

אורי איתן

הפקולטה להנדסה אזרחית
וסביבתית, הטכניון – מכון טכנולוגי
לישראל

יובל

הפקולטה להנדסה אזרחית
וסביבתית, הטכניון – מכון טכנולוגי
לישראל

מיכה ברחנא

ירושם הסרטן הלאומי, משרד
הבריאות; ביה"ס לבריאות הציבור,
אוניברסיטת חיפה

יונתן דובנוב

משרד הרופא המחוזי, מחוז חיפה,
משרד הבריאות; ביה"ס לבריאות
הציבור, אוניברסיטת חיפה

שי לין

ביה"ס לבריאות הציבור, אוניברסיטת
חיפה; [המחלקה האפידמיולוגית,
המרכז הרפואי רמב"ם

יוחאי כרמל

הפקולטה להנדסה אזרחית
וסביבתית, הטכניון – מכון טכנולוגי
לישראל

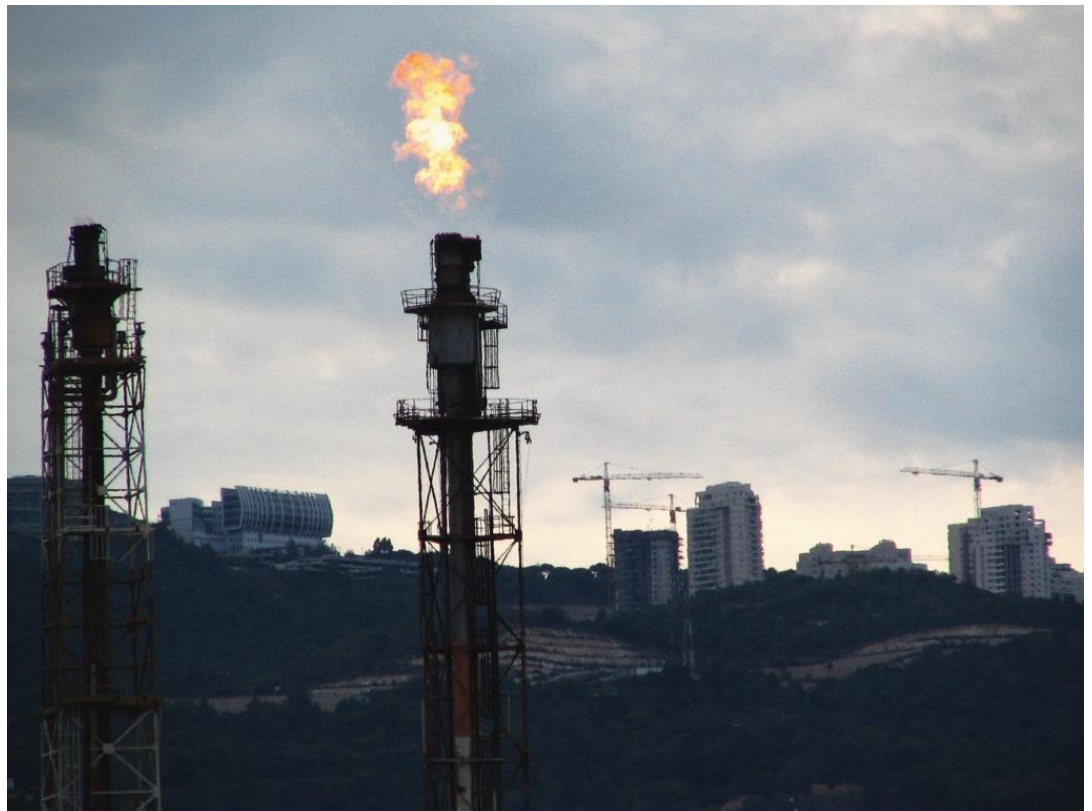
דוד ברודאי

הפקולטה להנדסה אזרחית
וסביבתית, הטכניון – מכון טכנולוגי
לישראל

מאמר זה עבר שיפוט עמיתים

ציטוט מומלץ

איתן א, יובל, ברחנא מ ואחרים.
2011. ניתוח מרחבי של זיהום אוויר
ושיעור מקרי סרטן במפרץ חיפה.
אקולוגיה וסביבה 2(2).



ניתוח מרחבי של זיהום אוויר ושיעור מקרי סרטן במפרץ חיפה

1 במאי, 2011

גיליון קיץ 2011 / כרך 2(2)

[חזית המחקר](#)

על קצה המזלג

שיעור מקרי הסרטן בחיפה גבוה מהממוצע הארצי בכ-20%. ייתכן כי הסיבה לכך היא זיהום האוויר רב השנים הנובע מריכוז מפעלי התעשייה באזור. בעבודה הנוכחית נבחן אם קיים קשר ישיר בין שני הגורמים. מידע על איכות האוויר נאסף מתחנות ניטור, והוצלב עם נתוני תחלואה של שלושה סוגי סרטן (לימפומה שאינה הודג'קין, סרטן ריאות וסרטן שלפוחית השתן), שידוע כי הם שכיחים באזור המחקר, וכי יש קשר בינם לבין זיהום אוויר.

על פי תוצאות המחקר, סרטן ריאות אצל גברים וסרטן שלפוחית השתן אצל גברים ונשים שכיחים יותר באזורים מסוימים במפרץ חיפה. תוצאה נוספת שהתקבלה היא שהופעת סרטן ריאות אצל גברים הייתה גבוהה כמעט פי עשרה מזו שדווח עליה בספרות. לא נמצא קשר בין נתוני תחלואה לבין הנתונים של זיהום האוויר.

יש לציין כי קיים קושי רב במציאת קשר כזה בשל תקופת חביון ארוכה של רוב סוגי הסרטן. כמו כן, קיים מחסור בנתונים לגבי משתנים רבים שיכולים להשפיע על התוצאות, כגון נטייה גנטית, עישון, סגנון חיים, תזונה וכדומה. למרות הממצאים החלקיים נראה כי כדאי לפעול ללא דיחוי להפחתת זיהום האוויר במפרץ חיפה.

מערכת אקולוגיה וסביבה

תקציר

בשנת 2001 דיווח רשם הסרטן הלאומי ששיעור מקרי הסרטן באזור חיפה גבוה בכ-20% מהממוצע הארצי. חיפה משמשת כמרכז תעשייה אזורי עיקרי בישראל מאז 1930, ולכן עלה החשש כי שיעור התחלואה הגבוה בסרטן קשור לזיהום האוויר שאפיין את האזור שנים רבות. עבודה זו בחנה אם תבניות מרחביות שכיחות של מדדים לחשיפה כרונית למזהמי אוויר קשורות לתבניות מרחביות של שיעור מקרי הסרטן. במסגרת המחקר פותחו מדדי סיכון לחשיפה כרונית לחלקיקים מרחפים שקוטרם קטן מ-10 מיקרון (PM_{10}) שנפלטים ממפעלים וממכונות, ולגפרית דו-חמצנית (SO_2) שהיא סמן לפליטות תעשייתיות. לשם כך נבנו מפות מרחביות לפי אזורי סטטיסטיים, של שיעור המקרים אצל גברים ונשים בנפרד, של שלושה סוגים שכיחים של סרטן באזור המחקר: לימפומה שאינה הודג'קין, סרטן ריאות וסרטן שלפוחית השתן. נערכו מבחנים סטטיסטיים כדי לסנן את סוגי הסרטן שהתבנית המרחבית שלהם הייתה אקראית, ולכן אינה יכולה להיות קשורה למפות מדדי הסיכון הלא אקראיות. קשרים אפשריים בין מפות התחלואה לתבניות מדדי הסיכון נבחנו בעזרת מודל בייסיאני שלקח בחשבון את הדירוג החברתי-כלכלי של האזורים הסטטיסטיים. סרטן ריאות אצל גברים וסרטן שלפוחית השתן אצל גברים ונשים הראו תבניות מרחביות לא אקראיות. לא נמצא כל קשר בין מפות הסיכון המבוססות על מדד החשיפה לגפרית דו-חמצנית לבין סוגי הסרטן שבדקנו. אצל גברים נמצא קשר לא מובהק בין סרטן ריאות לבין מדד החשיפה הכרונית לחלקיקים המרחפים: עלייה בריכוז של 1 מ"ק/מ"ק של חלקיקים מרחפים באוויר נמצאה קשורה לעלייה של כ-12% בתחלואה. נמצא כי ללא האזורים הסטטיסטיים ששיעור המקרים הצפוי בהם היה נמוך מ-1, התוצאות היו אמינות יותר מבחינה סטטיסטית.

