

# Luftkvalitetskriterier



Virknings av luftforurensning  
på helse



# Luftkvalitetskriterier

Virksomheter av luftforurensning på helse

**Rapport 2013:9**  
Nasjonalt folkehelseinstitutt

**Tittel:**

Luftkvalitetskriterier  
Virkninger av luftforurensning på helse

Utgitt av Nasjonalt folkehelseinstitutt  
Postboks 4404 Nydalen  
0403 Oslo  
Oktober 2013  
Tel: +47-21 07 70 00  
E-mail: folkehelseinstituttet@fhi.no  
www.fhi.no

**Bestilling:**

E-post: publikasjon@fhi.no  
Telefon: +47-21 07 82 00  
Telefaks: +47-21 07 81 05

**Design:**

Per Kristian Svendsen

**Layout:**

Grete Sømmer

**Foto:**

Linn Bryhn Jacobsen, Miljødirektoratet

**Trykk:**

wj.no

**Opplag:**

500

ISSN: 1503-1403  
ISBN: 978-82-8082-587-2 trykt utgave  
ISBN: 978-82-8082-588-9 elektronisk utgave

# Forord

I denne rapporten er den eksisterende litteraturen på luftforurensningsfeltet kritisk gjennomgått. På bakgrunn av dette er nye luftkvalitetskriterier for helseeffekter av ulike forurensningskomponenter i luft fastsatt. Dette er en revisjon av SFT-rapport nr. 92:16 «Virkninger av luftforurensning på helse og miljø», samt revisjon av svevestøvdokumentet som var foretatt i 1998. Rapporten har begrenset seg til luftforurensning og helse, og er utarbeidet av en arbeidsgruppe fra Nasjonalt folkehelseinstitutt (Folkehelseinstituttet) og Miljødirektoratet (tidligere Klima- og forurensningsdirektoratet, Klif).

Arbeidsgruppen har hatt følgende medlemmer: Marit Låg, Magne Refsnes og Per Schwarze fra Folkehelseinstituttet, og Nina Landvik og Christine Maass fra Miljødirektoratet. Johan Øvrevik, Jørn Holme og Annike Totlandsdal fra Folkehelseinstituttet har bidratt i utarbeidelsen av enkeltkapitler. Sigmund Guttu fra Miljødirektoratet har bidratt med tilbakemeldinger på ulike underkapitler som omhandler kilder og nivåer. Karin Melsom (Folkehelseinstituttet) har vært ansvarlig for redigering av rapporten. Det er også flere andre fra Miljødirektoratet og Folkehelseinstituttet som har vært involvert i arbeidet og bidratt til rapporten.

Rapporten bygger på internasjonale forskningsresultater, og baseres på eksperimentelle studier av både dyr og mennesker, samt befolkningsstudier. En gjennomgang av slike studier er svært omfattende, arbeidsgruppen har derfor etter beste evne oppsummert de viktigste studiene. Siden befolkningsstudier beskriver assosiasjoner og ikke nødvendigvis årsakssammenhenger, er det lagt vekt på å presentere eksperimentelle studier som kan understøtte de funn som beskrives i befolkningsstudiene. Arbeidsgruppen vil understreke at det stadig kommer ny kunnskap om sammenhengen mellom ulike luftforurensningskomponenter og akutte effekter, så vel som utvikling av sykdom. Den foreliggende rapporten beskriver derfor kunnskapen som synes mest sikker rundt 2010-2012.

Arbeidsgruppens oppgave har vært å presentere kunnskapsgrunnlaget som er nødvendig for å fastsette luftkvalitetskriterier. Disse kriteriene vil beskytte de aller fleste mot uønskede helseeffekter av luftforurensninger. Kriteriene vil også være et redskap i vurdering av tiltak og fastsettelse av grenseverdier for ulike komponenter. I fastsettelsen av luftkvalitetskriterier tas ikke økonomiske, administrative eller tekniske hensyn, mens fastsettelsen av forurensningsforskriftens grenseverdier influeres av slike faktorer.

Rapporten inneholder verdifull informasjon om virkninger av luftforurensning på helse som vil være nyttig og av interesse for ulike myndigheter, institusjoner, interessegrupper og enkeltpersoner.

Nasjonalt folkehelseinstitutt/Miljødirektoratet

November 2013

# Innhold

Forord .....	3
Innhold .....	4
Sammendrag .....	6
Forkortelser .....	8
Definisjoner .....	9
<b>1 Innledning .....</b>	<b>11</b>
1.1 Generelt om luftforurensning	11
1.2 Regelverk	11
1.3 Helseeffekter	12
1.4 Aktuelle undersøkelsesmetoder for å evaluere helseeffektene av luftforurensning	17
1.5 Metode for fastsettelse av luftkvalitetskriterier	19
1.6 Referanser	20
<b>2 Karbonmonoksid (CO).....</b>	<b>22</b>
2.1 Sammendrag	22
2.2 Kilder og luftforurensningsnivåer av karbonmonoksid	23
2.3 Helseeffekter av karbonmonoksid	25
2.4 Vurderinger og luftkvalitetskriterier for karbonmonoksid	31
2.5 Referanser	31
<b>3 Metaller .....</b>	<b>34</b>
3.1 Sammendrag	34
3.2 Aluminium (Al)	34
3.3 Arsen (As)	36
3.4 Bly (Pb)	38
3.5 Jern (Fe)	40
3.6 Kadmium (Cd)	42
3.7 Kobber (Cu)	45
3.8 Krom (Cr)	46
3.9 Kvikksølv (Hg)	48
3.10 Mangan (Mn)	51
3.11 Nikkel (Ni)	52
3.12 Sink (Zn)	55
3.13 Vanadium (V)	56
3.14 Referanser	58
<b>4 Nitrogendioksid (NO<sub>2</sub>).....</b>	<b>65</b>
4.1 Sammendrag	65
4.2 Kilder og luftforurensningsnivåer av nitrogendioksid	66
4.3 Helseeffekter av nitrogendioksid	68
4.4 Vurderinger og luftkvalitetskriterier for nitrogendioksid	76
4.5 Referanser	77

<b>5 Ozon (O<sub>3</sub>)</b> .....	<b>81</b>
5.1 Sammendrag	81
5.2 Kilder og luftforurensningsnivåer av ozon	82
5.3 Helseeffekter av ozon	85
5.4 Vurderinger og luftkvalitetskriterier for ozon	93
5.5 Referanser	93
<b>6 Polysykliske aromatiskehydrokarboner (PAH)</b> .....	<b>97</b>
6.1 Sammendrag	97
6.2 Kilder og luftforurensningsnivåer av PAH	98
6.3 Helseeffekter av PAH	100
6.4 Vurderinger og luftkvalitetskriterier for PAH	103
6.5 Referanser	104
<b>7 Svevestøv (PM)</b> .....	<b>106</b>
7.1 Sammendrag	106
7.2 Innledning	108
7.3 Partikkelegenskaper og viktige definisjoner	108
7.4 Kilder og luftforurensningsnivåer av svevestøv	112
7.5 Helseeffekter av svevestøv	118
7.6 Vurderinger og luftkvalitetskriterier for svevestøv	141
7.7 Referanser	142
<b>8 Svoveldioksid (SO<sub>2</sub>)</b> .....	<b>155</b>
8.1 Sammendrag	155
8.2 Kilder og luftforurensningsnivåer av svoveldioksid	156
8.3 Helseeffekter av svoveldioksid	158
8.4 Vurderinger og luftkvalitetskriterier for svoveldioksid	162
8.5 Referanser	163
Appendiks 1	166
Appendiks 2	167

# Sammendrag

Luftforurensning kan påvirke befolkningens helse, og det er derfor viktig med oppdatert kunnskap om hvilke nivåer som er forbundet med negative helseeffekter.

Denne rapporten fastsetter luftkvalitetskriterier for ulike luftforurensningskomponenter basert på eksisterende kunnskap om hvilke helseeffekter de gir. Kriteriene er satt så lavt at de aller fleste kan utsettes for disse nivåene uten at det oppstår skadevirkninger på helse. Mange luftforurensningskomponenter utløser de samme helseeffektene, og virker trolig sammen. Siden befolkningen utsettes for en rekke forskjellige komponenter samtidig, vil helseeffektene som observeres være et resultat av den samlede eksponering for luftforurensning. Dette kan være noe av grunnen til at helseeffekter observeres ved lavere nivåer i befolkningsstudier enn i mange eksperimentelle studier. Det er imidlertid lite kunnskap om interaksjonene og mekanismene for dette samvirket, spesielt ved lave konsentrasjoner.

Folkehelseinstituttet og Miljødirektoratet har gjennomgått ny litteratur om ulike luftforurensningskomponenter og uønskede helseeffekter, og oppdatert luftkvalitetskriteriene basert på dette. Tabell A gir en oversikt over komponentene det er fastsatt luftkvalitetskriterier for. Rapporten gir også en oppdatering av nivåer for ulike forurensningskomponenter i uteluft.

**Tabell A:** Luftkvalitetskriterier for ulike forurensningskomponenter. Midlingstider fra 15 minutter opp til 1 år er brukt.

Komponent	Midlingstid	Luftkvalitetskriteriet
PM <sub>10</sub>	Døgn	30 µg/m <sup>3</sup>
PM <sub>10</sub>	År	20 µg/m <sup>3</sup>
PM <sub>2,5</sub>	Døgn	15 µg/m <sup>3</sup>
PM <sub>2,5</sub>	År	8 µg/m <sup>3</sup>
CO	15 min	80 mg/m <sup>3</sup>
CO	Time	25 mg/m <sup>3</sup>
CO	8-timer	10 mg/m <sup>3</sup>
NO <sub>2</sub>	15 min	300 µg/m <sup>3</sup>
NO <sub>2</sub>	Time	100 µg/m <sup>3</sup>
NO <sub>2</sub>	År	40 µg/m <sup>3</sup>
Ozon	Time	100 µg/m <sup>3</sup>
Ozon	8-timer	80 µg/m <sup>3</sup>
SO <sub>2</sub>	15 min	300 µg/m <sup>3</sup>
SO <sub>2</sub>	Døgn	20 µg/m <sup>3</sup>
B[a]P	År	0,1 ng/m <sup>3</sup>
Arsen	År	2 ng/m <sup>3</sup>
Bly	År	0,1 µg/m <sup>3</sup>
Kadmium	År	2,5 ng/m <sup>3</sup>
Krom (Cr VI)	År	0,1 ng/m <sup>3</sup>
Kvikksølv	År	0,2 µg/m <sup>3</sup>
Mangan	År	0,15 µg/m <sup>3</sup>
Nikkel	År	10 ng/m <sup>3</sup>
Vanadium	Døgn	0,2 µg/m <sup>3</sup>

Det vitenskapelige grunnlaget som beskriver helseeffekter forbundet med eksponering for enkelte av komponentene viser effekter på helse ved lavere konsentrasjoner enn tidligere antatt. For disse komponentene er luftkvalitetskriteriene satt lavere enn ved forrige vurdering.



Luftforurensning blir av WHO vurdert som en av de viktigste årsakene til for tidlig død og uønskede helseeffekter i verden. Disse effektene synes å inntre ved relativt lave konsentrasjoner, og er derfor også relevante for norske byer og tettsteder.

Luftforurensning utløser og forverrer sykdommer, først og fremst i luftveiene og hjerte-karsystemet. Det er imidlertid også stadig sterkere holdepunkter for at luftforurensning kan påvirke nervesystemet og øke hyppigheten av sykdommer som diabetes. De mest sårbare for luftforurensning er barn, eldre og personer med underliggende sykdommer som luftveissykdommer (astma, KOLS) og hjerte-karlidelser. I tillegg synes fedme og lav sosioøkonomisk status å kunne disponere for de uønskede helseeffektene.

Kortvarig eksponering for luftforurensning gir hovedsakelig forverring av eksisterende sykdommer, mens langvarig eksponering også kan bidra til utvikling av sykdom. Den eksisterende kunnskapen tilsier at flere luftforurensningskomponenter kan bidra til disse helseeffektene. Spesielt viktig er eksponering for ulike fraksjoner av svevestøv, enten det kommer fra trafikk eller andre kilder. Ny kunnskap om helseeffekter av svevestøv gjør at luftkvalitetskriterier for  $PM_{10}$  og  $PM_{2,5}$  er satt lavere nå enn tidligere. Selv om det er kommet flere data om helseeffekter også av andre partikkelfraksjoner, som ultrafin fraksjon og grovfraksjonen, samt svarte karbonpartikler, er det foreløpig ikke tilstrekkelig grunnlag til å kunne fastsette egne luftkvalitetskriterier for disse.

Også eksponering for  $NO_2$  synes å bidra til helseeffekter, men kan i befolkningsstudier være vanskelig å skille fra effekten av eksponering for svevestøv. De nye studiene understøtter de tidligere luftkvalitetskriteriene for  $NO_2$ , og det er derfor mindre endringer i disse luftkvalitetskriteriene.

Ozon blir også vurdert som en betydelig forurensningskomponent i Europa. Nyere studier styrker sammenhengen mellom lave nivåer av ozon og helseeffekter, og understøtter dermed de tidligere luftkvalitetskriteriene. I denne rapporten er også en rekke metaller (aluminium, arsen, bly, jern, kadmium, kobber, krom, kvikksølv, mangan, nikkel, sink og vanadium) vurdert, og for de fleste av dem er det nå fastsatt luftkvalitetskriterier. Dessuten er litteraturen for polysykliske organiske hydrokarboner (PAH) gjennomgått, og det er fastsatt luftkvalitetskriterium for benzo[a]pyrene (B[a]P) som indikator for kreftfremkallende effekter av PAH. Flere av metallene og B[a]P kan opptre bundet til svevestøv og føre til helseeffekter knyttet til svevestøvet i uteluft i byer og tettsteder. Andre metaller kan utgjøre et problem bare på spesielle industristeder.

Denne rapporten er bygget opp ved at hvert kapittel gjennomgår en av de ulike luftforurensningskomponentene beskrevet over. Det enkelte kapittel starter med et sammendrag om hvilke nivåer som finnes i norske byer, de viktigste helseeffektene knyttet til eksponering og luftkvalitetskriteriene. Videre går kapitlet grundigere igjennom disse elementene og hvilke vurderinger som er gjort ved fastsettelsen av kriteriene. Kapittel 1 er et oversiktskapittel, og beskriver regelverket og hvilke studier som brukes i evaluering av helseeffektene forbundet med eksponering for luftforurensning. I tillegg er de viktigste helseeffektene som luftforurensninger kan føre til beskrevet.

