

Kardiovaskulär påverkan vid kortvarigt höga halter av avgaspartiklar

Rapport till Trafikverket

Författare:

Tom Bellander
Bertil Forsberg
Christer Johansson

Titel: Kardiovaskulär påverkan vid kortvarigt höga halter av avgaspartiklar

Författare: Tom Bellander, Centrum för arbets- och miljömedicin,
Stockholms läns landsting och Institutet för miljömedicin, Karolinska Institutet

Bertil Forsberg, Yrkes- och miljömedicin, Umeå Universitet

Christer Johansson, SLB-analys, Stockholms stad och Institutionen för miljövetenskap
och analytisk kemi, Stockholms universitet

Rapport: 2015:03

ISBN: 978-91-982104-7-7

Centrum för arbets- och miljömedicin arbetar för att minska arbets- och miljörelaterad ohälsa genom att identifiera och förebygga olika risker i arbets- och omgivningsmiljön. Vi arbetar med patientutredningar och kartläggning av risker, informationsspridning, undervisning och forskning. Läs mer på webben: camm.sll.se

Kardiovaskulär påverkan vid kortvarigt höga halter av avgaspartiklar

Kortvarigt höga halter av luftföroreningar har i ett stort antal studier förknippats med en rad hälsoeffekter. Effekten av exponering för höga halter fina partiklar i omgivningsmiljö under kortare tidsrymd än ett dygn är dock mindre studerad. I en nylig översikt av Burgan et al. undersöktes litteraturen för sambandet mellan kort tids (<24 tim) exponering för sådana partiklar och hjärtkärleffekter¹. Man fann 49 vetenskapliga artiklar, vilka tillsammans gav visst stöd för påverkan (Tabell 1).

Tabell 1. Sammanfattande översikt på bedömningar av samband mellan kort tids (>24h) exponering för fina partiklar och olika hjärtkärleffekter, efter Burgan et al 2010.

| Påverkan | Antal studier | Bedömning |
|--|---------------|--|
| Tecken på syrebrist i hjärtmuskeln (ST-Segment depression) | 5 | "suggestive evidence" |
| Rytmrubbningar | 8 | "Limited epidemiological evidence" |
| Hjärtinfarkt och hjärtstopp | 5 | "suggestive evidence" |
| Hjärtrytmvariabilitet | 20 | "variations ... appear to occur shortly after exposure" |
| Kärlsammandragning | 17 | "suggestive evidence ... in studies where ... dilation ... was measured" |
| Koagulation | 11 | "generally negative" |

I diskussionen konstaterar författarna att det finns visst stöd ("suggestive evidence") för att exponering för förhöjda halter partiklar under mindre tid än ett dygn har samband med hjärtinfarkt och syrebrist i hjärtmuskeln. Sambanden syns främst hos äldre och hos personer med tidigare hjärt-kärlsjuklighet. Stödet för ett samband med rytmrubbningar bedöms som begränsat. Man konstaterar även att viss påverkan har observerats inträda redan minuter efter förhöjd exponering och att därför en del effekter kanske inte kunnat iaktas med de aktuella studieuppläggen. De befolkningsbaserade studierna visade som regel starkare samband än de experimentella, vilket författarna spekulerar kunna bero på att andelen känsliga individer är högre i befolkningen än i experimenten.

Sammanfattningsvis bedömer författarna att exponering under kortare tid än 6 timmar (inklusive så kort exponering som under 30 eller 60 minuter) kan förknippas med förekomsten av hjärt-kärlpåverkan som syrebrist och hjärtinfarkt, möjligen främst bland äldre och personer med tidigare hjärt-kärlsjukdom.

Här sammanfattar vi och värderar resultaten av 5 utvalda studier av väl karakteriserad kortvarig exponering för avgasrelaterade partiklar och statistiskt säkerställd påverkan på hjärta och kärl (Tabell 2). Studierna är publicerade 2002–2013. Detta är inte en systematisk review utan att betrakta som exempel på studier som kan ge vägledning för vilken påverkan som kan förekomma vid olika halter.

