

# Epidemiologi\*

En vetenskap med fallgropar

I oktober 1999 publicerades i *Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention* en undersökning av dödligheten i olika cancerformer kring ett antal spanska kärnkraftanläggningar. På ett undantag när (multipelt myelom vid ett kraftverk) låg avvikelserna från det normala inom den statistiska osäkerheten.

Författarna påpekade att studien är preliminär och måste kompletteras på flera punkter. I ett engelskt nyhetsbrev i december (*Environmental Daily*) fanns ett kortreferat av studien, men uppgifterna om den statistiska osäkerheten hade fallit bort, och de antydda slutsatserna saknade täckning i studien.

Detta är upprinnelsen till att analysgruppen vid KSU låtit göra en översikt över epidemiologins fallgropar. Vidare beskrivs några av de mekanismer som ger larmrapporter ett obefogat stort genomslag och som främjas inte bara av massmedia utan också av forskarna själva.

När det gäller att finna svar på frågan om och hur olika riskfaktorer (strålning, elektromagnetiska fält, miljögifter etc) påverkar hälsan hos en utsatt befolkning är den mest direkta metoden **epidemiologiska undersökningar**.

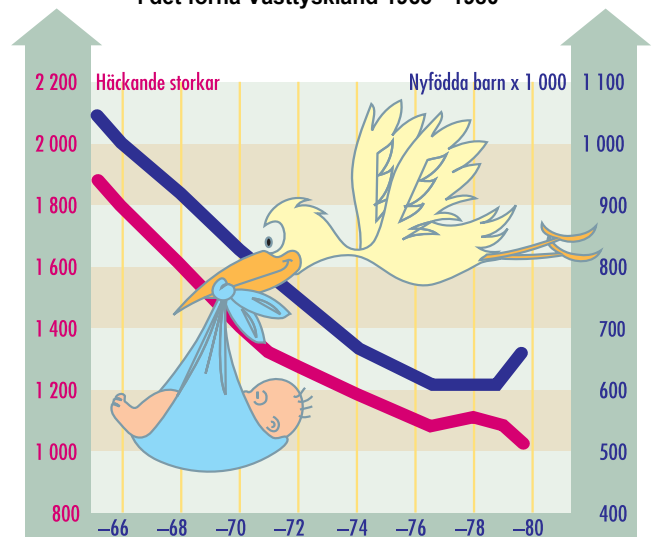
Det enklaste och vanligaste tillvägagångssättet är att statistiskt jämföra en exponerad befolkningsgrupp med en oexponerad "kontrollgrupp" i fråga om den förmodade hälsoeffekten, t ex cancerförekomst.

En tillförlitligare men mer resurskrävande epidemiologisk metod är baserad på individundersökningar, där människor som drabbats av hälsoeffekten ifråga jämförs med motsvarande friska människor med avseende på deras exponerings-situation ("fall-kontroll-studier").

Dessa metoder är omistliga verktyg då det gäller att spåra samhällsrisker. Men trots att de förefaller enkla och rakt på sak döljer sig i dem ett antal fallgropar. Detta är en förklaring till de många motsägelsefulla resultat som når allmänheten och som är ägnade att rubba förtroendet för vetenskapen.

Ett klassiskt exempel är den statistiskt säkra samvariationen mellan antalet födda barn i Västtyskland, och antalet häckande storkpar! Dessvärre är den biologiska orimligheten inte alltid lika uppenbar. □

Häckande storkar och nyfödda barn i det forna Västtyskland 1965 - 1980



Den statistiska sannolikheten för att kurvorna inte skulle kunna vara samvarierande är mindre än en på tusen

## Grundläggande kriterier för orsakssamband

Redan på femtiotalet formulerade läkaren *Sir Austin Bradford Hill* ett antal kriterier som bör vara uppfyllda för att man skall kunna dra någorlunda säkra slutsatser om ett orsakssamband mellan en riskfaktor och en observerad hälsoeffekt.

Hills kriterier har då och då återgetts i den epidemiologiska litteraturen, men förvånansvärt ofta har de blivit åsidosatta. Vi skall nedan ge exempel på detta från strålningsepidemiologin. Kriterierna är i huvudsak följande.

**Kriterium 1. Statistisk styrka** Studien måste omfatta tillräckligt många människor för att inte slumpmässiga variationer skall dominera resultaten. Ju mindre den sökta effekten är, desto mer omfattande måste studien vara.

