Akuta hälsoeffekter av luftföroreningar som indikator

– en analys av möjligheterna att använda tidsserieanalyser baserade på hälsoregister och haltmätningar

Bertil Forsberg
Bo Segerstedt

Umeå universitet
Institutionen för folkhälsa och klinisk medicin
2005

Akuta hälsoeffekter av luftföroreningar som indikator
– analys av möjligheterna att använda tidsserieanalyser baserade på hälsoregister och haltmätningar

Sammanfattning

Luftföroreningars snabbt uppkommande hälsoeffekter har påvisats även i Sverige genom analys av tidsserier bland annat hämtade från nationella hälsoregister. I en av Socialstyrelsen m.fl. utgiven rapport med titeln *Förslag till indikatorer för uppföljning av hälsorelaterade miljökvalitetsmål* framgår att det råder oklarhet i frågan om hur resultaten från registerbaserade tidsserieanalyser ska tolkas och kan användas. I rapporten föreslås följaktligen "att möjligheterna att använda tidsseriestudier som indikatorer utreds vidare". Utifrån egen lång erfarenhet av tidsserieanalyser, inledningsvis med paneldata och senare främst med registerdata har vi genomfört denna utredning för att belysa användnings-möjligheterna och informationens lämplighet för miljömålsuppföljning.

Hälsoindikatorer vid miljömålsuppföljning ska spegla utvecklingen i relation till förändringar i befolkningens exponering för de aktuella miljöfaktorerna. Frekvensdata är inget lämpligt mått eftersom luftföroreningar bara förklarar en liten del av variationen i föreslagna frekvensmått. Det är heller inte lämpligt att som indikator använda mått på hur hög tidsvariation man har i frekvensdata i sig, eftersom man inte som i tidsseriestudierna ”rensar bort” variation i dygnsfrekvenser som beror på andra faktorer.

Slutsatsen av vår genomgång är att en lämplig hälsoindikator för luftkvalitet är att med tidsserieteknik kvantifiera korttidssambanden mellan halter i luft och ohälsovariabler från register, vilket resulterar i exponerings-responssamband som kan användas för att kvantifiera antal fall per år som beror på korttidsexponering för luftföroreningar. Denna typ av beräkningar kan utifrån halt- och frekvensdata uppdateras lika ofta som nya haltdata redovisas (årligen), även om inte nya exponerings-responssamband beräknas lika ofta.

Vi har inte funnit att överskattning av effekterna genom s.k. harvesting eller analystekniska problem utgör några argument mot användandet av resultat från tidsserieanalyser.

Kontaktperson:
Docent Bertil Forsberg, Institutionen för folkhälsa och klinisk medicin, Yrkes- och miljömedicin, Umeå universitet, 901 87 Umeå
Tfn 090 7852751 email: bertil.forsberg@envmed.umu.se

Innehåll

1. Bakgrund 4
Luftföroreningars hälsopåverkan 4
Syfte och frågeställningar 4
2. Frekvensuppgifter 6
Relation till miljösituationen 6
Illustration av invändningar mot frekvensdata 6
Variation i frekvensdata 10
3. Tidsserieanalysers resultat som indikatorer 12
Egenskaper och riskmått 12
Användningsmöjligheter 12
Begränsningar 13
Exempel på indikatormått 14
4. ”Harvesting” och analystekniska frågor 16
Harvesting 16
Statistiska analyser 17
5. Slutsatser 19
6. Referenser 20

1. Bakgrund

Luftföroreningars hälsopåverkan

Tätorternas luftföroreningar utgör enligt nya studier och beräkningar uppenbarligen ett väsentligt hälsoproblem med koppling till miljökvalitetsmålen *Frisk luft* och *God bebyggd miljö*. Exempelvis visades inom det europeiska projektet APHEA2 hur det dygnsvisa antalet akut inlagda för hjärtsjukdom i åldern 65+ i StorStockholm signifikant beror av partikelhalten (PM10) de två senaste dygnen (Le Tertre et al, 2002), och hur ozonhalten signifikant påverkar dagligt antal dödsfall i Stockholm (Gryparis et al, 2004). Den typen av tidsseriestudier har som uppföljningsmetod minst tre avsevärda fördelar. För det första finns uppenbarligen idag allvarliga hälsoeffekter med påvisade samband till tätortshalten. Detta visar att vi ännu inte i Sverige har nått en situation med "Frisk luft". För det andra har exponeringen och hälsoeffekterna mycket nära koppling i tiden, vilket gör att en sådan uppföljning speglar den aktuella situationen, och inte effekter av exponering långt tillbaka i tiden. För det tredje behöver inga nya data insamlas, hälsoregister och miljömätningar finns redan och behöver bara analyseras ihop på rätt sätt.

I en av Socialstyrelsen m fl utgiven rapport med titeln *Förslag till indikatorer för uppföljning av hälsorelaterade miljökvalitetsmål* framgår dock att det råder oklarhet i frågan om hur resultaten från dessa registerbaserade tidsserieanalyser ska tolkas och kan användas. I rapporten föreslås följaktligen "att möjligheterna att använda tidsseriestudier som indikatorer utreds vidare". För att tidsserieanalyserna ska bli bra indikatorer och kommunicerbara till allmänheten, måste det finnas en tydlighet och konsensus kring innebörden och tolkningen.

Utifrån egen lång erfarenhet av tidsserieanalyser, inledningsvis med paneldata och senare främst med registerdata bl.a. inom APHEA2, tog vi ansvar för en utredning som skulle belysa metoderna och deras lämplighet i miljömålsuppföljning. Det är miljökvalitetsmålen *Frisk luft* och *God bebyggd miljö* som berörs.

Syfte och frågeställningar

Projektet kommer att integrera teorigenomgång med tillämpningar (analyser och redovisningar) byggande på svenska registerdata.

