

Háhitasvæði og krabbamein

– svar við umfjöllun Helga Sigurðssonar og Ólafs G. Flóvenz



Vilhjálmur
Rafnsson
læknir og prófessor



Aðalbjörg
Kristbjörnsdóttir
doktorsnemi
í lýðheilsuvísindum

Umfjöllun Helga og Ólafs' snertir svo mörg atriði að í þessu svari verður einungis tekið á þeim helstu. Í upphafi at-
hugasemda Helga og Ólafs segir:

„Þrjár vísindagreinar hafa birst eftir Aðalbjörgu Kristbjörnsdóttur doktorsnema í lýðheilsufræðum og Vilhjálm Rafnsson lækni og prófessor, sem er leiðbeinandi hennar, um að tengsl séu á milli búsetu á „háhitasvæðum“ og aukinnar áhættu að fá krabbamein.“²⁻⁴

Greinarnar hafa allar birst í ISI-tímaritum á árunum 2012 til 2015. Þrátt fyrir birtingu rannsóknanna á alþjóðlegum vettvangi, sem aðeins taka vísindagreinar til birtingar eftir nákvæma gagnrýni ritrýna utan ritstjórnar og með samþykki ritstjórnanna, virðast greinarnar hafa farið alvarlega fyrir brjóstið á Helga og Ólafi. Ekki sýnist umfjöllunin og sú athygli sem rannsóknirnar hafa fengið í fjölmiðlum bæta þar um. Við erum ósammála gagnrýni þeirra, en þeir finna sig knúna til skrifa í *Lækna blaðið*, að eigin sögn vegna þess að í greinarnar skorti umfjöllun um 1) hvort rannsóknartilgátan uppfylli skilmerki um orsakasamhengi, 2) hvort töl-

fræðileg fylgni geti verið tilviljanakennd, 3) truflandi þætti, 4) valvillur, og 5) tölfræðilega veikleika eins og þegar leitað er að marktækum mun í undirhópum. Hér á eftir verður fjallað um ofangreinda tölulíði.

1) Spurningin um hvort rannsóknartilgáta uppfylli skilmerki um orsakasamhengi er rökleysa og illskiljanleg þeim sem gera og lesa faraldsfræðilegar rannsóknir. Í umræddum þremur rannsóknum er rannsóknartilgátan um *hvort* tengsl sé milli búsetu á háhita- og hitaveitusvæðum og áhættunnar á krabbameinum. Ef tengsl finnast milli atriða/þátta í faraldsfræðilegri rannsókn hafa verið sett fram skilmerki um það hvort hægt er að líta á sambandið sem orsakasamband eða ekki, en skilmerkin eru ekki sett um rannsóknartilgátur heldur um það eða þau sambönd sem koma fram í niðurstöðum rannsókna.⁵ Undir lok umfjöllunar Helga og Ólafs er sagt að í rannsóknunum höfum við gefið í skyn að þau tengsl og sambönd sem við höfum fundið séu orsakasambönd, en það höfum við ekki gert. Þvert á móti höfum við haldið því fram að það sé ekki hægt að álykta um orsakir hærra nýgengis krabbameins og hærri dánartíðni vegna krabbameina á háhita- og hitaveitusvæðum miðað við samanburðarsvæðin út frá niðurstöðum okkar. Við vitum ekki af hverju Helgi og Ólafur gera okkur upp þessa skoðun á orsakasamhenginu.

2) Í rannsóknunum²⁻⁴ eru ekki gerðar at-
huganir á tölfræðilegri fylgni og því er at-
hugasemdin ekki viðeigandi. Þegar Helgi og Ólafur tala um tölfræðilega fylgni er nærtækast að skilja þá svo að þeir eigi við enska hugtakið *correlation*, þeir nefna þetta enska orð í þessu sambandi,¹ en sú aðferð var ekki notuð í rannsóknunum þegar verið var að athuga hvort tengsl væru milli

búsetu á háhita- og hitaveitusvæðum og krabbameinsáhættu. Ef Helgi og Ólafur eiga hins vegar við útkomurnar úr tölfræðilegu líkönunum í lifunargreiningunum sem gerðar voru í rannsóknunum, þá er því til að svara að vegna þeirra áhættuhlutfalla sem fundin voru með greiningunum voru reiknuð 95% öryggismörk. Öryggismörk áhættuhlutfalls sem ekki inniheldur einn heilan gefur til kynna að það sé tölfræðilega marktækur munur milli hópanna sem verið er að bera saman. Tölfræðiaðferðir þessar í rannsóknunum eru vel þekktar og almennt notaðar í hóprannsóknunum af þessari gerð og þær eru nákvæmlega útskýrðar í sérstökum köflum um aðferðir. Það er því óskiljanlegt af hverju Helga og Ólafi finnst skorta umfjöllun um tölfræðilega fylgni.

