

Luftforurensning og kardiovaskulær sykdom i Trondheim

Sammendrag

Bakgrunn. Det er holdepunkter for å tro at luftforurensning kan virke inn på risikoen for kardiovaskulær sykdom.

Materiale og metode. Vi sammenliknet gjennomsnittlig antall akuttinnleggelses for kardiovaskulær sykdom per døgn ved St. Olavs Hospital ved ulike lokalt målte konsentrasjoner av forurensningskomponentene PM₁₀, PM_{2,5}, NO, NO₂, SO₂, O₃, toluen og paraxylene. Det ble også gjort tidsserieanalyse for å se om dag-til-dag-variasjoner i luftforurensning førte til endringer i daglig antall akuttinnleggelses.

Resultater. Gjennomsnittlig antall akuttinnleggelses for kardiovaskulær sykdom var signifikant høyere på dager med NO- og NO₂-nivåer over 80-percentilen (henholdsvis 57,6 µg/m³ og 43,1 µg/m³) enn på dager med forurensningsnivåer under 20-percentilen (henholdsvis 11,3 µg/m³ og 16,9 µg/m³) (p < 0,05). Tidsseriestudien viste ingen signifikant sammenheng mellom dag-til-dag-variasjoner i forurensning og akuttinnleggelses for kardiovaskulær sykdom.

Fortolkning. Resultatene kan tyde på at relativt høye nivåer av NO og NO₂ gir flere akuttinnleggelses for kardiovaskulær sykdom. Dette kan tale for en etiologisk rolle for dieseleksos, som er hovedkilden til NO og NO₂.

Engelsk sammendrag finnes i artikkelen på www.tidsskriftet.no

Oppgitte interessekonflikter: Ingen

> Se også side 1372

Bård Mannsåker

manssake@stud.ntnu.no

Torkel Vikan

Det medisinske fakultet

Norges teknisk-naturvitenskapelige universitet
7489 Trondheim

Jonas Holme

Arbeidsmedisinsk avdeling

St. Olavs Hospital

De siste årene har det vært økt oppmerksomhet omkring mulige sammenhenger mellom luftforurensning og kardiovaskulær sykdom og dødelighet. I enkelte epidemiologiske undersøkelser er det i perioder med økt luftforurensning funnet økt dødelighet og flere akuttinnleggelses for kardiovaskulær sykdom (1–4). Det er rapportert ulike funn når det gjelder hvilke forurensningskomponenter som er ansvarlige for disse observerte effektene.

Når det gjelder svevestøv, er særlig den ultrafine fraksjonen (også kalt PM_{0,1}) blitt viet oppmerksomhet (5, 6). Flere undersøkelser underbygger en hypotese om at eksponering for ultrafine partikler fører til lokale reaksjoner i celler i luftveiene, med frigjøring av cytokiner og sekundær stigning i CRP og trombogene faktorer som fibrinogen og faktor VII, samt progrediering av aterosklerose (7–9).

Tidsseriestudier av daglig sykkelighet/dødelighet knyttet til dag-til-dag-forandringer i forurensning er en mye brukt studiedesign for å undersøke eventuelle sammenhenger mellom luftforurensning og helse (5, 10). Det er usikkert hvor stor overføringsverdi utenlandske studier har til norske forhold, da klima, forurensningens sammensetning, demografiske forhold m.m. kan være annerledes (11).

Materiale og metode

Forurensningsdata ble innhentet fra to målestasjoner i Trondheim sentrum. Støvmålingene ble gjort med Tapered Element Oscillating Microbalance Series 1400/1400a. PM_{2,5} og PM₁₀ betegner støvfraksjoner med aerodynamisk diameter under henholdsvis 2,5 µm og 10 µm. Det forelå PM₁₀-målinger fra november 1993 til mai 2001. Registreringene ble kun gjort i vinterhalvåret, ettersom det er da høye verdier av svevestøv blir nådd. PM_{2,5}-målinger forelå fra desember 1998 til mai 2001, også disse kun fra vinterhalvåret. Hovedkilden til forurensning med PM₁₀

antas å være bruk av piggedekk på bar vei (12–15). I tillegg kommer et mindre bidrag fra industriutslipp. PM_{2,5} og særlig enda mindre fraksjoner kommer hovedsakelig fra forbrenningsprosesser, spesielt fra dieselforbrenning (16).

