

Geomedisin

Bjørn Bølviken

Norges geologiske undersøkelse, Postboks 3006 Lade, 7002 Trondheim

Adresse for korrespondanse: Rute 512, 2857 Skreia Telefon og telefax 61164709 e-post bjorn.bolviken@ngu.no

SAMMENDRAG

Norges geologiske undersøkelse (NGU) produserer geologiske, geofysiske og geokjemiske kart. Slike kart har anvendelse i fagområder som miljøvern, ressursletning, landbruk, klimaforskning og arealplanlegging. I tillegg kommer geomedisin, som er et fagområde der særlig de geokjemiske kart har interesse. Geokjemiske kart viser at innholdet av ulike grunnstoffer i naturlig materiale danner geografiske mønstre med store kontraster både i lokal, regional og kontinental skala. Flere av de viktige sykdomsgrupper i vår tid, såsom hjerte-karsykdommer, kreft og multipel sklerose, opptrer også i systematiske geografiske mønstre. Men mange slike endemiske sykdommer har likevel uklare årsaksforhold. Det er bred enighet om at et samspill av flere faktorer ofte er viktig, og geokjemiske forhold er interessante i denne sammenheng. Ved å sammenholde geokjemiske og epidemiologiske data (økologiske undersøkelser) er det kanskje mulig å avdekke nye assosiasjoner av typen jod/struma og fluor/tannråte. Artikkelen gir eksempler fra NGUs aktiviteter innenfor geomedisin de senere år. En sammenligning av kvaliteten av drikkevann som forsyner ca. 70% av befolkningen, med utbredelsen av 25 grupper av sykdommer (herunder 10 former for kreft) gav ingen sikre holdpunkter om signifikante korrelasjoner. I den senere tid har vi utviklet en metode for analyse av geografisk løpende korrelasjon. Anvendelse av denne metoden har vist at epidemiologiske og geokjemiske data kan være signifikant korrelert i deler av landet, selv om korrelasjonen er tilfeldig for hele landet sett under ett. Til de signifikante korrelasjoner som ble funnet i Sør Norge, hører (1) incidensrater av malignt melanom versus innholdet av kalsium i flomsedimenter (negativ) og (2) dødelighetsrater av multipel sklerose versus (a) innholdet av radon i boligluft (positiv) og (b) årlig nedfall av sjøsalter med nedbøren (negativ). Det er konkludert med at økologiske undersøkelser har gode muligheter for å fremskaffe nye resultater av betydning for epidemiologisk forskning.

Bølviken B. **Geomedicine.** *Nor J Epidemiol* 1998; 8 (1): 7-17.

ENGLISH SUMMARY

The Geological Survey of Norway (NGU) produces geological, geophysical and geochemical maps. These maps are traditionally used in fields such as environmental research, exploration for mineral deposits, agriculture and town planning. The geochemical maps also have a potential use in geomedicine (Environmental Geochemistry and Health). Geochemical mapping has shown that chemical elements form systematic natural distribution patterns at the earth's surface with marked contrasts at local as well as regional and continental scales. Several of the important diseases of our times, e.g. cardiovascular diseases, cancer and multiple sclerosis, also show systematic distribution patterns. The etiology of these types of endemic disease is, nevertheless, incompletely known. It is widely accepted, however, that many factors play a role, amongst them properties of the natural environment. Comparisons of epidemiological and geochemical data (ecological studies) are therefore of interest, since they may disclose new associations of the type goiter/iodine and dental health/fluorine. The paper shows some examples of NGU's activities within the field of geomedicine during the last few years. A comparison of the quality of drinking water that supply 70% of the population, with the distribution of 25 groups of diseases gave no indications of significant correlations. Application of a new method for spatially moving correlation analysis has shown that epidemiological and geochemical data may be significantly correlated in parts of the country, even in cases when the data for the country as a whole show no correlation whatsoever. Amongst such significant correlations are those of (1) incidence rates of malignant melanoma of skin in southernmost Norway versus the calcium content in overbank sediment (negative) and (2) mortality rates of multiple sclerosis in the western parts of Southern Norway versus (a) annual fallout of seasalts in precipitation (negative) and (b) radon in indoor air (positive). It is concluded that ecological studies have a great potential for obtaining important results of interest in epidemiology.

INNLEDNING

Geomedisin kan defineres som vitenskapen om hvordan ordinære ytre miljøfaktorer påvirker den geografiske fordeling av helseproblemer hos mennesker og dyr (Låg 1980, 1990, Glattre 1982). Fagfeltet omfatter først og fremst naturforholdenes betydning for helsen og beskjeftiger seg i mindre grad med virkninger av forurensning. Arbeidsområder som yrkesmedisin ligger utenfor.

Innen veterinærmedisin er det velkjent at både mangelsykdommer og forgiftninger kan skyldes forhold i naturmiljøet. I Norge er det således påvist tilfeller av naturlig kobbermangel hos storfe og sau og naturlig selenmangel hos storfe. En ganske utbredt forgiftningstilstand i vårt land er «kobberlever» hos sau. Denne lidelsen, som kan være dødelig, er karakterisert ved meget høye kobber-konsentrasjoner i leveren, noe som skyldes høye verdier for forholdet mellom kobber og molybden i fôr og beitegras (Frøsli 1990). En annen velkjent sykdom hos storfe og vilt er benskjørhet. Denne lidelsen regnes å ha sammenheng med for lavt inntak av fosfor i områder der tilgangen på dette elementet er begrenset (Låg 1989).

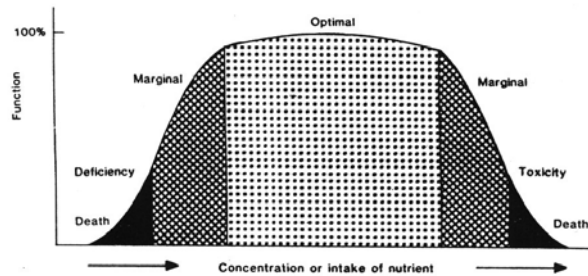
Tilsvarende relasjoner mellom sykdommer og naturmiljø er også påvist hos mennesker. Sammenhengen mellom struma og jod ble tidlig klarlagt (Glattre 1982). I Norge var forekomst av struma før nokså vanlig i visse innlandsområder. Struma og den mer alvorlige lidelsen kretinisme, med symptomer som dvergvekst og åndssvakhet, er fremdeles utbredt i bestemte regioner ellers i verden (Hetzl 1989). Felles for alle områder med endemisk struma og kretinisme er at tilgangen på jod via mat og drikke er utilstrekkelig.

Den mest kjente sammenheng mellom naturmiljøet og sykdom hos mennesker i Norge er de mange tilfeller av tannrøte på grunn av lavt innhold av fluor i drikkevannet (Glattre 1992). I vårt land får mer enn 95% av befolkningen vann fra reservoarer med mindre enn 0,25 ppm fluor (Flaten 1991), mens ca. 1 ppm regnes som det optimale (Bjorvatn et al. 1994).

For høyt inntak av jod, fluor og andre sporelementer kan også være skadelig. Således kan langvarig konsum av drikkevann med høyt innhold av fluor gi opphav til mørke flekker (marmorering) på tannemaljen («mottled teeth»). Denne type skader er påvist på enkelte lokaliteter her i landet der drikkevann hentes fra borebrønner i fjell med høyt fluorinnhold. (Bjorvatn 1994). I Norge er likevel denne lidelse meget sjelden. I visse områder i Kina, India og Øst-Afrika derimot, er slike skader på tannemaljen nokså vanlig. Ved meget høye fluorinntak kan det også forekomme mer alvorlige symptomer som deformasjoner i ekstremiteter og ryggstøyle (Årflot 1981, Ekstrand et al. 1988, Xizhe 1991).