**Kriterium 2. Biologisk rimlighet** Det räcker inte att en samvariation mellan två företeelser är statistiskt säkerställd för att ett orsakssamband skall föreligga. Man måste alltid ställa frågan om ett sådant samband är biologiskt rimligt.

**Kriterium 3. Relevant kontrollgrupp** Den mycket komplicerade uppkomstmekanismen för hälsoeffekter som cancer gör att orsaksbilden oftast är komplex.

Bland alla de faktorer som kan spela in är ålder, kön, livsstil, yrke och etnicitet. Det är uppenbart att den exponerade gruppen och kontrollgruppen bör vara så lika som möjligt i dessa avseenden. Eventuella skillnader måste man försöka korrigera för, vilket ofta medför stor osäkerhet eller fel.

\* Epidemiologi - studier om sjukdomars utbredning i befolkningen

**Kriterium 4. Tidsmässig överensstämmelse** Ett orsakssamband förutsätter självfallet att exponeringen föregår hälsoeffekterna, och inte tvärtom. Men kravet på kronologi kan vara mer komplicerat än så - man måste t ex beakta latens-tiden mellan exponering och uppträdande av kliniska cancer-tumörer.

**Kriterium 5. Dosberoende** Det är en allmän regel att skaderisken ökar med dosen. Åtskilliga studier har måst ifrågasättas när det framkommit att högre doser vid andra tillfällen gett lägre skadefrekvens.

Ett krav borde därför vara att doserna alltid anges och diskuteras i epidemiologiska publikationer.

**Kriterium 6. Reproducerbarhet** Som i alla vetenskapliga sammanhang bör en varningsklocka ringa om olika studier av samma fenomen ger vitt skilda resultat utan rimliga förklaringar.

## Exempel från strålningsepidemiologin

Många av de strålningsepidemiologiska resultat som blivit uppmärksammas i den allmänna debatten och som fortfarande återopparas som bevis på strålningens eller kärnkraftens farlighet har brustit i fråga om flera av ovanstående kriterier.

### Barnleukemier vid Sellafield

År 1990 publicerades en engelsk studie (M Gardner m fl) som bekräftade en anhopning av barnleukemier i den lilla orten Seascale nära den kärntekniska uppberedningsanläggningen Sellafield.

Strålningen i Seascale var alldeles för svag för att ha kunnat orsaka leukemierna. Däremot hade påfallande många fäder till de drabbade barnen arbetat i Sellafield och före barnens tillblivelse fått relativt höga stråldoser.

Om ett orsakssamband förelåg skulle det vara första gången som ärftliga strålskador påvisats hos människor. Resultaten var statistiskt signifikanta och uppfyllde alltså kriterium 1.

Likaså bekräftade genetiker att ett ärftligt samband av det postulerade slaget inte var biologiskt orimligt och således inte stred mot kriterium 2. Däremot väckte det undran att något liknande inte hade iakttagits hos barnen till de japanska atombombsoffren - kriterium 6.

Både kriterium 1 och 5 talade till förmån för de japanska resultaten, som var statistiskt mycket starkare och där det rörde sig om mycket högre stråldoser.

**Den brittiska regeringen** tillsatte en expertkommission (Committee on Medical Aspects of Radiation in the Environment, COMARE), och olika universitetsinstitutioner deltog i den fortsatta granskningen av fallet Seascale.

Därvid utvidgades undersökningen till ett betydligt större område kring Sellafield vilket bättre tillgodosåg kriterium 7. Man fann att andelen anställda med höga stråldoser var avsevärt större på annat håll än Seascale, utan att man där upptäckt någon ökad leukemiförekomst, något som än en gång stred mot doskriteriet.

Till dessa kriterier, som ursprungligen formulerades av Hill, kan möjligen läggas:

**Kriterium 7. "Lyktstolpskriteriet"** Namnet syftar på den kända skämtteckningen med en påstruken nattvandrare som tappat sin portnyckel och begränsar letandet till den snäva ljuskäglan under närmaste lyktstolpe, som är det enda ställe där det är ljus nog att leta. Skulle han hitta nyckeln där vore det en ren slump och inte ett bevis på att lyktstolpar ökar risken att tappa nycklar.

Kriteriet innebär att en hälsoeffekt måste ha kartlagts förut-sättningslöst och inte enbart utifrån det antagna orsakssam-band man är ute för att bevisa. □

1996 uttalade COMARE starka tvivel på ett strålnings-samband, och 1997 kom brittiska strålskyddsmyndigheten NRPB till samma slutsats.