Tabell 2. Översikt på fem utvalda studier av akuta effekter av avgasrelaterade partiklar.

| Publikation | Plats, design | Population | Exponering* | | |
|--------------------------------|--|--|--------------------------|---|-------------------------------------|
| | | | NOx/NO2 | PM | Sot |
| Mills et al, 2007 ² | Exponering i kam-mare för utspädda dieselavgaser eller filtrerad luft, lätt arbete | Män med tidigare kranskärslsjukdom, medelålder 60 år | – | 300 µg/m ³ Diesel-partiklar | – |
| Dales 2007 ³ | Busshållplats i Ottawa respektive utanför Ottawa, stillasittande | Friska 18-50 år | Skillnad 9 ppb | Skilln PM1=67000 (PTrak) PM2.5=30 (Dust-Trak) | Ingen info |
| Shields 2013 ⁴ | Mexico, i mobilt lab | Forskare, 22-55 år | NO2max=130 NOxmax=130 | PM2.5=14 ug/m3 (ej korr med NOx el NO2) | Ej med |
| Langrish 2012 ⁵ | Beijing, promenad med resp utan gasmask | Hjärtinfarktpatienter, 62 +- 7 år | Skillnad NA? | Skillnader: PM2.5=87 PN=42700 | Ingen info Gissningsvis 10-15 ug/m3 |
| Adar 2006 ⁶ | Resa med diesel-buss i St Louis | Icke rökare 62-94 år, 5 med tidigare hjärtinfarkt, 11 med högt blodtryck | Ingen info | PM2.5=6,8-17,2 Högst på bussen | BC=0,3-2,9 Högst på bussen |

*NO2 = kvävedioxid, NOx = kvävedioxid+kvävemonoxid, PM = partiklar, PM1 = partiklar med aerodynamisk diameter understigande 1 µm, PM2.5 = dito mindre än 2,5 µm, NA = inte tillgänglig, BC = Black Carbon (ett av flera mått på sot), PTrak och Dust-Trak är mätinstrument.

Sammanfattning av studiernas resultat

Samtliga studier har undersökt effekten av luftföroreningar på en biomarkör för kardiovaskulär påverkan. De aktuella markörerna är relaterade till reglering av hjärtrytm, kärlens förmåga att utvidgas vid behov, blodtryck samt hjärtmuskelnns syresättning. Utifrån respektive studie har vi skattat den relativa påverkan per en timmes exponering för $1 \mu\text{g}/\text{m}^3$ EC (Tabell 3). Exponeringsdosen för EC har skattats från exponeringsinformationen i studierna (se Tabell 2) och ungefärliga relationer mellan EC och olika andra exponeringsmått, baserat på stockholmserfarenheter.

Tabell 3. Observerad relativ förändring i biomarkörer för hjärt-kärlpåverkan i fem nyliga kontrollerade studier, per uppskattad (vår beräkning) exponeringsdos för elementärt kol (EC).

| Biomarkör | Exponeringstid (h) | Uppskattad dos av EC ($\mu\text{g}/\text{m}^3\cdot\text{h}$) | Observerad relativ förändring i biomarkör i studien (%) | Skattad relativ förändring i biomarkör per EC dos (% per $1 \mu\text{g}/\text{m}^3\cdot\text{h}$) |
|---|--------------------|--|---|--|
| Hjärtrytmvariabilitet (SDNN) i friska frivilliga försökspersoner | 1 | 1,3 | 3,5 | 2,7 |
| Förändring i diastoliskt blodtryck i friska frivilliga försökspersoner* | 2 | 3,6 | 5,0 | 1,4 |
| Förändring i maximal förmåga att utvidga blodkärl i friska frivilliga försökspersoner* | 2 | 4,2 | 5 | 1,2 |
| Hjärtrytmvariabilitet (HF) hos icke-rökande äldre | 24 | 11,0 | 19 | 1,7 |
| Tecken på syrebrist i hjärtmuskeln (ST-depression) vid gång, i patienter med kranskärlsjukdom | 2 | 25 | 10 | 0,4 |
| Tecken på syrebrist i hjärtmuskeln (ST-depression) vid lätt arbete, i patienter med stabil kranskärlsjukdom | 0,25 | 37,5 | 175 | 4,7 |
| Medelvärde | | | | 2,0 |
| Vägt medelvärde (efter antal studiepersoner i respektive studie)* | | | | 1,4 |

