

Luftforureningen og luftvejseffekter hos fynske børn

Torben Sigsgaard
Aarhus Universitet,
Institut for Folkesundhed,
Afdeling for Miljø & Arbejdsmedicin

Thomas Scheike og Per Jensen
Københavns Universitet,
Institut for Folkesundhedsvidenskab,
Afdeling for Biostatistik

Arne Høst og Per Kjærsgaard
Syddansk Universitetshospital, Børneafdelingen

Ole Hertel
Aarhus Universitet,
Danmarks Miljøundersøgelser,
Afdeling for Atmosfærisk Miljø

Miljøstyrelsen vil, når lejligheden gives, offentliggøre rapporter og indlæg vedrørende forsknings- og udviklingsprojekter inden for miljøsektoren, finansieret af Miljøstyrelsens undersøgelsesbevilling.

Det skal bemærkes, at en sådan offentliggørelse ikke nødvendigvis betyder, at det pågældende indlæg giver udtryk for Miljøstyrelsens synspunkter.

Offentliggørelsen betyder imidlertid, at Miljøstyrelsen finder, at indholdet udgør et væsentligt indlæg i debatten omkring den danske miljøpolitik.

Indhold

| | |
|--|-----------|
| FORORD | 5 |
| SAMMENFATNING OG KONKLUSIONER | 7 |
| SUMMARY AND CONCLUSIONS | 9 |
| 1 INDLEDNING | 10 |
| 1.1 BAGGRUND | 10 |
| 1.2 TIDLIGERE STUDIER | 12 |
| 2 HELBREDSEFFEKTER HOS BØRN | 15 |
| 2.1 TIDSSERIESTUDIER | 15 |
| 2.2 KRONISKE EFFEKTER AF LUFTFORURENING | 15 |
| 2.3 CONFOUNDERE | 16 |
| 3 LUFTFORURENINGEN I DANMARK | 17 |
| 3.1 KVÆLSTOFOXIDERNE | 19 |
| 3.2 OZON | 19 |
| 3.3 PARTIKLER | 20 |
| 3.3.1 Udsættelse for partikler | 21 |
| 3.3.2 Personlig eksponering | 23 |
| 4 FORMÅLET MED DENNE UNDERSØGELSE | 24 |
| 5 DATAMATERIALE | 25 |
| 5.1 INDLÆGGELSESDATA | 25 |
| 5.2 MÅLING AF LUFTFORURENINGEN | 26 |
| 5.2.1 Målestationer | 26 |
| 5.2.2 Målinger af de enkelte komponenter | 27 |
| 5.3 ØVRIGE MÅLINGER | 28 |
| 5.3.1 Influenza | 28 |
| 5.3.2 Pollen | 28 |
| 5.4 FORURENINGSKOMPONENTERNE | 28 |
| 5.4.1 NO_x | 28 |
| 5.4.2 TSP | 31 |
| 5.4.3 Ozon | 32 |
| 5.4.4 SO₂ | 34 |
| 5.4.5 Benzen | 34 |
| 6 ANALYSE OG RESULTATER | 35 |
| 6.1 MODEL | 35 |
| 6.1.1 Modelling af forureningseffekter | 36 |
| 6.1.2 Tidskorrektion. | 37 |
| 6.1.3 Influenza | 40 |
| 6.2 MODELLERING AF FORURENINGSEFFEKTEN PÅ INDLÆGGELSESHYPPIGHEDEN | 41 |
| 6.2.1 NO_x | 41 |
| 6.2.2 TSP | 46 |
| 6.2.3 SO₂ | 47 |
| 6.2.4 Ozon | 49 |
| 6.3 RISIKOBEREGNINGER | 50 |
| 7 DISKUSSION | 52 |

| | | |
|-------|----------------------------------|-----------|
| 7.1 | FORURENINGSNIVEAUET AF PARTIKLER | 52 |
| 7.2 | ØVRIGE FORURENINGSKOMPONENTER | 54 |
| 7.2.1 | Nitrogenoxider | 54 |
| 7.2.2 | SO₂ | 54 |
| 7.2.3 | O₃ | 55 |
| 7.3 | SÅRBARHED | 55 |
| 7.4 | CONFUNDERE | 55 |
| 7.5 | STATISTISK ANALYSE | 55 |
| 7.6 | KONKLUSIONER | 56 |
| 8 | REFERENCER | 57 |
| 9 | BILAG: | 61 |
| 9.1 | STATISTISK MODEL | 61 |
| 9.1.1 | Udglatningsparametre | 62 |
| 9.2 | OMREGNINGSFAKTORER | 64 |
| 9.2.1 | TSP → PM10 | 64 |
| 9.2.2 | Mg/m³ → ppm | 64 |

Forord

Som led i en styrket indsats i forbindelse med partikelforureningen har der over finansloven i perioden 2000-2004 været afsat særlige midler til et omfattende opklaringsarbejde inden for partikelområdet. Miljøstyrelsen har i perioden igangsat en række projekter for at opnå større viden om partikelforureningen i forhold til sammensætning, partikelstørrelser, kilder, eksponeringsniveauer og sundhedsmæssige effekter.

Dette projekt blev igangsat for at opnå øget viden om sammenhængen mellem det nugældende forureningsniveau og sygeligheden blandt børn som følge af luftvejslidelser.

Projektet er udført i samarbejde mellem:

Aarhus Universitet, Institut for Folkesundhed, Afdeling for Miljø & Arbejdsmedicin

Københavns Universitet, Institut for Folkesundhedsvidenskab, Afdeling for Biostatistik

Syddansk Universitetshospital, Børneafdelingen

Aarhus Universitet, Danmarks Miljøundersøgelser, Afdeling for Atmosfærisk Miljø

Projektet har været tilknyttet en følgegruppe bestående af:

Torben Sigsgaard, Institut for Folkesundhed, Afdeling Miljø og Arbejdsmedicin, Aarhus Universitet

Thomas Scheike, Institut for Folkesundhedsvidenskab, Københavns Universitet

Steffen Loft, Institut for Folkesundhedsvidenskab, Københavns Universitet

Ole Hertel, Danmarks Miljøundersøgelser, Aarhus Universitet

Arne Høst, Børneafdelingen, Syddansk Universitetshospital

Christian Lange Fogh, Miljøstyrelsen.

Poul Bo Larsen, Miljøstyrelsen (formand)

Sammenfatning og konklusioner

Undersøgelsen af indlæggelsesmønsteret for lungesygdomme på børneafdelingen på Odense Universitetshospital, sammenholdt med forureningsparametrene målt samtidig i Odense i perioden 1994-99 har vist, at der kan ses effekter af luftforureningen ved de niveauer, som ses i Danmark, efter korrektion for sæsonvariation, pollen, influenza, temperatur og luftfugtighed.

Med de anvendte teknikker er der vist en signifikant stigning i indlæggelserne for luftvejslidelser med stigende luftforureningsniveau. For en $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$ øgning i koncentrationen var PM₁₀ forbundet med en stigning i indlæggelser på 0,99%, mens værdierne for NO₂ var på 1,23% og for SO₂ på 1,49%. Alle for den odenseanske befolkning, og alle med en forsinkelse (Lag tid) på 3 døgn i forhold til de målte forureningsniveauer. For hele populationen på Fyn var der kun for PM₁₀ og SO₂ en mindre udtalt sammenhæng. I ingen tilfælde blev der set nogen effekt af ozon på indlæggelsesraten.

Undersøgelsen har inddraget alle indlæggelser på børneafdelingen, som har hele Fyn i sit optagelsesområde. Det er en svaghed, at der kun findes målestationer for forureningen i Odense, og derfor vil estimaterne for personer der bor i Odense være "tættere på virkeligheden" end de vil være for personer der bor længere væk. Denne tendens modvirkes dog ved at adskillige af forureningskomponenterne har et stort bidrag, som skyldes langtransport, og som derfor fordeler sig jævnt udover store landområder.

Teknikken med tidsseriestudier har været brugt i talrige undersøgelser af sygelighed og dødelighed over hele kloden. Disse studier har påvist en effekt af luftforurening på sygelighed såvel som dødelighed. Men undersøgelserne har typisk været rettet mod voksne, og kun sjældent mod børn.

Samlet set viser undersøgelsen en svag, omend statistisk signifikant effekt af forureningskomponenterne TSP, NO, NO₂, NO_x og SO₂ målt i Odense midtby på sygeligheden af fynske børn. Effekten er mest udtalt for børn boende i selve Odense, hvilket formentlig må tilskrives bopælens nærhed til målestationerne.

Da års-middelniveauet for PM₁₀ i Danmark er ca. $30 \mu\text{g}/\text{m}^3$ kan den gavnlige effekt af en reduktion til $20 \mu\text{g}/\text{m}^3$ estimeres til mellem 7 og 19 indlæggelser pr år på Fyn, svarende til mellem 70 og 189 på landsplan, se tabel 25 afsnit 6.3. Hvis man benytter beregningerne fra en tidligere publikation af Raaschou-Nielsen et al. (2002) i Ugeskrift for læger artikel vil en sådan reduktion i partikkelkoncentrationen samtidig føre til en reduktion i akutte bronchitisepisoder (episoder med langvarig hoste og opspyt) af størrelsesordenen mellem 97 og 193 årlige episoder på Fyn svarende til mellem 970 og 1.931 årlige tilfælde på landsplan. For astmaanfald (anfald af pibende hvæsende vejrtrækning med åndenød) er de tilsvarende tal mellem 145 og 302 årlige anfald på Fyn, hvilket er svarende til mellem 1.447 og 3.016 årlige tilfælde på landsplan.

Summary and conclusions

This investigation was conducted on the temporal variation in admissions for respiratory disorders at the children's hospital in Odense and their dependency on air pollution components measured in the City center of Odense during the time period 1994-99. The results show that the levels of air pollution encountered in Denmark, which are relatively low compared to central European areas, are sufficient to cause respiratory health effects in children, after controlling for season, pollen pressure, flue episodes, temperature and humidity.

For a $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$ increase in PM_{10} levels we observed an increase in admission for respiratory diseases of 0.99%. For NO_2 and SO_2 the corresponding figures were 1.23% and 1.49%, respectively. All these values are for the Greater Odense population with a delay (Lag time) of 3 days. For the entire population at Funen we only observed an effect for PM_{10} and SO_2 . We did not find any association to ozone in any of the analyses.

The investigation covers all admissions for respiratory disorders at the children's hospital in Odense, which includes all children living in Funen. A weakness of the investigation is that only one measuring station is applied to the whole area. Better results are therefore expected for the population residing closest to the center of Odense.

However, many pollution components have a significant contribution from emissions far away, which are evenly distributed over large areas, when it reaches Denmark, and this will increase the usability of the pollution data for the total Funen population.

Time series studies have been used for a wide range of air pollution studies globally. The studies have usually been conducted to investigate the effect on adults, and only a few such studies have been conducted on children.

The results of the study is a weak, although significant effect of the different air pollution components TSP, NO, NO_2 , NO_x og SO_2 on the morbidity of children at Funen. The effect is greatest for the children living in Greater Odense, probably because of the proximity to the measuring stations. Since the yearly mean of PM_{10} in Denmark is approximately $30 \mu\text{g}/\text{m}^3$ a reduction to $20 \mu\text{g}/\text{m}^3$ would be associated to a reduction of 7 to 19 saved admissions for asthma per year at Funen and accordingly 70 to 189 saved admissions nationwide, see table 25. Such a reduction in particle concentration will be associated to a reduction in acute bronchitis and phlegm with a magnitude of 97 to 193 yearly episodes at Funen and accordingly 970 to 1.931 yearly admissions nationwide.

For asthma attacks (spells of wheezing with breathlessness) the figures are in the range from 145 to 302 yearly attacks at Funen and accordingly 1.447 to 3.016 yearly admissions nationwide.

1 Indledning

1.1 Baggrund

Risikoen for akutte dødsfald som følge af høj luftforurening blev for alvor klar efter en række alvorlige luftforureningsepisoder i begyndelsen og midten af forrige århundrede. Den mest kendte episode er nok den som i 1952 medførte en anslået overdødelighed på flere tusind individer i London. Forureningen var et resultat af at millioner af husstande i London anvendte svovlholdige kul og koks til såvel boligopvarmning som madlavning. Denne situation førte til store udslip af svovl og partikler fra de lokale skorstene. Episoden opstod ved meget dårlige opblandingsforhold i atmosfæren – en såkaldt inversion, hvor kold luft ved jordoverfladen forblev meget længe i området. Derved opstod meget høje forureningsniveauer med den omtalte voldsomme effekt på dødeligheden i London. Efterfølgende er der i den vestlige verden blevet implementeret et væld af lovmæssige og teknologiske foranstaltninger for at nedbringe emissionen af røg og gasser fra energiproduktion. Lovgivningen har ført til at energiproduktionen generelt set er blevet centraliseret og dermed er den lokale luftkvalitet forbedret betydeligt - en udvikling man har set i hovedparten af den industrialiserede verden. Man har da også mange steder kunne spore en stadig aftagende luftforurening med bla. partikler i byerne. Denne udvikling har, sammen med implementeringen af høje skorstene og røggasrensning på kraftværker og industri, betydet at trafikken i dag er den største kilde til lokal luftforurening i byerne i Danmark og mange andre industrialiserede lande. Det landsdækkende måleprogram, som er etableret til overvågning af luftkvaliteten i de danske byer, har vist en generel tendens til faldende forurening i Danmark siden programmet blev startet i 1980'erne.

I de seneste årtier har man ikke i den vestlige verden set katastrofer i et omfang som den nævnte episode i London. Det var derfor en stor overraskelse, da der i slutningen af 1980'erne og i starten af 1990'erne fremkom undersøgelser primært fra Amerika, der påviste en betydelig effekt af luftforurening på både dødelighed og sygelighed. "Selvom de påviste effekter på luftvejslidelser og hjerte-kar-sygdomme isoleret set var små, så var den samlede effekt alligevel betydelig idet praktisk talt hele befolkningen blev eksponeret". [Pope *et al.* 1995b; Pope *et al.* 1991; Pope *et al.* 1995a; Pope, III and Dockery 1992; Schwartz 1991; Schwartz 1993; Schwartz *et al.* 1993; Schwartz and Morris 1995]

Disse kontroversielle resultater har specielt i perioden umiddelbart efter offentliggørelsen været debatteret og der har været sat spørgsmålstegn ved de anvendte statistiske metoder og deres softwaremæssige implementeringer. Resultaterne er derfor blevet reanalyseret flere gange med forbedrede statistiske metoder, men med uændrede konklusioner til følge Samet et al. [1996], Krewski et al. [2000]. Efterfølgende er de oprindelige studier blevet suppleret med nyere data, hvilket kun har bestyrket formodningen om, at der er tale om betydende helbredseffekter selv ved de seneste års forureningskoncentrationer [HEI 2003].

Den partikulære del af luftforureningen opdeles traditionelt efter partiklernes størrelse. De grovere partikler med en diameter under 20µm har man målt rutinemæssigt

igennem længere tid, mens de finere med en diameter i intervallet 0,1- 2,5µm og de ultrafine med en diameter mindre end 0,1µm først senere er blevet inddraget i målearbejdet såvel herhjemme som i udlandet. Mens andelen af grovere partikler igennem længere tid generelt har været svagt aftagende, givetvis som følge af førnævnte tiltag, har man fx i Tyskland registreret en stigning i antallet af ultrafine partikler i sammenhæng med faldende koncentrationer af partikler med en aerodynamisk diameter på 10 µm eller mindre (PM₁₀) i det tidligere Østtyskland efter murens fald. Den gasmæssige del af luftforureningen udgøres af fx svovl- og kvælstofoxider de såkaldte SO_x og NO_x gasser. For disse gasser gælder ikke nødvendigvis samme aftagende tendens i koncentrationerne, da forureningskilderne ofte er nogle andre. Tal fra landsmåleprogrammet viser at luftens indhold af svovlforbindelser er aftaget voldsomt i de senere år og i dag ikke udgør noget væsentligt problem. Tilsvarende er der sket et fald i luftens indhold af kvælstofoxider (summen af kvælstofdioxid og kvælstofmonoxid) men i de senere år er niveauet af kvælstofdioxid stagneret eller steget svagt (Kemp et al., 2006). Disse gasser måles rutinemæssigt inden for LMP og det foreliggende projekt er baseret på målinger fra dette måleprogram.

I såvel Europa som USA er der taget initiativer til at mindske luftforureningen, bla. ved løbende skærpelse af kravene til emissionerne fra trafikken. Koncentrationerne af luftforureningskomponenter i luften i Danmark, af partikler såvel som gasser, har som følge af regulering af de faste kilder været jævnt faldende siden slutningen af 70'erne, og er i den lave ende af skalaen i Europæisk sammenhæng. Det sidste hænger nu også sammen med landets placering – Danmark ligger relativt langt fra de store udslipsområder på det europæiske kontinent. Der sker således en stor fortynding af forureningen inden den er transporteret til Danmark – i modsætning til et land som fx Holland.

Bly er fjernet fra benzinen i Europa, hvilket har betydet, at niveauerne af bly i luften er voldsomt reduceret i byerne. Praktisk talt hele bilparken af benzindrevne biler i Danmark har i dag katalysatorer, og dette har betydet at niveauerne af kvælstofoxider i byerne er faldet betydeligt. Svovl er kraftigt reduceret i diesel. Samtidig er der kommet fjernelse af kvælstofoxider og svovlforbindelser i røggassen fra kraftværkerne. Således er luftens indhold af svovldioxid gået voldsomt ned igennem de seneste 10 år. Man har reduceret benzen indholdet i benzin og dermed er koncentrationerne i byerne reduceret med en faktor 5. Samtidig er en del af den forurenende industri i Østeuropa lukket efter murens fald - til gengæld stiger trafikintensiteten fortsat i denne del af Europa.

På trods af de faldende koncentrationer og det relativt lave niveau i Danmark, så mener man fortsat at denne forurening er tilstrækkelig høj til at medføre sundhedsmæssige effekter. Blandt andet fordi der indtil nu ikke er fundet nogen nedre tærskel for effekter af partikulær luftforurening [HEI 2003].

Det foreliggende datamateriale bygger på målinger fra Fyns amt. I perioden 1994-1999 er der for hver dag foretaget en registrering af antallet af nyindlæggelser blandt børn som er relateret til luftvejslidelser. Endvidere foreligger der fra LMP programmet daglige, og i nogle tilfælde halvtimer eller timemæssige, målinger af forskellige forureningskomponenter. Der er tale om timemiddelmålinger (dvs. reelt er det faktisk ½-times målinger), som vi har aggregeret til døgnmiddelværdier; fordi det var ønsket at koble disse data til indlæggelsesdata. Der er endvidere målt meteorologiske parametre som luftfugtighed og temperatur på målestationen på taget af Odense rådhus,

ligesom der foreligger pollental og en approksimation for antallet af influenzatilfælde.

Målet med denne undersøgelse er at estimere effekten af forskellige forureningsgasser på antallet af luftvejsrelaterede indlæggelser, når der tages hensyn til de foreliggende confoundere.

Det er endvidere vigtigt ikke blot at estimere usikkerheden på dette estimat, men også at byde på hvor stort et datamateriale der under de givne forureningsniveauer vil være nødvendigt for at finde en signifikant effekt.

1.2 Tidligere studier

Luftforurening kan føre til forskellige sygdomme blandt de udsatte personer. Effekterne kan ses i form af udvikling af ny sygdom, hvilket synes at være sjældent, oftest er effekten en forværring af eksisterende sygdomme, som f.eks. astma. I Danmark har Palmgren et al. [2001] lavet en risikoberegning på basis af internationale studier, og påvist at der er et stort potentiale for helbredsmæssige gevinster hvis forureningsniveauet bringes ned, hvilket også er rapporteret i Raaschou-Nielsen et al. [2002].

