



Efekt krótkotrwałej ekspozycji na pył zawieszony (PM_{2,5} oraz PM₁₀) oraz jego wpływ na nagłe zaostrzenia wybranych chorób układu krążenia i oddechowego we Wrocławiu w latach 2009–2013 na podstawie rejestru wyjazdów Pogotowia Ratunkowego

Effect of short-term exposure to particulate matter (PM_{2.5} and PM₁₀) and its impact on sudden exacerbations of selected cardiovascular and respiratory diseases in Wrocław during 2009–2013, based on registers of ambulance emergency calls

Jakub Krzeszowiak^{1,A–B,D}, Krystyna Pawlas^{1,A,E–F}, Daniel Rabczenko^{2,C}

¹ Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu, Polska

² Narodowy Instytut Zdrowia Publicznego – Państwowy Zakład Higieny, Warszawa, Polska

A – Koncepcja i projekt badania, B – Gromadzenie i/lub zestawianie danych, C – Analiza i interpretacja danych, D – Napisanie artykułu, E – Krytyczne zrecenzowanie artykułu, F – Zatwierdzenie ostatecznej wersji artykułu

Krzeszowiak J, Pawlas K, Rabczenko D. Efekt krótkotrwałej ekspozycji na pył zawieszony (PM_{2,5} oraz PM₁₀) oraz jego wpływ na nagłe zaostrzenia wybranych chorób układu krążenia i oddechowego we Wrocławiu w latach 2009–2013 na podstawie rejestru wyjazdów Pogotowia Ratunkowe. *Med Srod.* 2019; 22(3–4): 49–56. doi: 10.26444/ms/132865

■ Streszczenie

W środowisku miejskim największy wpływ na zdrowie ludzi ma pył zawieszony, a będące jego efektem skutki zdrowotne zależą od jego stężenia w powietrzu, czasu narażenia oraz liczebności narażonej populacji. Wpływ ten zaznacza się zarówno jako całościowe narażenie na nadmierne stężenie zanieczyszczeń powietrza, jak i efekt krótkotrwałej ekspozycji prowadzącej do nagłego pogorszenia stanu zdrowia. Polskie miasta, w tym Wrocław, charakteryzują się bardzo złą jakością powietrza, co niewątpliwie ma wymierny wpływ na zdrowie mieszkańców, zarówno w ujęciu długo, jak i krótkookresowym. Celem pracy było określenie, jak stężenie pyłu zawieszonego w efekcie krótkotrwałej ekspozycji kształtuje ryzyko występowania stanów nagłego zagrożenia zdrowotnego (pochodzenia kardiologicznego i oddechowego). Ustalono to na podstawie rejestrów wyjazdów Pogotowia Ratunkowego we Wrocławiu w latach 2009–2013. Ryzyko analizowano w formie badania ekologicznego z użyciem analizy szeregów czasowych.

Badanie wykazało, że zgłaszalność stanów nagłego zagrożenia zdrowotnego w zakresie chorób układu krążenia i układu oddechowego zwiększa się wraz ze wzrostem pyłowych zanieczyszczeń powietrza. Wzrost koncentracji pyłu zawieszonego jest szczególnie niebezpieczny dla osób powyżej 65. roku życia (65+).

Słowa kluczowe

pył zawieszony, odpowiedź na ekspozycję, wpływ krótkotrwały, choroby układu krążenia, choroby układu oddechowego

■ Abstract

In the urban environment particulate matter has the greatest impact on human health. Health effects depend on its concentration in the air, duration of exposure, and the size of the population exposed. This effect is exerted through both lifetime exposure to excessive concentrations of air pollutants, and as short-term exposure leading to sudden deterioration of the state of health. Polish cities, including Wrocław, are characterized by very poor air quality, which undoubtedly has a measurable impact on the health of inhabitants in the long and short terms.

The aim of the study was to determine how short-term exposure to the concentration of suspended particulate matter shapes the risk of occurrence of emergency health conditions of cardiovascular and respiratory origin, based on registers of ambulance emergency calls in Wrocław, during 2009–2013. The risk was analyzed in the form of ecological study using time series analysis.

The study showed that calls for the ambulance emergency service due to cardiovascular and respiratory risk increased together with a rise in air pollution with particulate matter. An increase in the concentration of particulate matter creates special risk for people aged over 65 (65+).

Key words

particulate matter, exposure-response, short term effect, cardiovascular diseases, respiratory diseases

WSTĘP

Wrocław jest to duże polskie miasto, którego liczba mieszkańców oscyluje w granicach 650 tys., nie uwzględniając znacznej liczby osób napływających do miasta z innych regionów kraju i z zagranicy. Przyglądając się strukturze emisji zanieczyszczeń powietrza we Wrocławiu, można wyróżnić dwa istotne jej źródła: paleniska domowe oraz transport drogowy. Inne źródła mają zdecydowanie mniejszy wkład w ogólny poziom zanieczyszczeń. W okresie całorocznym szczególnie zaznacza się transport drogowy, który jest we Wrocławiu bardzo nasilony, a ze względu na słabo rozwinięty system obwodnic znaczna część populacji miasta jest narażona na zanieczyszczenia z ruchu samochodowego. W sezonie grzewczym (jesienią i zimą) dochodzi do znacznych przekroczeń dopuszczalnych poziomów zanieczyszczeń powietrza w wyniku emisji z palenisk domowych, przy czym problem ten dotyczy głównie pyłów zawieszonych [1].

Pył zawieszony w sposób istotny wpływa na zdrowie ludzi, a wywołane przez niego skutki zdrowotne zależą od jego stężenia w powietrzu, czasu narażenia oraz liczebności narażonej populacji [2]. Efekty zdrowotne powodowane przez pył zawieszony, jak i inne zanieczyszczenia powietrza można podzielić na efekty związane z krótkotrwałą ekspozycją na ponadnormatywną koncentrację zanieczyszczeń powietrza oraz efekty związane z ekspozycją długotrwałą.

Nagłe efekty zdrowotne związane ze wzrostem stężenia pyłu zawieszonego dotyczą głównie zaostrzeń stanów chorobowych w grupie analizowanych chorób układu krążenia i oddechowego, czego skutkiem jest wzrost liczby przyjęć do szpitali w trybie ratunkowym aż po wzrost śmiertelności dziennej z powodu tych chorób. Badaniem obrazującym wpływ pyłu zawieszonego na poziom śmiertelności dziennej było badanie APHENA (Air Pollution and Health: A Combined European and North American Approach). W ramach projektu APHENA wykazano, że wzrost śmiertelności dziennej, jako efektu ekspozycji krótkoterminowej, z powodu chorób pochodzenia krążeniowego i oddechowego wynosi od 0,2 do 0,6% na każde 10 µg/m³ wzrostu stężenia pyłu zawieszonego w powietrzu [3]. Efekty zdrowotne związane z krótkotrwałym oddziaływaniem w przypadku dróg oddechowych związane są ze wzrostem liczby nagłych zgłoszeń z powodu astmy, POChP (przewłękła obturacyjna choroba płuc) oraz innych stanów związanych z dusznością [4]. W przypadku układu krążenia obserwuje się wzrost zgłoszeń nagłych dotyczących zawału mięśnia sercowego, zaburzeń rytmu serca, nadciśnienia i niewydolności serca [5].