- *Frekvensuppgifter*

Tidigare har i olika sammanhang föreslagits att absoluta frekvensuppgifter från nationella hälsoregister, t ex antal fall per år med viss diagnos eller dödsorsak (t.ex. astma), skulle kunna användas som indikator vid miljömålsuppföljning. Projektet ska visa varför detta inte är möjligt eller lämpligt.

- *Tidsserieanalysers resultat som indikatorer*

Tidsseriestudiernas fördelar har ovan berörts, men bl.a. i rapporten *Förslag till indikatorer för uppföljning av hälsorelaterade miljökvalitetsmål*, framgår osäkerheten kring hur de kan användas: ”Ett problem är att det finns en tendens att kvoten effekt per exponering är högre i lägre koncentrationer...”, ”Skall man välja att sjukligheten eller dödligheten inte får variera mer än en viss procentenhet per tidsenhet över året?” Ett av utredningens syften är att reda ut begreppen och föreslå lämpliga indikatorer, genom att beskriva möjliga registerbaserade ohälsovariabler och att beskriva de mått och möjligheter som tidsserieanalyserna ger. Det som skall redovisas är hur tidsserieanalyserna kan ge svar beträffande (1) om mätbara samband mellan halt och ohälsa existerar, (2) effektens storlek (relativ ökning av antal fall per haltökning), (3) dos-responskurvans form samt (4) antal extra fall på grund av dygn i olika haltnivåer (kräver viss kompletterande beräkning). En preliminär utgångspunkt är att det är punkt 1 och 4 (ovan) som är mest lämpliga som indikatorer. Avsikten är att diskutera alternativen och föreslå metoder.

- *”Harvesting” och analystekniska frågor*

En ytterligare invändning mot tidsseriesambandens betydelse, är s.k. ”harvesting” eller skördande. Argumentationen bygger på att det egentligen inte blir några ”extra fall” om vissa fall bara inträffar några dygn tidigare än annars på grund av föroreningstoppar, och sedan kompenseras av att följande dygn får färre fall.

Den senaste tiden har även en del beräkningstekniska frågor kring Poissonanalyser med GAM (Generaliserade Additativa Modeller) i programvaran S-plus uppmärksammats, vars betydelse också kan behöva klarläggas för att undanröja osäkerhet om metodiken.

2. Frekvensuppgifter

Relation till miljösituationen

Tidigare har i olika sammanhang föreslagits att absoluta frekvensuppgifter från nationella hälsoregister, exempelvis antal fall per år med viss diagnos eller dödsorsak, skulle kunna användas som indikator vid miljömålsuppföljning. Akuta vårdfall för astma respektive dödsfall i andningsorganens sjukdomar har föreslagits, antal lungcancerfall liksom dödsfall i andningsorganens sjukdomar totalt eller hos barn.

Frekvensdata kan användas för att ange absoluta tal (fall per år), men även tal som justerats för förändringar i befolkningssammansättningen, exempelvis åldersstandardiserad incidens eller dödlighet. Att korrigera talen för enkla demografiska förhållanden är dock inte något egentligt problem i sammanhanget.

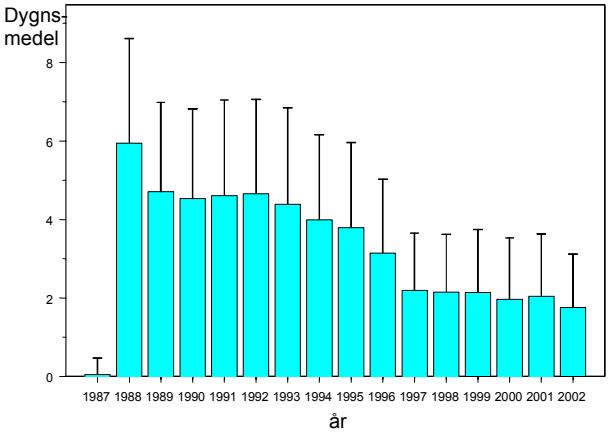
En viktig utgångspunkt för valet även av hälsoindikatorer vid miljömålsuppföljning är naturligtvis att de speglar utvecklingen i relation till förändringar i befolkningens exponering för de aktuella miljöfaktorerna. Att vid miljömålsuppföljning rapportera tidstrender som inte har med miljötillståndet att göra blir bedrägligt. Förändringar i insjuknanden, vårdtillfällen eller dödsfall i exempelvis andningsorganens sjukdomar som beror på förändrade rökvanor kan inte användas för att indikera hur utomhusluftens skadlighet utvecklas över tid. Eftersom vi vet att luftföroreningarna förklarar bara en liten del av variationen i de diskuterade frekvensmåtten, och att det finns många starkare orsaksfaktorer som kan uppvisa tidstrender (exempelvis rökvanor), är frekvensdata inte lämpliga för uppföljning av miljöns inverkan. Frekvensdata kan också påverkas av förändringar i vårdrutiner, trender i behandlingsresultat och glidningar i diagnossättningen.

Illustration av invändningar mot frekvensdata

För att illustrera problemet med frekvensuppgifter har vi valt att närmare beskriva situationen främst vad beträffar astma, och att göra vissa jämförelser med kroniskt obstruktiv lungsjukdom (KOL) och andningsorganens sjukdomar totalt.

