

Hur påverkar en samtidig exponering för pollen och luftföroreningar hälsan?

Preliminär rapport från en studie utförd på uppdrag av Naturvårdsverket,
Miljöförvaltningen i Göteborg och Göteborgsregionens Luftvårdsprogram
November 2011

Inledning

Syftet med denna studie är att undersöka om en kombinerad exponering för pollen och luftföroreningar påverkar hälsan. Den har initierats av Länsstyrelsen i Västra Götaland. Den har finansierats av Naturvårdsverket, med nationella miljöövervakningsmedel, samt av Miljöförvaltningen i Göteborg och av Göteborgsregionens Luftvårdsprogram. Studien har genomförts under pollenssäsongerna 2009 och 2010.

Detta är en preliminär rapport. En fullständig rapport kommer i april 2012.

Medverkande under studien är Åslög Dahl¹, Maria Grundström¹, Sara Janhäll², Håkan Pleijel¹ och Anna-Carin Olin³. Projektledare är Hillevi Upmanis, Länsstyrelsen i Västra Götaland.

¹Institutionen för växt- och miljövetenskaper, Göteborgs Universitet, Box 405 30 Göteborg

²VTI, Statens väg- och transportforskningsinstitut, Box 8072, 402 78 Göteborg

³Avdelningen för arbets- och miljömedicin, Göteborg Universitet, Box 414, 405 30 Göteborg

Inledning	2
Innehållsförteckning	3
1. Bakgrund	5
1.1 Pollenallergener	5
1.2 PALMs (Pollen-Associated Lipid Mediators)	7
1.3 Reaktiva syreföreningar	8
1.4 Pollenderiverade partiklar	8
1.5 Orbiculae	9
1.6 De pollenslag som beaktas i denna rapport	9
1.7 Luftföroreningar	10
1.7.1 Ozon	10
1.7.2 Kväveoxider	11
1.7.3 Svaveldioxid	11
1.7.4 Partiklar (PM)	12
1.8 Betydelsen av meteorologiska förhållanden	13
2. Material och metoder	13
2.1 Pollenmätstationen	13
2.2. Pollenslag som beaktats i den här studien	13
2.3 Definition av begreppet pollensäsong	14
2.4 Så registreras pollen	16
2.5 Så mäts luftföroreningar	16
2.6 Meteorologi	17
2.7. Mått på hälsopåverkan	17
2.8 Statistiska metoder	17
2.9.1 Korrelationsanalys	17
2.9.2 Regressionsanalys	18
3. Resultat	19
3.1 Pollenförekomst och dess effekter	19
3.1.1 Björkpollen och björkrelaterade pollenslag	19
3.1.2 Gräspollen	21
3.1.3 Gråbopollen	24
3.1.4 Barrträd	24
3.2. Luftföroreningar	27
3.2.1 Svaveldioxid	27
3.2.2 Kväveoxider	27
3.2.3 Ozon	28
3.2.4 Particulate Matter, PM	30
3.2.5 Korrelationer mellan pollen och luftföroreningar under olika vädertyper	32

3.3 Hur påverkades läkemedelsförskrivningen av pollen och luftföroreningar tillsammans?	32
3.3.1 Björkpollenssäsongen 2009	32
3.3.2 Björkpollenssäsongen 2010	32
3.3.3 Gräspollenssäsongen 2009	35
3.3.4 Gräspollenssäsongen 2010	38
4. Diskussion	44
Referenser	48

Tabeller

Tabell 1. Effekten av pollen på läkemedelsförskrivningen	20
Tabell 2. Effekten av luftföroreningar på läkemedelsförskrivningen	23
Tabell 3. Korrelation mellan olika pollenslag	26
Tabell 4. Korrelation mellan olika pollenslag och luftföroreningar	28
Tabell 5. Korrelation mellan olika luftföroreningar	31
Tabell 6. Effekter av pollen och ozon i kombination	34
Tabell 7. Effekter av ek- och gräspollen i kombination med ozon	37
Tabell 8. Effekter av svaveldioxid och gräspollen i kombination	37
Tabell 9. Effekter av pollen och PM ₁₀ i kombination	39
Tabell 10 Effekter av björk- och bokpollen i kombination med PM ₁₀	40
Tabell 11. Effekter av björk-, gräs- och enpollen i kombination med PM ₁₀	41
Tabell 12. Effekter av pollen och PM _{2,5} i kombination	42
Tabell 13. Effekter av björk. och bokpollen, resp. björk- och gräspollen i kombination med PM _{2,5} .	43

1. Bakgrund

Både det kemiska och det biologiska innehållet i luften påverkar människors hälsa och livskvalitet. Ändå är det framför allt de kemiska komponenterna som traditionellt beaktats när "luftkvalitet" har definierats. Övervakningen av luftföroreningar och av allergiframkallande pollen (och sporer) har vanligen skett på olika laboratorier, utan tydlig samordning. Det har funnits mindre förståelse för vikten av att säkerställa långa dataserier avseende pollenhalten i luften för senare studier, och kontinuiteten i mätningarna är dagsläget inte självklar. Först på senare tid har det funnits ett intresse av att ta reda på om luftföroreningar och bioaerosoler samverkar med avseende på hälsoeffekter.

ALLERGI

innebär att man reagerar på normalt förekommande ämnen i omgivningen, så kallade allergen, vilka oftast är proteiner och glykoproteiner. Reaktionen innebär en överproduktion av så kallade IgE-antikroppar, som har förmåga att binda till allergenerna. Förmågan att bilda IgE-antikroppar förmodas ha gynnats under evolutionen som ett försvar mot inälvsparasiter. Varje IgE-antikropp har förmågan att binda till ett speciellt allergen. Några binder till ett visst protein som finns i björkpollen, andra till proteiner som produceras i huden hos katter, etc.

Pollenallergi leder till besvär från ögon och näsa, ger en allmän sjukdomskänsla, sänkt koncentrationsförmåga, dålig nattsömn och humörsvängningar – den medför kort sagt en betydande sänkning av livskvaliteten. Astma är tre gånger så vanlig bland allergiker som bland icke-allergiker.

Många studier visar att luftföroreningar som bildats genom mänskliga aktiviteter kan ha effekt på luftvägar, hjärta och kärl. De mest kända negativa hälsoeffekterna av luftburna pollen och av andra bioaerosoler är allergier och astma, vilka i dagsläget drabbar 15–20% av befolkningen i västvärlden. Resultat från några studier tyder på att bioaerosoler också kan ha effekt på andra sjukdomstillstånd, t.ex. kronisk obstruktiv luftvägssjukdom (KOL).

Denna studie fokuserar på i vilken mån luftföroreningar och pollen samverkar i sin effekt på allergiska symptom.

Orsaker till att pollen och luftföroreningar kan påverka hälsan

1.1. Pollenallergener

Den primära orsaken till pollenallergi är proteiner och glykoproteiner. De läcker ut genom mikroporer i pollenets yttervägg (*exinet*) när pollenet kommer i kontakt med fukt. Under pollenets bildningsprocess och fram till dess att det fullgjort sin funktion produceras cirka 25 000 olika proteinsträngar med en rad olika funktioner i pollinations- och befruktningsprocessen. De proteiner som har förmåga att utlösa en allergisk reaktion, *allergener*, utgör en minoritet av dessa, och kommer till uttryck i olika delar av pollenkornet. Hos t.ex. timotej, som är ett gräs, har man lokaliserat olika allergen till cytoplasman och till pollenets inre vägg (*intinet*), och de har också visat sig vara associerade till stärkelsekorn (de Weerd et al. 2002).

Drygt 160 pollenallergener är kända till sin struktur och aminosyresekvens. Av de totalt drygt 9 300 proteinfamiljer som har identifierats, finns allergener endast i 28 stycken. Utöver de specifika regioner i aminosyresekvensen, s.k. epitoper, som kan binda till antikroppar, tros

DEN ALLERGISKA REAKTIONEN

När nässlemhinnan eller ögonens bindehinna hos allergikern exponeras för ett allergen penetrerar detta det skyddande epitelet och tas om hand av celler som presenterar det för så kallade immunokompetenta celler, det vill säga celler som har en funktion i immunförsvaret. Det leder till en ökad produktion av IgE-antikroppar av det slag som kan binda till just det allergen det i detta fall är fråga om.

Allergenet och antikropparna bildar komplex som i sin tur binder till receptorer på ytan av några av de immunokompetenta cellerna, framför allt så kallade mastceller och basofila celler. Därvid aktiveras dessa celler till att frigöra biologiskt aktiva ämnen, mediatorer, som stimulerar slemutsöndring och sammandragningar av luftvägarna.

En av de mediatorer som framkallar den akuta reaktionen, inom några minuter efter exponeringen, är histamin, som gör kärlväggarna mer genomsläppliga för vita blodkroppar och proteiner. Andra är så kallade eicosanoider, lipider som syntetiseras från fettsyror med tjugo kolatomer, och utgörs bland andra av leukotriener och prostaglandiner. Leukotrienerna bidrar till muskelsammandragning och slembildning, prostaglandinerna till en ökad genomsläpplighet av plasma från blodkärl till vävnader. Båda bidrar till ett inflöde av inflammatoriska celler till slemhinnan och till den så kallade sen-reaktionen, som inträffar sex till åtta timmar efter exponeringen. Vid bestående eller upprepade exponering kan sen-reaktionen leda till en kronisk allergisk inflammation.

En allergisk inflammation skiljer sig från annan inflammation på det sätt den uppstår, och på vilka celler och signalmolekyler som är inblandade. Den karakteriseras bland annat av ett inflöde av eosinofiler, som kan frisätta toxiska ämnen och ytterligare inflammatoriska mediatorer. De toxiska ämnena har ursprungligen sannolikt en viktig funktion i försvaret mot parasiter och patogener, men de skadar också den drabbade personens egna vävnader.

sådana proteiner ha en struktur eller biokemiska egenskaper som gör dem till allergener. Det anses också ha betydelse för allergeniciteten att proteinet kan binda till flera antikroppar samtidigt. De flesta betydelsefulla allergen är tillräckligt små (10-70 kDa, Knox och Suphiolgu 1996) för att kunna tränga igenom nässlemhinnan.

Sex stycken av de 28 allergeninnehållande proteingrupperna är aktiva i samband med sjukdomar och parasitangrepp (patogenesrelaterade). Elva stycken är enzymer av olika slag t.ex. sådana som bidrar till spjälkning av proteiner och kolhydrater. Bland de övriga finns bland annat transportproteiner, liksom regulatoriska och strukturella proteiner. Det är inte självklart att proteinets roll hos moderplantan utan vidare går att koppla till allergeniciteten, men till exempel förmågan att spjälka eller binda proteiner kan bidra till att skada slemhinnor eller underlätta transporten genom desamma (Traidl-Hoffman et al. 2009; Hauser et al. 2010). Det har också betydelse var någonstans i pollenkorntet proteinet bildas och hur snabbt proteinet läcker ut ur pollenkorntet när detta tar upp vätska från nässlemhinnan (Knox och Heslop-Harrison, 1970; Singh et al., 1991; Vrtala et al. 1993; de Weerd et al. 2002). Några av de mest allergena proteinerna läcker ut inom mindre än en minut.

Ett visst pollenallergen kan finnas hos många olika arter, men varierar i större eller mindre

utsträckning med avseende på aminosyresekvensen. Om de regioner av proteinet som kan binda till mänskliga antikroppar inte har ändrats genom mutationer, kan en allergiker reagera på ett pollen från en viss art efter att ha sensibiliserats för en annan, s.k. *korsreaktivitet*. Hos närbesläktade arter är allergen ofta mycket lika varandra. Till exempel reagerar ca 80 % av alla björkpollenallergiker på motsvarande protein hos hassel. Flera varianter av ett allergen kan också finnas inom en och samma art.

Pollen kan innehålla *proteaser*, enzymer som bryter ned andra proteiner. Ämnen som utsöndras från cypress, gräs, björk och påsklilja har visat sig kunna lösa upp tätt förenade (*tight junctions*) cellväggar vid försök på laboratorier (Runswick et al., 2007). Proteiner som t.ex. *expansiner*, vilka utgör en av de viktigaste gräsallergengrupperna, kan leda till skador på cellväggar som bidrar till att allergenet lättare kommer i kontakt med celler som är verksamma i immunförsvaret (Herbert et al. 1995). Teoretiskt sett kan proteaser i pollen alltså bidra till en förstärkt allergisk reaktion, även när de själva, inte binder antikroppar (Motta et al. 2006; Behrendt et al. 1997; Rogerieux et al. 2007) så som t ex vissa proteaser i pollen från Cupressaceae gör (Gunawan 2008).

1. 2 PALMs (Pollen-Associated Lipid Mediators)

När pollenkorn kommer i kontakt med fukt frisätter de *lipider* som påverkar immunförsvaret och framkallar inflammation. Detta sker oberoende av om den person

VAD ÄR ETT POLLEN?

Pollenkornet är en liten hanlig individ, som bildas ur en spor. Hos blomväxter består den av tre celler. Två av dessa utgör växtens motsvarighet till djurens sädesceller. Den tredje och största cellen är en vegetativ cell. Inom gruppen nakenfröiga växter, däremot, t.ex. tall, gran, cypress och japansk ceder, finns det 5-9 vegetativa celler i pollenkornet.

Den vegetativa cellen hos ett blomväxtpollen är rik på cytoplasma och innehåller, förutom många olika cellorganeller, upplagsnäring i form av stärkelsekorn eller oljedroppar. Upplagsnäringen behövs i samband med att pollenet gror med en pollenslang. De hanliga könscellerna är inbäddade i den vegetativa cellen. De är fattiga på cytoplasma och har endast få cellorganeller.

Medan pollenkornet utvecklas, bildar den vegetativa cellen en vägg, *intinet*, som huvudsakligen består av kolhydrater. När pollenkornet tar upp vätska, t.ex. på märket hos en pistill, gror det med en pollenslang, vars vägg utgörs av intinet, och de båda könscellerna förs ut i slangen tillsammans med den vegetativa cellens kärna.

Dessutom har pollenkornet en yttervägg, *exinet*, som lagras utanpå intinet. Det bildas av material från tapetceller, som klär insidan av det *mikrosporangium* i ståndarknappen där pollenet bildas. Materialet består av sporopollenin, en plastliknande förening som är ett av de mest stabila och motståndskraftiga ämnen som finns i organismvärlden. Sporopolleninets kemiska sammansättning är inte fullständigt känd, men det består bland annat av fenolföreningar och karotenoidestrar.

INFLAMMATION

är en försvarsreaktion och kroppens svar på att en vävnad angrips, eller drabbas av en mekanisk skada. Den innebär att blodkärlen vidgas, blodgenomströmningen ökar och att blodplasma och vita blodkroppar läcker ut från kärlen till vävnaden ifråga. Vid kronisk inflammation bryts den skadade vävnaden ner, samtidigt som den ersätts genom en läkningsprocess.

som exponeras har en allergi mot pollenet i fråga eller inte. (Traidl-Hoffman et al. 2002, Plötz et al. 2004). Lipiderna liknar de *prostaglandiner* och *leukotriener* som bland annat fungerar som mediatorer i den allergiska reaktionen i människokroppen, och har också liknande effekt. De stimulerar således en allergisk inflammation och kan bidra till att känsliga personer sensibiliseras för pollenallergener

som de tidigare inte reagerat på (Schober and Behrendt 2007; Traidl-Hofmann et al. 2009). När pollen i experimentella studier utsattes för luftföroreningar, t.ex. för flyktiga organiska ämnen, läckte lipiderna ut i större mängd än när de inte exponerats för sådana substanser (Huss-Marp et al. 2008).

1.3 Reaktiva syreföreningar

Reaktiva syreföreningar är verksamma i kommunikationen mellan pollen och pistill under pollinationsprocessen. Syreradikalerna bildas av enzymet NAD(P)H (se faktaruta) och frisätts då pollenet kommer i kontakt med fukt. Detta gäller alla pollenslag som man har undersökt. De kommer från olika delar av växtsystemet, t.ex. pollen från barrträdsfamiljen Cupressaceae, björk, amarant, malörtsambrosia och gräs. Däremot skiljer sig olika pollenslag med avseende på var i pollenet som enzymet är aktivt och huruvida pollenväggen brister i samband med att det tar upp vätska. Effekten på den människa som får pollen i ögon och näsa varierar därför sannolikt också med vilket pollenslag det är fråga om.

Hos gräs och malörtsambrosia är enzymet aktivt i anslutning till det plasmamembran som finns innanför pollenväggen, och dessutom i cytoplasman. Hos båda pollenslagen, liksom hos björk har det också lokaliseras till små partiklar som kan frisättas i samband med att pollenet går sönder i fuktig miljö, eller när det gror (se nedan).

Det NAD(P)H som frisätts från pollen har visat sig kunna ge upphov till oxidativ stress i ögon- och slemhinneepitel redan några få minuter efter exponering (Boldogh et al. 2005, Dharajiya et al. 2007, Bacsı et al. 2005) och framkallar en ökad produktion av inflammatoriska signalsubstanser (cytokiner) i epitelet (Dharajiya et al. 2007).

1.4 Pollenderiverade partiklar

I samband med att ett pollenkorn tar upp fukt eller vatten kan det gå sönder. När så sker frisätts partiklar av olika slag, främst från den vegetativa cellens cytoplasma, vilka är mycket mindre ($<1\text{mm}$ – ca 5 nm) än själva pollenkornet, som är $>15\text{ }\mu\text{m}$. Endast färskt pollen frisätter småpartiklar. Olika pollenslag har olika benägenhet att brista (Taylor 2007). Hos gräspollen, som är ett av de sköraste pollenslagen, sker det under fuktiga förhållanden ibland redan i ståndarknappen.

Hos flera pollenslag har pollenallergen påvisats på ytan av stärkelsekorn i cytoplasman. Dessa stärkelsekorn tycks utgöra en del av de pollenderiverade partiklarna. Därmed kan de orsaka allergiska reaktioner. Det gäller t.ex. gräs och malörtsambrosia. Pollenet självt är så

OXIDATIV STRESS

Under andningsprocessen i cellens mitokondrier reagerar luftens syre med glukos andra kolhydrater i en process som leder till energifrisättning. I samband med detta bildas reaktiva syreföreningar, som kännetecknas av att de har ett underskott på en elektron, och av att de har en elektron som är oparad. De reagerar med andra ämnen genom att ”ta” elektroner från dem och uppnår därmed stabilitet. De molekyler som får lämna ifrån sig elektronerna skadas. De fria radikalerna anses spela en roll i uppkomsten av ett flertal sjukdomar och också vara en orsak till att vi åldras. De sägs också ha positiva effekter, genom att vara aktiva i olika signalsystem, t.ex. genom att reglera hjärtrytmen vid stress. De har en funktion i immunförsvaret genom att de bidrar till att eliminera patogener. Ett antal olika enzym främjar bildning av fria syreföreningar, bland annat så kallade NAD(P)H-oxidaser (nicotinamide adenine dinucleotide phosphate-oxidase). De medverkar till bildning av superoxider, som är fria syreradikaler och som är mycket reaktiva.

Kroppsegna antioxidanter, liksom sådana som vi får i oss med födan, skyddar kroppen mot de skadliga effekterna av de bildade radikalerna genom att förse dem med de elektroner de saknar. I en frisk vävnad finns det en balans mellan uppkomst och eliminering av fria radikaler. Om balansen rubbas, och det blir ett överskott på de fria radikaler, uppstår så kallad oxidativ stress, som kan leda till celledöd och skador på vävnader. Det kan till exempel hända, om vi får i oss giftiga ämnen som har oxidativ effekt, det vill säga som ”stjäl” elektroner från atomer i t.ex. proteiner, lipider och DNA och därigenom påverkar dessa molekylers funktion på ett negativt sätt.

stort att det stannar på nässlemhinnan, men de pollenderiverade partiklarna är så små, att de kan tränga ned i de nedre luftvägarna och där orsaka astma. Effekten förstärks av att de också visar NAD(P)H-aktivitet (se faktaruta).

När luftens innehåll av allergen undersöks med hjälp av immunologisk teknik, har man i flera studier funnit att andelen allergener ökat efter kraftiga regnväder (Bellome et al 2002; Schäppi et al. 1996; Moreno Grau et al. 2006; Wang et al. 2009). Efter intensivt regn har även antalet astmaanfall konstaterats tillta. Under kraftiga åskväder kan kraftiga uppåtvindar lyfta pollen och sporer till hög höjd, där de fragmenteras när de kommer i kontakt med elektriska fält. Fragmenten rasar sedan tillsammans med kall luft ner till marknivå, där de antas bidra till den ökade mängd astmaanfall som iakttagits i samband med sådan väderlek (e.g. Pulimood et al. 2007).

1.5 Orbiculae

Pollenkorn bildas i sporgömmen, som hos blomväxterna är belägna i ståndarknapparna. I samband med att pollenets yttervägg, exinet, bildas från de tapetceller som klär sporgömmets insida, bildas också hos många växter små sfäriska strukturer av sporopollenin, som kallas *Ubish bodies* eller *orbiculae*. De är bara några få µm i diameter och kan ha allergena molekyler bundna till sig (El-Ghazaly

et al. 1995, Suarez-Cervera et al. 2003.) Orbiculae är vattenavstötande och stöter också ifrån sig pollenet. Deras funktion är sannolikt att underlätta att pollenet frigörs från mikrosporangieväggen genom att reducera van der Waals-krafter (Taylor et al 2007).

1.6 De pollenslag som beaktas i denna rapport

Alla pollen ger inte upphov till pollenallergi. Det är flera villkor som måste vara uppfyllda för att ett visst pollen skall orsaka bekymmer för många människor. Förutsättningarna

identifierades redan 1931 av A. Thommen (i Frenz 2001): Pollenet måste innehålla ämnen som kan ge allergi. Det måste spridas med vinden, och det måste produceras i stor mängd av en växtart som är vanligt förekommande. Pollenkornet måste också ha egenskaper som gör att det kan spridas över stora ytor.

Vissa växter bildar pollen som innehåller allergener, men är insekts- eller självpollinerade, för lågväxande eller inte tillräckligt vanliga för att pollenet skall bli allmänt spritt. De kan ge upphov till allergier om någon t.ex. av yrkesmässiga eller andra skäl exponeras för stora mängder av pollenet, såsom personer som arbetar med sockerbetsodling eller i blomsteraffär. Pollenet blir dock inte ett allmänt problem för atopiker. Andra växter har pollen som inte tycks innehålla tillräckligt mycket av allergena proteiner. Brännässla är ett exempel på en växt som bildar mycket och väl spritt pollen under hela sommaren, men som endast i undantagsfall utgör ett stort problem för allergiker.