3) Í rannsóknunum öllum²⁻⁴ er mikið og oft fjallað um truflun, truflandi þætti, hugsanlega truflandi þætti, og óþekkt truflandi þætti. Í rannsóknunum er sagt frá hvernig og með hvaða aðferðum er reynt að hafa stjórn á og leiðrétta fyrir ýmsum truflandi þáttum, svo sem aldri, kyni, þjóðfélagsþrepi (menntun og húsnæði), reykingum og aldri kvenna við fyrstu fæðingu. Okkur er ekki ljóst af hverju Helga og Ólafi finnst skorta umfjöllun um truflandi þætti því hún er umfangsmikil og ítarleg. Þegar fjallað er um truflandi þætti í gagnrýninni eru nefndir Valgarður Egilsson og Agnar Helgason án þess að bent sé á birtar rannsóknir þeirra, en vísað í óbirt mat.

4) Í umræðunni um valvillur er tilfært í gagnrýninni að kunnugt sé að nýgengi krabbameina sé breytilegt eftir landshlutum, en sleppt að segja frá því að Reykjavík og Reykjanes eru með hærra nýgengi, þegar krabbameinin eru greind, heldur en önnur svæði á landinu og munurinn á

Reykjavík og landsbyggð er, hvað varðar mörg krabbamein, tölfræðilega marktækur.⁶ Vegna þessa eru Reykjavík og Reykjanes valin frá og ekki höfð með í rannsóknunum. Aðrir landshlutar skera sig ekki úr. Þetta fyrirbæri að nýgengi krabbameins er hærra á höfuðborgar- og stórborgarsvæðum en á landsbyggð hefur sést í mörgum krabbameinsskrám og rannsóknum og er alþjóðlega þekkt⁷ þó að ekki hafi fundist á því óyggjandi skýringar. Því er ekki um valvillu að ræða. Þessi framgangsmáti sem við höfum notað í öllum rannsóknunum er útskýrður og rökstuddur í þeim öllum²⁻⁴ enda gerðu ritrýnar ekki athugasemdir við hann. Við skiljum ekki af hverju Helgi og Ólafur gera mál úr þessu.

5) Í rannsóknum okkar er ekki verið að leita að marktækum mun í undirhópum og því ekki um tölfræðilegan veikleika að ræða þess vegna. Rannsóknirnar byggja á samanburði á hópum sem skilgreindir eru eftir búsetu í ákveðnum sveitarfélögum samkvæmt upplýsingum sem safnað var í manntalinu 1981 og síðan var leitað í Krabbameinsskránni og Dánarmeina-skránni til loka árána 2010 og 2009. Niðurstöður og ályktanir byggja á heildarhópunum, en ekki á niðurstöðum í undirhópum. Það er okkur hulið af hverju Helgi og Ólafur gera okkur upp að við séum að leita að marktækum mun í undirhópum.

Óánægja með rannsóknartilgátuna

Það er meira af rangfærslum og órökstuddum staðhæfingum í umfjöllun Helga og Ólafs en svo að vert sé að svara þeim öllum. Hér skal þó í framhaldinu vikið að nokkrum atriðum. Í umfjölluninni um rannsóknartilgátuna segja þeir hana ekki

sannfærandi, eða að hún sé sjálf ekki vel undirbyggð. Rannsóknartilgátan um hvort búseta á hvera- og/eða eldfjallasvæðum tengist aukinni krabbameinshættu er ekki ný af nálinni og ekki fundin upp af okkur, heldur hafa menn varpað henni fram á Nýja Sjálandi,^{8,9} Azóreyjum,¹⁰ Sikiley¹¹ og Ítalíu¹² á undan okkur. Við vitnum til rannsókna frá þessum svæðum í greinum okkar, en niðurstöðum þeirra ber ekki saman,⁸⁻¹² jafnframt því sem við bendum á þá sérstöðu að hér er heita vatnið notað til upphitunar, þvotta og baða. Hafa Helgi og Ólafur ekki kynnt sér bakgrunn rannsókna? Hvers vegna eru Helgi og Ólafur svo neikvæðir í garð rannsóknartilgátunnar?