Disse effektene av ulike nivåer av fluor viser at både for lave og for høye inntak kan være skadelige for helsen. Det finnes med andre ord et intervall for daglig fluorinntak som har optimal helsevirkning. Et slikt

optimalnivå eksisterer for alle biologisk essensielle elementer (Figur 1). I følge Mertz (1981) er 27 elementer (herav 8 hovedbestanddelene og 19 sporstoffer) vanligvis oppfattet som essensielle for mennesker. Imidlertid har listen over essensielle sporstoffer hatt en tendens til å øke etterhvert som de kjemiske analysemetoder for luft, vann, jord, næringsmidler og vev er blitt forfinet. Man skal ikke se bort fra at visse elementer, som i vår tid utelukkende regnes som skadelige, senere kan vise seg å være essensielle i meget små konsentrasjoner.



Figur 1. Biologisk virkning av et essensielt kjemisk element (ordinat) som funksjon av daglig inntak eller innhold i cellevæv (absisse). Både for lave og for høye nivåer kan være uheldig. Intervallet for optimal helsevirkning er ulikt for ulike elementer både når det gjelder posisjon og bredde (etter Mertz 1981). *Dependence of biological function on tissue concentration or intake of a nutrient* (Copyright Science 1981).

Flere av de store folkesykdommer i vår tid synes å være kombinerte effekter av genetiske, kulturelle og miljømessige faktorer. Når det gjelder miljøfaktorene er det ikke bare forurensning som kan være helseskadelig. Eksemplene ovenfor viser at årsaksfaktorer også kan være å finne i naturmiljøet. Dette tyder på at fagområder som geologi og naturgeografi har potensiale for å gi viktige bidrag i epidemiologisk forskning.

Norges geologiske undersøkelse (NGU) utfører geologisk, geofysisk og geokjemisk kartlegging av vårt land. Slike kartlegginger er ledd i utforskningen av naturgrunnlaget og har anvendelse i så ulike fagområder som miljøvern, ressursletting, landbruk, klimaforskning og arealplanlegging. Vi har stilt spørsmålet: Kan NGUs temakart komme til nytte også innen epidemiologi og sykdomsforskning? Spørsmålet er særlig aktuelt når det gjelder den geokjemiske del av NGUs virksomhet, siden mange av de hittil påviste eller foreslåtte sykdomsfremmende agenser i miljøet er av kjemisk karakter. En måte å utnytte geografisk fordelte geokjemiske data på i denne sammenheng vil være å beregne karakteristiske verdier for geografiske enheter (kommuner etc.) og sammenligne slike verdier statistisk med tilsvarende epidemiologiske data. I internasjonal litteratur betegnes slike studier ofte som økologiske undersøkelser. Denne type undersøkelser er lite egnet til å påvise årsakssammenhenger, men eventuelle funn av signifikante samvariasjoner kan

bidra til å underbygge tidligere foreslåtte etiologiske hypoteser. Omvendt kan fravær av bestemte samvariasjoner bidra til å svekke fremsatte hypoteser. Det er også muligheter for at påvisning av tidligere ukjente samvariasjoner mellom sykdom og miljøfaktorer kan gi grunnlag for å fremme nye etiologiske hypoteser. Slike hypoteser kan kanskje danne utgangspunkt for nærmere undersøkelser ved hjelp av veletablerte epidemiologiske arbeidsmåter på individnivå.

Denne artikkelen gir noen eksempler fra NGUs arbeider innen human geomedisin med referanse til et utvalg av publikasjoner og rapporter. En fullstendig litteraturliste kan fåes hos forfatteren. Med utgangspunkt i oppnådde resultater blir muligheter og begrensninger ved denne type økologiske undersøkelser diskutert.

GEOKJEMISK KARTLEGGING

Geokjemisk kartlegging innbefatter: (1) Prøvetaking av naturlig materiale, (2) kjemisk analyse av de innsamlede prøver og (3) illustrasjon av analyseresultatene på kart.

(1) Prøvetakingsmaterialet kan være berggrunn, løsmasser, vann, vegetasjon eller luft. De deler av NGUs landsomfattende geokjemiske kartlegginger som beskrives her, omfatter drikkevann og flomsedimenter. *Drikkevannet* i Norge er vesentlig overflatevann. Slikt vann reflekterer sammensetningen av løsmasser og bergarter som vannet har passert gjennom før det når opp til overflaten. Overflatevannet vil også få tilførsel av nedfall fra atmosfæren. For de fleste grunnstoffer er tilskuddene fra undergrunn og nedfall overveiende naturlige, men lokale eller fjerne forurensningskilder kan også ha bidratt til den totale sammensetningen. *Flomsedimenter* er løsmateriale som er avsatt etter å ha blitt transportert i vassdragene under flomperioder. Ved flom går bekker og elver fulle av korn og partikler som har sin opprinnelse i små og sto-

re kilder overalt i nedslagsfeltet. Når flommen minker, vil det oppslemmede materialet avsettes på elvesletter, unge lag oppå gamle. Prøver av slike sedimenter avspeiler sammensetningen av løsmasser og bergarter i dreneringsfeltet ovenfor der prøven er tatt. Overflateprøver av flomsedimenter kan være påvirket av forurensning i vekslende grad alt etter posisjon i forhold til forurensningskilder. Men dersom prøven tas på tilstrekkelig stort dyp, kan den vise naturforholdene slik disse var før forurensningen satte inn for alvor.

(2) I vår tid står en rekke instrumentelle metoder til disposisjon for kjemisk analyse av miljøprøver. Alle hovedbestanddelene og de fleste sporstoffer kan bestemmes med tilstrekkelig følsomhet og presisjon. Kjemisk analyse av drikkevann skjer vanligvis direkte i prøven. I flomsedimenter er det hensiktsmessig å skille mellom totalinnholdet av kjemiske elementer og en syreløselig eller lett ekstraherbar del. En løselig fraksjon avspeiler variasjoner i den biologisk tilgjengelige del av grunnstoffene bedre enn totalinnholdet gjør.

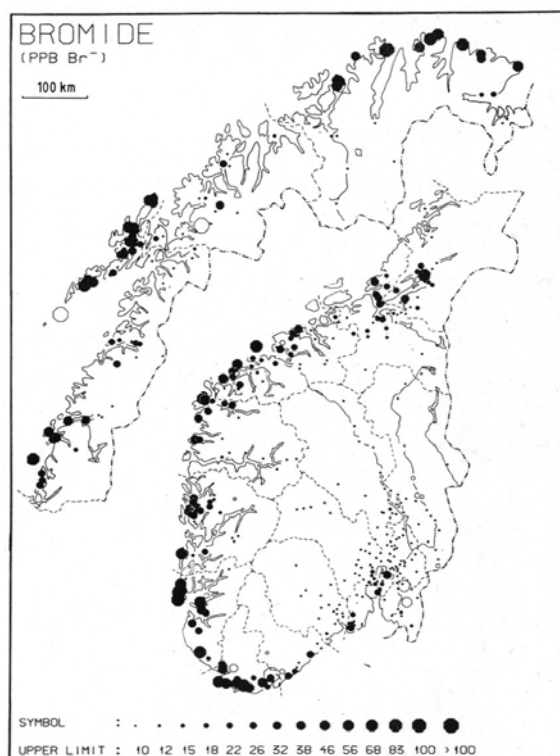
(3) Ved kartfremstillingen av enkeltresultater brukes vanligvis svart/hvit teknikk med symboler hvis størrelse øker med konsentrasjonen. For å illustrere generelle trender brukes ofte farvelagte flater, som fremkommer ved en geografisk løpende glatting av enkeltresultatene.

Utvalgte eksempler på resultater fra NGUs geokjemiske kartlegging ved bruk av drikkevann og flomsedimenter er vist i Tabell 1 og figurene 2-5. Det fremgår at innholdet av ulike elementer i vann og sedimenter varierer på systematisk måte og innen vide grenser. For enkeltvise elementer i drikkevann er det faktorer opp til 700 mellom de høyeste og de laveste konsentrasjoner (Cu, Tabell 1). De høye kobberkonsentrasjonene skyldes nok delvis forurensning fra rør og armaturer, men en faktor på 500 for barium (Ba) må være naturlig. I flomsedimenter er tilsvarende faktorer opp til over 2000 for krom (Tabell 1).