1.7 Luftföroreningar

1.7.1. Ozon

Ozon är en gas med starkt oxiderande förmåga. När man andas in ozon, absorberas ungefär 40–60% i näsan. Det övriga tränger längre ner och påverkar såväl de övre som de nedre luftvägarna (D'Amato et al. 2005). Slemhinnan i luftvägarna täcks av ett vätskelager ("respiratory tract lining fluid"), som skyddar slemhinneepitelet, bland annat genom att det innehåller antioxidanter. I vatten reagerar ozonet med vattenmolekylerna och bildar OH-radikaler, som är ännu kraftfullare oxidanter. Om antioxidanterna i vätskelagret förbrukas, kommer ozonet och OH-radikalerna att bilda sekundära oxidationsprodukter tillsammans med proteiner, lipider och andra molekyler i slemhinnan. Detta leder i sin tur till inflammation i luftvägarna. Inflammationen innebär bland annat bildning av reaktiva syreföreningar från kroppsegna vita blodkroppar (neutrofiler och makrofager). De sekundära oxidationsprodukterna bidrar tillsammans med de reaktiva syreföreningarna till vävnadsskador som kan läkas, men som vid långvarig eller kraftig exponering kan ge upphov till ärrbildning och kroniska skador (Bosson 2007). Vävnadsskadorna får till följd att allergen och toxiner i inandningsluften lättare tränger igenom epitelet, vilket ytterligare förstärker inflammationen, som tenderar att vara av allergisk typ. Den ökade genomsläppligheten ökar risken för att utveckla en allergi. Skadorna sänker också reaktionströskeln hos den som

MARKNÄRA OZON, O₃, bildas när flyktiga organiska kolväten, kväveoxider och atmosfäriskt syre reagerar med varandra under inverkan av solljus. I varma länder utgör det huvuddelen av så kallad "summer smog". Mycket av det ozon som påverkar luftkvaliteten i Sverige har bildats på den europeiska kontinenten, men kan också ha transporterats hit från Asien och Nordamerika (Derwent et al. 2004 i Klingberg 2011).

Marknära ozon har en livstid på några få dygn. Hur snabbt den lämnar atmosfären beror på egenskaper hos underlaget, det vill säga vilket motstånd det finns för gasen att absorberas av den yta – jord eller t.ex. ett blad – där den deponeras. En vattenyta har mycket högre motstånd mot ozondeposition än en markyta under dagtid. Därför är ozonhalterna högst nära kusten och sjunker inåt land. Topografin har också betydelse. Ozonhalten ökar vanligen med höjden över havet eftersom det högt upp i atmosfären finns färre processer som förbrukar ozon. I starkt trafikerade miljöer reagerar ozon med kvävemoxid under bildning av kvävedioxid. Där är ozonhalten vanligen klart lägre än i omgivande miljöer med mindre utsläpp av kvävemoxid. Halten av O₃ i en tätort kan därför förväntas vara negativt korrelerad med koncentrationen kvävedioxid (Pleijel et al. 2008).

redan är allergisk, så att det krävs lägre doser för att kliniska symptom, t.ex. astmabesvär, skall uppträda. (Molfino et al. 1991; Forsberg et al. 2000; Gent et al. 2003; Trasande et al. 2005). Den skadliga effekten av ozon tycks inte ha någon nedre tröskel. Enligt vissa studier är sambandet inte linjärt, utan risken ökar allt snabbare, ju högre halterna är.

I en djurstudie fann man att främmande ämnen ur luftvägarna eliminerades långsammare med hjälp av slem och cilierörelser, ju högre halter av ozon som djuren exponerades för (Schlesinger och Driscoll 1987). Det innebär att den som andas in allergena bioaerosoler, kommer att exponeras för de allergena ämnena under längre tid. Ozon bidrar också till att öka känsligheten mot ospecifika irriteranter. Fysisk ansträngning leder till effekterna av ozon blir starkare (Forsberg et al. 2003).

Astmatiker har en kroniskt förhöjd inflammatorisk aktivitet i de nedre luftvägarna och är därför särskilt känsliga för exponering för ozon (Bosson 2007, Vagaggini et al. 2002). Ozonet bidrar till att förstärka inflammationen och därtill skadas lungfunktionen. Man har visat att det finns ett samband mellan ozon och astma, och mellan ozon och en ökad användning av bronkutvidgande läkemedel och irritation i näsa, ögon och hals under dagar då den drabbade personen inte använde steroider (Just 2002, Samoli 2011).

1.7.2. Kväveoxider.

KVÄVEOXIDER

Kväveoxider, NO_x, är ett samlingsnamn för kvävemoxid, NO, och kvävedioxid, NO₂, och bildas främst vid förbränning, tex i trafiken (Pleijel et al. 2008). I luften reagerar sedan kvävemoxid med ozon, varvid kvävedioxid bildas. I solljus går reaktionen åt motsatt håll. Då frisätts en syrgasatom från kvävedioxid, och ozon bildas. Ozon kan i sin tur reagera med kvävemoxid. Därvid bildas åter kvävedioxid och syrgas, i en hastighet som är beroende av temperaturen. kväve som finns som kvävemoxid respektive kvävedioxid beror således på solinstrålningens intensitet, på temperaturen och på förekomsten av lokala utsläpp av kväveoxider. Eftersom trafiken är en viktig källa i stadsmiljö är halten av kvävedioxid högst i närheten hårt trafikerade leder, och i samband med rusningstid (Grundström et al. 2011).

SVAVELDIOXID

bildas vid förbränning av svavelhaltiga bränslen så som kol och olja. Halterna av svaveldioxid har sjunkit markant sedan 1970-talet, och ligger nu långt under de gränsvärden som gäller. Utsläppen begränsas i Norden främst eftersom de ger upphov till försurning. I Göteborg är sjöfarten, raffinaderierna, och uppvärmningen av bostäder de största källorna.

Både kvävemoxid och kvävedioxid retar luftvägarna och kan bidra till oxidativ stress. Inandning av kvävedioxid ökar känsligheten för allergen (d'Amato et al. 2002). Ett antal studier visar att kvävedioxid kan öka risken för allergisk sensibilisering och förvärra astmasymptom (Svartengren et al. 2000; Tunnicliffe et al 1994; Strand et al 1997; Strand et al 1998; Barck et al 2002; Lagorio 2006).

1. 7. 3. Svaveldioxid

Förhöjda halter av svaveldioxid kan bland annat leda till irritation av slemhinnor, andningsbesvär, en ökad känslighet för allergen och försvårade astmasymptom (d'Amato et al. 2002; 2005; Feo Brito et al. 2007). Halterna är så låga i Sverige numera, att de inte anses påverka hälsan. I Grekland har man dock iakttagit hur svaveldioxid kan ge allvarliga astmasymptom trots att halterna även där är låga jämfört med för trettio år sedan (Samoli 2011).

Det är naturligt att partikelmassans sammansättning varierar mellan olika tidpunkter och olika platser. Det kan finnas anledning att inte bara generalisera kring PM i allmänhet, utan att också se mer till de enskilda beståndsdelarna (European Community Respiratory Health Survey II Final Report). Det totala mängden antalet av luftburna partiklar kan ha ett tydligare samband med negativa hälsoeffekter än vad partikelmassan har. Effekterna tros vara relaterade till den yta som luftvägarnas vävnader kommer i kontakt med (Granum och Løvik 2001). Än så länge saknas standardiserade mätmetoder för de bioaerosoler som ingår i PM₁₀. Men metodutvecklingen är snabb, vilket kommer innebära en förbättring jämfört med situationen i dagsläget, och användandet av fler partikelmått kommer sannolikt att inkluderas i luftkvalitetslagstiftningen. Nu finns endast ett fåtal mätdataserier tillgängliga där partikelantal har mätts under minst en pollensäsong. Det är också svårt att hitta information om det totala innehållet i ”particulate matter”, under en hel sådan säsong. - De flesta intakta luftburna pollenkorn, och alla som är vanligt förekommande i Sverige, är större än 15 µm och räknas inte med i PM₁₀, som omfattar partiklar som är mindre än 10 µm.

Partikelstorleken avgör hur långt ner i andningsvägarna partiklarna kan tränga, medan fysikaliska egenskaper, som hur lätt de går sönder, också påverkar var de hamnar. Ju mindre partikeln är, desto svårare är den att eliminera genom t.ex. cilierörelser. Därför anses ”fina” partiklar (mindre än 2.5 µm) och framförallt ultrafina (mindre än 0,1 µm), vara farligare för hälsan och är ofta tydligare relaterade till sjukdom i andningsvägar, hjärta och kärl och till mortalitet än de som är större (Peters et al., 1997; Schwartz et al., 1999; Schwartz och Neas, 2000). De ger upphov till inflammation och oxidativ stress. Ultrafina partiklar är så små att de kan tränga in i celler och cellorganeller, t.ex. mitokondrier, där de kan ge upphov till strukturella skador, och in i utrymmet mellan cellerna (*interstitium*; Eggleston 2009). Till exempel kan partiklar som bildas vid förbränning av diesel, vilka bland annat består av polycykliska, aromatiska kolväten, fenoler och av aza-heterocykliska föreningar, tränga igenom luftvägsepitetet och komma i kontakt med de immunokompetenta celler som finns innanför. Det leder till oxidativ stress och en ansamling av antigenpresenterande celler, stimulerar bildning av antikroppar och inflammatoriska mediatorer. Dieselpartiklar har visat sig kunna samverka med björkpollenallergen hos allergiker och ge en signifikant

PARTIKLAR

Luften innehåller en stor mängd partiklar, vilka utgörs av alla fasta och flytande ämnen i luften i storleksordningen 1 nanometer upp till 1 millimeter. I dagsläget övervakas och regleras alla partiklar som är mindre än 10 µm i diameter, vilka brukar benämnas PM₁₀. Förkortningen PM står för Particulate Matter. Denna fraktion omfattar de partiklar som är tillräckligt små för att komma in i andningsvägarna. Numera har partiklar mindre än 2,5 µm, PM_{2,5}, börjat särskiljas och regleras. Båda storleksfraktionerna Både PM₁₀ och PM_{2,5} påverkas mycket av stoft som virvlar upp från marken eller bildas genom slitage av ytor, t.ex. vid dubbdäcksanvändning och trafikrörelser. En stor del av partiklarna är mindre än 0,1 µm och är så små att de ofta inte påverkar PM₁₀ och PM_{2,5}-mått. De brukar identifieras om ultrafina partiklar. Många av dessa bildas vid fotokemiska reaktioner och förbränning, som vedeldning och trafikutsläpp. I de nämnda storleksklasserna ingår också pollenderiverade partiklar, sporer, hyffragment, bakterier, virus och växtfragment av biologiskt ursprung som finns i luften. Pollen är också partiklar, men flesta intakta luftburna pollenkorn, och alla som är vanligt förekommande i Sverige, är större än 15 µm och är alltså för stora för att omfattas av någon av dessa klasser.

En partikelexponering som föregår exponering för allergen kan alltså förstärka en allergisk reaktion, och underlätta sensibilisering hos den som inte redan är allergisk. Biologiskt aktiva partiklar kan ha stora effekter på allergiker och astmatiker även när de förekommer i låga koncentrationer och utgör en proportionellt sett liten del av den totala massan av partiklar i luften. Förekomsten av en viss biologisk partikel kan variera mycket från dag till dag, utan att det märks särskilt mycket på den totala partikelmassan (Egglestone 2009). I en stor schweizisk studie var den föregående dagens totalantal luftburna partiklar det enda luftföroreningsmått som hade något samband med incidensen av övre luftvägssymtom hos barn (Granum och Løvik 2001), och PM_{2.5} och det enda som hade ett signifikant samband med sjukhusinläggningar i Madrid (Linares 2010). I epidemiologiska studier har förhöjda partikelhalter också visat sig kunna leda till pip i bröstet (Mann et al. 2010), hosta och försämrad lungfunktion hos barn (t.ex. Linn et al. 1996) och hos vuxna astmatiker, samt till akutintag för astma (t.ex. Desqueyroux et al 2002, Galan et al 2003, Samoli 2011). I en undersökning från Paris hade partikelhalten bara ett samband med ögonirritation (Just et al. 2002).

1.8. Betydelsen av meteorologiska förhållanden

Vädret är av mycket stor betydelse för om höga luftföroreningshalter uppstår i olika miljöer. Under stilla högtrycksbetonat väder förekommer generellt förhöjda halter av kväveoxider på grund av vindstilla förhållanden, speciellt under vintern (Grundström et al., 2011). Även ozon kan förekomma i höga halter under högtryck då bildning av detta gynnas av den starka solinstrålningen vilket främst sker på sommaren. Ozon kan även förekomma i förhöjda halter under mer turbulenta förhållanden på grund av långväga transport från andra områden. Detta har varit mer eller mindre väl känt tidigare. Kopplingen mellan väderförhållanden och förekomst av olika typer av pollen har framför allt undersökts ur aspekten av i vilken mån fjärrtransporterat pollen förs in i en viss region, men inte i vilken utsträckning som det finns en samvariation mellan höga halter av luftföroreningar och pollen under någon typ av väder.

Väderleken kan också ha en direkt effekt på luftvägssjukdomar, t ex förekomsten av astma.

2. Material och metoder

2. 1. Pollenmätstationen

Pollenmätstationen i Göteborg är placerad på taket av Centralkliniken på Östra sjukhuset i stadens utkant (57°22'N, 12°05'E), ca 30 m över marken. Resultaten från mätningarna anses vara representativa för hela Göteborgsområdet, 4-5 mil in i landet och något längre åt norr och åt söder.

Pollen registreras och analyseras dagligen från och med allblomningens start vilken kan inträffa redan i februari, eller senast från och med 1 mars. Registreringen avslutas den 30 september. En analys av pollenkoncentrationen görs i varje tvåtimmarsintervall under dygnet. Här används den så kallade dygnssumman, det vill säga antal pollen per kubikmeter luft och dygn. Inga bortfall av data, på grund av tekniska fel eller dylikt, förekom under de båda undersökningsåren 2009 och 2010.

2.2. Pollenslag som beaktats i den här studien.

I denna studie har pollenslag som anses ha stor betydelse för allergiker beaktats, men även sådana vars bidrag till symptom på något sätt är oklart.

Björkpollen. Att björkpollen är en av de två vanligaste orsakerna till pollenallergi i Nordeuropa beror bland annat på att björkar är så vanliga och på att de bildar så mycket pollen. Ett enda hanhänge av de tusentals som kan produceras på ett träd kan bilda fem miljoner pollenkorn, och alldeles intill blommande träd kan koncentrationer på 30 – 50 000 pollenkorn per kubikmeter luft uppmätas. Blomningsintensiteten hos björk kan variera mycket mellan olika år, och bestäms av föregående års blomningsintensitet, liksom av de väderleksförhållanden som rådde under vår och försommar under året före blomningen (Dahl & Strandhede 1996). Björkpollenssäsongen år 2009 var betydligt intensivare än den var år 2010 (Fig. 2 och 3).

Lokalt producerat björkpollen brukar börja uppträda i mitten eller slutet av april. Normalt brukar björkpollenhaltens årsmaximum infalla inom en tiodagarsperiod efter blomningsstart. I södra Sverige bidrar två arter, vårtbjörk (*Betula pendula*) och glasbjörk (*B. pubescens*). Vårtbjörk börjar i allmänhet blomma någon vecka före glasbjörken. Pollenkurvan har ofta två toppar, en högre som sannolikt kan härnföras till vårtbjörkspollen och en lite lägre, som framför allt utgörs av glasbjörkspollen. Det är inte ovanligt med fjärrtransporterat björkpollen, under tidig vår framför allt från söder eller sydöst, och efter det att den lokala blomningen i Sydsverige är över, främst från norr.

Björkrelaterade pollen. Det anses finnas en mycket hög grad av korsreaktivitet mellan björk och dess närmaste släktingar, så att 80 % av björkpollenallergikerna också reagerar på pollen från hassel (*Corylus avellana*) och al (*Alnus* spp.), som blommar på vintern och förvåren. Dessutom är sannolikheten stor att de också reagerar på pollen från bok (*Fagus sylvatica*) och ek (*Quercus robur* och *Q. petraea*), men är osäkert hur stor betydelse dessa släkten har för allergiker i Skandinavien. Bokblomningen startar någon vecka efter björkblomningen, och ekbloomingen när björkblomningen lider mot sitt slut. Blomningsintensiteten hos ek och i ännu högre grad hos bok varierar mellan år, liksom den hos björk. Trots att al- och hasselpollenallergener korsreagerar med björkpollen, har vi ännu inte analyserat deras betydelse för läkemedelsförskrivningen eftersom deras huvudsakliga blomning sker under februari och mars, och vi än så länge bara har läkemedelsdata från april och framåt.

Gräspollen. Poaceae (gräsfamiljen) omfattar i Sverige cirka 150 arter. Endast ett femtiotal av dessa är tillräckligt vanliga och tillräckligt stora pollenproducenter för att vara väl representerade i pollenregistreringen. Pollen från olika gräsarter är utseendemässigt lika varandra. I pollenrapporterna skiljer man dem inte åt. Bland majoriteten av dem som förekommer i Sverige är korsreaktiviteten är mycket hög, på grund av ett stort överlapp i pollenets innehåll av allergen i olika gräsarter (Andersson och Lidholm, 2003).

Gräspollenssäsongens början är starkt avhängig temperaturförhållanden och fuktighet under hela våren och försommaren, och kan variera från år till år. Situationen kompliceras av att det är många olika arter med olika ekologi, som avlöser varandra under säsongen. Gräspollenkurvan brukar visa en följd av toppar, som sannolikt representerar olika arters blomningsmaxima och variationer i väderlek. Under olika år kan dessa faktorer överlappa och förstärka varandra i skiftande grad, beroende på det enskilda årets väderleksförhållanden. Tidpunkten för pollenmaximum kan infalla när som helst från början av juni till mitten av juli.

Andra allergena pollen. I denna rapport har bara björk och de björkrelaterade pollenslagen, gräs och gråbo (*Artemisia*) beaktats såsom de mest betydande allergena pollenslagen. Gräspollen kan påverka resultaten under björksäsongen, medan såväl björk, ek och bok kan påverka resultaten i början av grässäsongen och gråbo under hög- och eftersommar.

Barrträdspollen. Bland dem som inte betraktas som allergena, finns en (*Juniperus communis*), gran (*Picea abies*) och tall (*Pinus sylvestris*), som samtliga bidrar med stora mängder pollen under sen vår och försommar; gran något mindre i Göteborg och Malmö då dessa orter ligger utanför granens naturliga utbredningsområde. Teoretiskt sett kan de bidra med rent mekanisk irritation som kan uppfattas som en allergisk effekt. Vid ett möte med det europeiska pollennätverket COST ES0603 i februari 2011 framfördes (Karatzas, muntligen) att det finns ett samband mellan höga tallpollenhalter och personer som uppger ögonirritation ("känsla av främmande kropp i ögat") i uppgifter lämnade till den webbaserade "Pollen Diary" (www.pollendiary.com).

Den nordeuropeiska enen *Juniperus communis* har alltså inte identifierats som något allergiproblem. Men dess pollen innehåller proteiner som är mycket lika de allergener som finns hos släktingarna cypress (*Cupressus*), vilket är ett stort allergiproblem i Medelhavsområdet, japansk ceder (*Cryptomeria japonica*), det största problemet i Japan, och allergiframkallande enar i Nordamerika (*Juniperus* spp.). Allergenerna hos familjen Cupressaceae omfattar bland annat sådana är *proteaser* (Gunawan 2008; se ovan). Medlemmar av familjen Cupressaceae har också pollenkorner vars yta är beströdd med sporopolleninkorn, som skulle kunna misstänkas bidra till de luftburna partiklar som ingår i PM_{2.5} (Wang 2009). Det finns alltså skäl till att ta med den i en sådan här studie.

Under en period då både gräs och björk har mindre betydelse men då barrträd utgör en stor del av den totala mängden pollen tycks förskrivningen av antihistaminer som är fokus här ändå tycks variera (t.ex. mellan 10 maj och 9 juni år 2009). Därför har barrträden också tagits med i den här studien (Fig. 2, 3).

Den totala mängden pollen. Till denna kategori förs samtliga pollen. Ungefär trettio pollenslag uppträder regelbundet i luften. Det finns flera goda skäl att identifiera och analysera dem alla, inte bara dem som betraktats som viktigast ur allergisynpunkt i Sverige. De som endast uppträder tillfälligt och som enstaka pollenkorner förs till kategorin övriga pollenslag, och om de inte kan bestämmas till kategorin obestämda.

2.3. Definition av begreppet pollensäsong.

Pollen av ett visst slag kan förekomma i luften även när de växter som bildar pollenet inte blommar. Det kan härröra från fjärrtransport, från plantor eller bestånd med avvikande fenologi eller från recirkulerat pollen. Den period som så väl som möjligt avspeglar den tid då de allra flesta lokala bestånden av arten är i blom och sprider sitt pollen effektivt brukar kallas egentlig pollensäsong eller huvudpollensäsong (eng. main pollen season). I litteraturen finns flera olika sätt att identifiera pollensäsongen. I det här arbetet använder vi femdagarskriteriet för att definiera säsongens början, det vill säga att denna anses inträffa då ett visst pollenslag registreras minst fyra av fem dagar i följd för första gången under säsongen. Undantaget är gräspollensäsongen, så som den behandlas här.

Det som vi här kallar björkpollensäsongen (1 april-9 juni 2009) omfattar också en stor av förekomsten av så kallade björkrelaterade pollenslag, med undantag från det som förekommer under mars. Gräs och björk brukar överlappa varandra. Därför har vissa analyser utförts också med den överlappande perioden utesluten. Det som här definieras som gräspollensäsongen börjar samtidigt som endast låga björkpollenhalter uppmäts (16 maj-31 augusti under 2009, 18 maj-31 augusti under 2010). För att underlätta tolkningen har den del av gräspollensäsongen som under 2009 sammanföll med mycket höga halter av björkpollen utesluts. Slutpunkten 31 augusti har valts eftersom förekomsten blir mer oregelbunden senare på säsongen, trots att gräspollen förekommer i luften ända tills slutet av september.

Bokpollenssäsongen inföll mellan 22 april och dag 12 maj år 2009, medan blomningen uteblev år 2010. Ekpollenssäsongen inföll mellan dag 25 april och 3 juni år 2009 (varav 25 april-5 maj verkar omfatta fjärrtransporterat pollen) och mellan den 17 maj och 8 juni år 2010. Barrträdssäsongen definieras som perioden 8 maj-9 juni år 2009 och 20 maj-9 juni under 2010. Gråbopollenssäsongen inträffade under perioden mellan 24 juli och 25 augusti under 2009 och mellan 11 juli och 24 augusti år 2010.

2.4. Så registreras pollen

För registrering av luftburet pollen används i Sverige "Burkard Seven-Day Recording Volumetric Spore Trap". En eldriven fläkt suger in en konstant luftström genom ett slitsformat munstycke. Mängden luft är tio liter per minut, vilket ungefär motsvarar den mängd luft som en människa i vila andas in. Innanför munstycket sitter en trumma som är 20 mm bred och som är belagd med en utbytbar tejp. Luftströmmen, som sugas in genom munstycket, träffar den del av tejpens som sitter omedelbart bakom munstycket. Trumman är kopplad till ett urverk, som roterar 2 mm per timme och under en timme exponeras således två mm av tejpens. På ett dygn roterar trumman 48 mm och i loppet av 7 dygn exakt ett varv.