מבוא

בשנת 2001 הציג רשם הסרטן הלאומי נתונים המראים כי בשנים 1984–1999 שיעור מקרי הסרטן מסוימים באזור חיפה היה גבוה מהממוצע הלאומי^[1]. אף על פי שהדו"ח הצביע על שיעור גבוה של מקרי תחלואה בסרטן באזור זה, לא ניתן הסבר לנתונים אלה. אזור מפרץ חיפה הוא אזור התעשייה העיקרי של ישראל מאז שנות ה-30. יש בו בתי זיקוק (8 מיליון טונות תזקינים לשנה), תחנת כוח (425 מגה-ואט מותקן) ותעשיות פטרוכימיות, כימיות ואגרוכימיות. נמצאים בו גם מפעלים בינוניים וקטנים וכן נמל חיפה, שהוא הגדול בישראל. השילוב של תעשייה עם אוכלוסייה צפופה מביא לתנועה כבדה של משאיות באזור. באופן כללי, פליטות מכלי רכב עלו בצורה חדה בעשורים האחרונים, בעיקר בגלל הגידול בנפח התנועה. מעבר לכך, פליטות של כלי רכב באזור מפרץ חיפה הן גבוהות יחסית עקב המבנה התלול של העיר ובשל תחזוקה לקויה של חלק מכלי הרכב הפוקדים את האזור. כתוצאה מכך, הועלתה ההשערה כי שיעור הסרטן הגבוה יכול אולי להיות קשור לחשיפה סביבתית של תושבי מפרץ חיפה למזהמים הנשאים באוויר שמקורם באזור התעשייה ובכלי הרכב באזור.

עדויות לכך שזיהום אוויר קשור למגוון רחב של מחלות ולמקרי מוות החלו להצטבר החל משנות ה-70. בתחילה, דווח על קשרים בין חשיפה לריכוזים גבוהים של חלקיקים מרחפים שקוטרם קטן מ-10 מיקרון (PM_{10} , להלן חלקיקים מרחפים) לבין מחלות שונות, כולל סרטן ריאות^[4,8,15]. ככל הנראה, ריכוזים גבוהים של חלקיקים מרחפים מגדילים את הסיכון לסרטן ריאות עקב גירוי כרוני של הריירות בדרכי הנשימה או עקב פגיעה במנגנוני הרחקת המזהמים בריאות. גם חשיפה כרונית לחלקיקים מרחפים בריכוז שמתחת לתקן נמצאה קשורה לעלייה בתמותה. בדומה לכך, גפרית דו-חמצנית (SO_2) מוכרת כגורם לגירויים נשימתיים שעלול להעלות את הסיכון לסרטן^[12] ונמצאה קשורה לתחלואה נשימתית. Pope ועמיתיו^[15] הציעו שתמותה מסרטן ריאות קשורה באופן חזק יותר לעלייה בריכוז חלקיקי סולפט (SO_4) באוויר מאשר לכלל החלקיקים הנשימים העדינים. באזור מפרץ חיפה, כמו באזורים רבים בעולם, עיקר המסה של החומר החלקיקי הנשים המרחף באוויר היא סולפט. מקורו של הסולפט הוא בחמצון אטמוספרי של גפרית דו-חמצנית שנפלטת באופן מקומי משרפת דלקים המכילים גפרית בתנאים של קרינת שמש חזקה, ובהסעה חוצת גבולות וארוכת טווח.

מספר סיבות מקשות על מציאת קשר מובהק מבחינה סטטיסטית בין תחלואה בסרטן לבין חשיפה כרונית לחומרים מסרטנים הנשאים באוויר. הסיבות העיקריות הן תקופת החיבון הארוכה של רוב סוגי הסרטן, הגורמים האפשריים הרבים לסרטן, ומחסור בתיעוד מפורט של מאפייני חשיפה אפשריים אצל החולים לאורך זמן. בשל כך נהוג לחפש קשרים מרחביים, ולא עיתיים (בזמן), בין גורמי סיכון סביבתיים למדדי תחלואה בסרטן.

התרומה הקטנה הצפויה של זיהום אוויר לתחלואה בסרטן^[5] מקשה עוד יותר על בחינת השפעתו. כדי לחשוף אם קיימת השפעה של זיהום אוויר יש לקחת בחשבון את ההשפעה האפשרית של כל המשתנים המתערבים (גורמי סיכון אישיים), כמו נטייה גנטית, עישון, סגנון חיים, תזונה, עיסוק וכן הלאה^[9,16,20,21]. מטרת המחקר הנוכחי היא להעריך אם ניתן לקשר בין תבניות מרחביות של חשיפה כרונית למזהמים סביבתיים גם ברמות שמתחת לתקן, לבין תפוצה מרחבית של שיעור מקרי

הסרטן. מאחר שמסד הנתונים של רשם הסרטן הלאומי אינו מכיל נתונים אישיים מפורטים על גורמי סיכון אישיים למעט מקום המגורים, נדרשנו לפתח במהלך המחקר שיטה שתסתמך על הנתונים הקיימים כדי שניתן יהיה להעריך את הקשר בין חשיפה כרונית למזהמים הנישאים באוויר לבין שיעור מקרי הסרטן באזור מפרץ חיפה.