# Forkortelser

ACS = American Chemical Society  
Al = Aluminium  
APHEA = Air Pollution on Health: European Approach, EU-studie  
ApoE-/- = Transgene mus  
As = Arsen  
ASHMOG = Adventist Health Air Pollution Study  
BC = Svart karbon ("Black carbon")  
BS = Svart røyk («Black smoke»)  
CAPs = Oppkonsentrerte byluftpartikler  
CRP = Stressprotein fra hjerte («Cardiac reaction protein»)  
Cd = Kadmium  
CNS = Sentralnervesystemet  
CO = Karbonmonoksid  
COHb = Karboksyhemoglobin  
Cr = Krom  
Cu = Kobber  
CuO = Kobberoksid  
DEP = Deselektospartikler  
EAD = Ekvivalent aerodynamisk diameter  
EC = Elementært karbon  
EFSA = European Food Safety Authority  
EPA = Environmental Protection Agency  
ESCAPE = European Study of Cohorts for Air Pollution Effects  
Fe = Jern  
Folkehelseinstituttet = Nasjonalt folkehelseinstitutt  
HEPMEAP = Health effects of particles from motor engine exhaust and ambient air pollution, EU-studie  
Hg = Kvikksølv  
HRV = Hjerterytmevariabilitet  
IARC = International Agency for Research on Cancer  
IL = Interleukin, et cytokin  
Klif = Klima- og forurensningsdirektoratet (nå Miljødirektoratet)  
KOLS = Kronisk obstruktiv lungesykdom  
LOAEL «lowest observed adverse effect level» = Laveste dose med observerbar skadelig effekt  
Mn = Mangan  
Ni = Nikkel  
NILU = Norsk institutt for luftforskning  
NMMAPS = National Morbidity Mortality Air Pollution Study, amerikansk epidemiologisk studie  
NO = Nitrogenmonoksid  
NO<sub>2</sub> = Nitrogendioksid  
NOAEL «no observed adverse effect level», = Høyeste dose uten observerbar skadelig effekt  
NO<sub>x</sub> = Nitrogenoksider  
O<sub>3</sub> = Ozon  
OC = Organisk karbon  
PAH = Polysykliske aromatiske hydrokarboner  
Pb = Bly  
PM = Particulate Matter, svevestøv  
RAIAP = Respiratory allergy and inflammation due to ambient particles, EU-studie  
SFT = Statens forurensningstilsyn (nå Miljødirektoratet)  
SO<sub>2</sub> = Svoveldioksid  
SSB = Statistisk sentralbyrå  
V = Vanadium  
VOC = Flyktige organiske forbindelser «volatile organic compounds»  
WHO = World Health Organization  
Zn = Sink

# Definisjoner

Clara-celler	Celler uten flimmerhår som finnes i nedre deler av luftveiene, men ikke i lungeblærene
Fibrinogen	Koagulasjonsfaktor i blodet
Frie radikaler	Atom, molekyl med et uparret elektron. Molekylet blir dermed meget reaktivt
Histologisk <i>In vitro</i>	Mikroskopisk struktur av vev og celler I glass: Eksperimentelle studier av organer, vev og celler eller subcellulære fraksjoner utenfor levende organismer, kalles <i>in vitro</i> studier
<i>In vivo</i>	I hele organismer: Eksperimentelle studier på levende organismer er <i>in vivo</i> studier
Kardio-vaskulær	Tilhørende hjerte-karsystemet
Kjemokiner	Signalstoff som tiltrekker kroppens forsvarsceller
Konfunderende faktorer	Forstyrrende faktor
Kronisk obstruktiv lungesykdom	Vedvarende økt luftveismotstand og/eller betennelse i lunger/luftveier
«Logtid»	Tid mellom eksponering og målt effekt
Makrofager	Forsvarsceller som blant annet finnes i lungeblærene. Spiser bakterier, virus og andre fremmedlegemer. Setter i gang forsvarsreaksjoner
Midlingstid	Prøvetakingstid for måling av luftforurensning
Morfologiske forandringer	Forandringer i vevets utseende, for, struktur og størrelse
Mutagen	Et stoff som fører til mutasjoner. En mutasjon er en forandring i det genetiske materialet
Nekrose	Celledød
Patologisk	Forandret struktur, funksjon i et vev ved sykdom
PM <sub>0,1</sub>	Partikler i svevestøvet med diameter mindre enn 0,1 µm (med diameter menes «ekvivalent aerodynamisk diameter (EAD)). Samme som ultrafine partikler
PM <sub>2,5</sub>	Partikler i svevestøvet med EAD mindre enn 2,5 µm
PM <sub>2,5-10</sub>	Partikler i svevestøvet med EAD fra 2,5 til 10 µm Kalles for grovfraksjon
PM <sub>10</sub>	Partikler i svevestøvet med EAD mindre enn 10 µm
Reseptorer	Mottakerproteiner på/i celler
Respiratoriske symptomer	Eksempler: Hoste, tungpustethet
ST-segment	En del av hjerterytmen
Svart karbon	Dannes ved ufullstendig forbrenning, og er den mest lys-absorberende komponenten i PM («Black carbon»)
Toksisitet	Giftighet
Transgene dyr	Genmodifiserte dyr
Type I celler	Celler i lungeblærene som danner barrieren mellom luft og blod. Denne barrieren må oksygenet passere
Type II celler	Celler i lungeblærene som kan bli type I celler når disse er skadet og dør
von Willebrandts faktor	Koaguleringsfaktor i blodet



# 1 Innledning

## 1.1 Generelt om luftforurensning

Luft, mat og vann er essensielle for menneskenes eksistens. Behovet for luft er relativt konstant, og hvert menneske trenger omtrent 10-20 m<sup>3</sup> med luft per dag. God luftkvalitet er derfor viktig for å bevare god helse [1, 2]. Det finnes mange forskjellige luftforurensningskomponenter, inkludert ulike typer svevestøv og gasser, som kan gi uønskede helseeffekter. I denne rapporten er 22 ulike forurensningskomponenter som kan finnes seg i uteluft vurdert i forhold til helse-skadelige effekter. Luftkvalitetskriterier er satt for 15 av komponentene. Kriteriene er satt så lavt at ut fra nåværende kunnskap kan de aller fleste utsettes for disse nivåene uten at det oppstår skadevirkninger. Helsebaserte luftkvalitetskriterier er tidligere utgitt i SFT-rapport 92:16, Virkninger av luftforurensning på helse og miljø [3]. Deler av rapporten ble revidert i 1998. I rapporten fra 1992/1998 ble det fastsatt kriterier både for beskyttelse av menneskers helse og for beskyttelse av vegetasjonen. I den foreliggende rapporten er luftkvalitetskriteriene satt for å beskytte mot effekter på befolkningens helse.

Det er først og fremst tatt hensyn til effekter på helse ved *direkte* eksponering for forurensningskomponentene via luft. Enkelte av komponentene som omhandles i denne rapporten, spesielt noen metaller, kan forårsake effekter på helse fordi de opphopes i vegetasjonen og i næringskjedene, noe som fører til at mennesker eksponeres via maten. Luftkvalitetskriteriene for noen av disse komponentene er satt ut ifra et ønske om å begrense opptaket av stoffene gjennom maten, noe som er en konsekvens av nivåene i luft.

## 1.2 Regelverk

### Grenseverdier

For å sikre akseptabel luftkvalitet er det fastsatt grenseverdier for ulike forurensningskomponenter i forurensningsforskriften kapittel 7 om lokal luftkvalitet. EUs direktiv som omhandler lokal luftkvalitet [4] er implementert i dette kapitlet. Forskriften er underlagt forurensningsloven. Formålet er å beskytte/fremme menneskers helse og trivsel og beskytte vegetasjonen og økosystemer ved å sette minstekrav og målsettings-

Tabell 1.1: Grenseverdier fastsatt i forskrift for lokal luftkvalitet.

Komponent	Midlingstid	Grenseverdi	Antall tillatte overskridelser av grenseverdien
Svevestøv PM <sub>10</sub>	Døgn	50 µg/m <sup>3</sup>	Grenseverdien må ikke overskrides mer enn 35 ganger per år
	Kalenderår	40 µg/m <sup>3</sup>	
Svevestøv PM <sub>2,5</sub>	Kalenderår	25 µg/m <sup>3</sup> (fra 2015)	
CO	Maks. daglig 8-timers gjennomsnitt	10 mg/m <sup>3</sup>	
NO <sub>2</sub>	1 time	200 µg/m <sup>3</sup>	Grenseverdien må ikke overskrides mer enn 18 ganger per kalenderår
	Kalenderår (helse)	40 µg/m <sup>3</sup>	
NO <sub>x</sub>	Kalenderår (vegetasjon)	30 µg/m <sup>3</sup>	
SO <sub>2</sub>	1 time	350 µg/m <sup>3</sup>	Grensen må ikke overskrides mer enn 24 ganger pr kalenderår
	Døgn	125 µg/m <sup>3</sup>	
	Kalenderår og i vinterperioden (1/10-31/3) (økosystem)	20 µg/m <sup>3</sup>	
Benzen	Kalenderår	5 µg/m <sup>3</sup>	
Bly	Kalenderår	25 µg/m <sup>3</sup>	

verdier til luftkvalitet, og å sikre at disse blir overholdt (grenseverdiene fastsatt i forskriften vises i tabell 1.1). For bakkenær ozon settes det krav til overvåkning av og informasjon om konsentrasjoner når disse overskrider bestemte terskler. Det er hver enkelt kommune som er myndighet og som har ansvar for å etablere målestasjoner, gjennomføre målinger, utarbeide tiltaksutredninger og informere befolkningen om forurensningssituasjonen. Kommunen kan også gi pålegg for å sikre at grenseverdiene overholdes [5].

I forskriften er det fastsatt grenseverdier for ulike forurensningskomponenter som ikke må overskrides i utendørsluft flere enn det tillatte antall ganger. Flere av grenseverdiene er satt for å bevare befolkningens helse, disse er basert på helsefaglig kunnskap, men også på samfunnsøkonomiske, administrative og tekniske hensyn.

For noen komponenter er det fastsatt målsetningsverdier for tiltak: arsen ( $6 \text{ ng/m}^3$ ), kadmium ( $5 \text{ ng/m}^3$ ), nikkel ( $20 \text{ ng/m}^3$ ), benzo(a)pyren ( $1 \text{ ng/m}^3$ ) og  $\text{PM}_{2,5}$  ( $25 \text{ } \mu\text{g/m}^3$ ) per år. Ved overskridelser av målsetningsverdiene skal det igangsettes tiltak hvis dette ikke innebærer uforholdsmessig store omkostninger. Forskriften beskriver også mål for bakkenær ozon, hvor blant annet maksimum daglig 8-timers gjennomsnitt på  $120 \text{ } \mu\text{g/m}^3$  ikke skal overskrides mer enn 25 dager per kalenderår i gjennomsnitt over tre år.

### Nasjonale mål

Regjeringen har fastsatt nasjonale mål for spesifikke luftforurensningskomponenter, som er strengere enn grenseverdiene. Regjeringens nasjonale mål er ikke rettslig bindende, men viser ambisjonsnivået for luftkvaliteten. De nasjonale målene brukes blant annet i vurderinger av arealbruk og andre planspørsmål.

### Midlingstider

Mengden forurensning en person får i seg ved innånding (eksponeringsgraden) er avhengig av både konsentrasjonen i luften og eksponeringstiden (hyppighet og varighet), samt fysisk aktivitet som påvirker hvor mye og hvor dypt man puster inn. For at risikoen for skader skal angis på en meningsfull måte, gis luftkvalitetskriteriene og grenseverdier for et stoff med en bestemt midlingstid, dvs. det angis gjennomsnittskonsentrasjonen i et gitt tidsrom.

For stoffer som gir negative helseeffekter allerede etter kortvarig eksponering er luftkvalitetskriteriet basert på korte midlingstider. For komponenter som hovedsakelig gir helseskader når personen eksponeres hyppig over et lengre tidsrom, settes det luftkvalitetskriterier med lang midlingstid. Noen stoffer kan

akkumulere i kroppen og gi negative effekter først etter lengre tids eksponering. Enkelte stoffer kan også ha flere kilder/tilførselsveier, for eksempel luft og næringsmidler, slik at det relative dosebidraget for de forskjellige tilførselsveiene må kartlegges.

Avhengig av hvilke typer effekter som er observert (akutte eller kroniske effekter) samt en vurdering av kvaliteten på dataene som foreligger om helseeffekter ved forskjellige eksponeringstider, er de anbefalte luftkvalitetskriteriene som presenteres i denne rapporten gitt for et utvalg av midlingstider. Korttidsverdiene er gitt for 15 minutter, 1 time, 8 timer og 24 timer. Langtidsverdier er gitt som årsmiddel.

## 1.3 Helseeffekter

Historiske erfaringer har vist at høye nivåer av luftforurensning kan føre til alvorlige skader på lunger og hjerte-karsystemet. Et eksempel er fra London desember 1952, hvor ekstremt høye forurensningsnivåer førte til at flere tusen mennesker mistet livet. Hendelsen gjorde det klart at både luftveis- og hjerte-karsystemet kan påvirkes av luftforurensning, hvor barn, eldre og individer med ulike luftveis- og hjerte-karlidelser har størst risiko. Siden den gang er det kommet en lang rekke studier som viser sammenheng mellom luftforurensning og helseskader ved langt lavere konsentrasjoner. Hvilke responser som registreres i befolkningsstudier varierer, alt fra dødelighet og ulike typer sykdommer, til symptomer og plagethet. Dårlig luftkvalitet kan påvirke livskvaliteten i befolkningen i form av plagethet. I en norsk studie er det vist sammenheng mellom luftforurensning ( $\text{PM}_{10}$ ,  $\text{PM}_{2,5}$  og  $\text{NO}_2$ ) og plagethet i konsentrasjoner som normalt forekommer i norske byer. I motsetning til studier hvor sykdommer eller død registreres, indikerer denne studien at en stor andel av befolkningen rammes [6].

### Sammenhengen mellom konsentrasjon/respons- og konsentrasjon/effektforholdet

Konsentrasjon-/effektforholdet beskriver sammenhengen mellom eksponering for en eller flere faktorer og en bestemt biologisk effekt (f.eks. betennelsesmarkør), hovedsakelig i eksperimentelle studier. Med konsentrasjon-/responsforholdet, derimot, angis andelen av en befolkning som oppviser en bestemt effekt av en definert eksponering.