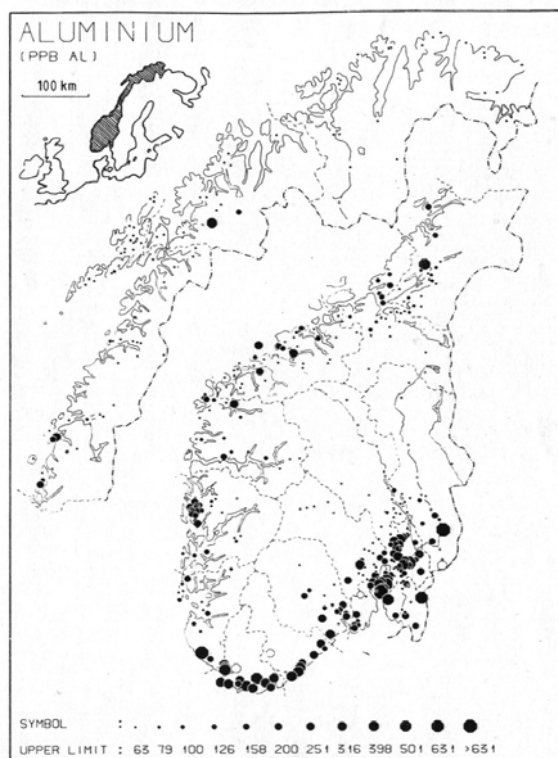
Tabell 1. Totalinnhold av noen elementer i drikkevann og flomsedimenter i Norge. *Total content of some elements in drinking water and flood plain sediments in Norway.*

Element	Drikkevann			Flomsedimenter		
	Enhet	Median	V*	Enhet	Median	V*
Ba	mg/m ³	9	<10–480	mg/kg	554	120–3000
Ca	mg/l	2,9	0,17–57	g/100g	2,1	0,12–9,8
Cr			ingen data	mg/kg	76	2–4484
Cu	mg/m ³	12	<0,4–2890	mg/kg	24	<1–383
Mg	mg/l	0,69	<0,03–13	g/100g	1,44	0,19–9,77
Mn	mg/m ³	<20	<20–990	g/100g	0,077	0,008–1,29
Ni	mg/m ³	<15	<15–57	mg/kg	40	16–1500
Pb	mg/m ³	<35	<35–680	mg/kg	67	2–219
Zn	mg/m ³	14	<2,5–3220	mg/kg	75	1–1160
Cl	mg/l	6,4	0,46–117	mg/kg	155	5–2280

*V: Variasjonsbredde (*Range*)



Figur 2. Innhold av brom (Br) i drikkevann fra 384 vannverk i Norge som forsyner mer enn 70% av befolkningen i sitt distrikt (etter Flaten 1991). *Content of Br in drinking water from 384 waterworks in Norway supplying more than 70% of the population in their districts.*



Figur 3. Innhold av aluminium (Al) i drikkevann fra 384 vannverk i Norge, som forsyner mer enn 70% av befolkningen i sitt distrikt (etter Flaten 1991). *Content of Al in drinking water from 384 waterworks in Norway supplying more than 70% of the population in their districts*

De fleste grunnstoffer danner karakteristiske geografiske fordelingsmønstre med markerte lav- og høyområder både i lokal og regional skala. Tilsvarende data er funnet i mange andre land, se for eksempel Webb et al. (1978), Xizhe (1991) og Koljonen (1992). Beslektede grunnstoffer har ofte samme type fordelingsmønstre. Siden summen av bestanddeler i en prøve alltid må være 100%, vil noen grunnstoffer også oppføre seg omvendt av andre. De generelle lover som styrer fordelingen av grunnstoffer i ulike deler av jordskorpen, er velkjente fra den klassiske litteratur (Goldschmidt 1958). Kartlagte variasjoner i innholdet av et bestemt grunnstoff i et bestemt medium vil derfor i mange tilfelle også kunne gi en pekepinn om hvordan grunnstoffet varierer i andre prøvemedier, eller hvordan andre grunnstoffer kan forventes å variere i samme eller andre prøvetyper.

De geokjemiske fordelinger i naturlig materiale på jordoverflaten avspeiler geologiske, klimatiske, topografiske og biologiske forhold. Generelt kan påviste geokjemiske fordelingsmønstre derfor også bidra til å kaste lys over fordelingen av andre miljøparametre enn de rent geokjemiske.

I drikkevann viser innholdet av brom (Figur 2) relativt høye konsentrasjoner langs hele kysten av Norge. Fordelingsmønsteret ligner på mønstrene for magnesium, natrium og klor i drikkevann (Flaten 1991, ikke vist her) og avspeiler åpenbart innslag av havsalter i vannet.

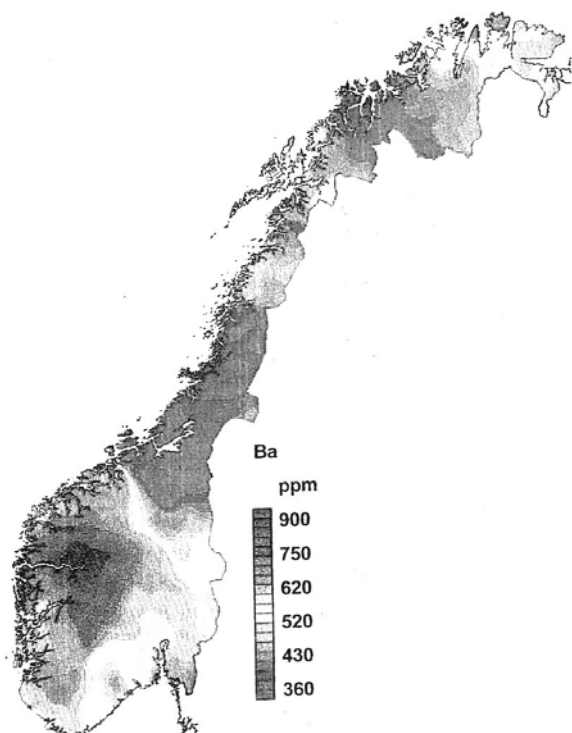
Mønsteret for innholdet av aluminium i drikkevann (Figur 3) ligner på det tilsvarende mønsteret for mangan (ikke vist her). Begge elementene viser særlig høye konsentrasjoner langs Sørlandskysten, noe som sannsynligvis er en følge av at i denne delen av landet blir aluminium og mangan frigjort fra løsmassene i større grad enn ellers på grunn av den store tilførselen av sur nedbør (Flaten 1991).

Fordelingen av totalt barium i flomsedimenter (Figur 4) regnes å indikere variasjoner i berggrunnens kjemiske sammensetning. Kartet viser to adskilte enheter på Møre (Figur 3), der det geologiske kartet (Sigmond et al. 1984) indikerer bare én hovedenhet av bergarter. Dette er et eksempel på at geokjemiske kart kan gi informasjon for epidemiologer i tillegg til den som kan leses ut fra geologiske kart.

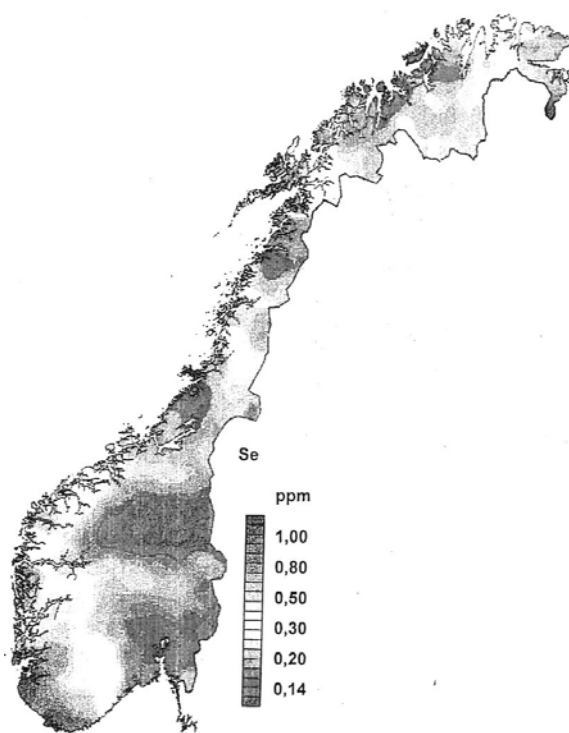
Fordelingsmønsteret for syreløselig selen i flomsedimenter (Figur 5) er svært likt mønsteret for totalt svovel i samme medium (ikke vist her). Mønsteret antas hovedsakelig å avspeile fordelingen av selen i berggrunnen, men er sannsynligvis modifisert ved at selen er blitt tilført fra havet via atmosfæren (Steinnes 1991). Det er uklart i hvilken grad selenmønsteret er påvirket av tilførsel fra antropogene kilder.