Luftens innehåll av pollen, sporer, damm, sot och andra partiklar fastnar successivt på tejpens. Enligt fabrikanten fastnar ungefär 70 % av de pollenkorn som förekommer i luften. Någon justering med hänsyn till detta förhållande görs inte vid någon av pollenstationerna i landet.

För varje dygn analyseras 12 tvärband, vilket innebär att en analys av pollenkoncentrationen görs i varje tvåtimmarsintervall under dygnet. Totalt analyseras under dygnet på detta sätt innehållet i ca 1 kubikmeter luft. De analyserade pollenmängderna sammanräknas och omräknas till mängde pollen per kubikmeter luft och dygn.

2.5. Så mäts luftföroreningar

Registrering av vissa luftburna föroreningar regleras i lag. Tillgången på mätdata från dessa är således relativt god, även om antalet mätpunkter med långa tidsserier är relativt litet. De ämnen som kan antas ha störst betydelse i kombination med pollen, nämligen ozon, kvävedioxid, kväveoxid, svaveldioxid och partiklar i form av PM₁₀ och PM_{2,5}, hör till dem som ingår i den lagstadgade miljöövervakningen. För PM_{2,5} har inte övervakningen pågått särskilt länge jämfört med övriga ämnen.

Rådata föreligger som timmedelvärden. I den här studien har vi använt dygnsmedelvärden, eftersom de tidsmässigt motsvarar de dygnssummor som används för pollen. Undantag är ozon, där vi använt dygnets maximumvärde av rullande åttatimmarsmedel.

Luftföroreningsdata kommer från "Femman", Miljöförvaltningens huvudmätstation som är placerad på Femmanhusets tak i Östra Nordstan i centrala Göteborg (57° 42'N 11° 58'E), på cirka 30 meters höjd över marken. Avståndet till pollenmätstationen är cirka 8 km.

Gasformiga luftföroreningar mäts med olika standardiserade direktvisande instrument av olika fabrikat. Ozon mäts med absorption av ultraviolett ljus (Unor), svaveldioxid med fluorescens av ultraviolett ljus (Unor), medan kväveoxiderna mäts med kemiluminiscens (Tecan).

Partikelhalten mäts med hjälp av en TEOM (Tapered Element Oscillating Microbalance). Toppen på instrumentet, partikelhuvudet, har en svampliknande form. Där sugas luften in

i instrumentet, och de större partiklarna avskiljs från huvudluftströmmen. Partiklarna fastnar på ett filter som sitter på en oscillerande glasstav. Allteftersom partikelmassan på filtret ökar dämpas svängningsfrekvensen. Genom att registrera förändringarna kan man kontinuerligt beräkna partikelmängden i luften.

2.6. Meteorologi

Lambs vädertyper är en väderklassifikation där det atmosfäriska cirkulationsmönstret för en geografisk plats kan bestämmas (Chen, 2000). Metoden bygger på att lufttrycksdata från olika punkter över ett geografiskt område används till att beräkna det rådande cirkulationsmönstret eller vindriktningsmönstret. Beräkningen är baserad på ett antal objektiva regler som anger ramarna, gränserna för vad som skall klassificeras som cirkulation (anticyklon eller cyklon) och vad som skall klassificeras som vindriktning. 11 väderklasser är det vanligaste, där två stycken karaktäriseras som cirkulation och 8 st. med en huvudsaklig vindriktningsskomponent. Enkelt uttryckt är vädertyperna en sammanfattning av det rådande vädret för en geografisk plats. Vädertypen anticyklon (A) representerar högtrycksväder med stark solinstrålning och stilla vindförhållanden. Vädertypen cyklon (C) innebär lågtrycksbetonat väder, med begränsad solinstrålning, nederbörd och relativt låga vindhastigheter. Högre vindhastigheter fås i vädertyperna som har en vindriktningsskomponent där sydväst (SW) och väst (W) är de vädertyper som har mest tillfällen med höga vindhastigheter. Jämfört med övriga har SW och W även oftare nederbörd då de för med sig fuktig luft från Atlanten.

2.7. Mått på hälsopåverkan

En DDD, eller daglig dos, är den förmodade genomsnittliga dygnsdosen då läkemedlet används av vuxen vid medlets huvudindikation, fastställd av WHO. I denna studie har vi använt uppgifter om hur många sådana dygnsdoser antihistaminer som förskrivits per vardag under undersökningsperioden. De undersökta antihistaminerna omfattar ATC-koderna R01AC01, R01AC02, R01AD01, R01AD02, R01AD05, R01AD09, R03DC03, R06AA02, R06AD02, R06AE07, R06AX13, R06AX22, R06AX26 och R06AX27, inkluderande både män och kvinnor i åldern 10-64 år i Göteborg. Informationen har levererats av Socialstyrelsen. DDD/tin är antalet DDD per tusen invånare.

2.8. Statistiska metoder

2.8.1 Korrelationsanalys

En statistisk korrelation anger styrkan och riktningen av ett samband mellan två olika variabler. Korrelationskoefficienten uttrycks som ett värde mellan 1 och -1, där 0 anger inget samband, 1 anger maximalt positivt samband och -1 anger maximalt negativt samband. Ju närmare koefficienten ligger 1 eller -1, desto starkare samband. Korrelationen säger ingenting om orsakssamband mellan de båda variablerna. Att det finns ett samband kan bero på att den ena beror av den andra, eller t ex att de båda är beroende av en tredje, icke-definierad variabel. Den mest välkända och vanligaste metoden att beräkna korrelationen är Pearsons produktmomentkorrelationskoefficient, där korrelationen beräknas som kovariansen (samvariationen) mellan de två variablerna dividerat med de båda variablernas standardavvikelse (den genomsnittliga avvikelser från medelvärdet). Här använder vi oss av ett specialfall av Pearsons korrelation, nämligen Spearmans rangkorrelation, som är icke-parametrisk, det vill säga inte förutsätter att värdena är normalfördelade. Spearmans korrelationskoefficient, som ofta beskrivs som ρ , definieras som Pearsons korrelationskoefficient mellan rangordnade värden. Denna beskriver hur väl förhållandet mellan två variabler kan beskrivas med hjälp av en så kallad monoton funktion, även när det inte finns ett linjärt samband mellan dem. Ju högre

värde på ρ , desto större är sambandet. En kurva som beskriver en monoton funktion har en konstant riktning, antingen uppåt eller nedåt. Sannolikhetsvärdet p anger hur troligt det är att en hög korrelationskoefficient beror på rena slumpfaktorer och inte avspeglar ett verkligt samband mellan de båda variablerna.

2.8.2 Regressionsanalys

En regression beskriver hur en variabel, t ex läkemedelsförskrivning, förändras då en eller flera andra variabler förändras, t ex luftens pollen- och ozonhalt. Den förstnämnda variabeln kallas beroende, och de variabler som påverkar den kallas oberoende. Om det finns flera oberoende variabler, är regressionen multipel. Vi har valt att använda linjära regressioner åtminstone i en första analys av materialet på inrådan av rådgivare på avdelningen för matematisk statistik vid Matematiska institutionen, Göteborgs universitet.

I en linjär regression testar man hur väl förhållandet mellan den beroende och den oberoende variabeln kan anpassas till en rät linje. Den räta linjen har en lutningskoefficient, som beskriver hur mycket den beroende variabeln påverkas. För att man skall kunna jämföra lutningskoefficienterna hos variabler med olika skala, kan de standardiseras genom att man drar ifrån de olika mätvärdenas medelvärde och delar det som blir kvar med standardavvikelsen. Resultatet kallas standardkoefficienten. Ett tecken framför standardkoefficienten visar den eventuella trendens riktning. En negativ standardkoefficient anger att den beroende variabeln minskar då den oberoende ökar.

Ur regressionen får man också en determinationskoefficient, R^2 , som beskriver hur mycket av variansen i den beroende variabeln som beskrivs av variationen i de oberoende variablerna. I den här redovisningen kallar vi determinationskoefficienten för "förklaringsgraden". Om korrelationen är -1 eller 1, blir $R^2=100\%$. Då kan datamaterialets y -värden fullständigt förklaras med x . Om korrelationen blir 0, blir $R^2=0\%$. Då kan datamaterialets y -värden över huvudtaget inte förklaras med x . " R^2 adjusted" är en förklaringsgrad som justerats efter hur många oberoende variabler det finns.

F-värdet är ett mått på signifikans för hela regressionen. Det erhålles genom att dela den varians i den beroende variabeln som förklaras av regressionen med den som inte förklaras. F-värdet beror delvis av antalet frihetsgrader i ekvationen, som i sin tur beror av antalet oberoende variabler och antalet datapunkter i varje variabel.

Signifikansnivån visar hur sannolikt det är att ett visst utfall i en statistisk analys beror av slumpen. Sannolikheten ("the probability") betecknas med bokstaven p . I akademiska sammanhang har man som konvention att betrakta sannolikhetsnivåer på 0,05 och lägre som statistiskt signifikanta, det vill säga att det är troligt att resultatet avspeglar ett verkligt förhållande. En signifikansnivå på 0,05 visar att det är 95 procents chans att resultatet inte beror på slumpfaktorer. Signifikanta värden på sannolikheten p brukar ofta graderas med en eller flera stjärnor enligt följande: $*$ = $p < 0,05$ - $p > 0,01$; $**$ = $p < 0,01$ - $p > 0,001$; $***$ = $p < 0,001$.

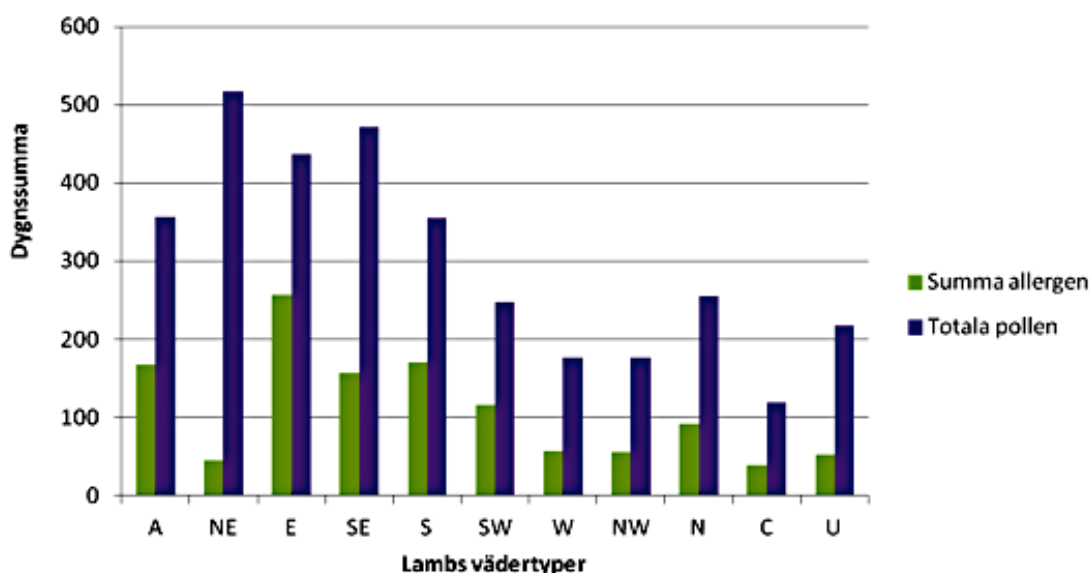
Gränsen 0,05 kan sägas vara godtyckligt vald, och att den är ett mått på sannolikhet betyder att den egentligen inte är absolut. Ofta redovisas därför ofta värden som närmar sig 0,05 som "nära signifikanta" och kan sägas visa att "här finns kanske något mer att undersöka". I föreliggande studie har "nära signifikans" (ns) definierats som p -värden mellan 0.1 och 0.05.

I de tabeller där resultatet av regressionerna redovisas, anges F-värdets signifikansnivå med stjärnor, medan signifikansnivåerna hos att de enskilda oberoende variablerna skrivs ut i siffror. Eftersom F-värdet kan vara signifikant trots att någon av dessa enskilda variabler inte är det, är dess signifikansnivå egentligen mindre intressant än de enskilda variablernas.

3. Resultat

3.1 Pollenförekomst och dess effekter

Förekomsten av pollen visade ett mycket starkt samband med vädertyp. Den övergripande bilden är att Göteborgsluften innehöll mycket pollen under vädertyper med en östlig komponent (NE, E och SE) och till viss del också sydlig (S), vilket tyder på en intransport från dessa vindriktningar. Även vid högtryck förekom generellt mycket pollen som kan antas i större utsträckning vara av lokalt ursprung. Summan av de allergena pollenhalterna visade på höga antal i E, S och A (Fig. 1). Det förekom emellertid en stor variation i vilka väderlekstyper olika pollenslag förekom.



Figur 1. Dygnssumma av allergena pollen och totala pollen som medeltal för de olika vädertyperna under pollensäsongerna 2009 och 2010 i Göteborg. Pollensäsongen är definierad som 1 april - 31 augusti. Pollendata kommer från en mätstation vid Östra sjukhuset, Göteborg.

3.1.1. Björkpollen och björkrelaterade pollenslag.

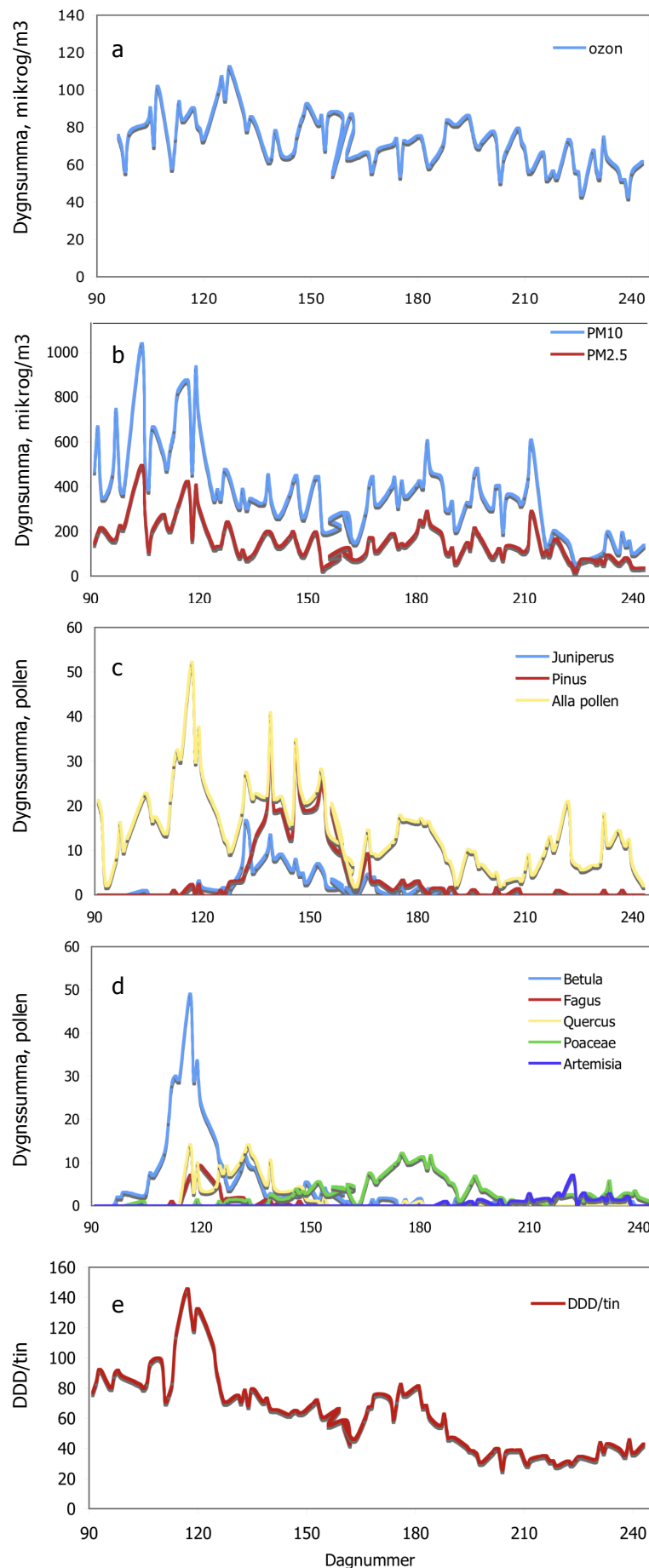
Under 2009 registrerades totalt tre gånger så mycket björkpollen (17309) som under 2010 (6411), och den maximala dygnssumman var ungefär fyra gånger så hög detta år som under det följande (3707 år 2009, jämfört med 977 under 2010). Pollensäsongens längd, så som den definieras här, var ungefär densamma under de båda åren, men maximum inträffade ca tio dagar tidigare (24 april) under 2009 än under 2010 (3 maj). Vädertyperna A, E och S gav de högsta pollentalen för björk. (Fig 4).

I en enkel linjär regression hade effekten av björkpollen på förskrivningen av antihistaminer mycket hög signifikans ($p < 0.0001$) under 2009, med en standardkoefficient på 0,76 (Tabell 1). Regressionen förklarar 59 % av variationen i försäljning under björkpollensäsongen, och 25 % under gräspollensäsongen, som överlappar björkpollensäsongen, då standardkoefficienten är 0,5.

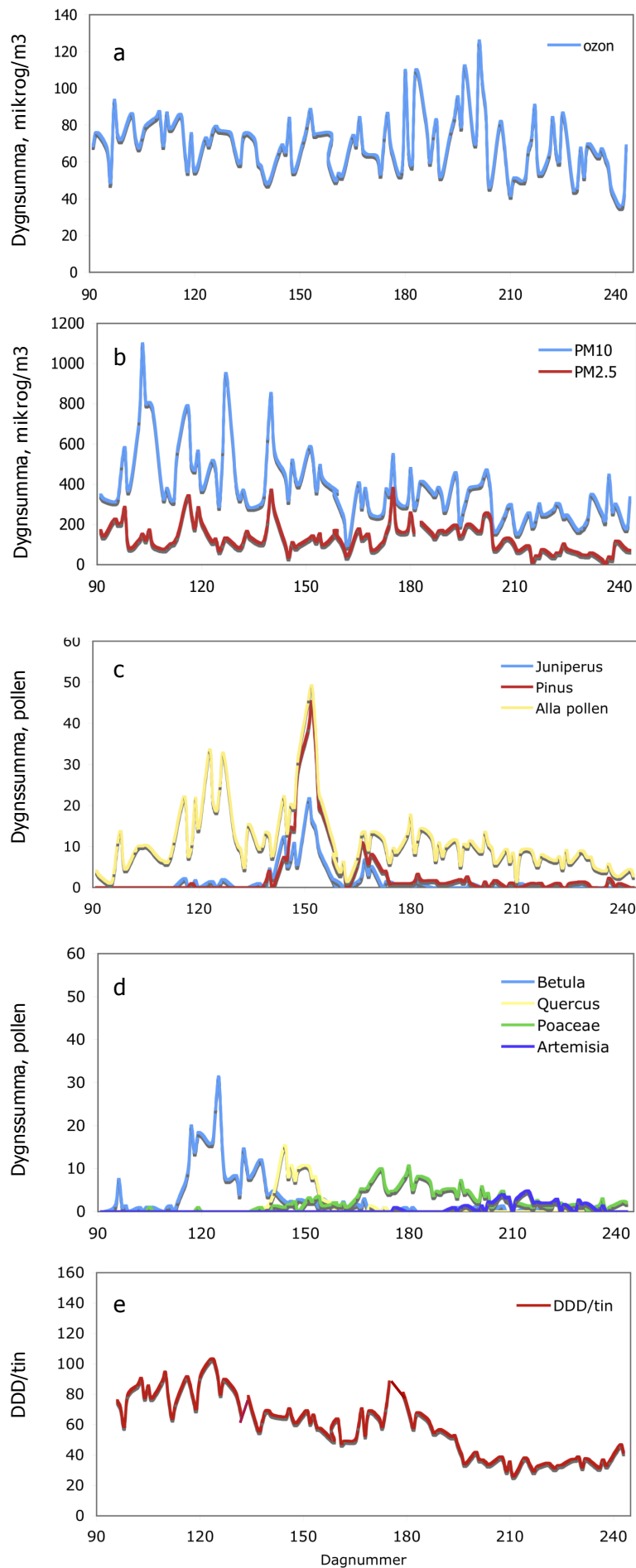
Effekten av björkpollen var signifikant även under 2010, men under björkpollenssäsongen svagare ($p=0,0429$) än under 2010, med en standardkoefficient på 0,40 och en förklaringsgrad på endast 9 %. Under gräspollenssäsongen 2010 var effekten av björkpollen på DDD/tin starkt signifikant ($p=0,0002$) och standardkoefficienten 0,78. Björkpollenförekomsten förklarade då 12 % av variationen i läkemedelsförskrivning. Bokpollen hör till de björkpollenrelaterade pollenslagen. Bokblomningen under 2009 var med avseende på årspollenssumman (515 pollen) den intensivaste sedan mätningarna i Göteborg började år 1975. Det är drygt sju gånger så högt som medelvärdet för perioden 1975-2009 (71 pollen). Den maximala dygnssumman (84) var den näst högsta som uppmätts, och registrerades den 30 april. Uppgången av bokpollenmängden startade ungefär samtidigt som björkpollenmaximum inföll och björk- och bokpollentopparna överlappar varandra (Fig. 1d). Förekomst och mängd björk- och bokpollen var signifikant korrelerade (Spearman's $\rho=0,3948$, $p=0,0146$), men inte så starkt så att man behöver befara "colinearitet" i en regression där båda används som oberoende variabler. Även korrelationen mellan ek- och bokpollen var mycket starkt signifikant ($p<0,0001$).

Tabell 1. Effekten av olika pollenslag på förskrivningen av antihistaminer i Göteborg (personer av båda könen, ålder 10-64 år) under pollenssäsongerna 2009 och 2010. Björkpollenssäsongen = 7 april till 9 juni 2009, 5 april – 6 juni 2010. Gräspollenssäsongen omfattar 17 maj – 31 augusti båda åren. Pollen registrerade vid en mätstation på Östra sjukhusets centralklinik i Göteborg R^2 =förklaringsgraden, d. v. s. hur mycket av regressionen som förklaras av den oberoende variabeln. R^2 adjusted=en förklaringsgrad som justerats efter antalet variabler. F-värdet är ett mått på signifikansnivån för hela regressionen, och antalet stjärnor anger signifikansnivån (* = $p < 0,05$ — $p > 0,01$; ** = $p < 0,01$ — $p > 0,001$; *** = $p < 0,001$). Ju lägre p-värde, desto starkare signifikans. Standardkoefficienten anger hur stark påverkan en oberoende variabel har på förändringen av den beroende variabeln.