Radon og aðrir krabbameinsvaldar

Í umfjölluninni verður þeim félögum tíðrætt um að við höfum nefnt radon til sögunnar. Það hafa nær allir þeir sem rannsakað hafa tengsl krabbameinshættu og búsetu á hvera- og eldfjallasvæðum líka gert í sínum rannsóknum⁸⁻¹² á undan okkur. Öfugt við það sem Helgi og Ólafur segja, gefum við ekki í skyn í greinunum að styrkur radons sé hár í íslensku umhverfi, og við tilgreinum styrk radons í jarðhitavatni í dánarmeinagreinininni með tilvísun í birta rannsókn.¹³ Helgi og Ólafur segja að alþjóðlega stofnunin um rannsóknir á krabbameinum, IARC, hafi eftirlit með krabbameinsoöldum, og þeir halda því fram að við nefnum radon eitt sem krabbameinsvald af þeim fjölmörgu efnum sem koma fyrir í heitu vatni. Hér erum við ekki sammála Helga og Ólafi og það er IARC ekki heldur,¹⁴ því að á listum stofnunarinnar yfir krabbameinsvalda

í mönnum, sem byggja meðal annars á niðurstöðum úr faraldsfræðilegum rannsóknum, eru auk radons krabbameinsvaldarnir arsenik og sterkar ólífrænar sýrur,¹⁴ enda eru þessi efni talin upp í greinum okkar.²⁻⁴

Sveitarfélög hafa ekki jarðfræðileg skilmerki

Í gagnrýninni er langur kaflinn undir fyrir-sögninni: Íbúasvæði eftir jarðvarmastöðu, og enn virðist misskilningur á ferðinni. Kaflinn byrjar á setningunni: „Tenging rannsókna við búsetu er villandi.“ Sem dæmi, þessari fullyrðingu til stuðnings, er sagt að háhitasvæði séu skilgreind sem svo að þar sé hiti á 1000 m dýpi 200° eða hærra, en ekki 150° eins og við segjum í einni af greinunum. Í grein sem Helgi og Ólafur vitna til í þessu samhengi er sagt að grunnhitastig sé 150° eða lægra á fyrstu 1000 m á lághitasvæðum, en að grunnhitastig sé 200° eða hærra á sama dýpi á háhitasvæðum.¹⁵ Hitastig í jörðu hefur ekki með tengingu rannsókna við búsetu að gera. Fullyrðingin er því órökstudd. Það er ekki hægt í stuttu máli að elta ólar við allt í þessum kafla og því er hér stuttlega farið yfir skilgreiningu svæðanna, en lesendum bent á greinar okkar²⁻⁴ og meistararitgerð¹⁶ til að fá nákvæmar frásagnir. Samanburðarsvæðin og útsettu svæðin í rannsóknum okkar eru skilgreind eftir sveitarfélögum í manntalinu 1981 og útsettu svæðin kölluð háhitasvæði og hitaveitusvæði, og við skilgreininguna er tekið mið af aldri berggrunns og aldri hitaveitanna. Skipting landsins í sveitarfélög og mörk þeirra fara ekki eftir jarðfræðinni, og því er augljóst að um námundun er að ræða og að aðferðin gefur ekki kost á