Astma er en af de hyppigste årsager til sygdom blandt børn. En amerikansk undersøgelse har fx vist, at astma er den største enkeltårsag til fravær blandt skolebørn [Bates 1995, Gilliland 2001]. Astmatiske børn lider af en sygdom, som fører til tilbagevendende episoder med pibende – hvæsende vejrtrækning og vejrtrækningsproblemer. Disse symptomer skyldes en bagvedliggende betændelseslignende tilstand i luftvejene, som fører til ophobning af sekret og forsnævring af luftvejene. Astmaen er i reglen primært forårsaget af allergi overfor husstøvmider, pelsdyr eller pollen.

Pga. den astmatiske sygdoms karakter, kan sygdommen forværres, hvis der samtidig sker en udsættelse for luftforureningskomponenter som ozon, svovldioxid, partikler eller kvælstofoxider. Det har været diskuteret hvorvidt ozonkoncentrationen i sig selv kan føre til astma. Et nyligt studie fra Californien, som beskæftigede sig med dette problem, viste at der var en øget hyppighed af astma blandt børn, som dyrkede meget udendørs sport i områder med højt ozonniveau. Forfatterne tog dette som udtryk for, at der er en årsagssammenhæng mellem ozonniveauet og incidensen af astma [McConnell 2002]. Imidlertid er dette indtil videre det eneste studie, som har kunnet vise denne sammenhæng. Samtidig var der det paradokse fund i studiet, at det var de mest aktive børn i gruppen, som fik konstateret astma. Det skyldes muligvis, at netop disse børn vil gå til læge, hvis de hæmmes når de dyrker sport. På den anden side er der ganske mange studier, som viser en sammenhæng mellem ozonniveauet og forekomsten af astmaepisoder [Gent Triche et al. 2003]

En anden mulighed er forværring af sygdomme, således at patienterne føres fra et sub-klinisk niveau ind i et hospitalskrævende niveau, når forureningsniveauet stiger i omgivelserne. Således viste et amerikansk studie fra Atlanta [White et al. 1994] at skadestuebesøg p.g.a. astma steg med næsten 40 % på dage, hvor ozonniveauet kom op på 0.11 ppm ($0,22 \mu\text{g}/\text{m}^3$) i forhold til dage, hvor denne grænse ikke var overskredet. Et studie af skadestuebesøg før under og efter de Olympiske lege i Atlanta viste at skadestuebesøgene for astma faldt 42 % under legene, hvor der var restriktioner i biltrafikken, hvilket førte til, at Ozonniveauet faldt fra 81ppb til 59ppb.

Der er lavet talrige undersøgelser af dødelighed som følge af luftforurening og specielt blandt ældre er der vist en overdødelighed af hjerte-kar sygdomme og luftvejs sygdomme, som paralleliserer luftforureningen. Et nyligt studie fra Korea viste at den mest følsomme gruppe i forhold luftforurening og indlæggelse var de 0 – 2 årige efterfulgt af de + 60årige [Ha *et al.* 2003].

Endelig er der den mulige negative effekt af luftforureningen på udviklingen af lungevævet og det har derfor i flere studier været undersøgt hvorvidt langtidseffekter af luftforurening kunne føre til nedsat lungefunktion blandt børn og to studier fra USA har belyst dette problem med forskellige tilgangsvinkler. I et autopsi-studie af unge mennesker fra Californien som omkom ved trafikulykker blev der lavet studie af lungevævet og i stort set alle disse personer, som var født og opvokset i Californien kunne man se tegn på kronisk lungesygdom, specielt viste det sig som kronisk inflammation i de terminale bronchioler [Pinkerton *et al.* 2000]. Et senere studie, også fra USA, har vist at der er en sammenhæng mellem luftforureningen, specielt partikulær luftforurening, og dårligere udvikling af luftvejene hos børn [Gaudermann *et al.* 2000, 2004].

Selv om der således længe har været forsket i effekten af luftforurening på sygelighed, så er der fortsat mangel på data som påviser sammenhængen mellem indlæggelser for luftvejslidelser og luftforureningen. Dette gælder verden som sådan, men specielt Europa.

Partikelforurening i byluften har i adskillige undersøgelser vist sig at være associeret til dødelighed. Der er en distinkt forskel mellem de europæiske og de nordamerikanske studier, idet dosis-effekt forholdene ser ud til at være lidt mindre stejle i Europa set i forhold til USA. Estimerne fra en nylig metaanalyse fra WHO [WHO 2005] som omfatter det samlede EU har vist en stigning i dødelighed på 1 % pr. 10 µg øgning i luftens PM₁₀ (angiver massen af partikler med en diameter under 10 µm; tilsvarende er PM_{2.5} massen af partikler med en diameter under 2.5 µm) Denne stigning gælder for såvel luftvejs- som hjerte-kar dødelighed (se tabel 1).

Tabel 1. Relative risikoestimer og (95 % -konfidensintervaller) for en 10 µg/m³ øgning i forureningskomponent for den totale dødelighed og for den årsagsspecifikke dødelighed.

| Dødelighed | Alder | PM ₁₀ | PM _{2.5} | BS | Ozon (8 t middel) |
|------------|-------------------|---|-------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|
| Total | Hele befolkningen | 1,006 (1,004-1,008) 33¹ | 3 | 1,006 (1,004-1,008) 26 | 1,003 (1,001-1,004) 15 |
| Luftveje | Hele befolkningen | 1,016 (1,005-1,020) 18 | 1 | 1,006 (0,998-1,015) 18 | 1,000 (0,996-1,005) 12 |
| Hjertekar | Hele befolkningen | 1,009 (1,005-1,013) 17 | 1 | 1,004 (1,002-1,007) 18 | 1,004 (1,003-1,005) 13 |

Noter: Tallene i parentes angiver 95 % c.i. for estimatet. Tallene angivet med fed skrift viser antallet af tilgængelige europæiske studier. NA – angiver utilstrækkeligt antal tilgængelige studier for en meta-analyse (<4). [WHO 2005]

For ozon ses der en tilsvarende øgning i dødeligheden pr. $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$ svarende til en øgning i hjerte-kar dødelighed på 0,4 %, hvorimod der ikke ses en effekt på dødelighed. WHO rapporten fremhæver, at antallet af studier af sygelighed blandt de 0 - 14 årige er meget sparsomt. Faktisk findes der kun 3 europæiske studier af sygeligheden inden for denne gruppe. Derimod er der lavet en del panelstudier, hvor man følger en specielt udvalgt gruppe i befolkningen. Disse viser klart, at der er et øget forbrug af medicin blandt symptomatiske børn, når luftforureningen med ozon stiger. Til gengæld ses der ikke nogen tydelig sammenhæng mellem den partikulære luftforurening og øget medicinforbrug. Ozon er også vist at være associeret til hoste blandt symptomatiske børn med en 4 % øgning pr $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$, dog er dette estimat ikke signifikant, da der kun findes ét studie fra Paris, som har studeret dette forhold. Et meget stort europæisk studie (PEACE) [Roemer *et al.* 1998] undersøgte sammenhængen mellem den partikulære luftforurening og hoste blandt symptomatiske børn med data fra 14 centre spredt ud over Europa med såvel en landbefolkning som en bybefolkning og her fandt man ikke nogen øget risiko, når man så på sammenhængen med PM_{10} . Et finsk del-studie af PEACE, som lå i den lave ende af eksponeringsgradienten, viste derimod en stigning i hoste blandt symptomatiske børn ved en stigning i $\text{PM}_{2,5}$ indholdet i luften [Pekkanen *et al.* 1997], men dette er også det eneste studie, som har kunnet vise nogen effekt i denne sammenhæng. Et nylig publiceret studie fra Korea viste, at den mest følsomme gruppe i forhold luftforurening og indlæggelse var de 0 – 2 årige efterfulgt af de 60+ årige (Ha *et al.* 2003).

2 Helbredseffekter hos børn

2.1 Tidsseriestudier

Et problem for børn med astma er en forværring af sygdommen, således at patienterne føres fra et sub-klinisk niveau ind i et hospitalskrævende niveau, når forureningsniveauet stiger i omgivelserne. Således viste et amerikansk studie fra Atlanta at skadestuebesøg pga. astma steg med næsten 40 % på dage, hvor ozonniveauet kom op på 0.11 ppm i forhold til dage, hvor denne grænse ikke var overskredet, og Thurston viste at antallet af daglige astmaanfald blandt en gruppe astmabørn steg med stigende ozonkoncentration (Thurston *et al.* 1998).

Tidsseriestudierne peger i retning af en stigning i antallet af indlæggelser og i dødelighed forårsaget af hjerte-karsygdomme og luftvejslidelser som funktion af stigning i luftforurening, når man betragter hele befolkningen under ét. Det ser dog ud til, at effekterne specielt rammer børn (0 - 2) og gamle (65+) (Ha 2005). Den øgede indlæggelsehyppighed er blevet kædet til forskellige komponenter i luftforureningen, og viser en effekt der er lineært stigende med niveau i forureningskomponenterne (Farhat *et al.* 2000, Barnett *et al.* 2005). Således regner man med en %-vis stigning i hospitalsindlæggelser for luftvejslidelser blandt 0-14årige pr 10 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ øgning i PM_{10} . Der findes i øjeblikket kun 3 undersøgelser (fra London, West Midlands og Rom), der har belyst sammenhængen mellem antal indlæggelser af børn i aldersgruppen 0-14 år og luftforurening. Tilsammen omfatter disse studier en befolkning på over 10 millioner mennesker, og en meta-analyse af resultaterne fra disse byer gav et estimat på 1 % pr. 10 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ øgning i PM_{10} . Kun et enkelt af disse studier var designet til også at kunne udsige noget om $\text{PM}_{2.5}$. Det tilsvarende estimat for $\text{PM}_{2.5}$ for de 0 - 14 årige var således 1,9 %.

2.2 Kroniske effekter af luftforurening

Et studie fra Californien har sammenkædet nyopstået astma med høje ozonværdier blandt de unge, der dyrker meget udendørs sport. Forfatterne mener selv, at udendørs sport øger udsættelsen for Ozon, hvilket er rigtigt [McConnell 2002]. De diskuterer dog ikke om det at dyrke sport udendørs er associeret med en større risiko for diagnosticeret astma pga. sportsgrenenes høje tempo, eller om de unge, der dyrker sport er mere overvågede af fx klublæger, og alene derved har en større sandsynlighed for at blive diagnosticeret.

Lungefunktionsstudier fra USA og EU har påvist en vækstretardering af lungerne blandt børn fra de mest belastede områder. Studierne har vist en sammenhæng mellem kvælstofdioxid, PM_{10} og $\text{PM}_{2.5}$ samt nedsættelse af lungefunktionen målt som FEV_1 og FVC [Gaudermann *et al.* 2000, 2004].

Når man ser bort fra leukæmi, hvor der er påvist en sammenhæng til luftens indhold af benzen, så er der ikke påvist en sammenhæng mellem luftforurening og kræft hos børn og unge. Et dansk studie har undersøgt sammenhængen mellem en luftforurening beregnet med en luftkvalitetsmodel

og udvikling af børnekraft, men studiet kunne ikke påvise en sammenhæng. [Raaschou-Nielsen]. Samtidig har et større oversigtsarbejde med gennemgang af den tilgængelige litteratur heller ikke kunnet påvise en overrisiko for kræft som følge af luftforurening. [Raaschou-Nielsen 2005].

2.3 Confoundere

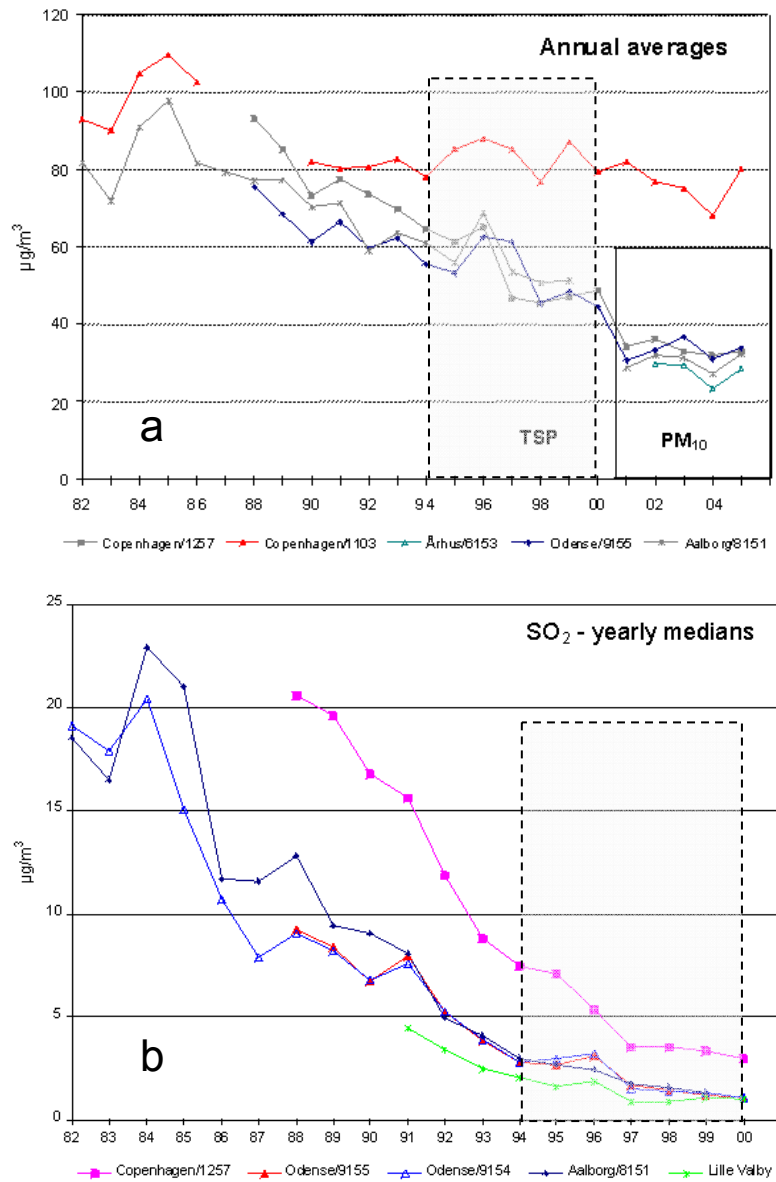
Når man studerer indlæggelser for luftvejslidelser, er der en række forhold, der spiller ind på risikoen for indlæggelse som potentielt kan influere på resultatet af analyserne. Disse confoundere kan camouflere effekten af luftforureningen, hvis der ikke korrigeres for dem. Confoundere kan omfatte forhold som 1) Afhængighed af ugedag; der er således en tendens til en øget indlæggeshyppighed først på ugen, 2) Afhængighed af årstid da der generelt er flere indlæggelser i vinterperioden, hvor forkølelse er hyppigt forekommende, 3) influenzaepidemier 4) pollensæson og 5) forældres rygning i hjemmet som ligeledes kan påvirke indlæggelsesmønstret.

3 Luftforureningen i Danmark

Som en konsekvens af en centralisering af boligopvarmningen, indførslen af naturgas som energikilde i forbindelse med boliger og erhverv, samt siden midten af 1990'erne ligeledes anvendelsen af katalysatorer til rensning af udstødningen fra biler, har man set en faldende luftforurening i Danmark siden landsmåleprogrammet startede i 80-erne. Dette er set for de fleste forureningskomponenter, men tendensen illustreres af partikel- og SO₂ koncentrationerne, som det ses på figur 1a og 1b.

Den faldende tendens er fladet ud sidst i måleperioden. Imidlertid vurderes disse data at være repræsentative for situationen i dag. Det tilsyneladende fald i partikelkoncentrationen fra 2000 til 2001 skyldes dog ikke en reel reduktion, men derimod at man skiftede målemetode fra TSP, der groft set dækker alle partikler under 20 – 40 µm, til en metode for PM₁₀, der måler alle partikler med diameter mindre end 10µm. Beregninger foretaget på basis af samtidige registreringer af TSP og PM₁₀ har vist, at den vægtmæssige koncentration fx. µg/m³ af PM₁₀ i gennemsnit svarer til ca. 0,67 TSP.

Figur 1. Tidstrends for TSP/PM10 og SO₂. Studieperioden markeret. Odense/9154 = Albanigade målestation. Figuren hentet fra DMU's hjemmeside.



3.1 Kvælstofoxiderne

Kvælstofoxiderne (NO_x: defineret som summen af kvælstofmonoxid (NO) og kvælstofdioxid (NO₂)) udsendes fra alle former for forbrændingsprocesser i forbindelse med trafik, kraft- varmereproduktion og industri. NO_x udslippet består primært af NO; fx for trafik er NO₂ andelen i NO_x udslippet almindeligvis 5-10%, en andel som er steget lidt med indførelsen af katalysatorer på de benzindrevne biler. I atmosfæren reagerer NO hurtigt med luftens ozon (O₃) og danner NO₂, men ved tilstedeværelse af sollys kan NO₂ spaltes tilbage til NO og et O radikal (som hovedsagelig vil reagere med luftens ilt (O₂) og gendanne O₃). I byområder og specielt inde i den enkelte bygade er opholdstiden så relativt kort, at kvælstofoxiderne kun når at indgå i disse to reaktioner - reaktionen mellem NO og O₃ som danner NO₂, samt fotodissociationen af NO₂ tilbage til NO og O (og dermed gendannelse af O₃). Det primære tab af NO_x sker ved at NO₂ reagerer med det meget reaktive OH radikal og danner salpetersyre (HNO₃) - en reaktion som typisk forløber med en rate af ca 5% i timen. Dermed har NO_x en typisk levetid i størrelsesordenen 24 timer og vil typisk transporteres nogle hundrede kilometer før det omdannes.

I et gaderum er NO₂ andelen af NO_x almindeligvis begrænset af tilstedeværelsen af O₃. Ved høje NO_x koncentrationer vil stort set alt O₃ reagere med NO og danne NO₂. Andelen af NO_x som udgøres af NO₂ vil derfor i stort omfang have en sæsonvariation som følger O₃ koncentrationen i baggrundsområderne - dvs med maksimum i forårs og sommermånederne, hvor der er mest sollys og dermed størst fotokemisk aktivitet i atmosfæren. Koncentrationen af NO₂ kan aldrig overstige summen af det direkte NO₂ udslip og O₃ koncentrationen i baggrundsluften.

Udslippene af NO_x i Europa er faldet over de seneste 10 år som et resultat af begrænsningstiltag vedtaget i NEC (National Emission Ceilings) direktivet og Gøteborg protokollen. Dette fald slår nu igennem i baggrundsområderne uden for de danske byer [Ellermann et al., 2005]. I de danske byer er der imidlertid i samme periode sket en stigning i trafikken som har ført til at faldet i NO_x her lokalt set ikke er lige så stort [Kemp et al., 2006]. NO_x i byområderne kan dog stige igen, hvis der sker en stigning i antallet af dieselmotorer.