Pollenslag	år	säsong	R^2	R^2 adjusted	F-värde	Standard-koefficient	p-värde
Betula	2009	björkpollenssäsongen	0,6	0,59	57,25***	0,76	<0,0001
Betula	2010	björkpollenssäsongen	0,09	0,07	4,36**	0,307	0,0429
Betula	2009	gräspollenssäsongen	0,25	0,25	24,77***	0,5	<,0001
Betula	2010	gräspollenssäsongen	0,12	0,11	10,255**	0,34	0,0002
Fagus	2009	björkpollenssäsongen	0,5	0,59	32,6***	0,78	<0,0001
Quercus	2009	björkpollenssäsongen	0,01	-0,02	1,36	0,12	ns
Quercus	2010	björkpollenssäsongen	0,15	3,99	0,44	0,44	0,06 (nära)
Quercus	2009	gräspollenssäsongen	-	0,14	12,93**	0,39	0,0006
Quercus	2010	gräspollenssäsongen	0,16	0,15	14,61**	0,41	
Poaceae	2009	gräspollenssäsongen	0,41	0,41	58,8***	0,64	<0,0001
Poaceae	2010	gräspollenssäsongen	0,13	0,12	10,96**	0,4	0,0014
Artemisia	2009	gräspollenssäsongen	0,08	0,05	2,85	-0,28	ns 0,0557
Artemisia	2010	gräspollenssäsongen	0,1	0,07	2,85	-0,3	(nära)
Juniperus	2009	björkpollenssäsongen			ns		
Juniperus	2010	björkpollenssäsongen			ns		
Juniperus	2009	gräspollenssäsongen	0,33	0,33	3,59***	0,58	<,0001
Juniperus	2010	gräspollenssäsongen	0,2	0,18	17,94***		<,0001
Pinus	2009	björkpollenssäsongen			ns		
Pinus	2010	björkpollenssäsongen			ns		
Total pollen	2009	björkpollenssäsongen	0,13	0,12	6,12**	0,37	0,0179
Total pollen	2010	björkpollenssäsongen	0,001	-0,02	ns	0,01	ns
Total pollen	2009	gräspollenssäsongen	0,35	0,35	39,6***	0,59	<,0001
Total pollen	2010	gräspollenssäsongen	0,21	0,2	19,45***	0,45	<,0001



Figur 2 Pollenssäsongen 1 april - 31 augusti, 2009. a) Dygnmaximum för 8 timmarsmedelvärde av ozon. b) Dygnssumma av PM₁₀ och PM_{2.5}. c. Dygnssummor för tallpollen (*Pinus*), enpollen (*Juniperus*) och den totala mängden pollen. d. Dygnssummor för björk (*Betula*), bok (*Fagus*), ek (*Quercus*), gräs (*Poaceae*) och gråbo (*Artemisia*). e. Dygnssummor för DDD/tin (defined daily dose) för antihistaminer. Pollendata kommer från en mätstation vid Östra sjukhuset, Göteborg. Luftföroreningsdata är från mätstationen Femman i Göteborgs centrum



Figur 3. Pollensäsongen 1 april - 31 augusti, 2010. a) Dygnsmaximum för 8 timmarsmedelvärde av ozon. b) Dygnssumma av PM₁₀ och PM_{2.5}. c. Dygnssummor för tallpollen (*Pinus*), enpollen (*Juniperus*) och den totala mängden pollen. d. Dygnssummor för björk (*Betula*), ek (*Quercus*), gräs (*Poaceae*) och gråbo (*Artemisia*). e. Dygnssummor för DDD/tin (defined daily dose) för antihistaminer. Pollendata kommer från en mätstation vid Östra sjukhuset, Göteborg. Luftföroreningsdata är från mätstationen Femman i Göteborgs centrum

Tabell 2. Effekten av olika luftföroreningar, uppmätta vid mätstationen på Femman i Göteborgs centrum, på förskrivningen av antihistaminer i Göteborg (personer av båda könen, ålder 10-64 år) under pollensäsongerna 2009 och 2010. Björkpollensäsongen = 7 april till 9 juni 2009, 5 april – 6 juni 2010. Gräspollensäsongen 17 maj – 31 augusti båda åren. R^2 =förklaringsgraden, d. v. s. hur mycket av regressionen som förklaras av den oberoende variabeln. R^2 adjusted=en förklaringsgrad som justerats efter antalet variabler. F-värdet är ett mått på signifikansnivån för hela regressionen, och antalet stjärnor anger signifikansnivån (* = $p < 0,05$ — $p > 0,01$; ** = $p < 0,01$ — $p > 0,001$; *** = $p < 0,001$). Ju lägre p-värde, desto starkare signifikans. Standardkoefficienten anger hur stark påverkan en oberoende variabel har på förändringen av den beroende variabeln.

	År	Säsong	R^2	R^2 adjusted	F-värde	Standard-koefficient
ozon	2009	björkpollensäsongen	0,15	0,12	6,44*	0,38
ozon	2010	björkpollensäsongen	0,07	0,04	2,89	0,26
ozon	2009	gräspollensäsongen	0,11	0,09	8,91**	0,33
ozon	2010	gräspollensäsongen	—	—	—	—
PM10	2009	björkpollensäsongen	0,41	0,39	26,23***	0,63
PM10	2010	björkpollensäsongen	0,071	0,04	3,24	0,28
PM10	2009	gräspollensäsongen	0,21	0,2	19,65***	0,46
PM10	2010	gräspollensäsongen	0,28	0,27	28,3***	0,53
PM2.5	2009	björkpollensäsongen	0,33	0,31	19,08***	0,57
PM2.5	2010	björkpollensäsongen	—	—	—	—
PM2.5	2009	gräspollensäsongen	0,14	0,12	11,6**	0,37
PM2.5	2010	gräspollensäsongen	0,23	0,22	21,8***	0,48
NO2	2009	björkpollensäsongen	0,032	0,058	1,37	0,18
NO2	2010	björkpollensäsongen	0,0804	0,05	3,32	0,28
NO2	2009	gräspollensäsongen	—	—	—	—
NO2	2010	gräspollensäsongen	—	—	—	—
SO2	2009	björkpollensäsongen	0,0804	0,05	3,32	0,28
SO2	2010	björkpollensäsongen	—	—	—	—
SO2	2009	gräspollensäsongen	—	—	—	—
SO2	2010	gräspollensäsongen	0,16	0,15	13,77**	-0,396

I

variabler och läkemedelsförskrivning som den beroende variabeln, hade båda pollenslagen starkt signifikant effekt på förskrivningen. För björkpollen är standardkoefficienten 0,65 ($p=0,0001$) och för bokpollen 0,37 ($p<0,0001$). Förklaringsgraden är 86 %.

Under 2010 uteblev bokblomningen i stort sett helt, och endast ett (1) pollen registrerades under hela våren.

Ekpollen, ett annat björkpollenrelaterat pollenslag, blommade under 2009 med en intensitet som var 2,6 gånger medelvärdet för perioden 1975-2009. Årssumman var 2671 pollen, jämfört med medelvärdet 1011 pollen. Dygnsmaximum inföll den 26 april, med 258 pollen, och en stor del av ekpollentoppen/-topparna sammanföll med björkpollentoppen (Fig.2d). Under 2010 var årssumman lägre (1787pollen) men dygnsmaximum högre (481 pollen den 23 maj), och ekpollentoppen relativt väl skild från björkpollentoppen (fig. 2). Ek- och björkpollenförekomst var inte korrelerade under gräspollensäsongen något år, men däremot under björkpollensäsongen (Spearman's rho=0,6427 respektive 0,6432, $p<0,0001$, Tabell 3).

Ekpollens effekt på läkemedelsförskrivningen under björkpollensäsongen 2009 var inte signifikant (Tabell 1). Under 2010 var den nära signifikant ($p=0,06$), med en standardkoefficient på 0,44 och en förklaringsgrad av 15 %. Signifikanserna var starkare under gräspollensäsongen båda åren. Under gräspollensäsongen 2009 var standardkoefficienten för relationen mellan ekpollen och läkemedelsförskrivning 0,39 ($p=0,0003$), och under 2010 0,40 ($p=0,0006$).

I multipla regressioner bidrog inte björk- och ekpollen samtidigt till läkemedelsförskrivningen, varken under björk- eller gräspollensäsongen.

3.1.2. Gräspollen

Gräspollenssäsongen 2009 var ungefär dubbelt så intensiv som genomsnittligt för perioden 1975-2000, med en årssumma på 2873 pollen. Den maximala dygnssumman, 212 pollen, och den näst högsta som uppmätts under motsvarande period, registrerades den 28 juni. Under 2010 blev årssumman 1644 pollen, något över genomsnittet, och den maximala dygnssumman 149 pollen per m³. Den registrerades den 3 juli. Pollenssäsongens start var ungefär lika under de båda åren, d v s den 17 respektive 18 maj. De högsta gräspollenssummorna fanns i väderlekstyperna E, NE och A (Fig. 5).

Gräspollen hade i enkla linjära regressioner en effekt på läkemedelsförskrivning med mycket hög signifikans under 2009 (standardkoefficient 0,64, $p < 0,0001$) och hög signifikans under 2010 (0,40, $p = 0,0014$). Förklaringsgraden var 41 respektive 13 % (Tabell 1).

Gräs- och björkpollen. Det fanns ingen korrelation mellan förekomsterna av gräs- och björkpollen under gräspollenssäsongen 2009 (Tabell 3). Under motsvarande säsong 2010 var korrelationen svagt negativ (Spearman's rho = -0,2831, $p = 0,0126$). När båda pollenslagen kombinerades som oberoende variabel i en multipel regression med data från 2009 och där den beroende variabeln utgjordes av läkemedelsförskrivning, bidrog båda med mycket stark signifikans och med en kraftig höjning av förklaringsgraden, från 25 % när bara björkpollen används i en enkel regression, och 41 % när bara gräspollen användes, till 69 % i den multipla regressionen. Standardkoefficienten för björk var 0,52 och för gräs 0,66 i samma regression.

Gräs- och ekpollen. Gräs- och ekpollenförekomsterna var inte korrelerade med varandra under 2009, men positivt korrelerade under björkpollenssäsongen 2010 (Spearman's rho = 0,76, $p < 0,0001$). Under gräspollenssäsongen 2010 var korrelationen negativ (-0,24, $p = 0,0335$). I multipla regressioner där ek- och gräspollen utgjorde oberoende variabler och läkemedelsförskrivning utgjorde den beroende variabeln, bidrog båda pollenslagen till utfallet med mycket hög signifikans ($p < 0,0001$) under båda årens gräspollenssäsonger (Tabell 7). Under 2009 var standardkoefficienten för ek 0,49 och den för gräs 0,7. Under 2010 var motsvarande siffror 0,5 respektive 0,47. Förklaringsgraden var 65 % respektive 37 %.

3.1.3 Gråbopollen

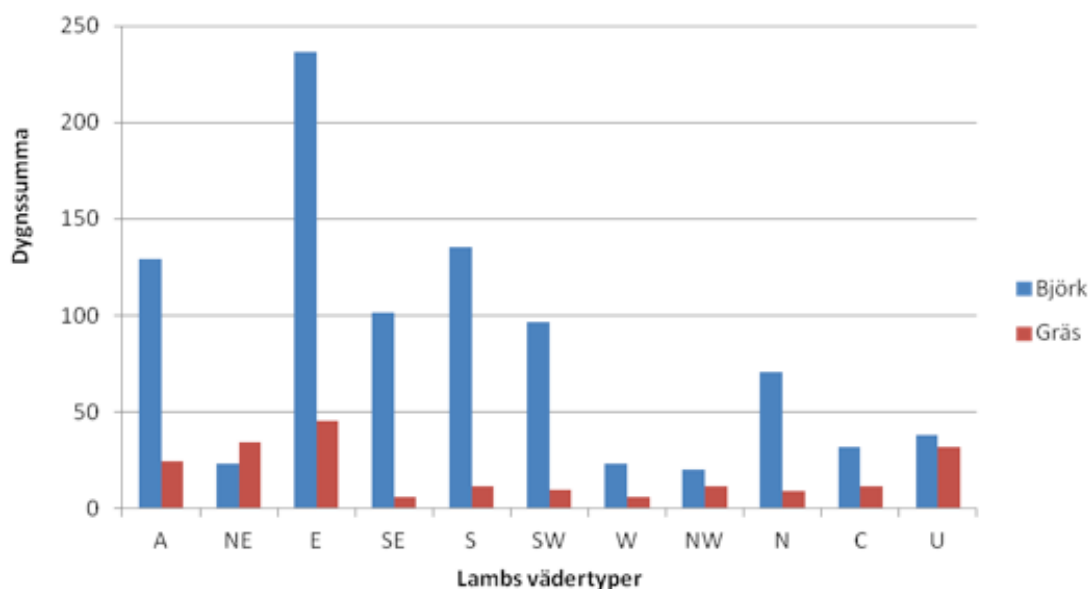
Gråbopollenssäsongen varade mellan 12 juli och 25 augusti under 2009 och 11 juli och 24 augusti 2010. Den maximala dygnssumman uppmättes år 2009 den 10 augusti (51 pollen per m³ och dygn) och år 2010 den 2 augusti (23 pollen per kubikmeterluft och dygn).

Förekomsten av gråbopollen hade inga signifikanta effekter på läkemedelsförskrivningen under något av åren (Tabell 1). Under 2010 var effekten nära signifikant ($p = 0,0557$), men standardkoefficienten hade ett negativt förtecken.

3.1.4. Barrträd

Tallpollenssäsongen varade mellan 5 maj och 15 juli under år 2009, och mellan 19 maj och 23 juli år 2010. Det betyder att det finns tallpollen i luften i relativt stor mängd långt efter det att den egentliga blomningen är över, på grund av den stora totala produktionen. Under 2009 registrerades totalt 12559 pollen. Maxvärdet, 1346 pollen per m³ och dygn, uppmättes den 20 maj. Under 2010 registrerades 9978 pollen. Den högsta dygnssumman var 1644 pollen per m³ och dygn och registrerades den 1 juni.

Tallpollen hade inga signifikanta effekter på läkemedelsförskrivningen (Tabell 1).



Figur 4. Dygnssumma av antalet pollen av björk och gräs som medeltal för de olika vädertyperna under pollenssäsongerna 2009 och 2010 i Göteborg. Pollenssäsongen är definierad som 1 april - 31 augusti.

Korrelationen mellan tallpollen-, gräspollen- och ekpollenförekomst var alltid positiv och signifikant (Tabell 3). Under gräspollenssäsongerna var signifikansen hög eller mycket hög.

Enens pollenssäsong varade mellan den 25 april och 18 juni år 2009, och mellan 17 maj och 24 juni år 2010. Årsummorna var tämligen lika: 2241 respektive 2613 enpollen under de båda åren. Maximala dygnssumman registrerades den 17 maj år 2009 med 313 pollen per m³ och dygn, och den 23 maj år 2010, med 729 pollen per m².

En- och björkpollen uppvisade ingen positiv signifikant korrelation under björkpollenssäsongerna något av åren, men de var positivt korrelerade under gräspollenssäsongerna (Spearman's rho=0,7253 respektive 0,5331, p<0,0001) (Tabell 3).

Korrelationen mellan enpollen och ekpollen var mycket starkt signifikant under björkpollenssäsongen båda åren (Spearman's rho=0,6136 respektive 0,77998, p<0,0001), och under båda årens gräspollenssäsong (Spearman's rho=0,6857 respektive 0,6452, p<0,0001). Enpollen och gräspollen var korrelerade under björkpollenssäsongen 2009 och 2010 (Spearman's rho=0,5984 respektive 0,7698, p<0,0001), liksom under gräspollenssäsongen 2009 (Spearman's rho=0,2673, p=0,0213), men inte 2010 (Tabell 3).

Enpollen hade en starkt signifikant effekt på läkemedelsförskrivningen under gräspollenssäsongerna båda åren. (Tabell 1).

Sammanfattning: Förekomsten av pollen varierar med olika väderlekstyper.

I denna studie visar björk-, bok-, ek-, en- och gräspollen effekter på läkemedelsförskrivning. Effekten varierar med pollenssäsongens intensitet.

Tabell 3. Analys av korrelation (Spearman's rho) i förekomsten av olika pollenslag uppmätta vid mätstationen på Östra sjukhusets centralklinik i Göteborgs under pollenssäsongen 2009. Björkpollenssäsongen = 7 april till 9 juni 2009, 5 april – 6 juni 2010. Gräspollenssäsongen 17 maj – 31 augusti båda åren. Ju lägre p-värde, desto starkare signifikans.

	Björkpollenssäsongen				Gräspollenssäsongen			
	2009		2010		2009		2010	
	Spearman's rho	p-värde	Spearman's rho	p-värde	Spearman's rho	p-värde	Spearman's rho	p-värde
Artemisia								
Betula								
Artemisia	.	.	.	.	-0,4284	0,0001	-0,3295	0,0034
Fagus	.	.	.	.	-0,1801	ns		
Poaceae	.	.	.	.	-0,3604	0,0016	-0,1152	ns
Artemisia	.	.	.	.	-0,304	0,0085	-0,3666	0,001
Artemisia	.	.	.	.	0,3388	0,0031		
Fagus	0,3948	0,0106			-0,5077	<,0001	-0,4173	0,0002
Artemisia	.	.	.	.	0,7253	<,0001	0,5331	<,0001
Juniperus	-0,305	0,0525	0,0803	ns	0,4384	<,0001		
Betula	0,1013	ns			0,2673	0,0213	0,0657	0,5702
Fagus	0,5984	<,0001	0,7698	<,0001	0,6856	<,0001	0,6452	<,0001
Poaceae	0,6136	<,0001	0,7998	<,0001	-0,5616	<,0001	-0,3389	0,0026
Quercus	.	.	.	.	0,7062	<,0001	0,3236	0,0041
Artemisia	-0,4651	0,0022	-0,1268	ns	0,3717	0,0011		
Betula	-0,096	ns			0,393	0,0005	0,2345	0,0401
Fagus	0,8017	<,0001	0,6852	<,0001	0,6043	<,0001	0,5404	<,0001
Poaceae	0,3506	0,0246	0,859	<,0001	0,8351	<,0001	0,6424	<,0001
Quercus	0,8216	<,0001	0,7633	<,0001	0,113	ns	-0,2831	0,0126
Juniperus	-0,4667	0,0021	-0,1352	ns	-0,1847	ns		
Poaceae	-0,1776	ns			-0,0494	ns	-0,2426	0,0335
Betula	0,0784	ns	0,7589	<,0001	0,6427	<,0001	0,6432	<,0001
Fagus	0,2129	ns	-0,0837	ns				
Quercus	0,5747	<,0001			0,5571	<,0001		

Halterna av luftföroreningar varierade mindre mellan olika väderlekstyper än vad pollenhalterna gjorde (Fig.5-6).

3.2.1. Svaveldioxid

År 2009 var medelvärdet för dygnsmedelvärdena under perioden april - augusti 2,3 mg per m³. Maxdygnsvärdet var 4,65 mg per m³, och uppmättes den 20 april. År 2010 var motsvarande värden 2,18, respektive 9,32 mg per m³, uppmätt den 20 maj.

Svaveldioxid ger ingen tydlig effekt på läkemedelsförskrivning.

Det fanns en positiv och signifikant korrelation mellan svaveldioxid och bokpollen under björkpollenssäsongen 2009, och mellan svaveldioxid och gråbopollen under gräspollenssäsongen 2010. Däremot var korrelationen mellan gräspollen och svaveldioxid negativ och signifikant under gräspollenssäsongen 2011 (Tabell 4).

Korrelationen mellan svaveldioxid och PM10 var positivt signifikant under björkpollenssäsongen båda åren (Tabell 5). Med PM2.5 (åtta timmars rullande maximumvärden) var korrelationen positivt signifikant under björkpollenssäsongen 2009, och negativ och signifikant under gräspollenssäsongen 2010.

I en linjär regression hade svaveldioxid en negativ effekt på läkemedelsförskrivningen under gräspollenssäsongen 2010 (standardkoefficient -0,4, p=0,0004). Under björkpollenssäsongen 2009 var effekten positiv, och nära signifikans (p=0,07, Tabell 2).

3.2.2 Kväveoxider

Under april-augusti var medelvärdet för kväveoxider 30,8 mg per m³ år 2009 och 33,5 mg per m³ år 2010. Maximalt dygnsmedelvärde var 76,9 mg per m³ år 2009, uppmätt den 14 april, och 90 mg per m³ år 2010, uppmätt den 13 april.

Medeldygnsvärdet för kvävedioxider under perioden april till och med augusti var 23,7 mg per m³ under 2009, och 20,0 mg per m³ under 2010. Maximum för dygnsmedelvärdet för kvävedioxid under samma period var 30 mg per m³ år 2009, registrerat den 31 augusti, och 48,6 mg per m³, registrerat 14 april, 2010.

Kväveoxider och kvävedioxid visade en positiv korrelation med varandra, utom under gräspollenssäsongen 2010, då korrelationen var negativ.

Sammanfattning:

Kväveoxider hade ingen effekt på läkemedelsförskrivning under undersökningsperioden.

Kväveoxider och specifikt kvävedioxider var positivt och signifikant korrelerade med björkpollen under björkpollenssäsongen 2009 och gräspollenssäsongen 2010. Det fanns också en positiv korrelation med ekpollen under gräspollenssäsongen 2010, men med gräspollen var korrelationen negativ. (Tabell 4)

Tabell 4. Analys av korrelation (Spearman's rho) i förekomsten av luftföroreningar, uppmätta vid mätstationen Femman i Göteborgs centrum, med olika pollenslag uppmätta vid mätstationen på Östra sjukhusets centralklinik i Göteborgs under pollensäsongen 2009. Björkpollensäsongen = 7 april till 9 juni 2009, 5 april – 6 juni 2010. Gräspollensäsongen 17 maj – 31 augusti båda åren. Ju lägre p-värde, desto starkare signifikans.