EPIDEMIOLOGISKE DATA

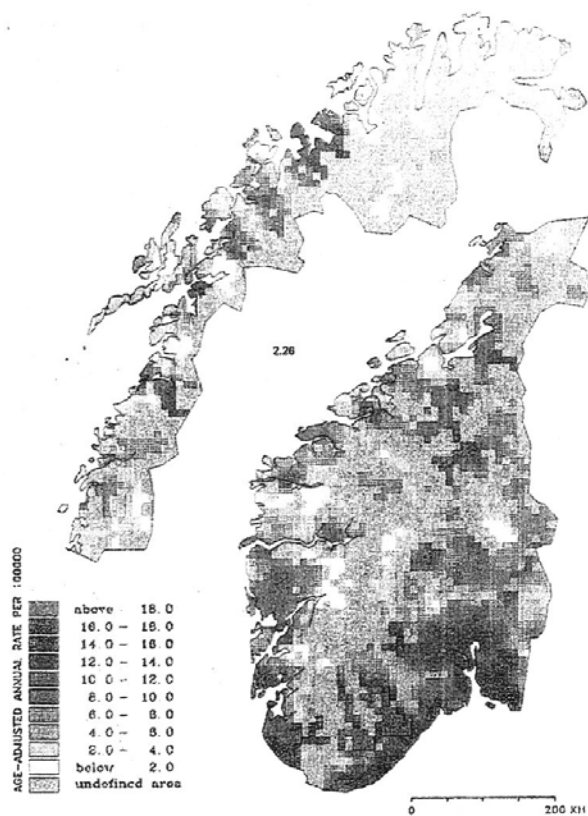
Mange av vår tids sykdommer med ufullstendig kjent etiologi er endemiske, med andre ord forekommer mer



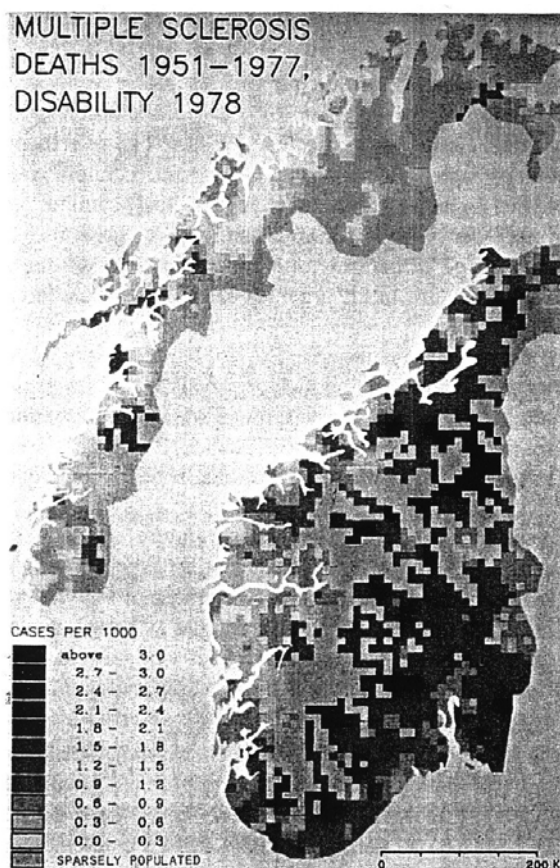
Figur 4. Innhold av totalt barium (Ba) i prøver av flomsedimenter fra 684 jevnt fordelte, 300-600 km² store dreneringsfelter i Norge. Originaldataene er glattet ved bruk av løpende median. *Moving median of the content of total Ba in samples of flood-plain sediments from 684 evenly distributed, 300-600 km² large catchment areas in Norway.*



Figur 5. Innhold av syreløselig selen (Se) i 684 prøver av flomsedimenter fra 300-600 km² store dreneringsfelter i Norge. Originaldataene er glattet ved bruk av løpende median. *Moving median of the content of acid soluble Se in flood-plain sediments from 684 evenly distributed, 300-600 km² large catchment areas in Norway.*



Figur 6. Løpende gjennomsnitt for aldersjusterte kommunevise rater for sykdommen 1971-1978 av malignt melanom hos kvinner i Norge (etter Glattre et al. 1985). *Moving average of age adjusted municipal incidence rates 1971-1978 of malignant melanoma in women in Norway.*



Figur 7. Løpende gjennomsnitt for kommunevise rater for dødelighet 1951-1977 pluss uførhet 1978 av multipel sklerose (etter data fra Westlund 1982). *Moving average of municipal rates for mortality 1951-1977 plus disability 1978 of multiple sclerosis in Norway.*

hyppig innenfor noen befolkningsgrupper eller arealer enn innenfor andre. Således gjelder dette hjerte-karsykdommer og forskjellige typer av kreft. Figurene 6 og 7 viser eksempler på sykdomskart. Insidensen av malignt melanom (1971-1978) (Figur 6) har gjennomgående høyere rater lengst syd i Norge enn i landet forøvrig. Multippel sklerose (1951-1979) (Figur 7) danner særlig klare regionale mønstre. Det er relativt lave rater langs kysten og i Nord-Norge og relativt høye rater i innlandet i Syd-Norge, spesielt øverst i dalførene på østsiden av hovedvannskillet.

SAMVARIASJONER MELLOM MILJØPARAMETRE OG EPIDEMIOLOGISKE DATA

Nedenfor refereres noen eksempler fra NGUs studier av statistisk samvariasjon for sykdomsdata versus sammensetning av drikkevann og flomsedimenter. Ved oppfølgende undersøkelser ble sykdomsdata også sammenlignet med meteorologiske data (Førland 1993) og data for innholdet av radon i boligluft (Strand et al. 1991). I de tilfeller som er referert her, ble samvariasjonene studert ved hjelp av parvis korrelasjonsanalyse, enten innenfor hele Norge under ett eller innenfor et geografisk bevegelig vindu (løpende korrelasjon, se nedenfor).

Elementinnholdet i drikkevann versus epidemiologiske data

Vannprøver ble samlet inn fra alle større vannverk (384) som forsyner minst 70% av befolkningen i sitt område. Herav var de fleste (349) basert på overflatevann og resten (35) basert på grunnvann. Vannprøvene ble tatt 4 ganger i løpet av et år (vår, høst, sommer og vinter) der vannet forlater vannverket. Prøvene ble analysert på 22 kationer, 5 anioner, elektrisk ledningsevne, farvetall, totalt organisk karbon og pH (Flaten 1991).

Korrelasjonsanalyser for epidemiologiske data versus de bestemte kjemiske og fysiske drikkevannsparametre ble utført for hele Norge under ett med kommuner som enhetsareal (Flaten og Bølviken 1991). Prosjektet hadde tilgang til dødelighetsdata for menn og kvinner for hver av 15 grupper av sykdommer. Sammen med 26 drikkevannsparemetre gir dette så mange korrelasjonskoeffisienter at det ikke er mulig å bestemme signifikansen av hver enkelt ut fra vanlige statistiske tabeller. Men siden antallet av høye korrelasjonskoeffisienter i hele materialet var omtrent som forventet ut fra tilfeldige data, er det sannsynlig at ingen av koeffisientene er statistisk signifikante. To eksempler på enkeltresultater nevnes likevel spesielt:

1) Korrelasjonskoeffisienten mellom dødeligheten av hjerte-karsykdommer og parametre som avspeiler hårdheten av drikkevannet viser positivt fortegn. Resultatene fra Norge gir derfor ingen støtte til tidligere antagelser om at forekomst av hjerte-karsykdommer er omvendt korrelert med hårdhet i drikkevann (Angino

et al. 1979). Merk i denne sammenheng at praktisk talt alt drikkevann i Norge er bløtt i sammenligning med drikkevannet de fleste andre steder i verden.