Luftinnholdet av nitrogenoksider (NO₂/NO), svoveldioksid (SO₂), ozon (O₃), toluen og paraxylene ble målt ved hjelp av differensiell optisk absorpsjonsspektroskopi fra desember 1998 til mai 2001. Hovedkilden til NO₂ og NO i luft er eksosutslipp fra dieselmotorer. Sammen med SO₂ og O₃ er NO og NO₂ kjente luftveisirritanter. SO₂ kommer også i noen grad fra diesel, men hovedsakelig fra forbrenning av mer svovelholdig fyringsolje. O₃ er hovedsakelig fjernbåren fra andre europeiske land. Toluen og paraxylene er damp fra organiske løsemidler og representerer vesentlig forbrenningsprodukter fra bensinmotorer (12–15). Alle verdier av forurensningsvariablene foreligger som døgnmiddelverdier. For å gjenspeile forurensningsnivået av NO₂ i rushtrafikken ble 75-percentilen for timemiddelverdi for hvert døgn også beregnet og brukt i analysene. For O₃ ble i tillegg til døgnmiddelmålinger også den høyeste timemiddelverdien for hvert døgn brukt. Dette ble gjort i samsvar med praksis i flere studier internasjonalt.

Data vedrørende sykehusinnleggelses ble hentet fra St. Olavs Hospital for perioden november 1993 til mai 2001. For hver enkelt innleggelse forelå det opplysninger om dato, diagnose og postnummer for pasientens hjemmeadresse. Alle personer som var hjemmehørende i Trondheim kommune ble inkludert. Materialet ble sortert etter diagnoser i henhold til det gjeldende diagnosesystem (ICD-9 og ICD-10). Med dette kunne vi opprette en ny variabel i datasettet: Innleg-



Hovedbudskap

- Resultatene viser en sammenheng mellom høyt nivå av NO og NO₂ i luften og økt antall akuttinnleggelses for kardiovaskulær sykdom
- Dieseleksos er hovedkilde for disse gassene samt for ultrafine partikler (PM_{0,1})
- Ultrafine partikler kan være sterkere relatert til kardiovaskulær sykdom enn de grovere fraksjonene av svevestøv (PM₁₀ og PM_{2,5})

Tabell 1 Måleverdiene i $\mu\text{g}/\text{m}^3$ av de ulike forurensningskomponentene basert på døgnmiddelverdier. Grenseverdier er i henhold til Statens forurensningstilsyn (SFT)

	20-percentil	Gjen-nomsnitt	80-percentil	Maksimalverdi	Grenseverdi
PM ₁₀	13	39,3	65	329	50
PM _{2,5}	8	13,2	21	69	20
NO ₂	16,9	31,5	43,1	80	50
NO ₂ (75-percentil) ¹	22	42	58,6	108	–
NO	11,3	33,6	57,6	186	50
SO ₂	1,4	2,2	2,9	6	125
O ₃	33,4	55	64,5	103	–
O ₃ (maksimalverdi) ²	56,7	76,4	84,4	135	–
Toluen	5,4	20,7	29,1	116	–
P-xylen	1,8	3,9	5,3	11	–

¹ 75-percentilen av timemiddelverdiene for NO₂ per døgn

² Høyeste målte timemiddelverdi for O₃ per døgn

gelses per døgn av personer fra Trondheim for kardiovaskulære tilstander (ICD-9: 390–459 og ICD-10: I00-I99). Dette gav 17 215 innleggelser fordelt på 2 755 dager (gjennomsnittlig 6,24 innleggelser per dag).