For mange forurensningsutløste effekter ser det ut til å eksistere terskelverdier for helseeffekter (figur 1.1). Først når et visst forurensningsnivå overskrides, får vi en overhyppighet av effekter som skyldes det aktuelle

stoffet. Dette vil si at organismen tåler en viss belastning før forsvarsmekanismer overbelastes og symptomer og tegn på helseskade opptrer. Ikke alle grupper av befolkningen har like stor «motstandskraft», og vil dermed få effekter ved lavere konsentrasjoner. Dette er muligens forklaringen på at terskelverdier ikke så lett påvises i befolkningsstudier. I slike studier rapporteres det ofte om lineære konsentrasjon-/responsammenhenger ned mot bakgrunnsnivåer. For kreftfremkallende stoffer regnes det i alminnelighet med at det ikke er noen nedre grense (terskel) hvor konsentrasjonen ikke lenger er stor nok til å ha noen effekt. Overhyppigheten avtar altså lineært med avtagende dose ned mot null.

Konsentrasjon-/responsforholdet i befolkningsstudier ligger på mye lavere nivåer enn eksperimentelle studier i mennesker og dyr. Forklaringen på dette er fortsatt uavklart, men skyldes trolig mange forhold, som at følsomme individer i større grad inkluderes i befolkningsstudier. I befolkningsstudier vil det også være en mer kompleks eksponering, og det kan være vanskelig å identifisere effekten av bare én komponent.

#### Betennelsesreaksjoner som årsaksfaktor for helseeffekter av luftforurensning

Generelt for alle luftforurensningskomponenter regnes inhalasjon som den viktigste eksponeringsveien. Cellene i luftveiene er de første som kommer i kontakt med forurensningskomponentene som blir avsatt i lungene, og er derfor mest utsatt. Skader eller irritasjon av lungevevet som en følge av eksponering vil føre til aktivering av betennelsesreaksjoner. Det er denne mekanismen som antas å spille en nøkkelrolle i utvik-

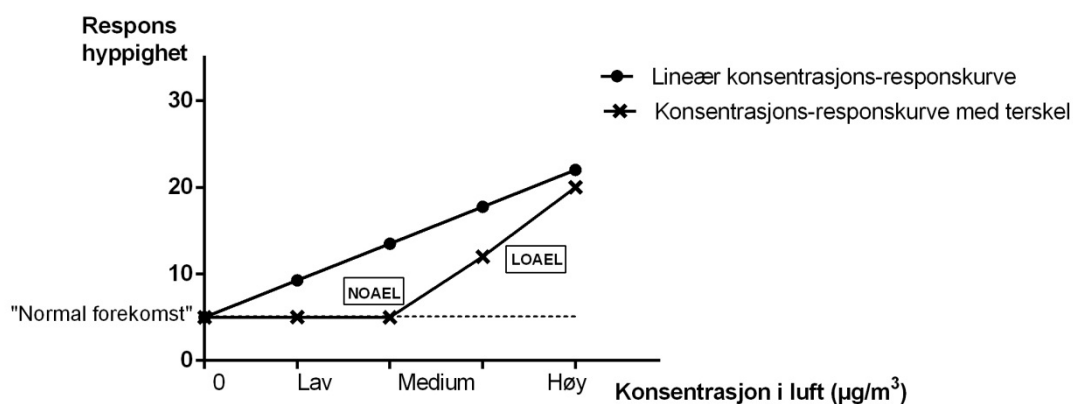
lingen av helseeffekter. Betennelsesreaksjonen aktiveres ved at eksponeringen fører til produksjon av betennelsesstoffer som cytokiner og kjemokiner. Disse stoffene fungerer som signalmolekyler og vil tiltrekke celler fra immunforsvaret til eksponeringsstedet i lungene.

Betennelsesreaksjoner utløses vanligvis som en forsvarsmekanisme og er viktig for kroppens bekjempelse av fremmedstoffer som bakterier og virus. Ved vedvarende eksponering kan betennelsesreaksjonen komme ut av kontroll og bli kronisk (figur 1.2). Ved normale forhold vil en betennelsesreaksjon stimulere til økt celledeling for å reparere vevsskader, samt utskillelse av reaktive forbindelser som er viktig for å bekjempe fremmedlegemer. Etter at skaden er reparert vil betennelsesreaksjonen avta og normalsituasjonen gjenopprettes.

Vedvarende betennelsesreaksjoner kan gi opphav til konstant dannelse av signalmolekyler og utskillelse av reaktive forbindelser til de omkringliggende cellene. Dette kan føre til skade på arvematerialet (DNA), endret cellevekst og celledød, som igjen kan føre til varige vevsforandringer og utvikling og forverring av lungesykdom.

#### Astma og luftveisallergi

Luftveisallergi kan opptre i øvre luftveier (allergisk rhinitt, høysnue) og nedre luftveier (hovedsakelig astma). Ved allergisk rhinitt opptrer en betennesstilstand i neseslimhinnen som gir tett eller rennende nese, kløe rundt nesen og i ganen og episoder med kraftig nysing. Symptomene sees ofte sammen med irritasjon av øynene. Slike symptomer opptrer hos mange i forbindelse med pollensesongen. Ulike komponenter i luftforurensning synes å kunne

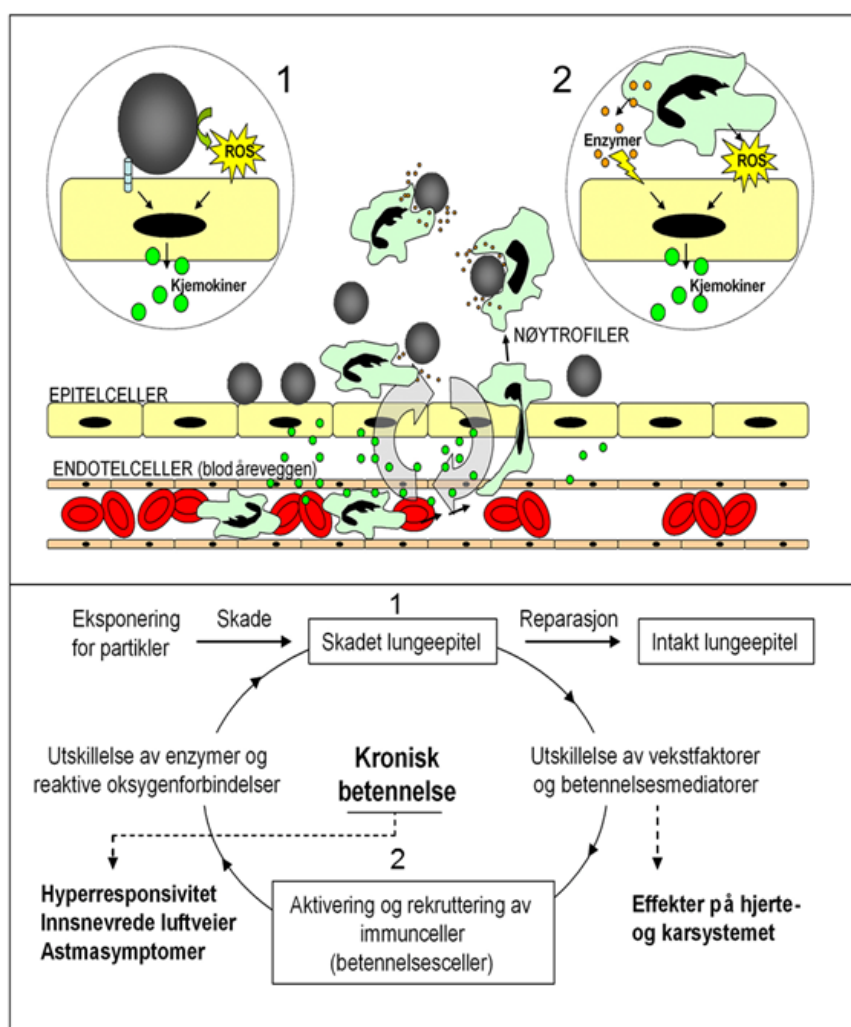


**Figur 1.1.** Sammenheng mellom forurensningskonsentrasjon i luften og respons. Alternative kurver for ekstrapolering mot 0 konsentrasjon. NOAEL («no observed adverse effect level») er den høyeste dosen som ikke gir effekt/respons, mens LOAEL («lowest observed adverse effect level») er den laveste dosen som gir effekt/respons.

forsterke reaksjonen mot allergener. Et eksempel på dette er dieseleksospartikler som kan bidra til forsterkning av allerede foreliggende allergi [8]. Luftveiene kan også reagere med allergilignende tilstander uten påvisbar allergi (ikke-allergisk rhinitt og astma). Det skyldes økt irritabilitet (hyperreaktivitet) overfor en rekke forskjellige luftforurensninger. Hyperreaktivitet er en følge av betennelsesreaksjoner (inflammasjon) i luftveiene som kan skyldes allergi, infeksjon eller kjemisk skade. Forekomsten av allergisk sykdom og sykdommer som skyldes annen overfølsomhet er

ikke lett å tallfeste. Internasjonalt er holdningen at det trolig har vært en økning i forekomsten av allergi og allergisk sykdom, selv om dette ikke er entydig avklart.

Astma, enten den er allergisk eller ikke-allergisk betinget, er karakterisert av langvarig betennelse-overfølsomhet i luftveiene. Dette gir varierende grad av anfall med reversibel hevelse i slimhinnene, økt slimproduksjon og reversibel sammentrekning av musklene som omslutter luftrøret og luftrørs-



**Figur 1.2.** Mekanismer for betennelsesreaksjoner i lungene 1) Inhalert svevestøv skader/irriterer lungeceller (her epitelceller) som responderer ved å skille ut betennelsesstoffer som kjemokiner. Dette er signalstoffer som aktiverer og tiltrekker celler fra immunforsvaret (her i lysegrønt i form av såkalte nøytrofile celler). Immunceller i blodbanen aktiveres, følger kjemokinsignalene og vandrer inn i lungene 2) Immuncellene tar opp og prøver å bryte ned partikler ved hjelp av ulike enzymer og reaktive oksygenforbindelser (ROS) som er utviklet for å bryte ned bakterier og virus. Under denne prosessen kan slike enzymer og ROS lekke ut i lungene og skade kroppens egne celler. Dette vil kunne føre til ny frigjøring av betennelsesstoffer og ytterligere tiltrekking av immunceller. Ved kontinuerlig eksponering for persistente partikler kan denne prosessen komme ut av kontroll slik at man får kroniske betennelsesreaksjoner. Personer med luftveissykdommer som KOLS og astma har allerede slike betennelsesreaksjoner i lungene, og eksponering for partikler vil forsterke/forverre disse prosessene (Modifisert fra Davies and Holgate 2002 [7]).



forureningene. Ofte gir dette hoste, brystet føles trangt og det blir vanskeligere å puste, spesielt ut. Pusteproblemene kan føre til pipelyder fra luftveiene som er karakteristisk for astmatikere. Det er store forskjeller i sykdommens alvorlighetsgrad, og de fleste har mild astma. Diagnosen kan være vanskelig å stille, derfor benyttes ofte betegnelsen astmalignende plager, spesielt i sped- og småbarnsalderen. Allergi og astma oppstår gjennom et samspill mellom arv og miljøpåvirkning, og virusinfeksjoner i luftveiene i første leveår kan være viktig.

Astma er den hyppigste kroniske sykdommen i barnealder og den hyppigste årsak til innleggelse i norske barneavdelinger [9]. I en norsk undersøkelse utført i 2004 ble det funnet at rundt 20 % av barna har eller har hatt astma (kumulativ prevalens) inntil fylte 10 år, mens 11 % hadde aktiv astma ved 10-års alder [10]. Studier kan indikere at økningen i astmaforekomst har flatet ut de seneste årene. Uansett om det foreligger fortsatte endringer i forekomst eller ikke, så representerer sykdommen et stort helseproblem og er en viktig folkesykdom blant barn og ungdom. Den betydelige nytten av å forebygge slike sykdommer understrekes av data som indikerer at astma i barnealderen øker risikoen for utvikling av KOLS senere i livet [11].

Det har også vært foreslått at økt forekomst av astma og luftveisallergi blant barn og ungdom har sammenheng med luftforurensninger ute og inne. Noen studier støtter dette ved at det foreligger en sammenheng mellom trafikkforurensning og forekomst av astma [12, 13]. Det er imidlertid mye bedre dokumentert at personer som allerede har astma, kan få pusteproblemer når slimhinnene i luftveiene blir irritert. Hos astmatikere er det en rekke kjente miljøfaktorer som kan gi slik irritasjon eller forverre eksisterende irritasjon.

### **Kronisk obstruktiv lungesykdom (KOLS)**

KOLS er en samlediagnose for flere beslektede sykdommer med kronisk og mer eller mindre irreversibel nedsettelse av lungefunksjonen. Typiske symptomer er kortpustethet, hoste og hyppige lungebetennelser. Ved KOLS er det hevelser og unormalt mye slimproduksjon i de små bronkiegrenene, og dette hemmer luftstrømmen. Lungevevet kan også være mindre elastisk enn før. I tillegg har de fleste med KOLS mer eller mindre emfysem, noe som innebærer at lungeblærene er skadet og redusert i antall. Dette reduserer evnen til å ta opp oksygen. KOLS-pasienter kan også få astmatiske anfall, fordi slimhinnene er betente og reaktive. Ulike irriterende stoffer og virusinfeksjoner kan utløse slike anfall.

KOLS blir ofte utløst av vedvarende irritasjon av luftveiene. Tobakksrøyking er den vanligste årsaken til utvikling av KOLS, og forklarer to av tre tilfeller, men luftforurensning i arbeidsmiljøet eller utendørs kan også føre til sykdommen. Personer som arbeider i et miljø med bl.a. kvartsstøv og metallholdige gasser, eller som arbeider i gruver og tunneler, har økt risiko. Langtidseksponering for trafikkrelatert luftforurensning kan bidra til KOLS-utvikling hos individer med økt følsomhet som f.eks. diabetikere og astmatikere [14]. Individer som allerede har KOLS vil kunne bli verre av sykdommen ved å puste inn forurenset luft [15].

Arvelige faktorer spiller inn når det gjelder den enkeltes risiko for å utvikle KOLS. Det er en mulig sammenheng mellom astmautvikling og KOLS, ved at gener som påvirker lungeutvikling i fosterlivet og vekst av lungene i tidlige barneår, i samspill med miljøfaktorer som røyking og luftforurensning, bidrar til astma i barneårene og til slutt utvikling av KOLS i voksen alder. Astma og KOLS har felles genetiske og miljømessige risikofaktorer. Men hvilke kombinasjoner av miljøfaktorer og på hvilket stadium av livet man eksponeres, kan være avgjørende for om man utvikler astma eller KOLS [16]. En norsk undersøkelse indikerer at rundt 7 % i alderen 26-82 år, det vil si om lag 200 000 voksne personer, har KOLS [17] og vil dermed være mer utsatte for helseeffekter av luftforurensning.