		Björkpollensäsongen				Gräspollensäsongen			
		2009		2010		2009		2010	
		Spearman's	p-värde	Spearman's	p-värde	Spearman's	p-värde	Spearman's	p-värde
		rho		rho		rho		rho	
NO2	Artemisia	.	.	.	.	-0,0104	ns	0,1130	0,3277
NO2	Betula	0,3445	0,0274	0,1912	ns	-0,0096	ns	0,2548	0,0253
NO2	Fagus	-0,1458	ns			-0,1436	ns		
NO2	Juniperus	-0,0939	ns	0,1439	ns	0,0669	ns	0,0953	0,4096
NO2	Pinus	-0,3399	0,0297	0,0683	ns	-0,0258	ns	-0,0803	0,4876
NO2	Poaceae	-0,2439	ns	0,0765	ns	-0,0351	ns	-0,5056	<,0001
NO2	Quercus	-0,094	ns	0,0644	ns	0,0617	ns	0,3593	0,0013
NOx	Artemisia	.	.	.	.	-0,0854	ns	-0,2697	0,0177
NOx	Betula	0,2841	0,0718	0,0104	ns	0,0561	ns	0,4734	<,0001
NOx	Fagus	-0,223	ns			-0,1636	ns		
NOx	Juniperus	-0,0695	ns	0,2599	0,0923	0,1576	ns	0,3387	0,0026
NOx	Pinus	-0,2735	0,0836	0,1857	ns	0,0847	ns	0,2253	0,0488
NOx	Poaceae	-0,1591	ns	0,2018	ns	0,0792	ns	-0,3167	0,005
NOx	Quercus	-0,151	ns	0,1676	ns	0,0512	ns	0,4795	<,0001
ozon8hmax	Artemisia	.	.	.	.	-0,456	<,0001	0,0766	ns
ozon8hmax	Betula	0,1431	ns	-0,3644	0,0163	0,2165	0,0639	-0,1135	ns
ozon8hmax	Fagus	0,349	0,0253			0,087	ns		
ozon8hmax	Juniperus	-0,1804	ns	-0,0033	ns	0,3603	0,0016	0,1147	ns
ozon8hmax	Pinus	-0,2664	0,0923	-0,1307	ns	0,3219	0,0052	0,1752	ns
ozon8hmax	Poaceae	-0,0074	ns	0,057	ns	0,2871	0,0131	0,4644	<,0001
ozon8hmax	Quercus	-0,0907	ns	-0,2504	ns	0,2085	0,0747	-0,0176	ns
PM10	Artemisia	.	.	.	.	-0,2881	0,0128	-0,3884	0,0005
PM10	Betula	0,3435	0,0279	-0,1583	ns	0,1728	ns	0,2872	0,0113
PM10	Fagus	0,2206	ns			0,1748	ns		
PM10	Juniperus	-0,4968	0,001	0,1563	ns	0,3559	0,0019	0,483	<,0001
PM10	Pinus	-0,5236	0,0004	0,0474	ns	0,3771	0,0009	0,3673	0,001
PM10	Poaceae	-0,4609	0,0024	0,0167	ns	0,4153	0,0002	0,1527	na
PM10	Quercus	-0,1549	ns	-0,0297	ns	0,2998	0,0095	0,4347	<,0001
PM2.5	Artemisia	.	.	.	.	-0,1933	0,0989	-0,3052	0,0073
PM2.5	Betula	0,1713	ns	0,2202	ns	0,0854	ns	0,0413	na
PM2.5	Fagus	0,1917	ns			0,2162	0,0643		
PM2.5	Juniperus	-0,4536	0,0029	-0,0047	ns	0,3384	0,0032	0,1806	na
PM2.5	Pinus	-0,4678	0,002	-0,0575	ns	0,3281	0,0043	0,1723	na
PM2.5	Poaceae	-0,412	0,0074	-0,0378	ns	0,4222	0,0002	0,534	<,0001
PM2.5	Quercus	-0,1993	ns	-0,0966	ns	0,3254	0,0047	0,0039	na
SO2	Artemisia	.	.	.	.	0,1052	ns	0,3734	0,0008
SO2	Betula	0,1664	ns	-0,0702	ns	0,1254	ns	-0,1696	na
SO2	Fagus	0,4044	0,0087			0,1825	ns		
SO2	Juniperus	0,0448	ns	-0,1166	ns	0,2191	0,0607	-0,2747	0,0156
SO2	Pinus	-0,0656	ns	-0,2727	0,0769	0,0957	ns	-0,3683	0,001
SO2	Poaceae	-0,0397	ns	-0,172	ns	-0,0192	ns	-0,4273	0,0001
SO2	Quercus	0,1421	ns	-0,1429	ns	0,2077	0,0758	-0,0973	na

Varken kväveoxider eller kvävedioxid specifikt hade någon signifikant effekt på förskrivningen av läkemedel under något av åren. (Tabell 2)

3.2.3 Ozon

Medelvärde för undersökningsperioden var 54,5 mg per m³ under 2009 och 46,23 mg per m³ under 2010. Dygnsmaximum 91,4 mg per m³ uppmättes den 28 april 2009, och motsvarande värde 101, 23 mg per m³ den 20 juli år 2010.

Det genomsnittliga rullande åtta timmars maximumvärdet för ozon under perioden var 72,7 mg per m³ under undersökningsperioden 2009, och 70,2 mg per m³ under 2010. Maxvärdet var 112 mg per m³, uppmätt den 4 maj 2009, och 125 mg per m³, uppmätt den 20 juli 2010.

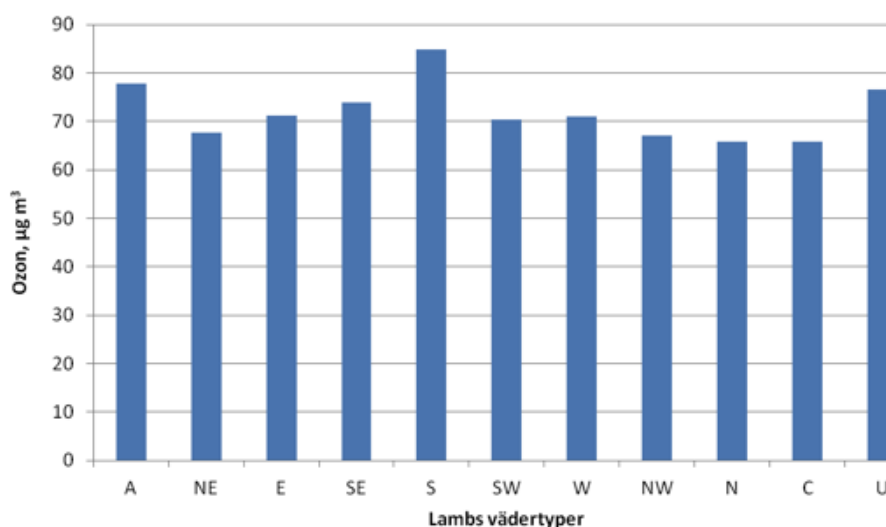
De högsta dygnsmaximumvärdena för ozon observerades i väderlekstyperna S, A och

SE, vilket tyder på att ozon transporteras från kontinenten under sydliga till sydostliga vindar, medan mer lokal ozonbildning gynnas i A, där vindhastigheten är begränsad och solinstrålningen ofta är stark (Fig. 5).

Det rullande åttatimmars maximumvärdet var positivt korrelerat med bokpollen under björkpollenssäsongen 2009 (Spearman's $\rho=0,349$, $p=0,0253$) och med gräspollen under gräspollenssäsongen 2010 (Spearman's $\rho=0,4644$, $p<0,0001$). Med björkpollen fanns en negativ korrelation under björkpollenssäsongen 2010 (Spearman's $\rho=-0,3644$, $p=0,0163$, (Tabell 4)

Korrelationen mellan ozon och andra luftföroreningar visar inte något bestämt mönster, utom med avseende på kvävedioxid, där relationen är konstant negativt signifikant. Relationen till NO_x var också negativ, utom under gräspollenssäsongen 2010, då den i stället var positiv (Spearman's $\rho=0,46$, $p<0,0001$). PM₁₀ och ozon var negativt korrelerade under gräspollenssäsongerna. (Tabell 5). Under gräspollenssäsongen 2010 fanns det en mycket stark korrelation mellan ozon och PM 2.5 (Spearman's $\rho=0,86$, $p<0,0001$). Relationen var positiv också både under björkpollenssäsongen

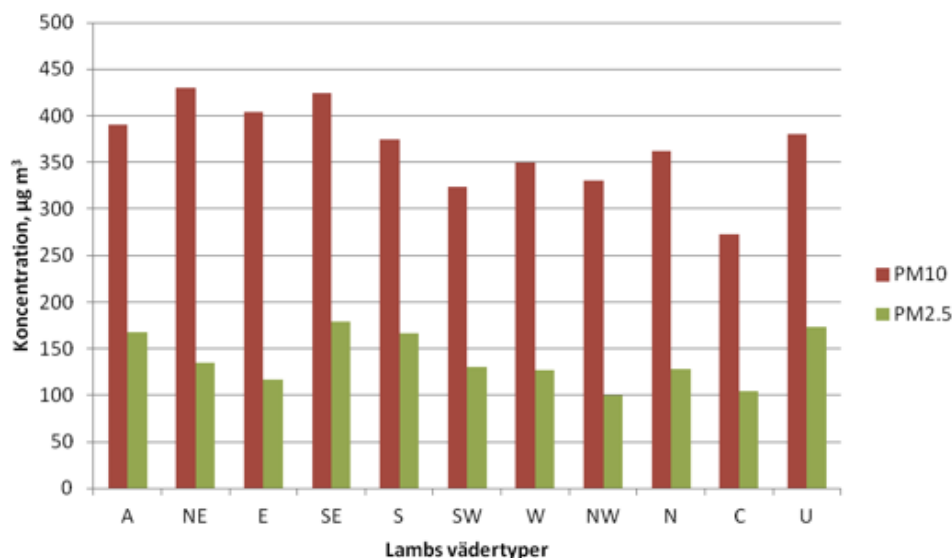
Sammanfattning: Ozon har tillsammans med allergiframkallande pollen additiva effekter på läkemedelsförskrivningen. Det finns en stark korrelation mellan ozon och pollen under vissa vädertyper.



Figur 5 Dygnsmaximum för 8 timmarsmedelvärde av ozon i medeltal för de olika vädertyperna under pollensäsongerna 2009 och 2010 i Göteborg. Pollenssäsongen är definierad som 1 april - 31 augusti. Ozondata är från mätstationen Femman i Göteborgs centrum.

och gräspollenssäsongen 2009. (Tabell 5).

Ozon hade en signifikant effekt på förskrivningen av läkemedel under björkpollenssäsongen (standardkoefficient 0,38, $p=0,0169$) och gräspollenssäsongen år 2009 (standardkoefficient 0,33, $p=0,003$) under 2009. Under björkpollenssäsongen 2010 var effekten endast nära signifikans (Tabell 2).



Figur 6 Dygnssumma av PM₁₀ och PM_{2.5} som medeltal för de olika vädertyperna under pollenssäsongerna 2009 och 2010 i Göteborg. Pollenssäsongen är definierad som 1 april - 31 augusti. Partikeldata är från mätstationen Femman i Göteborgs centrum.

3.2.4. Particulate Matter, PM

Medelvärde för koncentrationen av PM₁₀ under april-augusti var 14,9 mg per m³ under 2009. Motsvarande värde var 16,0 mg per m³ under 2010. Maxvärdet 43,3 mg per m³ uppmättes den 14 april 2009 och 45,80 per m³ den 13 april 2010.

Partiklar varierar mindre än ozon i förhållande till de olika vädertyperna (Fig. 6), men högst halter observerades i NE, E och SE för de grova partiklarna (PM₁₀) och i SE, S och A för de mindre partiklarna (PM_{2.5}).

Förekomsten av PM₁₀ var positivt korrelerat till björkpollen under björkpollenssäsongen 2009 (Spearman's rho=-0,3435, p=0,0279). och under gräspollenssäsongen 2010 (Spearman's rho=-0,3644, p=0,0163). I övrigt var relationen positivt relaterad till barrträdspollen och ekpollen under gräspollenssäsongen. (Tabell 4).

För PM_{2.5} var dygnsmedelvärdenas medelvärde 6,2 mg per m³ år 2009 samt 5,6 dito under 2010. Maxvärdet 20,6 mg per m³ luft uppmättes den 14 april 2009 respektive 15,9 mg per m³ den 24 juni 2010.

PM₁₀ och PM_{2.5} är helt naturligt genomgående mycket starkt korrelerade till varandra (Tabell 5). Förekomsten av PM_{2.5} var annars framför allt korrelerad med förekomsten av gräspollen.

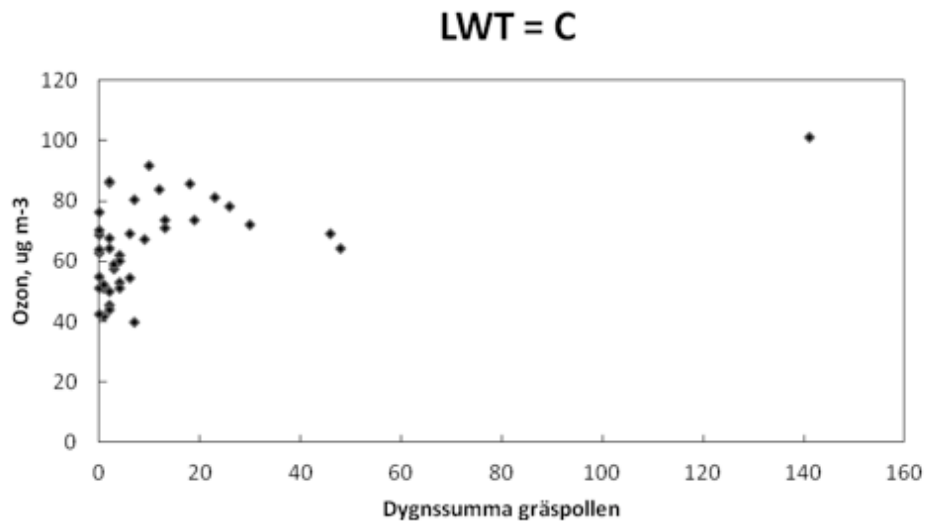
PM₁₀ har en signifikant effekt på läkemedelsförskrivning (p<0,001) med standardkoefficienter som varierar mellan 0,63 och 0,46. Under björkpollenssäsongen 2010 hade effekten dock endast nära signifikans. Under björkpollenssäsongen 2009 var förklaringsgraden 41 % och under gräspollenssäsongerna 2009 och 2010 21 %, respektive 28 %. (Tabell 9).

PM_{2.5} visar ungefär samma mönster: starka signifikanta effekter under björkpollenssäsongen 2009 samt under gräspollenssäsongerna 2009 och 2010. Under björkpollenssäsongen 2010 var effekten inte signifikant.

Sammanfattning: Partiklar hade tydliga effekter på läkemedelsförskrivning under 2009 och sommaren 2010. Det finns ofta en stark korrelation med pollen. Höga halter kan associeras med vissa väderlekstyper.

Tabell 5. Analys av korrelation (Spearman's rho) i förekomsten av olika luftföroreningar uppmätta vid mätstationen på Femman i Göteborgs centrum under pollensäsongerna 2009 och 2010. Björkpollenssäsongen = 7 april till 9 juni 2009, 5 april – 6 juni 2010. Gräspollenssäsongen 17 maj – 31 augusti båda åren. Hela säsongen = 1 april—31 augusti. Ju lägre p-värde, desto starkare signifikans.

	Björkpollenssäsongen				Gräspollenssäsongen				Hela säsongen, båda åren	
	2009		2010		2009		2010		2009+2010	
	Spearman P	Probability	Spearman P	Probability	Spearman P	Probability	Spearman P	Probability	Spearman P	Probability
PM2.5 SO2	0,35	0,0050*	0,11	ns	0,10	ns	-0,35	0,0023*	0,06	ns
PM2.5 PM10	0,87	<0,0001*	0,43	<0,0001*	0,89	<0,0001*	0,61	<0,0001*	0,50	<0,0001*
PM2.5 O3	0,27	0,0348*	-0,16	ns	0,33	0,0027*	0,86	<0,0001*	0,36	<0,0001*
PM2.5 NOx	0,11	ns	0,17	ns	0,34	0,0016*	-0,08	ns	0,17	0,0035*
PM2.5 NO2	0,23	0,0726	0,19	ns	0,32	0,0037*	-0,30	0,0091*	0,15	0,0098*
PM2.5 NO	-0,07	ns	0,07	ns	0,38	0,0004*	0,03	ns	0,14	0,0124*
PM10 SO2	0,33	0,0073*	0,31	0,0057*	-0,02	ns	-0,19	ns	-0,20	0,0003*
PM10 O3	0,19	ns	-0,05	ns	0,45	<0,0001*	-0,57	<0,0001*	-0,28	<0,0001*
PM10 NOx	0,29	0,0194*	0,44	<0,0001*	0,19	0,0902	-0,26	0,0235*	0,12	0,038*
PM10 NO2	0,39	0,0016*	0,53	<0,0001*	0,17	ns	-0,23	0,0535	-0,12	0,0431*
PM10 NO	0,16	ns	0,35	0,0017*	0,14	ns	-0,23	0,0519	0,33	<0,0001*
O3 SO2	0,36	0,0041*	0,01	ns	-0,03	ns	-0,32	0,0060*	0,10	0,0809
O3 NOx	-0,68	<0,0001*	-0,65	<0,0001*	-0,44	<0,0001*	0,31	0,0063*	-0,17	0,0031*
O3 NO2	-0,60	<0,0001*	-0,51	<0,0001*	-0,41	0,0001*	-0,40	<0,0001*	0,09	ns
O3 NO	-0,69	<0,0001*	-0,46	<0,0001*	-0,43	<0,0001*	-0,20	0,0932	-0,35	<0,0001*
NOx SO2	-0,12	ns	0,21	0,0697	0,15	ns	-0,18	ns	0,00	0,9765
NOx NO2	0,98	<0,0001*	0,83	<0,0001*	0,97	<0,0001*	-0,31	0,0063*	0,79	<0,0001*
NOx NO	0,90	<0,0001*	0,80	<0,0001*	0,81	<0,0001*	-0,31	0,0063*	0,86	<0,0001*
NO2 SO2	-0,04	ns	0,51	<0,0001***	0,14	ns	-0,31	0,0063*	0,29	<0,0001*
NO2 NO	0,81	<0,0001*	0,54	<0,0001*	0,71	<0,0001*	0,22	0,0594	0,51	<0,0001*
NO SO2	-0,16	ns	0,03	ns	0,19	0,0872	-0,31	0,0063*	-0,10	0,0879



Figur 7 Förhållandet mellan gräspollen och 8-timmars medel av dygnsmaximum av ozon under cykloniska väderförhållandena under pollenssäsongerna 2009 och 2010 i data från en mätstation vid Östra sjukhuset, Göteborg. Pollenssäsongen är definierad som 1 april – 31 augusti. Pollendata kommer från en mätstation vid Östra sjukhuset, Göteborg. Ozondata är från mätstationen Femman i Göteborgs centrum.

3.2.5. Korrelationer mellan pollen och luftföroreningar under olika vädertyper

De vädertyper där både relativt höga pollenhalter och relativa föroreningshalter förekom var A, E, SE och S.

Enkla linjära regressioner mellan pollen och luftföroreningar visade alltså starka korrelationer under vissa vädertyper. Exempelvis visade gräspollen stark korrelation ($R^2 = 0,25$) till ozon under cykloniska förhållanden. Vid låga halter av ozon fanns i stort sett inga pollen. Det verkar finnas en tröskel för halten av ozon som måste överstigas för att samtidigt ha en hög sannolikhet för höga pollenhalter i vissa fall. Mönstret visar att linjära korrelationer mellan halter av pollen och luftföroreningar kanske inte är den bästa metoden för att analysera denna typ av samvariation. I figur 7 ses ett tydligt exempel på denna tröskel. Figuren visar också att situationer med både förhöjda pollen och ozonhalter kan vara mycket viktiga.

3.3. Hur påverkades läkemedelsförskrivningen av pollen och luftföroreningar tillsammans?

3.3.1. Björkpollenssäsongen 2009

Som ovan nämnts, var björkpollenssäsongen år 2009 mycket intensiv och hade en kraftig effekt på förskrivningen av antihistaminer. Bokpollen, men inga andra här beaktade pollenslag, påverkade också. (Tabell 1).

Björkpollen hade en positiv korrelation med partiklar under denna period, samt med svaveldioxid (Tabell 4). Såväl ozon, partiklar och svaveldioxid påverkade läkemedelsförskrivningen positivt. För svaveldioxid var effekten endast nära signifikans. (Tabell 2).

I multipla regressioner, där ozon och björkpollen är oberoende variabler och läkemedelsförskrivning den beroende variabeln, fanns det en additiv effekt av ozon (åttatimmars rullande maxvärden) under samma dag som pollenexponeringen skedde, men endast med ”nära signifikans ($p=0,0587$). I dessa regressioner var bidraget från björkpollen stort (standardkoefficient 0,71, $p<0,0001$). Förklaringsgraden R^2 ökade något från 60 % i en enkel regression med björkpollen, till 62 % när ozon tagits med. (Tabell

6).

När den totala mängden registrerat pollen under björkpollenssäsongen beaktades i kombination med ozon, blev effekten starkare än med bara pollen. Förklaringsgraden ökade från 13 till 39 % om exponering för pollen och för ozon samma dag kombineras ($p=0,0023$). Effekten av exponering för ozon under dagarna före pollenexponeringen blev svagare, men effekten är signifikant även med två dagars eftersläpning av ozonexponeringen ($p=0,0074$). Standardkoefficienterna för ozon håller sig i samma storleksnivå (0,4-0,36). (Tabell 6).

Resultatet av motsvarande multipla regressioner med björkpollen och PM_{10} som oberoende variabel, och läkemedelsförskrivning som beroende variabel, var inte en ökad förklaringsgrad. R^2 sjönk från 0,60 till 0,50 när PM_{10} inkluderas, jämfört med enkla regressioner med bara björkpollen. Men signifikansen hos bidraget från PM_{10} är konstant mycket hög ($p<0,0001$), eller med två-tre dagars eftersläpning hög ($p=0,0040$ respektive 0,0002). Standardkoefficienten för PM_{10} varierar mellan 0,36 och 0,39, jämfört med 0,5-0,3 för björkpollen, vars bidrag genomgående är mycket starkt signifikant. (Tabell 9).

I en multipel regression där såväl björk- som bokpollen och PM_{10} tagits med var bidraget från samtliga tre variabler signifikanta, både vid samtidig exponering för PM_{10} och om en eftersläpningseffekt på en till tre dagar för partikelexponeringen inkluderas. Förklaringsgraden varierar mellan 76 och 80 %, med det starkaste värdet vid en eftersläpning på tre dagar. (Tabell 10).

Även i kombination med den totala mängden pollen fanns en signifikant effekt av PM_{10} . När exponering för pollen och PM_{10} skedde samma dag, var pollenets bidrag inte signifikant, men då en eftersläpningseffekt av exponering för PM_{10} analyserades, förändrades detta, även om signifikansnivån endast blev "enstjärnig" ($>0,001$). Den tydligaste effekten av PM_{10} fanns vid tre dagars eftersläpningseffekt, då standardkoefficienten var 0,6 ($p<0,0001$) och förklaringsgraden stigit från 43 till 50 %. (Tabell 9).

Ett liknande förhållande gäller för kombinationen mellan björkpollen och $PM_{2,5}$. Även bidraget från $PM_{2,5}$ aldrig blir mycket starkt signifikant, finns det med även med en eftersläpningseffekt av partiklarna på 1-3 dagar, och även i detta fall är förklaringsgraden högst, ju längre eftersläpningseffekten är. Den ökar från 64 till 67 procent, och är högre än när björkpollen används som ensam oberoende variabel i en enkel regression. Standardkoefficienterna för partiklarna varierar mellan 0,36 och 0,21. För björkpollen varierar de mellan 0,57 och 0,70. (Tabell 12).