Statistikk

Det ble utført bivariante analyser for å undersøke om det under døgn med relativt høye og lave nivåer av de ulike forurensningsvariablene var forskjeller i gjennomsnittlig antall akuttinnleggelser for kardiovaskulær sykdom. Vi definerte dager med relativt *mye forurensning* som dager der den målte verdien var høyere enn 80-percentilen for målingsverdiene. Dager med relativt *lite forurensning* var dager der den målte verdien var lavere enn 20-percentilen. De to gruppene ble sammenliknet med henblikk på gjennomsnittlig antall innleggelser for kardiovaskulær sykdom per døgn. Statistisk signifikans ble testet ved hjelp av One-way ANOVA.

Tidsserieanalysen skal fange opp endringer i innleggelsestall mellom dager hvor det foreligger en interkvartil økning i forurens-

ningsnivå. Med interkvartil økning menes en økning mellom to dager svarende til den absolutte forskjellen mellom 75-percentilen og 25-percentilen for nivået av den enkelte forurensningskomponent. Forurensningens effekt på antall innleggelser uttrykkes i tidsserieanalysen som relativ risiko, der antall innleggelser på dager der det foreligger en interkvartil økning i forurensningsnivå blir satt i forhold til antall innleggelser på dager der det *ikke* foreligger en slik økning. For PM₁₀ ble det også beregnet relativ risiko for innleggelse henholdsvis én, to og tre dager etter en interkvartil økning i PM₁₀ (lag) for perioden 1993–2001.

I de tidsserieanalysene som ble utført, ble det i utgangspunktet laget en bakgrunnsmodell, hvor årstid (dato), ukedag, ferier (jul, påske, sommer), influensaepidemier (data fra Nasjonalt folkehelseinstitutt), temperatur og luftfuktighet (data fra Meteorologisk institutt) var inkludert. Det ble således kontrollert for disse variablene når man så på effekten av endring i konsentrasjon av de ulike forurensningskomponentene på innleggelsestallene.

Resultater

I tabell 1 beskrives de målte nivåene av de enkelte luftforurensningskomponenter som ligger til grunn for studien. Grenseverdier for forurensningskomponenter er oppført der dette foreligger som døgnmiddelverdier (vedtatt av Statens forurensningstilsyn, skal være nådd innen 2005).

Tabell 2 viser gjennomsnittlig antall innleggelser for kardiovaskulær sykdom på dager med forurensning over 80-percentilen og på dager med forurensning under 20-percentilen. For både NO₂ (både døgnmiddelverdier og 75-percentilen av timemiddelverdier gjennom et døgn) og NO var gjennomsnittlig antall kardiovaskulære innleggelser per døgn høyere på dager med «høye» målinger enn på dager med «lave» målinger (p < 0,05).

Tidsserieanalysen er basert på alle registrerte målinger fra desember 1998 til mai 2001. For PM₁₀ ble det også gjort analyser for perioden november 1993 – mai 2001. Vi fant en lett økt risiko for innleggelse for kardiovaskulær sykdom ved økte nivåer av PM₁₀, O₃ og paraxylen (relativ risiko >1), men ingen av økningene var statistisk signifikante (e-tab 3–5).

Diskusjon

Slik undersøkelsen er lagt opp, kan den gi opphav til misklassifisering av både uavhengige og avhengige variabler. Målinger av forurensningskomponenter ble gjort som middelverdier ved sentrale målestasjoner i Trondheim kommune. Det ble ikke tatt hensyn til forskjeller i eksponering, for eksempel i forhold til hvor i kommunen folk bor eller hvor de oppholdt seg til ulike tider på døgnet. Vi så også på innleggelser for alle kardiovaskulære sykdommer under ett, mens man i mange tidligere studier har undersøkt innleggelsestall for ulike kardiovaskulære diagnoser hver for seg (2–4). En slik (ikke-differensiell) misklassifisering vil som regel «vanne ut» styrken (gi bias mot én) i eventuelle sammenhenger som måtte finnes mellom eksponering for forurensning og kardiovaskulær sykdom.