### **Hjerte-karsykdom**

Hjerte-karsykdommene omfatter hjerteinfarkt, hjertekrampe (angina pectoris), hjerneslag og andre sykdommer i hjerte og blodårer. Sykdommene skyldes arvelige faktorer i samspill med miljøfaktorer som røyking, høyt blodtrykk, høyt kolesterolnivå og diabetes. Vi vet ikke eksakt hvor mange som har hjerte-karsykdom i Norge i dag. Beregninger tyder imidlertid på at mellom 12 000 og 15 000 personer får akutt hjerteinfarkt hvert år. I tillegg vil det være et ukjent antall som får hjertekrampe eller annen form for hjertesykdom.

Sammen med kreft er hjerte-karsykdommer de hyppigste dødsårsakene her i landet når alle aldersgrupper sees under ett. Mange av hjerte-kardødsfallene skjer i høy alder. I 2010 døde 5206 personer av ischemisk (mangel på oksygen til vevet) hjertesykdom som omfatter hjertekrampe og hjerteinfarkt. Når det gjelder hvor mange som lever med en hjertesykdom eller annen type hjerte-karsykdom, finnes det ikke eksakte tall. Det nasjonale registeret for hjerte- og karsykdom som ble etablert ved Folkehelseinstituttet i 2012, vil gi et bedre datagrunnlag for å si mer om hva som bidrar til sykighet og dødelighet av hjerte-karsykdom.

De viktigste påvirkelige årsaksfaktorene til utvikling av hjerte-karsykdom kan knyttes til røyking, kosthold og lite mosjon. I en rekke befolkningsstudier er både kortvarig og langvarig eksponering for luftforurensning vist å samvariere med økt sykkelighet og dødelighet blant følsomme individer [18]. Personer med hjerte-karsykdom er følsomme når det gjelder luftforurensning. En mulig mekanisme for å forklare samvariasjonen mellom hjerte-karsykdom og forurensning inkluderer endringer i åreveggenes funksjon (dysfunksjon av endotelet).

### Lungekreft

Luftforurensning er i flere studier forbundet med utvikling av lungekreft. Dette er rapportert i store befolkningsstudier som har sett på sammenhengen mellom lungekreftutvikling og luftforurensning i ulike byer [19, 20] og mindre studier av yrkesgrupper som eksponeres for høye nivåer av luftforurensning slik som dieseleksos [21, 22].

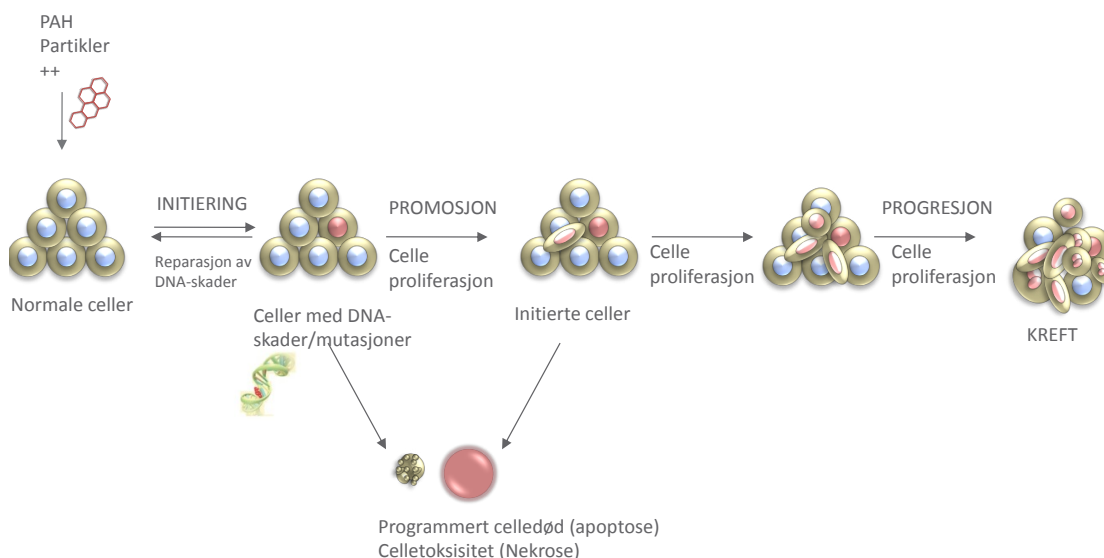
Forurenset luft kan inneholde kreftfremkallende forbindelser. Slike forbindelser som PAH og enkelte metaller beskrives i henholdsvis kapittel 6 og 3. I tillegg til kreftfremkallende stoffer (gentoksiske) kan forbindelser med betennelsesfremmende egenskaper påvirke ulike trinn i kreftutviklingen og dermed fremskynde sykdomsforløpet.

Det er flere mekanismer for hvordan luftforurensningskomponenter kan føre til utvikling av lungekreft. Innen tumorbiologi tenker man seg at utviklingen av kreft kan foregå som en trinnvis prosess (figur 1.3). Første trinn kalles *initiering* og er forårsaket av et gentoksiske stoff. Slike stoffer kan gi skader (mutasjoner) i arvematerialet

(DNA) som igjen kan føre til at enkelte celler dermed får egenskaper som kan føre til svulstutvikling. Disse cellene, som gjerne betegnes som initierte, kan også være tilstede i vevet uten å føre til ytterligere skader. Mange kreftceller viser først sin evne til ukontrollert vekst etter at de er blitt utsatt for en stimulerende faktor, en kreftpromotor. Dette trinnet kalles derfor *promosjon*, hvor de initierte cellene utvikler seg til kreftceller. Promosjonen kan skyldes en kronisk betennelse, men også eksponering for irriterende stoffer. Både initierings- og promosjonstrinnene er reversible. Med dette menes at mutasjoner og andre skader på cellene kan repareres via ulike prosesser i cellene. Mutasjonene repareres eksempelvis av ulike enzymer som aktiveres ved DNA-skader. En annen beskyttelsesmekanisme fører til at celler som ikke lar seg reparere, dør via programmert celledød (apoptose).

Det tredje trinnet kalles *progresjon*. I dette trinnet vil cellene gjennomgå ytterligere ukontrollert celledeling, og det vil være store skader på arvematerialet. Kreftcellene har nå ikke lenger behov for tilførsel av en promotor for å vokse. Endringene i cellene i denne fasen anses som ikke-reversible og knyttes ofte til utviklingen fra en godartet (benign) til en ondartet (malign) svulst.

Immunforsvaret kan påvirke kreftutviklingen. Normalt vil immunforsvaret «angripe» kreftcellene og forhindre kreftutviklingen. Ved enkelte forhold vil imidlertid immunforsvaret kunne føre til økt vekst av kreftcellene og akselerere kreftutviklingen. Eksempelvis vil en kronisk betennelse kunne bidra, ved at det betente lungevevet vil ha økte nivåer av reaktive forbindelser, som kan gi skader på arvematerialet og stimulere til økt celledeling.



Figur 1.3. De ulike trinnene i kreftutvikling [23].

## Sårbare grupper for luftforurensning

Individer reagerer ulikt på eksponering av luftforurensning, og enkelte individer er mer sårbare for utvikling av negative helseeffekter. Foster, spedbarn og barn er spesielt følsomme fordi lungene fortsatt er under utvikling. Dessuten eksponeres barn for mer forurensning i forhold til kroppsvekten enn voksne personer. Individer som allerede har sykdom vil ofte være mer følsomme for luftforurensning, spesielt ved sykdommer i luftveissystemet og i hjerte-karsystemet, som henholdsvis astma og hjertekrampe. Slike individer vil kunne få en forverring av sin sykdom. Eldre personer har ofte dårligere lungefunksjon og er mer utsatt for hjerte-karlidelser, og vil derfor være mer sårbare. I tillegg til disse gruppene er det i befolkningsstudier rapportert at diabetikere, overvektige og personer med lav sosioøkonomisk status har økt følsomhet. Årsaken til at disse sist nevnte gruppene er mer følsomme er ikke helt avklart.

## 1.4 Aktuelle undersøkelsesmetoder for å evaluere helseeffektene av luftforurensning

For å studere effekten av ulike luftforurensningskomponenter på mennesker finnes det flere ulike undersøkelsesmetoder:

- **Forsøk i cellekulturer:** Det brukes forskjellige cellyper som utsettes for en eller flere komponenter i ulike tidsintervall, som kan variere fra sekunder til noen dager. Effekten av eksponeringen kan videre måles, som for eksempel signalstoffer involvert i betennelse, skade på DNA, økt/reduert celledeling og celledød. Dette kan gi informasjon om potensialet stoffet har til å utløse skade og om mekanismen som er involvert. Det er flere ulemper og stor usikkerhet i denne type eksperimenter, og det er ikke alltid enkelt å sammenligne disse effektene opp i mot helseeffekter. Cellene har gjerne endrede egenskaper i forhold til friske celler i menneskekroppen. Vekstvilkårene for cellene er også kunstige, og samvirkeeffekten av ulike cellyper er vanskelig å måle i slike systemer. Cellekulturforsøk anses allikevel som viktige for å forstå hvilke mekanismer i cellene de ulike komponentene påvirker. For tiden er det en sterk trend for å utvikle mer avanserte cellekulturmodeller, som kan redusere dyreforsøk i testing av helseskadelige stoffer.
- **Dyreforsøk:** Her eksponeres dyr (ofte rotter eller mus) for en eller flere komponenter, og den biologiske responsen måles. Dette gir kunnskap om det toksiske potensialet til stoffet og kan

også kaste lys over mekanismen. Ulempen med dyreforsøk er at effekten ofte varierer mellom ulike dyrearter, og ikke er direkte overførbart til helseeffekten i mennesker. En stor fordel med dyrestudier er at effekter av langvarig eksponering kan studeres.

- **Kammerstudier:** Her utføres forsøk med frivillige personer som eksponeres i egne rom (kamre) hvor forsøksbetingelsene kan kontrolleres. Effekter av enkeltkomponenter, blandinger av ulike komponenter, samt konsentrert uteluft, kan studeres. Forsøkspersonene er som oftest friske, men også syke personer, for eksempel personer med lettere astma, har deltatt. Ulempen med slike studier er at forsøkene blir utført på et lite antall mennesker. Undersøkelsene blir bare utført på voksne, og gir dermed ikke et godt bilde av responsen i barn. I tillegg er kammerstudiene av kort varighet (minutter, timer) i motsetning til dyrestudier. Av etiske hensyn brukes lave konsentrasjoner.
- **Befolkningsstudier/epidemiologiske undersøkelser:** Her studeres en gruppe personer som utsettes eller har vært utsatt for luftforurensning. I disse gruppene undersøkes så ulike helseindikatorer, som for eksempel hvor mange som utvikler astma. Ulike typer befolkningsstudier og fordeler og ulemper ved disse er beskrevet i eget avsnitt under.

En stor fordel med de eksperimentelle studiene er at eksponeringen for luftforurensningen er lettere å kontrollere og karakterisere enn i befolkningsstudier. Fordelen med befolkningsstudier er imidlertid at de gjøres på en representativ befolkning og under aktuelle betingelser. Et problem som går igjen i både kontrollerte forsøk og i befolkningsstudier er at det stort sett bare måles en eller noen få helseparametere. Dette kan medføre at det samlede omfanget av effekter ikke blir oppdaget.

### Befolkningsstudier

Til tross for store fordeler med befolkningsstudier er det også betydelige svakheter ved slike studier. Den viktigste er at bare samvariasjoner undersøkes, og reflekterer ikke nødvendigvis en årsakssammenheng. I mange studier er det observert økning i antall sykehusinnleggelser eller dødsfall når det er høye konsentrasjoner av svevestøv i luften. Det er spesielt vanskelig å kontrollere for andre faktorer som kan ha utløst responsen, for eksempel andre forurensninger eller svært lave eller høye temperaturer. I tillegg vil forurensningskomponentene ofte forekomme i moderate konsentrasjoner, og effektene vil ofte komme til uttrykk som svært alminnelige sykdomstegn. Det kan

derfor være vanskelig eller umulig å avgjøre i hvilken grad påviste helseeffekter skyldes luftforurensning og i tilfelle hvilken komponent. Det er også vanskelig å avdekke «svake» effekter. Mange forstyrrende (konfunderende) faktorer utenom luftforurensning (som alder, helsetilstand, vekt, sosioøkonomiske faktorer) kan påvirke helseutfallet. Samtidig røyking (og passiv røyking) kan spesielt skape komplikasjoner i analysene, siden slik eksponering ofte fører til lignende helseeffekter som luftforurensning. Videre kan justering for ulikheter i sosioøkonomisk status representere en spesiell stor utfordring. Samspillseffekter mellom luftforurensningskomponenter blir ivaretatt i befolkningsstudier, da dette reflekterer en total eksponering. Samtidig vil det i slike studier være knyttet usikkerhet til hvilke komponent(er) som er viktigst for utløsning av effektene.

#### *Eksporeringsberegninger*

Ved befolkningsstudier knyttes både kort- og langvarig eksponering for luftforurensning til ulike helseutfall. Det er ofte vanskelig å estimere den totale eksponeringen til personene som er med i befolkningsstudiene. I det befolkningsområdet som studeres brukes ofte forurensningsmålinger fra et lite antall målestasjoner for å beskrive forurensningssituasjonen i hele området. De fleste studiene benytter gjerne bostedsadresse som grunnlag for beregning av eksponeringsnivåer, selv om slike data kan være svært unøyaktige. Eksempelvis vil bruk av folkeregistrets adresse ofte ikke fange opp den faktiske eksponeringen til personen, siden få personer oppholder seg ved sin registrerte adresse hele tiden. Konsentrasjon av luftforurensningskomponenter og sammensetningen kan variere betydelig over tid og mellom ulike områder. Variasjoner mellom enkeltindividers aktivitetsnivå, oppholdstid i forskjellige miljøer/områder og helsetilstand, kompliserer derfor beregning av personlige eksponeringsnivåer.