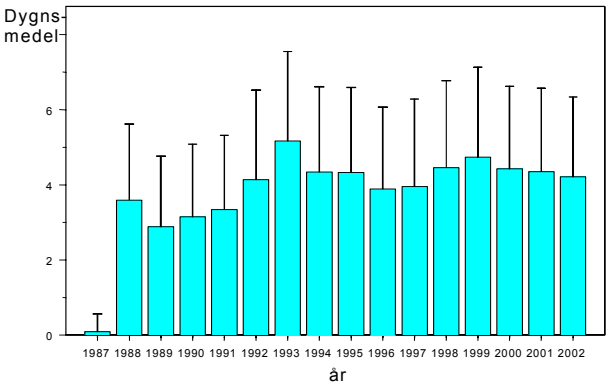
Astmatiker som får akuta besvär ökar då vanligen dosen av sin snabbverkande astmamedicin, och när det inte hjälper söker man ibland akut vid en vårdcentral eller sjukhus. Astmamedicinerna har blivit mer effektiva med åren. Vid ovanligt svåra besvär kan man bli inlagd på sjukhus för sin astma. Statistik över antalet inläggningar vid sjukhus (per dygn, år etc.) är lättåtkomlig eftersom den samlas i ett nationellt patientregister vid Socialstyrelsens Epidemiologiska centrum (EpC). För de senaste åren finns även uppgifter om antalet akutbesök på sjukhus, men denna uppgiftsregistrering har ännu inte fått samma kvalitet som inläggningsdata. Redan tidigare har det på vissa håll funnits lokala register över akutbesök i öppenvård, dock med osäker kvalitet.

Vi har tittat på utvecklingen av antalet inläggningar för astma i Stockholm definierat av ett 40-tal församlingar som bildar studieområdet ”StorStockholm” vilket ingår i EU-projekten APHEA2 och APHEIS. Figur 1 visar tydligt hur dygnsmedelfrekvensen trots en befolkningsökning sjunker över tid under perioden från 1988 till och med 2002 (talet för 1987 avser bara fall 1987 vilka blev utskrivna 1988). 2002 är antalet akuta inläggningar för astma ungefär nere på en tredjedel av antalet 1998, och tas hänsyn till befolkningsutvecklingen blir den relativa förändringen ännu större. Man kan också se en större förändring från 1996 till 1997, då den 10:e versionen av den internationella diagnosklassifikationen (ICD-10) infördes. Utvecklingen 1997-2002 är en svagt nedåtgående trend. Vilken betydelse luftkvaliteten haft för utvecklingen är omöjligt att veta. Skulle uppgifterna ha använts som en indikation på luftens inverkan på människors hälsa, hade informationen rimligen varit mycket felaktig.

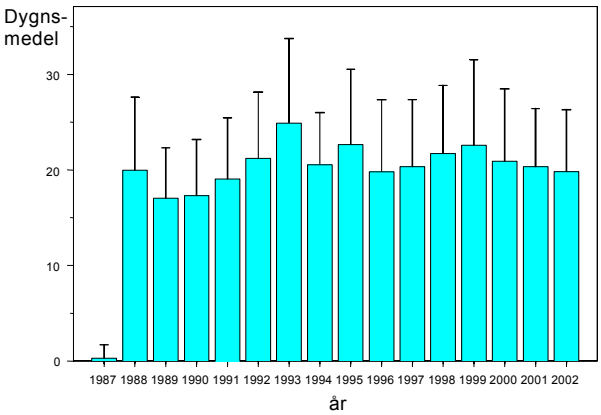


Figur 1. Årsvisa dygnsmedelvärden (och stdav) för akuta inläggningar för astma i Stockholm 1988-2002

Figur 2 visar vilken bild man istället skulle ha fått om antalet inläggningar för KOL hade använts som indikator istället för astma. Här ses en liten uppgång i början av perioden och sedan sett över en längre period något som liknar en utplaning på en högre nivå. Trenden de sista fyra åren är dock svagt nedåtgående. Figur 3 visar en snarlik utveckling beträffande inläggningar för andningsorganens sjukdomar totalt sett. Om antalet inläggningar för astma använts som indikator på utvecklingen blev signalen en helt annan än antalet inläggningar för KOL antal inläggningar för andningsorganens sjukdomar totalt sett hade använts.

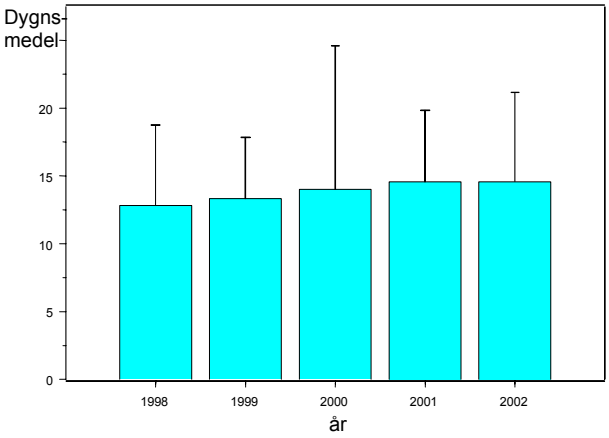


Figur 2. Årsvisa dygnsmedelvärden (och stdav) för akuta inläggningar för KOL i Stockholm 1988-2002

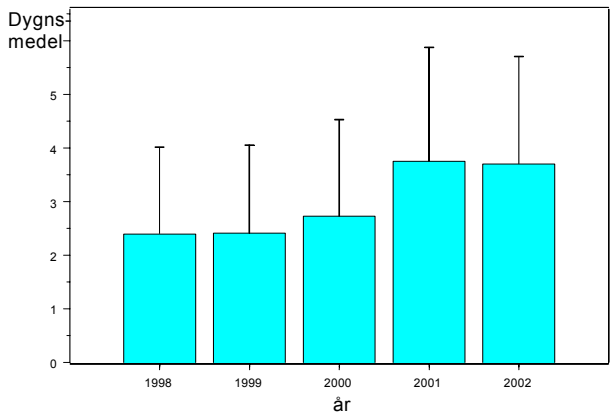


Figur 3. Årsvisa dygnsmedelvärden (och stdav) för akuta inläggningar för andningsorganen i Stockholm 1988-2002