Celem niniejszej pracy była analiza krótkotrwałego wpływu pyłu zawieszonego na stan nagłego pogorszenia stanu zdrowia populacji zamieszkującej Wrocław.

MATERIAŁY I METODY

Metodą badawczą zastosowaną pracy jest epidemiologiczne badanie ekologiczne z wykorzystaniem analizy szeregów czasowych, którego celem było znalezienie związku pomiędzy zgłoszeniami do Pogotowia Ratunkowego a koncentracją zanieczyszczeń powietrza we Wrocławiu na latach 2009–2013 z uwzględnieniem czynników zakłócających, jakimi są czynniki meteorologiczne. Analizę wykonano w dobowym interwale czasowym, co dało 1826 dni poddanych analizie.

Dane medyczne

Dane medyczne dotyczące zgłoszeń stanów nagłego zagrożenia zdrowotnego pochodzą z zasobów Pogotowia Ratunkowego we Wrocławiu za okres 2009–2013.

Z udostępnionych rejestrów do analizy wybrano najpowszechniejsze (a tym samym najczęstsze) rozpoznania chorobowe, które spełniały przesłanki logiczne co do związku przyczynowo skutkowego. Użyte rozpoznania chorobowe przedstawiono w tab. 1. Dane poddano analizie zarówno w całej grupie zgłoszeń, jak i w podgrupach z podziałem na wiek: osoby do 65. roku życia (0–65) oraz osoby powyżej 65. roku życia.

Tabela 1. Analizowane wybrane rozpoznania chorobowe dotyczące stanów nagłych pochodzących ze strony układu krążenia i oddechowego z kodem ICD-10

	I10 – nadciśnienie tętnicze
	I20 – dusznica niestabilna
	I21 – ostry zawał mięśnia sercowego
Choroby układu krążenia	I47 – komorowe zaburzenia rytmu
	I48 – migotanie i trzepotanie przedsionków
	I49 – inne zaburzenia rytmu serca
	I50 – zastoinowa niewydolność serca
	I63 – zawał mózgu
	I64 – udar mózgu nieokreślony
Choroby układu oddechowego	J45 – astma oskrzelowa
	J81 – obrzęk płuc
	J96 – ostra niewydolność oddechowa

Dane o zanieczyszczeniu powietrza

Dane dotyczące stężeń zanieczyszczeń powietrza we Wrocławiu pochodzą z miejskiego systemu monitoringu jakości powietrza. Analizie poddane zostały dane za okres od 2009 roku do końca roku 2013, przy czym wykorzystano dane ze wszystkich stacji pomiarowych mierzących koncentrację pyłu zawieszonego. Do analizy wybrano dane z punktów, w których było najwięcej oryginalnych informacji. Dane były często niekompletne w różnych okresach czasu. W celu uzupełnienia brakujących danych dokonano przeliczenia wyników, polegającego na oszacowaniu stężenia zanieczyszczenia w jednym z punktów – w okresach, w których pomiary nie były w nim dostępne, na podstawie stężeń mierzonych w innych punktach. Kolejnym problemem był fakt, że dla każdego dnia wartości z różnych punktów pomiarowych różniły się średnią wartością stężenia, zatem brakujące dane uzupełniano następująco w kolejnych krokach:

1. Odszukiwano okres, w którym pomiary były dostępne w obu punktach.
2. Obliczano zależność między nimi.
3. Za pomocą regresji liniowej wyliczono, że wartość stężenia zanieczyszczeń powietrza w jednym punkcie zależy od stężenia w innym punkcie pomiarowym.

Ze wszystkich dostępnych punktów udało się stworzyć 3 parametry mówiące o stopniu pyłowego zanieczyszczenia powietrza:

- PM₁₀ 24-godzinne – średnia 24-godzinna,
- PM_{2,5} 24-godzinne – średnia 24-godzinna,
- PM_{2,5} 12:00 – jako wyraz pomiarów godzinowych.

Dane meteorologiczne

W obliczeniach statystycznych wykorzystano parametry warunków meteorologicznych jako czynniki zakłócające.

W tym celu do modelu wprowadzono średnie dobowe wartości temperatury powietrza, wilgotności oraz ciśnienia atmosferycznego. Dane meteorologiczne zostały udostępnione przez Zakład Klimatologii i Ochrony Atmosfery Uniwersytetu Wrocławskiego (UWr), a pochodziły z Obserwatorium Meteorologicznego UWr.

Wszystkie powyższe dane były analizowane w dobowym interwale czasowym na przestrzeni lat 2009–2013.

Obliczenia statystyczne

W celu wykonania obliczeń statystycznych zastosowano uogólnione modele addytywne [7]. Metoda ta umożliwia modelowanie zależności bez wstępnego określenia kształtu zależności pomiędzy zmienną zależną (liczbą interwencji pogotowia) a rozważanymi zmiennymi – zanieczyszczeniami, ale również warunkami meteorologicznymi oraz czasem.

Model miał postać:

$$\ln(Y) = S(\text{czas}, \lambda_i) + [\text{dzień tygodnia}] + [\text{rok}] + \sum_i S(X_i, \lambda_i) + \sum_i \beta_i X_i$$

Gdzie:

X_i – zmienne rozważane z modelu

β_i – parametry części liniowej modelu

$S(\cdot)$ – funkcje gładkie parametrów X_i

λ_i, λ_i – parametry funkcji S dobrane metodą krosvalidacji [6]

Model zależności pomiędzy liczbą interwencji a rozważanymi czynnikami budowany był w kilku etapach. Na pierwszym etapie ustalano wartość parametru λ_i . W modelu uwzględniano od 1 do 6 stopni swobody na rok i wybierano tę wartość, która minimalizowała sumę funkcji autokorelacji reszt z modelu. Do modelu zawierającego zmienne ślepe reprezentujące rok, dzień badania oraz trend długookresowy wprowadzono następnie średnie wartości temperatury, ciśnienia oraz wilgotności. Parametry dobrane były automatycznie metodą krosvalidacji. Do tak zbudowanego modelu końcowego wprowadzono następnie – każdorazowo po jednej zmiennej – dane dotyczące zanieczyszczenia powietrza, by następnie ocenić liniowość zależności. Istotne jest, by w modelu końcowym zanieczyszczenie powietrza reprezentowane było parametrycznie (tak by można obliczyć ryzyko względne związane z jego zmianą). Analiza wykresów zależności pomiędzy zanieczyszczeniami powietrza wykazały, że dla wielu przyczyn kształt jest nieliniowy, dlatego też zdecydowano się na uwzględnienie w modelu transformacji logarytmicznej. W związku z tym model uzupełniono składnikiem $B \cdot \ln(Z)$, gdzie Z jest rozważanym zanieczyszczeniem powietrza. Ryzyko względne związane ze zmianą poziomu zanieczyszczenia z poziomu Z_1 na poziom Z_2 jest wyrażone wzorem:

$$\frac{e^{S(\text{czas}, \lambda_i) + [\text{dzień tygodnia}] + [\text{rok}] + \sum_i S(X_i, \lambda_i) + \sum_i \beta_i X_i + B \ln(Z_2)}}{e^{S(\text{czas}, \lambda_i) + [\text{dzień tygodnia}] + [\text{rok}] + \sum_i S(X_i, \lambda_i) + \sum_i \beta_i X_i + B \ln(Z_1)}} = e^{B(\ln(Z_2) - \ln(Z_1))} = e^{B \ln\left(\frac{Z_2}{Z_1}\right)}$$

Ponieważ wartość ryzyka względnego zależy od wartości Z_1 i Z_2 , to wygodnie jest przedstawiać efekt zanieczyszczeń powietrza dla dwukrotnego jego wzrostu, przyjmując $Z_2/Z_1 = 2$.