Några år tidigare hade en Oxfordforskare (prof. Leo Kinlen) lanserat en annan tänkbar orsak än strålning, nämligen en infektionsmekanism som blir verksam när olika befolkningar blandas, t ex vid snabb industritillväxt i en tidigare isolerad trakt ("population mixing").

Under 1999 har denna hypotes testats kvantitativt och befunnits kunna förklara en betydande del av leukemianhopningen i Seascale.

### Olyckorna i Harrisburg och Tjernobyl

Rapporteringen om de två stora kärnkraftsolyckorna i TMI och Tjernobyl har innehållit många exempel på epidemiologiska brister enligt de anförda kriterierna.

En amerikansk studie (S Wing m fl) väckte 1995 stor uppmärksamhet när den påstods ha visat en cancerökning kring den havererade TMI-reaktorn, tvärt emot vad som rapporterats tidigare.

Här ringde alltså varningsklockan enligt kriterium 6, särskilt när det framkom att resultaten helt byggde på redan analyserad cancerstatistik som fanns så tidigt som 1984, dvs fem år efter olyckan. Därmed stred de mot kronologikriteriet, eftersom cancer-tumörer i allmänhet har en latens-tid på minst tio år.

Den biologiska rimligheten måste ifrågasättas på flera punkter, dels utifrån befintlig kunskap om riskerna vid de aktuella låga stråldoserna, dels därför att den påstådda cancer-ökningen gällde tumörformer som inte brukar förknippas med strålning, medan erfarenhetsmässigt radiogena former inte sades ha ökat.

### Tjernobyl - röjningsarbetare

Från Tjernobylolyckan skall vi bara ta två exempel. De människor som erhållit de högsta stråldoserna är de hundratusen-

tals som röjde upp närområdet efter olyckan. För denna grupp är det inte orimligt att vänta sig en viss påvisbar cancerökning.

De hittillsvarande uppgifterna från Ryssland och Baltikum har på denna punkt varit motsägelsefulla, vilket kan återföras på omöjligheten att finna en fullt jämförbar kontrollgrupp: i motsats till befolkningen i stort är de registrerade rönjningsarbetarna t ex föremål för regelbundna läkarundersökningar. Detta leder sannolikt till överdiagnostisering i förhållande till normalbefolkningen.

### Tjernoby - Down´s syndrom

Ett annat exempel med anknytning till Tjernoby är en tysk artikel (Sperling), enligt vilken det radioaktiva nedfallet över Berlin skulle ha resulterat i en statistiskt säkerställd ökning av Down´s syndrom bland barn födda en viss tid året efter olyckan.

Down´s syndrom kan hänföras till en övertalig kromosom. Extrakromosomen kan ha uppkommit:

- till följd av en genetisk skada
- eller vid könscellernas reduktionsdelning före befruktningen
- eller i ett tidigt embryonalt stadium.

En närmare granskning av Sperlings data (Walinder) har visat att den tillfälliga toppen i förekomsten av Down´s syndrom inträffade redan åtta månader efter Tjernobyolyckan (i Sperlings rapport finns ingen antydning om att det skulle ha handlat om för tidigt födda barn). Här förelåg alltså bristande tidsmässig överensstämmelse!

En mer förutsättningslös kartläggning av Down´s syndrom i Tyskland, som den federala strålskyddsmyndigheten framlade 1997 (B Grosche m fl), visade på liknande geografiska och tidsmässiga toppar utan samband med tjernobynefall eller andra strålkällor.

## Störst genomslag för larmrapporter

Av ovanstående framgår att epidemiologin ställer höga krav på forskarnas kompetens och objektivitet om en rättvisande bild skall erhållas.

Men risken för vilseledande resultat beror inte bara på metodens inneboende fallgropar utan också på det hårdnande forskningsklimatet, där allt fler konkurrerar om knappa resurser.

### Selektiv publicering

I USA har en vetenskaplig studie av medicinska forskningsrapporter visat på en företeelse som benämns "*publication bias*". Den innebär att forskarna är mer benägna att publicera positiva resultat (= skadliga effekter) än negativa (= frånvaro av effekter), trots att båda resultaten borde vägas samman vid en helhetsbedömning av den ifrågasatta riskfaktorn.

Förklaringen till denna obalans anses vara att det är lättare att få nya forskningsanslag för uppföljningar av en larmrapport.

