

Luftföroreningar- betydelse för hjärt-kärlsjukdom- resultat från en epidemiologisk studie



Anna-Carin Olin

Docent, överläkare
Arbets- och miljömedicin
Sahlgrenska Universitetssjukhuset
Göteborg

Historik

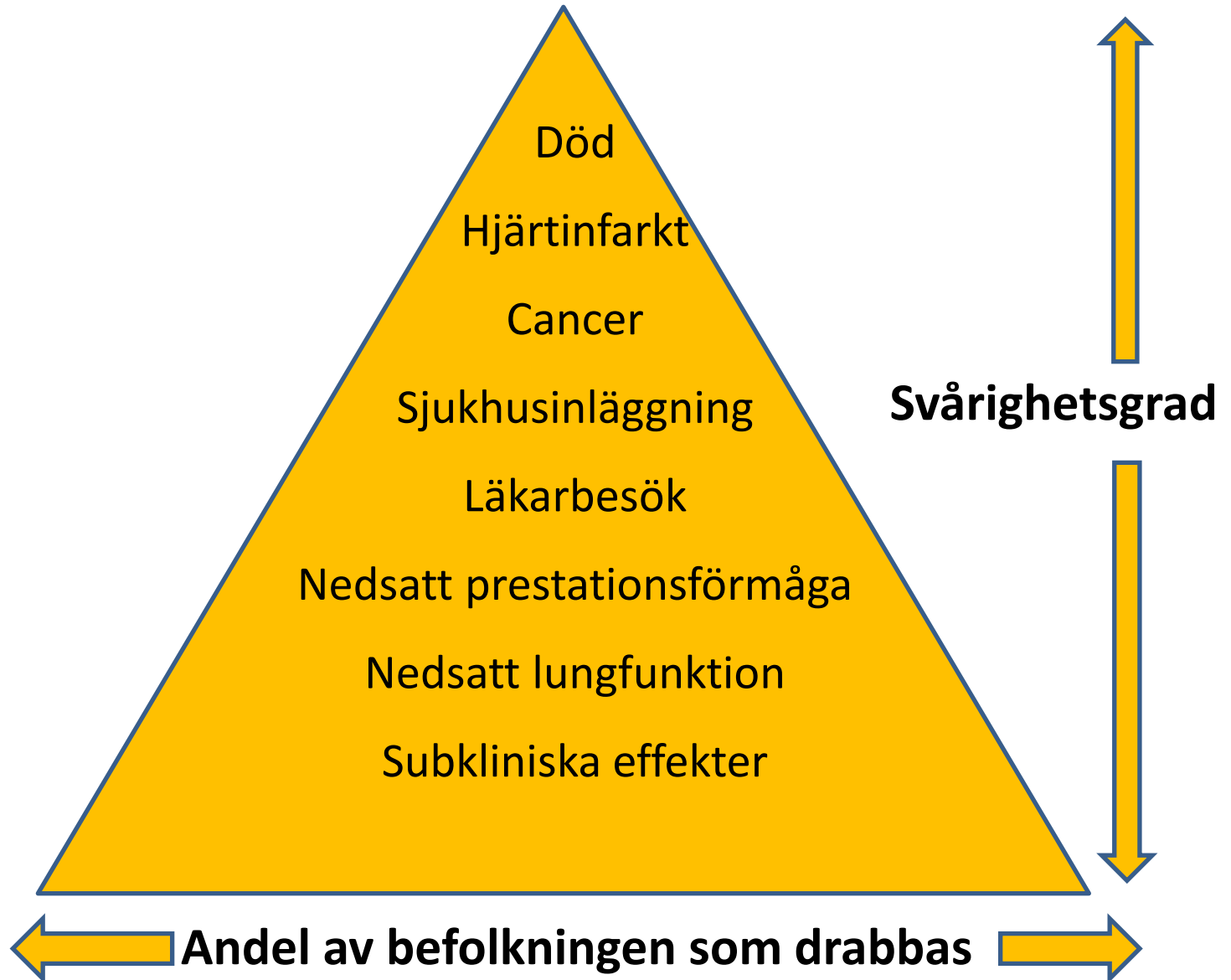
London smog
1952:
ca 12 000
personer dog



Cause specific mortality during the London fog

Cause	(%)	RR (95% CI)
Bronchitis	(41)	9.3 (8.6 – 10)
Other resp	(12)	4.4 (3.8 – 5.0)
Coronary	(11)	2.4 (2.0 – 2.8)
Other heart	(18)	1.6 (1.4 – 1.8)

Effekter av luftföroreningar





Luftföroreningar ökar risken för akut hjärtinfarkt och död

Varför? Vilken exponering?
Göteborg?