W celu wykonania analizy statystycznej użyto programu R 3.1.2 [8] z wykorzystaniem pakietu „mgcv” [7].

WYNIKI

Otrzymane wyniki analizy zostały przedstawione w tab. od 2 do 11. Ze względu na znaczną liczbę wyników w niniejszej pracy ograniczono się do przedstawienia tylko istotnych statystycznie zależności między analizowanymi zdarzeniami zdrowotnymi a stężeniem pyłu.

W tab. 2 przedstawiono zbiorczo dla wszystkich wyników istotnych statystycznie siłę wpływu poszczególnych analizowanych parametrów zanieczyszczeń powietrza. W dalszej części zostaną przedstawione i omówione szczegółowo uzyskane wyniki analiz.

Tabela 2. Zbiorcze przedstawienie statystycznie istotnych wyników wpływu analizowanych pyłów zawieszonych (PM10 24 h, PM2,5 24 h czy PM2,5 12:00) z uwzględnieniem siły wpływu na daną jednostkę chorobową

Analizowana przyczyna chorobowa – ICD 10	PM10 24 h	PM2,5 24 h	PM2,5 12:00
Ostry zawał mięśnia sercowego – I21			
Komorowe zaburzenia rytmu – I47		*	
Migotanie i trzepotanie przedsionków – I48			
Zastoinowa niewydolność serca – I50			
Astma oskrzelowa – J45			

Legenda:

↑↑↑ – (0–65) + (65+) + (zbiorcze) – silny wpływ

↑↑ – (65+) + (zbiorcze) – średni wpływ

↑↑* – (0–65) + (zbiorcze) – średni wpływ

↑ – (65+) – słaby wpływ

Wartości w poniższych tabelach przedstawiają istotne statystycznie zmiany wartości ryzyka względnego wystąpienia badanego incydentu chorobowego wraz z 95-proc. przedziałem ufności i odpowiadającą mu wartością p -value.

Tabela 3. Istotny statystycznie wpływ zmian stężenia PM10 w pomiarze 24-godzinnym na wartość ryzyka względnego wystąpienia nagłych stanów zdrowotnych bez podziału na grupy wiekowe

Kod choroby – ICD 10	RR (ryzyko względne)	95% przedział ufności	p -value
Ostry zawał mięśnia sercowego – I21	1,052	1,009–1,097	0,017
Komorowe zaburzenia rytmu – I47	1,112	1,032–1,199	0,005
CV Migotanie i trzepotanie przedsionków – I48	1,059	1,029–1,091	0,000
Zastoinowa niewydolność serca – I50	1,050	1,020–1,089	0,005
RD brak			

W tab. 3 przedstawiono istotnie statystycznie wyniki analiz wpływu dwukrotnego wzrostu stężenia pyłu PM10 w pomiarze 24-godzinnym na zgłaszalność następujących stanów chorobowych:

- ostrego zawału mięśnia sercowego, wzrost ryzyka względnego o 5,2%,
- komorowych zaburzeń rytmu, wzrost ryzyka względnego o 11,2%,
- migotania i trzepotania przedsionków, wzrost ryzyka względnego o 5,9%,
- zastoinowej niewydolności serca, wzrost ryzyka względnego o 5,0%.

W tab. 4 zaprezentowano wpływ dwukrotnego wzrostu koncentracji pyłu PM2,5 w pomiarze 24-godzinnym na

Tabela 4. Istotny statystycznie wpływ zmian stężenia PM2,5 w pomiarze 24-godzinny na wartość ryzyka względnego wystąpienia nagłych stanów zdrowotnych, bez podziału na wiek

Kod choroby – ICD 10	RR (ryzyko względne)	95% przedział ufności	p-value
Ostry zawał mięśnia sercowego – I21	1,056	1,013–1,101	0,010
Migotanie i trzepotanie przedsionków – I48	1,062	1,029–1,095	0,000
Zastoinowa niewydolność serca – I50	1,062	1,026–1,100	0,001
RD Astma – J45	1,080	1,024–1,139	0,005

ryzyko względne wystąpienia nagłych stanów zagrażających życiu i zdrowiu. Wyniki dowiodły istnienia kilku istotnych statystycznie czynników wpływających na następujące jednostki chorobowe:

- ostry zawał mięśnia sercowego, wzrost o 5,6%,
- migotanie i trzepotanie przedsionków, wzrost o 6,2%,
- zastoinową niewydolność serca, wzrost o 6,2%,
- astmę skrzelową, wzrost o 8,0%.

Tabela 5. Istotny statystycznie wpływ zmian stężenia PM2,5 w pomiarze z godziny 12:00 na wartość ryzyka względnego wystąpienia nagłych stanów zdrowotnych, bez podziału na wiek

Kod choroby – ICD 10	RR (ryzyko względne)	95% przedział ufności	p-value
Ostry zawał mięśnia sercowego – I21	1,048	1,010–1,086	0,012
Migotanie i trzepotanie przedsionków – I48	1,046	1,020–1,073	0,000
Zastoinowa niewydolność serca – I50	1,035	1,005–1,066	0,024
RD brak			

W tab. 5 przedstawiono wzrost ryzyka względnego RR (ang. *relative risk*) stanów nagłego zagrożenia zdrowotnego w zależności od dwukrotnego wzrostu stężenia PM2,5 w pomiarze z godziny 12:00. Istotnie statystycznie wyniki otrzymano w przypadku:

- ostrego zawału mięśnia sercowego, wzrost o 4,8%,
- migotania i trzepotania przedsionków, wzrost o 4,6%,
- zastoinowej niewydolności serca, wzrost o 3,5%.

Poniżej w formie tabelarycznej przedstawiono zbiorczo wszystkie uzyskane istotnie statystycznie wyniki, prezentując siłę wpływu na analizowaną jednostkę chorobową.

Tabela 6. Istotny statystycznie wpływ zmian stężenia PM10 w pomiarze 24-godzinny na wartość ryzyka względnego wystąpienia nagłych stanów zdrowotnych wśród osób w wieku 0–65 lat

Kod choroby – ICD 10	RR (ryzyko względne)	95% przedział ufności	p-value
Komorowe zaburzenia rytmu – I47	1,121	1,014–1,239	0,025
Migotanie i trzepotanie przedsionków – I48	1,117	1,050–1,188	0,000
RD brak			

Istotnie statystycznie wyniki otrzymano w przypadku komorowych zaburzeń rytmu serca oraz migotania i trzepotania przedsionków – odpowiednio o 12,1% oraz 11,7%.

W tab. 7 przedstawiono jedną istotną zależność pomiędzy dwukrotnym wzrostem koncentracji PM2,5 w pomiarze 24-godzinny a stanami nagłego zagrożenia zdrowotnego,

Tabela 7. Istotny statystycznie wpływ zmian stężenia PM2,5 w pomiarze 24-godzinny na wartość ryzyka względnego wystąpienia nagłych stanów zdrowotnych wśród osób w wieku 0–65 lat

Kod choroby – ICD 10	RR (ryzyko względne)	95% przedział ufności	p-value
Migotanie i trzepotanie przedsionków – I48	1,095	1,025–1,169	0,007
RD brak			

wywołanymi migotaniem i trzepotaniem przedsionków. W przypadku tego rozpoznania chorobowego ryzyko względne wzrosło o 9,5%.

