

# Strålningshormesis?

*Det finns en rad ämnen som i höga doser är skadliga för människan, men som i små koncentrationer verkar stimulerande på olika kroppsfunktioner och rent av kan vara livsviktiga. Detta gäller t.ex. vårt behov av så kallade spårämnen (koppars, zink, järn, selen etc.), men också praktiskt taget alla livsnödvändiga ämnen (vid "överdoser" är ju allt skadligt). Det här effekten har kommit att kallas för hormesis.*

*I flera decennier har forskare rapporterat om hur låga doser joniserande strålning på olika experimentella system inducerar en respons som skulle kunna beskrivas som en hormesiseffekt. De aktuella dosområdena ligger generellt avsevärt under det som behövs för att påvisa toxiska eller genotoxiska effekter i dessa system.*

*En stor del av dessa arbeten fokuserar på en faktor som benämns adaptiv respons. Detta innebär att celler som exponeras för en låg stråldos klarar den toxiska eller genotoxiska verkan av en andra exponering för en hög dos, om denna ges inom ett visst tidsintervall. Cellerna har således adapterat sig och skulle enligt detta synsätt ha fått ett bättre skydd mot en efterföljande hög dos.*

I debatten rörande dos-respons kurvans form vid låga doser, har kritik riktats mot LNT- konceptet (Linear Non-Threshold) bland annat med utgångspunkt från att det inte tar hänsyn till en tänkbar hormesiseffekt. Man har också klagat över, att man både experimentellt och i befolkningar funnit att låga stråldoser ibland verkat hämmande på frekvensen sjukdomar och till och med visat sig vara livsviktiga.

Kan exempelvis låga stråldoser minska risken för att vi skall drabbas av cancer?

Det vanligaste exemplet på en mekanism för strålningshormesis, är den experimentella observationen, att låga stråldoser förefaller kunna stimulera bildandet av enzymer som reparerar skador på DNA, dvs. ett slags adaptivt försvar mot strålningen.

Sålunda har flera experimentella studier visat att människans lymfocyter, efter förbestrålning med låga stråldoser, blir mer motståndskraftiga mot en efterföljande högdos-bestrålning.

Man har även kunnat visa, att förekomsten av och aktiviteten hos ett speciellt, genetiskt reparationsenzym (ADPRT) ökar vid låga stråldoser.

Det har också kunnat visas, att inte bara den radiogena cellödligheten, utan också canceruppkomsten i möss minskade efter en föregående bestrålning med låga stråldoser.

Även här har den minskade cancerförekomsten tillskrivits en ökad stimulans av genetiska reparationsenzym.

## Strålskyddande roll?

Frågan är emellertid i vilken utsträckning de här mekanismerna spelar någon generellt strålskyddande roll i verkligheten.

De relativt omfattande studier som gjorts på mänskliga, vita blodkroppar har kritiserats för att den iakttagna, adaptiva responsen i själva verket kan vara skenbar och snarare en följd av ett artificiellt modellsystem.

Vidare kan man argumentera för att motsatsen gäller, det vill säga, att den låga stråldosen kan bli "droppen som får bägaren att rinna över": en redan prekarinomatös cell kan,

även vid exponering för en låg stråldos, få just det lilla, slutliga bidrag till en tumörömsvandling som "fattades". Vid höga stråldoser är det helt säkert den sistnämnda mekanismen som dominerar.

Problemet är, att man inte på förhand kan säga något om vilken utgången blir, dvs. om vi får en hormesiseffekt, en skada eller kanske att vi inte alls kan se något bestämt resultat av exponeringen. Den här osäkerheten, eller rättare sagt bristande kunskapen är av en betydligt mer principiell natur än vad jag här kan gå in på.

## Hormesis observerad i befolkningsundersökningar

Man har i en del undersökningar av bestrålade befolkningar tyckt sig kunna se en lägre cancerfrekvens bland dem som bestrålats med låga stråldoser än vad som förutsägs av LNT-hypotesen.

Man har exempelvis inte kunnat iaktta några olikheter i cancerförekomsten bland människor med olika bakgrunds-doser (dvs olika nivåer i den naturligen förekommande strålningen).

Två mycket omfattande undersökningar av befolkningar med olika bakgrunds-doser har t.o.m. resulterat i en minskad dödlighet i cancersjukdomar vid ökande bakgrunds-doser.

Många hävdar att detta också kan observeras bland atombombsoffren i Japan där man tyckt sig se, att i det lägsta dosområdet minskar cancerfrekvensen vid små doshöjningar för att sedan öka då dosen tilltar utöver denna första ökning.

Vid det amerikanska varvet för atomubåtar är denna effekt ännu mer övertygande dokumenterad (US Nuclear Shipyard Worker Study, NSWS) Den s.k. dos-respons kurvan tycks alltså i början ha en tendens att sjunka under den nivå man finner i kontrollgrupperna.

Ofta kan man emellertid inte statistiskt säkerställa denna initiala minskning, men i en del fall har man hävdat att den faktiskt är signifikant.

I synnerhet gäller detta för NSWS, där doserna var ytterst väldokumenterade och den medicinska uppföljningen och statistiken mycket rigorös.