Hypoteser när projektet började:

1. Lokal inflammation- systemisk inflammation- påverkan på blodets koagulering?
2. Påverkan på hjärtats retlednings-system: hjärt rytm rubbning?
3. Påverkan på kärlens förmåga att vidga sig vid syrebrist ?

Intergene-Adonix

ADult Onset asthma and Nitric Oxide

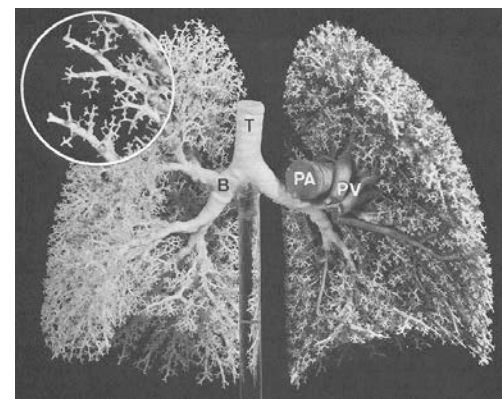
Målsättning: identifiera riskfaktorer för lung- och hjärtsjukdom

- Kohortstudie av 6800 personer 2001-2008
- Akut och kronisk exponering för NO₂, NO_x ozon och PM₁₀
- Fall-kontroll studie av akut hjärtinfarkt/angina

Frågeställningar:

- Ger akut exponering för luftföroreningar upphov till inflammation i små luftvägar?
 - Är luftvägsinflammation relaterad till systemisk inflammation?
 - Betydelsen av olika typer av luftföroreningar?
- Kan vi se ett samband mellan långvarig exponering för luftföroreningar i Göteborg och akut hjärtinfarkt?
- Är nedsatt förmåga att frisätta NO (vidgar körle) associerat med ökad risk för hjärtinfarkt

Hur skall man mäta luftvägsinflammation i epidemiologiska studier?



Metod

- Enkel och snabb
- Lungfunktion för okänsligt

Kväveoxid i utandningsluft (FENO)

NO - kärlvidgande och bronkvidgande effekt er

NO - bildas i luftvägsslemhinnan och i blodkärlsväggarna med hjälp av NO bildande enzym, sk NO syntas

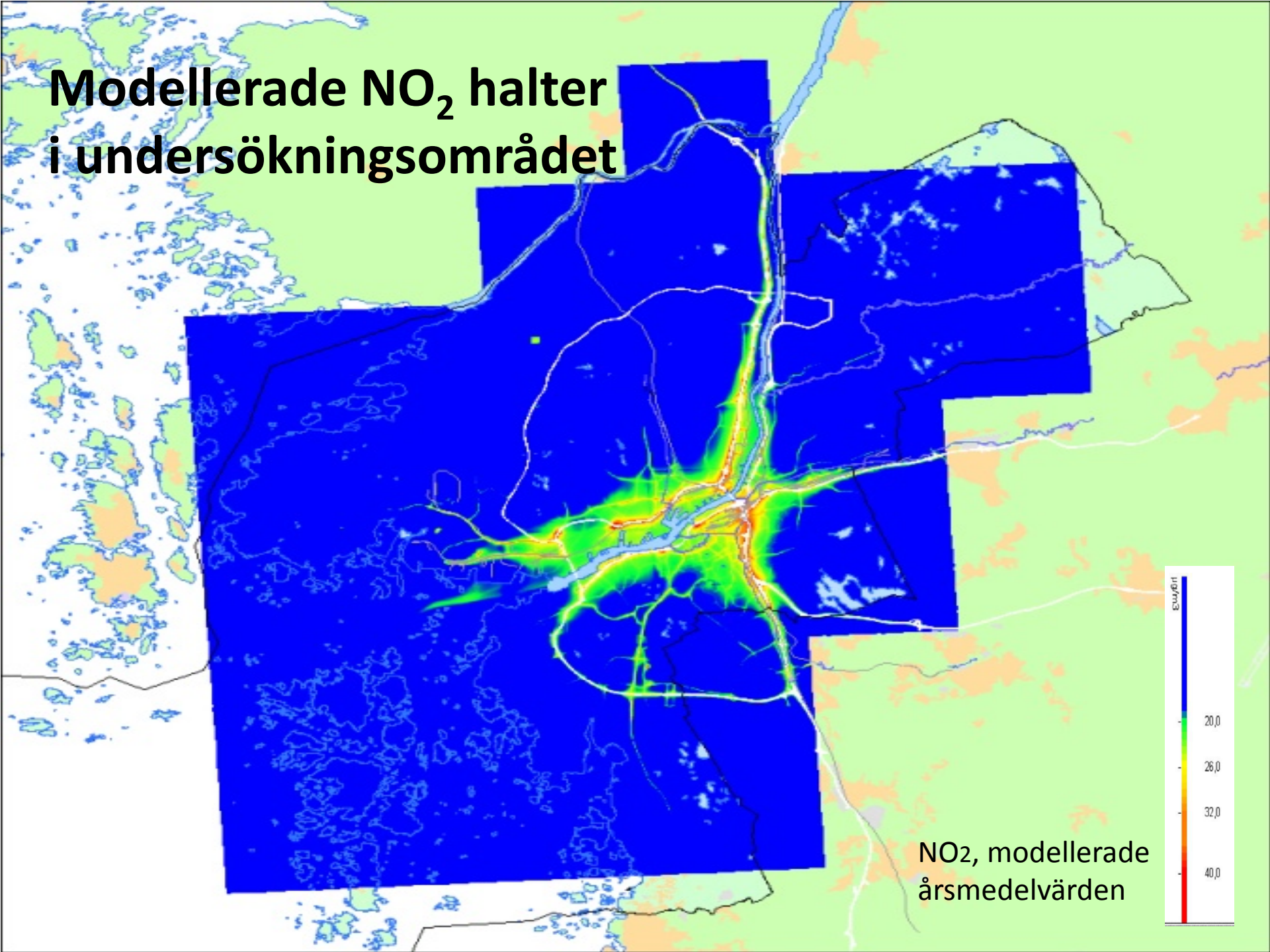
NO bildningen ökar vid luftvägsinflammation t ex vid astma