Tabela 8. Istotny statystycznie wpływ zmian stężenia PM2,5 w pomiarze z godziny 12:00 na wartość ryzyka względnego wystąpienia nagłych stanów zdrowotnych wśród osób w wieku 0–65 lat

Kod choroby – ICD 10	RR (ryzyko względne)	95% przedział ufności	p-value
Migotanie i trzepotanie przedsionków – I48	1,097	1,042–1,156	0,000
RD brak			

W przypadku zmian stężenia pyłu PM2,5 o godzinie 12:00 w analizowanym okresie uzyskaliśmy istotny statystycznie wzrost ryzyka względnego zgłaszalności z powodu migotania i trzepotania przedsionków o 9,7%.

W przypadku zmian stężenia pyłu PM2,5 o godzinie 12:00 w analizowanym okresie uzyskaliśmy istotny statystycznie wzrost ryzyka względnego zgłaszalności z powodu migotania i trzepotania przedsionków o 9,7%.

Tabela 9. Istotny statystycznie wpływ zmian stężenia PM10 w pomiarze 24-godzinny na wartość ryzyka względnego wystąpienia nagłych stanów zdrowotnych wśród osób w wieku powyżej 65 lat

Kod choroby – ICD 10	RR (ryzyko względne)	95% przedział ufności	p-value
Ostry zawał mięśnia sercowego – I21	1,075	1,013–1,143	0,017
Migotanie i trzepotanie przedsionków – I48	1,043	1,009–1,078	0,014
Zastoinowa niewydolność serca – I50	1,053	1,012–1,096	0,010
RD Astma – J45	1,120	1,045–1,200	0,001

W tab. 9 przedstawiono kilka istotnie statystycznych wyników wpływu dwukrotnego wzrostu stężenia pyłu PM10 w pomiarze 24-godzinny na zgłaszalność do pogotowia ratunkowego stanów nagłego zagrożenia życia i zdrowia wśród osób w wieku powyżej 65 lat. Istotnie statystycznie wyniki dotyczyły:

- ostrego zawału mięśnia sercowego, wzrost ryzyka względnego o 7,5%,
- migotania i trzepotania przedsionków, wzrost ryzyka względnego o 4,3%,
- zastoinowej niewydolności serca, wzrost ryzyka względnego o 5,3%,
- astmy oskrzelowej, wzrost ryzyka względnego o 12,0%.

Wyniki analizy przedstawione w tab. 10 również zawierają kilka istotnych statystycznie danych dotyczących wpływu dwukrotnego wzrostu stężenia pyłu zawieszony PM2,5 w pomiarze 24-godzinny na wzrost ryzyka względnego

Tabela 10. Istotny statystycznie wpływ zmian stężenia PM_{2,5} w pomiarze 24-godzinny na wartość ryzyka względnego wystąpienia nagłych stanów zdrowotnych wśród osób w wieku powyżej 65 lat

Kod choroby – ICD 10	RR (ryzyko względne)	95% przedział ufności	p-value
Ostry zawał mięśnia sercowego – I21	1,070	1,009–1,135	0,023
Migotanie i trzepotanie przedsionków – I48	1,052	1,016–1,090	0,004
Zastoinowa niewydolność serca – I50	1,065	1,025–1,108	0,001
RD Asthma – J45	1,160	1,077–1,249	0,000

wystąpienia stanów nagłego zagrożenia zdrowotnego na następujące jednostki chorobowe:

- ostry zawał mięśnia sercowego, wzrost o 7,0%,
- migotanie i trzepotanie przedsionków, wzrost o 5,2%,
- zastoinową niewydolność serca, wzrost o 6,5%,
- astmę oskrzelową, wzrost o 16,0%.

Tabela 11. Istotny statystycznie wpływ zmian stężenia PM_{2,5} w pomiarze z godziny 12:00 na wartość ryzyka względnego wystąpienia nagłych stanów zdrowotnych wśród osób w wieku powyżej 65 lat

Kod choroby – ICD 10	RR (ryzyko względne)	95% przedział ufności	p-value
Ostry zawał mięśnia sercowego – I21	1,089	1,034–1,147	0,001
Migotanie i trzepotanie przedsionków – I48	1,035	1,006–1,065	0,018
Zastoinowa niewydolność serca – I50	1,037	1,003–1,072	0,032
RD brak			

W tab. 11, przedstawiającej wyniki analizy wpływu dwukrotnego wzrostu stężenia PM₁₀ w pomiarze 24-godzinny na zmiany ryzyka względnego wystąpienia stanów nagłego zagrożenia zdrowotnego, znajdują się istotnie statystycznie dane dotyczące następujących rozpoznanych chorobowych:

- ostrego zawału mięśnia sercowego, wzrost o 8,9%,
- migotania i trzepotania przedsionków, wzrost o 3,5%,
- zastoinowej niewydolności serca, wzrost o 3,7%.

DYSKUSJA

Przeprowadzone badanie wykazało wpływ pyłu zawieszonego na zgłaszalność nagłych zaostżeń zdrowotnych wśród mieszkańców Wrocławia, w szczególności w grupie chorób układu krążenia. Przeprowadzone badanie oraz uzyskane wyniki są zbieżne z aktualnymi doniesieniami z tego zakresu zarówno pod względem jakościowym, jak i ilościowym. Otrzymane wyniki analiz są oparte na związkach logicznych i są zgodne z patomechanizmem nagłego wystąpienia danego zachorowania. Niniejsze badanie z wykorzystaniem analizy szeregów czasowych, obrazujące efekty zdrowotne wpływu krótkotrwałej ekspozycji na zmienne stężenie PM_{2,5} i PM₁₀ wśród mieszkańców Wrocławia na wzrost ryzyka względnego analizowanych jednostek chorobowych, jest pierwszą tego typu pracą w Polsce oraz prawdopodobnie jedną z pierwszych na świecie wykorzystującą dane medyczne z rejestru pogotowia ratunkowego. Zdecydowano się użyć danych pochodzących z takiego źródła, ponieważ pozwalają one pokazać efekt natychmiastowego wpływu pyłu zawieszonego na zgłaszalność nagłych stanów zagrażających życiu i zdrowiu. Należy zauważyć, że ze względu na pochodzenie

danych badane efekty zdrowotne dotyczą krótkotrwałej ekspozycji na wzrost stężenia pyłów zawieszonych. Dane medyczne dotyczące zgłoszeń do pogotowia ratunkowego analizowano zarówno zbiorczo, jak i z uwzględnieniem podziału na podgrupy wiekowe, tj. do 65. roku życia oraz na osoby powyżej 65. roku życia. Podział ten został przyjęty ze względu na analizowane zmienne chorobowe dotyczące w znacznej mierze zgłoszeń pochodzenia kardiologicznego, które są typowe dla osób dorosłych wkraczających w wiek przedstarczy, a przede wszystkim dla osób starszych powyżej 65. roku życia. Wprowadzenie węższych przedziałów wiekowych doprowadziłoby do trudności interpretacyjnych ze względu na powstanie bardzo dużego zróżnicowania liczebności grup. Liczba dzieci oraz osób młodych do 40. roku życia zgłaszających się do stacji pogotowia ratunkowego jest niewspółmiernie mała do liczby zgłoszeń wśród osób powyżej 40.–50. roku życia (w zależności od płci i jednostki chorobowej). Zastosowany w tym badaniu podział na grupy wiekowe przedstawia zatem efekty wpływu pyłu zawieszonego na osoby w wieku przedstarczym (grupa osób w wieku 0–65 lat), choć w tej grupie też może znajdować się niewielki odsetek osób młodszych, oraz w wieku od wczesnej starości do okresu późniejszej starości (grupa 65+).