Tabell 2 Gjennomsnittlig antall innleggelser for kardiovaskulær sykdom på dager med «mye» og på dager med «lite» forurensning, der «mye» og «lite» tilsvarer henholdsvis 80- og 20-percentilene for måleverdiene av de ulike forurensningskomponentene

	Antall dager	Gjennomsnittlig antall innleggelser på dager med mye forurensning	Gjennomsnittlig antall innleggelser på dager med lite forurensning	Differanse	KI 95 %	P-verdi
PM ₁₀	404	6,6	6,5	0,1	+0,49–0,55	Ikke-signifikant
PM _{2,5}	120	6,5	6,7	+0,2	+1,16–0,92	Ikke-signifikant
NO ₂	338	6,5	5,8	0,7	0,16–1,36	0,013
NO ₂ (75-percentil) ¹	330	6,5	5,7	0,8	0,17–1,33	0,012
NO	308	6,7	5,6	1,1	0,46–1,70	0,001
SO ₂	338	6,6	6,3	0,3	+0,37–0,83	Ikke-signifikant
O ₃	338	6,3	6,1	0,2	+0,43–0,75	Ikke-signifikant
O ₃ (maksimalverdi) ²	333	6,6	6,1	0,5	+0,05–1,15	Ikke-signifikant
Toluen	312	6,1	6,2	+0,1	+0,77–0,49	Ikke-signifikant
P-xylen	309	6,0	6,4	+0,4	+1,04–0,18	Ikke-signifikant

¹ 75-percentilen av timemiddelverdiene for NO₂ per døgn

² Høyeste målte timemiddelverdi for O₃ per døgn

Det ble ikke tatt hensyn til ulikheter i individuelle karakteristika for deltakerne, slik som alder, kjønn, sosioøkonomiske forhold, om de røykte eller om de hadde hjertesykdom fra før eller ikke. Dette vil være effekt-modifiserende faktorer som ikke fører til systematiske feil, men som gjør undersøkelsen mindre følsom for å oppdage eventuelle forskjeller knyttet til luftforurensning.

I våre bivariate analyser lot vi være å korrigerer for andre variabler enn forurensningskomponenter. Undersøkelsen viste signifikante forskjeller i innleggelsestall for kardiovaskulære sykdommer mellom dager med relativt høye målinger og dager med relativt lave målinger av NO₂ og NO. Nitrogenoksider kommer hovedsakelig fra forbrenning av diesel og i noen grad fra bensinmotorer uten katalysator (4, 16). Disse gassene kan derfor anses å være indikatorer på dieseleksos, som også inneholder relativt store mengder ultrafine partikler (PM_{0,1} ikke målt i vår undersøkelse). Slik partikkelforurensning har i det siste fått mye oppmerksomhet når det gjelder akutte effekter på hjerte- og karsystemet. Det kan derfor også tenkes å være med på å forklare den tilsynelatende effekten som vi finner av NO₂/NO på antall innleggelser. Ultrafine partikler hører til alle fraksjoner av svevestøv, men mengden av slike partikler korrelerer dårlig med målte nivåer av PM_{2,5} og PM₁₀ (6). Dette kan nok også forklare den manglende assosiasjonen mellom våre målte støvverdier og innleggelsene for kardiovaskulær sykdom. I fremtidige studier er det klart ønskelig å karakterisere nivåene av ultrafine partikler for seg.

Det er sammenheng mellom lufttemperatur og forurensningsnivå, ved at forurensningen vil bli mer konsentrert og ligger over byen i lengre tid under perioder med lave temperaturer (16). Det er også rapportert at kulde gir økt kardiovaskulær dødelighet (17). Det er likevel tvilsomt hvorvidt temperatur i denne sammenhengen er en konfunderende variabel (*assosiert* med determinant og *bestemmende* for utfall) som det bør kontrolleres for. Uansett vil det være vanskelig å vurdere hvilke effekter som skyldes forurensning og hvilke som skyldes temperatur. I tidsserieanalysen tillegges andre variabler (deriblant lufttemperatur) enn forurensning stor betydning, noe som etter vårt syn kan maskere effekter av forurensningskomponenter på antall innleggelser. Det er således mulig at det her foreligger en overkorreksjon for disse variablene. Tidsserieanalysen, som i utgangspunktet justerer for korrelerte variabler, er omdiskutert, og andre analytiske teknikker er utviklet i de senere år (18).