חומרים ושיטות

מדדים בריאותיים

נתוני התחלואה ששימשו במחקר נלקחו ממסד נתונים פרטני של חולי סרטן שאובחנו בשנים 1995–1999. במסד הנתונים נכללו 1,452 מקרים שנחלקו במידה כמעט שווה בין שלושת סוגי הסרטן שנבדקו (טבלה 1). עבור מחלות נדירות, האוכלוסייה שבסיכון באזור מפרץ חיפה היא קטנה יחסית, הטרוגנית, וכוללת מספר גדול של עולים מברית המועצות לשעבר שעלו באמצע שנות ה-90. מסד הנתונים התקבל מרשם הסרטן הלאומי וכלל רשומות על אנשים שמילאו את שלושת התנאים הבאים: א. אובחנו כחולים באחד מסוגי הסרטן הבאים – סרטן ריאות, סרטן שלפוחית השתן או לימפומה שאינה הודג'קין – או בשילוב שלהם (פחות מ-1% של המקרים) בשנים 1995–1999; ב. גרו באזור המחקר לפחות 10 שנים לפני אבחון המחלה; ג. לא התגוררו ביישובי מיעוטים. הבחירה בשלושת סוגי הסרטן שלעיל נעשתה על סמך קשרים שנמצאו בעבודות קודמות בינם לבין חשיפה לפליטות פטרוכימיות ולפליטות תעשייתיות אחרות [7, 10, 16, 22, 24] כמו גם לפליטות מכלי רכב [9, 18]. לאור ההבדלים בין שיעור מקרי הסרטן אצל גברים ונשים ובשל דרכי חשיפה שעשויות להיות שונות אצל שני המינים, חושבו שיעורי התחלואה של סוגי הסרטן השונים בנפרד לגברים ולנשים. הדרישה למגורים של 10 שנים לפחות באזור המחקר לפני האבחון נבעה מתקופת החביון של הסרטן, ומהרצון להקטין את גורמי הסיכון האישיים העלולים לפגוע באיכות תוצאות המודל. תנאי זה גרם לכך שלא נכללו במחקר עולים מברית המועצות לשעבר שהגיעו לישראל במהלך שנות ה-90, ושאינו לדעת לאילו גורמי סיכון נחשפו במקום מגוריהם הקודם. מכלל אוכלוסיית המחקר הוצאו שלושה אזורי מגורים באזור מפרץ חיפה שמתגוררת בהם אוכלוסייה לא יהודית. אוכלוסייה זו נבדלת בסגנון חייה מהאוכלוסייה היהודית, דבר שיכול לגרום לעיוות במודל הסטטיסטי. באזורי המגורים שהוצאו מהמחקר חיים פחות מ-5% מכלל האוכלוסייה שבאזור. מספר מקרי הסרטן שהוצאו מקבוצת המחקר בעקבות זאת נע בין 3%–1 כתלות בסוג הסרטן ובמין החולה. כל שאר האוכלוסייה באזור המחקר נכללה במחקר בלא קשר למוצאה. את שלושת התנאים שלעיל מילאו 1,417 חולי סרטן שהיוו את קבוצת המחקר.

טבלה 1. נתונים סטטיסטיים על כלל שיעור מקרי הסרטן הנחקרים (1995–1999) ונתונים דמוגרפיים של אזור מפרץ חיפה
מסד הנתונים המלא כולל נתונים על כל 143 האזורים הסטטיסטיים. אזורים סטטיסטיים שלא היו בהם מקרי סרטן וששיעור המקרים המצופה בהם היה קטן מ-1 לא נכללים במסד הנתונים המצומצם.

מין	סה"כ חצפיות	מוצא (לאזור סטטיסטי)	חציון (לאזור סטטיסטי)	שנות דגירה (לאזור סטטיסטי)	מינימום (לאזור סטטיסטי)	מקסימום (לאזור סטטיסטי)	מספר מקרים צפוי (לפי שיעורי ממוצעים בישראל)	מספר האזורים הסטטיסטיים שהוצאו ממסד הנתונים המצומצם	האוכלוסייה הכללית שהוצאה מהאזורים הסטטיסטיים (%)
אוכלוסייה	473,000	3,309.8	3,400	2,217.8	200	7,600			
מצב חברתי-כלכלי		12.03	12	21.35	0	20			
זכר	310	2.17	2	3.94	0	8	403.5	12	2.3
ריאות	153	1.07	1	1.46	0	6	204.9	31	11.4
לימפומה שאינה הודג'קין	257	1.80	2	3.06	0	10	197.7	21	5.9
זכר	228	1.59	1	2.76	0	7	256.4	24	7.6
זכר	371	2.59	2	5.65	0	13	404.2	16	3.6
שלפוחית השתן	97	0.68	0	0.92	0	5	104.2	59	32.1

טבלה 1

נתונים סטטיסטיים על כלל שיעור מקרי הסרטן הנחקרים (1995–1999) ונתונים דמוגרפיים של אזור מפרץ חיפה

מסד הנתונים המלא כולל נתונים על כל 143 האזורים הסטטיסטיים. אזורים סטטיסטיים שלא היו בהם מקרי סרטן וששיעור המקרים המצופה בהם היה קטן מ-1 לא נכללים במסד הנתונים המצומצם.

מאחר שהנתונים לא כללו מידע על גורמי סיכון מעבר למקום מגורים, וכיוון שהיה צורך לתקן אותם ולהשתמש במשתנים מסבירים אפשריים, הפכנו את נתוני התחלואה הפרטניים למדדי תחלואה לפי אזורים סטטיסטיים. שיעורי מקרים מתוקננים (שמ"מ, Standardized Incidence Rates – SIR) חושבו לאזורים סטטיסטיים בתחום המחקר על פי נתוני מפקד האוכלוסין של הלשכה המרכזית לסטטיסטיקה. השימוש בשמ"מ מאפשר תקנון לגיל ולצפיפות אוכלוסין [6, 11]. נמצא כי לתקנון לפי מוצא (ארץ הלידה של ההורים) הייתה השפעה שולית על השמ"מ הגולמי. בחלק מתוך 143 האזורים הסטטיסטיים בתחום המחקר לא נמצאו כלל מקרי סרטן והשמ"מ שלהם היה 0. מספר האזורים הללו נע בין 32 ל-80, כתלות בסוג הסרטן ובמין. ברוב האזורים הללו גרו אנשים מעטים, כך שבכל מקרה הסיכוי שיחלו בסרטן היה נמוך. לאור זאת בנינו מסד נתונים חדש שבו לא נכללו אזורים אלה (טבלה 1). אזורים בעלי שמ"מ 0 אך אוכלוסייה גדולה במידה מספקת, כך שהסבירות שיימצאו בה מקרי סרטן גבוהה יחסית, נכללו במסד הנתונים החדש. מסד נתונים זה, ללא האזורים שלעיל, ייקרא מסד הנתונים המצומצם. במסד הנתונים המלא יש שמ"מ לכל סוג סרטן ולכל מין בכל אזור ואזור.

מדדי סיכון ומשתנים מתערבים

אזור מפרץ חיפה מאופיין בטופוגרפיה מורכבת ומעולם לא בוצע בו סקר פליטות שלם, ולכן לא פותח עבורו מודל פיזור מזהמים מקיף. עם זאת, הודות לרשת ניטור איכות האוויר הצפופה יחסית, יכולנו להשתמש בנתוני הניטור ולהרחיב אותם כדי ליצור מפות ריכוזים מייצגות לגפרית דו-חמצנית ולחלקיקים מרחפים [25, 26]. בעזרת מפות אלה יצרנו מפות סיכון. גפרית דו-חמצנית נפלטת בעיקר באזורי תעשייה, ואילו חלקיקים מרחפים נפלים מאזורי תעשייה, מתחבורה וגם ממקורות טבעיים [27]. המתאם בין מפות הריכוזים של שני מזהמים אלו נמצא נמוך, וזאת בשונה מהמתאם הגבוה הקיים בין מפות הריכוזים של חלקיקים מרחפים, תחמוצות חנקן ואוזון [26]. במספר מחקרים קודמים נמצא קשר בין גפרית דו-חמצנית לבין תחלואה בסרטן ריאות [2], אם כי יש לציין כי גפרית דו-חמצנית כשלעצמה אינה מוכרת כחומר מסרטן. זאת בניגוד לכמה רכיבים של חלקיקים מרחפים כגון מתכות מעבר וחומרים אורגניים ספוחים. עם זאת, ניתן להשתמש בגפרית דו-חמצנית כסמן אפשרי להמצאות מזהמים מסרטנים אחרים שמקורם זהה.