Personlige målinger ville vært ønskelig, men i store befolkningsstudier blir dette for ressurskrevende. I mindre panelstudier blir det imidlertid noe brukt. Det benyttes derfor indirekte eksponeringsberegninger som trafikk tetthet, avstand fra kilde, eller modellberegninger basert på nivåer målt på en sentral målestasjon. I nyere befolkningsstudier er det i større grad brukt geografiske informasjonssystemer (GIS) for å modellere spredning av luftforurensning. Man kan da koble mer nøyaktige eksponeringsestimater for enkeltindivider via bostedsadresse, arbeidsadresse, barnehage, skole og så videre. Det er imidlertid viktig å huske at ingen estimater og modellberegninger er helt nøyaktige, og at man risikerer både å over- og underestimere de faktiske eksponeringsnivåene.

Videre kan befolkningsstudier i områder med mye industriforurensning være en utfordring, da mange av personene også vil være yrkesmessig eksponert for de samme forurensningskomponentene, slik at den totale eksponeringen blir høyere enn estimert ut ifra målingene utført i boligområdet.

#### *Ulike typer befolkningsstudier*

Tidsrekkestudier blir ofte benyttet i miljøepidemiologien, og er en mye brukt metode for å studere akutte effekter av luftforurensning. I disse studiene estimeres hvordan (ofte daglige) variasjoner i luftforurensning korrelerer med ulike helseutfall, slik som sykehusinnleggelse eller dødelighet. Studiene utføres på et geografisk avgrenset område med faste målinger av luftforurensningskomponenter over en viss tid. Fordelen med disse studietypene er at de gjerne omfatter store befolkningsgrupper (APHEA, NMMAPS) på flere hundre tusen personer. Ulempen er at forstyrrende (konfunderende) faktorer som f.eks. sosioøkonomiske faktorer, bare foreligger på gruppenivå. Dette kan føre til at man finner tilsynelatende sammenhenger mellom luftforurensning og helse, som skyldes at det ikke er blitt tilstrekkelig kontrollert for andre faktorer. I slike analyser viser det seg at signalet fra luftforurensning ofte er vesentlig lavere enn signaler fra forstyrrende faktorer. Eksponeringskarakteriseringen er vanligvis meget grov (en monitor for en hel by) og kan føre til feilklassifisering. Slike feil kan føre til at sammenhenger ikke oppdages.

Kohortstudier er prospektive (ser fremover i tid) eller retrospektive (bakover i tid) og tar utgangspunkt i en gruppe individer (kohort) som følges over tid. Formålet er å undersøke om eksponering for en eller flere gitte faktorer påvirker forekomsten og/eller forverringen av sykdom, samt forekomsten av dødsfall. Opplysninger om levesett og eksponering samles inn fra personer ved start av studien før et bestemt helseutfall oppstår. Individene følges så i en gitt tidsperiode (oftest flere år), og sykdomsforløp/dødsfall blir registrert. Dermed kan forekomsten av sykdom/død for individer med ulik eksponering sammenlignes. Ved historiske kohortstudier samler man ikke inn nye data, men benytter seg av allerede eksisterende data. Opplysningene kan ha vært samlet inn lenge før kohortstudien var planlagt, og til et annet formål. Den største fordelen er at de kan utføres raskere, da datainnsamlingen allerede er utført. Ufullstendige data over forstyrrende faktorer er også her et problem. Kvaliteten av eksponeringskarakteriseringen varierer betydelig, er ofte mangelfull og ikke tilpasset formålet i forhold til en prospektiv undersøkelse.

Tverrsnittstudier. I slike studier måles både responsen og eksponeringen samtidig, på ett tidspunkt eller i løpet av en kort tidsperiode på et utvalg individer. Disse følges ikke opp over tid, og studien blir dermed et «øyeblikksbilde» av en forekomst i et utvalg på et bestemt tidspunkt. Denne typen studier er først og fremst hypotese-genererende, der funn bør følges opp i mer konkluderende studier. Tverrsnittstudier kan ikke gi informasjon om årsaker til forskjeller som observeres.

Kasus-kontrollstudier/panelstudier tar utgangspunkt i en gruppe individer med en aktuell sykdom (kasus) og en tilsvarende gruppe individer uten den aktuelle sykdommen (kontroller). Formålet med slike studier er å undersøke helseeffektene etter eksponering for forurensning i en gruppe mennesker med en spesiell type sykdom sammenlignet med en kontrollgruppe. Fordelen med denne type studie er at de er mindre krevende enn større studier. Ulempen med slike studier er at det ofte er et lavt antall personer involvert, vanskeligheter med forstyrrende faktorer og problemer med eksponeringskarakteriseringen. I såkalte «case-crossoverstudier» er imidlertid problemene med forstyrrende faktorer vesentlig redusert, fordi hver deltaker er sin egen kontroll. Her er problemet imidlertid hvordan man skal plukke ut «riktige» kontrolldag(er).

Meta-analyse/ «Pooled analysis». I slike analyser blir data fra mange studier sammenlignet. Den samlede effekten av de inkluderte studiene blir beregnet, og resultatene vil dermed ha større statistisk styrke. Studiene som inkluderes i en meta-analyse velges på bakgrunn av gitte kriterier for studiekvalitet.

## 1.5 Metode for fastsettelse av luftkvalitetskriterier

Prosessen for å komme fram til nye luftkvalitetskriterier består av følgende trinn:

1. Det utarbeides «kriteriedokumenter» som gir en sammenfatning av eksisterende viten om sammenhengen mellom forurensningskonsentrasjoner, eksponeringstider og helseskader. Dataene som presenteres i kriteriedokumentene er hentet fra internasjonalt anerkjente vitenskapelige undersøkelser av stoffenes virkning på helse. De forskjellige undersøkelsesmetoder disse bygger på er beskrevet ovenfor.
2. På bakgrunn av kriteriedokumentene vurderes hva som skal defineres som høyeste nivå som ikke gir skadelig effekt (NOAEL) eller laveste obser-

verbare skadelig effektnivå (LOAEL), hvis det er mulig (se fig 1.1). I mange tilfeller kan det være vanskelig å skille mellom negative helseeffekter og påvirkninger som ikke har helsemessig betydning (fysiologisk tilpasning). Et annet problem er at det i de fleste befolkningsstudier ikke er mulig å identifisere verdier for NOAEL eller LOAEL. For kreftfremkallende stoffer regnes det vanligvis med at det er en lineær konsentrasjons-respons sammenheng og at det ikke er noen nedre grense for effekt. Derfor er det ikke mulig å identifisere NOAEL/ LOAEL-verdier.

3. I de tilfeller det er mulig å bestemme en NOAEL eller LOAEL, er det vanlig å benytte en usikkerhetsfaktor ved fastsettelse av luftkvalitetskriteriene. En slik usikkerhetsfaktor inkluderer inter-individuelle forskjeller i følsomhet, eventuelt ekstrapolering fra dyreforsøk, kvalitet av bakgrunnsdataene, alvorlighetsgraden av helseeffektene, samt samspillseffekter. I de tilfeller det er brukt en usikkerhetsfaktor i denne rapporten, ligger den mellom 2 og 5. Dette er lave usikkerhetsfaktorer sett i forhold til risikovurdering av for eksempel næringsmidler, hvor det brukes en faktor på 10 for å ta hensyn til inter-individuelle forskjeller. I store befolkningsstudier vil bruk av usikkerhetsfaktor ikke være så aktuelt, og luftkvalitetskriterier ligger nær det laveste nivået som gir signifikant økning av helseeffekt.
4. For kreftfremkallende stoffer, som PAH-forbindelser og enkelte metaller, er det utført ekstrapoleringer fra de høye eksponeringer som har forekommet i studiene og ned til konsentrasjoner som gir minimal ( $10^{-5}$ ) eller neglisjerbar ( $10^{-6}$ ) kreftrisiko. Luftkvalitetskriteriene for disse stoffene er satt til en konsentrasjon som gir slik svært lav økt kreftrisiko (mellom  $10^{-5}$  og  $10^{-6}$ ).

Overskridelser av luftkvalitetskriterier betyr ikke nødvendigvis at det vil inntreffe negative helseeffekter, men sannsynligheten for at noen vil oppleve effekter vil øke. For en enkelt komponent vil sannsynligheten være større jo mindre usikkerhetsfaktor som er benyttet. Folkehelseinstituttet og Miljødirektoratet er av den oppfatning at WHO i sine retningslinjer i noen tilfeller har benyttet for små usikkerhetsfaktorer, samt at WHO i enkelte tilfeller har lagt for liten vekt på befolkningsstudier som viser sammenheng mellom luftforurensningsnivåer og helseeffekter ved lave nivåer. I en studie utført av WHO hvor eksperter innenfor luftforurensning og helse har undersøkt nyere litteratur på området [24], ble det konkludert med at nye studier tilsa at helseeffekter av PM, O<sub>3</sub> og NO<sub>2</sub> fore-



kommer ved nivåer som er vanlige i Europeiske byer, og også ved lavere nivåer enn hva WHO har anbefalt i sine retningslinjer.

I fastsettelse av luftkvalitetskriteriene har Folkehelseinstituttet og Miljødirektoratet til en viss grad tatt hensyn til hva som er bakgrunnskonsentrasjoner i Norge i dag. Spesielt for ozon hadde det vært ønskelig å sette en lavere verdi, men det er ikke hensiktsmessig.

## 1.6 Referanser

1. WHO. Air Quality Guidelines for Europe, Second Edition. Copenhagen: World Health Organization; 2000, rapport 91.
2. WHO. Air Quality Guidelines Global Update 2005: Particulate matter, ozone, nitrogen dioxide and sulfur dioxide. Copenhagen, Denmark: World Health Organization; 2006.
3. Aunan K. Virkninger av luftforurensninger på helse og miljø: reviderte retningslinjer for luftkvalitet. Oslo: Statens forurensningstilsyn; 1992, rapport 92:16.
4. European Parliament, Council. Directive 2008/50/EC of the European Parliament and of the Council of 21 May 2008 on ambient air quality and cleaner air for Europe. 2008.
5. Miljøverndepartementet. Forskrift om begrenning av forurensning (forurensningsforskriften) FOR-2004-06-01-931: sist endret FOR-2012-11-16-1072 fra 2013-01-01. [Lovdata]. [oppdatert 1 Jun 2004; nedlastet 10 Apr 2013]. Tilgjengelig fra: <http://www.lovdata.no/for/sf/md/xd-20040601-0931.html#map019>.
6. Amundsen AH, Klæboe R. Annoyance from vehicular air pollution: Exposure-response relationships for Norway. *Atmos Environ* 2008; 42: 7679-88.
7. Davies DE, Holgate ST. Asthma: the importance of epithelial mesenchymal communication in pathogenesis. Inflammation and the airway epithelium in asthma. *Int J Biochem Cell Biol* 2002; 34: 1520-6.
8. Nygaard UC, Samuelsen M, Aase A, Lovik M. The capacity of particles to increase allergic sensitization is predicted by particle number and surface area, not by particle mass. *Toxicol Sci* 2004; 82: 515-24.
9. Jonasson G, Lodrup Carlsen KC, Leegaard J, Carlsen KH, Mowinckel P, Halvorsen KS. Trends in hospital admissions for childhood asthma in Oslo, Norway, 1980-95. *Allergy* 2000; 55: 232-9.
10. Lodrup Carlsen KC, Haland G, Devulapalli CS, Munthe-Kaas M, Pettersen M, Granum B et al. Asthma in every fifth child in Oslo, Norway: a 10-year follow up of a birth cohort study. *Allergy* 2006; 61: 454-60.
11. Svanes C, Sunyer J, Plana E, Dharmage S, Heinrich J, Jarvis D et al. Early life origins of chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax* 2010; 65: 14-20.
12. Gauderman WJ, Avol E, Lurmann F, Kuenzli N, Gilliland F, Peters J et al. Childhood asthma and exposure to traffic and nitrogen dioxide. *Epidemiology* 2005; 16: 737-43.
13. Heinrich J, Wichmann HE. Traffic related pollutants in Europe and their effect on allergic disease. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2004; 4: 341-8.
14. Andersen ZJ, Hvidberg M, Jensen SS, Ketzel M, Loft S, Sorensen M et al. Chronic obstructive pulmonary disease and long-term exposure to traffic-related air pollution: a cohort study. *Am J Respir Crit Care Med* 2011; 183: 455-61.
15. Naess O, Nafstad P, Aamodt G, Clausen B, Rosland P. Relation between concentration of air pollution and cause-specific mortality: four-year exposures to nitrogen dioxide and particulate matter pollutants in 470 neighborhoods in Oslo, Norway. *Am J Epidemiol* 2007; 165: 435-43.
16. Postma DS, Kerkhof M, Boezen HM, Koppelman GH. Asthma and chronic obstructive pulmonary disease: common genes, common environments? *Am J Respir Crit Care Med* 2011; 183: 1588-94.
17. Johannessen A, Omenaas E, Bakke P, Gulsvik A. Incidence of GOLD-defined chronic obstructive pulmonary disease in a general adult population. *Int J Tuberc Lung Dis* 2005; 9: 926-32.
18. WHO. Health risks of particular matter from long-range transboundary air pollution. WHO Regional Office for Europe, Copenhagen, Denmark; 2006.

19. Pope CA, III, Thun MJ, Namboodiri MM, Dockery DW, Evans JS, Speizer FE et al. Particulate air pollution as a predictor of mortality in a prospective study of U.S. adults. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 151: 669-74.
20. Dockery DW, Pope CA, III, Xu X, Spengler JD, Ware JH, Fay ME et al. An association between air pollution and mortality in six U.S. cities. *N Engl J Med* 1993; 329: 1753-9.
21. Vineis P, Forastiere F, Hoek G, Lipsett M. Outdoor air pollution and lung cancer: recent epidemiologic evidence. *Int J Cancer* 2004; 111: 647-52.
22. Silverman DT, Samanic CM, Lubin JH, Blair AE, Stewart PA, Vermeulen R et al. The Diesel Exhaust in Miners study: a nested case-control study of lung cancer and diesel exhaust. *J Natl Cancer Inst* 2012; 104: 855-68.
23. Landvik NE. The role of interleukin-1 beta gene in lung cancer [Phd]. Oslo: Faculty of Medicine, University of Oslo; 2012.
24. WHO. Review of evidence on health aspects of air pollution - REVIHAAP Project. WHO Regional Office for Europe, Copenhagen, Denmark; 2013.