3.2 Ozon

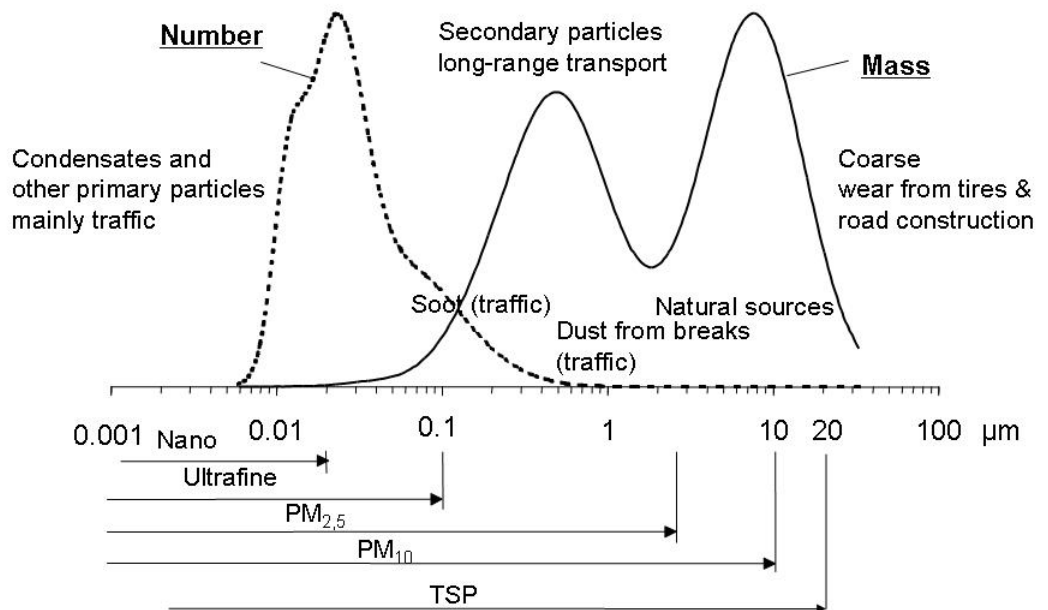
O₃ er en såkaldt sekundær fotokemisk luftforurening, som dannes ved kæder af reaktioner mellem NO_x og kulbrinter under tilstedeværelse af sollys. Dannelsen kræver relativt meget sollys og derfor sker der ikke nogen netto dannelse af O₃ i Danmark. Episoder af O₃ i Danmark er således resultatet af transport fra Central- og Sydeuropa og sker typisk i sommerperioder med højtryksepisoder over Centraleuropa som presser forurenede luft op til Danmark. I en bygade er O₃ koncentrationen typisk meget tæt på nul pga den tidligere nævnte reaktion med NO som fører til dannelsen af NO₂. Pga den begrænsede tilstedeværelse af sollys ser man en faldende gradient i O₃ koncentrationen hen over landet fra syd mod nord. O₃ har en udpræget sæsonvariation og følger solindstrålingen. Man ser således almindeligvis de højeste koncentrationer i forårs og sommermånederne.

3.3 Partikler

Partikler (aerosol, svævestøv) er faste eller flydende stoffer, som findes svævende i luften. Formen og størrelsen afhænger af partiklernes oprindelse og kemiske/fysiske omdannelser i atmosfæren. Partikler findes i forskellige fysiske former fra kugler, fx vand- eller oliedråber, til tynde nåle, fx asbestfibre. Størrelsen varierer fra få nanometer (nm) i diameter til få hundrede mikrometer (μm). Efter størrelse inddeler man partikler i 3 grupper:

| Partikelbenævnelse | Størrelse (diameter) i mikrometer (μm) |
|---------------------|---|
| Grove partikler | > 2,5 |
| Fine partikler | 0,1 - 2,5 |
| Ultrafine partikler | < 0,1 |
| Nano partikler | < 0,01 |

En skematisk oversigt over partikler, deres oprindelse og omdannelse findes i Figur 1.



Figur 2. Skematisk tegning, som viser de tre typiske toppe i størrelsesfordelinger af partikler i en trafikeret gade. Der er vist kilder til de tre toppe, de væsentligste processer og overførsel mellem toppe (modifieret efter Whitby og Sverdrup 1980). Den lodrette skala er arbitrær for at kunne vise alle tre toppe. Hvis lodret akse havde været massen, havde de ultrafine partikler ikke kunnet ses. Hvis den lodrette akse havde været antallet af partikler, ville de grove partikler ikke have kunnet ses.

3.3.1 Udsættelse for partikler

De mindste partikler (ultrafine partikler) i området 10-100 nm dannes fra dampfase ved høj temperatur, fx i forbrændingsmotorer, kraftværkskedler eller industrielle processer. De dannes typisk ved kondensation, når temperaturen falder ved transport gennem udstødningsrør eller røgkanal, og vokser hurtigt fra nogle få molekyler til partikler i størrelsen 10-100 nm. Ultrafine partikler kan desuden dannes ved kemiske reaktioner mellem gasformige stoffer, under dannelse af faste eller flydende stoffer, fx fotokemisk smog ved reaktioner mellem kvælstofoxider og flygtige organiske stoffer under påvirkning af sollys. Den væsentligste kilde til ultrafine partikler er trafik, især dieselmotorer.

De fine partikler er et resultat af en række kemiske/fysiske omdannelser, dvs. de er ældre end de ultrafine partikler. En del af de fine partikler er dannet som følge af koagulation mellem ultrafine partikler indbyrdes eller mellem fine og ultrafine partikler. Denne proces tager en vis tid, som bl.a. betyder, at ultrafine partikler fra biler normalt ikke når at koagulere, mens de findes i gaden, hvor opholdstiden kun er nogle få minutter. Andre typer af fine partikler dannes over lang tid i atmosfæren ved, at de indgår i de kemiske processer i skyer eller vokser til en vis størrelse ved kemiske processer mellem partikler og gasser. De fine partikler kan holdes svævende i mange døgn og dermed transporteres over adskillige tusinde kilometer. Efterhånden som partiklerne vokser, øges deres depositions-hastighed, og de afsættes på overflader (jord, vand, vegetation m.v.); bl.a. derfor forekommer partikler, som er dannet ved ovennævnte processer, kun i mindre omfang i størrelser over nogle få μm . De væsentligste kilder til fine partikler er afbrænding af svovlholdigt brændsel samt alle forbrændingsprocesser, der giver anledning til dannelse af kvælstofoxider, dvs. trafik, kraftværker, opvarmning m.v.

Grove partikler dannes typisk ved forskellige mekaniske processer, fx jord- og vejstøv ophvirvlet af vinden, havsprøjt (som tørrer ud til saltpartikler), vulkaner, vegetation (pollen), dæk- og kørebaneslid, trafikskabt turbulens i gader, byggeri og industrielle aktiviteter. Disse partikler har en væsentlig kortere levetid, idet de afsættes på overflader ved sedimentation. Desuden undergår de kun i begrænset omfang i kemiske/fysiske omdannelser.

De tre hovedgrupper af partikler adskiller sig udover størrelse også i kemisk sammensætning på grund af deres forhistorie. De ultrafine partikler består for det meste af organiske, hydrofobiske stoffer, fx kulstof, oliedråber, komplekse organiske forbindelser (PAH) eller oxiderede organiske stoffer. De fine partikler består bl.a. af hygroskopiske, uorganiske salte, fx sulfater, nitrater eller klorider, men der er også en del sekundære organiske partikler. De grove partikler kan bestå af alle mulige stoffer afhængigt af deres oprindelse. Der er naturligvis en vis overlapning mellem ovennævnte størrelsesfordelinger af partikler, således at man kan finde de pågældende stoffer i alle typer af partikler.

Figur 2 viser en meget skematisk fordeling af partiklerne, bl.a. med en arbitrær lodret akse. Såfremt massen af partiklerne blev anvendt som lodret akse, ville de ultrafine partikler stort set forsvinde i figuren, fordi de kun udgør en meget lille del af den samlede masse. Hvis man derimod anvendte antal som lodret akse, ville de grove partikler stort set forsvinde fra figuren. Man kan groft

taget sigte, at 1 partikel med en diameter på 10 μm vejer lige så meget som 1 milliard partikler på 10 nm. Typisk udgør den fine fraktion omkring 1/3 af massen af den totale partikelmasse i trafikerede gader.

Man har hidtil målt partikelkoncentrationen i luft som massen i μg per kubikmeter luft, idet man dog har skelnet mellem TSP (Total Suspended Particulate), der er alle partikler op til 30-100 μm , og PM_{10} og $\text{PM}_{2,5}$ (Particulate Matter), der er massen af partikler mindre end henholdsvis 10 og 2,5 μm . $\text{PM}_{2,5}$ svarer stort set til den fine fraktion og den ultrafine fraktion, mens PM_{10} skærer midt i den grove fraktion og derfor er meget afhængig af fordelingen. Det overvejes, bl.a. i EU og i USA, også at arbejde med PM_1 eller endnu mindre, når der foreligger flere data og mere viden om disse partikler.

De ultrafine partikler betyder ikke så meget for massen og måles derfor ikke ved de traditionelle metoder. Hertil kræves helt andre metoder, fx baseret på tællinger af partiklerne fraktioneret efter mobilitet.

I mange år, især tilbage i tiden, har man målt sod (black smoke eller soot). Det sker ved, at man opsamler partikler på et hvidt filter og derefter måler sværtningsgraden. Sod er stort set et mål for støvets indhold af kulstof og dermed en relativ god indikator for ufuldstændig forbrænding.

Partikler spredes og omdannes forskelligt bestemt af størrelsen og deres kemiske sammensætning. Nye studier viser, at de ultrafine partikler, der emitteres fra trafikken, stort set ikke omdannes i den tid, de findes tæt på kilden (i gaderummet). Desuden spredes de som gasser. Dvs. at partikler, der emitteres fra biler, spredes som fx CO og NO_x . Det er derfor muligt at beregne deres forekomst i gader ved hjælp af veldokumenterede luftkvalitetsmodeller, hvis emissionen kendes. Sidstnævnte er imidlertid p.t. dårligt bestemt. Dette er derfor et oplagt område for nye undersøgelser, både nationalt og internationalt. Man vil finde de højeste niveauer tæt på trafikken, og der vil være en tæt sammenhæng mellem trafik, meteorologi og antallet af ultrafine partikler.

De fine partikler er typisk "gamle" partikler. Derfor bliver de transporteret over store afstande, dvs. fordelingen over et byområde er relativt homogen. Imidlertid finder man en vis korrelation mellem trafikken og $\text{PM}_{2,5}$, hvilket i det væsentlige skyldes, at der er et vist bidrag fra trafikken, fra udstødning, bremses og vej- og dækslid.

De grove partikler, som er tæt relateret til TSP eller PM_{10} , findes altid relativt tæt på kilden. Derfor vil deres forekomst afhænge af afstand til kilden, veje, bare jordarealer, byggeri og lignende. Den vil desuden afhænge af, hvor meget det blæser, og hvor tørt det er.

Undersøgelser gennemført for nylig i København viser, at der er en klar sammenhæng mellem antallet af ultrafine partikler og trafikken. Undersøgelser i det tidligere Østtyskland har endvidere vist, at forekomsten af fine partikler har været stigende, selv om $\text{PM}_{10}/\text{PM}_{2,5}$ har været faldende; det skyldes angiveligt, at nyere vesteuropæiske biler emitterer relativt flere ultrafine partikler. Der er derfor god grund til at undersøge forekomsten og kilderne til disse fine og ultrafine partikler.

3.3.2 Personlig eksponering

Befolkningens eksponering med luftforurening afhænger af forureningsniveauet de steder, man færdes, dvs. at for at vurdere eksponeringen er det nødvendigt at kende forureningen de steder, hvor den enkelte person befinder sig i løbet af dagen. Man må altså kombinere data om forureningen, hvor personen færdes, med den tid, den pågældende befinder sig de forskellige steder (tids-aktivitetsmønster). Det er, af økonomiske årsager, kun muligt at måle nogle få steder, hvilket sker i det landsdækkende LuftkvalitetsMåleProgram (LMP IV). Målestrategien er at måle på veldefinerede mikromiljøer (gader, bybaggrund m.v.) og ved hjælp af luftkvalitetsmodeller generalisere dette til hele byen. Ved at kombinere disse beregninger med modeller for tids-/aktivitetsmønster er det muligt både at bestemme eksponeringen over lang tid og kortvarige spidsbelastninger.

4 Formålet med denne undersøgelse

Det fremgår af gennemgangen i kapitel 3 at der således kun foreligger sparsom viden om hvordan hospitalsindlæggelser for luftvejslidelser blandt børn relaterer sig til forureningskomponenter i udeluft. Fra Europa findes kun tre studier, hvoraf de to ikke har påvist nogen sammenhæng mellem luftforurening og indlæggelser af børn. Det hidtil eneste studie i Europa, som har vist en sammenhæng mellem luftforurening og symptomer er et finsk studie. Det finske studie har vist en helbredsmæssig effekt af $PM_{2.5}$ og PM_{10} på astmatiske børn i Finland. Danmark ligger mellem de stærkt forurenede områder i Mellemeuropa og de lavt forurenede områder i det nordlige Skandinavien. Det er derfor interessant at se om luftforureningen i Danmark kan associeres til en øget sygelighed for luftvejssygdomme blandt danske børn. Derfor iværksatte vi et tidsseriestudie, hvor vi kobede data for indlæggelser på børneafdelingen på Odense Universitetshospital med måledata af luftforureningskomponenter fra en målestation i Odense. Vi valgte alle børn i optagelsesområdet for klinikken og vi valgte alle luftvejslidelser i perioden 1994-99.

5 Datamateriale

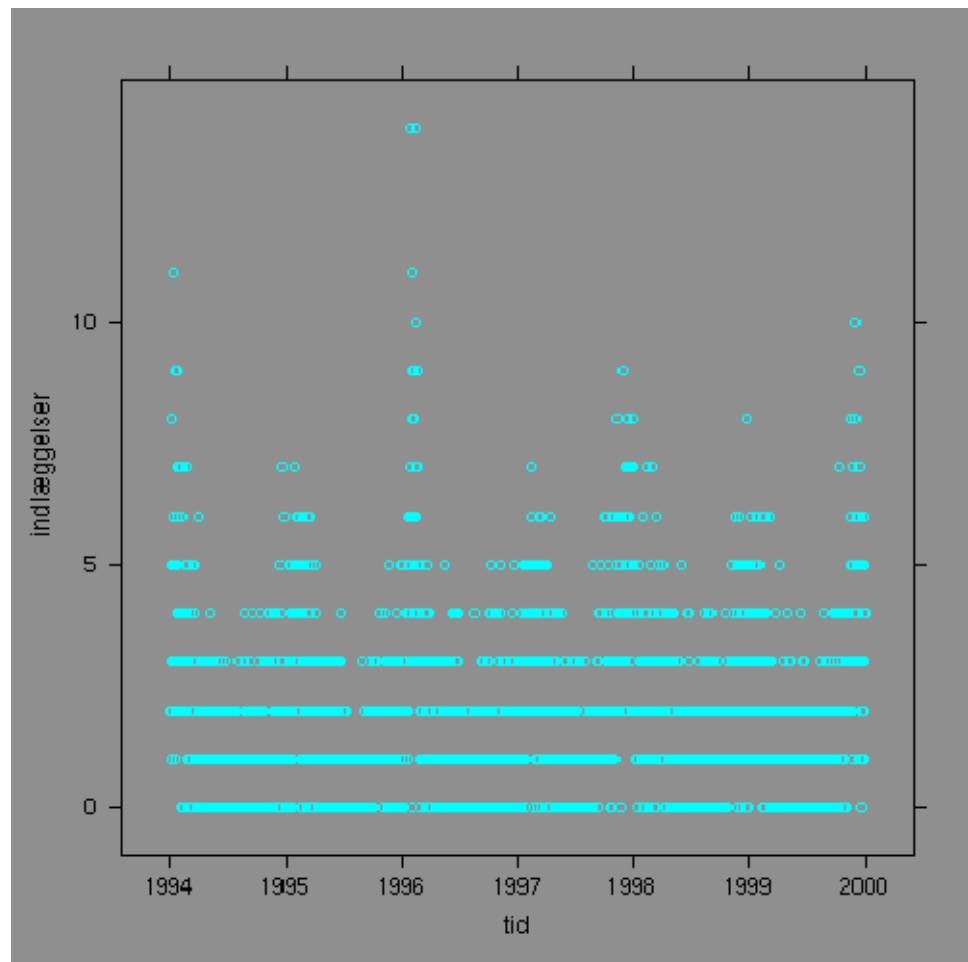
5.1 Indlæggelsesdata

For perioden 1994-1999, begge år inkl. er der på børneafdeling H4. i Odense registreret 4.158 astma eller astmatisk bronkitis relaterede nyindlæggelser. Kun indlæggelser mere end 30 dage siden seneste indlæggelse af samme individ er medtaget, idet kortere intervaller mellem indlæggelserne anses som et tegn på, at der er tale om samme episode. Indlæggelserne er fordelt på 3.066 individer. Hovedparten har altså kun en enkelt indlæggelse, 377 har 2 og der ses op til 15 indlægger for den samme person i perioden.

- OUH Børneafdeling
 - Optageområde Fyns Amt
 - Primære eller sekundære diagnose:
 - **J050 - J059 Laryngitis**
 - **J110 - J139 Pneumoni**
 - **J160 - J219 Pneumoni**
 - **J400 - J409 Bronchitis**
 - **J440 - J469 Asthma**
 - Indlæggelser i perioden: 4268
 - Daglige indlæggelser: 0 - 22

I en del af analyserne er der lavet restriktion til børn fra Storodense (postnumrene 5000-5300). Dette er gjort for enkelte parametre, hvor betydningen af forureningskomponenten må forventes at variere mere med afstanden fra målestationen på Albanigade, end de øvrige.

På nedenstående figur ses en klar sæsonmæssig variation, idet der typisk er flest indlæggelser om vinteren og færrest om sommeren.



Figur 3. Indlæggelser for lungesygdomme på børneafdelingen Odense Universitetshospital i perioden 1/1 1994 – 31/12 1999.

Et eksempel herpå er, at der i juli måned kun er 0.8 indlæggelser i gennemsnit pr dag, mens der i februar måned er hele 3,4. Set over hele året er der i middel 1.9 indlæggelser pr. dag og på 75 % af dagene er der mindre end 3 nyindlæggelser. Hvad der dog ikke er klart fra ovenstående grafik er, at der tillige er en skæv fordeling hen over ugen:

Tabel 1. Indlæggelsernes fordeling over ugen

| Mandag | Tirsdag | Onsdag | Torsdag | Fredag | Lørdag | Søndag |
|--------|---------|--------|---------|--------|--------|--------|
| 2,12 | 2,11 | 1,92 | 1,93 | 2,09 | 1,47 | 1,64 |

idet der er færre indlæggelser i weekenden. På figuren ovenfor ses endvidere, at der er 2 specielt store målinger i januar 1996. Fjernes disse, bliver effekten af f. eks NOX en anelse mindre i de fleste af de betragtede modeller. Betydningen er dog så lille, at der er regnet på det fulde datasæt.

5.2 Måling af luftforureningen

5.2.1 Målestationer

De til denne rapport anvendte forureningsmålinger stammer fra to målestationer i Odense by. Den ene er placeret på taget af Odense rådhus, der repræsenterer bybaggrund. Den anden er placeret i gadeniveau udenfor Albanibryggerierne på Albanigade:



Figur 4. Målestationen i Albanigade, Odense

Fra disse to positioner haves målinger af følgende forureningskomponenter:

Tabel 2. Målinger foretaget på målestationerne i Odense

| Måling | Rådhus | Albanigade |
|-----------------------------------|--------|------------|
| Nitrogenoxid (NO) | Ja | Ja |
| Nitrogendioxid (NO ₂) | Ja | Ja |
| Svovldioxid (SO ₂) | Nej | Ja |
| Benzen (BEN) | Nej | Ja |
| Ozon (O ₃) | Ja | Nej |
| Total partikel vægt (TSP) | Nej | Ja |
| Kulilte (CO) | Nej | Ja |

5.2.2 Målinger af de enkelte komponenter

Kvælstofoxider (NO, NO₂) måles med kemiluminescensmonitor. Luften suges ind i et kammer, hvor NO omdannes til NO₂ ved tilførsel af ozon. Ved omdannelsen udsendes lys med en bestemt bølgelængde, som registreres i en fotodetektor. Ved skiftevis at suge luften direkte ind i kammeret og gennem en celle, der reducerer NO₂ til NO, bestemmes både kvælstofmonoxid (NO) og kvælstofoxider (NO_x=NO+NO₂), samt i mindre omfang visse andre kvælstofforbindelser. NO₂ beregnes tilnærmet som differensen mellem de to målinger.