מחלת הסרטן מאופיינת בתקופת חביון ארוכה, המתחילה במקרים רבים לפני התקופה שלגביה יש רשומות של זיהום אוויר. לסוגי הסרטן שנבחרו למחקר יש תקופת חביון של מעל 10 שנים [21]. אם התבניות המרחביות של ריכוזי מזהמי האוויר השתנו במהלך הזמן, ייתכן שמפות מדדי הסיכון שהוכנו על סמך ריכוזים שנמדדו בשנים 1996–2002 (לגפרית דו-חמצנית) ובשנים 2002–2004 (לחלקיקים מרחפים) אינן רלוונטיות. כדי לבדוק את תוקף מפות ריכוזי המזהמים ביחס לחשיפה כרונית אפשרית למחלות המאופיינות בתקופת חביון ארוכה, בדקנו את העקביות של תבניות מרחביות בזמן בעזרת חישוב המתאם בין מפות ריכוזים בשנים השונות לבין מפה של ממוצע ריכוזים רב-שנתי.

הממוצע ארוך הטווח של ריכוזי המזהמים באזורים הסטטיסטיים, המייצג מדדים של חשיפה מצטברת לגורמים שונים ובלתי תלויים, שולב עם נתוני האוכלוסייה ועם גורמי סיכון הקשורים לאזורים הסטטיסטיים. מאחר שלא היו בידינו נתונים על רמת החשיפה או על גורמי הסיכון האישיים של כל נבדק, השתמשנו בדירוג המצב חברתי-כלכלי של האזור הסטטיסטי במקום המגורים (SES – SocioEconomic Status). הדירוג נע בטווח שבין 1–20 והתקבל מהלשכה המרכזית לסטטיסטיקה. יש לציין כי החלוקה הסטטיסטית לאזורים נקבעה על-ידי הלשכה המרכזית לסטטיסטיקה כך שכל אזור יכלול אוכלוסייה הומוגנית יחסית מבחינת מאפייני מוצא, סגנון חיים ומעמד חברתי וכלכלי. ערך נמוך מסמן מצב חברתי-כלכלי נמוך יחסית. הנחת המחקר היא שמשנתה זה מייצג במידה מסוימת כמה גורמי סיכון אישיים. ידוע שיש מתאם בין מצב חברתי-כלכלי נמוך לעישון רב של ההורים ולחשיפה גבוהה של הילדים לעישון פסיבי.



יהום אוויר במפרץ חיפה / צילום: אילן מלסטר, באדיבות המשרד להגנת הסביבה

חינת הקשר בין מדדי הסיכון ומדדי התחלואה

הקשרים בין התבניות המרחביות של מדדי הסיכון לבין המדדים המרחביים הלא אקראיים של תחלואה בסרטן נבחנו בעזרת מודל רגרסיה בייסיאני (מודל המאפשר הסקה סטטיסטית מתקדמת) [13,3]. בקצרה, הנחנו כי שיעורי התחלואה הנצפים בכל אזור סטטיסטי תלויים בשני סוגי משתנים: רמת סיכון בסיסית המייצגת את הסיכון המובנה הנובע מגורמים הקשורים לאזור, כמו התפלגות הגיל, המוצא והשפעות נוספות של גורמי סיכון לא מובחנים, ומשתנים המבטאים את הסיכון היחסי הנובע משילוב גורמים אישיים, מקומיים וסביבתיים.

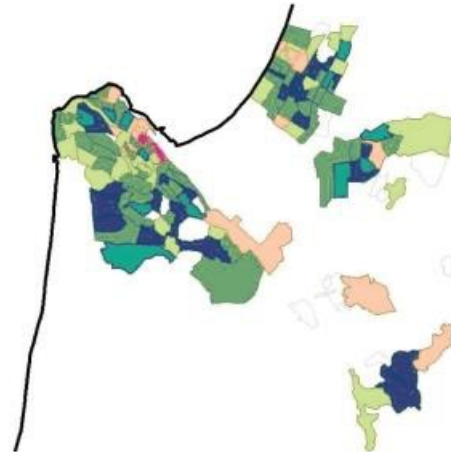
תוצאות

מדדי תחלואה

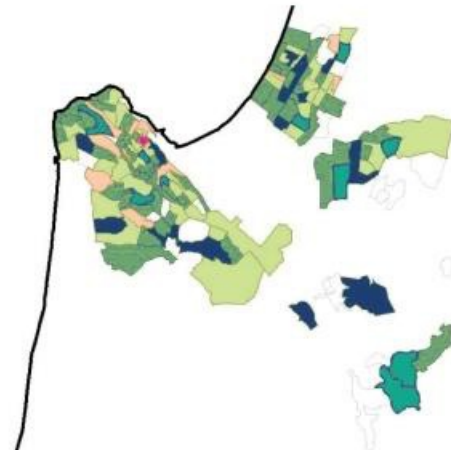
איור 1 מראה את מפות התחלואה לגברים בסוגי הסרטן השונים שנבחנו. בכמה מפות נראות תבניות שלכאורה ניתן היה לחשוב כי הן מייצגות מוקדים של תחלואה. מפות דומות נערכו לשם"מ של נשים לגבי שלושת סוגי הסרטן (לא מוצגות). מבחנים סטטיסטיים אובייקטיביים לאבחון מוקדי תחלואה הורצו באופן נפרד לכל מדד תחלואה (סוג הסרטן ומין). התבניות המרחביות של השם"מ נמצאו לא אקראיות רק אצל גברים החולים בסרטן ריאות ובסרטן שלפוחית השתן ($p < 0.05$). לא צפויים, אם כן, קשרים סטטיסטיים בין חשיפה למזהמי האוויר שנבחנו לבין שיעורי התחלואה בלימפומה שאינה הודג'קין אצל גברים. ואכן, מודל הרגרסיה הראה כי לא קיים קשר משמעותי בין לימפומה שאינה הודג'קין לבין גורמי הסיכון הסביבתיים שנבחנו. בכל הנוגע לתחלואה אצל נשים, פיזור תחלואה לא אקראי במרחב התקבל רק לסרטן שלפוחית השתן.

איור 1. מפות שמ"מ (שיעורי מקרים מתוקננים) גולמיות לגברים
א. סרטן ריאות; ב. סרטן שלפוחית השתן; ג. לימפומה שאינה
הודג'קין. מוצגים כל האזורים הסטטיסטיים הכלולים במסד
הנתונים המלא, ובכללם אלה שלא היו בהם מקרים מדווחים.