Om björk- och bokpollen tillsammans kombineras med $PM_{2,5}$, är bidraget från samtliga tre variabler signifikant, även om

Sammanfattning: Under björkpollenssäsongen 2009 var halterna av björk- och bokpollen höga. Tillsammans med ozon och partiklar bidrog de till att förklara förskrivningen av antihistaminer. Effekten av partiklar blir större, om man räknar med hur höga halterna var en till tre dagar före pollenexponeringen.

				Betula	ozon8hmax			
	R ²	R ² adjusted	F-värde	Standard-koefficient	p-värde		Standard-koefficient	p-värde
2009	0,6	0,59	57,25***	0,76	<0,0001		—	—
2009	0,15	0,12	6,44*			ozon8hmax	0,38	0,0154
2009	0,62	0,6	31,09***	0,71	<,0001	ozon8hmax	0,2	0,0587
2009	Inga andra signifikanta bidrag från ozon under björkpollensäsongen							
2010	0,09	0,07	4,36**	0,307	0,0429	—	—	—
2010	0,02	0,004	ns	—	—	ozon8hmax	0,14	ns
2010	0,18	0,14	4,517*	0,37	0,0139	ozon8hmax	0,3	0,0441
2010	0,19	0,16	4,94*	0,34	0,0178	ozon8hmax-1	0,32	0,0292
2010	0,17	0,13	4,19*	0,34	0,0212	ozon8hmax-2	0,28	0,0598
2010	Inget signifikant bidrag från ozon med längre lag under björkpollensäsongen							
				Poaceae	ozon8hmax			
	R2	R2adj	F-värde	StBeta	p-värde		StBeta	p-värde
2009	0,41	0,41	58,8***	0,64	<0,0001	—	—	—
2009	0,11	0,09	8,91**	—	—	ozon8hmax	0,33	0,0039
2009	0,47	0,46	31,5***	0,58	<,0001	ozon8hmax	0,25	0,0074
2009	0,46	0,46	32,06***	0,61	<,0001	ozon8hmax-1	0,25	0,0054
2009	0,48	0,48	34,77***	0,61	<,0001	ozon8hmax-2	0,29	0,0012
2009	0,46	0,46	31,76***	0,6	<,0001	ozon8hmax-3	0,25	0,0065
2010	0,13	0,11	5	0,33567004	0,003	—	—	—
2010	Inga signifikanta bidrag från ozon under gräspollensäsongen							
Björkpollensäsongen								
	R ²	R ² adjusted	F-värde	Totala pollen Standard-koefficient	p-värde	ozon8hmax	Standard-koefficient	p-värde
2009	0,13	0,12	6,12**	0,37	0,0179	—	—	—
2009	0,15	0,12	6,44*			ozon8hmax	0,38	0,0154
2009	0,39	0,36	12,84***	0,42	0,0015	ozon8hmax	0,42	0,0023
2009	0,28	0,24	7,739**	0,45	0,0017	ozon8hmax-1	0,22	0,1058
2009	0,35	0,32	11,717***	0,39	0,0039	ozon8hmax-2	0,36	0,0074
2009	0,27	0,24	7,65**	0,50	0,0006	ozon8hmax-3	0,21	0,1000
						—	—	—
2010	Inga signifikanta bidrag från ozon under björkpollensäsongen							
Gräspollensäsongen								
	R2	R2adj	F-värde	Totala pollen StBeta	p-värde	ozon8hmax	StBeta	p-värde
2009	0,35	0,35	39,6***	0,59	<,0001	—	—	—
2009	0,15	0,14	12,3**	—	—	ozon8hmax	0,38	0,0001
2009	0,414	0,398	24,75***	0,53	<,0001	ozon8hmax	0,25	0,0092
2009	0,395	0,378	23,205***	0,5417	<,0001	ozon8hmax-1	0,208	0,0387
2009	0,419	0,403	25,616***	0,545	<,0001	ozon8hmax-2	0,259	0,0064
2009	0,41	0,39	24,688***	0,56	<,0001	ozon8hmax-3	0,24	0,0117
2010	0,21	0,2	19,45***	0,45	<,0001			
2010	Inget signifikant bidrag från ozon under gräspollensäsongen							

p-värdet är större än 0,0001 i alla kombinationer. Förklaringsgraden ökar från 73 till 76 % med längre eftersläpningseffekt. (Tabell 13).

I kombination med den totala mängden pollen är bidraget från PM_{2,5} också signifikant, men däremot får pollenets bidrag inte signifikans annat än i kombination med en eftersläpningseffekt på 2-3 dagar, med avseende på partikelexponeringen. Förklaringsgraden ökar från 31 till 39 %, ju större eftersläpningen är. (Tabell 12).

3.3.2. Björkpollenssäsongen 2010

Björkpollenssäsongen 2010 var mycket lindrigare än vad den var under 2009. Effekten av björkpollen på läkemedelsförskrivning var signifikant, men bara nätt och jämnt ($p=0,0429$). Bokblomningen uteblev. Till skillnad från hur det var under året innan, kan man skönja en svag, men endast nära signifikant effekt av ekpollen. (Tabell 1). Effekten av PM₁₀, men inte av PM_{2,5} på förskrivningen var signifikant. (Tabell 2). Från ozon var effekten nära signifikans ($p=0,09$). Förekomsten av björkpollen, liksom av NO₂, var negativt korrelerad med ozon. (Tabell 4, 5) Det här var den enda tidsperioden då effekten av NO₂ närmade sig signifikans ($p=0,07$). (Tabell 2).

Trots detta bidrog både ozonkoncentrationen och björkpollen till förskrivningen, när de användes tillsammans i multipla regressioner (Tabell 6). Förklaringsgraden var relativt låg (0,17-0,19), betydligt lägre än när björkpollen användes i en enkel regression, och signifikansnivån aldrig lägre än 0,01. Bidraget var signifikant både när ozonexponering och pollenexponering vid samma datum beaktades och när ozonexponering en dag före pollenexponering togs med.

I kombination med den totala mängden pollen, fanns inget bidrag från ozon under björkpollenssäsongen 2010. (Tabell 6).

Det fanns inga signifikanta resultat när björkpollen, eller den totala mängden pollen kombinerades med partiklar. I kombination med björkpollen var effekten av PM_{2,5} nära signifikans. (Tabell 12).

Sammanfattning: Under björkpollenssäsongen 2010 var pollenbelastningen lindrig. Björkpollen och ozon bidrog tillsammans till läkemedelsförskrivningen

3.3.3. Gräspollenssäsongen 2009

Gräspollenssäsongen 2009 var liksom björkpollenssäsongen intensiv. Effekten av gräspollen på läkemedelsförskrivningen var mycket starkt signifikant. (Tabell 1). Under den period som björkpollen och gräspollenssäsongen överlappar, bidrog också det förra pollenslaget (Tabell 1). Effekten av björk- och gräspollen är additiv i en multipel regression (Tabell 11). Dessutom påverkades läkemedelsförskrivningen av förekomsten av ekpollen och av enpollen (Tabell 1). Ek- och enpollen bidrar signifikant i kombination med gräspollen (Tabell 7) och enpollen dessutom tillsammans med björkpollen.

Effekten av svaveldioxid på läkemedelsförskrivningen var signifikant ($p=0,0365$ respektive $p=0,0477$) i multipla regressioner där gräspollen var den andra oberoende variabeln, om exponeringen för svaveldioxid en och två dagar före pollenexponeringen användes. Förklaringsnivån ökade något jämfört med en enkel regression med gräspollen som enda oberoende variabel, från 41 % till 44-45 %. (Tabell 8).

Korrelationen mellan gräspollen och ozon var signifikant ($p=0,0131$). I multipla regressioner där gräspollen kombineras med ozon, är effekten av den senare starkt signifikant (p -värdet varierar mellan 0,0012 och 0,0074). Den högsta signifikansen av ozonets bidrag uppkom med en eftersläpningseffekten av ozon på två dagar. Förklaringsgraden är högre (46-48 %) än vad den är när gräspollen beaktas ensamt (41 %). Även när gräspollen ersätts med den totala mängden pollen, är bidraget av ozon signifikant i alla kombinationer, med samma högsta förklaringsgrad (39 %) vid två dagars eftersläpning. (Tabell 6).

Ozon och enpollen gav en högre förklaring (36%) till halten av ozon vid samtidig exponering. Ozonets bidrag har då en signifikans av $p=0,0316$. Högst signifikans och förklaringsgrad (39 %) fanns vid tre dagars skillnad för exponering för ozon och exponering för pollen (Tabell 6.) Standardkoefficienten för ozon varierar mellan 0,22 och 0,25.

I kombinationer med gräspollen och PM_{10} som oberoende variabler, sänktes förklaringsgraden, ju mer desto längre eftersläpningseffekt som beaktats. Men effekten av PM_{10} hade en mycket stark signifikans, när koncentrationen samma dag som pollenexponeringen skedde inkluderas. Med eftersläpningseffekt var effekten starkt signifikant. Under samma exponeringsdag var bidraget till regressionen från PM_{10} något större än från pollen (standardkoefficient 0,47 jämfört med 0,3), men med eftersläpningseffekt var bidragen, så som de framgår av standardkoefficienternas storlek, ungefär likvärdiga. (Tabell 9).

När enpollen kombinerades med PM_{10} , var bidraget till läkemedelsförskrivningen mycket starkt signifikant eller starkt signifikant från båda de oberoende variablerna i alla kombinationer. Förklaringsgraden, som varierar mellan 38 och 45 %. är högst med en dags eftersläpning (Tabell 9).

I kombinationer med gräspollen, björkpollen och PM_{10} , bidrog den senare endast när koncentrationerna av alla tre variablerna uppmätts vid samma datum. (Tabell 11).

Om istället den totala mängden pollen kombinerades med PM_{10} , var bidraget från såväl pollen som från PM_{10} starkt signifikant i alla kombinationer, och förklaringsgraden ökade från 35 % från när den totala mängden pollen används ensamt, till 48-50 % när PM_{10} inkluderas. (Tabell 9).

Då $PM_{2,5}$ inkluderades i samma multipla regression som gräspollen, var bidraget från partiklarna starkt signifikant i alla kombinationer. Förklaringsgraden ökar från 41 % för gräspollen i en enkel regression till maximalt 51 % vid en dags eftersläpning av exponering för $PM_{2,5}$. Enpollen och $PM_{2,5}$ i kombination gav ett mycket starkt signifikant bidrag från enpollen och ett starkt till mycket starkt bidrag från partiklar, med det starkaste bidraget vid exponering för partiklar två dagar före

Sammanfattning:

Gräspollenssäsongen 2009 var besvärlig för pollenallergiker. Såväl gräs- som björk-, en- och ekpollen bidrog till läkemedelsförskrivningen, liksom ozon och partiklar. Ozon och partiklar i kombination med pollen ger i de flesta fall en bättre förklaring till förskrivningen än vad pollen gör ensamt, och det finns en eftersläpningseffekt.

Tabell 7. Resultaten av multipla regressioner, där förskrivning av antihistaminer (DDD/tin) är den beroende variabeln och pollen (ekpollen, Quercus, gräspollen, Poaceae) och åtta timmars rullande medelvärde av ozon är de oberoende variablerna. Data från gräspollenssäsongen, 17 maj – 31 augusti båda åren. Pollenhalterna uppmätta vid mätstationen på Östra sjukhusets centralklinik i Göteborg och ozon vid mätstationen på Femman i Göteborgs centrum. R^2 =förklaringsgraden, d. v. s. hur mycket av regressionen som förklaras av den oberoende variabeln. R^2 adjusted=en förklaringsgrad som justerats efter antalet variabler. F-värdet är ett mått på signifikansnivån för hela regressionen, och antalet stjärnor anger signifikansnivån (* = $p < 0,05$ — $p > 0,01$; ** = $p < 0,01$ — $p > 0,001$; *** = $p < 0,001$). Ju lägre p-värde, desto starkare signifikans. Standardkoefficienten anger hur stark påverkan en oberoende variabel har på förändringen av den beroende variabeln.

	R^2	R^2 adjusted	F-värde	Quercus		Poaceae		ozon8hmax	
				Standard-koefficient	p-värde	Standard-koefficient	p-värde	Standard-koefficient	p-värde
2009	-	0,14	12,93**	0,39	0,0006				
2009	0,41	0,41	58,8***			0,64	<0,0001		
2009	0,65	0,636	64,85***	0,486	<0,0001	0,71	<0,0001		
2009			8,91**					0,33	0,0039
2009	0,66	0,65	46,05***	0,46	<0,0001	0,67	<0,0001	ozon8hmax	0,13
								ozon8hmax-1	0,14
2009	0,66	0,64	45,93***	0,45	<0,0001	0,68	<0,0001	ozon8hmax-2	0,16
2009	0,67	0,65	47,06***	0,44	<0,0001	0,68	<0,0001	ozon8hmax-3	0,18
2009	0,67	0,66	48,9***	0,46	<0,0001	0,68	<0,0001		0,0115
2010	0,16	0,15	14,61**	0,41	0,0003				
2010	0,13	0,12	10,96**			0,4	0,0014		
2010	0,37	0,352	21,65***	0,508	<0,0001	0,46	<0,0001		
2010	0,2	0,19	18,09***					0,45	<0,0001
2010	Inga fler signifikanta bidrag från ozon under gräspollenssäsongen 2010							0,45	<0,0001

Tabell 8. Resultaten av multipla regressioner, där förskrivning av antihistaminer (DDD/tin) är den beroende variabeln och dygnssummorna av gräspollen, Poaceae, och av svaveldioxid är de oberoende variablerna. Gräspollenssäsongen 17 maj – 31 augusti båda åren. Pollenhalterna uppmätta vid mätstationen på Östra sjukhusets centralklinik i Göteborg och svaveldioxid vid mätstationen på Femman i Göteborgs centrum. R^2 =förklaringsgraden, d. v. s. hur mycket av regressionen som förklaras av den oberoende variabeln. R^2 adjusted=en förklaringsgrad som justerats efter antalet variabler. F-värdet är ett mått på signifikansnivån för hela regressionen, och antalet stjärnor anger signifikansnivån (* = $p < 0,05$ — $p > 0,01$; ** = $p < 0,01$ — $p > 0,001$; *** = $p < 0,001$). Ju lägre p-värde, desto starkare signifikans. Standardkoefficienten anger hur stark påverkan en oberoende variabel har på förändringen av den beroende variabeln.

	R^2	R^2 adjusted	F-värde	Poaceae		SO ₂	
				Standard-koefficient	p-värde	Standard-koefficient	p-värde
2009	0,41	0,41	58,8***	0,64	<0,0001		
2009	0,003	-0,01	0,89			SO ₂	0,05
2009	0,48	0,47	26,53***	0,64	<0,0001	SO ₂	0,12
2009	0,44	0,43	28,9***	0,61	<0,0001	SO ₂ -1	0,19
2009	0,45	0,43	28,5***	0,61	<0,0001	SO ₂ -2	0,18
2009	0,44	0,42	27,9***	0,62	<0,0001	SO ₂ -3	0,16
2010	0,13	0,12	10,96**	0,4	0,0014		
2010	0,16	0,15	13,77**			SO ₂	-0,396
2010	0,21	0,19	9,28**	0,25	0,0305	SO ₂	-0,30
2010	0,2	0,18	9,24**	0,28	0,0131	SO ₂ -1	-0,28
2010	0,27	0,25	13,24**	0,19	0,0945	SO ₂ -2	-0,41
2010	0,3	0,28	15,46**	0,21	0,0519	SO ₂ -3	-0,44

pollenexponeringen. Förklaringsgraden varierade mellan 0,39 och 0,48. Ungefär samma resultat erhöles om gräspollen utbyttes mot den totala mängden pollen, och också i detta fall erhöles mycket stark signifikans för bidraget från PM_{2,5} vid två dagars eftersläpning. (Tabell 12).

Resultatet av att kombinera gräspollen, björkpollen och PM_{2,5} var ungefär detsamma som när PM₁₀ användes på motsvarande sätt. (Tabell 13). En- och gräspollen tillsammans med partiklar gav ingen signifikans 2009, däremot en- och björkpollen tillsammans.

3.3.4 Gräspollenssäsongen 2010

Under 2010 var gräspollenproduktionen något över genomsnittet, men inte lika hög som under föregående år. Det tog sig uttryck i en svagare effekt på läkemedelsförskrivningen ($R^2 = 0,13$ jämfört med 0,41 under 2009, $p=0,0014$). Ekpollen bidrog även detta år ($R^2 = 0,16$, $p=0,0003$), liksom björkpollen ($R^2 = 0,11$, $p=0,0002$) och enpollen. (Tabell 1). Förskrivningen påverkades av partiklar ($R^2 = 0,28$ för PM₁₀ 0,23 för PM_{2,5}) med stark signifikans. Svaveldioxid hade en negativ effekt på förskrivningen i en enkel regression, och gav också negativa effekter i multipla regressioner där gräspollen utgjorde den andra oberoende variabeln. (Tabell 8).

Ozon hade ingen signifikant korrelation med gräspollen och inte heller visade inte kombinationen av ozon och gräspollen några signifikanta effekter på läkemedelsförskrivningen i multipla regressioner – inte heller när den totala mängden pollen användes i stället för gräspollen. I kombination med enpollen har exponering för ozon signifikant effekt ($p=0,03$) när den sker samma dag som pollenexponeringen. (Tabell 6).

Sammanfattning:

Gräspollenssäsongen 2010 var måttligt svår. Jämte gräspollen bidrog björk-, en- och ekpollen till läkemedelsförskrivningen. Partiklar uppvisade effekter på läkemedelsförskrivningen i de flesta kombinationer, men tydligast i kombination med gräs, en och

Kombinationen av gräspollen och PM₁₀ gav ett mycket starkt signifikant bidrag, när koncentrationen av PM₁₀ uppmätts samma dag som pollenet. Förklaringsgraden var dock lägre (39 %) än när gräspollen användes ensamt (50 %). Med ökande eftersläpningseffekt blev effekten svagare, och när PM₁₀ från tre dagar tidigare används, är effekten inte signifikant. I kombination mellan den totala mängden pollen och PM₁₀ är inte bidraget från pollenet signifikant, kanske för att gräspollen utgör en mindre del av denna mängd än under 2009, och att inget annat pollenslag bidrar tillräckligt mycket i förhållande till barrträdspollen och nässelpollen. (Tabell 10).

När gräspollen, björkpollen och PM₁₀ inkluderas i samma multipla regression, var bidraget från alla tre variablerna däremot signifikant när koncentrationer från samma datum används. Bidraget från PM₁₀ sjönk med längre eftersläpningseffekt, liksom hur stor förklaringsgraden hos regressionen var. Den sjönk från 46 till 31 %, men är ändå mycket högre än för de enskilda pollenslagen i enkla regressioner (12 respektive 13 %, 2010, Tabell 11). I kombinationen enpollen och PM₁₀, är bidraget från partiklar signifikant till starkt signifikant för exponering för pollen och luftföroreningar samma dag och också för en dags eftersläpning för partikelexponeringen, men längre glapp mellan pollen och partikelexponering ger inte någon signifikans för partiklarna. Förklaringsgraden är högst (32 %) för exponering samma dag.

	R ²	R ² adjusted	F-värde	Standard- koefficien t	p-värde		Standard- koefficient	p-värde
	Björkpollensäsongen			Total pollen				PM10
2009						Log(PM10)	0,63	<,0001
2009	0,43	0,41	14,7***	0,14	ns	Log(PM10)	0,58	0,0002
2009	0,43	0,39	14,07***	0,25	0,0469	Log(PM10 lag-1)	0,52	0,0003
2009	0,4	0,36	12,42**	0,31	0,0246	Log(PM10 lag-2)	0,48	0,0008
2009	0,5	0,5	21,1***	0,29	0,0147	Log(PM10 lag-3)	0,60	<,0001
2010	0,001	−0,02	ns	0,01	ns			
2010						Log(PM10)	0,28	0,079(nära)
2010	0,07	0,03	ns	−0,04	ns	Log(PM10)	0,27	0,0794(nära)
2010	0,03	−0,02	ns	0,01	ns	Log(PM10 lag-1)	0,29	ns
2010	0,03	−0,01	ns	0,02	ns	Log(PM10 lag-2)	0,18	ns
2010	0,06	0,18	ns	0,01	ns	Log(PM10 lag-3)	0,24	ns
	Gräspollensäsongen			Total pollen				PM10
	R2	R2 adjusted	F	StBeta	p-värde		StBeta	p-värde
2009	0,35	0,35	39,6***	0,59	<,0001			
2009						Log(PM10)	0,46	<,0001
2009	0,49	0,48	34,3***	0,49	<,0001	Log(PM10)	0,38	<,0001
2009	0,5	0,48	35,3***	0,49	<,0001	Log(PM10 lag-1)	0,39	<,0001
2009	0,5	0,49	36,3***	0,51	<,0001	Log(PM10 lag-2)	0,4	<,0001
2009	0,48	0,46	32,3***	0,53	<,0001	Log(PM10 lag-3)	0,35	<,0001
2010	0,21	0,2	19,45***	0,45	<,0001	—		
2010						Log(PM10)	0,53	<,0001
2010	0,31	0,29	16,6***	0,27	ns	Log(PM10)	0,27	0,017
2010	0,23	0,21	11,44***	0,39	ns	Log(PM10 lag-1)	0,18	0,09(nära)
2010	0,24	0,22	11,32***	0,4	ns	Log(PM10 lag-2)	0,18	0,09(nära)
2010	0,23	0,21	11,08***	0,41	ns	Log(PM10 lag-3)	0,18	ns

Tabell 10. Resultaten av multipla regressioner, där förskrivning av antihistaminer (DDD/tin) är den beroende variabeln och dygnssummorna av pollen (björkpollen, *Betula*, bokpollen, *Fagus*) och av partiklar <10 m (PM10) är de oberoende variablerna. Björkpollensäsongen = 7 april till 9 juni 2009, 5 april – 6 juni 2010. Gräspollensäsongen 17 maj – 31 augusti båda åren. Pollenhalterna är uppmätta vid mätstationen på Östra sjukhusets centralklinik i Göteborg och partiklar vid mätstationen på Femman i Göteborgs centrum. R²=förklaringsgraden, d. v. s. hur mycket av regressionen som förklaras av den oberoende variabeln. R² adjusted=en förklaringsgrad som justerats efter antalet variabler. F-värdet är ett mått på signifikansnivån för hela regressionen, och antalet stjärnor anger signifikansnivån (* = p < 0,05 — p > 0,01; ** = p < 0,01 — p > 0,001; *** = p < 0,001). Ju lägre p-värde, desto starkare signifikans. Standardkoefficienten anger hur stark påverkan en oberoende variabel har på förändringen av den beroende variabeln.