5.3 Øvrige målinger

5.3.1 Influenza

Statens Serum Institut har stillet informationer om antallet af influenzatilfælde hos et udsnit af de praktiserende læger til rådighed. I vinterperioden er der indberettet det ugentlige antal influenzatilfælde, som lægen har stiftet bekendtskab med i konsultationen. Det er ikke muligt at finde specifikke tal for Fyn, og de her anvendte tal er derfor fra hele landet.

Der findes målinger fra uge 7 1994 og fremad. Bortset fra ugerne 1-7 i 1994, er antallet af influenzatilfælde sat til at være 0, når der ikke foreligger målinger fra Statens Serum Institut.

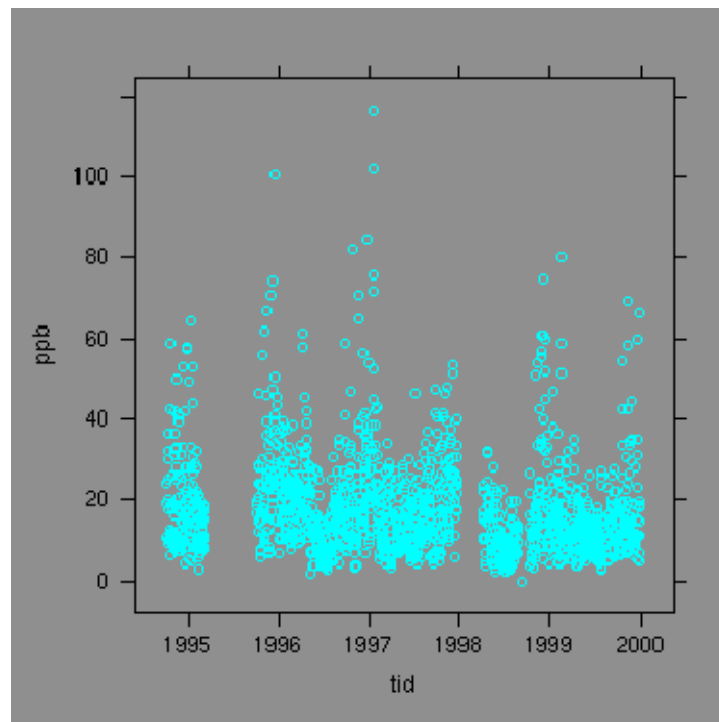
5.3.2 Pollen

Fra Danmarks Meteorologiske Institut og Astma og Allergiforbundet er der indhentet pollendata stammende fra målestationer i Viborg og København. På baggrund af disse, er der beregnet et dagligt gennemsnit af de observerede målinger. Det vil sige, at i perioder hvor der kun er målinger fra en station er disse anvendt. De primære komponenter er birk og græs, men der er også målinger for alternanier, elm og hassel.

5.4 Forureningskomponenterne

5.4.1 NO_x

Nogenlunde samme sæsonmæssige variation som for indlæggelserne ses for baggrundsniveaue af NO_x , som det fremgår af nedenstående figur:



Figur 5. NO_x målinger Albanigade

De her angivne niveauer er fremkommet som et simpelt dagligt gennemsnit. En anden mulighed er at beregne et vægtet gennemsnit, fx ud fra time-målingerne omkring middag. Rationalet herfor kunne være, at et sådant forureningsmål måske i højere grad afspejler den faktiske eksponering hos befolkningen. Grundet konstruktionen er der selvfølgelig stor korrelation mellem de to tal, men da den ikke er perfekt, er der gennemført beregninger med begge mål (prædiktorer) for de i perioden 1994-1999 tilgængelige målinger haves fra Rådhuset (alle mål i ppb):

Tabel 3. NO_x Målinger fra Odense rådhus 1994-99, angivet i ppb

| Middel | Nedre kvartil (25 percentil) | Median | Øvre kvartil (75 percentil) |
|--------|---------------------------------|--------|--------------------------------|
| 17,94 | 9,84 | 15,05 | 22,40 |

I perioderne januar 94 til oktober 94, marts 95 til oktober 95, december 97 til marts 98 og august 98 til oktober 98 samt enkelte andre datoer findes der ikke NO_x målinger fra Rådhuset. Der foreligger mere fuldstændige NO_x målinger fra Albanigade. Disse er målt i gadehøjde, og er derfor på et meget højere niveau og med større variation, hvilket blandt andet fremgår af de tilsvarende nøgletal:

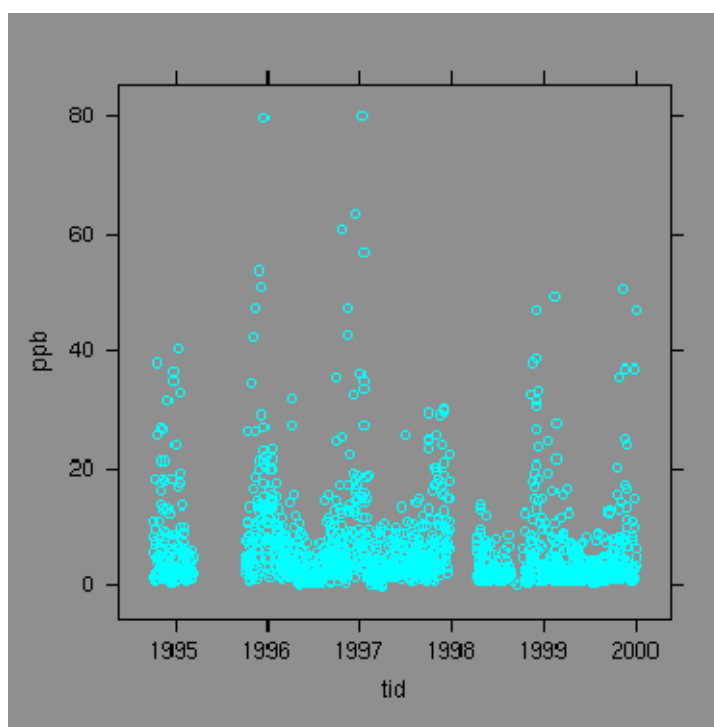
Tabel 4. NO_x målinger Albanigade 1994-99, angivet i ppb

| Middel | Nedre kvartil | Median | Øvre kvartil |
|--------|---------------|--------|--------------|
| 56,98 | 22,87 | 42,56 | 79,93 |

En grund til at anvende disse forureningstal i modelleringen kunne være, at de i højere grad afspejler den eksponering som folk i byen udsættes for. Tages dette synspunkt er det måske mere rimeligt i stedet at anvende opsummeringsmål der i højere grad bygger på forureningstillene i dagstimerne. For et 3 timer langt gennemsnit af målingerne omkring middag bliver gennemsnittet så højt som 79,89 ppb.

5.4.1.1 **NO**

De ovenfor omtalte NO_x målinger er beregnet som en sum af de observerede niveauer af NO og NO₂. Nedenfor er daglige gennemsnit af NO-målingerne fra Rådhuset indtegnet.



Figur 6. NO målinger fra Odense Rådhus

På grund af enkelte meget høje målinger bliver gennemsnittet højt i forhold til medianen.

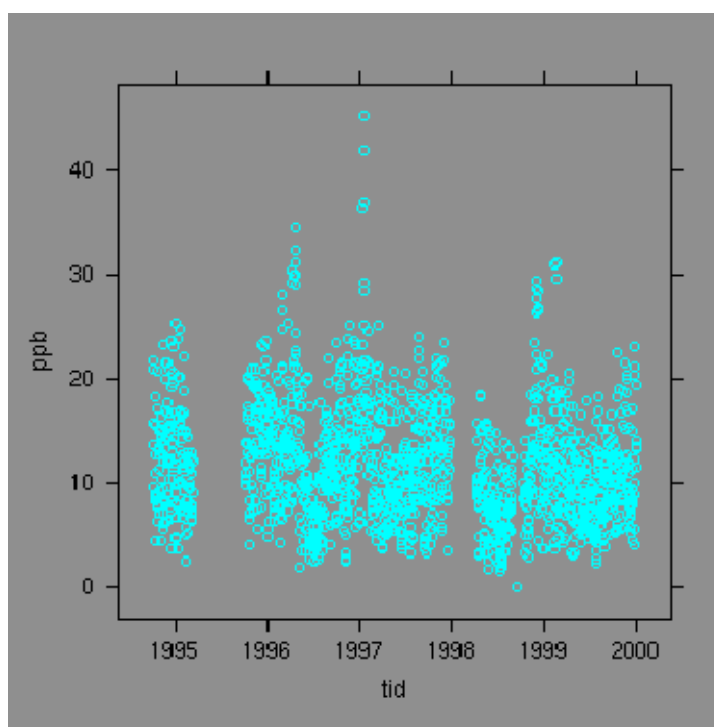
Tabel 5. NO målinger i ppb, Albanigade 1994-99. (1ppb NO = 1,24 μ g NO/m³)

| Middel | Nedre kvartil | Median | Øvre kvartil |
|--------|---------------|--------|--------------|
| 6,24 | 1,83 | 3,56 | 7,41 |

Måles der på disse middelværdier, ses NO komponenten altså at udgøre ca. 1/3 af NO_x målingerne fra Rådhuset.

5.4.1.2 **NO₂**

Den resterende 2/3 af NO_x målingerne udgøres af NO₂, der er afbilledet nedenfor.



Figur 7. NO₂ målinger Odense Rådhus 1994-99

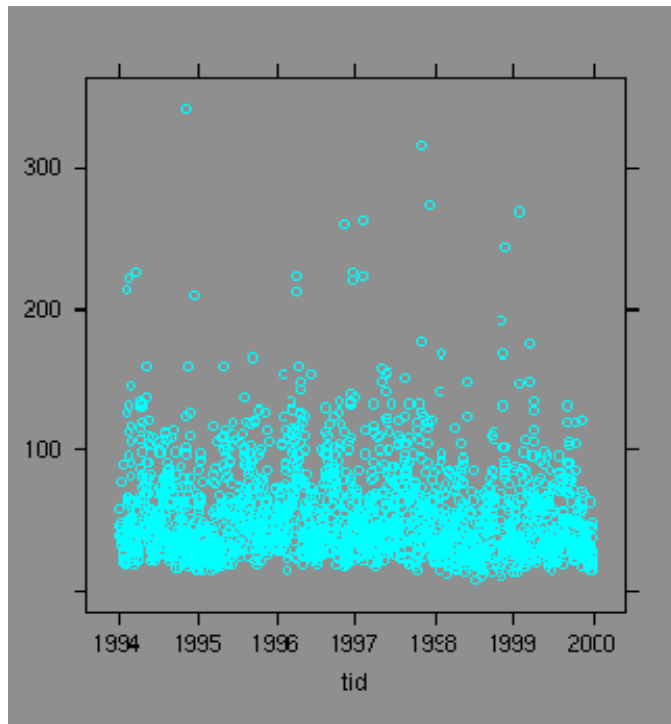
Her er der knapt så mange ekstreme målinger, men til gengæld et lidt andet sæsonmønster.

| Middel | Nedre kvartil | Median | Øvre kvartil |
|--------|---------------|--------|--------------|
| 11,70 | 7,66 | 10,96 | 15,03 |

Tabel 6. NO₂ målinger i ppb, Odense Rådhus 1994-99. (1ppb NO₂ = 1,9µg NO₂/m³)

5.4.2 TSP

I de senere år har der som tidligere nævnt været en voldsom interesse politisk, administrativt og i befolkningen i almindelighed for partikelmæssig luftforurening. Båret af udenlandske undersøgelser har man primært interesseret sig for de fine og ultrafine partikler og deres negative helbredsmæssige konsekvenser. Desværre kræver det specielt udstyr at måle koncentrationerne af disse partikler og der foreligger ingen målinger af den type for Odense i den her betragtede periode. Derimod har man på Albanigade målt vægten af det samlede partikelindhold i luften med en størrelse < 20µm, TSP (se beskrivelsen i afsnit 3.3). Som det fremgår af plottet nedenfor, er årstidsvariationen mindre udtalt end for fx NO_x eller Ozon.



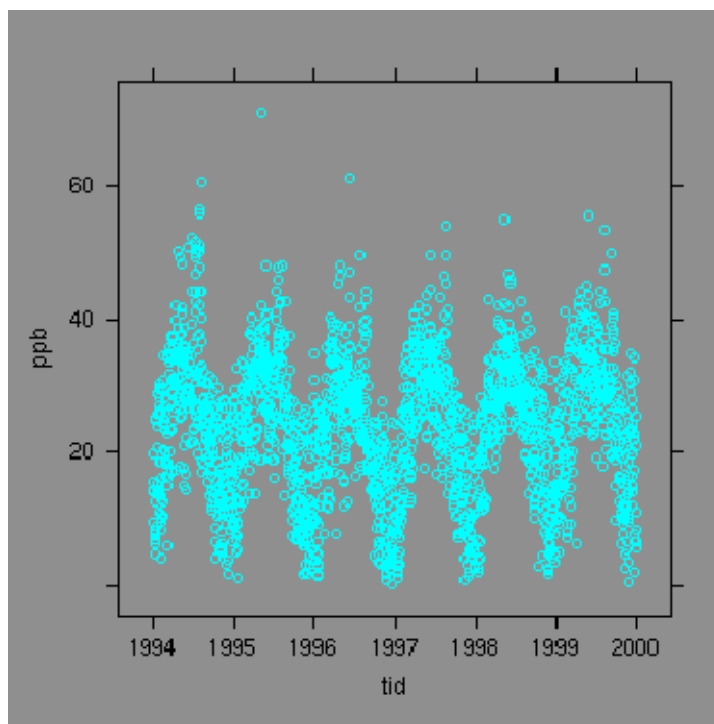
Figur 8. TSP målinger Albanigade 1994-99

| Middel | Nedre kvartil | Median | Øvre kvartil |
|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|
| 55 µg/m ³ | 32 µg/m ³ | 45 µg/m ³ | 68 µg/m ³ |

Tabel 7. TSP målinger (24 timers værdier), Albanigade 1994-99

5.4.3 Ozon

Et andet, og fra udlandet hyppigt studeret, forureningsmål er ozon. I den nedenstående figur, er de daglige gennemsnit indtegnet:



Figur 9. Ozon målinger Odense Rådhus 1994-99

I modsætning til indlæggelsestallene og sæsonvariationen for de øvrige forureningskomponenter, er niveauet her højest om sommeren og mindst om vinteren samtidig er sæsonvariationen meget mere udtalt end for de øvrige målte forureningskomponenter. Dette skyldes at ozon dannes ved fotokemiske reaktioner, der er lyskrævende, og som derfor udspiller sig om sommeren. Gennemsnit og fraktiler fremgår af tabel 9.

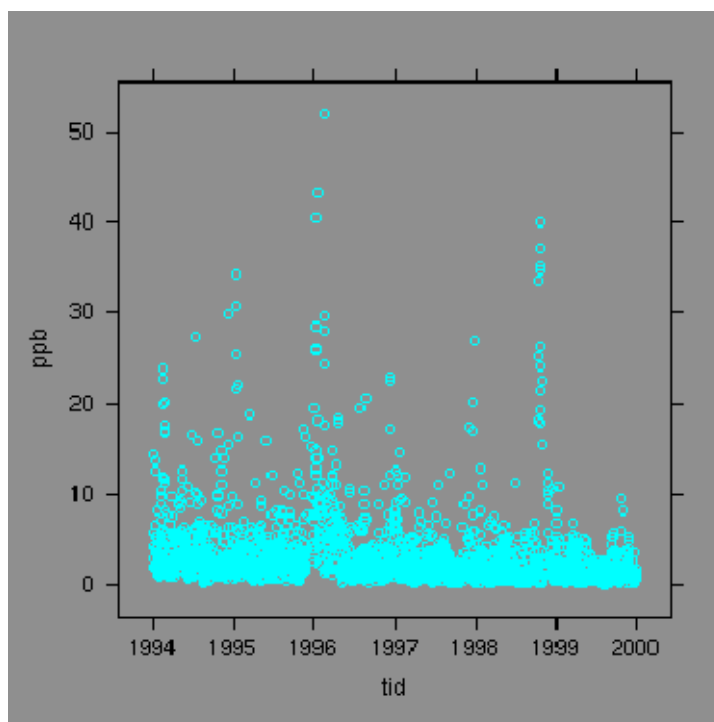
| Middel | Nedre kvartil | Median | Øvre kvartil |
|--------|---------------|--------|--------------|
| 24,05 | 16,75 | 24,90 | 31,12 |

Tabel 8. Ozon målinger i ppb (8-timers dagsmålinger). Odense Rådhus 1994-99. (1ppb ozon= 2,0 µg ozon/m³)

Der findes ikke ozonmålinger i gadeniveau.

5.4.4 SO₂

Svovldioxid er målt i gadeniveau ved målestationen på Albanigade:



Figur 10. SO₂ målinger Albanigade 1994-99

Ligesom det var tilfældet med NO-tallene, er der forholdsvis mange store målinger.

| Middel | Nedre kvartil | Median | Øvre kvartil |
|--------|---------------|--------|--------------|
| 3,42 | 1,05 | 2,08 | 3,88 |

Tabel 9. 24-times middelværdier for SO₂ målinger i ppb, Albanigade 1994-99. (1 ppb SO₂ = 1,3 µg SO₂/m³)

Som det anes fra grafen, er der en nedadgående tendens i perioden, hvilket også fremgår at de årlige gennemsnit:

| 1994 | 1995 | 1996 | 1997 | 1998 | 1999 |
|------|------|------|------|------|------|
| 4,33 | 3,83 | 4,91 | 2,60 | 3,13 | 1,72 |

Tabel 10. Årsgennemsnit for ppb SO₂ målinger Albanigade 1994-99

Der findes ikke baggrundsmålinger af SO₂.

5.4.5 Benzen

Der er i en begrænset periode foretaget benzenmålinger på Albanigade, men antallet af målinger er for småt til at kunne foretage et tidsseriestudie.

6 Analyse og resultater

6.1 Model

I det foreliggende datamateriale kendes antallet af daglige nyindlæggelser samt forskellige øvrige størrelser, der formodes at have indflydelse herpå. Hensigten er at modellere disse antal mhp at kunne udtale sig om forskellige risikofaktors indvirkninger på indlæggelsestallene. For at kunne gøre det opstilles en model for det forventede antal indlæggelser λ_t på den t'te dag:

$$\log(\lambda_t) = \beta + \alpha pol_{t-1}$$

hvor pol_{t-1} er den til tid t-1 målte forurening. Afvigelsen mellem det forventede antal nyindlæggelser og det faktisk observerede modelleres ved at antage, at indlæggelserne følger en poisson fordeling med middelværdi λ_t . Ved at inddrage laggede værdier af den forklarende forureningsvariabel tager man højde for, at det biologisk set er mest rimeligt at antage en forsinket effekt. I en sådan model, er interesseparameteren altså β idet denne siger noget om effekten af forureningsmålingerne på antallet af nyindlæggelser.

Et åbenlyst problem med en sådan model er, at intensiteten kun antages at afhænge af den målte forurening, hvilket ikke er specielt troværdigt. På figuren over indlæggelsestallene i afsnit 3.2 fremgår det fx tydeligt, at der er en klar sæsonvariation, ligesom der også er forventning om at øvrige målinger såsom temperatur og luftfugtighed muligvis kan have en indflydelse. For at korrigere for disse ting, udvides modellen til

$$\log(\lambda_t) = pol_t + ugedag + s(pollen_t) + s(vejr_t) + s(influenza_t) + s(t)$$

Der er her suppleret med yderligere målinger, der tænkes at påvirke indlæggelsesraten. I modsætning til den rent parametriske modellering af forureningsvirkningen, tillades der endvidere en mere fleksibel virkning af fx temperaturen, idet $s(vejr_t)$ refererer til en uspecificeret glat funktion af vejrparametre såsom temperatur og luftfugtighed på den t'te dag. Rationalet for at anvende en sådan modellering er at man har en forventning om, at de underliggende biologiske mekanismer knyttet til fx temperaturen er glatte, men ingen præcis holdning til deres eksakte indflydelse på indlæggelsesraten. Voldsomt svingende virkninger er simpelthen ikke specielt troværdige.