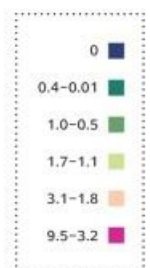
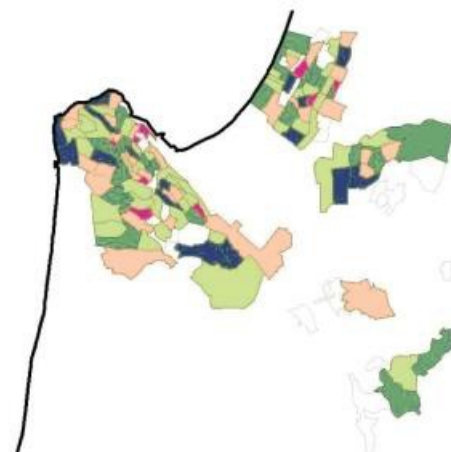
א. סרטן ריאות



ב. סרטן
שלפוחית
השתן



ג. לימפומה
שאינה
הודג'קין



איור 1

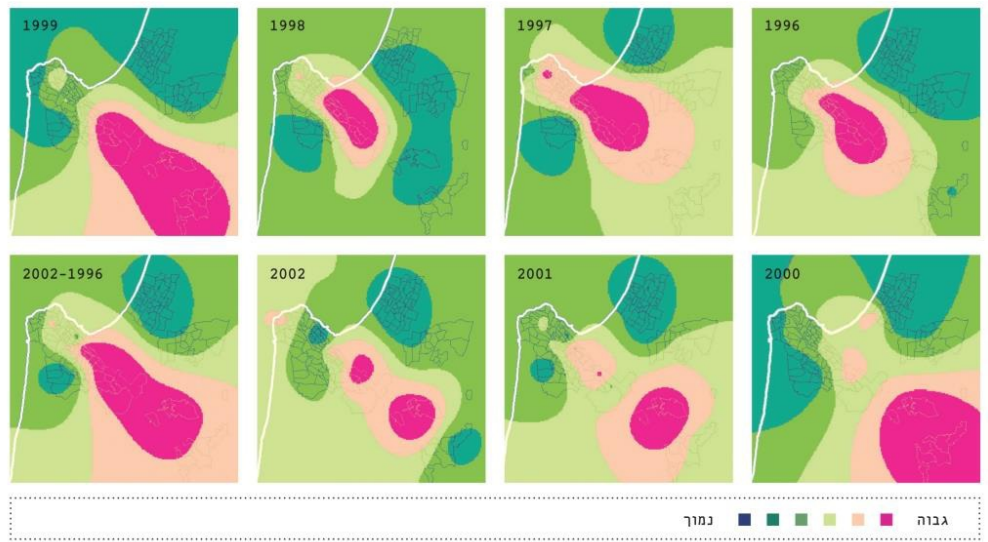
מפות שמ"מ (שיעורי מקרים מתוקננים) גולמיות לגברים

א. סרטן ריאות; ב. סרטן שלפוחית השתן; ג. לימפומה שאינה הודג'קין. מוצגים כל האזורים הסטטיסטיים הכלולים במסד הנתונים המלא, ובכללם אלה שלא היו בהם מקרים מדווחים.

מדדי סיכון

הריכוז הממוצע של גפרית דו-חמצנית ירד בצורה משמעותית בין 1996 ל-2002, בעיקר הודות למעבר ההדרגתי לשימוש בדלקים בעלי תכולה נמוכה של גפרית. אף על פי כן, התבנית המרחבית של ריכוזי הגפרית הדו-חמצנית באזור מפרץ חיפה נותרה קבועה יחסית לאורך השנים. משום כך נראה כי אפשר להשתמש במפת הריכוזים של גפרית דו-חמצנית מהשנים 1996–2002 (איור 2, שמאל למטה) כמדד לחשיפה כרונית של האוכלוסייה למזהם זה ולמזהמים אחרים שנפלטו יחד איתו. בדומה לכך, התבניות המרחביות של הממוצע השנתי היחסי של רמות החלקיקים המרחפים באזור מפרץ חיפה בשנים 2002–2004 היו עקביות ובאופן כללי דמו זו לזו (איור 3). המתאם בין איור 2 לאיור 3 נמוך מאוד ולכן ניתן להניח כי התבניות המרחביות של שני המזהמים יכולות לשמש כמשנתנים מסבירים בלתי תלויים במודל הסטטיסטי. מפות אלה שימשו ליצירת מדדי סיכון שהתבססו על האזורים הסטטיסטיים עבור שני המזהמים.

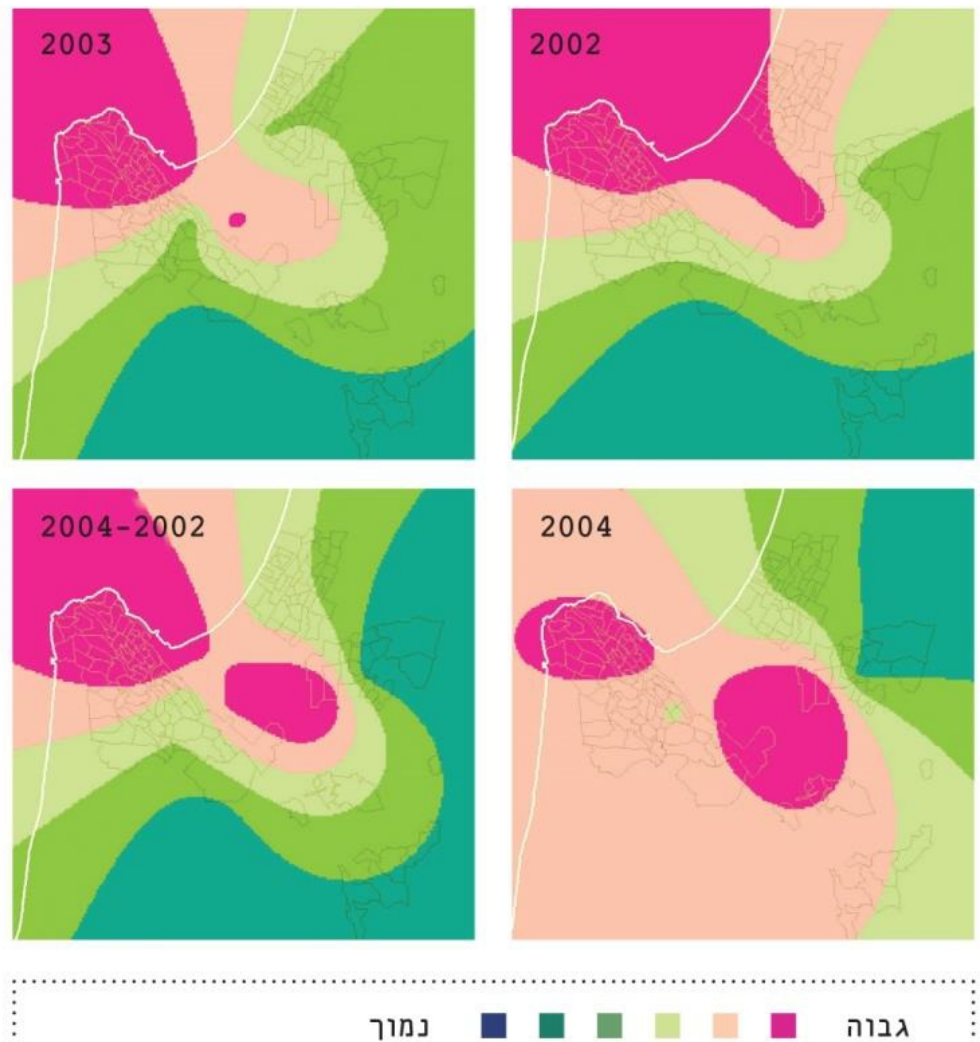
איור 2. תבניות מרחביות של הממוצע השנתי המנורמל של רמות גפרית דו-חמצנית בשנים 1996–2002, ושל ממוצע התקופה כולה (חמישונים בטווח 0–1). כל מפה נורמלה יחסית לטווח הערכים שלה.