Numera kan även den rapporterade frekvensen av akutbesök för astma på sjukhusen följas. Figur 4 visar att denna för StorStockholm ger en helt annan bild av utvecklingen än inläggningsdata. Det finns en svag ökning under perioden från 1998 till och med 2002. Av figuren framgår även att variationen under år 2000 har varit större (högre standardavvikelse). Om man studerar motsvarande period beträffande akutbesök för KOL, så framkommer också en uppåtgående trend. För perioden 1998 till och med 2002 för vilken det finns uppgifter både om antal inläggningar och om akutbesök på sjukhus i StorStockholm, skiljer sig trenderna mellan inläggningarna (som minskar) och akutbesöken (som ökar) för både astma och KOL. Utvecklingen under 5-årsperioden skulle därmed om den ena typen av frekvensdata användes som indikator uppfattas som motsatt jämfört med om den andra typen av data användes som indikator.



Figur 4. Årsvisa dygnsmedelvärden (och stdav) för akutbesök på sjukhus för astma i Stockholm 1998-2002



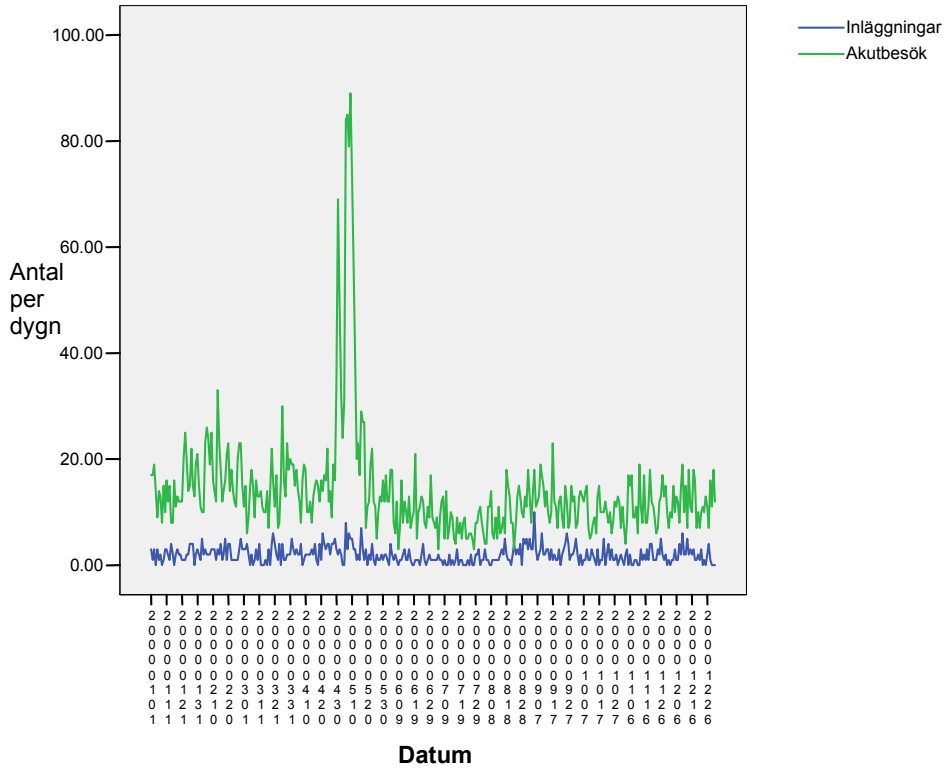
Figur 5. Årsvisa dygnsmedelvärden (och stdav) för akutbesök på sjukhus för KOL i Stockholm 1998-2002

Variation i frekvensdata

I rapporten *Förslag till indikatorer för uppföljning av hälsorelaterade miljökvalitetsmål* fanns frågor kring hur resultaten från registerbaserade tidsserieanalyser ska tolkas och kan användas. En fundering var om indikatorn skulle innebära ”att sjukligheten eller dödligheten inte får variera mer än en viss procentenhet per tidsenhet över året”. I och för sig tyder stor korttidsvariation på variation i riskfaktorer, men dessa består inte bara av luftföroreningar. Influensaepidemier, extrem väderlek och pollenhalten kan också påverka sjukligheten och dödligheten (åtminstone influensa och temperatur). Vid tidsserieanalyser som är inriktade på att beskriva just luftföroreningarnas betydelse, ska så långt möjligt korrigeras för andra kända riskfaktorer såsom influensa (Touloumi et al, 2005). Att titta på den korttidsvariationen i sig skulle innebära att man inte ”rensar bort” variation i dygnsfrekvenser som beror på exempelvis influensa, varför år med influensa eller mycket pollen skulle kunna uppvisa stor variation i dygnsfrekvenser och med variationsmått som indikator felaktigt uppfattas som sämre ur luftföroreningssynpunkt.

Figur 6 visar för år 2000 hur en kraftig trädpollensäsong i Stockholmsområdet fick antalet akutbesök för astma att öka mycket dramatiskt under en kort period i april-maj. Detta resulterade i en högre variation, vilken syns i form av en hög standardavvikelse för dygnsfrekvensen av akutbesök för astma år 2000 enligt figur 4. Hade man använt en indikator

byggande på korttidsvariation i akutbesök för astma, skulle år 2000 felaktigt rapporterats som ett år med försämrad luftkvalitet. Effekten av pollenhalterna märks även på antalet akut inlagda på sjukhus för astma, men inte alls lika tydligt som för akutbesök.



Figur 6. Dygnsvis antal inläggningar (grön kurva) respektive akutbesök (blå kurva) för astma på sjukhus i Stockholm under 2000.