Desværre foreligger der ikke målinger af alle parametre der kan tænkes at påvirke indlæggelsesraten og måske mere vigtigt er det ikke fuldstændigt klart hvilke ting der er relevante. Fra figuren over indlæggelsestallene ses fx, at der er en stor sæsonvariation, men det viser sig, at denne ikke er forklaret ud fra de øvrige målinger af fx temperatur og luftfugtighed. Der indføres derfor en glat funktion af tiden $s(t)$ for at kontrollere for denne variation.

6.1.1 Modellering af forureningseffekter

For at eksemplificere de overvejelser der ligger bag modelleringen betragtes her NOX målingerne fra Rådhuset, dvs. baggrundsforureningen. Som tidligere omtalt modelleres de daglige indlæggelses tal y_t som uafhængige poisson fordelinger

$$y_t | x_t \sim po(\lambda_t)$$

hvor modelleringen så går ud på at specificere det daglige gennemsnit λ_t som en passende funktion af X . I den marginale model

$$\log(\lambda_t) = \beta + \alpha NOX_{t-1}$$

findes et estimat af α på 0,0073 (0,0048;0,0098), svarende til en voldsom øgning på 7.32 promille i antallet af indlæggelser pr ppb NOX.

Givet de sæsonmæssige udsving i både NOX niveauet og antallet af indlæggelser, jvf figureerne i afsnit 5.1 og 5.4, er denne sammenhæng måske ikke overraskende, men den er næppe kun et udtryk for en kausal sammenhæng, som omtalt i forrige afsnit skal der korrigeres for andre indvirkende faktorer.

Målte mulige confoundere udgøres af temperatur, luftfugtighed, antal influenza tilfælde hos de praktiserende læger i hele landet og pollental for Viborg og København. Herudover findes der givetvis en række umålte (og muligvis ukendte) sæsonvarierende confoundere som der ideelt set også burde korrigeres for, når man ønsker at udtale sig om NO_x effekten.

Ideen er i videst muligt omfang at undgå antagelser, om præcist hvordan kovariaterne indvirker på indlæggeshyppigheden for derved at opnå en mere fleksibel modellering. Håbet er, at man derved lettere kan fange de forventede små forureningseffekter. Det er dog ikke muligt helt at undgå antagelser, idet der anlægges en a priori antagelse om at effekterne er glatte. Ud fra en biologisk betragtning, synes dette også mest rimeligt.

For visse kovariaters vedkommende kan der dog findes begrundelser for, at effekten netop ikke bedst modelleres via en glat funktion, ligesom det selvfølgelig også er af interesse at undersøge konsekvenserne af at kontrollere for confounderne på anderledes vis. Et eksempel kunne være influenzatallene. Her forventes der ganske vist en glat sammenhæng mellem antallet af influenzatilfælde blandt børn og det samlede antal indlæggelser. Problemet er imidlertid, at under en influenzaepidemi stiger det daglige antal influenzatilfælde eksplosivt, men fordi de forhåndenværende målinger er aggregeret på ugebasis er der ikke tilstrækkelig mulighed for at se denne hurtige udvikling i datamaterialet. Der er derfor også forsøgt at korrigere for influenza ved at bruge en faktorvariabel, der fremkommer ved at tage passende fraktiler i influenzasæsonen.

Tilsvarende kan det tænkes, at kun høje pollental vil medføre et øget antal indlæggelser blandt allergiske astmatikere, og derfor er der også suppleret med

en diskret modellering. En model, hvor der kontrolleres for pollen og influenza kunne fx være

$$\begin{aligned} \log(\lambda_t) = & \beta + \alpha_{pol} I_{t-1} + s_3(t \bmod 365) + \alpha_4 t \\ & + \alpha_5 \text{Mandag}_t + \alpha_6 \text{Tirsdag}_t + \alpha_7 \text{Onsdag}_t + \alpha_8 \text{Torsdag}_t + \alpha_9 \text{Fredag}_t + \alpha_{10} \text{Lørdag}_t \\ & + \alpha_{11} \text{luftfugtighed}_t + \alpha_{12} \text{luftfugtighed}_{t-1} + s_{13}(\text{temperatur}_t) + \alpha_{14} \text{temperatur}_{t-1} \\ & + \alpha_{15} \text{elm}_t + \alpha_{16} \text{alternativer}_t + \alpha_{17} \text{bynke}_t + s_{18}(\text{græs}_t) + s_{19}(\text{birk}_t) + s_{20}(\text{influenza}_{t-7}) \end{aligned}$$

Den tidligere ret store marginale effekt er her reduceret til 0,0026 (-0,00058;0,0058), svarende til en øgning på 2,61 promille i antallet af indlæggelser pr ppb NOX. En tilsvarende model hvor pollenvariablene istedet indgår i en diskret form giver et lidt dårligere fit, og en ændring af forureningseffekten til 0,0026 (-0,00059;0,00058).

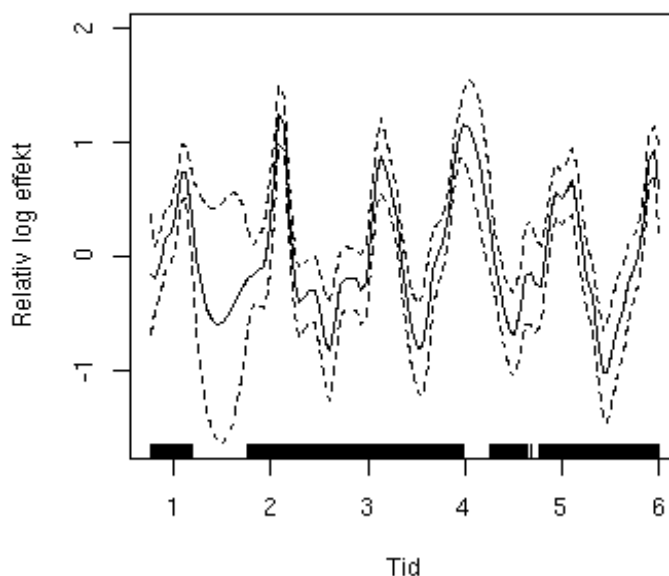
6.1.2 Tidskorrektion.

I den ovenfor omtalte model indgår udover influenzatallene og de forskellige pollenkomponenter også en ugedagsfaktor, samt en funktion $s(t \bmod 365) + \alpha_4 t$ på tiden. Årsagen til inddragelsen af ugedagsfaktoren er, at der simpelthen er færre indlæggelser i weekenden, med en deraf følgende 'ophobning' af indlæggelser først på ugen. Denne effekt, der givetvis ikke har noget med luftforureningseffekten at gøre, modelleres derfor eksplicit.

Denne tidsmæssige variation er dog langt fra den eneste som indlæggelsestallene udviser. Ud fra plottet over de rå indlæggelsestal, ses nemlig en klar sæsonmæssig variation. De bagved liggende årsager er stort set ukendte, så man vælger i stedet at korrigere for selve sæsonen.

Glattheden af en kurve kan formelt beskrives ved at kigge på antallet af gange en kurve skifter hældning, skifter kurven ofte hældning er den ikke så glat som en kurve der aldrig skifter hældning (dvs en linie). Dette kan relateres til antallet af frihedsgrader. En spline er essentielt en stykkevis konstant parrabel. Præcist hvor glat denne stykkevis parrabel er styret af frihedsgraderne, og 7 frihedsgrader svarer til at der benyttes 7 parametre til at beskrive dette udtryk. Den i NMMAPS foreslåede model anvender en spline på 7 frihedsgrader pr år. I denne model, tillades effekten at være forskellig år for år og den eneste egentlige begrænsning synes at ligge i valget af frihedsgrader. Da tid jo i sagens natur vil kunne forklare den totale variation perfekt, hvis der tillades tilstrækkeligt mange frihedsgrader, er dette valg af frihedsgrader centralt, hvilket der da også gøres opmærksom på i NMMAPS.

En mulighed i det her anvendte setup, er at bestemme antallet af frihedsgrader på automatisk vis. Dette synes dog at give problemer, idet netop denne spline synes at blive vægtet for meget. Selvom mindre glatte funktioner bliver straffet, bliver den estimerede tidlige effekt grov, som det ses af nedenstående figur:



Figur 11. Modelling af tidseffekten

Her har modellen brugt 40,9 estimerede frihedsgrader ud af 50 mulige resulterende i et ikke særligt glat (eller troværdigt) estimat af tidseffekten.

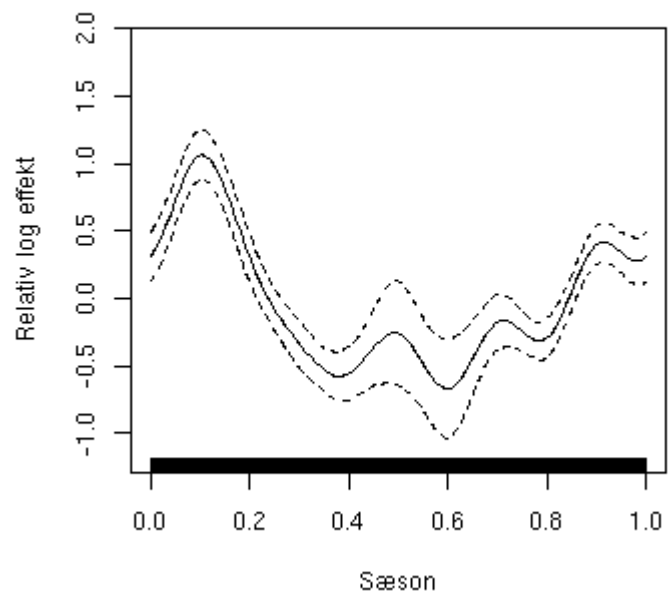
Et andet problem er, at den estimerede effekt af forureningen i nogen grad er påvirket af det anvendte antal frihedsgrader. I den ovenfor omtalte model findes en effekt på 0,0040 (0,00064;0,0074). I en tilsvarende model med 18,7 estimerede frihedsgrader bliver effekten estimeret til 0,0020 (-0,0013;0,0054).

Det er dog også muligt, at denne sidste ændring kan tilskrives stor følsomhed i modellen grundet det relativt spinkle datagrundlag.

En mulig løsning kunne være visuelt at bedømme glatheden af de estimerede funktioner og dermed vælge et passende antal frihedsgrader. Gøres dette, synes den sidste model med de 18,7 estimerede frihedsgrader at være rimelig.

Som det fremgår af ovenstående formel er der dog her valgt en lidt anden tilgangsvinkel. Sæsoneffekten er søgt modelleret ved en periodisk spline, således at den altså antages at være ens fra år til år. En trend i observationsperioden er så eksplicit modelleret via en linie. Det tidligere helt uspecificerede tidsled $s(t)$ er altså erstattet med summen $s(t \bmod 365) + t$ bestående af en periodisk spline på årstiden (målt kontinuert) og en langtidstrend modelleret ved en linie. I denne model findes følgende estimat af sæsonvariationen:

Et alternativ er en fuldt parametrisk modellering af tiden, f.eks ved simpelthen at inddrage en månedlig faktorvariabel. Gøres dette findes en effekt af NOX-niveauet målt ved rådhuset på 0,0021 ($p=0,18$), altså ikke den store ændring fra før.

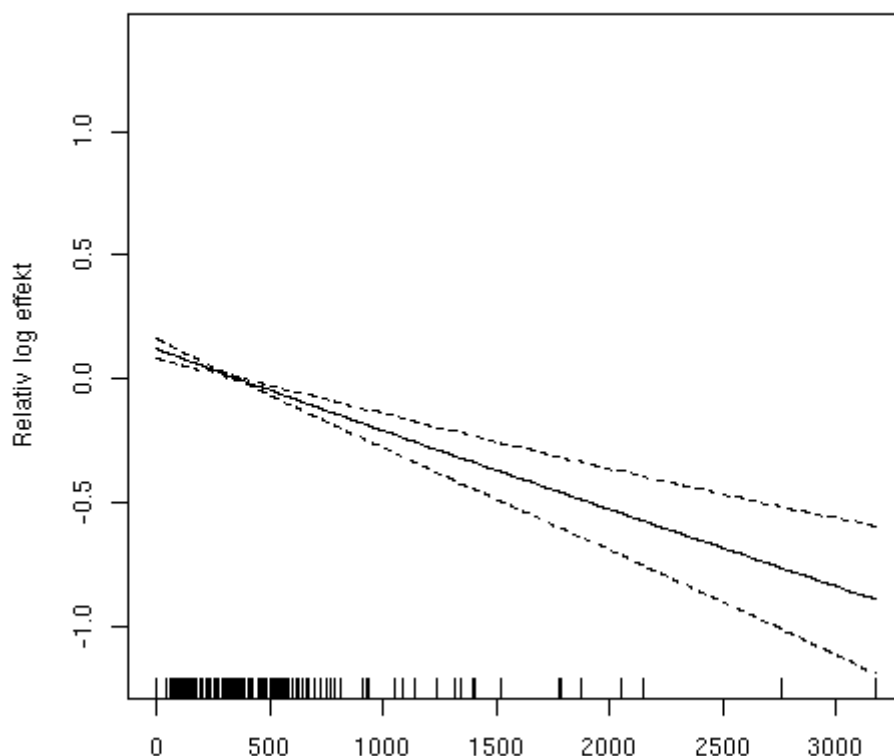


Figur 12. Modellering af sæsoneffekt

6.1.3 Influenza

Et problem med samtlige hidtil betragtede modeller synes at være den estimerede effekt af influenzatallene. I ovenstående model findes, f.eks en mærkeligt udseende effekt:

Den beskyttende effekt ses måske tydeligere af et fit, hvor der korrigeres for influenza ved en simpel binær variabel. Hvis man inddrager en binær



Figur 13. Effekten af en influenza-dag

indikator for hvornår antallet af influenzatilfælde overstiger 90 % fraktilen (målt i sæsonen), findes en effekt af denne variabel på -0,40! Tabellen nedenfor indeholder antal indlæggelser pr 'almindelig' dag sat i forhold til antal indlæggelser på en 'influenza' dag:

| November | December | Januar | Februar | Marts | April |
|----------|----------|--------|---------|-------|-------|
| 2,04 | 2,23 | 1,15 | 1,37 | 1,04 | 1,00 |

Tabel 11. Indlæggelser pr dag sat i forhold til en 'influenza' dag

På baggrund heraf en manglende separation mellem influenza og sæsoneffekten ikke at være den umiddelbare forklaring. Dette underbygges af, at konklusionen ikke bliver kvalitativt anderledes i den mere fleksible model, hvor der ikke er lagt periodiske bånd på tidseffekterne. Umiddelbart er det svært at finde nogen fornuftig forklaring på dette overraskende fund, men det skal selvfølgelig ses i lyset af datamaterialets kvalitet. Aggregeringen på

ugeniveau og manglen på målinger specifikt fra Fyn kan tænkes at skabe mærkelige effekter.

Desværre har inddragelse af influenzavariablen relativ stor indflydelse på estimatet af forureningsvariablen. I ovenstående model med den diskrete influenzavariabel, fås et estimat på 0,0019, men fjernes influenzaledet bliver dette modificeret til 0,00090. Set i lyset af usikkerheden på estimatet, er dette dog ikke alt for alarmerende.

6.2 Modellering af forureningseffekten på indlæggelse hyppigheden

6.2.1 NO_x

Formålet er her at undersøge korttidseffekten af NO_x. Der er udført beregninger på både baggrundsmålingerne fra rådhuset og gademålingerne fra målestationen ved Albanibryggeriet. Nedenstående tabel indeholder marginale estimater for laggede værdier af NO_x, det vil sige estimater i en model hvor der ikke korrigeres for andre indvirkende faktorer, heller ikke øvrige laggede værdier af forureningsvariablen. Enheden er logaritmiske intensiteter på ppb NO_x, således at et positivt estimat indikerer en skadevirkning. Effekterne vedrørende Albanigade refererer til indlæggelserne stammende fra selve Odense by, idet disse lokale målinger menes at have størst relevans for befolkningen i byen. Udføres de tilsvarende beregninger hvor Albanigademålingerne bruges som eksponeringsmål for populationen, bliver effekterne endnu mindre. Det skal bemærkes, at der i ingen af tabellerne er korrigeret for multipel testning!

| Lag | Bybaggrund; Alle fra Fyn | | Albanigade; Alle fra Odense | |
|-----|-----------------------------|---------|--------------------------------|---------|
| | Estimat | p-værdi | Estimat | p-værdi |
| 0 | 0,0082 | 0,000 | 0,0012 | 0.02 |
| 1 | 0,0073 | 0,000 | 0,0003 | 0.57 |
| 2 | 0,0043 | 0,001 | 0,0003 | 0.58 |
| 3 | 0,0066 | 0,000 | 0,0009 | 0.09 |

Tabel 12. Marginale estimater for effekten af NO_x

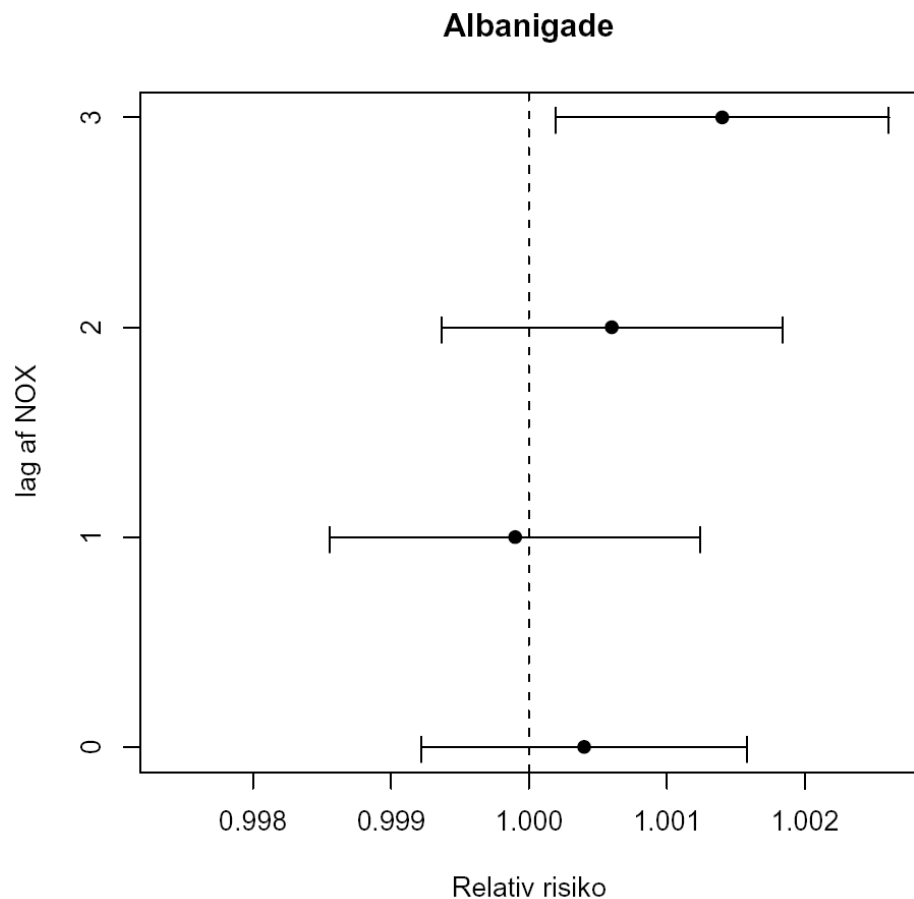
Som tidligere omtalt, er der dog nødvendigt at korrigere for øvrige faktorer man ved kan have indflydelse på antallet af indlæggelser. I den følgende tabel haves sådanne korrigerede estimater:

| Lag | Bybaggrund; Alle fra Fyn | | Albanigade; Alle fra Odense | |
|-----|-----------------------------|---------|--------------------------------|---------|
| | Estimat | p-værdi | Estimat | p-værdi |
| 0 | 0,0001 | 0,955 | 0,0004 | 0,506 |
| 1 | 0,0026 | 0,109 | -0,0001 | 0,884 |
| 2 | -0,0010 | 0,536 | 0,0006 | 0,341 |
| 3 | 0,0006 | 0,707 | 0,0014 | 0,023 |

Tabel 13. Korrigerede estimater for effekten af NO_x

De korrigerede estimater fra forureningen målt ved rådhuset med tilhørende 95% konfidensintervaller fremgår ligeledes af nedenstående figur:

Der ses således en signifikant effekt af NO_x målt i gadeplan på indlæggeshyppigheden for luftvejssygdomme på Børneafdelingen i Odense. Denne effekt opstår efter to dage, men har sin største betydning efter 3 dage (lag3).