*En studie hade två biomarkörer och vardera fick halv vikt

Trots att studierna använt olika grupper i experimenten och även olika biomarkörer är resultaten sinsemellan väl överensstämmande och ligger alla inom 0,4 till 5 % påverkan på respektive markör, per $1 \mu\text{g}/\text{m}^3\cdot\text{h}$. Om man tar hänsyn till hur många personer som ingick i varje studie blir det gemensamma medelvärdet 1,4% påverkan på en markör per $1 \mu\text{g}/\text{m}^3\cdot\text{h}$. Man kan notera att bland dessa studier sågs den lägsta registrerade relativa påverkan hos en grupp hjärtinfarktpatienter som normalt lever i starkt förorenad miljö, och att den starkaste påverkan var på hjärtinfarktpatienter som normalt lever i en betydligt renare miljö. För friska försökspersoner var det än mindre skillnad i relativ påverkan mellan olika studier, från 1,2 till 2,7 % påverkan per $1 \mu\text{g}/\text{m}^3\cdot\text{h}$.

Dessa studier utgör ett alltför litet urval för att göra en formellt korrekt skattning av de olika typerna av påverkan, men det förefaller sannolikt att den genomsnittliga påverkan på kardiovaskulära biomarkörer är i storleksordningen 0,5-5% per 1 µg/m³*h EC, sannolikt med stora variationer mellan olika individer och grupper. Sambanden förutsätts här vara linjära, dvs att den relativa effekten är proportionell mot exponeringsdosen. Exponering för 10 µg/m³ under 30 minuter förutsätts således ge samma effekt som exponering för 5 µg/m³ under 60 minuter.

Allmänt sett kan därför resultaten sammanfattas som att den mest troliga påverkan av en exponeringsdos på 5 µg/m³*h EC är en påverkan med ca 7% på en kardiovaskulär biomarkör (Tabell 4).

Tabell 4. Sammanfattande bedömning av relativ påverkan på kardiovaskulära biomarkörer efter kortvarig exponering för elementärt kol (EC)

| Exponeringsdos (µg/m ³ *h EC) | Lägsta skattade påverkan (%) | Mest troliga skattade påverkan (%) | Högsta skattade påverkan (%) |
|--|------------------------------|------------------------------------|------------------------------|
| 0,5 | 0,2 | 0,7 | 2 |
| 1 | 0,5 | 1 | 5 |
| 2 | 1 | 3 | 10 |
| 5 | 2 | 7 | 25 |
| 10 | 5 | 14 | 50 |

De studerade biomarkörerna bedöms som mycket relevanta för akut kardiovaskulär hälsopåverkan, t ex hjärtinfarkt. Det saknas dock underlag för att kvantitativt bedöma sambandet mellan en viss förändring av biomarkörerna och risk för akuta hjärtkärlhändelser. En kvalificerad gissning är att riskökningen för allvarlig hjärt-kärlpåverkan ökar kortvarigt i samma storleksordning och under samma tidsrymd som biomarkörerna. Biomarkörernas ökning inträffade under olika lång tid efter exponeringen i de olika studierna. Den genomsnittliga tid under vilken den observerade biomarkören var förhöjd uppskattas understiga 12 timmar.

I Stockholms län inträffade under 2011 totalt 4 871 fall (vårdtillfällen) av hjärtinfarkt i en befolkning på 2 091 473 personer (tmr.sll.se: Statistik, Årsstatistik). Det innebär att risken per invånare och timme i genomsnitt var $4871 / (2\,091\,473 * 365 * 24) = 2,7 * 10^{-7}$. Per 100 000 000 persontimmar inträffar således i genomsnitt ca 27 fall av hjärtinfarkt och en ökning med t ex 7% innebär en ökning med 2 fall, medan en ökning med 50% innebär en ökning med 13 fall.