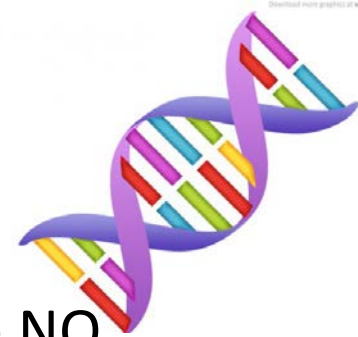
- skyddande effekt?
- biomarkör för luftvägsinflammation- ffa allergisk inflammation

NO mäts med olika flöden- unikt i denna studie – speglar olika delar av luftvägarna- skilja upp effekter för olika typer av luftföroreningar

- **Små luftvägar:** - FENO270 (utandningsflödet 270 ml/s)
- **Centrala luftvägar:** - FENO50 (utandningsflödet 50 ml/s)

Modellerade NO₂ halter i undersökningsområdet





Luftföroreningar och hjärt-kärl sjukdom

- extra känsliga individer- gen-miljö interaktion

Ärftliga förändringar av DNA (SNPs) som medför att de NO bildande enzymen inte fungerar optimalt- sämre kärlvidgande förmåga- vanligare hos de med hjärt-kärlsjukdom (n=618)

SNP	rs	Före-komst	OR	95% CI		p-value
NOS1	rs3782218	16%	0.58	0.43	0.79	<< 0.01
NOS1	rs2682826	28%	1.80	1.16	2.78	0.01
NOS3	rs1549758	29%	1.29	1.01	1.65	0.04

Modellen justerad för kön, ålder, diabetis, rökvanor, blodtryck,

Preliminära resultat: det finns en sannolik interaktion med luftföroreningar
Två specifika genotyper (NOS 1 & NOS3) med starkare samband mellan exponering och risken för hjärtinfarkt: OR 2.0 respektive 3.0