Figur 14. Den relative øgning af indlæggeshyppigheden pr NO_x øgning (ln ppb) i forhold til lag-tiden i dage

6.2.1.1 **NO**

NOX målingerne er i virkeligheden en sum af NO og NO₂ målinger og det kan derfor være af interesse at undersøge disse to forureningskomponenter selvstændigt. I den følgende tabel er listet estimater for NO når baggrundsniveauet holdes op mod indlæggelserne fra hele Fyns amt, og estimater for niveauerne fra Albanigade sammenholdt med indlæggelser stammende fra Odense by.

| Lag | Bybaggrund; Alle fra Fyn | | Albanigade; Alle fra Odense | |
|-----|-----------------------------|---------|--------------------------------|---------|
| | Estimat | p-værdi | Estimat | p-værdi |
| 0 | 0,0098 | 0,000 | 0,0018 | 0,004 |
| 1 | 0,0094 | 0,000 | 0,0007 | 0,239 |
| 2 | 0,0046 | 0,030 | 0,0008 | 0,237 |
| 3 | 0,0081 | 0,000 | 0,0013 | 0,033 |

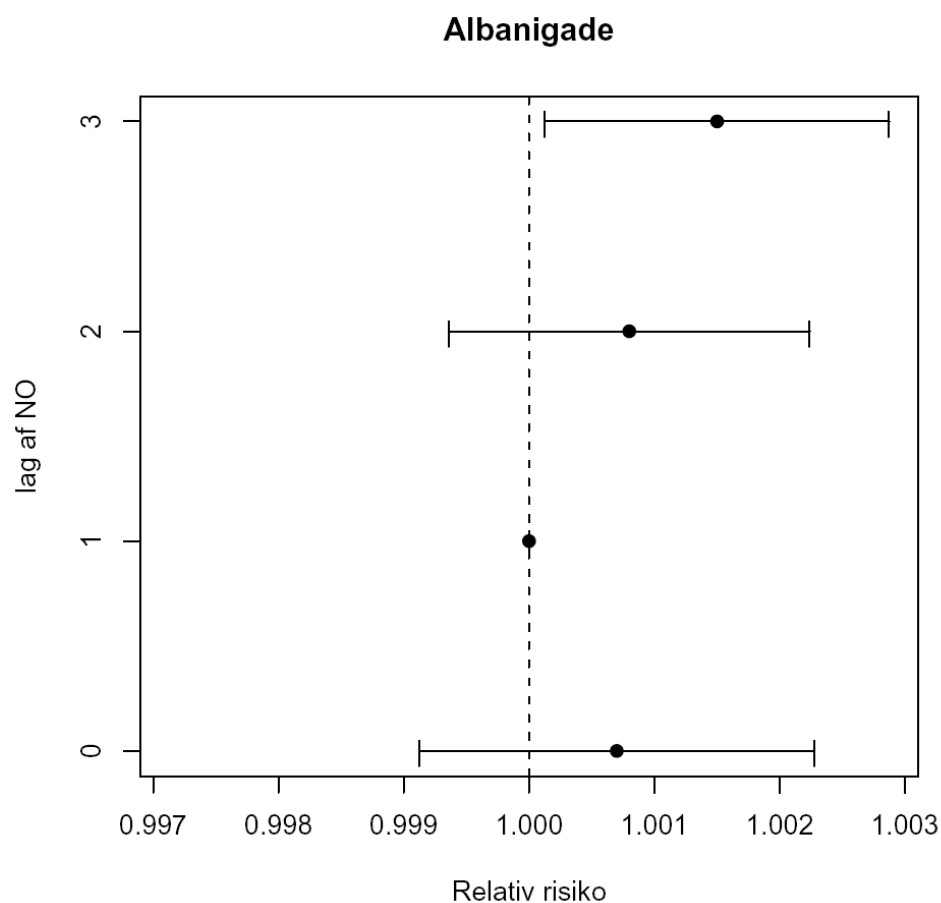
Tabel 14. Marginale estimater for effekten af NO

Hvis der korrigeres for sæsonvariation, trend, influenza, pollen, temperatur og luftfugtighed modificeres dette kraftigt til:

| Lag | Bybaggrund; Alle fra Fyn | | Albanigade; Alle fra Odense | |
|-----|-----------------------------|---------|--------------------------------|---------|
| | Estimat | p-værdi | Estimat | p-værdi |
| 0 | 0,0002 | 0,951 | 0,0007 | 0,383 |
| 1 | 0,0040 | 0,097 | -0,0000 | 0,969 |
| 2 | -0,0022 | 0,378 | 0,0008 | 0,276 |
| 3 | 0,0006 | 0,806 | 0,0015 | 0,032 |

Tabel 15. Korrigerede estimater for effekten af NO

Der ses således en signifikant effekt af NO målt i gadeplan på indlæggelseshyppigheden for luftvejssygdomme på Børneafdelingen i Odense. Denne effekt opstår efter to dage men har sin største betydning efter 3 dage (lag3).



Figur 15. Den relative øgning af indlæggelsehyppigheden pr NO øgning (ln ppb) i forhold til lag-tiden i dage

6.2.1.1.1 NO₂

Ukorrigerede estimater efter samme mønster som tidligere:

| Lag | Bybaggrund; Alle fra Fyn | | Albanigade; Alle fra Odense | |
|-----|-----------------------------|---------|--------------------------------|---------|
| | Estimat | p-værdi | Estimat | p-værdi |
| 0 | 0,0216 | 0,000 | 0,0103 | 0,001 |
| 1 | 0,0174 | 0,000 | 0,0116 | 0,000 |
| 2 | 0,0126 | 0,000 | 0,0107 | 0,000 |
| 3 | 0,0168 | 0,000 | 0,0133 | 0,000 |

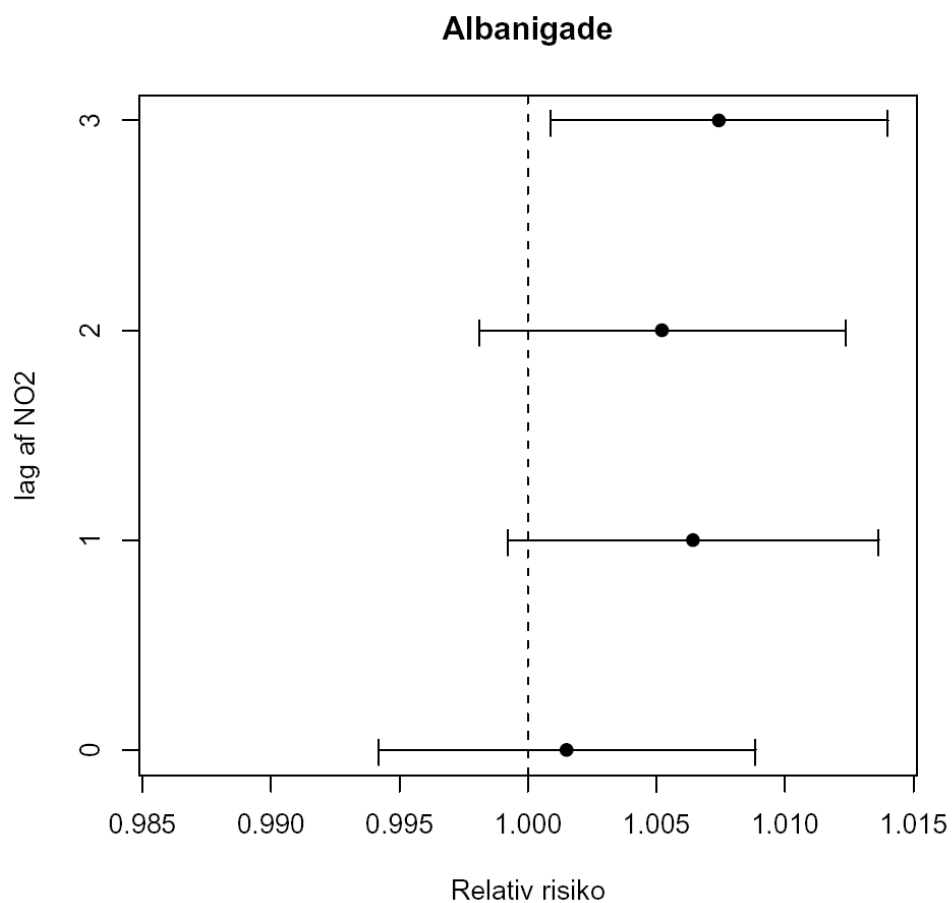
Tabel 16. Marginale estimater for effekten af NO₂

Korrigerede estimater for NO₂

| Lag | Bybaggrund; Alle fra Fyn | | Albanigade; Alle fra Odense | |
|-----|-----------------------------|---------|--------------------------------|---------|
| | Estimat | p-værdi | Estimat | p-værdi |
| 0 | 0,0001 | 0,977 | 0,0015 | 0,688 |
| 1 | 0,0042 | 0,265 | 0,0064 | 0,080 |
| 2 | -0,0003 | 0,934 | 0,0052 | 0,151 |
| 3 | 0,0017 | 0,621 | 0,0074 | 0,026 |

Tabel 17. Korrigerede estimater for effekten af NO₂

Der ses således en signifikant effekt af NO₂ målt i gadeplan på indlæggeshyppigheden for luftvejssygdomme på Børneafdelingen i Odense. Denne effekt opstår efter to dage men har sin største betydning efter 3 dage (lag3).



Figur 16. Den relative øgning af indlæggeshyppigheden pr NO₂ øgning (ln ppb) i forhold til lag-tiden i dage

6.2.2 TSP

Ukorrigeret

| Lag | Albanigade, Fyn | | Albanigade, Odense | |
|-----|-----------------|---------|--------------------|---------|
| | Estimat | p-værdi | Estimat | p-værdi |
| 0 | 0,0081 | 0,012 | 0,0004 | 0,545 |
| 1 | 0,0101 | 0,001 | -0,0020 | 0,013 |
| 2 | 0,0099 | 0,002 | -0,0007 | 0,330 |
| 3 | 0,0153 | 0,000 | 0,0006 | 0,412 |

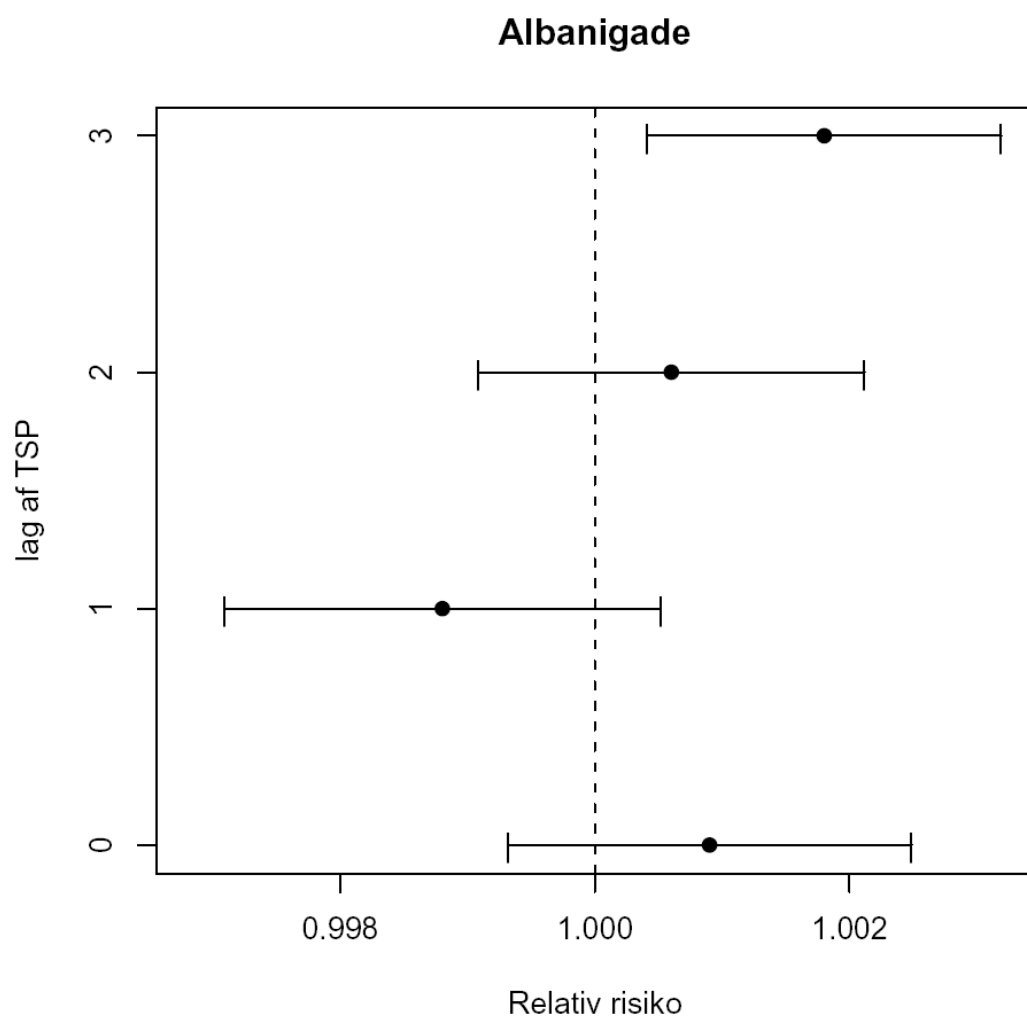
Tabel 18. Marginale estimater for effekten af TSP

Korrigeret

| Lag | Albanigade, Fyn | | Albanigade, Odense | |
|-----|-----------------|---------|--------------------|---------|
| | Estimat | p-værdi | Estimat | p-værdi |
| 0 | -0,0046 | 0,240 | 0,0009 | 0,266 |
| 1 | -0,0001 | 0,979 | -0,0012 | 0,171 |
| 2 | 0,000 | 0,991 | 0,0006 | 0,438 |
| 3 | 0,0066 | 0,048 | 0,0018 | 0,011 |

Tabel 19. Marginale estimater for effekten af TSP

Der ses således en significant effekt af TSP målt i gadeplan på indlæggeshyppigheden for luftvejssygdomme på Børneafdelingen i Odense. Denne effekt opstår efter 3 dage (lag3). Hvis man begrænser analysen til børn i Odense, ses der en kraftigere indflydelse på indlæggelsesmønsteret, idet indlæggeshyppigheden øges fra 0,7% til 1,1% **pr ln- μ g** øgning af TSP.



Figur 17. Den relative øgning af indlæggelsehyppigheden pr TSP øgning ($\ln \mu\text{g}/\text{m}^3$) i forhold til lag-tiden i dage

6.2.3 SO_2

Der findes ikke baggrundsmålinger af SO_2 og derfor er Albanigade-målingerne holdt op mod befolkningerne stammende fra både hele Fyn og Odense. I en marginal model uden korrektioner findes:

| Lag | Albanigade, Fyn | | Albanigade, Odense | |
|-----|-----------------|---------|--------------------|---------|
| | Estimat | p-værdi | Estimat | p-værdi |
| 0 | 0,0081 | 0,012 | 0,0081 | 0,113 |
| 1 | 0,0101 | 0,001 | 0,0092 | 0,067 |
| 2 | 0,0099 | 0,002 | 0,0175 | 0,000 |
| 3 | 0,153 | 0,000 | 0,0193 | 0,000 |

Tabel 20. Marginale estimater for effekten af SO_2 pr $\ln\text{-ppb}$

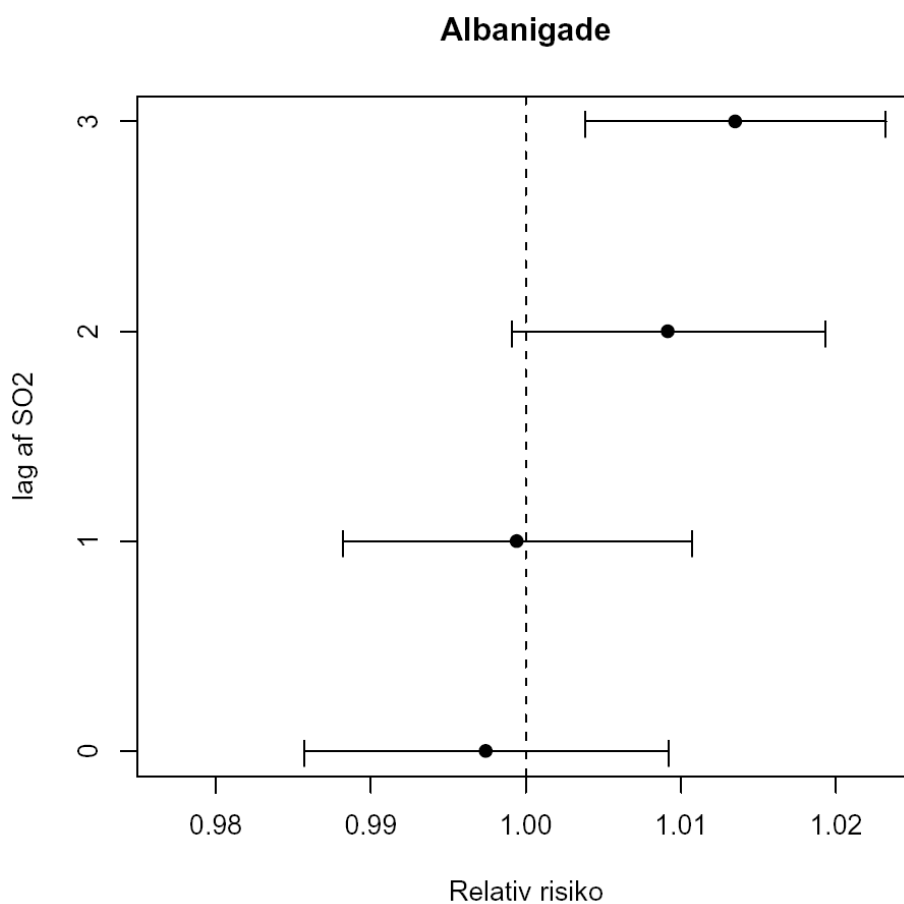
Korrigeret

| Lag | Albanigade, Fyn | | Albanigade, Odense | |
|-----|-----------------|---------|--------------------|---------|
| | Estimat | p-værdi | Estimat | p-værdi |
| 0 | -0,0046 | 0,240 | -0,0026 | 0,665 |
| 1 | -0,0001 | 0,979 | -0,0006 | 0,917 |
| 2 | 0,0000 | 0,991 | 0,0091 | 0,075 |
| 3 | 0,0066 | 0,048 | 0,0134 | 0,006 |

Tabel 21. Korrigerede estimater for effekten af SO₂ pr ln-ppb

Der ses således en signifikant effekt af SO₂ målt i gadeplan på indlæggeshyppigheden for luftvejssygdomme på Børneafdelingen i Odense. Denne effekt opstår efter to dage, men har sin største betydning efter 3 dage (lag3).