För jämförelse kan noteras att 27 000 dagliga ”dostillfällen” (t ex tunnelpassager) motsvarar förhöjd risk under ca 100 000 000 persontimmar per år ($27\,000 * 365 * 12$), under förutsättning att varje dostillfälle ger upphov till förhöjd risk under ca 12 timmar.

Beräkningen av antalet extra fall kan delas upp på åldersgrupper. Av hjärtinfarktfallen var 2 533 i åldrarna upp till 74 år och av de t ex 2 extra fallen ovan inträffar ca 1 i denna grupp ($2\,533 / 4\,871 * 2$). Bland innevånarna över 74 år inträffade i Stockholms län 2 338 fall och av de t ex 2 extra fallen ovan inträffar ca 1 i denna grupp ($2\,338 / 4\,871 * 2$).

Sammanfattningsvis kan konstateras att:

1. En bedömning av risken för akut hjärtsjukdom vid helt kortvarig exponering för trafikavgaser inte är möjlig, då det internationella kunskapsläget är otillräckligt.
2. Flera olika tecken på påverkan på hjärt-kärlsystemet uppträder snabbt efter ökad exponering för trafikavgaser och bedöms kvarstå i högst 12 timmar efter avslutad exponering. Relationen mellan sådan påverkan och risken för hjärtsjukdom är inte känd, men en rimlig utgångspunkt är att riskökningen är av samma storleksordning som den observerade påverkan på hjärt-kärlsystemet.
3. Baserat på ett mindre antal studier av sådan påverkan bedöms därför att risken för akut hjärtsjukdom ökar med i storleksordningen 7 % under ca 12 timmars tid efter en exponering som motsvarar en kortvarig dosökning om $5 \mu\text{g}/\text{m}^3 \cdot \text{h}$ elementärt kol (EC). Denna bedömning måste betraktas som mycket osäker. En sådan kortvarig dosökning kan till exempel uppkomma vid 30 minuters exponering för $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$.
4. Vid ca 27 000 dagliga exponeringstillfällen som vardera ger upphov till en riskökning om ca 7 % under en timmes tid beräknas i storleksordningen 2 extra fall av hjärtinfarkt inträffa årligen. Beräkningen bygger på effekter i totalbefolkningen, dvs i alla åldersgrupper. De beräknade extra fallen fördelar sig ungefär lika mellan grupperna under respektive över 75 år.

Referenser

1. Burgan O, Smargiassi A, Perron S, Kosatsky T. Cardiovascular effects of subdaily levels of ambient fine particles: a systematic review. *Environ Health* 2010;9:26.
2. Mills NL, Tornqvist H, Gonzalez MC, Vink E, Robinson SD, Soderberg S, Boon NA, Donaldson K, Sandstrom T, Blomberg A, Newby DE. Ischemic and thrombotic effects of dilute diesel exhaust inhalation in men with coronary heart disease. *N.Engl.J.Med.* 2007;357(11):1075-1082.
3. Dales R, Liu L, Szyszkowicz M, Dalipaj M, Willey J, Kulka R, Ruddy TD. Particulate air pollution and vascular reactivity: the bus stop study. *Int Arch Occup Environ Health* 2007;81(2):159-64.
4. Shields KN, Cavallari JM, Hunt MJ, Lazo M, Molina M, Molina L, Holguin F. Traffic-related air pollution exposures and changes in heart rate variability in Mexico City: a panel study. *Environ Health* 2013;12:7.
5. Langrish JP, Li X, Wang S, Lee MM, Barnes GD, Miller MR, Cassee FR, Boon NA, Donaldson K, Li J, Li L, Mills NL, Newby DE, Jiang L. Reducing personal exposure to particulate air pollution improves cardiovascular health in patients with coronary heart disease. *Environ Health Perspect* 2012;120(3):367-72.
6. Adar SD, Gold DR, Coull BA, Schwartz J, Stone PH, Suh H. Focused exposures to airborne traffic particles and heart rate variability in the elderly. *Epidemiology* 2007;18(1):95-103.