איור 2

תבניות מרחביות של הממוצע השנתי המנורמל של רמות גפרית דו-חמצנית בשנים 1996–2002, ושל ממוצע התקופה כולה
(חמישונים בטווח 0–1). כל מפה נורמלה יחסית לטווח הערכים שלה.

איור 3. תבניות מרחביות של הממוצע השנתי המנורמל של ריכוזי חלקיקים מרחפים לשנים 2002-2004, ושל ממוצע התקופה כולה (חמישונים, בטווח 0-1). התצפיות נעו בין 28.7-41.2 מק"ג/מ"ק. כל מפה נורמלה יחסית לטווח הערכים שלה.



איור 3

תבניות מרחביות של הממוצע השנתי המנורמל של ריכוזי חלקיקים מרחפים לשנים 2002-2004, ושל ממוצע התקופה כולה

(חמישונים, בטווח 0-1). התצפיות נעו בין 28.7-41.2 מק"ג/מ"ק. כל מפה נורמלה יחסית לטווח הערכים שלה.

בדיקות לחוסר אקראיות של ההתפלגות המרחבית של מדדי הסיכון המבוססים על אזורים סטטיסטיים הראו שהתבניות המרחביות של מדדי הסיכון באזור המחקר אינן אקראיות (טבלה 1). תוצאה זו אינה מפתיעה מאחר שמקור המזהמים (מיקום, עוצמה וכו') וזרימת האוויר ששולטת על פיזורם (ותלויה במטאורולוגיה ובטופוגרפיה) אינם אקראיים, ולכן הם אינם יכולים להיות קשורים למפות מדדי תחלואה אקראיות. בדומה לכך, גם התבנית המרחבית של הדירוג החברתי-כלכלי של האזורים הסטטיסטיים השונים אינה אקראית (טבלה 1), עובדה התומכת ברעיון שהיא מייצגת גורם סיכון אפשרי.

שר בין תבניות מרחביות של סרטן למדדי סיכון

טבלה 2 מציגה את תוצאות מודל הרגרסיה הבייסאני עבור מסד נתוני התחלואה השלם. מודלים ספציפיים לכל מחלה, שהביאו בחשבון את השונות של הדירוג החברתי-כלכלי באזורים כגורם סיכון יחיד שימשו כאמת מידה שכל שאר המודלים שנבחנו הושוואו אליה. המודל היחיד שביצעו היו טובים יותר מאלה של מודל הבסיס היה המודל שבחן קשר אפשרי בין חשיפה ארוכת טווח לחלקיקים מרחפים לבין סרטן ריאות אצל גברים, אם כי גם הוא לא מצא קשרים מובהקים סטטיסטית. כל יתר המודלים שנבחנו עבור משתני חשיפה סביבתית מסוגים שונים כגורם סיכון לא נתמכו על-ידי הנתונים. אף אחד משלושת סוגי הסרטן שנבדקו לא נמצא קשור לחשיפה סביבתית ארוכת טווח לגפרית דו-חמצנית. יתרה מזאת, מודל שכלל בנוסף לחלקיקים מרחפים ולמעמד חברתי-כלכלי גם גפרית דו-חמצנית, לא הביא לתוצאות טובות יותר ממודל שלא כלל גפרית דו-חמצנית. תוצאות דומות התקבלו בעזרת מודל הרגרסיה הבייסאני תוך שימוש במסד נתוני התחלואה המצומצם.

דיון

כיוון שלא היה ברשותנו מידע הנוגע לגורמי סיכון ברמת הפרט (כגון מקום העבודה, סגנון חיים, הרגלי עישון ונטייה גנטית) השתמשנו במדדי סיכון ובמשתנים מתערבים שבסיסם קבוצתי, ובגישה "אפידמיולוגית סביבתית" (דהיינו מודל המבוסס על השונות במרחב בין קבוצות שונות). סביר להניח שדבר זה יוביל לטעות בהערכת החשיפה. לפיכך, התוצאות שהתקבלו הן בהכרח משמעותיות פחות מאשר תוצאות מחקר המתמקד בקבוצת אנשים בעלי אפיון סטטיסטי או דמוגרפי משותף, ואינן יכולות לגלות סיבתיות ו/או תהליכים הקשורים להתפתחות של המחלה. למען האמת, ייתכן שאין קשר בין התחלואה בסרטן ברמת הפרט לבין קיומו או היעדרו של קשר כזה ברמת הקבוצה ^[19]. איכות הנתונים ויכולת ההפרדה שלהם באה לידי ביטוי בתוצאות המודל. ניתן למפות ריכוזי מזהמים תוך הפרדה מרחבית גבוהה, אך חסר מידע הנוגע להיסטוריה של החשיפה ברמת הפרט או הקבוצה. משום כך, בהשוואה לנתונים הסביבתיים ולמדדי הסיכון שנובעים מהם, יש לנתוני התחלואה יכולת הפרדה נמוכה והם זמינים בחלוקה לפי אזורים סטטיסטיים או בהפרדה גסה.

כפי שעולה **מטבלה 2**, סיכון יחסי (Relative Risk – RR) משמעותי המיוחס לגורם סביבתי נמצא רק לגבי סרטן ריאות אצל גברים. הסיכון היחסי המובהק והנמוך מ-1 שהתקבל עבור משתנה הדירוג החברתי-כלכלי מייצג את היחס המוכר בין דירוג חברתי-כלכלי נמוך לתחלואה בסרטן ריאות, כלומר שיעורי הסרטן גבוהים יותר אצל אוכלוסיות חלשות מבחינה חברתית-כלכלית. תוצאה זו משויכת בדרך כלל לשכיחות עישון גבוהה יותר אצל אוכלוסיות מדירוג חברתי-כלכלי נמוך. מאחר שהקשר בין עישון לבין מספר מחלות הוא מוכר, נבחן השימוש בהתפלגות המרחבית של שיעור מקרי סרטן ריאות כמדד סיכון המייצג עישון ^[8]. בעזרת גישה זו מצאנו כי השימוש בנתוני סרטן ריאות כגורם סיכון לסרטן שלפוחית השתן אצל גברים נתמך על-ידי הנתונים. מאחר שגם הדירוג החברתי-כלכלי וגם שיעורי סרטן ריאות נלקחו בחשבון במודל הזה, נראה שהדירוג החברתי-כלכלי לבדו אינו מסביר את כל ההשפעה של העישון על שיעורי סרטן שלפוחית השתן. למסקנה זו יש השלכות ברורות על הסיכון היחסי שנמצא עבור סרטן ריאות אצל גברים: ניתן להניח כי הדירוג החברתי-כלכלי אינו מסביר גם את כל ההשפעה של העישון על שיעורי סרטן ריאות.

טבלה 2. תוצאות ממודלי הרגרסיה השונים הכוללים דירוג חברתי-כלכלי ושילובים שונים של חשיפה ארוכת טווח לחלקיקים מרחפים ולגפרית דו-חמצנית כגורמי סיכון קריטריון התמיכה של הנמונים במודל מדווח גם הוא (ערך נמוך יותר מייצג תמיכה גבוהה יותר). התוצאות שהושגו מתבססות על נתונים מ-143 אזורים סטטיסטיים (מסד הנתונים המלא).

