

Háhitasvæði og krabbamein: Svar við umfjöllun Helga Tómassonar



Vilhjálmur
Rafnsson
læknir og prófessor



Aðalbjörg
Kristbjörnsdóttir
doktorsnemi
í lýðheilsuvísindum

Helgi Tómasson prófessor í hagransóknnum og tölfræði gagnrýni¹ grein okkar um nýgengi krabbameina íbúa á háhitasvæðum, sem birtist 2012 í *Environmental Health*.² Það er mikilvægt að taka fram, sem Helgi gerir ekki, að rannsóknir okkar til þessa dags á tengslum búsetu á háhita-, hitaveitusvæðum og hættunnar á krabbameinum eða dánarmeinum vegna krabbameina eru nú orðnar þrjár og í þeim öllum notuð Cox-aðhvarfsgreining.²⁻⁴ Greinarnar eru birtar í þremur ritrýndum tímaritum og við höfum auk þessa verið meðhöfundar að nýlegri grein þar sem við notuðum gögn af bráðamóttöku Landspítalans og beittum Cox-aðhvarfsgreiningu.⁵ Hvorki ritrýnar eða ritstjórar sem komu að þessum greinum²⁻⁵ hafa gert athugasemdir við notkun okkar á Cox-aðhvarfsgreiningunni.

Helgi nefnir ýmiss skondin dæmi um dellufylgni (*spurious correlation*), meðal annars um fylgni milli dánartíðni og markaðshlutdeildar Ensku biskupakirkjunnar í brúðkaupum.⁶ Við höfum áður útskýrt að þetta hugtak eigi ekki við um greinar okkar vegna þess að: 1) við erum ekki að kanna fylgni (*correlation*) handahófskennt, og 2) rannsóknartilgáta okkar um hugsanleg tengsl búsetu á háhitasvæði og krabbameinshættu er ekki ný og órökstudd, heldur hafa aðrir rannsakendur spurt hennar fyrr og reynt að svara henni á undan okkur.⁷ Helgi nefnir að í dæminu

um Biskupakirkjuna sé um að ræða tíma-raðað mynstur sem hann fullyrðir að eigi samsvörun í grein okkar² þar sem tíðni krabbameinanna sé raðað. Þetta er lítt skiljanleg fullyrðing um atburði í áhorfsrannsókn sem byggir á krabbameinsskrá.

Helgi segir að við gefum í skyn að vísendingar séu um að jarðhiti sé áhættuþáttur fyrir ákveðin krabbamein.¹ Í þessari fullyrðingu leggur Helgi okkur orð í munn, við ályktum að aukin tíðni krabbameina á háhitasvæðunum miðað við það sem gerist á samanburðarsvæðunum þurfi frekari rannsókna við, sem beinast skuli að efna- og eðlisfræðilegum þáttum sem nefndir hafa verið í fyrri rannsóknnum.²

Helgi talar í löngu máli um nauðsyn þess að taka tillit til fjölþáttaprófunar (*multiple testing, multiple comparison problems*). Í faraldsfræðilegum rannsóknnum með hækkað áhættuhlutfall vegna allra krabbameina kallar það á að reiknuð séu áhættuhlutföll einstakra krabbameina í útsetta hópnum, og að efniviðurinn sé brotinn upp í smærri einingar eftir kyni og aldri. Þetta gerðum við í umræddri rannsókn til upplýsinga, eins og segir í greininni.² Fyrir nokkur krabbameinin eru áhættuhlutföllin há og ef öryggismörkin innihéldu ekki einn og tilfelli voru færri en fimm voru gerðar auknar kröfur um reikninga á öryggismörkum með stígvélahanka-aðferð (*bootstrap method*).² Við ákváðum að leiðrétta ekki fyrir fjölþáttaprófun í rannsókninni og greininni,² enda ríkir ekki um það almennt samkomulag eða hefð, en einn ritrýnir greinarinnar óskaði eftir að minnst væri á slíkt, og í svari okkar til ritrýnis og ritstjóra gerðum við breytingar á texta greinarinnar, með vísan til fyrri umræða um að leiðrétting vegna fjölþáttaprófunar væri ekki þörf.⁸ Þetta er allt skýrt út og hægt að lesa í umræðukafla greinarinnar,² og er líka hægt að kynna sér í for-birtingar sögu (*pre-publication history*) greinarinnar í opnum aðgangi blaðsins (ehjournal.net/content/11/1/73).

Ályktanir í læknisfræði/faraldsfræði, til dæmis þegar verið er að meta gamla læknismeðferð miðað við nýja, lyfleysu

(*placebo*) miðað við virkt lyf, og þegar verið er að meta hugsanleg heilsufarsáhrif hjá þeim sem útsettir eru fyrir umhverfisþáttum eða aðstæðum miðað við þá sem ekki eru útsettir, byggja á samanburði og þar er notuð tölfræði til að reikna líkur. Hjá Helga er ekki að sjá samanburðinn, né tölfræðilegt mat á honum.

Það er von okkar að þessi síðkomna gagnrýni¹ á rannsókn sem birtist fyrir þremur árum² villi lesendum ekki sýn. Grunsemdir um að búseta á jarðhita/eldfjallasvæðum tengist krabbameinshættu vöknuðu fyrir áratugum síðan. Við höfum í þremur birtum rannsóknnum²⁻⁴ skilgreint sveitarfélög í manntalinu frá árinu 1981 eftir jarðhitavirkni og notkun á heitu vatni sem útsett svæði og borið þau saman við tvö samanburðarsvæði sem eru með minni jarðhitavirkni og/eða yngri hitaveitur og fundið, með áratuga eftirfylgni (*follow-up*) í Krabbameinsskrá og Dánarmeinaskrá, að nýgengi krabbameina og dánartíðni vegna krabbameina er hærri á háhita-, og hitaveitusvæðunum en á samanburðarsvæðunum. Við teljum að rannsóknir okkar gefi tilefni til frekari rannsókna á þessu efni.

Heimildir

1. Tómasson H. Háhitasvæði og krabbamein: Misskilin tölfræði. *Læknablaðið* 2015; 101: 426-8.
2. Kristbjörnsdóttir A, Rafnsson V. Incidence of cancer among residents of high temperature geothermal areas in Iceland: A census based study 1981 to 2010. *Environmental 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 Cancer* 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. Gunnarsdóttir AS, Kristbjörnsdóttir A, Gudmundsdóttir R, Gunnarsdóttir OS, Rafnsson V. Survival of patients with alcohol use disorders discharged from an emergency department: a population-based cohort study. *BMJ Open* 2014; 4:e006327.
6. Yule GU. Why do we sometimes get nonsense-correlations between time-series? — A study in sampling and the nature of time-series. *J Royal Stat Soci* 1926; 89:1-63.
7. Rafnsson V, Kristbjörnsdóttir A. Háhitasvæði og krabbamein: Svar við umfjöllun Helga Sigurðssonar og Ólafs G. Flóvenz. *Læknablaðið* 2015; 101: 328-30.
8. Rothman KJ. No adjustment are needed for multiple comparison. *Epidemiol* 1990; 1: 43-6.