2) Undersøkelsen gav antydninger om at Alzheimers sykdom kan være assosiert med høyt innhold av aluminium i drikkevann. Dette førte til økt interesse omkring spørsmålet om inntak av aluminium som mulig årsak til presenilitet. Senere har det imidlertid vist seg at aluminiums funksjon i denne sammenheng er usikker (Nieboer et al. 1995).

Elementinnholdet i flomsedimenter versus epidemiologiske data

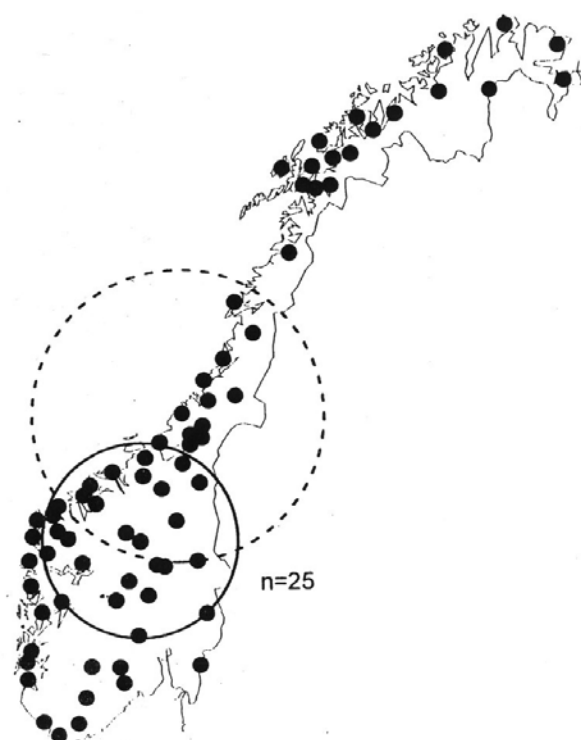
Flomsedimenter ble samlet inn fra et landsdekkende systematisk utvalg av ca. 700 av landets 300-600 km² store nedslagsfelter. Vi prøvotok i bunnen av ca. 60 cm dype hull gravd i den nederste elvesletten i de valgte dreneringsfelter. Dermed regner vi med å ha fått tak i representative prøver gamle nok til å avspeile naturforholdene.

For de geomedisinske sammenligninger ved bruk av flomsedimenter ble kommuneaggregater brukt som geografisk enhet. Kommuneaggregater ble definert som store enkeltkommuner eller grupper av sammenslåtte, små nabokommuner, hvert aggregat med minst 10.000 innbyggere. For hver enhet ble det beregnet gjennomsnittsverdier for sykdomsdata og miljødata. For sykdommer ble gjennomsnittet av aldersjusterte rater fra enkeltkommuner veid med populasjonen i hver kommune. For miljødata ble gjennomsnittet for enkeltvis prøver veid med antall prøver innenfor hvert aggregat. Aggregatene ble delt i to grupper, «rurale» og «urbane» ved tillempling av Statistisk sentralbyrås (1979) system for klassifisering av kommuner. Bare data fra de rurale aggregater (73) ble brukt i de videre arbeider. Det er to hovedgrunner for denne begrensning: 1) Det er ønskelig med mest mulig homogene inngangsdata med færrest mulig forstyrrende faktorer (konfundere). Vi ønsker først og fremst å undersøke virkningen av naturforhold. Rurale kommuner er nærmere naturforholdene enn urbane kommuner. 2) Flytting er mer vanlig fra rurale til urbane kommuner enn omvendt. Sykdomsrater i rurale kommuner er derfor mindre influert av forholdene utenfor kommunen enn urbane rater vil være.

I noen tilfeller ble korrelasjonsanalysene utført innenfor forhåndsdefinerte underområder av landet, såsom «øst og vest for vannskillet», «syd og nord for 61. breddegrad» osv. Det viste seg at de oppnådde korrelasjoner varierte fra underområde til underområde, men på en såpass uoversiktlig måte at det motiverer et nærmere studium (Øyen et al. 1990). Senere ble korrelasjonsanalysene derfor utført løpende for hver posisjon av et geografisk bevegelig vindu.

Løpende korrelasjon er beskrevet av Bølviken et al. (1997). Metoden beregner korrelasjonen mellom parvise måledata (her sykdomsrate og miljøparameter) knyttet til felles koordinatfestede målepunkter på kart

(her geografisk sentrum i kommuneaggregater). Et sirkulært vindu defineres for de $n-1$ nærmeste målepunkter rundt et tilfeldig målepunkt på kartet (Figur 8). Deretter beregnes korrelasjonskoeffisienten (Spearman rank) mellom sykdomsrater og miljøparameter for alle målepunkter (n) innenfor vinduet. Den oppnådde verdi plottes på kart som et symbol i vinduets midtpunkt (sirkelens sentrum). Deretter defineres et nytt sirkulært vindu med $n-1$ nabopunkter rundt et annet målepunkt på kartet. Korrelasjonskoeffisienten for dette vinduet beregnes og plottes på samme måte som for første vindusposisjon. Denne prosedyre gjentas for alle mulige posisjoner av vinduet (i dette tilfelle 73). Det fremkommer et kart over korrelasjonskoeffisienter for overlappende delarealer. Ved ujevn prøvetetthet vil størrelsen på vinduet variere med posisjon på kartet, men korrelasjonskoeffisientens antall frihetsgrader ($n-2$) er den samme for alle vinduer.

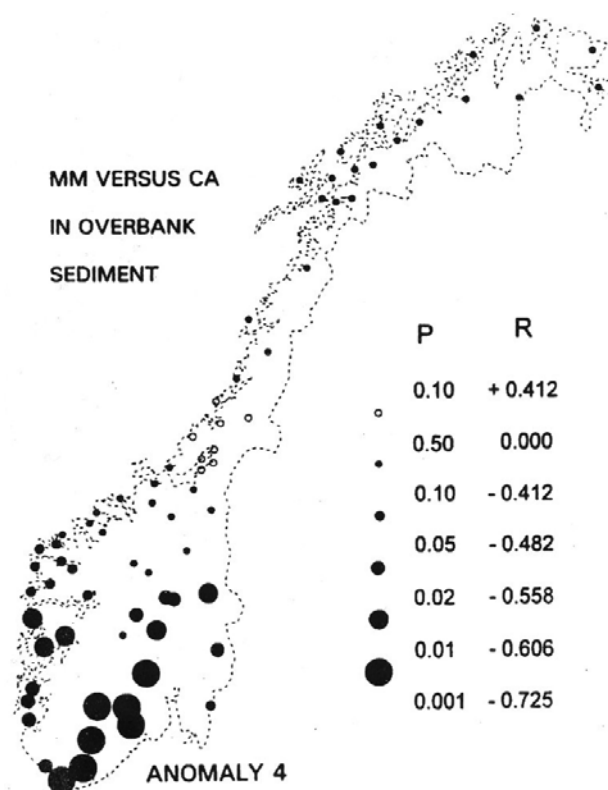


Figur 8. Prinsipp for løpende korrelasjon. Korrelasjonskoeffisienten mellom sykdomsrater og miljøparameter beregnes for hver posisjon av et vindu som beveger seg trinnvis over kartet. Antall observasjonspunkter (n), innenfor vinduet (i dette tilfelle 25) er holdt konstant. *Principles of spatially moving correlation. The correlation coefficient is estimated for each position of a window, which is moved stepwise over the map. The number (n) of observation points within the window (in this case 25) is kept constant.*

Antall målepunkter innenfor det løpende vindu (n) bør velges slik at det oppnås best mulig kompromiss mellom stor oppløselighet (lav n) og god presisjon (høy n) i korrelasjonsanalysene. Dette krever noe prø-

ving og feiling. I de tilfelle som rapporteres her, ble n valgt lik 25.