Mot användandet av frekvensdata som indikator kopplad till luftmiljön talar inte bara att frekvensernas utveckling i liten grad bestäms av miljön, utan också att vissa av de frekvensdata som föreslagits visar väldigt låga tal. Beträffande den föreslagna variabeln dödsfall på grund av sjukdomar i andningsorganen hos barn upp till 1 års ålder, så konstaterar vi att det vissa år inte inträffat något sådant fall alls i StorStockholm, och att det i hela riket bara är ett fåtal fall per år. Det är inte rimligt att förvänta att en sådan variabel kan användas för att följa upp miljöutvecklingen i Sverige.

3. Tidsserieanalysers resultat som indikatorer

Egenskaper och riskmått

Frisk luft innebär rimligen att människor inte blir sjuka eller dör på grund av föroreningar luften. Epidemiologiska tidsseriestudier över relationer mellan korttidshalter (dygn-veckor) av luftföroreningar och exempelvis akutbesök för astma, akuta inläggningar för sjukdomar andningsvägarna eller hjärtinfakt utgör med sofistikerad statistisk analys ett känsligt instrument att detektera om luftföroreningarna ger några effekter, och i så fall hur mycket antalet fall relativt ökar (%) per enhets haltökning.

Epidemiologiska tidsserieanalyser har hög känslighet att detektera samband mellan luftföroreningshalter och ohälsa. En viktig orsak är att de potentiella confoundingfaktorerna är få och lättkontrollerade, eftersom de måste ha en tidsmässig samvariation med halternas fluktuation mellan dygn. De viktigaste faktorerna att justera för är årstidsmönster, temperatur och influensa. I vissa fall kan man riskera att även veckodagsmönster och pollenhalt utan justering skulle ge felaktiga resultat. Så länge luften tidvis är så förorenad att sådana exponerings-responssamband påvisas, kan man inte hävda att miljömålet *Frisk luft* är uppnått oavsett om halterna av ett fåtal ämnen ligger under en viss nivå.

Användningsmöjligheter

För miljömålsuppföljning förefaller det lämpligt att vidareutveckla och standardisera undersökningstekniken i syfte att med jämna mellanrum i ett urval av svenska tätorter undersöka sådana effekter i relation till olika föroreningstyper, exempelvis indikerade av NO2, partiklar och ozon. Övervakningen bör helst omfatta även vissa typer av akuta öppenvårdsbesök, eftersom vissa akuta tillstånd (som astma) i allt större utsträckning behandlas i öppenvård.

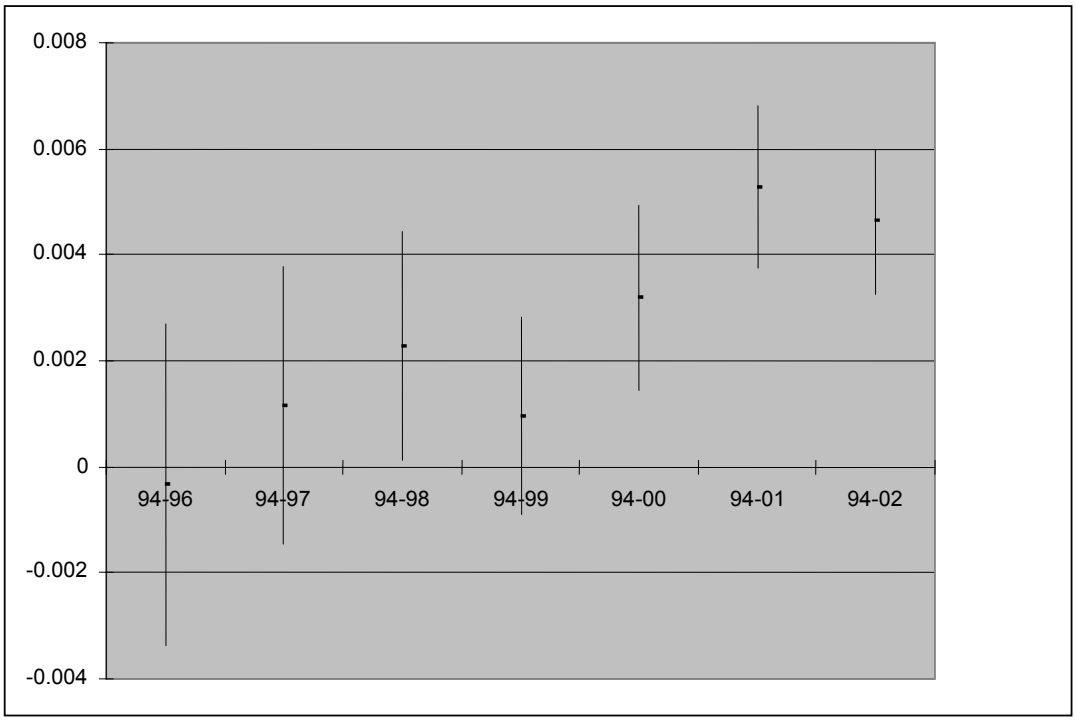
Med tidsserieteknik kan sambanden mellan halter i luft och ohälsovariabler från register med jämna mellanrum att kvantifieras i form exponerings-responssamband (% ökning av antal fall per enhets haltökning). Dessa kan användas för att kvantifiera antal fall per år som beror på korttidsexponering (halterna senaste dygnen-veckorna). Det betyder även att när halterna av olika luftföroreningar gradvis förändras, om exempelvis halterna sjunker av NO_2 och PM_{10}

men ozonhalten ökar, så kan den sammantagna konsekvensen av denna utveckling skattas som exempelvis ökning/minskning av antalet föroreningsrelaterade fall. Man kan också anta att föroreningarnas effekt per masskoncentration förändras bl.a. genom förändrade utsläpp.
Om exempelvis halten av PM_{10} sjunker, men partiklarnas toxicitet signifikant ökar på grund av ändrad kemisk sammansättning, kommer detta att kunna avslöjas som en starkare riskökning per koncentrationsökning.