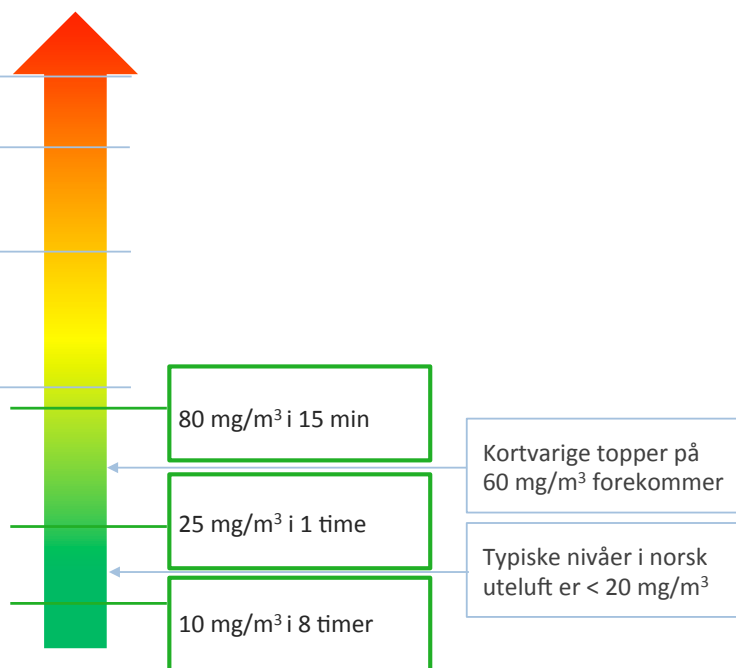
# 2 Karbonmonoksid (CO)

## 2.1 Sammendrag

### Helseeffekter

Dødelige nivåer omkring 40 % COHb
Adferdsforstyrrelser ved % COHb > 20
Effekt på oksygenopptak og hjerterefrekvens hos friske personer ved 15-20 % COHb
Rytmeforstyrrelser i hjertet ved % COHb > 5 i hjerte-karpatienter med innsnevrede blodårer

### Luftkvalitetskriterier Nivå i uteluft



### **Egenskaper, kilder og nivåer**

Karbonmonoksid (CO) er en fargeløs gass som hovedsakelig dannes ved ufullstendig forbrenning av organisk materiale. Naturlige prosesser gir betydelige CO-utslipp, men det er likevel de menneskeskapte utslippene som kan ha størst betydning i forhold til helseeffektene da disse utslippene skjer i befolkede områder. Generelt er biltrafikk den største utslippskilden i uteluft, slik at CO-forurensning først og fremst vil være et problem i byer og tettsteder, men vedfyring kan også være en viktig bidragsyter. I norske byer er nivåene redusert etter innføring av katalysatorer, og representerer derfor ikke lenger et stort problem. Maksimalverdier over 1 time ligger nå under 10 mg/m<sup>3</sup> i de byer hvor målinger er foretatt. CO kan likevel forekomme i relativt høye konsentrasjoner i lange tunneler og parkeringsanlegg.

### **Helseeffekter**

CO binder til hemoglobin som er en av hovedbestanddelene i røde blodceller. CO binder sterkere enn oksygen (O<sub>2</sub>) til hemoglobin, og hindrer dermed opptak og transport av O<sub>2</sub> fra lungene til muskler og organer. De tre viktigste helseeffektene i forbindelse med CO-eksponering er:

- effekter på hjerte- og blodkarsystemet som rytmeforstyrrelse, hjertekrampe og økt risiko for hjerteinfarkt
- effekter på nervesystemet som fører til adferdsforstyrrelser
- effekter på fosterutvikling som kan føre til tidlig fødsel og lav fødselsvekt

Mengden hemoglobin som har bundet CO (prosent karboksyhemoglobin; % COHb), måles i forhold til total mengde av hemoglobin som normalt er tilgjengelig



for binding av oksygen. Mengden COHb avhenger av CO-konsentrasjonen i luften vi puster inn og fysisk aktivitet. De nivåer vi har i norske byer vil normalt føre til COHb-nivåer på rundt 0,5-1,5 % hos ikke-røykende personer. Røykere har høyere nivåer, på rundt 3-4 % COHb. CO-konsentrasjoner på 75 mg/m<sup>3</sup> kan føre til COHb-prosent på opp mot 10 ved lengre eksponering.

Hos friske mennesker er det i kontrollerte studier vist negative effekter på maksimalt oksygenopptak og hjertefrekvens først ved COHb-nivåer på 15 -20 % og bare ved maksimal arbeidsbelastning. Effektene er små, og bare av betydning for toppidrettsutøvere. Adferdsforstyrrelser er påvist ved COHb-nivåer over 20 %. I kontrollerte studier av hjerte-karpatienter med innsnevrede blodårer er det funnet kliniske effekter (hjertekrampe) ved 3 til 5 % COHb, mens rytmeforstyrrelser/arytmier i hjertet er først registrert ved CO-konsentrasjoner som gir over 5 % COHb.

I dyrestudier er langtidseksponering i enkelte studier vist å kunne resultere i effekter på fosterutvikling ved konsentrasjoner ned mot 6-11 % COHb, men i de fleste studier rapporteres disse effektene først ved 15-25 % COHb.

I de senere år er det foretatt mange befolkningsstudier hvor mulige sammenhenger mellom CO-eksponering og helseeffekter undersøkes. Flere av disse studiene har vist assosiasjoner mellom kortvarig CO-eksponering og sykehusinnleggelse av hjerte-karsyke ved CO-konsentrasjoner lavere enn gjeldende luftkvalitetskriterier. Ved justering for andre luftforurensningskomponenter forsvinner sammenhengen i enkelte studier, men ikke i andre. Færre slike studier er foretatt av sårbare individer med luftveissykdommer, men enkelte studier viser forsterkning av astma, bronkitt og sykdommer i øvre del av luftveissystemet. Det er reist betydelig tvil om resultatene fra befolkningsstudiene ved kortvarig eksponering for lave CO-nivåer. Mye tyder på at CO er en indikator for annen luftforurensning. Mange befolkningsstudier tyder på en sammenheng mellom langvarig eksponering av mødre for CO og ulike skadelige fødselsutfall (lav fødselsvekt, tidlig fødsel). Det er imidlertid stor usikkerhet om det er tatt tilstrekkelig hensyn til andre komponenter og forstyrrende faktorer også i disse risikoberegningene. Ytterligere studier er derfor påkrevet.

Luftkvalitetskriterier for karbonmonoksid (CO):

- 80 mg/m<sup>3</sup> i 15 minutter
- 25 mg/m<sup>3</sup> i 1 time
- 10 mg/m<sup>3</sup> i 8 timer

## 2.2 Kilder og luftforurensningsnivåer av karbonmonoksid

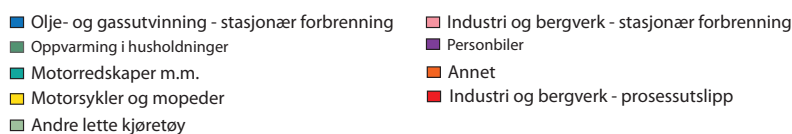
En stor andel av CO-utslippet i Norge kommer fra veitrafikk og oppvarming av husholdninger. I Norge og de fleste andre land har innføring av katalysatorer på biler ført til at CO-utslippet har gått betydelig ned, og dermed redusert nivåene i byluften. Konsentrasjonene av CO i byluft er nå lave, med maksimalverdier over 1 og 8 timer under henholdsvis 10 og 4 mg/m<sup>3</sup>. I parkeringsanlegg og tunneler med dårlig utlufting kan det imidlertid foreligge langt høyere konsentrasjoner.

### 2.2.1 Egenskaper og kilder

Karbonmonoksid (CO) er en fargeløs gass som hovedsakelig dannes ved ufullstendig forbrenning av organisk materiale. CO er relativt stabil i atmosfæren. Naturlige prosesser (skogbranner, biologisk aktivitet og oksidering av metan) fører til utslipp av betydelige CO-mengder. Dette gir bakgrunnskonsentrasjoner i atmosfæren mellom 0,06 og 0,14 mg/m<sup>3</sup>.

Det er de menneskeskapte utslippene som er av størst betydning i forhold til helseskadelige effekter, fordi disse utslippene skjer i områder med høy befolkningstetthet. Generelt er biltrafikk og oppvarming i husholdninger de største antropogene utslippskildene i uteluft. I Norge og de fleste andre land har innføring av katalysatorer på bensindrevne kjøretøyer ført til at CO-utslippene fra det enkelte kjøretøy har gått ned. En tilsvarende prosess er i gang for dieseldrevne kjøretøyer. Statistisk sentralbyrå (SSB) har beregnet CO-utslippet i Norge fordelt på forskjellige kilder, dette er illustrert i figur 2.1. I Norge ble det i 2011 sluppet ut totalt 311 300 tonn CO (SSB/Miljødirektoratet).

Kildefordelte utslipp av CO i 2011 (1 000 tonn)



**Figur 2.1.** Utslipp av CO til luft fordelt på ulike kilder. Dataene er fra 2011 og viser kildebidraget i 1000 tonn. Andre kilder er: oppvarming i andre næringer enn industri (3,5), innenriks sjøfart og fiske (5,7), energiforsyning (5,4), innenriks luftfart (6,1), tunge kjøretøy (5,3), bruk av produkter med fluorgasser, løsemidler m.m. (0,4) og jernbane (0,1). Kilde: SSB og Miljødirektoratet.

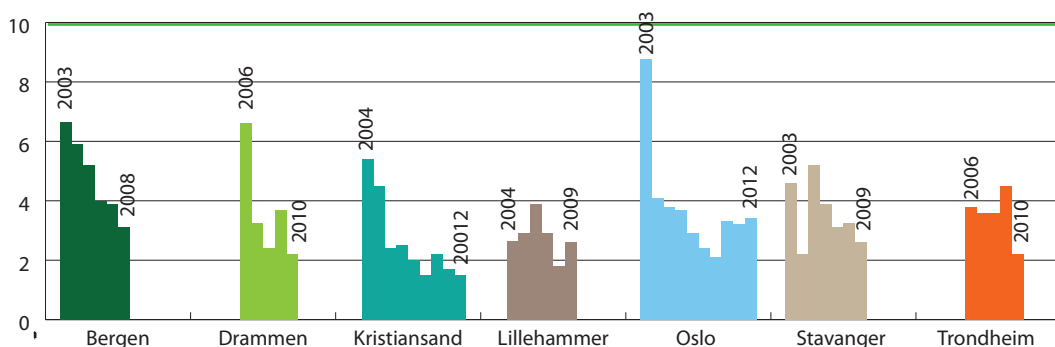
### 2.2.2 Eksposering og forurensningsnivåer i Norge og europeiske byer

I store europeiske byer er 8-timersmiddelet for CO vanligvis lavere enn 20 mg/m<sup>3</sup>, med kortvarige topper opp mot 60 mg/m<sup>3</sup> [1]. De maksimale 8-timesmidlene registrert i en rekke norske byer har imidlertid ligget under 6 mg/m<sup>3</sup> i perioden 2004 til 2012. Nivået av CO har således vært lavere enn gjeldende luftkvalitets-kriterier (se figur 2.2). Ulike tekniske tiltak for å redusere utslippene har ført til at nivåene av CO i norske byer har gått adskillig ned fra 1980 til i dag selv om trafikken har økt. Oppholdstiden i trafikkerte områder vil være svært utslagsutgivende for CO-eksponeringen. Grenseverdien for CO i uteluft er regulert i forurensningsforskriften kapittel 7 om lokal luftkvalitet, hvor maksimum

daglig 8-timers gjennomsnittskonsentrasjon ikke skal overskride 10 mg/m<sup>3</sup>. Denne konsentrasjonen er lik luftkvalitetskriteriet. Det er ikke satt grenseverdier for 1 times og 15 minutters konsentrasjoner i forskriften.

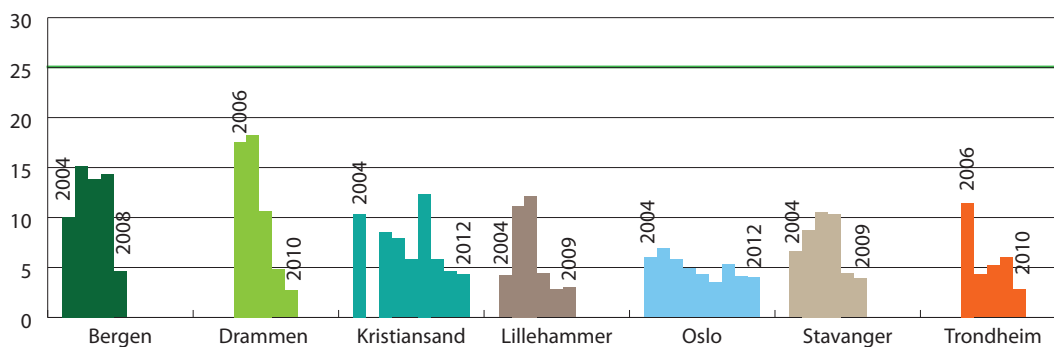
Maksimums timesmiddelkonsentrasjon av CO i ulike norske byer f.o.m. 2004 t.o.m. 2012 viser også lave verdier, fra ca 5 til 15 mg/m<sup>3</sup> (figur 2.3). Det er små variasjoner i timesmiddelkonsentrasjon av CO. Det forekommer allikevel episoder med noe høyere nivåer, men disse befinner seg langt under luftkvalitetskriteriet for timesmiddel på 25 mg/m<sup>3</sup>. Dette er illustrert i figur 2.4. som viser timesmiddelkonsentrasjonen av CO målt i Oslo (målestasjon Kirkeveien) i 2010.