				Betula		Fagus		PM10		
	R ²	R ² adjusted	F-värde	Standard-koefficient	p-värde	Standard-koefficient	p-värde		Standard-koefficient	p-värde
2009	0,6	0,59	57,25	0,76	<,0001					
2009	0,5	0,59	32,6***			0,78	<0,0001			
2009	0,41	0,39	26,23***					Log(PM10)	0,63	<0,0001
2009	0,87	0,86	71,15***	0,65	0,001	0,38	<,0001			
2009	0,76	0,742	42,33***	0,35	0,0036	0,37	0,0008	Log(PM10)	0,34	0,001
2009	0,749	0,766	43,68***	0,42	0,0002	0,35	0,001	Log(PM10 lag-1)	0,31	0,0006
2009	0,738	0,718	37,54***	0,43	0,0004	0,36	0,0001	Log(PM10 lag-2)	0,26	0,0073
2009	0,805	0,79	54,98***	0,38	0,0002	0,33	0,0008	Log(PM10 lag-3)	0,39	<,0001

Tabell 11 Resultaten av multipla regressioner, där förskrivning av antihistaminer (DDD/tin) är den beroende variabeln och dygnssummorna av pollen (björkpollen, *Betula*, enpollen, Juniperus, gräspollen, Poaceae) och av partiklar <10 m (PM10) är de oberoende variablerna. Björkpollenssäsongen = 7 april till 9 juni 2009, 5 april – 6 juni 2010. Gräspollenssäsongen 17 maj – 31 augusti båda åren. Pollenhalterna är uppmätta vid mätstationen på Östra sjukhusets centralklinik i Göteborg och partiklar vid mätstationen på Femman i Göteborgs centrum. R^2 =förklaringsgraden, d. v. s. hur mycket av regressionen som förklaras av den oberoende variabeln. R^2 adjusted=en förklaringsgrad som justerats efter antalet variabler. F-värdet är ett mått på signifikansnivån för hela regressionen, och antalet stjärnor anger signifikansnivån (* = $p < 0,05$ — $p > 0,01$; ** = $p < 0,01$ — $p > 0,001$; *** = $p < 0,001$). Ju lägre p-värde, desto starkare signifikans. Standardkoefficienten anger hur stark påverkan en oberoende variabel har på förändringen av den beroende variabeln.

				Betula		Poaceae			PM10	
	R^2	R^2 adjusted	F-värde	Standard-koefficient	p-värde	Standard-koefficient	p-värde		Standard-koefficient	Prob> t
2009	0,60	0,59	52,25***	0,76	<,0001					
2009	0,41	0,41	50,8***			0,64	<,0001			
2009	0,21	0,20	19,65***					Log(PM10)	0,46	<0,0001
2009	0,72	0,70	57,94***	0,49	<,0001	0,57	<,0001	Log(PM10)	0,25	0,0151
2009	0,71	0,70	57,3***	0,48	<,0001	0,58	<,0001	Log(PM10 lag-1)	0,18	0,0933
2009	0,72	0,70	57,7***	0,48	<,0001	0,59	<,0001	Log(PM10 lag-2)	0,16	ns
2009	0,72	0,71	58,38***	0,49	<,0001	0,19	<,0001	Log(PM10 lag-3)	0,11	ns
2010	0,12	0,11	10,26**	0,52	<,0001	0,66	<,0001			
2010	0,13	0,12	10,96**			0,40	0,0014			
2010	0,28	0,27	28,3***					Log(PM10)	0,53	<0,0001
2010	0,35	0,35	20,41***	0,50	<,0001	0,51	<,0001			
2010	0,46	0,44	21,04**	0,39	0,0001	0,48	<,0001	Log(PM10)	0,35	0,0002
2010	0,44	0,42	19,43***	0,50	<,0001	0,49	<,0001	Log(PM10)	0,3	0,009
2010	0,41	0,38	16,50***	0,47	<,0001	0,48	<,0001	Log(PM10 lag-1)	0,24	0,0143
2010	0,31	0,35	14,72***	0,75	<,0001	0,47	<,0001	Log(PM10 lag-2)	0,18	0,0663
				Juniperus		Betula				
2009	0,5	0,48	23,16***	0,3	0,011	0,26	0,0216	Log(PM10)	0,4	<0,0001
				Juniperus		Poaceae				
2010	0,43	0,41	18,35***	0,33	0,0014	0,35	0,0003	Log(PM10)	0,33	0,0017

I kombination med gräspollen är bidraget från $PM_{2,5}$ signifikant i alla kombinationer. Förklaringsgraden ökar från 12 % för gräspollen ensamt till 26 % när partikeldata från samma dag som pollenet uppmäts används. Då är emellertid bidraget från gräspollenet självt endast nära signifikans ($p=0,09$). Med en ökad eftersläpning av partikeldata ökar signifikansen för gräspollen, men sjunker för partiklarna. Partiklarna bidrar starkt till signifikant också i alla kombinationer med enpollens. Förklaringsgraden varierar mellan 0,25 och 0,34. Om gräspollen byts ut mot den totala mängden pollen, är bidraget från båda komponenterna signifikant i alla kombinationer, och förklaringsgraden är 33-27 %. (Tabell 12).

När kombinationen av gräs- och björkpollen används tillsammans med $PM_{2,5}$, är bidraget signifikant från alla variabler och i alla kombinationer. Förklaringsgraden med avseende på läkemedelsförskrivningen stiger till 40 %, från 12-13 % för de enskilda pollenslagen var för sig. (Tabell 13).

Björkpollenssäsongen				Betula		PM2.5		
	R ²	R ² adjusted	F-värde	Standard- koefficient	p-värde		Standard-koeffic	p-värde
2009	0,60	0,59	57,25***	0,76	<,0001		—	—
2009	0,21	0,20	19,65***	—	—	PM2.5	0,57	<0,0001
2009	0,64	0,63	35,24***	0,65	<,0001	Log(PM2.5)	0,36	0,02
2009	0,65	0,64	36,84***	0,57	<,0001	Log(PM2.5 lag-1)	0,27	0,01
2009	0,63	0,61	32,9***	0,70	<,0001	Log(PM2.5 lag-2)	0,21	0,05
2009	0,67	0,65	39,62***	0,65	<,0001	Log(PM2-5 lag-3)	0,30	0,00
2010	björkpollenssäsongen						ns	
	Gräspollenssäsongen			Poaceae			PM2.5	
2009	0,41	0,41	58,8***	0,64	<,0001		—	—
2009	0,14	0,12	11,6**	—	—	Log(PM2.5)	0,37	<,0001
2009	0,44	0,42	27,9***	0,56	<,0001	Log(PM2.5)	0,18	0,07
2009	0,51	0,50	37,38***	0,49	<,0001	Log(PM2.5 lag-1)	0,35	0,00
2009	0,50	0,49	36,08**	0,53	<,0001	Log(PM2.5 lag-2)	0,32	0,00
2009	0,48	0,47	33,3***	0,55	<,0001	Log(PM2-5 lag-3)	0,28	0,00
2010	0,13	0,12	10,96**	0,40	0,001		—	—
2010	0,23	0,22	21,8***	—	—	Log(PM2.5)	0,48	<,0001
2010	0,26	0,24	12,7**	0,82	0,09	Log(PM2.5)	0,40	0,00
2010	0,17	0,15	7,3*	0,13	0,05	Log(PM2.5 lag-1)	0,25	0,03
2010	0,17	0,15	7,54*	0,13	0,03	Log(PM2.5 lag-2)	0,23	0,05
2010	0,16	0,13	7*	0,29	0,024	Log(PM2-5 lag-3)	0,21	0,08
Gräspollenssäsongen				Juniperus				
2009	0,33	0,33	35,9***	0,58	<0,0001			
2009	0,14	0,12	11,6**			Log(PM2.5)	0,37	0,00
2009	0,41	0,38	24,5**	0,49	<0,0001	Log(PM2.5)	0,29	0,00
2009	0,44	0,43	28,3***	0,5	<0,0001	Log(PM2.5 lag-1)	0,35	0,00
2009	0,49	0,48	34,57***	0,44	<0,0001	Log(PM2.5 lag-2)	0,42	<0,0001
2009	0,45	0,43	28,7***	0,5	<0,0001	Log(PM2.5 lag-3)	0,35	0,00
2010	0,50	0,10	0,003	0,33567	0,003			
2010	0,23	0,22	21,8***			Log(PM2.5)	0,48	<0,0001
2010	0,36	0,34	20,29***	0,4	<0,0001	Log(PM2.5)	0,41	<0,0001
2010	0,30	0,28	15,51***	0,42	<0,0001	Log(PM2.5 lag-1)	0,32	0,00
2010	0,28	0,26	14,24***	0,41	0,0001	Log(PM2.5 lag-2)	0,30	0,00
2010	0,27	0,25	13,5***	0,41	0,0001	Log(PM2.5 lag-3)	0,27	0,01
2009	0,33	0,33	35,9***	0,58	<0,0001			
						björkpollenssäsong		
		R ²		Total pollen		en	PM2.5	
	R ²	adjusted	F-värde	Standard- koefficient	p-värde		Standard- koefficient	p-värde
2009	0,13	0,12	6,12**	0,37	0,0179		—	—
2009	0,33	0,31	19,08***	—	—	Log(PM2.5)	0,53	0,00
2009	0,31	0,27	8,17**	0,26	0,0834	Log(PM2.5)	0,43	0,01
2009	0,27	0,23	6,624**	0,28	0,0704	Log(PM2.5 lag-1)	0,37	0,02
2009	0,23	0,19	5,508**	0,32	0,0389	Log(PM2.5 lag-2)	0,32	0,05
2009	0,39	0,35	11,37***	0,34	0,0139	Log(PM2-5 lag-3)	0,50	0,00
2010	Inga signifikanser							

Gräspollenssäsongen				Total pollen		PM2.5		
	R ²	R ² adjusted	F-värde	Standard-koefficient	p-värde		Standard-koefficient	p-värde
2009	0,35	0,35	39,6***	0,59	<,0001			
2009	0,14	0,12	11,6**			Log(PM2.5)	0,37	<,0001
2009	0,43	0,41	26,773***	0,52	<,0001	Log(PM2.5)	0,29	0,0031
2009	0,45	0,42	28,75***	0,47	<,0001	Log(PM2.5 lag-1)	0,33	0,0009
2009	0,51	0,50	37,21***	0,47	<,0001	Log(PM2.5 lag-2)	0,47	<,0001
2009	0,44	0,43	28,06***	0,50	<,0001	Log(PM2-5 lag-3)	0,31	0,0014
2010	0,21	0,20	19,45***	0,45	<,0001			
2010	0,23	0,22	21,8***			Log(PM2.5)	0,48	<,0001
2010	0,33	0,31	17,97***	0,37	0,0003	Log(PM2.5)	0,36	0,0005
2010	0,28	0,26	14,23***	0,40	0,001	Log(PM2.5 lag-1)	0,28	0,007
2010	0,27	0,25	13,43***	0,40	0,0002	Log(PM2.5 lag-2)	0,26	0,0143
2010	0,27	0,247	13,15***	0,414	0,0001	Log(PM2-5 lag-3)	0,251	0,0163

Tabell 13. Resultaten av multipla regressioner, där förskrivning av antihistaminer (DDD/tin) är den beroende variabeln och dygnssummorna av pollen (björkpollen, Betula, enpollen, *Juniperus*, gräspollen, Poaceae) och av partiklar <2.5 m (PM2.5) är de oberoende variablerna. Björkpollenssäsongen = 7 april till 9 juni 2009, 5 april – 6 juni 2010. Gräspollenssäsongen 17 maj – 31 augusti båda åren. Pollenhalterna är uppmätta vid mätstationen på Östra sjukhusets centralklinik i Göteborg och partiklar vid mätstationen på Femman i Göteborgs centrum. R²=förklaringsgraden, d. v. s. hur mycket av regressionen som förklaras av den oberoende variabeln. R² adjusted=en förklaringsgrad som justerats efter antalet variabler. F-värdet är ett mått på signifikansnivån för hela regressionen, och antalet stjärnor anger signifikansnivån (* = p <0,05—p>0,01; ** = p<0,01 — p >0,001; *** = p< 0,001). Ju lägre p-värde, desto starkare signifikans. Standardkoefficienten anger hur stark påverkan en oberoende variabel har på förändringen av den beroende

Björkpollenssäsongen				Betula		Fagus			
	R ²	t ² adjuste	F-värde	Standard-koefficient	p-värde	Standard-koefficient	p-värde	Standard-koefficient	p-värde
2009	0,60	0,59	57,25	0,76	<,0001				
2009	0,50	0,59	32,6***			0,78	<0,0001		
2009	0,33	0,31	19,08***					Log(PM2.5)	0,57 <0,0001
2009	0,87	0,86	71,15***	0,65	0,001	0,38	<,0001		
2009	0,73	0,71	35,885***	0,45	0,0003	0,35	0,0021	Log(PM2.5)	0,23 0,0152
2009	0,74	0,72	37,21***	0,46	0,0001	0,36	0,0015	Log(PM2.5 lag-1)	0,24 0,0084
2009	0,22	0,70	34,21***	0,47	0,0001	0,36	0,0019	Log(PM2.5 lag-2)	0,20 0,0335
2009	0,76	0,74	42,34***	0,43	0,002	0,35	0,0014	Log(PM2-5 lag-3)	0,30 0,001

Gräspollenssäsongen				Betula		Poaceae		PM2.5	
	R ²	t ² adjuste	F-värde	Standard-koefficient	p-värde	Standard-koefficient	p-värde	Standard-koefficient	p-värde
2009	0,25	0,25	24,77***	0,50	<,0001				
2009	0,41	0,41	50,8***			0,64	<,0001		
2009	0,14	0,12	11,6**					Log(PM2.5)	0,37 <,0001
2009	0,69	0,68	76,97***	0,52	<,0001	0,66	<,0001		
2009	0,72	0,71	58,94***	0,53	<,0001	0,54	<,0001	Log(PM2.5)	0,57 0,0066
2009	0,72	0,70	58,01***	0,50	<,0001	0,50	<,0001	Log(PM2.5 lag-1)	0,56 0,0102
2009	0,72	0,71	57,78***	0,47	<,0001	0,47	<,0001	Log(PM2.5 lag-2)	0,57 0,0071
2009	0,71	0,69	55,06***	0,49	<,0001	0,49	<,0001	Log(PM2-5 lag-3)	0,61 0,0442
2010	0,12	0,11	10,255**	0,34	0,0002				
2010	0,13	0,12	10,96**			0,40	0,0014		
2010	0,23	0,22	21,8***					Log(PM2.5)	0,48 <0,0001
2010	0,40	0,34	16,16***	0,44	<,0001	0,38	0,005	Log(PM2.5)	0,25 0,0151
2010	0,44	0,42	13,99***	0,49	<,0001	0,41	0,004	Log(PM2.5 lag-1)	0,18 0,0933
2010	0,41	0,38	14,23***	0,48	<,0001	0,43	0,0002	Log(PM2.5 lag-2)	0,16 ns
2010	0,38	0,35	13,46**	0,48	<,0001	0,46	<,0001	Log(PM2-5 lag-3)	0,11 ns

				Juniperus		Betula			
	R ²	t ² adjuste	F-värde	Standard-koefficient	p-värde	Standard-koefficient	p-värde		
2009	0,48	0,46	21,56***	0,24	0,0417	0,36	0,0027	Log PM 2,5	0,36 0,0002
2010	0,41	0,39	16,56***	0,32	0,0021	0,38	0,0001	Log PM 2,5	0,25 0,015

4. Diskussion

Vi har funnit att mängden förskrivna doser av antihistaminer under pollensäsongen påverkas av allergiframkallande pollen, men även av ozon och partiklar i storleksfraktionen $<10\mu\text{m}$. Framför allt under gräspollensäsongen får man i flera kombinationer en bättre förklaring av mängden förskrivna recept, om dessa luftföroreningar inkluderas i analysen, än vad man får när man bara utgår från de allergiframkallande pollenslagen.

Det finns en god korrelation mellan höga pollenhalter av t ex björk och gräs och förskrivningen, trots att läkemedelsförskrivning kan tyckas vara ett ”trubbigt” instrument. Vi har fått resultat som liknar dem som funnits i andra studier, där också ozon och partiklar visat sig ha betydelse. I framtiden är det önskvärt att också använda mer direkta mått på symptomens styrka, till exempel symptomdagböcker eller objektiva mått på allergisk inflammation, som förekomsten av inflammationsmarkörer hos allergiska patienter.

Effekter av luftföroreningar och pollen i kombination.

Våra analyser visar att samtidig exponering för luftföroreningar och pollen ofta bidrar till, och bättre förklarar, läkemedelsförskrivningen än vad pollenet gör ensamt. De visar också att exponering för ozon och partiklar under några dagar före pollenexponeringen vid vissa tillfällen har effekt, både när de beaktas ensamma och när de studeras i kombination med pollen. Både ozon och partiklar har misstänkts kunna ge en så kallad priming-effekt, en inflammation som sänker allergikerns reaktionströskel. Det skulle innebära att om allergikern utsätts för föroreningen vid ett visst tillfälle, kan han eller hon få svårare besvär av pollen dagarna efter. I några fall blev effekten starkast och förklaringsgraden högre, ju fler dagar som gått mellan exponering för luftföroreningen och pollenexponeringen, men det var inte alltid så.

Ozon gav signifikanta effekter på läkemedelsförskrivningen under 2009. Trots att ozonhalten var lägre under sommaren än under våren, var sambandet tydligast med läkemedelsförskrivning tydligast då, särskilt i de resultat när ozon kombinerades med gräspollen eller enpollen. Detta återstår att förklara.

Effekten av partiklar är mycket ofta tydlig i våra resultat, både ensamma och i kombination med pollen. Förklaringsgraden av läkemedelsförskrivningen ökar i flera fall mycket, när pollen av flera pollenslag kombineras med varandra och med partikelhalten. ”Particulate matter” (PM) anger massan av den totala mängden partiklar som sprids i atmosfären, oavsett ursprung. Partiklar kan orsaka inflammation, oavsett ursprung, men kan bidra än mer om de dessutom är associerade till allergena proteiner. Vi vet inte utan vidare undersökningar vilken sammansättning partikelmassan har haft under undersökningsperioden, men det finns starka skäl att misstänka att en del härrör från växter och från dessa växters pollen. Det fanns en positiv korrelation mellan partiklarna och gräspollen, med björkpollen när blomningen var som intensivast, och tidvis med en- och ekpollen.

Väderleken kan förväntas ha effekt på förekomsten av pollenderiverade partiklar. Partiklar kan frisättas från ståndarknappar, när dessa öppnar sig, från pollenets yta och från pollenets inandöme, om det spricker när de kommer i kontakt med fukt. Alla pollenslag är inte lika benägna att spricka (Taylor et al. 2007), men såväl gräs- som enpollen hör till dem som är sköra. Björkpollen spricker inte så lätt, men har vid

experiment visat sig kunna göra det i ståndarknappen vid mycket våta förhållanden (Taylor et al. 2006). Partiklar från dess innandöme har också antagits kunna komma ut i samband med att björkpollenkorn gror (Schäppi et al. 2006). Korrelationen mellan gräspollen och PM_{2.5} är särskilt stark i väderlekstyp NE, det vill säga den väderlekstyp som har flest tillfällen med höga vindhastigheter från nordöst. Det förekommer dock meteorologisk variation inom varje enskild vädertyp. När vädertypen enligt Lambs vädertyper visar NE i Göteborg, motsvarar detta en viss variation i exempelvis mängden nederbörd, vindhastighet och temperatur. För att få en fullständigare bild av vad varje vädertyp representerar i Göteborg, kommer en redogörelse för hur de meteorologiska variablerna varierar inom varje vädertyp i den slutliga rapporten, tillsammans med frekvensfördelning över vilka vädertyper som varit mest vanliga under den studerade perioden.

Svaveldioxid visar tidvis ett positivt bidrag till läkemedelsförskrivning. Eftersom SO₂-halterna numera är så låga måste man fråga sig om denna effekt är verklig eller om det beror på att SO₂, som numera beror mycket på långväga transport, till exempel samvarierar med andra förhållanden som påverkar läkemedelsförskrivningen. På toxikologiska grunder måste man ifrågasätta om SO₂ idag kan ha stora effekter.

De additiva effekter av pollen och vissa luftföroreningar som vi funnit indikationer på i vår studie, är viktiga att känna till i samband med utfärdandet av integrerade luftkvalitetsprognoser, där båda aspekterna beaktas. Vi skall nu gå vidare med fördjupade analyser av i vilken mån som det också finns en interaktion mellan de olika variabler som vi använt och som vi antagit kan ha en hälsoeffekt. I en interaktion är effekten inte bara summan av de olika påverkande faktorernas effekt. Utöver dessa, räknar man också med deras produkt som en av de oberoende variablerna i den multipla regressionen. En interaktion kan förklaras som att varje värde hos en av dessa variabler påverkas av det samtidiga värdet hos en annan.

Effekter av pollen handlar inte bara om gräs och björk

Ingen pollensäsong är den andra lik, och skillnaden mellan olika år är tydlig i vår studie. Under 2009 var både björk- och gräsblomningen mer intensiv än under 2010. År 2010 var utsläppet av björkpollen under genomsnittet, medan gräspollensäsongen var ”normal”. Skillnaderna i mängden förskrivna dygnsdoser framgår i resultaten från våra analyser. De visar också, att det är viktigt att beakta också förekomsten av andra pollenslag än björk och gräs, som anses vara de mest betydelsefulla. Vi ser en påverkan av pollen från de björkrelaterade träden bok och ek, men också av enpollen. Det senare pollenslaget har inte uppmärksamats som allergiframkallande i Skandinavien. Enen hör emellertid till samma familj som de starkt allergiframkallande arterna cypress (*Cupressus sempervirens*) och japansk ceder (*Cryptomeria japonica*), och innehåller proteiner som är mycket lika dem som finns hos cypressen. Nyligen har korsallergi mellan *Cupressus* och *Juniåperus* beskrivits från Italien (Sposato och Scalese 2011).

Pollenets yta är hos medlemmar av familjen Cupressaceae täckt av små sporopolleninkorn. Motsvarande partiklar från *Cryptomeria* har visat sig kunna ge allergiska besvär (Wang 2009). I vår studie finns också en korrelation mellan enpollenförekomst och PM_{2.5}, under gräspollensäsongen 2009, som man skulle kunna vänta sig om de små sporopolleninkornen i fråga frisätts och kommer ut i luften i stor mängd. Båda faktorerna med hög eller mycket hög signifikans till läkemedelsförskrivningen under gräspollensäsongen både 2009 och 2010, liksom när

De björkrelaterade pollenslagen förstärker effekten av björkpollen. Under våren 2009 sammanföll björkblomningen med en ovanligt intensiv bokblomning. Bokpollen innehåller allergiframkallande proteiner som är mycket lika dem som finns hos björkpollen. Trädet förekommer i begränsad utsträckning i Göteborgsområdet, som ligger utanför det område där bok uppträder spontant. Det har hittills varit oklart i vilken utsträckning som den påverkar göteborgska allergiker. I våra resultat framgår det, att den ett år då den blommar rikligt förstärker besvären för allergiker, och tillsammans med partiklar blir förklaringsgraden högre i kombinationen björkpollen, bokpollen och partikelhalt än om bokpollenet utesluts. Motsvarande effekt under 2010 fanns inte alls, eftersom bokblomningen uteblev, så som brukar ske med några års mellanrum, ofta efter en kraftig blomning under föregående år.