Przedstawione w niniejszej pracy wyniki analiz statystycznych wskazują na wyraźny wpływ pyłu zawieszonego na zgłaszalność stanów nagłego zagrożenia życia i zdrowia pochodzenia kardiologicznego. Wpływ ten wyraźnie występuje u osób w wieku powyżej 65 lat i w mniejszym stopniu w grupie wiekowej 0–65 lat. W przypadku analiz grupy osób bez uwzględnienia podziału na wiek również uzyskano znaczną liczbę istotnych statystycznie wyników, co prawdopodobnie jest odzwierciedleniem oddziaływania na wyniki przede wszystkim danych dotyczących osób 65+, będących składową tej grupy. Otrzymane wyniki są zatem kolejnym potwierdzeniem tezy, że pyły zawieszony w znacznym stopniu wpływają na zaostżenia chorób w obrębie układu krążenia, a w mniejszym stopniu na zaostżenia chorób układu oddechowego. Można upatrywać takiego stanu rzeczy w fakcie, że rozwój astmy, a w szczególności POChP, jest stopniowy i daje się rozpoznać przed wystąpieniem stanu krytycznej duszności. Osoby, u których doszło do rozwoju wymienionych chorób, są w większości przypadków zaopatrzone w leki – zarówno w te do stosowania przewlekłego, jak i leki do leczenia ostrego zaostżenia choroby. Osoby chore na POChP są często zaadaptowane do uczucia duszności, co wywołuje mniejsze uczucia lękowe. Stan wiedzy osób chorujących na obturacyjne schorzenia dróg oddechowych, świadomość posiadanych leków oraz posiadanie wiedzy, jak je zastosować oraz sam mechanizm rozwoju tych chorób stoją w opozycji do nagłego wystąpienia bądź zaostżenia chorób w obrębie układu krążenia. W przypadku nagłych zaostżeń chorób układu krążenia w dominującej większości przypadków konieczna jest interwencja specjalistyczna zespołów ratownictwa medycznego.

W naszym badaniu uzyskaliśmy kilka istotnych statystycznie wyników dotyczących wzrostu ryzyka względnego nagłego zaostżenia astmy oskrzelowej. W otrzymanych wynikach zaznacza się istotny wpływ pyłów PM₁₀ i PM_{2,5} na zgłaszalność astmy oskrzelowej, przy braku takich wyników w przypadku POChP. Zaostżenia astmy oskrzelowej dotyczyło głównie osób w wieku powyżej 65 lat, zaś w mniejszym stopniu było zauważalne w całej grupie przypadków bez podziału na wiek. W grupie analizowanych przypadków

osób powyżej 65. roku życia dwukrotny wzrost koncentracji pyłu PM₁₀ doprowadził do 12-proc. [RR – 1,120, 95% (1,045–1,200)] wzrostu ryzyka względnego wystąpienia nagłego zaostżenia astmy oskrzelowej. W tej samej grupie wiekowej w przypadku pyłu PM_{2,5} wzrost ten wynosił aż 16% [RR – 1,160, 95% (1,077–1,249)]. W analizie wszystkich przypadków bez uwzględnienia podziału na wiek uzyskaliśmy istotny wynik również w przypadku pyłu PM_{2,5}, a ryzyko względne wzrosło o 8% [RR – 1,080, 95% (1,024–1,139)]. W przypadku analizy bez podziału na wiek wyraźnie zaznaczył się spadek ryzyka względnego w stosunku do grupy osób w wieku powyżej 65 lat. Można na tej podstawie wnioskować, że poszerzenie analizowanej grupy o osoby młodsze jedynie redukuje siłę wpływu wykazanych zależności. W badaniach wykonanych na dużych populacjach, jak w przypadku projektu „APHEA 2”, dowiedziono co prawda wpływu pyłu zawieszonego na choroby układu oddechowego, w tym astmę, ale wzrost ryzyka oscylował w granicach 1% [9]. Villeneuve i wsp. w swej publikacji wykazali, że u osób powyżej 75. roku życia zmienne stężenie PM_{2,5} prowadzi do wzrostu ryzyka względnego zgłaszalności astmy [10]. Niniejsze badanie potwierdza zatem, że osoby starsze (powyżej 65. roku życia) są grupą szczególnie wrażliwą na nagłe wystąpienie stanu astmatycznego.

W przypadku układu krążenia wpływ pyłu zawieszonego na zaostżenia chorób jest znacznie wyraźniejszy i jednoznaczny. W wykonanej analizie najsilniejszy wpływ zaznaczył się w przypadku migotania i trzepotania przedsionków. Wynik ten jest interesujący, ponieważ dotyczy każdej grupy wiekowej oraz każdej frakcji pyłu, zarówno z pomiaru dobowego, jak i z godziny 12:00. W przypadku grupy osób z przedziału wiekowego 0–65 lat wzrost ryzyka względnego przedstawia się następująco: dla PM₁₀ 24 h RR = 1,117, dla PM_{2,5} 24 h RR = 1,095 oraz dla PM_{2,5} 12:00 RR = 1,097. W grupie 65+ odnotowano zauważalnie mniejszy wzrost ryzyka względnego, który wynosił odpowiednio dla PM₁₀ 24 h RR = 1,043, dla PM_{2,5} 24 h RR = 1,052 oraz dla PM_{2,5} 12:00 RR = 1,035. W analizie dla grupy wszystkich przypadków bez podziału na wiek ryzyko względne było odpowiednio wyższe niż w grupie 65+, ale niższe niż w grupie 0–65. Wyniki sugerują, że osoby w wieku 0–65 są bardziej wrażliwe na wystąpienie migotania i trzepotania przedsionków w odpowiedzi na wzrost stężenia pyłu zawieszonego. Analiza zebranego materiału wykazała także wpływ pyłu zawieszonego PM₁₀ na komorowe zaburzenia rytmu serca, lecz liczba istotnych wyników była znacznie mniejsza niż w przypadku migotania i trzepotania przedsionków. W przypadku komorowych zaburzeń rytmu serca istotnie statystyczny wzrost ryzyka stwierdzono w całej grupie, ale w podziale na podgrupy wiekowe dotyczył on już tylko grupy osób w wieku 0–65 lat, a wartość ryzyka względnego wyniosła RR = 1,121. Natomiast w grupie wiekowej 65+ w przypadku tej jednostki chorobowej nie uzyskano wyników istotnych. Zarówno w przypadku migotania i trzepotania przedsionków, jak i komorowych zaburzeń rytmu zauważalny jest wyraźny i silny efekt wpływu pyłu zawieszonego na osoby poniżej 65. roku życia. Uzyskane wyniki są najprawdopodobniej rezultatem tego, że osoby 65+ są przyjmując kilka leków na choroby przewlekłe, z czego większość stanowią choroby układu krążenia. Można z tego wnioskować, że obraz wpływu pyłu zawieszonego jest zaburzony przez prewencyjne oddziaływanie leków na możliwość zainicjowania zaburzeń rytmu. Oddziaływanie pyłu zawieszonego na inicjację zaburzeń rytmu serca