סוג סרטן	מין	מודל	סיכון יחסי למצב חברתי-כלכלי (רווח סמך 95%)	סיכון יחסי לגפרית דו-חמצנית (רווח סמך 95%)	סיכון יחסי לחלקיקים מרחפים (רווח סמך 95%)	קריטריון תמיכה במודל הנמונים
סרטן ריאות	זכר	מצב חברתי-כלכלי	0.21 (0.10 - 0.43)		500.3	
		מצב חברתי-כלכלי + גפרית דו-חמצנית	0.21 (0.10 - 0.44)	0.78 (0.26 - 2.37)	500.9	
		מצב חברתי-כלכלי + חלקיקים מרחפים	0.26 (0.12 - 0.54)		498.2	2.07 (0.73 - 5.59)
		מצב חברתי-כלכלי + גפרית דו-חמצנית + חלקיקים מרחפים	0.26 (0.12 - 0.56)	0.92 (0.31 - 2.72)	500.2	2.01 (0.75 - 6.61)
סרטן שלפוחית השתן	זכר	מצב חברתי-כלכלי	0.85 (0.46 - 1.56)		483.7	
		מצב חברתי-כלכלי + גפרית דו-חמצנית	0.86 (0.40 - 1.59)	1.02 (0.30 - 2.25)	487.8	
		מצב חברתי-כלכלי + חלקיקים מרחפים	0.79 (0.40 - 1.53)		484.7	0.82 (0.37 - 1.70)
		מצב חברתי-כלכלי + גפרית דו-חמצנית + חלקיקים מרחפים	0.80 (0.42 - 1.60)	0.92 (0.40 - 2.21)	487.9	0.87 (0.41 - 2.19)
נקבה		מצב חברתי-כלכלי	0.84 (0.26 - 2.80)		294.1	
		מצב חברתי-כלכלי + גפרית דו-חמצנית	0.88 (0.25 - 2.93)	1.15 (0.22 - 5.27)	296.5	
		מצב חברתי-כלכלי + חלקיקים מרחפים	0.89 (0.26 - 3.12)		295.7	1.07 (0.25 - 5.11)
		מצב חברתי-כלכלי + גפרית דו-חמצנית + חלקיקים מרחפים	0.95 (0.25 - 3.93)	1.36 (0.23 - 9.74)	297.8	1.38 (0.26 - 9.49)

טבלה 2

תוצאות ממודלי הרגרסיה השונים הכוללים דירוג חברתי-כלכלי ושילובים שונים של חשיפה ארוכת טווח לחלקיקים מרחפים ולגפרית דו-חמצנית כגורמי סיכון

קריטריון התמיכה של הנמונים במודל מדווח גם הוא (ערך נמוך יותר מייצג תמיכה גבוהה יותר). התוצאות שהושגו מתבססות על נתונים מ-143 אזורים סטטיסטיים (מסד הנתונים המלא).

הסיכון היחסי הממוצע לסרטן ריאות אצל גברים כתוצאה מחשיפה ארוכת טווח לחלקיקים מרחפים הוא 1.147 (רווח סמך לרמת ביטחון של 95%, 0.94-1.38), הושג לאחר העברת הערך המנומל המופיע ב**טבלה 2** ליחידות פיזיקליות). שימוש באותו תהליך לחישוב הסיכון היחסי לסרטן ריאות אצל גברים כתוצאה מחשיפה ארוכת טווח לחלקיקים מרחפים בהסתמך על מסד נתוני התחלואה המצומצם נותן 1.12 (רווח סמך לרמת ביטחון של 95%: 0.93-1.35). לתוצאה זו אמינות גבוהה יותר, והיא רומזת לכך שחשיפה ממושכת לעלייה של 1 מ"ק/ג"מ"ק בריכוז החלקיקים המרחפים באוויר עשויה להעלות את שיעור מקרי סרטן הריאות אצל גברים ב-12%. מכך משתמע כי חשיפה ארוכת טווח באזור מפרץ חיפה לחלקיקים מרחפים עלולה לגרום לסיכון גבוה יותר לתחלואה בסרטן ריאות אצל גברים. תוצאה זו גבוהה בהרבה מהסיכון היחסי לתמותה מסרטן ריאות שדווח עליו בעבר. לדוגמה, Jerrett ועמיתיו^[9] מצאו שהסיכון לתמותה מסרטן ריאות היה גבוה באופן מובהק בקרב אנשים שנחשפו

לעלייה של 10 מק"ג/מ"ק בריכוז החלקיקים המרחפים שקוטרם קטן מ-2.5 מיקרון (סיכון יחסי 1.6, רווח סמך לרמת ביטחון של 95%: 1.09–2.33) וכי לאחר התייחסות ל-44 גורמי סיכון אישיים אפשריים ירד הסיכון היחסי כתוצאה מחשיפה לזיהום אוויר חלקיקי ל-1.44 (רווח סמך לרמת ביטחון של 95%: 0.98–2.11). Pope ועמיתיו^[16] מצאו שהסיכון לתמותה מסרטן ריאות היה גבוה בקרב אלה שנחשפו לעלייה של 10 מק"ג/מ"ק בריכוז החלקיקים המרחפים שקוטרם קטן מ-2.5 מיקרון (סיכון יחסי 1.14, רווח סמך לרמת ביטחון של 95%: 1.04–1.23), ושהסיכון היחסי שנקשר לחשיפה לחלקיקים מרחפים שקוטרם קטן מ-10 מיקרון היה גבוה ממנו בכ-10%. הערך האחרון נמוך כמעט פי 10 מהסיכון היחסי המדווח בעבודה הנוכחית. בעבר כבר דווח^[17] על סיכון יחסי נמוך יותר לתמותה מסרטן ריאות מאשר לתחלואה בו, אך ההבדל הגבולי (~3%) המשקף מן הסתם את שיעור ההישרדות הנמוך בסוג סרטן זה אינו מסביר את הסיכון היחסי הגדול שהתקבל במחקר הנוכחי. הסיכון היחסי הקשור לחשיפה ארוכת טווח לחלקיקים מרחפים נמצא לא מובהק בכל המודלים (ברמת מובהקות של $\alpha=0.05$). עם זאת, יש הטוענים כי רמת מובהקות זו מחמירה מדי במחקרים העוסקים בקשרים שבין בריאות וסביבה. כחלופות אפשר להסתמך על גישות אחרות (למשל עקרון הזהירות המונעת). הממצאים שהתקבלו במחקר הנוכחי מראים כי קיים קשר בין סרטן ריאות אצל גברים לחשיפה ממושכת לחלקיקים מרחפים, אולם מצאי הנתונים הזמינים לשימוש הדגים את הבעייתיות של ממצא זה. התוצאה שהתקבלה, עקבית ככל שתהיה, אינה מייצגת קשר סיבתי. קשרים סיבתיים ניתן לכמת רק ברמה האישית, והם מושפעים מגורמים רבים.



