibland var det obligatoriskt att ange om vi sökt andra tjänster, och i så fall hos vilka arbetsgivare.

Dessutom skulle vi rangordna sjukhusen sinsemellan! Många av de populära sjukhusen, framför allt på universitetsorter, hade dessutom ett urvalssystem baserat endast på antalet arbetade dagar efter examen. Tillsättning av AT sker också ibland helt utan personlig intervju.

Har det någonsin förekommit att en civilingenjör på sin ansökan tvingas ange om det är Sony Ericsson eller Nokia som är förstahandsvalet? Eller om andra tjänster söks parallellt? Anställer ABB utan att intervjua de sökande? Det förekommer knappast heller att en civilekonom från personalavdelningen får höra att det kriterium som helt styr vid tillsättande av den aktuella trainee-tjänsten är antal arbetade dagar efter examen.

Vi har ett förslag till ett nytt antagningsförfarande för AT. Låt alla sökande skicka namn och antal arbetade dagar efter examen via SMS. Dessa uppgifter går in i en databas som vid ansökningstidens slut automatiskt genererar ett ja eller ett nej till de sökande,

där den som har arbetat flest dagar efter examen får platsen. Detta förfarande sparar tid för både arbetssökande och arbetsgivare, och ger samma resultat som dagens otympliga system hos ett flertal arbetsgivare, framför allt vid stora universitetssjukhus.

Naturligtvis ska arbetad tid efter examen ha betydelse vid ett anställningsförfarande. Vi menar dock att nuvarande system, där *endast* arbetad tid efter examen styr, kombinerat med tvång att ange förstahandsval och övriga sökta tjänster, är orättvist och förlegat.

Driftiga och duktiga framtida kolleger kommer att välja andra banor och andra arbetsgivare, med resultat att en del sjukhus dräneras på kompetens. Så blir det när flera andra faktorer som personlighet, ledaregenskaper, tidigare yrkeserfarenhet, vikariat under utbildningen, övrig utbildning och framför allt forskning inte får någon som helst betydelse.

Och om nu AT ska vara utbildning och trygg ingång i arbetslivet – vad är då meningens med att kräva att läkarstudenten ska arbeta minst sex månader och ibland upp till två år före AT?

Det finns arbetsgivare som föredömligt insett problemet och numera rekryterar efter kompetens. Vi hoppas att övriga följer efter och omvärderar sina rekryteringsprocesser. I annat fall föreslår vi att vårt resursbesparande system införs.

Olof Wallin

doktorand/läkarstuderande
olof.wallin@medbio.umu.se

Johan Söderberg

doktorand/läkarstuderande

Erik Sundberg

läkarstuderande;
samtliga vid Umeå universitet