wynika prawdopodobnie z oddziaływania inotropowego dodatniego. Zostało to potwierdzone w badaniu na młodych zdrowych niepalących ochotnikach [11], które jest jednym z nielicznych badań wyjaśniających mechanizm wpływu pyłów na inicjację zaburzeń rytmu serca. Jest to związane z wydłużeniem odcinka QT i zburzonym przepływem jonów Ca²⁺. Wyniki niniejszego badania również dostarczają dowodów, że pył zawieszony ma wyraźny wpływ na pogorszenie jakości rytmu serca w postaci jego zaburzeń. Link i wsp. przebadali 179 pacjentów z wszczepionymi kardiowerterem-stymulatorem. Osoby te były obserwowane przez 90 dni, a uzyskane przez badaczy wyniki wskazują jednoznacznie, że pył zawieszony PM_{2,5} wpływa na zmianę wartości łożu szans wystąpienia migotania przedsionków. Narażenie na pył PM_{2,5} prowadziło do 26-proc. możliwości wzrostu wystąpienia migotania przedsionków na każde zwiększenie się o 6 µg/m³ stężenia pyłu. Bodziec wykazywał największe oddziaływanie do 2 godzin od ekspozycji [12]. W badaniu Richa i wsp. dokonano analizy wpływu pyłu zawieszonego PM_{2,5} na wystąpienie komorowych zaburzeń rytmu serca analogicznie jak w poprzednim badaniu wśród pacjentów ze wszczepionym kardiowerterem-defibrylatorem. Badanie to wykazało, że zwiększenie stężenia PM_{2,5} prowadzi do 19-proc. wzrostu szans wystąpienia komorowych zaburzeń rytmu. Jednocześnie autorzy pracy stwierdzili, że największy wpływ PM_{2,5} na komorowe zaburzenia rytmu zaznaczał się w pierwszych 24 godzinach wzrostu jego stężenia [13]. Badanie eksperymentalne na 105 ochotnikach w średnim wieku wykazało wyraźny wpływ pyłu zawieszonego PM_{2,5} na wystąpienie przedwczesnych komorowych skurczów serca już po 30 minutach jego oddziaływania [14]. W kolejnych analizowanych publikacjach, w ramach których obserwacji poddano także osoby ze wszczepionym kardiowerterem-defibrylatorem, również uzyskano potwierdzenie wpływu zanieczyszczenia powietrza, w tym pyłu zawieszonego, na zaburzenia rytmu serca w ekspozycji krótkookresowej [15–18]. Silnym dowodem na wyraźny wpływ zanieczyszczeń powietrza w ekspozycji krótkookresowej na zaburzenia rytmu serca był epizod smogowych w Niemczech w 1985 roku. Liczba arytmii serca zgłaszanych do szpitali wzrosła wówczas o 50% w porównaniu do okresu „niesmogowego” [19]. W publikacjach, które dotyczą efektów długotrwałego oddziaływania pyłu zawieszonego, również potwierdzono ich wpływ na możliwość rozwoju zaburzenia rytmu serca [20, 21]. Część doniesień z tego zakresu wyjaśnia mechanizm tego zjawiska, wskazując na stopniowe inicjowanie zmian prowadzących ostatecznie do wystąpienia zaburzeń rytmu [22, 23]. Na podstawie zaprezentowanych wyżej wyników badania można przyjąć, że najsilniej efekt oddziaływania pyłu zawieszonego na zaburzenia rytmu serca zaznacza się w nagłym ich wywołaniu czy wystąpieniu. Wykorzystane w tym badaniu dane z pogotowia ratunkowego obrazują efekt oddziaływania pyłu zawieszonego w ciągu kilkunastu minut, ewentualnie godzin, od wzrostu stężenia pyłu, gdyż zgłoszenie jest rejestrowane w chwili wzywania pogotowia.

Kolejnym istotnym dowiedzionym związkiem jest wpływ pyłu zawieszonego na wzrost ryzyka względnego zgłaszalności ostrego zawału mięśnia sercowego. Otrzymane wyniki wyraźnie wskazują, że wpływ ten jest szczególnie silny i istotny statystycznie wśród osób w wieku powyżej 65 lat i wynosi odpowiednio dla PM₁₀ 24 h RR = 1,075, dla PM_{2,5} 24 h RR = 1,070, dla PM_{2,5} 12:00 RR = 1,089. W przypadku analizy grupy osób bez podziału na wiek, ze względu na

zwiększenie liczby osób poddanych analizie, wpływ ten jest wciąż istotny, choć dla ryzyka względnego zawału mięśnia sercowego uległ obniżeniu i wynosi odpowiednio dla PM₁₀ 24 h RR = 1,052, dla PM_{2,5} 24 h RR = 1,056, dla PM_{2,5} 12:00 RR = 1,056. Utrzymanie w tym przypadku zależności istotnej statystycznie jest efektem występowania silnej zależności w odniesieniu do osób 65+. W przypadku grupy 0–65 lat nie uzyskano wyników istotnych statystycznie. Wyniki te są zbieżne z tymi przedstawionymi w licznych opublikowanych pracach. Z analizowanej literatury jasno wynika, że pył zawieszony, a dokładnie patomechanizm jego oddziaływania, wpływa na ryzyko rozwoju i wystąpienia chorób układu krążenia, przede wszystkim zawału mięśnia sercowego [24–28]. W badaniach epidemiologicznych z tego zakresu zaobserwowano, że ryzyko nagłego zawału mięśnia sercowego wzrasta szczególnie po ekspozycji na spaliny samochodowe. Wykazano zdecydowanie wyższe prawdopodobieństwo zawału u osób mieszkających przy ruchliwych ulicach [29]. Zwiększenie ryzyka zawału koreluje w istotny sposób z czasem spędzonym w bezpośrednim kontakcie z pojazdami spalinowymi, a korelacja ta wzrasta szczególnie wśród osób po 60. roku życia [30]. Nawrot w swojej publikacji stwierdził, że w przypadku nagłego zawału serca pyły zawieszone pochodzące z transportu mają szczególnie znaczenie, ale ryzyko to zwiększa się również po ekspozycji na zanieczyszczenia powietrza ogółem [31]. W przywoływanym już badaniu ESCAPE wyniki analiz zebranych danych pokazały, że wzrost średniorocznego stężenia PM_{2,5} o 5 µg/m³ jest związany z 13-proc. wzrostem ryzyka względnego zawału mięśnia sercowego, a w przypadku PM₁₀ (wzrost koncentracji o 10 µg/m³) – ze wzrostem o 12% [32]. Metaanaliza wykonana przez zespół Mustafic i wsp. wykazała, że wśród zanieczyszczeń powietrza szczególnie niebezpiecznym czynnikiem w ekspozycji krótkotrwałej na ryzyko wystąpienia zawału mięśnia sercowego jest pył PM_{2,5} [28]. Podobne wyniki uzyskano w metaanalizie 31 badań epidemiologicznych dotyczących krótkotrwałej ekspozycji na pył zawieszony PM₁₀ i PM_{2,5}. Otrzymane wyniki wyraźnie wskazują, że pył zawieszony PM₁₀ prowadzi do wzrostu ryzyka względnego zawału mięśnia sercowego (RR = 1,005) o 0,5% na każde 10 µg/m³ wzrostu stężenia, w przypadku PM_{2,5} wzrost wynosił (RR = 1,022) 2,2%. W pracy tej m.in. dokonano analizy badań prowadzonych w 7 europejskich ośrodkach, z których otrzymano wyniki wskazujące, że wzrost ryzyka względnego zawału mięśnia sercowego wynosi 0,1% dla PM₁₀ oraz o 4,6% dla PM_{2,5} (na każde 10 µg/m³) [33]. Bhaskaran i wsp. w swoim badaniu wyraźnie wykazali, że efekt wpływu pyłu zawieszzonego na wystąpienie zawału mięśnia sercowego zaznacza się najsilniej w pierwszych godzinach ekspozycji [34]. Wyniki badania są zbieżne z wynikami dwóch przytoczonych metaanaliz oraz wynikami uzyskanymi przez zespół Bhaskarana i wsp., potwierdzającymi, że zarówno PM₁₀, jak i PM_{2,5} w krótkotrwałej ekspozycji wpływa na wzrost ryzyka względnego wystąpienia ostrego zawału mięśnia sercowego.