I flertalet fall rör det sig här om s.k. *prospektiva* studier, dvs. man utgår från områden eller verksamhetsplatser där stråldoserna ligger inom vissa, mer eller mindre snäva intervall och ser efter hur stor cancerfrekvensen varit i dessa områden.

Trots ambitiösa försök att korrigera för andra faktorer, som kan ha varierat parallellt med stråldoserna, kan man vid sådana här undersökningar inte utesluta att oupptäckbara, samvarierande faktorer (s.k. covariater) haft ett avgörande inflytande på hormesiseffekten.

### Fall-kontrollstudier

Det kan man visserligen inte heller när det gäller de idag vanliga *retrospektiva* metoderna (fall - kontroll studier). Här studerar man de eventuella sambanden mellan doser och verkningar utgående från de personer som drabbats av cancer (i stället för att utgå från stråldoserna).

Man ser efter om dessa personer i högre grad än friska människor utsatts för bestrålningar och hur de funna cancerfrekvenserna i så fall kan relateras till dosernas storlek.

Denna metod anses vara mindre beroende av covariater än den *prospektiva*, men fortfarande kan man naturligtvis inte heller här utesluta bidrag från andra orsakssamband.

### Extremt små stråldoser

Min främsta tveksamhet inför dessa studier är emellertid det faktum att stråldoserna har varit så extremt små. Själva tanken på att så små dosförändringar som det här rör sig om, skulle kunna ge upphov till så markanta, biologiska effekter, anser jag vara näst intill uteslutet.

Det rör sig ju om doser, som vanligen ligger inom de naturliga bakgrunds nivåerna i USA, vilka inte visat sig ge några som helst påvisbara verkningar i andra befolkningar. Inte ens i områden på vår jord där de är ännu högre än dem som varit för handen i de amerikanska studierna (med undantag för NSW).

Dessutom bör det påpekas att epidemiologiska undersökningar (dvs. undersökningar av exponerade befolkningar) kan påvisa en samvariation, men aldrig, i sig, bevisa ett orsakssamband.

### Mutationsfrekvensen

Ett ofta framfört argument, som inte har någon direkt relevans för hormesisbegreppet, utan snarare för existensen av en tröskeldos (en dos under vilken effekter är uteslutna), är jämförelsen med den normalt förekommande frekvensen kromosomskador. Vissa typer av mutationer utgör ju grunden för uppkomsten av cancer.

Argumentet går ut på att antalet normalt förekommande kromosomskador är avsevärt större än det antal som en låg stråldos åstadkommer.

Men argumentet är otillfredsställande, eftersom även den mutationsfrekvens som orsakas av bevisligen cancerframkallande stråldoser är mycket lägre än den spontant förekommande.

I nedanstående tabell (med en smula osäkra, i litteraturen varierande siffror) har jag jämfört den spontana och årligen uppträdande förekomsten av mutationer (enkel- och dubbelsträngbrott) med dem som uppstår på grund av den årliga, genomsnittliga bakgrunds dosen i Sverige.

	Spontana kromosomskador per cell och år	Kromosomskador per cell och år orsakade av naturlig bakgrundsstrålning i Sverige
Enkelsträngbrott	60 000 000	1 000 – 3 000
Dubbelsträngbrott	200	40 - 120

Av tabellen framgår att den spontana produktionen av enkelsträngbrott är flera tiopotenser högre än vad som produceras av den årliga genomsnittliga bakgrundsstrålningen, under det att denna skillnad är betydligt mindre när det gäller dubbelsträngsbrotten.

Den allmänt accepterade hypotesen, att dubbelsträngsbrott är den biologiskt signifikanta orsaken till canceruppkomst samt att strålningen prioriterar sådana dubbelsträngbrott som leder till cancer, skulle kunna förklara den skenbara diskrepansen till den höga spontanförekomsten av enkelsträngbrott. Men här föreligger som synes, många, högst osäkra antaganden innan man helt kan acceptera "förklaringen".

### Slutsatser

Det är inte möjligt att exakt kunna förutse vad en viss stråldos skall få för effekter i en befolkning. Orsaken till den osäkerheten är den genetiska variationen, skilda livsbetingelser och variationer vad gäller exponering för andra faktorer som verkar genotoxiskt.

Det går att visa, att om stråldosen är mycket låg är den genotoxiska effekten principiellt omöjlig att påvisa med nu tillgängliga metoder.

Som ovan sagts saknas bevis för att en låg stråldos kan ge upphov till en hormesiseffekt även om den inte kan uteslutas.

Av samma skäl kan man inte utesluta en ökning av t.ex. cancerförekomsten trots att man överhuvudtaget inte kan se någon effekt. Effekter av inre och yttre påverkan på människan är ett alltför komplicerat problemkomplex för att kunna generaliseras till något enkelt "antingen - eller".

I synnerhet är detta fallet då det är fråga om en påverkan, som är så ringa att den i sin omfattning inte skiljer sig från vad ett otal andra, alldagliga faktorer förmår när det t.ex. gäller att stimulera eller hämma uppkomsten av cancer.

Huruvida hormesis eller liten ökad risk för cancer utgör den signifikanta effekten på människa av en låg stråldos, är alltså en fråga som helt enkelt inte kan besvaras generellt.

Professor **Gunnar Walinder**  
Tidigare vid Sveriges Lantbruksuniversitet