þeirri nákvæmni sem sóst er eftir. Eins er augljóst að nánd við hvergi og gufuaugu, notkun heita vatnsins og efnainnihald þess, er ekki alls staðar eins, og á engan hátt staðlað eða mælt milli sveitarfélaga eða innan þeirra, enda er slíkt ekki gefið í skyn í rannsóknunum. Hins vegar skortir ekki áreiðanleika og nákvæmni í manntalinu 1981 um lögheimili manna eftir sveitarfélögum. Þegar búseta er notuð til að skilgreina útsetningu í faraldsfræðilegum rannsóknum er sagt að útsetningin sé ákvörðuð á vistfræðilegan hátt.¹⁷ Miðað við rannsóknir þar sem upplýsingar eru til um einstaklingsbundna útsetningu eru vistfræðilegar rannsóknir taldar ónákvæmari og þær aðferðir nánast útiloka að við rannsakendurnir getum ályktað um orsakatengsl búsetu á háhita- og hitaveitusvæðum og krabbameinshættu.¹⁷ Það gerum við heldur ekki í greinunum þó svo að Helgi og Ólafur segi að við gefum það í skyn, og við höfum í rannsóknunum og vegna fyrirspurna fjölmiðla og annarra

undirstrikað að við vitum ekki hvernig á þessum tengslum stendur og þess vegna þurfi að gera fleiri og betri rannsóknir. Í umfjöllun Helga og Ólafs um hugsanlega truflun vegna BRCA2-arfbera vefst hins vegar ekki fyrir þeim að gefa í skyn orsakasamband án þess að styðjast við birtar rannsóknir.

Heimildir

1. Sigurðsson H, Flóvenz ÓG. „Háhitavæði“ og krabbamein. *Læknablaðið* 2015; 101: 276-7.
2. Kristbjörnsdóttir A, Rafnsson V. Incidence of cancer among residents of high temperature geothermal areas in Iceland: A census based study 1981 to 2010. *Environ Health* 2012; 11: 73-85.
3. Kristbjörnsdóttir A, Rafnsson V. Cancer incidence among population utilizing geothermal hot water: A census-based cohort study. *Int J Can* 2013; 133: 2944-52.
4. Kristbjörnsdóttir A, Rafnsson V. Cancer mortality and other causes of death in users of geothermal hot water. *Acta Oncol* 2015; 54: 115-23.
5. Hill AB. The environment and disease: Association or causation? *Proc R Soc Med* 1965; 58: 295-300.
6. Jónason JG, Tryggvadóttir L. *Krabbamein á Íslandi*. Krabbameinsfélag Íslands, Reykjavík 2012.
7. Doll R. Urban and rural factors in the etiology of cancer. *J Cancer* 1991; 47: 803-10.
8. Bates MN, Garrett N, Graham B, Read D. Cancer incidence, morbidity and geothermal air pollution in Rotorua, New Zealand. *Int J Epidemiol* 1998; 27: 10-4.
9. Bates MN, Garrett N, Graham B, Read D. Air pollution and mortality in Rotorua geothermal area. *Aust N Z J Public Health* 1997; 21: 581-6.
10. Amaral A, Rodrigues V, Oliveira J, Pinto C, Carneiro V, Sanbento R, et al. Chronic exposure to volcanic environments and cancer incidence in the Azores, Portugal. *Sci Total Environ* 2006; 367: 123-8.
11. Pellegriti G, De Vathaire F, Scollo C, Attard M, Giordano C, Arena S, et al. Papillary Thyroid Cancer Incidence in the Volcanic Area of Sicily. *J Natl Cancer Ins* 2009; 101: 1575-83.
12. Minichilli F, Nuvolone D, Bustaffa E, Cipriani F, Vigotti MA, Bianchi F. State of health of population residing in geothermal areas of Tuscany. *Epidemiol Prev* 2012; 36 (suppl)(5): 1-104.
13. Einarsson P, Theodorsson P, Hjartardóttir AR, Gudjonsson GI. Radon changes associated with the earthquake sequence in June 2000 in the South Iceland seismic zone. *Pure Appl Geophys* 2008; 165: 63-74.
14. Coglianò VJ, Baan R, Straif K, et al. Preventable exposure associated with human cancers. *J Natl Cancer Inst* 2011; 103: 1-13.
15. Fridleifsson IB. Geothermal activity in Iceland. *Jökull* 1979; 29: 47-56.
16. Kristbjörnsdóttir A. Incidence of cancer among residents of high temperature geothermal areas in Iceland: a census based study 1981 to 2010. University of Iceland, Reykjavík 2012.
17. Rothman KJ, Greenland S. *Modern epidemiology*. 2ed. Lippincott-Raven Publishers, Filadelfíu 1998.