Hvis man begrænser analysen til børn i Odense ses der en kraftigere indflydelse på indlæggelsesmønsteret idet indlæggeshyppigheden øges fra 0,7 % til 1,3 % pr 10µgSO₂.



6.2.4 Ozon

Ukorrigeret

| Lag | Bybaggrund; Alle fra Fyn | | Baggrund; Alle fra Odense | |
|-----|-----------------------------|---------|------------------------------|---------|
| | Estimat | p-værdi | Estimat | p-værdi |
| 0 | -0,0197 | 0,000 | -0,0208 | 0,000 |
| 1 | -0,0197 | 0,000 | -0,0215 | 0,000 |
| 2 | -0,0173 | 0,000 | -0,0198 | 0,000 |
| 3 | -0,0189 | 0,000 | -0,0216 | 0,000 |

Tabel 22. Marginale estimater for effekten af Ozon

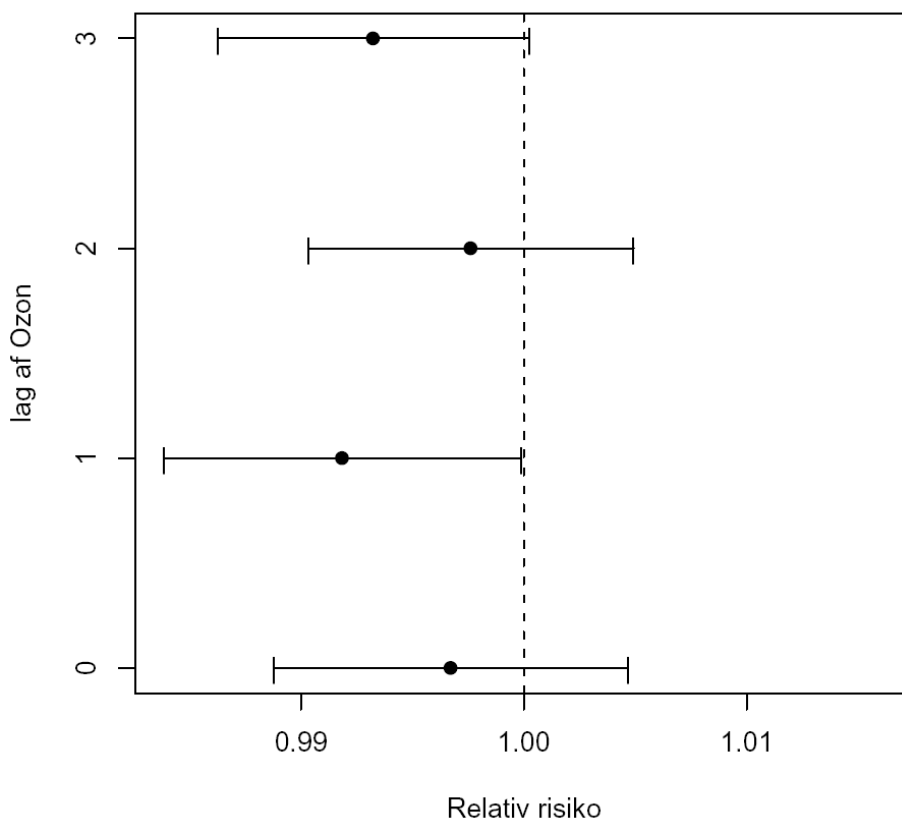
Korrigeret

| Lag | Bybaggrund; Alle fra Fyn | | Baggrund; Alle fra Odense | |
|-----|-----------------------------|---------|------------------------------|---------|
| | Estimat | p-værdi | Estimat | p-værdi |
| 0 | 0,0011 | 0,673 | -0,0033 | 0,417 |
| 1 | -0,0032 | 0,218 | -0,0082 | 0,047 |
| 2 | 0,0030 | 0,191 | -0,0024 | 0,520 |
| 3 | 0,0004 | 0,868 | -0,0068 | 0,058 |

Tabel 23. Korrigerede estimater for effekten af Ozon

Der ses således ikke en signifikant effekt af Ozon på indlæggelseshyppigheden for luftvejssygdomme på Børneafdelingen i Odense.

Odense rådhus



Figur 18. Den relative øgning af indlæggeshyppigheden pr Ozon øgning (ln-ppb) i forhold til lag-tiden i dage

6.3 Risikoberegninger

TSP → PM10

Den mest konsistente sammenhæng til luftforureningskomponenter er i forhold til TSP.

Estimatet for effekten af TSP er for hele Fyn på 3. dagen efter en episode 0,0066 ($p=0,048$) og for Odense 0,0018 ($p=0,011$) pr ln ($\mu\text{g TSP}$). Dette svarer (hvis man antager at PM10 udgør 0,66 af TSP) til en øgning i indlæggeshyppigheden på 0,0269 pr 10 $\mu\text{g PM}_{10}$ på Fyn og 0,0099 pr 10 $\mu\text{g PM}_{10}$ i Odense.

| | Fyn | DK |
|--|-----|------|
| Antal årlige indlæggelser | 700 | 7000 |
| Laveste estimat 1% pr 10 $\mu\text{g PM}_{10}$ | 7 | 70 |
| Højeste estimat 2,7% pr 10 $\mu\text{g PM}_{10}$ | 19 | 189 |

Tabel 24. Beregning af den forventede besparelse af antallet af indlæggelser pr år på Fyn og i Danmark ved en reduktion af PM_{10} på $10\mu\text{g}/\text{m}^3$.

NO₂

Når man ser på NO₂ er sammenhængen til indlæggelser pr ln-ppb NO₂ for hele Fyn på 3. dagen efter en episode 0,0017 (p=0,621), og for Odense 0,0074 (p=0,026). Dette svarer til en øgning i indlæggelseshyppigheden på 0,0028 pr 10 µg¹ NO₂ på Fyn og 0,0123 pr 10 µg NO₂ i Odense. Disse estimater er på linie med hvad der er set andre steder i verden.

SO₂

Sammenhængen til indlæggelser pr ln-ppb SO₂ for hele Fyn på 3. dagen efter en episode 0,0066 (p=0,048), og for Odense 0,0134 (p=0,006). Dette svarer til en øgning i indlæggelseshyppigheden på 0,0034 pr 10 µg/m² SO₂ på Fyn og 0,0149 pr 10 µg SO₂ i Odense. Disse estimater er på linie med hvad man har fundet andre steder i verden.

¹ NO₂: 1,9 mikrogram NO₂/m³ per ppb

² NO₂: 1,9 mikrogram NO₂/m³ per ppb

7 Diskussion

Undersøgelsen af indlæggeshyppighedens afhængighed af luftforureningen viser, at der er en sammenhæng mellem flere af forureningskomponenterne efter en forsinkelse (latensperiode eller lag-tid) på 2 til 3 dage, således at forureningen ikke har en effekt på samme dags indlæggelser. Dette er i overensstemmelse med hvad der ses for studier af dødeligheden, hvor der er en forsinkelse af forureningens effekter.

7.1 Forureningsniveauet af partikler

Koncentrationerne af TSP varierer i dette studie mellem 10 og 350 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ med en middel for hele perioden på 55 $\mu\text{g}/\text{m}^3$, groft taget svarende til ca 40 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ PM_{10} . Dette er i Nordeuropæisk perspektiv relativt normale værdier, men i et større Europæisk perspektiv er dette ikke specielt høje niveauer af TSP på gadeniveau. Som det fremgår af figur 1 ligger målingerne fra Odense i undersøgelsesperioden på nogenlunde samme niveau som Jagtvej i København, svarende til at begge er højt trafikerede gader i bymæssig bebyggelse.

Selvom der er fundet en effekt af TSP, kan man ikke herudfra estimere effekten af PM_{10} , blot ved at dividere med det gennemsnitlige TSP/ PM_{10} -forhold.

Dette ville kræve 1) at der med sikkerhed kan argumenteres for at partikler $> 10 \mu\text{m}$ er uden effekt, samt 2) at TSP/ PM_{10} -forholdet er konstant. Man har ikke mulighed for at udtale sig om TSP er bedre eller dårligere korreleret til astma-sygeligheden end PM_{10} . Med de nævnte forbehold er effekten af TSP omregnet til PM_{10} forsøgsvis skønnet, idet dette giver større mulighed for sammenligning med andre studier.

Estimatet for effekten af TSP er for hele Fyn på 3. dagen efter en episode 0,0066 ($p=0,048$) og for Odense 0.0018 **pr ln(μg TSP)**. Dette svarer (hvis man antager at PM_{10} udgør 0,66 af TSP) til en øgning i indlæggeshyppigheden på 0,0269 pr 10 μg PM_{10} på Fyn og 0,0099 pr 10 μg PM_{10} i Odense. På fig. 17 kan det ses, at der er en svag ikke signifikant effekt at TSP niveauet på samme dags indlæggelser, men at effekten først viser sig med tydelighed efter en periode på 2 til 3 døgn. Dette tyder på, at det drejer sig om en indirekte effekt af forureningen, der fører til betændelseslignende forandringer i luftvejene, som derefter øger sygeligheden blandt børnene.

Estimaterne viser, at relationen mellem luftforureningens niveau og indlæggeshyppigheden er højere end hvad der tidligere er fundet i udenlandske studier, af samme fænomen, hvis man ser på Fyn som helhed. Hvis man derimod ser på estimatet for Storodense, ses der nogenlunde samme størrelse af estimatet som tilsvarende undersøgelser i udlandet. Disse er alle lavet ved at sammenholde gadeniveauer med indlæggelser i samme by, og Odense estimatet må derfor anses for det mest sammenlignelige med andre undersøgelser.

Da modellen med gadeniveauer i Odense er mest nøjagtig omkring målestationen, må der tillægges estimatet på Odenses befolkning størst vægt. Dette betyder, at risikoestimatet er på 1% øgning i indlæggelseshyppigheden pr $10\mu\text{g PM}_{10}/\text{m}^3$.

Da års middelniveauet for PM10 i Danmark er ca. $30\mu\text{g}/\text{m}^3$ kan den gavnlige effekt af en reduktion til $20\mu\text{g}/\text{m}^3$ estimeres til at være mellem 7 og 19 indlæggelser pr år på Fyn og svarende til mellem 70 og 189 på landsplan, se tabel 25 afsnit 9.3. Hvis man benytter beregningerne fra en tidligere publikation af Raaschou-Nielsen et al. (2002) vil en sådan reduktion i partikelkoncentrationen samtidig føre til en reduktion i akutte bronchitisepisoder (episoder med langvarig hoste og opspyt) af størrelsesordenen mellem 97 og 193 årlige episoder på Fyn svarende til mellem 970 og 1.931 årlige tilfælde på landsplan. For astmaanfald (anfald af pibende hvæsende vejrtrækning med åndenød) vil de tilsvarende tal være mellem 145 og 302 årlige anfald på Fyn svarende til mellem 1.447 og 3.016 årlige tilfælde på landsplan.

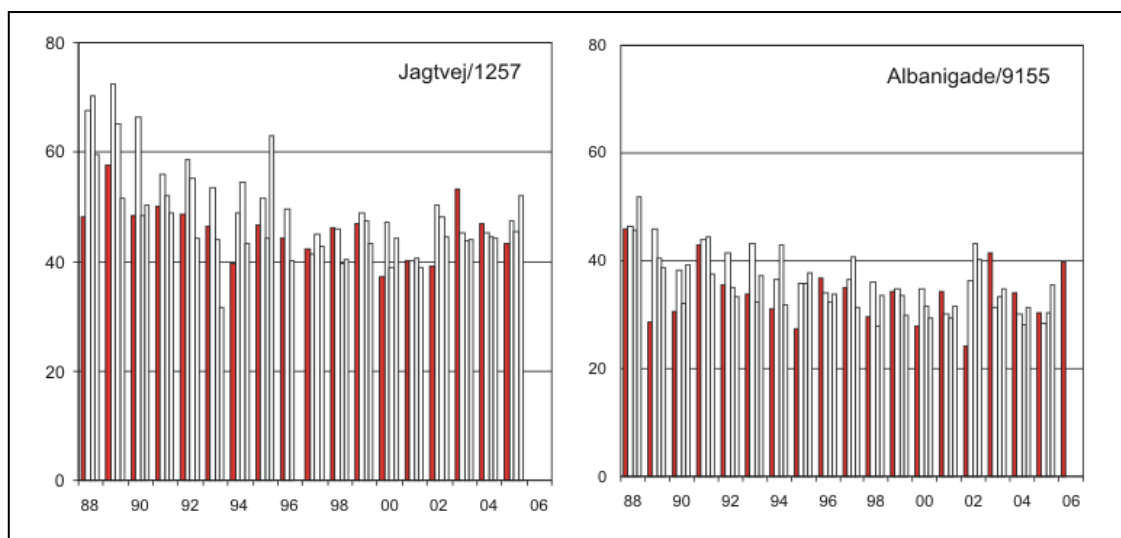
Da data er baseret på en gadestation vil der være en tendens til at overvurdere den aktuelle belastning af indbyggerne i Odense i forhold til hvad der ville være målt ved en bybaggrundsstation, som er den reference der oftest benyttes i sådanne studier.

Dette vil betyde at vi i dette materiale undervurderer effekten af TSP, og at den "rigtige" association kan være større end hvad vi har beregnet ud fra det givne materiale. Vi har ikke kunnet få data for TSP i bybaggrund for perioden, idet disse målinger ikke foreligger. Fra de nuværende målinger i Odense og København, ses der dog en association mellem bybaggrund og PM_{10} der er relativt konstant. Dette er også fundet i et studie fra Manchester der viste at partikelantalkoncentrationen var meget variabel i forhold til bybaggrund i en street-canyon som Albanigade, hvorimod den grove fraktions massekoncentration PM_{10} varierede med bybaggrund, omend med en værdi øget med $0-5\mu\text{g}/\text{m}^3$ pga. ophvirvling fra køretøjer.

Et nyligt studie fra København har vist at der er sammenhæng mellem trafikforureningen og indlæggelser for astma blandt skolesøgende børn (Andersen et al 2007).

7.2 Øvrige forureningskomponenter

7.2.1 Nitrogenoxider



Figur 19. Kvartalsmiddelværdier NO₂ - µg/m³ (Kilde www.DMU.dk)

Niveauerne i studiet har i hele studieperioden ligget lidt under niveauerne i København (Jagtvej). For NO₂ har niveauet været ca. 20% lavere med en relativ stabil koncentration, målt som kvartalsgennemsnit, se fig. 20. For NO_x ca 30% igennem hele perioden. Der har været en faldende tendens med en reduktion i årgennemsnittet fra 130 µg/m³ i 1994 til 75 µg/m³ i 1999.

For NO, NO₂ og NO_x kunne der påvises en sikker sammenhæng mellem forhøjede niveauer og indlæggelseshyppigheden. Af figur 14 – 16 kan det ses, at den øgede indlæggelse slår igennem på tredje-dagen for NO og NO_x, hvorimod NO₂ har ca samme effekt på indlæggelseshyppigheden fra og med dagen efter episoden, ændringen er dog først statistisk signifikant på 3die-dagen i denne model. Samtidig kan man af tabellerne 14 – 18 se, at estimerne for Stor-Odense er sikrere en for hele den Fynske population, afspejlende afstanden til målestationen.

7.2.2 SO₂

Svovldioxid niveauerne har i Danmark været faldende. Det største fald skete i perioden hvor årgennemsnittet faldt fra 20 µg/m³ til ca. 4 µg/m³. Niveauerne er fortsat faldende, selvom der til stadighed forekommer episoder af et par dages varighed med relativt høje koncentrationer.

I dette studie blev der påvist en sikker sammenhæng mellem koncentrationen af SO₂ og indlæggelser for luftvejslidelser. Det ses af figur 18, at der er en stigning i indlæggelserne på anden-dagen efter episoden, og at denne øges yderligere på 3die-dagen. Som for de øvrige forureningskomponenter, er der størst sikkerhed for estimatet baseret på befolkningen i Stor-Odense.

SO₂ niveauerne har været lave gennem hele perioden. Værdierne ligger stabilt omkring middelværdien på 3,4 ppb, bortset fra nogle episoder om vinteren, hvor der har forekommet relativt høje koncentrationer. Disse vinterepisoder relateres sandsynligvis til inversionsfænomener. Dette kan forklare de meget

høje værdier der forekommer i vintersæsonen, med op til 50ppb SO₂ (65µg/m³), se fig 10. Det må således forventes, at det er disse episoder der "trækker" den statistiske model, og da der samtidig er høje niveauer af de øvrige forureningskomponenter i forbindelse med sådanne episoder, er det svært at udsige noget entydigt om SO₂'s selvstændige effekt..

7.2.3 O₃

Ozon er vist i flere studier at være relateret til exacerbationer af astma og til en øget brug af akut medicin blandt astma-børn. I dette studie så vi ingen effekt af Ozon. Dette kan skyldes at den valgte sæson korrektion "overkorrigerer" for ozon, idet ozonforureningen udelukkende forekommer om sommeren, men mere sandsynligt er det, at den manglende effekt skyldes lave koncentrationer af ozon på Fyn i forhold til hvad forekomsten er i det sydlige Europa eller i USA, specielt i de store byer på vestkysten.

7.3 Sårbarhed

De børn der indlægges er i forvejen udsat for andre forureningskomponenter end luftforureningen som fx. Pollen og passiv rygning. Disse udsættelser vil dels i sig selv føre til en øget sygelighed blandt børnene, men vil samtidig medføre at de bliver mere sårbare overfor effekterne af luftforureningen [Halken 2002].

Et studie fra Seoul fandt at spædbørn mellem 0 og 2 år var de mest sensitive for effekten af partikulær luftforurening (Ha & Christiani 2003). Vi kunne ikke undersøge dette i det foreliggende materiale pga. det begrænsede antal indlæggelser, der var til rådighed i dette aldersinterval.

7.4 Confoundere

I analyserne er der korrigeret for pollenindholdet i luften. Der har ikke været mulighed for at kunne korrigere for andre allergener som fx pelsdyr og husstøvmider. Der har heller ikke været mulighed for at korrigere for passiv rygning, idet disse variabelers fordeling ikke foreligger for risikopopulationen.

7.5 Statistisk analyse

For tidsrækkestudier der relaterer et totalt antal syge til ændringer i luftforureningseksposeringen er der metodisk enighed om at benytte de statiske modeller, vi har benyttet her. Desværre er det basale design vanskeligt og det er derfor nødvendigt at meget nøje at studere, hvorledes man skal korrigere for "tid" i disse studier. Vi har nøje valideret at vores konklusioner ikke afhænger kritisk af det konkrete valg for modelleringen af tid. Der eksisterer andre designs såsom case-crossover designet, men dette design har visse

metodiske fejl, og der er ikke enighed om, hvorledes det skal implementeres. Desværre har analyserne vist at der ikke har været tilstrækkelig styrke til at kigge på 2-komponent modeller for samspillet mellem 2 forureningskomponenter der indgår samtidigt i modellen. Det ville have været interessant at studere samspillet mellem f.eks TSP/SO₂ og NO_x. Dette skal også ses i sammenhæng med multiple test problematikken. Ved at begrænse det antal "spørgsmål" til vores i forvejen

"lille" datamateriale, mindskes muligheden for at vi finder tilfældige fund alene som følge af antallet af test der foretages.