Tidsseriestudier baserade på registerdata kan alltså användas för att med exempelvis 3-5 års mellanrum beskriva halter i luft påverkar relativa antalet fall på några platser i Sverige. Som indikator för uppföljning skulle inte användas själva exponerings-responskoefficienterna, utan skattat antal fall per år som beror på luftföroreningarna totalt i Sverige och på grund av vissa överskridanden. Denna typ av information torde vara lämplig att kommunicera med beslutsfattare och allmänhet. För att dessa tal ska kunna beräknas utifrån mer än en föroreningsvariabel krävs att föroreningarnas effekt beräknas simultant och att exponeringsdata till de nationella kvantifieringarna är så likvärdiga med exponeringsdata i tidsserieanalyserna som möjligt.

Begränsningar

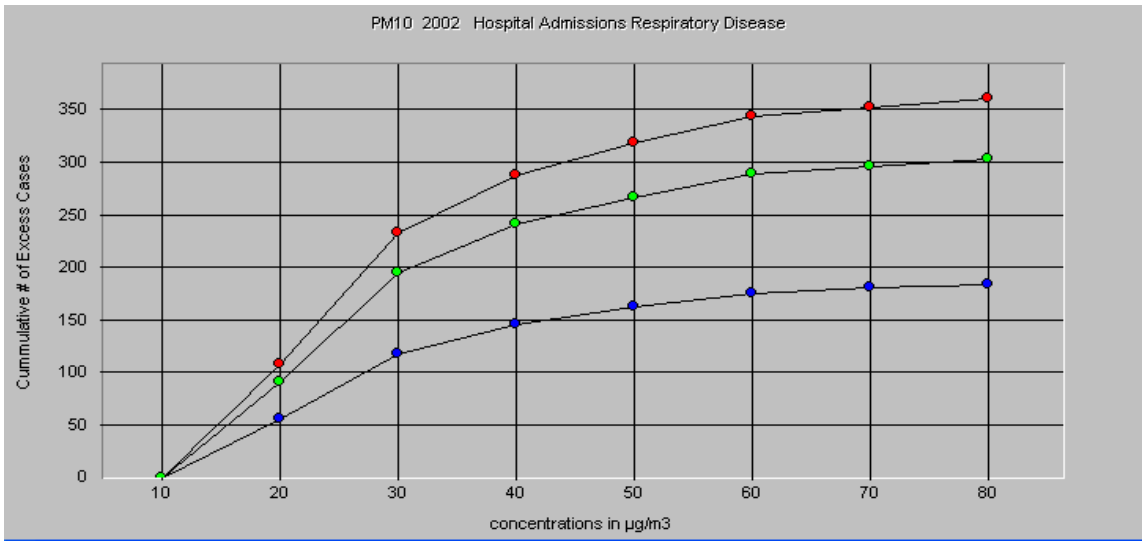
Vi har använt data angående inläggningar för andningsorganens sjukdomar från StorStockholm för att göra vissa tester och känslighetsanalyser. Vi har analyserat hur exponerings-responssambanden (relativ ökning av antal fall per enhets haltökning) skiljer sig i precision och styrka under olika tidsperioder. Som förväntat blir precisionen lägre (slumpinflytandet större) ju kortare tidsperiod som studeras, men vi finner ändå statistiskt säkerställda samband under perioder bestående av ned till 2-3 års dygnsvisa data. För mer högfrekventa utfall bör känsligheten vara minst lika god. Figur 7 illustrerar hur de 95%-iga konfidensintervallens omfång minskar vid längre studieperioder. Vi fann också att exponerings-responskoefficienten kan uppvisa en tidstrend, och som i figuren bli högre ju senare tidsperiod som ingår. En sådan trend kan bero på förändringar i den föroreningsblandning som indikatorn PM_{10} representerar, och understryker att det inte är tillräckligt att använda enbart haltmätningar som indikator vid uppföljning av luftföroreningsutvecklingen.



Figur 7. Relativ förändring av dagligt antal inläggningar för sjukdomar i andningsorganen per 1 µg/m3 ökning av partikelhalten (som mv för två dygn) beräknat för olika tidsperioder från 94-96 och framåt. På y-axeln betyder 0.006 = 0,6% (osv)

Exempel på indikatormått

Figur 8 redovisar ett exempel på hur resultaten skulle kunna återges som skattat antal fall på grund av en viss föroreningstyp används som indikator. Vi har valt inläggningar för andningsorganen och PM_{10} i Stockholm. Som underlag för skattningen behövs förutom framräknat exponerings-responssamband (Figur 7) och uppmätt halt, även uppgift om antal fall per år i aktuell befolkning. Vi har här räknat med en koefficient på 0,5% (95% KI = 0,3-0,7%) ökning av antal inläggningar per µg/m3, och beräknar att det för StorStockholms befolkning med nuvarande PM_{10}-halter årligen sker över 300 inläggningar som beror på halterna de senaste två dygnen. Fler inläggningar kan i ett längre perspektiv ha samband med luftföroreningssituationen, men underlag för sådana skattningar saknas. Den typ av beräkning som här presenterats skulle utifrån halt- och frekvensdata kunna uppdateras lika ofta som nya haltdata redovisas (årligen), även om inte nya exponerings-responssamband beräknas lika ofta.



Figur 8. Skattat antal sjukhusinläggningar för andningsorganens sjukdomar per år i Stockholm som beror på korttidseffekter av PM10-halter över 10 µg/m3 (kurvan i mitten) samt 95%-igt osäkerhetsintervall.