Wyniki uzyskane w niniejszej pracy wskazują również, że pył zawieszony może mieć istotny wpływ na nagłe zagrożenia zdrowotne ze strony zastoinowej niewydolności mięśnia sercowego. Analogicznie jak w przypadku zawałów mięśnia sercowego wzrost ryzyka względnego zaznaczył się szczególnie w grupie osób w wieku powyżej 65 lat i wynosił odpowiednio dla PM₁₀ 24 h 5,3% (RR – 1,053), dla PM_{2,5} 24 h 6,5% (RR – 1,065), zaś dla PM_{2,5} 12:00 3,7% (RR – 1,037).

W analizie całej grupy bez podziału na wiek wzrost ryzyka względnego wystąpienia niewydolności serca dla PM₁₀ 24 h wynosił 5,0% (RR – 1,050), dla PM_{2,5} 24 h 6,2%, (RR – 1,062) oraz dla PM_{2,5} 12:00 3,5% (RR – 1,035). Zauważalna jest nieznaczna różnica w otrzymanych wynikach pomiędzy grupą osób w wieku powyżej 65. roku życia a grupą bez podziału na wiek; trudno jest jednoznacznie wytłumaczyć, dlaczego wyniki w tych obu grupach są bardzo porównywalne, przy jednoczesnym braku istotności w grupie 0–65 lat. Interesujący jest natomiast sam fakt wpływu pyłu zawieszzonego na możliwość nagłego wywołania niewydolności serca. Jest to prawdopodobnie powiązane z możliwością zainicjowania zaburzeń rytmu serca, jak i zawału mięśnia sercowego i dalszą ewolucją tych stanów chorobowych. Niezależnie od mechanizmu, który sprawia, iż dochodzi do rozwoju niewydolności mięśnia sercowego, pył zawieszony jest czynnikiem prowadzącym do jego wystąpienia w ostrej formie, co zostało przedstawione w kilku pracach epidemiologicznych z tego zakresu [35–38]. W przypadku ekspozycji krótkotrwałej wykazano istotny związek pomiędzy wzrostem koncentracji zanieczyszczeń powietrza a wzrostem ryzyka i liczby zgłoszeń zaostření niewydolności mięśnia sercowego, które wymagają hospitalizacji, ze zgonami włącznie [39]. W metaanalizie dotyczącej związku pomiędzy stężeniem pyłu zawieszzonego (jak i innych zanieczyszczeń) a niewydolnością mięśnia sercowego stwierdzono, że związek taki istnieje, a wzrost ryzyka względnego w przypadku PM_{2,5} wynosi 2,12%, a PM₁₀ – 1,63% na każde 10 µg/m³ wzrostu stężenia [40]. Praca badawcza autorstwa Wellenius obejmująca populację mieszkańców 7 amerykańskich miast na przestrzeni 14 lat wykazała, że wpływ pyłu zawieszzonego na niewydolność serca zaznacza się szczególnie w pierwszych godzinach ekspozycji [41]. Przeprowadzona w ramach niniejszej pracy analiza statystyczna z użyciem danych pochodzących z systemu ratownictwa medycznego jest potwierdzeniem możliwości rozwinięcia się niewydolności mięśnia sercowego w krótkim czasie po wzroście koncentracji zanieczyszczeń powietrza.

Praca nie jest wolna od słabych punktów typowych dla badań typu ekologicznego, z których największy to uśrednienie wartości pyłu dla całego miasta zamiast użycia rzeczywistych wartości stężenia pyłu dla danego przypadku zdrowotnego, co mogło wpłynąć na osłabienie siły zależności między zmiennymi. Innym słabym punktem są braki danych w pomiarach pyłu zawieszzonego, jak i w pomiarach parametrów meteorologicznych.

WNIOSKI

Najistotniejszymi wnioskami płynącymi z niniejszej pracy jest fakt wpływu pyłowych zanieczyszczeń powietrza na wzrost zgłaszalności stanów nagłego zagrożenia zdrowotnego w zakresie chorób układu krążenia i układu oddechowego. Wzrost koncentracji pyłu zawieszzonego jest szczególnie niebezpieczny dla osób powyżej 65. roku życia. Stworzony model statystyczny pozwolił na wykazanie, że dwukrotny wzrost stężenia pyłu zawieszzonego PM₁₀ i PM_{2,5} we Wrocławiu prowadzi do częstszych zgłoszeń do Pogotowia Ratunkowego z powodu:

- astmy oskrzelowej,
- migotania i trzepotania przedsionków,
- ostrego zawału mięśnia sercowego,
- niewydolności serca.

Jakość powietrza atmosferycznego jest znaczącym problemem zdrowia publicznego, ponieważ niezapewnienie wystarczająco czystego powietrza pociąga za sobą znaczne straty społeczne i finansowe, które przy podjęciu odpowiednich działań są do uniknięcia.