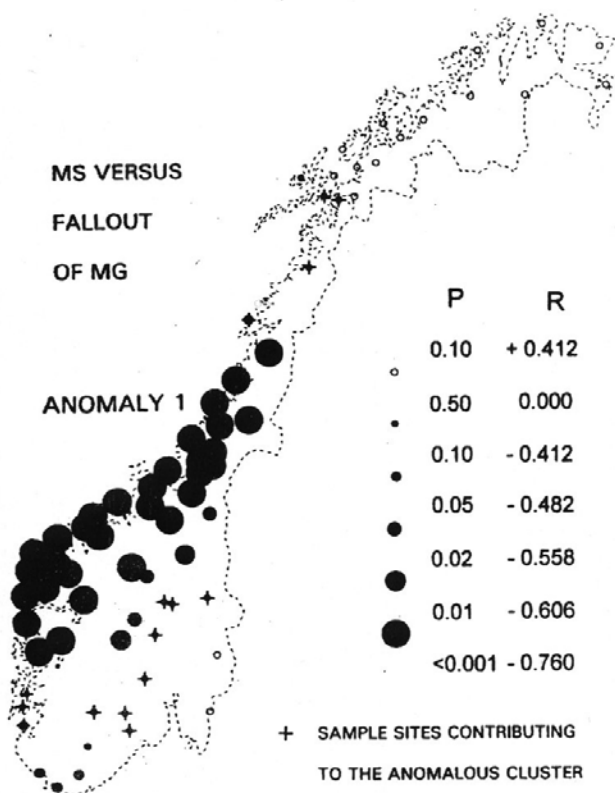
Figurene 9–11 viser eksempler på kart over resultater som er oppnådd ved bruk av løpende korrelasjon. Det fremgår av Figur 9 at i en del av Syd-Norge er ratene av malignt melanom høyest der innholdet av kalsium i flomsedimenter er lavest (negativ korrelasjon). Sammenligning med resultat av simuleringer ved bruk av samme teknikk på et stort antall permuteringer av inngangsdataene viser at i dette området er korrelasjonen mellom malignt melanom og kalsium signifikant ved $p < 0,05$ (Bølviken et al. 1997).



Figur 9. Løpende korrelasjon for rater av malignt melanom hos kvinner (Glattre et al. 1985) versus innhold av syreløselig kalsium (Ca) i flomsedimenter. Data for 73 rurale kommuneaggregater, se teksten og figur 8. Antall observasjonspunkter (n) innenfor det løpende vindu = 25. *Spatially moving correlation for incidence rates of malignant melanoma in women versus content of acid soluble Ca in flood plain sediments. Data for 73 rural municipality aggregates in Norway. Number of observation points within the moving window = 25.*

Tolkingen av korrelasjonene mellom malignt melanom og kalsium er usikker. Utvikling av malignt melanom har sannsynligvis sammenheng med eksponering for sollys (Bentham og Aase 1996), men det er også indikert at radon kan virke synergistisk i denne sammenheng (BEIR V 1990, s. 325-327). Radon forekommer hyppigst i sure bergarter fattige på kalsium. Den negative korrelasjonen mellom malignt melanom og kalsium kan derfor også tenkes å avspeile en positiv

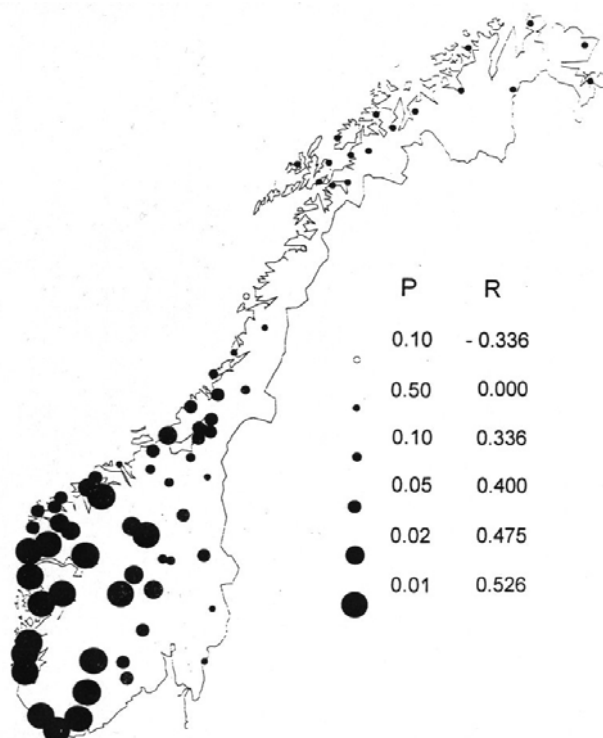
korrelasjon mellom malignt melanom og radon (som ikke ble bestemt i denne undersøkelsen). I denne sammenheng er det interessant å merke seg at for USA indikerer eksisterende temakart at dødelighet av malignt melanom (Mason et al. 1975) er omvendt assosiert med innholdet av kalsium i jord (Gustavsson et al. 1998).



Figur 10. Løpende korrelasjon for dødelighet 1951-1977 pluss uførhet 1978 av multipel sklerose (Westlund 1982) i 73 rurale kommuneaggregater i Norge versus atmosfærisk nedfall av magnesium (Mg) estimert på grunnlag av data fra Førland (1993) og NILU (1994). *Spatially moving correlation for municipal rates for mortality 1951-1977 plus disability 1978 of multiple sclerosis versus atmospheric fallout of Mg. Data for 73 rural municipality aggregates in Norway. Number of observation points within the moving window = 25.*

Av Figur 10 fremgår det at norske rater for multipel sklerose (MS) er negativt korrelert med atmosfærisk nedfall av magnesium. Innholdet av magnesium i nedbøren er vesentlig av marin opprinnelse, og nedfallet av magnesium kan brukes som et relativt mål på nedfallet av sjøsalter. De negative korrelasjonene er best på Nordvestlandet og i Trøndelag. Lenger nordover i landet er korrelasjonene svake, dels også positive. Korrelasjonskoeffisientene i Syd-Norge er signifikante ved $p < 0,05$, mens de positive koeffisientene lenger nord er insignifikante (Bølviken et al. 1997). De signifikante korrelasjonene kunne kanskje tyde på at nedbøren inneholder en eller annen bestand-

del som motvirker MS. I Norge er imidlertid innholdet av sjøsalter i nedbøren korrelert med nedbørmengden, slik at det i vårt land som ventet ut fra mønsteret i Figur 7, også er en positiv korrelasjon mellom MS og nedbørmengde. I Syd-Norge er det også en positiv korrelasjon mellom MS og innholdet av radon i inne-luft (Figur 11), mens radoninnhold og nedbørmengde er negativt korrelert (ikke vist her). Man har mistanke om at eksponering for ioniserende stråling kan være uheldig i forbindelse med visse nervesykdommer (Neilson et al. 1996). Vi bør derfor ikke se bort fra at radon kan ha mulige skadevirkninger også når det gjelder MS.



Figur 11. Løpende korrelasjon for dødelighet 1951-1977 pluss uførhet 1978 av multipel sklerose (Westlund 1982) versus innhold av radon (Rn) i boligluft (Strand et al. 1991). Data for 73 rurale kommuneaggregater, se teksten og figurene 8 og 9. *Spatially moving correlation for municipal rates of mortality 1951-1977 plus disability 1978 of multiple sclerosis in Norway versus content of Rn in indoor air. Data for 73 rural municipality aggregates. Number of observation points within the moving window = 25.*

I vårt land er det mest innendørs at befolkningen utsettes for ioniserende stråling fra radon og radondøtre, men utendørs stråling bidrar også til den totale dose (Henriksen et al. 1995). Korrelasjonen mellom radoninnhold og nedbør kan ha sammenheng med at avgivelsen av radon fra undergrunnen varierer med fuktigheten i jordsmonnet. Avgivelsen danner et maksimum ved en fuktighet på ca. 25% (Stranden et al. 1984). Siden klimaet virker inn både på menneskenes oppholdstid inne i forhold til ute og på avgivelsen av

radon fra undergrunnen, blir eventuelle årsaks-sammenhenger kompliserte. Mulige effekter av radon er derfor vanskelige å sammenligne fra land til land med ulikt klima.