Figur 8 är gjort i WHO:s beräkningsprogram AirQ, vilket kan användas vid denna typ av beräkningar. För bedömning av korttidsexponeringens konsekvenser förutsätter AirQ att information om luftföroreningsexponeringen finns som dygnsvisa värden för ett kalenderår. Vissa beräkningar kan dock göras baserade på enbart sommar- eller vinterhalvår. WHO-programmet har speciella kriterier för vilken tidsmässig täckning mätdata måste ha för att användas. Något förenklat rekommenderas minst 75 % täckning för att beräkna dygnsvärden (som 24 timmarsmv, max 1-timmesmv, max 8-timmarsmv) och minst 50 % av dygnen för att beräkna ett halvårs- eller årsmedelvärde. Datafiler med observerade värden kan först kopieras in i en separat Excel-baserad modul (DPS: ”Data processing Spreadsheets”) som bearbetar dem för beräkningarna. Modulens uppgift är att generera dygnshalternas fördelning över de kategorier av koncentrationsintervall som dygnvisa haltdata klassificeras i när beräkningarna görs i AirQ (<10, 10-19, 20-29 µg/m3 osv.).

Kvantifieringen av antal fall på grund av halter inom visst intervall bygger på konceptet “etiologisk fraktion”, dvs. proportionen av fallen som kan tillskrivas viss exponering (AP = attributable risk proportion).

Givet att det finns ett meningsfullt samband mellan exponering och respons (antal fall) och ingen confounding av betydelse kan den etiologiska fraktionen (AP) för en viss population och tidsperiod beräknas enligt formeln:

$$AP = \Sigma \{[RR(c) - 1] * p(c)\} / \Sigma [RR(c) * p(c)]$$

där: RR(c) - relativa risken för hälsoeffekten i exponeringskategori c

p(c) - proportionen av populationen (här persontiden) i ¬kategori c

Proportionen i de olika exponeringskategorier beräknas för studier av korttidsexponering utifrån dygnsdatas fördelning på haltkategorierna enligt ovan.

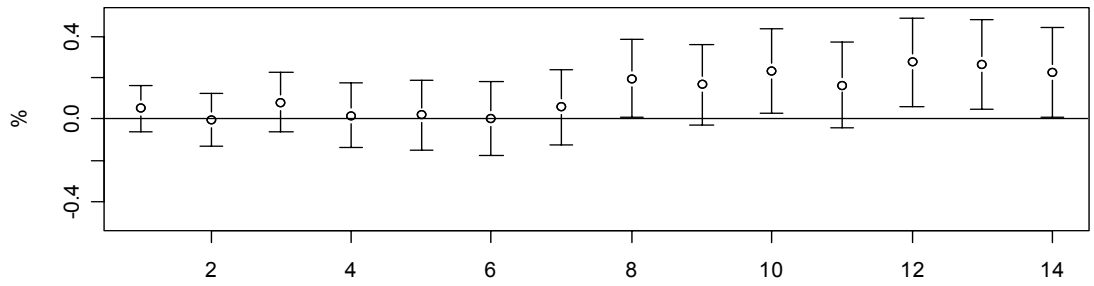
4. ”Harvesting” och analystekniska frågor

Harvesting

En invändning mot att fästa något avseende vid tidsseriestudiernas sambanden är att det skulle kunna röra sig enbart om s.k. ”harvesting” eller skördande. Argumentationen bygger på att det egentligen inte blir några ”extra fall” om vissa fall bara inträffar några dygn tidigare än annars på grund av föroreningstoppar, och sedan kompenseras av att följande dygn får färre fall. Vi har med APHEA2-data från Stockholm funnit att så inte är fallet (Zanobetti et al, 2002; Zanobetti et al, 2003). När man beaktar effekter på antal dödsfall av halterna inte bara de senaste två dygnen utan upp till 40 dygn, framkommer att nettoeffekten ökar. Med harvesting skulle nettoeffekten med beaktande av eftersläpande effekter bli lägre eller närma sig noll.

Vi har i detta projekt letat eventuell harvesting också genom att analysera andra datamaterial, men inte funnit några tecken på att detta är ett problem i så motto att konsekvenser överdrivs. Tvärtom tyder alla resultat vi hittills fått på att man med hittills gängse fokus på mycket snabba effekter (inom 1-2 dygn) underskattar luftföroreningarnas konsekvenser för antal vård- och dödsfall. Den iakttagelsen stöds också av resultat från kohortstudier exempelvis för dödlighet och insjuknanden i kronisk bronkit, där de relativa effekterna per haltökning är större sett över en längre tidsperiod.

Figur 9 redovisar den skattade nettoeffekten av en enhets ökning av partikelhalten (sothalten) i Göteborg vid beaktande av föregående 1-14 dygn. Gårdagens halt visar en tendens att öka dödligheten, lite större är nettoeffekten av de tre senaste dygnen, först när nettoeffekten av de föregående 8 dygnen summerats blir den därefter större och tycks plana ut på en nivå där den i dessa data också når statistisk signifikans.



Statistiska analyser

Från 90-talet har vid analyser av samband mellan dagligt antal sjukdomsfall eller dödsfall och luftföroreningshalter regelmässigt använts olika varianter av Poisson-regression, och inom Europa har det omfattande europeiska APHEA-projektet varit stilbildande. Även i svenska analyser inom den hälsorelaterade miljöövervakningen har Poisson-regression utnyttjats för de multivariata sambandsanalyserna.

Oavsett luftföroreningarnas eventuella effekter på antalet fall per dygn finns skillnader i antalet fall över året. Vanligt är att fler avlider under vintern och särskilt i samband med influensaepidemier. Hänsyn till utetemperaturen brukar alltid tas vid analyser av luftföroreningar och daglig dödlighet, men i övrigt varierar avsevärt hanteringen av andra potentiella riskfaktorer. Metoderna att ”rensa bort” effekter av andra faktorer än luftföroreningarna utvecklas dessutom successivt. Under senare år har man i analyserna tagit fasta på att sambanden mellan dagligt antal avlidna och exempelvis temperatur beskrivs bättre av en mjuk funktion än som ett linjärt samband. Detsamma gäller för sambandet med luftfuktighet och för årstidsmönster. Under 90-talets slut kom programvaran S-plus att bli helt dominerande för analyserna av tidsseriedata just tack vara möjligheterna att använda mjuka

funktioner (”loess smoothers”). Vilken mjuk form ett samband fick bestämdes med en sort ”glidande regression” där observationer inom ett intervall av visst omfång användes.