PIŚMIENNICTWO

- Krzeszowiak J, Pawlas K. Zanieczyszczenie powietrza we Wrocławiu i potencjalne zagrożenie dla zdrowia z tym związane. *Med Srod.* 2015; 18(2): 66–73.
- Krzeszowiak J, Pawlas K. Pył zawieszony (PM_{2,5} oraz PM₁₀), właściwości oraz znaczenie epidemiologiczne ekspozycji krótko- i długookresowej dla chorób układu oddechowego oraz krążenia. *Med Srod.* 2018; 21(2): 7–13.
- Samoli E, Peng R, Ramsay T, et al. Acute Effects of Ambient Particulate Matter on Mortality in Europe and North America: Results from the APHENA Study. *Environ Health Perspect.* 2008; 116: 1480–1486.
- Atkinson RW, Anderson HR, Sunyer J, et al. Acute Effects of Particulate Air Pollution on Respiratory Admissions Results from APHEA 2 Project. *Am J Resp Critical Care Med.* 2001; 164(10): 1860–1866.
- Le Tertre A, Medina S, Samoli E, et al. Short-term effects of particulate air pollution on cardiovascular diseases in eight European cities. *J Epidemiol Comm Health.* 2002; 56: 721–721.
- Wood SN. *Generalized Additive Models: An Introduction with R.* Chapman and Hall/CRC Press 2006.
- <http://cran.r-project.org/web/packages/mgcv/mgcv.pdf>.
- R Core Team (2014). A language and environment for statistical computing. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria: <http://www.R-project.org/>
- Atkinson RW, Anderson HR, Sunyer J, et al. Acute Effects of Particulate Air Pollution on Respiratory Admissions Results from APHEA 2 Project. *Am J Resp Critical Care Med.* 2001; 164(10): 1860–1866.
- Villeneuve PJ, Chen Li, Rowe BH, et al. Outdoor air pollution and emergency department visits for asthma among children and adults: A case-crossover study in northern Alberta, Canada. *Environ Health.* 2007; 6: 40.
- Riediker M, Cascio WE, Griggs TR, et al. Particulate Matter Exposure in Cars Is Associated with Cardiovascular Effects in Healthy Young Men. *Am J Resp Critical Care Med.* 2004; 169(8): 934–940.
- Link SM, Luttmann-Gibson H, Schwartz J, et al. Acute Exposure to Air Pollution Triggers Atrial Fibrillation. *J Am Coll Cardiol.* 2013; 62(9): 816–825.
- Rich DQ, Schwartz J, Mittleman MA, et al. Association of short-term ambient air pollution concentrations and ventricular arrhythmias. *Am J Epidemiol.* 2005; 161(12): 1123–32.
- He F, Shaffer ML, Rodriguez-Colon S, et al. Acute effects of fine particulate air pollution on cardiac arrhythmia: the APACR study. *Environ Health Perspect.* 2011; 119(7): 927–32.
- Dockery DW, Luttmann-Gibson H, Rich DQ, et al. Association of air pollution with increased incidence of ventricular tachyarrhythmias recorded by implanted cardioverter defibrillators. *Environ Health Perspect.* 2005; 670–674.
- Peters A, Liu E, Verrier RL, et al. Air pollution and incidence of cardiac arrhythmia. *Epidemiology.* 2000; 11(1): 11–17.
- Bunch TJ, Horne BD, Asirvatham SJ, et al. Atrial fibrillation hospitalization is not increased with short-term elevations in exposure to fine particulate air pollution. *Pacing Clin Electrophysiol.* 2011; 34(11): 1475–9.
- Milojevic A, Wilkinson P, Armstrong B, et al. Short-term effects of air pollution on a range of cardiovascular events in England and Wales: case-crossover analysis of the MINAP database, hospital admissions and mortality. *Heart.* 2014; 100(14): 1093–8.
- Wichmann HE, Mueller W, Allhoff P, et al. effects during a smog episode in West Germany in 1985. *Environ Health Perspect.* 1989; 79: 89.
- Monrad M, Sajadieh A, Christensen JS, et al. Long-Term Exposure to Traffic-Related Air Pollution and Risk of Incident Atrial Fibrillation: A Cohort Study. *Environ Health Perspect.* 2017; 125(3): 422–427.
- Atkinson RW, Carey IM, Kent A, et al. Long-Term Exposure to Outdoor Air Pollution and Incidence of Cardiovascular Diseases. *Epidemiology.* 2013; 24 (1): 44–53.
- Mordukhovich I, Kloog I, Coull B, et al. Association Between Particulate Air Pollution and QT Interval Duration in an Elderly Cohort. *Epidemiology.* 2016; 27(2): 284–90.
- Wold LE, Ying Z, Hutchinson KR, et al. Cardiovascular Remodeling in Response to Long-Term Exposure to Fine Particulate Matter Air Pollution. *Circulation: Heart Failure.* 2012.
- Sun Q, Wang A, Jin X. Long-term air pollution exposure and acceleration of atherosclerosis and vascular inflammation in an animal model. *JAMA J Am Med Assoc.* 2005; 294: 3003–3010.
- Campen MJ, Babu NS, Helms A. Nonparticulate components of diesel exhaust promote constriction in coronary arteries from ApoE^{-/-} mice. *Toxicol Sci.* 2005; 88: 95–102.
- Zeka A, Sullivan JR, Vokonas PS, et al. Inflammatory markers and particulate air pollution: characterizing the pathway to disease. *Int J Epidemiol.* 2006; 35: 1347–1354.
- Chuang KJ, Chan CC, Su TC, et al. The effect of urban air pollution on inflammation, oxidative stress, coagulation, and autonomic dysfunction in young adults. *Am J Respir Crit Care Med.* 2007; 176: 370–37.
- Mustafic H, Jabre P, Caussin C, et al. Main air pollutants and myocardial infarction: a systematic review and meta-analysis. *JAMA.* 2012; 307(7): 713–721.
- Tonne C, Melly S, Mittleman M, et al. A case-control analysis of exposure to traffic and acute myocardial infarction. *Environ Health Perspect.* 2007; 115(1): 53–57.
- Peters A, von Klot S, Heier M, et al. Exposure to traffic and the onset of myocardial infarction. *New England J Med.* 2004; 351(17): 1721–1730.
- Nawrot TS, Perez L, Künzli N, et al. Public health importance of triggers of myocardial infarction: a comparative risk assessment. *The Lancet.* 2011; 377(9767): 732–740.
- Stafoggia M, Cesaroni G, Peters A, et al. Long-Term Exposure to Ambient Air Pollution and Incidence of Cerebrovascular Events: Results from 11 European Cohorts within the ESCAPE Project. *Environ Health Perspect.* 2014; 122(9): 919–925.
- Luo C, Zhu X, Yao C, Hou L, Zhang J, et al. Short-term exposure to particulate air pollution and risk of myocardial infarction: a systematic review and meta-analysis. *Environ Sci Pollut Res Int.* 2015; 22(19): 14651–62.
- Bhaskaran K, Hajat S, Armstrong B, et al. The effects of hourly differences in air pollution on the risk of myocardial infarction: case crossover analysis of the MINAP database. *BMJ.* 2011; 343.
- Newby DE, Mannucci PM, Tell GS, et al. Expert position paper on air pollution and cardiovascular disease. *European Heart J.* 2014; 36(2): 83–93.
- Pope CA, Renlund DG, Kfoury AG, et al. Relation of heart failure hospitalization to exposure to fine particulate air pollution. *Am J Cardiol.* 2008; 102(9): 1230–4.
- Wellenius GA, Bateson TF, Mittleman MA, et al. Particulate Air Pollution and the Rate of Hospitalization for Congestive Heart Failure among Medicare Beneficiaries in Pittsburgh, Pennsylvania. *Am J Epidemiol.* 2005; 161(11): 1030–1036.
- Yang C, Chen A, Chen R, et al. Acute effect of ambient air pollution on heart failure in Guangzhou, China. *Int J Cardiol.* 2014; 177(2): 436–41.
- Forastiere F, Agabiti N. Assessing the link between air pollution and heart failure. *The Lancet* 2013; 382(9897): 1008–1010.
- Shah AS, Langrish JP, Nair H, et al. Global association of air pollution and heart failure: a systematic review and meta-analysis. *Lancet.* 2013; 382(9897): 1039–48.
- Wellenius GA, Schwartz J, Mittleman MA. Particulate air pollution and hospital admissions for congestive heart failure in seven United States cities. *Am J Cardiol.* 2006; 97(3): 404–8.