הטופוגרפיה של הכרמל ותנאים מטאורולוגיים מקומיים במפרץ חיפה גורמים לעתים לכך שמזהמים הנפלטים נשארים בגובה נמוך, וכך נוצרת רמה גבוהה של זיהום אוויר | צילום: אילן מלסטר, באדיבות המשרד להגנת הסביבה

מסקנות

בעבודה זו נמצא קשר שאינו מובהק סטטיסטית בין חשיפה כרונית לריכוזי חלקיקים מרחפים בסביבה לבין שיעור מקרי סרטן ריאות אצל גברים באזור מפרץ חיפה. מבחינים סטטיסטיים מקובלים שימשו כדי לסנן מראש מקרי סרטן שהייתה להם התפלגות מרחבית אקראית. הסיכון היחסי הממוצע לתחלואה בסרטן ריאות אצל גברים עקב חשיפה כרונית לחומר חלקיקי נשים נמצא גדול בסדר גודל מזה שדווח בספרות עבור תמותה מסרטן ריאות. תוצאה זו נשארה עקבית גם כאשר אזורים סטטיסטיים בעלי אוכלוסייה מועטה, שהסבירות שיהיו בהם מקרי סרטן הייתה נמוכה ללא קשר להימצאות או לאי המצאות גורמי הסיכון בהם, הוצאו מהחישוב. היעדר מידע על גורמי סיכון ברמת הפרט, נתונים ברזולוציה מרחבית נמוכה יחסית, והממצא שהדירוג החברתי-כלכלי אינו יכול לשמש תחליף אמין לסיכון היחסי עקב עישון (ברמת האוכלוסייה) יכולים להסביר את הסיכון היחסי הגבוה שנמצא עבור החלקיקים המרחפים.

מקורות

1. ברחנא מ. 2001. מיפוי גאוגרפי של מחלות ממאירות בישראל 1984–1999. רישום הסרטן הלאומי, משרד הבריאות: תל-אביב.
2. Beeson WL, Abbey DE, and Knutsen SF. 1998. Long-term concentrations of ambient air pollution and incident lung cancer in California adults: Results from AHSMOG study. *Environmental Health Perspective* **106**(12): 813-823
3. Best N, Cockings S, Bennett J, Wakefield J, and Elliott P. 2001. Ecological regression analysis of environmental benzene exposure and childhood leukaemia: Sensitivity to data inaccuracies, geographical scale and ecological bias. *Journal of the Royal Statistical Society A* **164**(1): 155-174
4. Dockery DW, Pope CA, Xu X, Spengler JD, Ware JH, and Fay ME. 1993. An association between air pollution and mortality in six cities. *New England Journal of Medicine* **329**:1753-1759
5. Doll R and Peto R. 1981. The causes of cancer: Quantitative estimates of avoidable risks of cancer in the United States today. *Journal of the National Cancer Institute* **66**: 1191-1308
6. Ginsberg GM and Tulchinsky TH. 1992. Regional differences in cancer incidence and mortality in Israel: Possible leads to occupational causes. *Israel Journal of Medical Sciences* **28**: 534-542
7. Guo J, Kauppinen T, Kyyronen P, Heikkila P, Lindbohm ML, and Pukkala E. 2004. Risk of esophageal, ovarian, testicular, kidney and bladder cancers and leukemia among Finnish workers exposed to diesel or gasoline engine exhaust. *International Journal of Cancer* **111**(2): 286-292
8. Held L, Natario I, Fenton SE, Rue H, and Becker N. 2005. Towards joint disease mapping. *Statistical Methods in Medical Research* **14**: 61-82
9. Jerrett M, Burnett RT, Ma R, Pope CA, Krewski D, Newbold KB, Thurston G, Shi Y, Finkelstein N, Calle EE, and Thun MJ. 2005. Spatial analysis of air pollution and mortality in Los Angeles. *Epidemiology* **16**(6): 727-736
10. Johnson KC, Pan S, Fry R, and Mao Y. 2003. Residential proximity to industrial plants and non-Hodgkin lymphoma. *Epidemiology* **14**: 687-693
11. Kokki E, Ranta J, Penttinen A, Pukkala E, and Pekkanen J. 2001. Small area estimation of incidence of cancer around a known source of exposure with fine resolution data. *Occupational and Environmental Medicine* **58**: 315-320
12. Nisbet ICT, Schneiderman MA, Karch NJ, and Siegel DM. 1984. Review and evaluation of the evidence for cancer associated with air pollution. Final Report EPA-450/5-83-006R. US EPA, Research Triangle Park, NC
13. Pascutto C, Wakefield JC, Best NG, Richardson S, Bernardinelli L, Stainesv A, and

- Elliott P. 2000. Statistical issues in the analysis of disease mapping data. *Statistics in Medicine* **19**: 2493-2519
- Perneger TV. 1998. What's wrong with Bonferroni adjustments. *British Medical Journal* **316**: 1236-1238 .14
- Pope CA, Thun MJ, Namboodiri MM, Dockery DW, Evans JS, Speizer FE, and Heath CW. 1995. Particulate air pollution as a predictor of mortality in a prospective study of .U.S. adults. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* **151**: 669-674 .15
- Pope CA, Burnett RT, Thun MJ, Calle EE, Krewski D, and Thurston GD. 2002. Lung cancer, cardiopulmonary mortality, and long-term exposure to fine particulate air pollution. *Journal of American Medical Association* **287**(9): 1132-1141 .16
- Reeves GK, Pirie K, Beral V, Green J, Spencer E, and Bull D. 2007. Cancer incidence and mortality in relation to body mass index in the Million Women Study: Cohort study. *British Medical Journal* **335**(7630): 1134 .17
- Reynolds P, Von Behren J, Gunier RB, Goldberg DE, and Hertz A. 2004. Residential exposure to traffic in California and childhood cancer. *Epidemiology* **15**(1):6-12 .18
- Rothman KJ and Greenland S. 1998. Modern Epidemiology, 2nd ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins .19
- Samet JM, Dominici F, Curriero FC, Coursac I, and Zeger SL. 2000. Fine particulate air pollution and mortality in 20 US cities, 1987-1994. *New England Journal of Medicine* **343**(24): 1742-1749 .20
- Sharp L, Black RJ, Harkness EF, and McKinney PA. 1996. Incidence of childhood leukaemia and non-Hodgkin's lymphoma in the vicinity of nuclear sites in Scotland, 1968-93. *Occupational and Environmental Medicine* **53**: 823-831 .21
- Soll-Johanning H and Bach E. 2004. Occupational exposure to air pollution and cancer risk among Danish urban mail carriers. *International Archives of Occupational and Environmental Health* **77**: 351-356 .22
- Vineis P, Hoek G, Krzyzanowski M, Vigna-Taglianti F, Veglia F, Airolidi L, Overvad K, Raaschou-Nielsen O, Clavel-Chapelon F, Linseisen J, Boeing H, Trichopoulou A, Palli D, Krogh V, Tumino R, Panico S, Bueno-De-Mesquita HB, Peeters PH, Lund EE, Agudo A, Martinez C, Dorronsoro M, Barricarte A, Cirera L, Quiros JR, Berglund G, Manjer J, Forsberg B, Day NE, Key TJ, Kaaks R, Saracci R, and Riboli E. 2007. Lung cancers attributable to environmental tobacco smoke and air pollution in non-smokers in different European countries: A prospective study. *Environmental Health* **6**: 7-14 .23
- Yang CY, Cheng BH, Hsu TY, Tsai SS, Hung CF, and Wu TN. 2000. Female lung cancer mortality and sex ratios at birth near a petroleum refinery plant. *Environmental Research* **83**(1): 33-40 .24
- Yuval, Broday DM, and Carmel Y. 2005. Mapping spatio-temporal variables: The impact of the time-averaging window width on the spatial accuracy. *Atmospheric Environment* **39**: 3611-3619 .25

Yuval and Broday DM. 2006. High resolution spatial patterns of long-term mean air .26
.pollutants concentrations in Haifa Bay area. *Atmospheric Environemnt* **40**: 3653-3664

Yuval, Flicstein B, and Broday DM. 2008. The impact of a forced reduction in traffic .27
.volumes on urban air pollution. *Atmospheric Environment* **42**: 428-440

.28