Det visade sig senare att dessa analyser med programvaran S-plus haft två beräkningstekniska problem (Dominici et al, 2002; Ramsay et al, 2003). En rad analyser gjordes om med andra programvaror och alternativ till loess. I vissa fall ändrades resultaten, men i huvudsak var slutsatserna de samma efter reanalysen (HEI, 2003). De europeiska resultaten, inklusive resultaten för Stockholm, beträffande inläggningar för andningsorganen på sjukhus påverkades helt obetydligt. Vi har på samma sätt fått små skillnader i de beräknade sambanden när vi jämfört tidigare analyser i S-plus med nya analyser gjorda med programvaran R och s.k. p-splines för de mjuka funktionerna. I dagsläget är den senare tekniken att rekommendera, främst för att resultaten inte ska bli ifrågasatta.

5. Slutsatser

Hälsoindikatorer vid miljömålsuppföljning ska spegla utvecklingen i relation till förändringar i befolkningens exponering för de aktuella miljöfaktorerna. Frekvensdata är inget lämpligt mått eftersom luftföroreningar bara förklarar en liten del av variationen i föreslagna frekvensmått, eftersom det finns många starkare orsaksfaktorer som har trender över tid. Frekvensdata kan också påverkas av förändringar i vårdrutiner, trender i behandlingsresultat och glidningar i diagnossättningen. En analys inom detta projekt visar att om antalet inläggningar för astma använts som indikator på utvecklingen blev signalen en helt annan än antalet inläggningar för KOL antal inläggningar för andningsorganens sjukdomar totalt sett hade använts. En annan analys inom projektet visar att för en period för vilken det finns uppgifter både om antal inläggningar och om akutbesök på sjukhus i StorStockholm, skiljer sig trenderna mellan inläggningarna (som minskar) och akutbesöken (som ökar) för både astma och KOL. Utvecklingen under 5-årsperioden skulle därmed om den ena typen av frekvensdata användes som indikator uppfattas som motsatt jämfört med om den andra typen av data användes som indikator.

Att som indikator använda mått på hur hög tidsvariation man har i frekvensdata i sig skulle innebära att man inte som i tidsseriestudierna ”rensar bort” variation i dygnsfrekvenser som beror på exempelvis influensa, varför år med influensa eller mycket pollen skulle kunna uppvisa stor variation i dygnsfrekvenser och med variationsmått som indikator felaktigt uppfattas som sämre ur luftföroreningssynpunkt.

Vi har inte funnit att harvesting eller analystekniska aspekter utgör några argument mot användandet av resultat från tidsserieanalyser.

Slutsatsen blir att det lämpligaste är att med tidsserieteknik med jämna mellanrum kvantifiera korttidssambanden mellan halter i luft och ohälsovariabler från register, vilket resulterar i exponerings-responssamband (% ökning av antal fall per enhets haltökning) som kan användas för att kvantifiera antal fall per år som beror på korttidsexponering (halterna senaste dygnen-veckorna). Denna typ av beräkningar kan utifrån halt- och frekvensdata uppdateras lika ofta som nya haltdata redovisas (årligen), även om inte nya exponerings-responssamband beräknas lika ofta.

6. Referenser

Dominici F, McDermott A, Zeger SL, Samet JM. On the use of generalized additive models in time-series studies of air pollution and health. Am J Epidemiol 2002;156(3):193-203.

Gryparis A, Forsberg B, Katsouyanni K, Analitis A, Touloumi G, Schwartz J et al. Acute Effects of Ozone on Mortality from the "Air Pollution and Health: A European Approach" Project. *Am J Respir Crit Care Med* 2004;170:1080-1087.

HEI Special Report. Revised analyses of time-series studies of air pollution and health, Health Effects Institute, USA, 2003.

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 Epidemiology Community Health* 2002;56:773-779.

Ramsay TO, Burnett RT, Krewski D. The effect of concurvity in generalized additive models linking mortality to ambient particulate matter. *Epidemiology* 2003;14:18-23.

Touloumi G, Samoli E, Quenel P, Paldy A, Anderson HR, Zmirou D, Galan LI , Forsberg B, Schindler C, Schwartz J, Katsouyanni K. Confounding effects of influenza epidemics on the short-term effects of air pollution on total and cardiovascular mortality: a sensitivity analysis. *Epidemiology* 2005;16:49-57.

Zanobetti A, Schwartz J, Samoli E, Gryparis A, Toulomi G, Atkinson R, Le Tertre A, Bobros J, Celko M, Goren A, Forsberg B, Michelozzi P, Rabczenko D, Ruiz EA, Katsouyanni K. The temporal pattern of mortality responses to air pollution: A multicity assessment of mortality displacement. *Epidemiology* 2002;13:87-93.

Zanobetti A, Schwartz J, Samoli E, Gryparis A, Touloumi G, Peacock J, Anderson R, Le Tertre, Bobros J, Celko M, Goren A, Forsberg B, Michelozzi P, Rabczenko D, Hoyos SP, Wichmann HE, Katsouyanni K. The temporal pattern of respiratory and heart disease mortality in response to air pollution. *Environ Health Perspect* 2003;111:1188-1193.

WHO European Centre on Environment and Health – Bonn Office. Manual for AirQ 2.1.0.1, 2003.