7.6 Konklusioner

Samlet set viser undersøgelsen, at der er en svag, men statistisk signifikant effekt af forureningskomponenterne TSP, NO, NO₂, NO_x og SO₂ målt i Odense midtby på sygeligheden af Fynske børn, mest udtalt for børn boende i Odense, sandsynligvis pga. deres nærhed til målestationerne. Gevinsterne ved en reduktion i partikelkoncentrationerne PM10 fra de nuværende ca. 30 til 20 µg/m³ kan estimeres til en reduktion i sygeligheden af størrelsesordenen mellem 7 og 19 indlæggelser pr år på Fyn og svarende til mellem 70 og 189 på landsplan, se tabel 25. Hvis man benytter beregningerne fra en tidligere publikation af Raaschou-Nielsen et al. (2002) vil en sådan reduktion i partikelkoncentrationen samtidig føre til en reduktion i akutte bronchitisepisoder og astmaanfald af størrelsesordenen mellem 97 og 193 årlige tilfælde hhv. mellem 762 og 1.587 årlige anfald svarende til mellem 970 og 1.931 hhv. 7.615 og 15.874 årlige tilfælde på landsplan.

For astmaanfald (anfald af pibende hvæsende vejrtrækning med åndenød) vil de tilsvarende tal være mellem 145 og 302 årlige anfald på Fyn svarende til mellem 1.447 og 3.016 årlige tilfælde på landsplan.

8 Referencer

Andersen ZJ, Wahlin P, Raaschou-Nielsen O, Scheike T, Loft S. Ambient particle source apportionment and daily hospital admissions among children and elderly in Copenhagen. *J Expo Sci Environ Epidemiol*. 2007 May 9; [Epub ahead of print]

Anderson HR, Atkinson RW, Peacock JL, Marston L, Konstantinou K. Meta-analysis of time-series studies and panel studies of Particulate Matter (PM) and Ozone (O₃); Report of a WHO task group. WHO Copenhagen 2004

Atkinson RW, Strachan DP, Anderson HR, Hajat S, Emberlin J. Temporal associations between daily counts of fungal spores and asthma exacerbations. *Occup Environ Med*. 2006 Sep;63(9):580-90.

Bates DV. The effects of air pollution on children. *Environ Health Perspect* 1995 103(suppl 6):49-53.

Dominici F., M. Daniels, S. L. Zeger and J. M Samet, *Journal of the American Statistical Association* 97, 100 (2002).

Dominica F., J. M. Samet and S. L. Zeger, *Journal of the royal Statistical Society, Series A, General* 163, 263 (2000).

Daniels, F. Dominici, J. M. Samet and S. L. Zeger, *American Journal of Epidemiology* 152, 397 (2000).

Ellermann, T., Andersen, H.V., Monies, C., Kemp, K., Bossi, R., Mogensen, B.B., Løfstrøm, P., Christensen, J. & Frohn, L.M. 2005: Atmosfærisk deposition 2004. NOVANA. Danmarks Miljøundersøgelser. - Faglig rapport fra DMU 555: 76 s. (elektronisk).

Gauderman WJ, McConnell R, Gilliland F, London S, Thomas D, Avol E, Vora H, Berhane K, Rappaport EB, Lurmann F, Margolis HG, Peters J. Association between air pollution and lung function growth in southern California children. *Am J Respir Crit Care Med*. 2000 Oct;162(4 Pt 1):1383-90.

Gauderman WJ, Avol E, Gilliland F, Vora H, Thomas D, Berhane K, McConnell R, Kuenzli N, Lurmann F, Rappaport E, Margolis H, Bates D, Peters J. The effect of air pollution on lung development from 10 to 18 years of age. *N Engl J Med*. 2004 Sep 9; 351(11):1057-67.

Ha, E.H., Lee, J.T., Kim, H., Hong, Y.C., Lee, B.E., Park, H.S. & Christiani, D.C. (2003) Infant susceptibility of mortality to air pollution in Seoul, South Korea. *Pediatrics*, 111, 284-290.

Halken S, Prevention of Allergic Disease in Childhood: Clinical and Epidemiological Aspects of Primary and Secondary Allergy Prevention. (2004) *Pediatr Allergy Immunol*;15(supp. 16):4-32

Health Effects Institute. Revised Analyses of Time-Series Studies of Air Pollution and Health. Health Effects Institute (2003)

Hertel, O., Jensen, S. S., Hvidberg, M., Ketzel, M., Berkowicz, R., Palmgren, F., Wählín, P., Glasius, M., Loft, S., Vinzents, P., Raaschou-Nielsen, O., Sørensen, M., and Bak, H. (2006): Assessing the Impact of Traffic Air Pollution on Human Exposures and Linking Exposures to Health Effects. Chapter in: "Traffic, road pricing and the environment" in the series "Advances in spatial Science" of Springer Edited by: Chris Jensen-Butler, Bjarne Madsen, Otto Anker Nielsen & Birgitte Sloth.

Kemp, K., Ellermann, T., Palmgren, F. & Wählín, P. 2006: The Danish Air Quality Monitoring Programme. Annual Summary for 2005. National Environmental Research Institute. - NERI Technical Report 584: 42 pp. (electronic).

Kemp, K., Palmgren, F. (2002): Det landsdækkende luftkvalitetsmåleprogram (LMP). Årsrapport for 2001. Danmarks Miljøundersøgelser. 32 s. Faglig rapport fra DMU nr. 406

Krewsky et al, Reanalysis of the Harvard Six Cities Study and the American Cancer Society Study of Particulate Air Pollution and Mortality Report #: Special Report (2000)Health effect Institute

Longley I.D., Gallagher M.W., Dorsey J.R., Flynn M., Allan J.D., Alfarra M.R., Inglis D. A case study of aerosol (4.6 nm → 10 nm) number and mass size distribution measurements in a busy street canyon in Manchester, UK

McConnell R, Berhane K, Gilliland F, London SJ, Islam T, Gauderman WJ, Avol E, Margolis HG, Peters JM. Asthma in exercising children exposed to ozone: a cohort study. Lancet. 2002 Feb 2;359(9304):386-91.

NMMAAPS, Technical Report, (unpublished).

Palmgren, F., Wählín, P., Berkowicz, R., Hertel, O., Jensen, S.S., Loft, S. & Raaschou-Nielsen, O. (2001): Partikelfiltre på tunge køretøjer i Danmark . Luftkvalitets- og sundhedsvurdering . Danmarks Miljøundersøgelser . 94 s . - Faglig rapport fra DMU 358 (elektronisk) - www.dmu.dk/1_viden/2_Publikationer/3_fagrappporter/rapporter/FR358.pdf

Pekkanen J, Timonen KL, Ruuskanen J, Reponen A, Mirme A. Effects of ultrafine and fine particles in urban air on peak expiratory flow among children with asthmatic symptoms. Environ Res. 1997;74(1):24-33.

Pope CA, III, Dockery DW. Acute health effects of PM10 pollution on symptomatic and asymptomatic children. Am.Rev.Respir.Dis. 1992; 145: 1123-1128.

Pope CA, Dockery DW, Schwartz J. Review of epidemiological evidence of health effects of particulate air pollution. Inhalation Toxicology 1995a; 7: 1-18.

Pope CA, Dockery DW, Spengler J, Raizenne ME. Respiratory health and PM10 pollution: a daily time series analysis. *Am Rev Respir Dis* 1991; 144: 668-675.

Pope CA, Thun MJ, Namboodiri MM *et al*. Particulate air pollution as a predictor of mortality in a prospective study of U.S. adults. *Am.Rev.Respir.Dis.* 1995b; 151: 669-674.

Raaschou-Nielsen O, Palmgren F, Jensen SS, Wählin P, Berkowicz R, Hertel O, Vrang M-L, Loft SH, 2002, Helbredseffekter af partikulær luftforurening i Danmark - et forsøg på kvantificering. *Ugeskr Læger* 164(34):3937-45

Raaschou-Nielsen O. Air pollution and childhood cancer. In: *Effects of air pollution on children's health and development – A review of the evidence.* World Health Organization, European Centre for Environment and Health, Bonn office, (2005), pages 138-161.

Roemer W, Hoek G, Brunekreef B, Haluszka J, Kalandidi A, Pekkanen J. Daily variations in air pollution and respiratory health in a multicentre study: the PEACE project. *Pollution Effects on Asthmatic Children in Europe.* *Eur Respir J.* 1998 Dec;12(6):1354-61.

Samet JM, Zeger S
Particulate Air Pollution and Daily Mortality: The Phase I Report of the Particle Epidemiology Evaluation Project. Phase I.A: Replication and Validation of Selected Studies Report #: Special Report, Health effect Institute (1996)

Schwartz J. Particulate air pollution and daily mortality: A synthesis. *Public Health Rev* 1991; 19: 39-60.

Schwartz J. Air pollution and daily mortality in Birmingham, Alabama. *Am J Epidemiol* 1993; 137: 1136-1137.

Schwartz J, Morris R. Air pollution and hospital admissions for cardiovascular disease in Detroit, Michigan. *Am J Epidemiol* 1995; 142: 23-35.

Schwartz J, Slater D, Larson TV, Pierson WE, Koenig JQ. Particulate air pollution and hospital emergency room visits for asthma in Seattle. *Am Rev Respir Dis* 1993; 147: 826-831.

Thurston, G.D., Ito, K., Hayes, C., Bates, D.V., & Lippmann, M. (1998) Respiratory hospital admissions and summertime haze air pollution in Toronto, Ontario: Consideration of the role of acid aerosol. *Environ Health.*

White MC, Etzel RA, Wilcox WD, Lloyd C. Exacerbations of childhood asthma and ozone pollution in Atlanta. *Environ Res.* 1994 Apr;65(1):56-68

Wood, S.N. *Journal of the royal Statistical Society, Series B*, 62 (2000)

Wood S. N.. *mgcv: GAMs with GCV smoothness estimation and GAMMs by REML/PQL.* R package version 1.1-8.

World health organization 2005. *Effects of air pollution on children's health and development* european centre for environment and health effects, WHO Bonn

Gu C. (2002) Smoothing Spline ANOVA Models, Springer.

9 Bilag:

9.1 Statistisk model

Antag, at man til hvert tidspunkt t har målt en række covariater $x_{1,t}, \dots, x_{k,t}$ samt en respons y_t . I det foreliggende tilfælde, er y_t antallet af indlæggelser og covariaterne $x_{i,t}$ er f.eks NOX koncentration, SO_2 koncentration, temperatur, luftfugtighed, antal græs- eller birkepollen samt tid. Den anvendte model specificerer, at

$$y_t | x_{i,s}, i = 1, \dots, ks \leq t \sim po(\lambda_t)$$

er uafhængige med:

$$\log(\lambda_t) = f_{10}(x_{1,t}) + \dots + f_{1s}(x_{1,t-s}) + f_{20}(x_{2,t}) + \dots + f_{ks}(x_{k,t-s})$$

hvor f_{it} 'erne er funktioner.

Modellen ovenfor er ikke fuldstændig specificeret, f.eks kan man højst bestemme funktionerne f_{it} op til addition af en konstant. Typisk reparerer man dette, ved at indføre et konstantled samt kræve, at funktionerne summer til 0 over de observerede værdier af covariaterne, dvs. modellen bliver

$$\log(\lambda_t) = \alpha + f_{10}(x_{1,t}) + \dots + f_{1s}(x_{1,t-s}) + f_{20}(x_{2,t}) + \dots + f_{ks}(x_{k,t-s})$$

hvor nu $\sum f_{it} = 0$ for alle i .

Heller ikke denne restriktion er tilstrækkelig. I konkrete situationer vil man ofte være i stand til at fitte data perfekt, simpelthen fordi klassen af alle funktioner er for stor. Dette kan man så søge at reparere på forskellige måder. En mulighed er at reducere de mulige funktioner f_{it} , ved at kræve at de ligger i et passende endelig dimensionalt rum. Traditionelle valg inkluderer trinvis konstante funktioner, polynomier og regressionssplines. En sådan model vil man sædvanligvis fitte ved at minimalisere den negative log-likelihood, hvor så f_{ij} 'erne ligger i det valgte rum.

En mere fleksibel model opnås, hvis man istedet blot kræver at f_{it} 'erne skal være glatte funktioner, men dette leder igen tilbage til problemet med en for stor funktionklasse. En smart mulighed er her at begrænse de mest ekstreme funktioner i denne klasse, f.eks kan man straffe de mindre glatte funktioner. En måde at gøre dette er at indføre et strafled $J(f_{ij})$ til likelihood'en. Her skal $J(f_{ij})$ være valgt, så mere glatte funktioner giver mindre værdier af $J(f_{ij})$ end

mindre glatte funktioner. Til et sådant valgt par, en familie af funktioner og et strafled, skal man så ikke længere minimalisere likelihooden, men istedet $l(f_{ij}, y_t, x_{1t}, \dots, x_{kt}) + J(f_{ij})$

Pointen er, at man nu kan tillade en uendelig dimensional klasse af funktioner, hvilket giver mulighed for en mere nøjagtigt modellering.

I det forhåndenværende tilfælde, modelleres counts'ne y_t som uafhængige poisson observationer, så udtrykket bliver:

$$y_t \log(\lambda_t(x_{1,t}, \dots, x_{k,t-s})) - \lambda_t(x_{1,t}, \dots, x_{k,t-s}) - \log(y_t!) + J(f_{1,0}, \dots, f_{k,s})$$

9.1.1 Udglatningsparametre

Der er mange forslag til nøjagtigt hvilke funktionsklasser der skal anvendes, f.eks polynomier, polynomielle splines der er stykvis polynomielle funktioner begrænset af kontinuitets- og glathedsbetingelser i delepunkterne samt tensor splines til flerdimensionale kovariater. Mere komplicerede konstruktioner som thin-plate splines og tensor thin-plate splines er også anvendt.

I de foreliggende analyser er der anvendt såkaldt cykliske splines til modellering af sæsoneffekten og kubiske splines til øvrige ikke parametriske effekter.

Selv efter fastlæggelse af funktionklassen resterer det vigtigste valg, nemlig bestemmelsen af strafledet. De selv samme funktioner, kan tilknyttes forskellige rest led, hvilket igen har direkte indflydelse på inferencen. Medens man selvfølgelig kan forestille sig vilkårligt udviklede straf led, er opbygningen dog oftest mere simpel:

- Til hvert led f_{ij} $i=1, \dots, k$ $j=0, \dots, s$ vælges en straf J_{ij}
- En samlet straf konstrueres som $J(f_{ij}) = \sum \theta_{ij} J_{ij}$

Typisk er de enkelte straf led valgt, så de dobbelt afledte af funktionerne ikke bliver for store, fx kunne man have $J_{ij} = \int (f''(x))^2 dx$

De nye parametre θ_{ij} tjener til at afveje de enkelte led mod hinanden, men selv denne simplificering efterlader problemer i modelspecifikationen, for hvordan vælges strafparametrene θ_{ij} . Med mere end bare et par funktioner bliver ad hoc metoder svære at håndtere. Der er behov for en datadrevet procedure. En mulighed er, at forsøge en minimering af en størrelse der på passende måde måler afstanden fra den fittede model til den rigtige, fx den symmetriske Kullback-Leibler afstand

$$1/n \sum (\lambda_t(\theta) - \lambda_t) (\log(\lambda_t(\theta)) - \log(\lambda_t))$$

hvor $\lambda_t(\theta)$ er det til θ_{ij} 'erne hørende estimat til tid t og λ_t er den sande værdi til tid t . Eftersom de sande λ_t 'er jo er ukendte, må man forlade sig på at

minimere et estimat af ovenstående størrelse. I [Wood, 2000] anvendes følgende algoritme:

- Den 'straffede' likelihood approksimeres med en første ordens Taylorudvikling omkring λ_0 , hvilket erstatter leddet

$$l(f_{ij}, y_t, x_{1t}, \dots, x_{kt}) + J(f_{ij}) \text{ med et kvadratisk led.}$$

- For faste valg af strafparametrene θ_{ij} er minimeringen af denne approksimation et kvadratisk problem med kendt løsning, men spørgsmålet om hvilke strafparametre der skal anvendes resterer stadigvæk. Dette kan fx løses ved at minimalisere størrelsen

$$\tilde{y}^T (I - A) \tilde{y} + 1/2 \text{tr}(A)$$

hvor $\tilde{y}_t = \log(\lambda_0) + y/\lambda_0 - 1$ og A er den af θ_{ij} 'erne afhængende matrice der minimerer den kvadratiske sum ovenfor. Begrundelsen for dette valg er bla. at i normalfordelingstilfældet er dette led en estimator for den symmetriske Kullback Leibler afstand. I denne situation kan man også intuitivt fortolke de to led som estimatorer af henholdsvis varians og bias.

- Grundet den oprindelige approksimation af indsættes de nu opnåede estimater af λ_t 'erne og θ_{ij} 'erne i den kvadratiske tilnærmelse og det første skridt gentages.

Disse trin gentages nu indtil konvergens opnås. Der er indicier, men endnu intet bevis, for at de hermed fundne strafparametre approksimativt vil minimalisere den symmetriske Kullback Leibler afstand. Denne metode er implementeret i R-pakken mgcv og anvendt her.

Baysiansk tilgangsvinkel:

I den ovenstående tilgangsvinkel tillader man funktionerne f_{ij} at variere i et meget stort rum. Fitningen bliver så muliggjort af, at man vælger at staffe meget volatile funktioner i dette rum. Man kan sige, at hele modellen arbejder ud fra en a priori antagelse om, at funktioner er mere sandsynlige jo glattere de er.

Denne tankegang minder til forveksling om den der ligger bag Baysiansk statistik: Man starter med sine nuværende antagelser, der kan være mere eller mindre godt funderet, og ser hvordan de forhåndenværende data ændrer disse antagelser. Mere præcist betyder dette, at man opstiller en model for responsen Y_t og postulerer en (prior) fordeling på de ukendte parametre i denne. Fx kunne man vælge at opstille modellen

$$\log(\lambda_t) = \alpha \text{NOX}_{t-1} + f(\text{influenza}_t)$$

i hvilken parameteren α og funktionen $f(\cdot)$ er ukendte og derfor skal tillægges fordelinger. Et muligt valg af fordelinger kunne være, at α var normalfordelt med en middelværdi på 0.001 og en varians der selv følger en gammafordeling med stor varians. Disse valg afspejler i rimeligt omfang vores nuværende antagelser om parameteren α , nemlig at den forventede effekt er dårligt bestemt, men forventes at være omkring en promille. Funktionen $f(\cdot)$ vil vi heller ikke tillade os at mene ret meget mere om end at den er nogenlunde glat. Dette kan man formalisere ved at kræve at anden ordens differencerne

$$f(\text{influenza}_t) - 2f(\text{influenza}_{t-1}) + f(\text{influenza}_{t-2})$$

ikke bliver alt for store. En mulighed kunne her igen være, at disse differencer er normalfordelte med middelværdi 0 og en varians der igen følger en gammafordeling, der selv har stor varians som ovenfor. Her skal man så undersøge hvor meget det præcise valg af denne sidste varians i gammafordelingen påvirker estimationen i den oprindelige model.

Denne model er fittet med sammenlignelige resultater for enkelte forureningskomponenter.

9.2 Omregningsfaktorer

9.2.1 TSP → PM10

Hvis man ser på det spring der skete ved overgangen mellem TSP og PM10 så faldt niveauerne med ca 1/3 - så en omregningsfaktor på 0.67 er det bedste estimat for niveauerne af PM10 før disse målinger startede. Hvis man ser på hvad der faktisk opsamles med TSP metoden så er der tale om et cut-off som varierer noget med vindhastigheden fra PM25 op til PM80 i ekstreme tilfælde. www2.dmu.dk/1_Viden/2_miljoe-tilstand/3_luft/4_maalinger/5_niveauer/6_Partikler/partikler_generelt.asp

9.2.2 $\text{g/m}^3 \rightarrow \text{ppm}$

Ozon: 1,98 mikrogram O₃/m³ per ppb
 NO₂: 1,9 mikrogram NO₂/m³ per ppb
 NO: 1,24 mikrogram NO/m³ per ppb
 SO₂: 1,33 mikrogram SO₂/m³ per ppb
 Benzen 3,5 mikrogram C₆H₆ per ppb