EN VURDERING AV GEOMEDISINSKE ARBEIDSMÅTER

Mange forskere er skeptiske til fagområdet geomedisin, spesielt blir den økologiske arbeidsmåten kritisert. Det er en utbredt oppfatning at sykdomsfremkallende prosesser bør være klarlagt og hypoteser foreslått før empiriske økologiske arbeidsmåter tas i bruk. Det påpekes også at resultater som er oppnådd ved å studere data for grupper av mennesker, ikke uten videre kan overføres til enkeltpersoner. I internasjonal litteratur brukes ofte betegnelsen *ecological fallacy* på de feilslutninger som ofte gjøres i slike sammenhenger (Morgenstern 1982). Resultatene av økologiske studier kan også være vanskelig tolkbare, fordi det finnes en rekke ikke registrerte forhold (konfundere) som påvirker de beregnede samvariasjoner mellom sykdomsrater og miljøparametre.

Her følger noen av forfatterens synspunkter i forbindelse med denne type innvendinger:

- Det er bedre å gjøre en og annen økologisk feilslutning enn å risikere å gå glipp av de fremskritt økologiske studier kan føre til. Økologiske undersøkelser bør først og fremst brukes med henblikk på å fremme nye etiologiske hypoteser. Dersom dette vektlegges, blir konsekvensene av økologiske feilslutninger ikke så alvorlige som mange frykter, siden resultatenes kvalitet i så fall vil bli testet med mer aksepterte metoder på individnivå før eventuelle intervensjoner iverksettes.
- Det er klart at underliggende, ukjente faktorer kan være årsak til mistolkning av resultater av økologiske studier, men ved oppfølgende undersøkelser lar slike konfunderende faktorer seg noen ganger identifisere, slik at feilslutninger kan forhindres.
- Medisinsk historie viser at økologiske undersøkelser har gitt epokegjørende resultater, selv i tilfeller da den bakenforliggende, egentlige årsak til de påviste lovmessigheter ikke ble helt forstått. Berømt i så måte er Snows arbeider i forbindelse med koleraepidemier i London i midten av forrige århundre. Ved å plote sykdomstilfellene på kart oppdaget Snow at de syke personer grupperte seg rundt bestemte vannkilder. Han stoppet deretter epidemien ved å sette de angjeldende vannpumper ut av funksjon. Dette skjedde vel å merke før han eller andre kjente til begrepet mikrober og den egentlige årsaken til kolera (Larsen 1982).

Noe av skepsisen til fagområdet geomedisin skyldes antagelig mangelfull innsikt i felter som geokjemi og statistikk. Nedenfor oppsummeres noen forhold av betydning:

- Gjennom drikkevannet konsumerer vi partikler, oppløste salter og andre bestanddeler av lokal opprinnelse. Dette gir mulighet for direkte miljøpåvirkning ved at slikt materiale tas opp i kroppen via fordøyelseskanalen.
- Luften vi puster i inneholder partikler og vannoppløste salter. Selv om en del av dette materialet er langtransportert (Pacyna 1992), må mesteparten være av regional eller lokal opprinnelse og derfor avspeile regionale og lokale geokjemiske forhold i undergrunnen foruten varierende grader av marin innflytelse. Bestanddeler i luft kan opptas direkte gjennom hud- og lungeepitel eller ved at støv og annet materiale som innåndes, blir avsatt i luftveiene, for senere litt etter litt å bevege seg oppover luft-røret og etterhvert havne i fordøyelseskanalen (Wagner 1980).
- Selv i vår tid med velutviklet internasjonal varehandel vil en viss del av næringsmidler som grønnsaker, frukt, bær, kjøtt og fisk konsumeres innenfor den region der varene er produsert, og dermed gi muligheter for lokal geokjemisk påvirkning av helseforholdene. Sjansen for at lokalmiljøet skal influere på helsen via konsumet av mat er størst der menneskene lever under enkle forhold i nær tilknytning til naturen slik som i mange U-land. I vår del av verden var mulighetene for lokal påvirkning via mat antagelig større før enn nå.
- Direkte inntak av små mengder jord via skitne hender hører til dagliglivets erfaringer, og er også forskningsmessig påvist både hos barn og voksne (Thornton 1984).
- Ioniserende stråling vil kunne påvirke menneskenes helse i varierende grad etter bo- og arbeidssted, fordi innholdet av radioaktive elementer i vann, luft og undergrunn varierer både lokalt og regionalt. Hos oss er radongass med datterprodukter av særlig interesse. På våre breddegrader er inneluften spesielt anrikt på radon, ofte til konsentrasjoner mer enn 10 ganger større enn naturinnholdet i luften ute (Strand et al. 1991, Henriksen et al. 1995). Dette er en følge av undertrykket inne på grunn av husoppvarmingen i vårt kalde klima.
- Naturmiljøets påvirkning av menneskenes helse kan innebære mekanismer over flere ledd. Et eksempel fra dyrelivet illustrerer dette. En farlig parasitt på rein, hjernemarken *Elaphost ronghyis rangifera* har som mellomvert en fuktighet- og kalsiumkrevende snegle (Nordkvist 1984). Derfor må det finnes korrelasjoner av typen forekomst av hjernemark hos rein versus parametre som nedbør, temperatur og innholdet av kalsium i jord. Tilsvarende typer kompliserte assosiasjoner kan ikke utelukkes hos mennesker. Således er det velkjent at pollen fra visse planter fremkaller allergier hos noen mennesker. Pollenproduksjonen varierer med været og avhenger ellers av den lokale og regionale plantesosiologi som i sin tur avhenger av en rekke

miljøparametre, deriblant jordsmonnets naturlige kjemiske sammensetning.

- Kombinasjoner av faktorer kan virke antagonistisk eller synergistisk alt etter forholdene. I klinisk medisin er det uttallige eksempler på antagonisme mellom sykdomsagenser og naturlige medisinske preparater. Et velkjent eksempel på synergisme mellom patogene faktorer er at samtidig eksponering for tobakksrøyk, radon og asbest gir større sjanse for lungekreft hos gruvearbeidere enn summen av disse agenser gjør ved enkeltvis påvirkning. (BEIR V 1990, s. 152-153). På samme måte kan naturparametre også tenkes å ha antagonistiske eller synergistiske effekter i samspill med skadelige antropogene agenser.
- Samvariasjonen mellom sykdom og inntak av et nødvendig grunnstoff vil være tilfeldig i områder med optimal tilgang på grunnstoffet. Signifikante korrelasjoner kan bare forventes der tilgangen er suboptimal, og/eller eksessiv (hyperoptimal), se figur 1. Dersom en signifikant forklaringsparameter har så stor variasjonsbredde at den dekker alle disse tre muligheter, vil dens korrelasjon mot sykdoms-

rater kunne bli komplisert med dels manglende korrelasjon, dels positive og dels negative korrelasjonskoeffisienter innenfor ett og samme datasett når dette dekker et stort areal. Vår bruk av geografisk løpende korrelasjon har vist eksempler på dette. Andre eksempler er gitt av Cohen (1997). Disse resultater indikerer at det kan finnes hittil skjulte signifikante korrelasjoner i subsett av tidligere publiserte data fra økologiske undersøkelser, der store regioner er blitt behandlet under ett.

KONKLUSJON

De praktiske erfaringer som er gjort til nå både i Norge og i andre land, tyder på at fagområdet geomedisin har gode muligheter til å fremskaffe betydningsfulle nye resultater i epidemiologisk forskning. Det er viktig å merke seg at samvariasjon i seg selv ikke gir grunnlag for å fastslå årsakssammenhenger. Påviste korrelasjoner kan likevel danne utgangspunkt for oppfølgende undersøkelser med sikte på å fremme etiologiske hypoteser.