Maks. 8-timersmiddel CO (mg/m<sup>3</sup>) 2003-2012

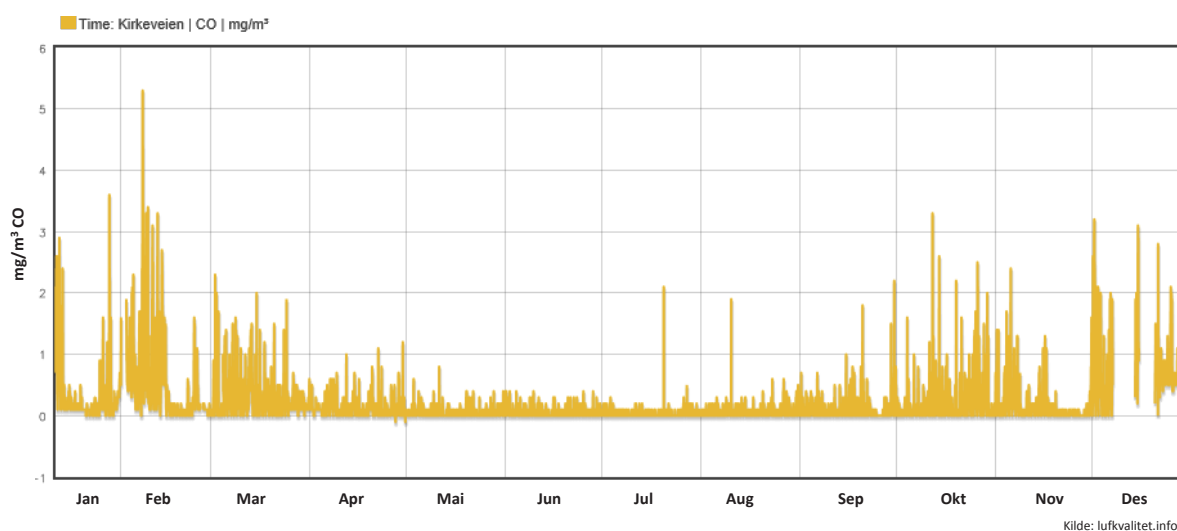


**Figur 2.2.** Maksimum 8-timersmiddelkonsentrasjon av CO i ulike norske byer fra 2004-2012. Grønn linje viser gjeldende luftkvalitetskriterium og grenseverdien i forurensningsforskriften kapittel 7 for 8-timers eksponering. Kilde: Sentral database for luftovervåkningsdata, 2013

Maks. timersmiddel CO (mg/m<sup>3</sup>) 2004-2012



**Figur 2.3.** Maksimum timesmiddelkonsentrasjon av CO i ulike norske byer fra 2004-2012. Grønn linje viser gjeldende luftkvalitetskriterium. Kilde: Sentral database for luftovervåkingsdata, 2013



**Figur 2.4.** Timesmiddelkonsentrasjon av CO for 2010 i Oslo (målestasjon Kirkeveien). Figuren illustrerer variasjoner i CO-konsentrasjon fordelt over ett år. Kilde: luftkvalitet.info

Konsentrasjonen av CO i luft korrelerer med nivået av andre komponenter fra eksos slik som nitrogenmonoksid og flyktige organiske forbindelser. Konsentrasjonen av CO inne i bilen kan bli høyere enn nivået i uteluften.

I lange tunneler, parkeringsanlegg, ishaller og andre innendørsarenaer hvor kjøretøyer er i bruk, og ventilasjonen er utilstrekkelig, kan CO forekomme i høye konsentrasjoner. På slike steder kan middelverdiene overstige 115 mg/m<sup>3</sup> over flere timer, med kortvarige toppler som kan være mye høyere [2]. Andre innendørs-kilder, som gassovner og tobakksrøyk kan også bidra til CO-eksponering. I land hvor innendørs bruk av gassovner er vanlig (ikke i Norge) er det rapportert om innendørs CO-konsentrasjoner mellom 60 og 115 mg/m<sup>3</sup>.

## 2.3 Helseeffekter av karbonmondioksid

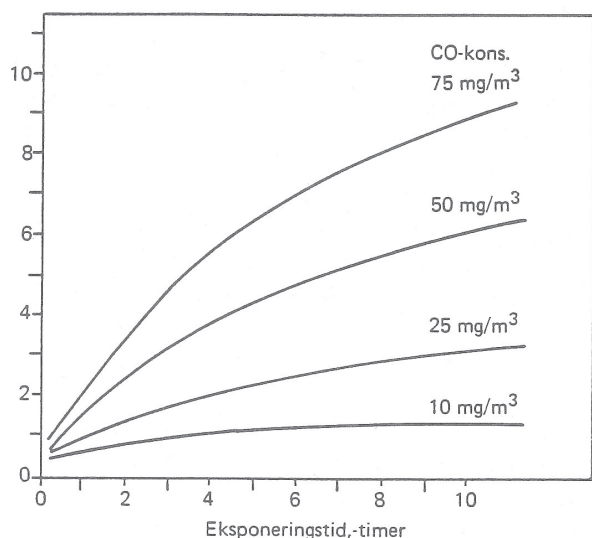
### 2.3.1 Inhalasjon, avsetning og eliminering av CO

CO bindes til hemoglobin i blodet avhengig av CO-konsentrasjonen i innåndingsluften, eksponeringstiden og grad av fysisk aktivitet. Gjennomsnittlig karboksyhemoglobin (COHb)-nivå i den ikke-røykende delen av befolkningen er rundt 0,5-1,5 %. Dette nivået skyldes naturlig produksjon av CO i kroppen og eksponering for CO. Røykere har vanligvis COHb-nivåer rundt 3-4 %. Fostre og gravide har høyere COHb-nivåer enn ikke-gravide.

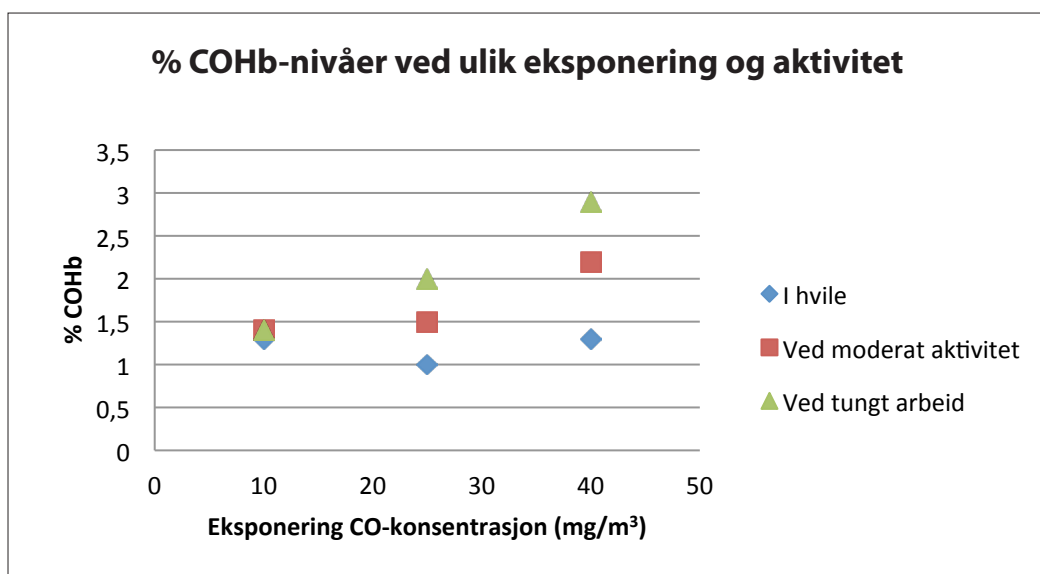
Opptaket av CO i lungene skjer i to trinn; innånding (inhalasjon) som gir økte CO-konsentrasjoner i lungeblærene (alveolene), og diffusjon gjennom alveoleveggen over i blodet. Både innåndingen og diffusjonshastigheten av CO påvirker således opptaket. De viktigste parameterne som bestemmer CO-nivåene i blodet er CO-konsentrasjonen i innåndingsluften, varigheten av eksponering og grad av innånding. I tillegg varierer opptaket med alder, fysisk aktivitet og lungenes tilstand. Lufttrykket, og dermed høyden over havet, har også betydning for opptakshastigheten. For vurdering av CO-eksponering er binding til hemo-

globin i blodplatene en svært god biologisk dose-indikator. Da måles den prosentdelen av hemoglobins bindingskapasitet for oksygen som er blokkert av CO (% COHb). Jo høyere andel karboksyhemoglobin (COHb), desto mindre hemoglobin er tilgjengelig for å forsørge kroppen med oksygen og desto større blir de negative helseeffektene.

Under opphold i luft med en konstant konsentrasjon av CO, øker % COHb i løpet av noen timer til et metningspunkt. Dette er illustrert i figur 2.5. Bindingen av CO til hemoglobin er reversibel, og % COHb oppnådd i



**Figur 2.5.** % COHb i blodet etter ulik eksponeringstid med 10, 25, 50 og 75 mg CO/m<sup>3</sup> luft. Beregningene gjelder for en person i hvile. SFT-rapport 92:16.



**Figur 2.6.** % COHb ved ulik eksponering av CO og aktivitet. Ved høy aktivitet øker % COHb ved CO-konsentrasjoner på 25 og 40 mg/m<sup>3</sup>. SFT-rapport 92:16.

forurenset luft vil reduseres under etterfølgende opphold i mindre forurenset luft. Elimineringshastigheten er liten og avhenger av COHb-nivåene. Halveringstiden (tiden til 50 % reduksjon) kan variere fra 2 til 6,4 timer. Vanligvis nås en likevekttilstand etter 6-8 timers eksponering. Den tiden det tar før likevekt oppstår mellom blod og luft avhenger av en rekke faktorer som nevnt ovenfor. I det virkelige liv er beregning av individuelle COHb-nivåer (uten direkte målinger) vanskelig, siden CO-konsentrasjonene varierer svært med tid og sted, og avhenger av CO-konsentrasjonene både innendørs og utendørs. Målinger av CO-konsentrasjoner på faste utendørsstasjoner kan således gi et lite representativt bilde av den reelle CO-eksponeringen, spesielt over kort tid.

En viktig faktor som påvirker opptaket av CO er som nevnt graden av fysisk aktivitet. Dette er vist i figur 2.6 hvor økt aktivitet øker opptaket av % COHb og opptaket øker med eksponeringstiden.

Det dannes en liten mengde CO i kroppen ved nedbrytning av bl.a. hemoproteiner (endogent COHb). Dette fører til nivåer fra 0,4 til 0,7 % COHb, og opptaket i innåndingsluften kommer i tillegg til dette. Under visse situasjoner kan den endogene CO-produksjonen være høyere. CO vil også lett gå fra livmoren hos gravide kvinner og over i fosteret. Under graviditet, har eksempelvis COHb-nivåer på mellom 0,7 og 2,5 % blitt rapportert hos ikke-røykende mødre. CO-nivåene hos fosteret kan være opptil 10-15 % høyere enn hos mødrene. Dette kan tyde på at fostre, nyfødte barn og mødre under graviditeten er mer utsatt for CO-induserte effekter enn andre.

Gjennomsnittlig COHb-nivå i den ikke-røykende delen av befolkningen er rundt 0,5-1,5 %. Røykere har vanligvis COHb-nivåer på rundt 3-4 %, mens stor-røykere kan ha helt opp mot 10 %. Ulike grupper i befolkningen eksponeres i svært ulik grad. Høyest eksponering forekommer i yrkessammenheng hos individer som kontinuerlig oppholder seg nær utslippskilder for eksos, som drosje- og bussjåfører, og garasje- og tunnelarbeidere. I tillegg vil arbeidere fra metall-, olje- og gassindustrien kunne ha høy eksponering [3, 4].

### 2.3.2 Mekanistiske betraktninger

Helseskade utløst av CO oppstår fordi CO binder seg til hemoglobin i blodet, noe som reduserer binding av oksygen og oksygentransport til viktige organer i kroppen.

Lungene regnes som den eneste inntaksveien av betydning for CO-eksponering. CO har egenskaper som gjør at den bindes lett til hemoglobinet i røde blodceller og fører til dannelse av COHb. Graden av CO-binding til hemoglobin er derfor velegnet som biomarkør for CO-eksponering, da dette også er hovedmekanismen for CO-utløste helseeffekter. Helse-skadelige virkninger av CO skyldes konkurranse med oksygen om bindingsstedene på hemoglobinmolekylet. Dermed reduseres oksygenmengden som blodet kan transportere fra lungene til vevene i kroppen. Siden CO har 200-250 ganger større bindingsevne (affinitet) enn oksygen for hemoglobin, vil CO-eksponering svekke oksygentransporten selv ved meget lave CO-konsentrasjoner. Ved sviktende oksygentilførsel kan funksjoner i følsomme organer og vev som hjerne og blodårevegger påvirkes [3, 4].

Ved høyere konsentrasjoner kan CO bindes til andre hemoproteiner, inkludert myoglobin, cytokrom oksidase og cytokrom P450. Myoglobin er et nærbeslektet protein til hemoglobin. Det lagrer oksygen og fremmer diffusjon av oksygen til muskelcellene. I hjerte- og skjelettmuskelceller binder myoglobin CO med 30-50 ganger høyere bindingsevne enn oksygen. Det er mulig at CO-binding kan redusere intracellulær oksygentransport i disse vevene. Det er imidlertid ikke funnet at binding av CO til myoglobin kan forårsake noen helseeffekter ved et COHb-nivå på 4-5 % [3, 4].

### 2.3.3 Dyrestudier

I dyreforsøk er det vist at eksponering for CO kan gi effekter på hjerte-karsystemet, fosterutvikling, nervesystemet og forstyrrelser av adferd. Rytmeforstyrrelser i hjertet er rapportert ved lave COHb-nivåer (2,6 %). Effekter på utviklingen av foster er rapportert ved COHb-nivåer på 6-11 %. Selv om enkelte studier rapporterer effekt ved svært lave COHb-nivåer, tyder de fleste studiene på at effekter inntreffer først ved høyere COHb-nivåer, det vil si ved eksponering for høyere CO-konsentrasjoner enn det som normalt forekommer i byluft i Norge.

Dyreforsøk viser at CO kan gi hjerte-karskader og påvirke nervesystemet hos voksne dyr så vel som avkommet. Konsentrasjonen av CO som er blitt brukt ved eksponering (og dermed COHb-nivåene) er imidlertid i de fleste tilfeller svært høye, og overføringsverdien til forhold som normalt registreres i uteluft kan være begrenset.

### Hjerte-kareffekter

I dyreforsøk er det vist at forhøyede COHb-nivåer kan gi effekter på hjerte-karsystemet. Det er foretatt mange forsøk for å fastslå de laveste nivåene som gir en observerbar effekt (LOAEL-nivåene). Disse nivåene avhenger av hvilket hjerte-karendepunkt som er undersøkt, dyreart og varigheten av eksponeringen. Eksponering av rotter for 165 mg/m<sup>3</sup> i 30 minutter (9,3 % COHb) er rapportert å gi hjerte-karendringer. Forsøk med hunder har vist rytmeforstyrrelser ved 2,6 % COHb ved kontinuerlig eksponering over 6 uker. Det er gjort dyrestudier for å undersøke sammenhenger mellom økte COHb-nivåer og aterosklerose (åreforkalkning), men resultatene er varierende. De fleste forsøk har imidlertid ikke vist noen sammenheng (3, 4).