Tidsseriestudien viste ingen økning i relativt risiko for innleggelse for kardiovaskulær sykdom på dager med økte nivåer av de enkelte forurensningskomponentene. På grunn av misklassifisering (ovenfor) og generelt lavt forurensningsnivå (se under) kan man imidlertid ikke konkludere med at forurens-

ningen ikke har negative helseeffekter. Dette gjelder også for de bivariate analysene. Tidsseriestudien tok videre utgangspunkt i dager der det foreligger en (interkvartil) *økning* i forurensning fra dag til dag, og vil dermed ikke beskrive perioder med vedvarende forhøyede forurensningsnivåer, noe som kunne vært ønskelig. Man tenker seg også at negative helseeffekter som stammer fra eksponering for forurensningen vil ha en viss «latenstid» før de kommer til uttrykk som akutte sykehusinnleggelser. I tidsserieanalysen ble det konstruert relativt risiko for innleggelse en, to og tre dager etter en interkvartil økning i forurensningsnivå (etterslep, «lags») for PM₁₀ (tilstrekkelig antall observasjoner), men uten at vi fant statistisk signifikante endringer (e-tab 5).

Statens forurensningstilsyns grenseverdier er basert på europeiske standarder, og sammenlikning med våre målinger tyder på at forurensningsnivået i Trondheim er lavt i internasjonal sammenheng. Som en følge av de lave forurensningsnivåene får vi i vår undersøkelse liten spredning på determinan- tens skala. Dette vil i utgangspunktet svekke mulighetene for å vurdere eventuelle negative helseeffekter fra luftforurensning. Tatt i betraktning at det også foreligger ikke-differensiell misklassifisering i undersøkelsen, er det desto mer bemerkelsesverdig at vi fant sammenheng mellom NO₂/NO og antall innleggelser for kardiovaskulær sykdom. At en slik sammenheng foreligger for disse to komponentene samtidig er ikke overraskende, ettersom forekomsten av de to henger nøye sammen, siden de begge har biltrafikk, og da særlig dieseleksos, som hovedkilde. Nivåene av disse er sterkt korrelert, siden NO reagerer raskt med surstoff i atmosfæren og danner NO₂ (14). SO₂ er i tidligere studier vist å ha effekt på innleggelsestall for kardiovaskulære sykdommer (3), men det foreligger svært lave SO₂-verdier i Trondheim, slik at man ikke kan forvente påvisbare helseeffekter.

Man vil kunne finne store variasjoner i timemiddelverdier for svevestøv og eksosrelaterte gasser som NO og NO₂ i løpet av et døgn. Disse døgnvariasjonene i eksponering kunne ikke utforskes i vår studie. Fremtidige undersøkelser på feltet bør basere seg på en mer detaljert monitorering av eksponering for deltakerne. Videre kunne det være ønskelig med prospektive studier der man i tillegg til manifest sykdom også så på andre utfall, som f.eks. økte verdier av akutfaseproteiner i blod. Man kunne også ta hensyn til ulikheter i personkarakteristika og dessuten studere mer langsiktige effekter av eksponering for forurensning.