REFERANSER

- Angino EE, et al. (Panel on the geochemistry of water in relation to cardiovascular disease). *Geochemistry of water in relation to cardiovascular disease*. Washington, D.C.: American Geological Institute, 1979, 98 pp.
- BEIR V (Committee on Biological Effects of Ionizing Radiation). *Health effects of exposure to low levels of ionizing radiation*. Washington, D.C.: National Research Council, National Academy Press, 1990, 421 pp.
- Bentham G, Aase A. Incidence of malignant melanoma of the skin in Norway 1955-1989: radiation, income and holidays abroad. *Int J Epidemiol* 1996; **25** (6): 1132-1138.
- Bjorvatn K, Bårdsen A, Thorkildsen AH, Sand K. Fluorid i norsk grunnvann – en ukjent helsefaktor. *Vann* 1994; **29** (2): 120-128.
- Bølviken B, Nilsen R, Ukkelberg Å. A new method for spatially moving correlation analysis in geomedicine. *Environ Geochem Health* 1997; **19** (4): 143-153.
- Cohen BL. Lung cancer rate vs. mean radon level in U.S. counties of various characteristics. *Health Phys* 1997; **72**: 114-119.
- Ekstrand J, Fejerskov O, Silverstone LM. *Fluoride in dentistry*. København: Munksgaard, 1988, 294 pp.
- Flaten TP. A nation-wide survey of the chemical composition of drinking water in Norway. *Sci Total Environ* 1991; **102**: 35-73.
- Flaten TP, Bølviken B. Geographical associations between drinking water chemistry and the mortality and morbidity of cancer and some other diseases in Norway. *Sci Total Environ* 1991; **102**: 75-100.
- Frøslie A. Trace element status in relation to aspects of animal health in northern regions of Norway. I: Låg J, red. *Excess and deficiency of trace elements in relation to human health and animal health in Arctic and subarctic regions*. Oslo: Det Norske Videnskaps-Akademi, 1990: 141-148.
- Førland EJ. Precipitation normals 1961-1990. Oslo: Det norske meteorologiske institutt, Rapport 39, 1993, 63 pp.
- Glattre E. Geomedisin. I: Natvig H, Bjerkedal T, Høstmark AT, Vellar OD, red. *Forebyggende medisin 2*. Oslo: Gyldendal, 1982: 10-20.
- Glattre E, Finne TE, Olesen O, Langmark F. *Atlas over kreftinsidens i Norge 1970-79*. Oslo: Kreftregisteret, Landsforeningen mot kreft, 1985, 119 pp.
- Goldschmidt VM. *Geochemistry*. London: Oxford University Press, 1958, 730 pp.
- Gustavsson N, Bølviken B, Smith DB, Severson RC. Geochemical landscapes of the conterminous United States – new map presentation for 22 elements. Under trykking i publikasjonsserie fra U. S. Geological Survey, 1998.

- Henriksen T, Ingebretsen F, Storruste A, Strand T, Svendby T, Wethe P. *Stråling og helse*. Oslo: Fysisk institutt, Universitetet i Oslo, 1995, 209 pp.
- Hetzel BS. *The story of iodine deficiency: an international challenge in nutrition*. New York: Oxford University Press, 1989, 236 pp.
- Koljonen T, red. *The Geochemical Atlas of Finland, Part 2: Till*. Espoo: Geological Survey of Finland, 1992, 218 pp.
- Larsen Ø. Den forebyggende medisins historie. I: Natvig H, Bjerkedal T, Høstmark AT, Vellar OD, red. *Forebyggende medisin I*. Oslo: Gyldendal, 1982: 22-30.
- Låg J. Geomedicine in Norway. *J Geol Soc* 1980; **137**: 559-564.
- Låg J. Osteomalacia causally related to low phosphorus concentrations: an important geomedical discovery in Norway 100 years ago. *Soil Sci* 1989; **148**: 284-285.
- Låg J, red. *Geomedicine*. Boca Raton: CRC Press, 1990, 278 pp.
- Mason TJ, Mc Kay FW, Hoover R, Blot W, Fraumeni JF Jr. *Atlas of cancer mortality for U.S. counties 1950-1969*. Washington, D.C.: National Cancer Institute, National Institutes of Health, 1975.
- Mertz W. The essential trace elements. *Science* 1981; **213**: 1332-1338.
- Morgenstern H. Uses of ecological analysis in epidemiological research. *Am J Publ Health* 1982; **72**: 1336-1344.
- Neilson S, Robinson I, Clifford Rose F. Ecological correlates of motor neuron disease mortality: a hypothesis concerning epidemiological association with radon gas and gamma exposure. *J Neurol* 1990; **243**: 329-36.
- Nieboer E, Gibson BL, Oxman AD, Kramer JR. Health effects of aluminium: a critical review with emphasis on aluminium in drinking water. *Environ Rev* 1995; **3**: 29-81.
- NILU (Norsk institutt for luftforskning). Data på magnetbånd, 1994.
- Nordkvist M. Some reindeer diseases from a geomedical point of view. I: Låg J, red. *Geomedical research in relation to geochemical registrations*. Oslo: Universitetsforlaget, 1984: 147-151.
- Pacyna JM. Contribution to the atmosphere from natural sources. I: Låg J, red. *Chemical climatology and geomedical problems*. Oslo: Det Norske Videnskaps-Akademi, 1992: 91-105.
- Sigmond EMO, Gustavson M, Roberts D. Berggrunnskart over Norge, M 1:1 million. Oslo: Nasjonalatlasen/ Norges geologiske undersøkelse, 1984.
- Statistisk sentralbyrå. Standard for kommuneklassifisering. *Håndbøker* No. 35. Oslo; 1979, 32 pp.
- Statistisk sentralbyrå. Official statistics of Norway. *Population statistics*, Vol. III, 1995.
- Steinnes E. Influence of atmospheric deposition on the supply and mobility of selenium and cadmium in the natural environment. I: Låg J, red. *Human and animal health in relation to circulation processes of selenium and cadmium*. Oslo: Det Norske Videnskaps-Akademi, 1991: 137-152.
- Strand T, Green BMR, Lomas PR, Magnus K, Stranden E. Radon i norske boliger. Østerås: Statens institutt for strålehygiene, 1991, 24 pp.
- Stranden E, Kolstad AK, Lind B. The influence of moisture and temperature on radon exhalation. *Radiation Protection Dosimetry* 1984; **7**: 55-58.
- Thornton I. Environmental geochemistry and health in the United Kingdom. I: Låg J, red. *Geochemical research in relation to geochemical registrations*. Oslo: Universitetsforlaget, 1984: 125-136.
- Wagner JC. The *pneumoconiosis* due to mineral dusts. *J Geol Soc* 1980; **137**: 537-545.
- Webb JS, Thornton I, Thompson M, Howarth RJ, Lowenstein PL. *The Wolfson geochemical atlas of England and Wales*. Oxford: Oxford University Press, 1978, 70 pp.
- Westlund K. Recent statistical data on multiple sclerosis and some other diseases in Norway. *Nordic Council Arctic Med Res Rep* 1982; **32**: 19-29.
- Xizhe Guo (Chief Compiler). *Geological hazards of China and their prevention and control*. Beijing: Ministry of Geological & Mineral Resources, State Science & Technology Commission, State Planning Commission, Peoples Republic of China, Geological Publishing House, 1991 (ISBN 7-116-00930-2/P · 793), 259 pp.
- Øyen Ø, Bølviken B, Nilsen R. Oversikt over kreftsykelighet og kjemisk sammensetning av flomsedimenter. Trondheim: Norges geologiske undersøkelse, Rapport 90.061, 1990, 8 pp., 4 vedlegg.
- Årflot O. *Fluor og fluorider hos mennesker, dyr og planter*. Oslo: Landbruksforlaget, 1981, 198 pp.