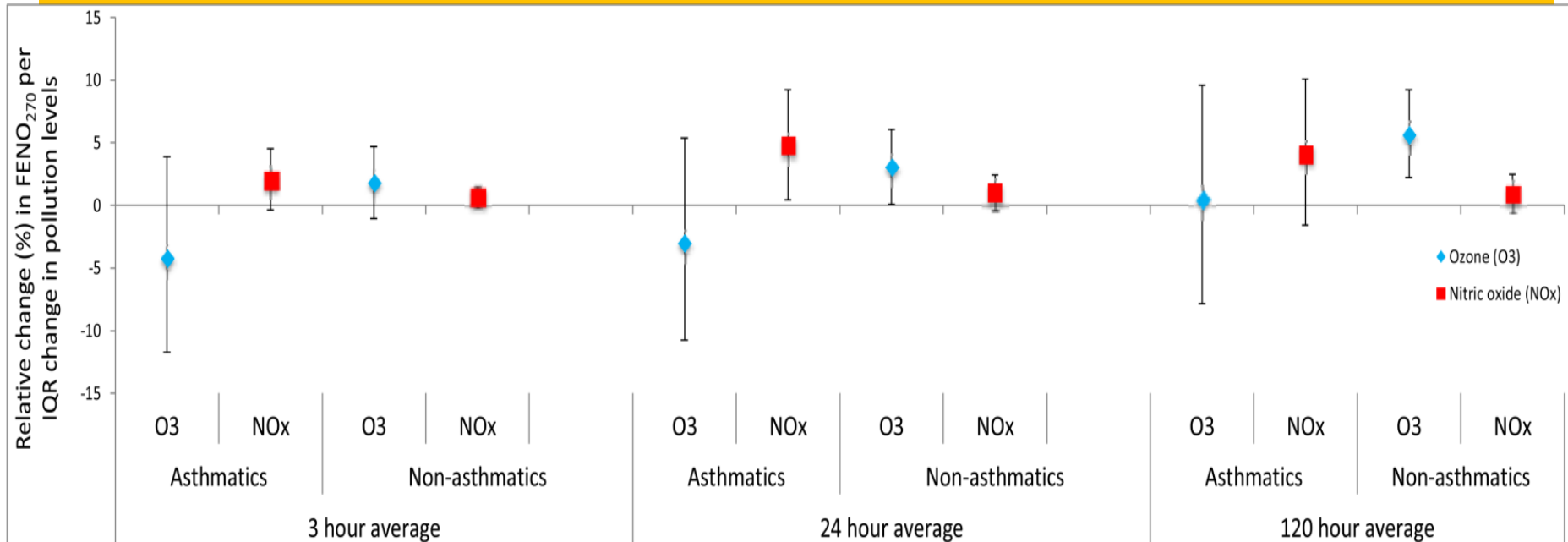
Adonix-studien: effekter av korttidsexponering för ozon och NOx hos friska och astmatiker

Tvärsnittsdata 5841 personer

Exponeringsklassificeringen baserad på tim-medelvärden av O₃, NO_x, and PM₁₀ från Femmans tak i Göteborg

3-, 24- and 120- medelvärden av luftföroreningar före undersökningen

FENO₂₇₀ i relation till ozon-exponering; ökning av ozonhalten med en kvartil ;
- 24 h = 33.7 µg/m³
- 120h = 25.3 µg/m³



Sammanfattning om korttidsexponering för luftföroreningar

- Hela populationen

Exponering för ozon är associerat med en ökning av FENO₂₇₀, (små luftvägar), maximal effekt 120 timmar efter exponering

Ingen/mindre effekter i centrala luftvägarna

- Personer med astma:

Exponering för NO_x ökar FENO₂₇₀ 24 timmar efter exponeringen

- Inga effekter av luftföroreningar som tyder på systemisk inflammation (CRP)

Vad betyder ett förhöjt FENO?

Frågefomulär 4 år efter baseline
2200 personer (86.2% response rate)
1 506 friska vid baseline

49 rapporterade nydebuterade pip i bröstet
Vid baseline hade de högre FENO; 18.8 v.s 15.8 ppb, $p=0.03$

FENO > 95th percentile vid baseline
OR 3.2 (95% CI; 1.4-7.3) att utveckla pip
Aldrigrökare med atopi hade högst risk:
OR 6.9 (95%CI 2.0-24)

Olin et al. Am J Respir Crit Care Med 2010

Nu har vi svar från hela populationen (ca 94% svarsfrekvens)
Preliminära analyser bekräftar tidigare resultat

Sammanfattning av epidemiologiska data

- Långtidsexponering för bilavgaser ger
 - ökad risk för hjärtinfarkt
 - lägre lungfunktion
- Risken för hjärtinfarkt är förhöjd hos personer som har medfödd brist på kärlvidgande ämnen (NO)
- Korttidsexponering för ozon ger upphov till lätt inflammation i små luftvägar men verkar inte vara associerat med systemisk inflammation och risk för hjärtinfarkt (litet material)
- Luftvägsinflammation ökar risken för att utveckla astmasymptom

Intergene-Adonix-studien



Arbets- och miljömedicin Göteborg

- Fredrik Nyberg
- Kjell Torén
- Anna Levinsson
- Santosh Dahgam
- Hanne Krage Carlsen
- Kristina Wass
- Marianne Andersson

Arbets- och miljömedicin Umeå

- Lars Modig
- Bertil Forsberg
- Johan Nilsson

Center för kardiovaskulär prevention

- Annika Rosengren
Laureen Lissner
Christina Berg