Artikkelen bygger på en hovedoppgave i medisin ved Arbeidsmedisinsk avdeling, Institutt for kreftforskning og molekylærmedisin ved Det medisinske fakultet og St. Olavs Hospital. Hovedoppgaven var tilknyttet prosjektet «Luftforurensning og helse i Trondheim». Tidsserieana-

lysene ble utført under veiledning av Bente Oftedal, Nasjonalt folkehelseinstitutt, og foreligger i prosjektets rapport (19). Vi takker professor Bjørn Hilt for veiledning, samt alle andre ved avdelingen for hjelp og innspill under arbeidet.

e-tab 3, e-tab 4 og e-tab 5 finnes i artikkelen på www.tidsskriftet.no

Litteratur

- Dockery DW. Epidemiologic evidence of cardiovascular effects of particulate air pollution. *Environ Health Perspect* 2001; 109: 483–6.
- Hoek G, Brunekreef B, Fischer P, van Wijnen J. The association between air pollution and heart failure, arrhythmia, embolism, thrombosis, and other cardiovascular causes of death in a time series study. *Epidemiology* 2001; 12: 355–7.
- Ballester F, Tenias JM, Peres-Hoyos S. Air pollution and emergency hospital admissions for cardiovascular diseases in Valencia, Spain. *J Epidemiol Community Health* 2001; 55: 57–65.
- Le Tertre A, Medina S, Samoli E, Forsberg B, Michelozzi P, Boumghar A et al. Short-term effects of particulate air pollution on cardiovascular diseases in eight European cities. *J Epidemiol Community Health* 2002; 56: 773–9.
- Brunekreef B, Holgate ST. Air pollution and health. *Lancet* 2002; 360: 1233–42.
- Ormestad H, Løvik M. Luftforurensning, astma og allergi – betydningen av ulike partikler. *Tidsskr Nor Lægeforen* 2002; 122: 1777–82.
- Peters A, Frolich M, Doring A, Immervoll T, Wichmann HE, Hutchinson WL et al. Particulate air pollution is associated with an acute phase response in men. *Eur Heart J* 2001; 22: 1198–204.
- Donaldson K, Stone V, Seaton A, MacNee W. Ambient particle inhalation and the cardiovascular system: potential mechanisms. *Environ Health Perspect* 2001; 109: 523–7.
- Glantz SA. Air pollution as a cause of heart disease. *J Am Coll Cardiol* 2002; 39: 943–5.
- Krzyzanowski M, Cohen A, Anderson R and the WHO working group. Quantification of health effects of exposure to air pollution. *Occup Environ Med* 2002; 59: 791–3.
- Ayres JG. Chronic effects of air pollution. *Occup Environ Med* 2002; 59: 147–8.
- Berthelsen BO. Luftforurensning i Trondheim 2000. Rapport nr. TM 02/01 2001, ISBN 82-7727-079-8. Trondheim: Miljøavdelingen, Trondheim kommune, 2001.
- Nye nasjonale mål for luftkvalitet. MD notat 23.2. 1999. Oslo: Miljøverndepartementet, 1999.
- Statens helsetilsyn. Bedre byluft. Rapport fra arbeidsgruppe som har vurdert strakstiltaksnivåer, varslingsgrenser, og terminologi. IK-2674. Oslo: Statens helsetilsyn, 1999.
- Larsen S, Hagen LO. Luftkvaliteten i norske byer. Utvikling, årsaker, tiltak, framtid. NILU OR 69/98, O-97145. Kjeller: Norsk institutt for luftforskning, 1998.
- Berentsen TL, Claussen B. Luftforurensning og helse. *Tidsskr Nor Lægeforen* 2002; 122: 198–201.
- Nafstad P, Skrandal A, Bjertness E. Mortality and temperature in Oslo, Norway, 1990–1995. *Eur J Epidemiol* 2001; 17: 621–7.
- Schwartz J, Spix C, Touloumi G, Bacharova L, Barumamdazadeh T, le Tertre A et al. Methodological issues in studies of air pollution and daily counts of deaths or hospital admissions. *J Epidemiol Community Health* 1996; 50 (suppl 1): 3–11.
- Berthelsen BO, Holme J, Oftedal B. Akutte sykehusinnleggelser for lungesykdom og hjerte/karsykdommer i relasjon til daglige nivåer av luftforurensinger i Trondheim i perioden 1993–2001. Rapport nr. TM 2.8. 2002, ISBN 82-7727-0836. Trondheim: Miljøavdelingen, Trondheim kommune, 2002.