Inte oväntat förstärks denna snedvridning genom massmediernas selektiva rapportering. Amerikanska läkarsällskapet

Berlinstudien brast således också med avseende på kriterium 7.

### Kärnkraftverk i normal drift

Vi skall avslutningsvis anknäta till den spanska cancerstudie som nämndes i inledningen och som gällde kärnkraftverk i normal drift.

Redan under kärnkraftens tidiga år uppstod oro hos allmänheten om ökad cancerrisk kring kärnkraftverk, vilket föranledde många epidemiologiska undersökningar.

Att statistiskt kunna belägga den sökta effekten måste på förhand bedömas som svårt, eftersom de aktuella dostillskotten är mycket små jämfört med den naturliga stråldosen och dess geografiska variation, som aldrig har visat sig ge skador.

Det är därför inte förvånande att de få studier som visat en statistiskt signifikant cancerökning måste ifrågasättas utifrån ett eller flera av de nämnda kriterierna.

När det t ex från USA rapporterades en signifikant förhöjd cancerfrekvens kring ett kärnkraftverk, visade en närmare granskning att ökningen företrädesvis fanns mot den förhärskande vindriktningen, dvs på den sida om verket där stråldosen var lägst. Detta strider mot kriterium 5.

Också i England rapporterades ökad cancer kring några få kärnkraftverk. Resultatet fick dock en ny belysning när det framgick att två av verken aldrig kommit längre än till planeringsstadiet! Exemplet visar betydelsen av kriterium 7.

För att ytterligare belysa detta framlade några amerikanska epidemiologer på en internationell strålningskongress 1993 en studie där de statistiskt försökt lokalisera källan till en leukemianhopning nära Chicago. Resultatet utpekade entydigt en katolsk kyrkobyggnad, vilket svårligen kan sägas uppfylla rimlighetskriteriet! □

tidning JAMA innehöll för några år sedan i samma nummer två artiklar om epidemiologiska studier av strålnings effekter.

Den första artikeln gällde anställda vid en kärnteknisk anläggning, där man funnit ett samband mellan stråldos och leukemifrekvens. Då detta resultat stred mot tidigare erfarenhet vid de aktuella doserna och dessutom var statistiskt svagt, fanns i artikeln klart uttalade reservationer.

Den andra artikeln redovisade den mest omfattande studien i sitt slag. Den gällde cancer- och leukemiförekomsten hos boende kring samtliga, mer än hundra, amerikanska kärnkraftverk.

Studien hade gjorts av det synnerligen välrenommerade National Cancer Institute. Resultatet var negativt, dvs man hade inte funnit några statistiskt signifikanta avvikelser från det normala.

En uppföljning av hur dessa båda artiklar behandlades av massmedia visade att uppmärksamheten helt koncentrerades till den förra!

### Marknadsföring av forskning

En relativt ny företeelse är forskarnas egen marknadsföring av alarmerande resultat gentemot massmedia, som även den har sin grund i den hårda konkurrensen om tjänster och anslag. Presskonferenser och intervjuer ordnas innan studien i fråga finns allmänt tillgänglig.

Det har hänt vid åtskilliga tillfällen att forskare fått stor publicitet genom nya, sensationella resultat som stått i strid med etablerad kunskap.

Resultaten har dock inte kunnat officiellt ifrågasättas innan detaljerna blivit tillgängliga.

När så blivit fallet, kanske någon vecka senare, har de

överraskande slutsatserna ofta visat sig vara minst sagt förhas-tade. Men frågan har vid det laget i allmänhet förlorat sitt nyhetsvärde.

De ovan beskrivna mekanismerna, som bidrar till larm-rapporternas dominans i nyhetsutbudet, är viktiga att känna till för opinionsbildare och beslutsfattare.

De tenderar att skapa fiktiva hotbilder, som i sin tur vållar obefogad oro och kan leda till kostsamma och på annat sätt olyckliga beslut.

*Docent Evelyn Sokolowski*

---

Publikationerna Bakgrund och Faktaserien ges ut av analysgruppen vid Kärnkraftsäkerhet och utbildning AB (KSU).

Gruppens huvuduppgift är att sammanställa och analysera fakta kring frågor som kommer upp i samhällsdebatten med anknytning till reaktorsäkerhet, strålskydd, radiobiologi och riskforskning.

Skriftserier och rapporter publiceras på analysgruppens hemsida. Den innehåller också ett omfattande länkbibliotek till nationella och internationella forskningsorganisationer, kärnkraftmyndigheter och kraftföretag.