Ekpollen påverkar läkemedelsförskrivningen, men i våra resultat syns det först när vi uteslutit den intensivaste perioden av björkblomningen. Ek är annars ett pollenslag vars effekter ofta förbises. I vår analys verkar det som att effekten av ekpollenet ”drunknar” i effekten av björkpollentoppen när denna inkluderas i analysen. I studier av vilka effekter pollen kan ha på symptom, tar man ofta inte hänsyn till att effekterna kan variera under säsongen, vilket medför att kunskap kan gå förlorad. Under år 2010 bidrog både ek- och björkpollen signifikant till läkemedelsförskrivningen när de analyserades tillsammans. Än tydligare var den sammanlagda effekten av ek- och gräspollen.

Vi har också fått bekräftelse på att det björkpollen som finns i luften under den senare hälften av säsongen faktiskt har betydelse, trots att det inte härrör från de lokala björkpopulationernas blomning utan från populationer norr om Göteborgsområdet. De förs in i regionen genom så kallad fjärrtransport. Det verkar uppenbart att även detta fjärrspridda pollen kan ha betydelse för allergiker, trots att detta ibland har ifrågasatts, eftersom björkpollen fortfarande hade en stark effekt på förskrivningen av läkemedel under denna period.

Trots att gråbopollenallergi är relativt vanligt och kan ge nog så besvärliga hälsoeffekter, ger gråbopollenförekomst inte något utslag i vår studie. Det kan vara så, att många gråboallergiker är allergiska mot flera pollenslag, och redan har fått sin medicin när säsongen börjar i mitten av juli. Tallpollen gav inte heller någon effekt, vilket var mer väntat. Allergi mot tallpollen i Sverige har bara rapporterats i ett fåtal anekdotiska berättelser.

Det är viktigt att ha långa mätserier

Den stora skillnaden mellan olika år med avseende på väderlek, pollenssäsongens intensitet och när episoder av höga pollenhalter och luftföroreningar sammanfaller understryker vikten av att använda data från en längre serie av år istället för bara från en period. Ett exempel är skillnaden mellan ozonets effekter under 2009 och 2010. Under studiens första år visade våra resultat att en kombination av pollen och ozon har effekt på läkemedelsförskrivningen. Under sommaren 2010 uteblev denna effekt.

Detta kan verka förvånande, eftersom flera episoder av höga ozontoppar förekom i slutet av juli. Men gräsblomningen var förhållandevis lindrig. Mot mitten eller slutet av juli har dessutom de flesta gräs som tillhör underfamiljen Pooideae och som de flesta gräspollenallergiker reagerar på, mer eller mindre avslutat sin blomning, även enstaka bestånd fortfarande släpper ut pollen. Det mesta av det gräspollen som registreras under denna period härrör från arter, som inte innehåller lika mycket av de vanligaste gräspollenallergenerna. Data från en enda period är alltså inte tillräckliga för att dra slutsatser om något har effekt eller inte: om bara förhållanden under år 2010 hade studerats, hade ozonets möjliga effekter kanske avfärdats. Vi kommer också att behöva information från en längre tidsserie för att rätt kunna analysera korrelationer mellan pollen, luftföroreningar och vädertyp, eftersom variationen inom varje vädertyp har betydelse och kan förklara funna samband, och eftersom data från endast ett fåtal år inte är tillräckligt många.

Förutom att det finns variation från ett år till ett annat, sker det långsiktiga förändringar på grund av de pågående klimatförändringarna. (Dahl 2010). Med en ökad medeltemperatur och förändrade väderleksmönster kan man förvänta sig att blomningen hos en del pollenslag, vilka bildas av värmegynnade arter, blir intensivare och att de allergiframkallande växternas fenologi förändras. Klimatförändringarna kan också resultera förändrade frekvenser av de olika vädertyperna. Skulle till exempel vädertypen E bli vanligare i framtiden, skulle detta i sin tur kunna innebära en förhöjd hälsorisk eftersom preliminära resultat visar att höga gräspollenhalter kan associeras till denna vädertyp.

Kommande rapporter

I slutrapporten, som presenteras i vår, planerar vi också att inkludera

- analyser av år 2011 från Göteborg och av motsvarande data från Malmö
- analyser av pollenförekomst i mars månad, och om effekten av kvävedioxiderna är annorlunda då än under vår och sommar
- analyser av hur olika vädertyper påverkar de korrelationer vi har funnit och hur de påverkar förskrivningsdata.
- analyser av möjlig interaktion mellan de olika faktorer som påverkar läkemedelsförskrivning
- analyser av hur de uppmätta meteorologiska variablerna i Göteborg varierar inom respektive vädertyp
- resultatet av en analys genom framställande av "Self-Organizing Maps" som gjorts på våra data vid Aristoteles-universitetet i Thessaloniki.

Referenser:

- Andersson K, Lidholm J 2003. Characteristics and immunobiology of grass pollen allergens. *International Archives of Allergy and Immunology* 130: 87-107.
- Arnon R, Van Regenmortel MH 1992, Structural basis of antigenic specificity and design of new vaccines. *FASEB J* 6, 3265–3274.
- Bacsi A, Choudhury BK, Dharajiya N, Sur S, Boldogh I. 2006. Subpollen particles: Carriers of allergenic proteins and oxidases. *Journal of Allergy and Clinical Immunology* 118: 844-850.
- Bacsi A, Dharajiya N, Choudhury BK, Sur S, Boldogh I. 2005. Effect of pollen-mediated oxidative stress on immediate hypersensitivity reactions and late-phase inflammation in allergic conjunctivitis. *Journal of Allergy and Clinical Immunology* 116: 836-843.
- Barck C, Sandstrom T, Lundahl J, Hallden G, Svartengren M, Strand V, et al. 2002. Ambient level of NO₂ augments the inflammatory response to inhaled allergen in asthmatics. *Respiratory Medicine* 96:907-917.
- Behrendt H, Becker WM, Fritzsche C, Sliwa-Tomczok W, Tomczok J, Friedrichs KH, et al. 1997. Air pollution and allergy: experimental studies on modulation of allergen release from pollen by air pollutants. *International Archives of Allergy and Immunology* 113: 69-74.
- Bellomo, R, P. Gigliotti, R, Treloar, A, Holmes, P, Suphioglu, C, Singh, MB, Knox, RB 1992. Two consecutive thunderstorm-associated epidemics of asthma in the city of Melbourne. *Medical Journal of Australia* 156: 834-837.
- Boldogh I, Bacsi A, Choudhury BK, Dharajiya N, Alam R, Hazra TK, et al. 2005 ROS generated by pollen NADPH oxidase provide a signal that augments antigen-induced allergic airway inflammation. *Journal of Clinical Investigations* 115: 2169-79.
- Bosson, J 2007. Ozone and diesel exhaust airway signalling, Inflammation and pollutant interactions. *Umeå University Medical Dissertations*. New series No 1097.
- Chen, DL 2000. A monthly circulation climatology for Sweden and its application to a winter temperature case study. *International Journal of Climatology* 20: 1067-1076.
- Csillag A, Boldogh I, Pazmandi K, Magyarics Z, Gogolak P, Sur S, et al. 2010. Pollen-induced oxidative stress influences both innate and adaptive immune responses via altering dendritic cell functions. *Journal of Immunology* 184: 2377-2385.
- Dahl, Å 2010. Vad säger historiska pollendata om förändringar i fenologin hos växter i södra Sverige? En studie av data från mätstationerna i Göteborg och Malmö under perioden 1975-2009. Rapport utförd på uppdrag av Naturvårdsverket.
- Dahl, Å, Galán, C, Hajkova, L, Pauling, A, Sikoparija, B, Smith, M, Vokou, D. The onset, course and intensity of the pollen season. 2012. Chapter 3 in Sofiev, M. et al: Report from COST ES0603: Assessment of production, release, distribution and health impact of allergenic pollen in Europe. Springer Press, in press.
- Dahl, Å, Strandhede, SO 1996. Predicting the intensity of the birch pollen season. *Aerobiologia*, 12: 97-106.
- D'Amato G, Liccardi G, D'Amato M, Cazzola M. 2002. Respiratory allergic diseases induced by outdoor air pollution in urban areas. *Monaldi Archives of Chest Disease* 57: 161-163.
- D'Amato G, Liccardi G, D'Amato M, Holgate S. 2005. Environmental risk factors and allergic bronchial asthma. *Clinical and Experimental Allergy* 35: 1113-1124.

- D'Amato, G, Liccardi, G, D'Amato, M. 2000. Environmental risk factors (outdoor air pollution and climatic changes) and increased trend of respiratory allergy. *Journal of Investigational Allergology and Clinical Immunology* 10: 123-128.
- Díaz de la Guardia, C, Alba, F, de Linares, C, Nieto-Lugilde, D, López Caballero, J. 2006. Aerobiological and allergenic analysis of Cupressaceae pollen in Granada (Southern Spain). *Investigations of Allergology and Clinical Immunology* 16: 24-33.
- de Weerd NA, Bhalla, PL, Singh, MB. 2002 Aeroallergens and pollinosis: Molecular and immunological characteristics of cloned pollen allergens. *Aerobiologia* 18: 87-106.
- Desqueyroux H, Pujet JC, Prosper M, Squinazi F, Momas I. 2002. Short-term effects of low-level air pollution on respiratory health of adults suffering from moderate to severe asthma. *Environmental Research* 89: 29-37.
- Dharajiya N, Choudhury BK, Bacsí A, Boldogh I, Alam R, Sur S. 2007. Inhibiting pollen reduced nicotinamide adenine dinucleotide phosphate oxidase-induced signal by intrapulmonary administration of antioxidants blocks allergic airway inflammation. *Journal of Allergy and Clinical Immunology* 119: 646-53.
- Eggleston PA. 2009. Complex interactions of pollutant and allergen exposures and their impact on people with asthma. *Pediatrics* 123 Suppl 3: S160-167.
- El-Ghazaly G, Takahashi Y, Nilsson S, Grafstrom E, Berggren B. 1995. Orbicules in *Betula pendula* and their possible role in allergy. *Grana* 34: 300-304.
- Feo Brito, F, Mur Gimeno, P, Martínez, C, Tobías, A, Suárez, L, Guerra, F, Borja, JM, Alonso, AM 2007. Air pollution and seasonal asthma during the pollen season. A cohort study in Puertollano and Ciudad Real (Spain). *Allergy* 62: 1152-1157.
- Forsberg, B, Modig, L, Svanberg, PA, Segerstedt, B. 2003. Hälsokonsekvenser av ozon- en kvantifiering av det marknära ozonets korttidseffekter på antalet sjukhusinläggningar och dödsfall i Sverige. Rapport på uppdrag av Statens Folkhälsoinstitut.
- Frenz DA. 2001. Interpreting atmospheric pollen counts for use in clinical allergy: allergic symptomology. *Annals of Allergy, Asthma and Immunology* 86: 150-157.
- Galan I, Tobias A, Banegas JR, Aranguiz E. 2003. Short-term effects of air pollution on daily asthma emergency room admissions. *European Respiratory Journal* 22: 802-808.
- Gent JF, Triche EW, Holford TR, Belanger K, Bracken MB, Beckett WS, et al. 2003; Association of low-level ozone and fine particles with respiratory symptoms in children with asthma. *Journal of the American Medical Association* 290: 1859-1867.
- Granum B, Løvik M. 2002. The effect of particles on allergic immune responses. *Toxicological Sciences* 65: 7-17.
- Grundström M, Linderholm H, Klingberg J and Pleijel H 2011. Urban NO₂ and NO pollution in relation to the North Atlantic Oscillation NAO, *Atmospheric Environment* 45: 883-888
- Gunawan H, Takai T, Ikeda S, Okumura K, Ogawa H 2008. Protease activity of allergenic pollen of cedar, cypress, juniper, birch and ragweed. *Allergology International* 57: 83-91.
- Hauser M, Roulias A, Ferreira F, Egger M 2010. Panallergens and their impact on the allergic patient. *Allergy, Asthma, and Clinical Immunology* Jan 18; 6: 1.
- Herbert CA, King CM, Ring PC, Holgate ST, Stewart GA, Thompson PJ and Robinson C1 1995, Augmentation of permeability in the bronchial epithelium by the house dust mite allergen Der p 1. *American Journal of Respiratory Cell and Molecular Biology* 12: 369-378.

- Huss-Marp J, Brockow K, Darsow U, Pfab F, Kramer U, Ring J, et al. 2008. Exposure of grass pollen to volatile organic compounds enhances skin prick test reactivity. *Journal of Investigational Allergology and Clinical Immunology* 18: 408-409.
- Just J, Ségala C, Sahraoui F, Priol G, Grimfeld A, Neukirch F. 2002. Short-term health effects of particulate and photochemical air pollution in asthmatic children. *European Respiratory Journal* 20: 899-906.
- Klingberg J, Karlsson P E, Pihl Karlsson G, Hu Y, Chen D and Pleijel H Variation in ozone exposure in the landscape of southern Sweden with consideration of topography and coastal climate, submitted
- Knox RB, Heslop-Harrison J. 1970. Pollen-wall proteins: localization and enzymic activity. *Journal of Cell Science* 6: 1-27.
- Knox RB, Suphioglu C 1996. Environmental and molecular biology of pollen allergens. *Trends in Plant Science* 1: 156-164.
- Lagorio S, Forastiere F, Pistelli R, Iavarone I, Michelozzi P, Fano V, et al. 2006. Air pollution and lung function among susceptible adult subjects: A panel study. *Environmental Health*: 5: 11. Published online 2006 May 5. doi: 10.1186/1476-069X-5-11.
- Linares C, Díaz J. 2010. Short-term effect of concentrations of fine particulate matter on hospital admissions due to cardiovascular and respiratory causes among the over-75 age group in Madrid, Spain. *Public Health* 124: 28-36.
- Linn WS, Shamoo DA, Anderson KR, Peng RC, Avol EL, Hackney JD, et al. 1996. Short-term air pollution exposures and responses in Los Angeles area schoolchildren. *Journal of Exposure Analysis and Environmental Epidemiology* 6: 449-472.
- Lubitz, S., W. Schober, G. Pusch, R. Effner, N. Klopp, H. Behrendt, and J. T. Buters. 2010. Polycyclic aromatic hydrocarbons from diesel emissions exert proallergic effects in birch pollen allergic individuals through enhanced mediator release from basophils. *Environmental Toxicology* 252: 188-197.
- Mann JK, Balmes JR, Bruckner TA, Mortimer KM, Margolis HG, Pratt B, et al. 2010. Short-term effects of air pollution on wheeze in asthmatic children in Fresno, California. *Environmental Health Perspectives* 118: 1497-1502.
- Molfino, NA, Wright, SC, Katz, I, Tarlo, S, Silverman, F, McClean, PA, Szalai, JP, Raizenne, M, Slutsky, AS, Zamel, N 1991. Effect of low concentrations of ozone on inhaled allergen responses in asthmatic subjects. *Lancet* 338: 199-203.
- Moreno-Grau S, Elvira-Rendueles B, Moreno J, Garcia-Sanchez A, Vergara N, Asturias JA, et al. 2006. Correlation between *Olea europaea* and *Parietaria judaica* pollen counts and quantification of their major allergens *Ole e 1* and *Par j 1-Par j 2*. *Annals of Allergy, and Asthma Immunology* 96: 858-864.
- Motta AC, Marliere M, Peltre G, Sterenberg PA, Lacroix G. 2006. Traffic-related air pollutants induce the release of allergen-containing cytoplasmic granules from grass pollen. *International Archives of Allergy and Immunology* 139: 294-298.
- Peters, A, Wichmann, HE, Tuch, T, Heinrich, J, Heyder, J 1997. Respiratory effects are associated with the number of ultrafine particles. *American Journal of Respiratory Critical Care Medicine* 155: 1376-1383.
- Plötz SG, Traidl-Hoffmann C, Feussner I, Kasche A, Feser A, Ring J, et al. 2004. Chemotaxis and activation of human peripheral blood eosinophils induced by pollen-associated lipid

mediators. *Journal of Allergy and Clinical Immunology* 113: 1152-60.

Pleijel, H, Klingberg, J, Bäck, E 2009.. Characteristics of NO₂ pollution in the city of Gothenburg, south-west Sweden – relation to NO_x and O₃ levels, photochemistry and monitoring location. *WASP Focus* 9: 15-25.

Pulimood, T. B., J. M. Corden, C. Bryden, L. Sharples, and S. M. Nasser. 2007 Epidemic asthma and the role of the fungal mold *Alternaria alternata*. *Journal of Allergy and Clinical Immunology* 120: 610-617.

Rogerieux F, Godfrin D, Senechal H, Motta AC, Marliere M, Peltre G, et al. 2007. Modifications of *Phleum pratense* grass pollen allergens following artificial exposure to gaseous air pollutants (O₃, NO₃, SO₂). *International Archives of Allergy and Immunology* 143: 127-134

Runswick S, Mitchell T, Davies P, Robinson C, Garrod DR. 2007. Pollen proteolytic enzymes degrade tight junctions. *Respirology* 12: 834-842.

Samoli E, Nastos PT, Paliatsos AG, Katsouyanni K, Priftis KN. 2011. Acute effects of air pollution on pediatric asthma exacerbation: Evidence of association and effect modification. *Environmental Research* 111: 418-424.

Schappi GF, Monn C, Wuthrich B, Wanner HU. 1996. Direct determination of allergens in ambient aerosols: methodological aspects. *Internaltional Archives of Allergy and Immunology* 110: 364-370.

Schappi, G. F., C. Suphioglu, P. E. Taylor, and R. B. Knox. 1997. Concentrations of the major birch tree allergen *Bet v 1* in pollen and respirable fine particles in the atmosphere. *Journal of Allergy and Clinical Immunology* 100: 656-661.

Schlesinger RB, Driscoll KE 1987 Mucociliary clearance from the lungs of rabbits following single and intermittent exposures to ozone. *Journal of Toxicology Environmental Health*; 20:125–34.

Schober W, Behrendt H. 2008. Einfluss von Umwelt- faktoren auf die Allergientstehung. (Influence of environmental factors on allergy development). *HNO* 56: 752-758.

Schober, W., S. Lubitz, B. Belloni, G. Gebauer, J. Lintelmann, G. Matuschek, I. Weichenmeier, B. Eberlein-Konig, J. Buters, and H. Behrendt. 2007. Environmental polycyclic aromatic hydrocarbons (PAHs) enhance allergic inflammation by acting on human basophils. *Inhalation Toxicology* 19, Suppl 1: 151-156.

Schwartz, J., and Neas, L. M. (2000). Fine particles are more strongly asso- ciated than coarse particles with acute respiratory health effects in school- children. *Epidemiology* 11: 6–10.

Schwartz, J., Norris, G., Larson, T., Sheppard, L., Claiborne, C., and Koenig, J. (1999). Episodes of high coarse particle concentrations are not associated with increased mortality. *Environmental Health Aspects* 107: 339–342. Schwartz J. 1996. Air pollution and hospital admissions for respiratory disease. *Epidemiology* 7: 20-28.

Singh MB, Hough T, Theerakulpisut P, Avjioglu A, Davies S, Smith PM, Taylor P, Simpson RJ, Ward LD, McCluskey J, Puy R and Knox RB: 1991, Isolation of cDNA encoding a newly identified major allergenic protein of rye-grass pollen: Intracellular targeting to the amyloplast. *Proceedings of the National Academy of Science USA* **88**, 1384–1388.

Sposato, B., Scalese M 2011. Prevalence and real clinical impact of *Cupressus sempervirens* and *Juniperus communis* sensitisations in Tuscan "Maremma", Italy. *Allergologia et Immunopathologia* 2011 Oct 5. [Epub ahead of print]

Strand V, Svartengren M, Rak S, Barck C, Bylin G. 1998. Repeated exposure to an ambient

- level of NO₂ enhances asthmatic response to a nonsymptomatic allergen dose. *European Respiratory Journal* 12: 6-12.
- Suarez-Cervera M, Takahashi Y, Vega- Maray A, Seoane-Camba JA. 2003 Immunocytochemical localization of *Cry j 1*, the major allergen of *Cryptomeria japonica* (Taxodiaceae) in *Cupressus arizonica* and *Cupressus sempervirens* (Cupressaceae) pollen grains. *Sexual Plant Reproduction* 16: 9–15
- Svartengren M, Strand V, Bylin G, Jarup L, Pershagen G. 2000. Short-term exposure to air pollution in a road tunnel enhances the asthmatic response to allergen. *European Respiratory Journal* 15: 716-724.
- Takasaki, K., K. Enatsu, H. Kumagami, and H. Takahashi. 2009. Relationship between airborne pollen count and treatment outcome in Japanese cedar pollinosis patients. *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology* 266: 673-676.
- Taylor, P. E., K. W. Jacobson, J. M. House, and M. M. Glovsky. 2007. Links between pollen, atopy and the asthma epidemic. *International Archives of Allergy and Immunology* 144: 162-170.
- Traidl-Hoffmann C, Kasche A, Jakob T, Huger M, Plotz S, Feussner I, et al. 2002 Lipid mediators from pollen act as chemoattractants and activators of polymorphonuclear granulocytes. *Journal of Allergy and Clinical Immunology* 109: 831-8.
- Traidl-Hoffmann, C, Jakob,T and Behrendt H 2009. Determinants of allergenicity. *Journal of Allergy and Clinical Immunology* 123: 558-566.
- Trasande L, Thurston GD 2005 The role of air pollution in asthma and other pediatric morbidities. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*;115: 689–699.
- Tunnicliffe WS, Burge PS, Ayres JG. 1994 Effect of domestic concentrations of nitrogen dioxide on airway responses to inhaled allergen in asthmatic patients. *Lancet* 344: 1733–1736
- Vagaggini, B., M. Taccola, S. Cianchetti, S. Carnevali, M. L. Bartoli, E. Bacci, F. L. Dente, A. Di Franco, D. Giannini, and P. L. Paggiaro. 2002. Ozone exposure increases eosinophilic airway response induced by previous allergen challenge. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. 166: 1073-1077.
- Vrtala S., Grote M., Duchene M., van Ree R., Kraft D., Scheiner O. and Valenta R.: 1993a, Properties of tree and grass pollen allergens: reinvestigation of the linkage between solubility and allergenicity. *International Archives of Allergy and Immunology* 102: 160–169.
- Wang Q, Nakamura S, Gong X, Kurihara K, Suzuki M, Sakamoto K, et al. Contribution of airborne fine particles containing *Cryptomeria japonica* pollen allergens to airborne organic carbonaceous aerosols during a severe pollination episode. 2009. *New Forest* 14: 65-76.