### Effekter på fosterutvikling

I dyreforsøk er det vist at CO-forgiftning av gravide hunner også kan være toksisk for fosteret. Ved langtidseksponering for 165-220 mg CO/m<sup>3</sup> (15-25 % COHb) er det påvist effekter på avkommet, som redusert fødselsvekt, forsinket utvikling av adferd, og forstyrrelser av intelligens/tankevirksomhet/hukommelse. Effektene er vist i flere dyrearter. Enkelte studier finner tilsvarende effekter ved 65-70 mg/m<sup>3</sup> som ga 6-11 % COHb under hele svangerskapet. En større studie tydet på at COHb-nivåer lavere enn 18 % ikke påvirket veksten av fosteret hvis svangerskapet ellers forløp normalt. CO-eksponering kan også gi misdannelser på foster (teratogene effekter) ved langvarig eksponering for svært høye konsentrasjoner, rundt 550 mg/m<sup>3</sup>. Ved foring av dyr med proteinfattig diett er CO-nivåer ned mot 65-70 mg/m<sup>3</sup> vist å gi fosterskade, noe som viser at ernæringstilstanden til moren/fosteret kan være viktig [3, 4].

### Effekter på sentralnervesystemet og adferdsforstyrrelser

Det er gjort studier for å undersøke om økte COHb-nivåer kan føre til reduserte oksygenivåer i hjernen og dermed påvirke hjerneaktivitet og gi adferdsforstyrrelser. Resultatene viste en kompensatorisk tilførsel av blod til hjernen ved hjelp av en utvidelse av blodårene. Dette gjør at oksygenivåene i hjernen holder seg konstante på tross av COHb-dannelsen, helt opp mot 60 % COHb. Det ser ikke ut til at enkelte deler av hjernen er mer følsomme for CO-effekter enn andre.

Når det gjelder adferdsforstyrrelser konkluderte EPA i 1991 og 2000 [3, 4] med at tydelige adferdsforstyrrelser hos dyr kunne forekomme ved mer enn 20 % COHb, men at effektene ved lavere konsentrasjoner var mindre konsistente. Resultatene var avhengig av metodevalg og viste liten reproduserbarhet. I en senere oppsummering av dyrestudier ble det konkludert at en 10 % reduksjon av hjerneaktivitet først kunne registreres når COHb oversteg 20 % [5].

### 2.3.4 Kontrollerte studier på mennesker

I kontrollerte studier er det ikke funnet effekter på oksygenopptak og hjertefrekvens hos friske mennesker (uten maksimal belastning) selv ved COHb-nivåer på 15-20 %. De registrerte effektene ved maksimalbelastning ved disse COHb-nivåene er så små at de bare er av betydning for toppidrettsutøvere. Hos hjerte-karpasienter synes imidlertid CO-eksponering å kunne utløse hjertearrytmier (rytmeforstyrrelser) ved CO-konsentrasjoner som gir COHb høyere enn 5 %. Pasienter med redusert blodtilførsel på grunn av innsnevring av blodårene, kan få kliniske effekter (hjerterkrampe, mangel på oksygen) ved 3-6 % COHb. Betydningen av effekten ved laveste konsentrasjon (3 %) er imidlertid usikker.

Mange kontrollerte humane studier er blitt utført både i friske individer og i pasienter med hjerte-karsykdommer for å karakterisere responsen på lavdose-eksponering for CO.

### Effekter på lungefunksjon

I kontrollerte studier registreres ofte det maksimale oksygenopptaket eller tiden inntil forsøkspersonen ikke orker mer/blir utslitt ved maksimal arbeidsbelastning. For friske personer er det funnet en lineær sammenheng mellom COHb-nivåer i området fra 5 til 20 % og maksimalt oksygenopptak. Tiden inntil utmattelse ved maksimal belastning er også brukt som mål på effekt. Den reduseres ved COHb-nivåer fra 2 til 20 %. Uten maksimal belastning er det ikke registrert noen effekter på oksygenopptak selv ved COHb-nivåer mellom 15 og 20 % [3]. De registrerte effektene ved maksimal belastning ved disse COHb-nivåene er så små at de bare er av betydning for toppidrettsutøvere.

### Hjerte-kareffekter

Hos friske personer er det rapportert effekter på hjertefrekvensen ved 15-20 % COHb ved maksimal belastning. Hjerte-karpasienter synes imidlertid mer sensitive for CO-eksponering. Dette gjelder spesielt dem med innsnevrede blodårer til hjertet (på grunn av



aterosklerose) og dem med redusert evne til utvidelse av blodårer til hjertet (vasodilatasjon). For slike pasienter registreres de første tegn på hjertekrampe (angina pectoris) eller ischemia (manglende oksygen) ved 3,0-5,9 % COHb. Betydningen av de små effektene som registreres i de laveste COHb-områdene (rundt 3 %) er omstridt. Noen hjerteleger vil si at den kliniske betydningen er neglisjerbar, mens andre mener at selv om effekten er liten vil den kunne begrense aktiviteten og livskvaliteten til pasientene. Flere studier indikerer at gjentatte episoder med angina vil kunne øke risikoen for hjerteinfarkt eller alvorlig arytmi (abnormal hjerterytme). Det er vist at forhøyede COHb-nivåer kan gi slike rytmeforstyrrelser ved over 5 % COHb hos hjerte-karpasienter, men først over 20 % COHb hos friske individer [3, 4].

### Effekter på sentralnervesystemet og adferdsforstyrrelser

Effekter av CO på oksygenforbruket i hjerneceller er studert. Selv ved konsentrasjoner opp mot 20 % COHb finner man ingen statistisk signifikante effekter. I en meta-analyse vedrørende adferdsforstyrrelser ble det observert 10 % reduksjon av utvalgte adferdsparametere først ved 20 % COHb [5, 6]. EPA [3] oppsummerer at verken hjerne- eller adferdsforstyrrelser kan registreres hos unge voksne ved nivåer lavere enn 20 % COHb, men at effekter på adferd først kan dokumenteres fra 20 til 30 % COHb. Denne konklusjonen bekreftes av at oksygenforbruket i hjernen reduseres med 10 % når COHb-konsentrasjonen er mellom 21 og 32 %.

### 2.3.5 Befolkningsstudier

I de senere år er sammenhengen mellom eksponering for CO og ulike helseeffekter blitt studert både over kort og lang tid. I disse studiene har det blitt lagt mer vekt på sykkelighet enn dødelighet.

### Korttidseksponering

Flere befolkningsstudier viser en sammenheng mellom CO-konsentrasjoner i uteluft og økninger i hjerte-karsykdom. Det er foretatt færre studier av sammenhengen mellom CO-eksponering og luftveissykdommer, og en mekanisme for at CO skal kunne forverre lungesykdom er også lite sannsynlig. For mange av studiene forsvant sammenhengen mellom sykdomsrisiko og CO-eksponering ved justering for andre luftforurensningskomponenter. Det er registrert assosiasjoner mellom CO-eksponering og sykkelighet ved konsentrasjoner ned mot 1-2 mg/m<sup>3</sup> i daglig gjennomsnitt, mens det er mindre tegn på en slik sammenheng for økt dødelighet som følge av CO-eksponering ved slike

lave konsentrasjoner. Slike nivåer gir langt lavere COHb-konsentrasjoner i blodet enn det som er vist å gi helseeffekter i kontrollerte studier, noe som styrker tvilen om at risikoen kan tilskrives CO. Mye tyder på at CO fungerer som en indikator for annen luftforurensning i disse studiene.

### Dødelighet

COHb-nivåer på over 40 % er dødelig for friske personer, men lavere nivåer kan være livstruende for eldre personer med hjerteproblemer, småbarn og gravide [7]. CO-konsentrasjoner som fører til slike høye COHb-nivåer opptrer ved brann, ulykker eller selvmord ved bruk av bileksos. Befolkningsstudier som har sett på effekten av økte CO-konsentrasjonen i uteluft over kort tid (time- eller dagsverdier) i konsentrasjonsområder 1-60 mg/m<sup>3</sup> viser sprikende resultater. Enkelte studier har vist sammenheng mellom CO og dødelighet, men i de fleste befolkningsstudier er det ingen klar sammenheng mellom CO og dødelighet (3,4). Studier på 1990-tallet viste sammenhenger mellom variasjoner i daglige 1-timesverdier for CO og dødelighet for hjerte-karsykdommer, men etter å ha justert for PM<sub>10</sub> forsvant denne sammenhengen.

### Sykehusinnleggelse på grunn av hjerte-karsykdommer

I EPA-rapporten fra 2000 diskuteres mulige assosiasjoner mellom kortvarige endringer av CO-konsentrasjonene i uteluft og sykehusinnleggelse for hjerte-karsykdommer. I mange av undersøkelsene er relativt små konsentrasjonsøkninger av CO (1- og 8-times daglig maksimum) assosiert med sykehusinnleggelse [8-10]. Morris og medarbeidere [8] viste eksempelvis sammenhenger i konsentrasjonsområdet for CO mellom 2 og 6,2 mg/m<sup>3</sup>. Flere av studiene tyder på at risikoen for sykehusinnleggelse er størst samme dag som eksponeringen, og avtar raskt påfølgende dager. Risikoen er også funnet å være størst om vinteren (ved lave temperaturer), men det er usikkerhet om hvorvidt CO-nivåene er blitt underestimert. Det er størst oppmerksomhet på personer over 65 år i studiene, da disse befinner seg i risikogruppen for hjerte-karsykdom. Det er usikkerhet rundt funnene i en del av studiene som viser sammenheng mellom CO-eksponering og sykkelighet, da sammenhengen ofte ble redusert eller forsvant helt ved justering for andre luftforurensningskomponenter (PM<sub>10</sub>, NO<sub>2</sub>, ozon) (10, 11). Den rådende oppfatning er at det ikke er tilstrekkelig bevis for at CO kan gi uavhengige hjerte-kareffekter som ikke skyldes en effekt av andre komponenter i bileksos.

### **Sykehusinnleggelser på grunn av luftveissykdommer**

Sammenhenger mellom sykkelighet på grunn av lunge- og luftveissykdommer og kortvarige variasjoner i CO-nivåer har blitt undersøkt i flere befolkningsstudier. Sykkelighet måles som oftest som forverring av allerede eksisterende luftveissykdom. Nivåene av CO i de fleste studiene har vært forholdsvis lave, med et døgnmiddel på rundt 2 mg/m<sup>3</sup>. Studiene viste varierende resultater, hvor det i noen studier ble funnet en sammenheng mellom innleggelse for luftveissykdommer og CO-eksponering, mens andre studier ikke fant noen sammenheng [11-13]. I en del av studiene hvor det var positive sammenhenger var det korrigert for andre luftforurensningskomponenter. Som for hjerte-kar-effekter er det likevel sannsynlig at CO bare er en indikator for annen luftforurensning (NO<sub>2</sub>, fine partikler, PM<sub>10</sub>, benzen og/eller flyktige organiske forbindelser. Videre er det ikke funnet biologiske mekanismer som kan gi en troverdig/plausibel forklaring på hvordan CO i konsentrasjoner som finnes i uteluft kan forsterke eller indusere luftveissykdommer. I henhold til dette bør observasjoner som tyder på en sammenheng mellom CO og luftveissykdommer behandles med forsiktighet.

### **Langtidseksponering**

Mange befolkningsstudier tyder på en sammenheng mellom langvarig eksponering av mødre for luftforurensning og ulike effekter på foster (lav fødselsvekt, tidlig fødsel). Flere av disse studiene viser en positiv sammenheng med CO, selv etter justering for andre luftforurensningskomponenter. Det er likevel stor usikkerhet om disse studiene i tilstrekkelig grad tar hensyn til forstyrrende faktorer i risikoberegningene. Ytterligere studier med standardisert metodikk er derfor påkrevet, i tillegg til mer kunnskap om mekanismer, for å avgjøre om de tilsynelatende sammenhenger som observeres selv ved relativt lave CO-konsentrasjoner, er reelle.

### **Effekter på fødselsvekt og for tidlig fødsel**

Et viktig spørsmål er om CO kan gi skadelige effekter på fosterutvikling og fødsel. Det er kjent at lav fødselsvekt kan være en viktig indikator på barns helsetilstand, og er assosiert med økt dødelighet og sykkelighet. Lav fødselsvekt og for tidlige fødsler kan også være markører for utviklingsforstyrrelser. I to befolkningsstudier ble sammenheng mellom eksponering for CO og lav fødselsvekt observert i konsentrasjonsområder på henholdsvis 0,16-4 mg/m<sup>3</sup> og over 6 mg/m<sup>3</sup> [14, 15]. Sammenhengen ble sterkere når flere luftforurensningskomponenter ble inkludert i

analysen. Flere senere studier har støttet opp om en positiv sammenheng mellom CO-eksponering under fosterutvikling og lav fødselsvekt, tidlig fødsel og økt barnedødelighet [16-23]. Andre studier har ikke vist tilsvarende sammenhenger [24-26]. Studiene som viser en sammenheng varierer med hensyn til hvilken periode av fosterutviklingen som synes mest følsom, men første og/eller spesielt siste tredjedel (trimester) av svangerskapet utpeker seg. Enkelte studier tyder på effekter av flere luftforurensningskomponenter i tillegg til CO [27, 28], men som for CO er det stor usikkerhet om i hvilken grad det er reelle årsakssammenhenger eller tilfeldige assosiasjoner.

Woodruff og medarbeidere [29] skriver i en artikkel at selv om de fleste studier har funnet tilsynelatende sammenhenger mellom luftforurensning og fødselsutfall, er det stor variabilitet med hensyn til komponenter og fødselsparametere som er undersøkt. Det foreslås en mer standardisert tilnærming i befolkningsstudiene, i tillegg til flere dyrestudier for å få mer kunnskap om hvilke mekanismer som kan være involvert.

Det er også foretatt studier av hvilken betydning CO-eksponering i fosterlivet og rett etter fødselen har for tidlig lungefunksjon. Det ble vist at eksponering i begge livsfasene for CO (i tillegg til PM<sub>10</sub> og NO<sub>2</sub>) hadde en negativ effekt på lungefunksjon hos astmatiske barn senere (6-11 årsalderen) [30]. Eksponeringstidspunktet syntes å være viktigere enn dosen.

### **Effekter på sentralnervesystemet og adferdsforstyrrelser**

Eksponering for svært høye konsentrasjoner av CO (ved forgiftningstilfeller) gir akutt hjerneskade [31]. Det er få befolkningsstudier som har undersøkt om slike effekter kan forekomme ved langvarige, mindre økninger av CO-konsentrasjoner i uteluft, men det er enkelte holdepunkter for at oppvekst i byområder med høy luftforurensning (som Mexico City) gir redusert vekst av hjernen og konsekvenser for den mentale utviklingen. Det er uklart hvilke luftforurensningskomponenter som bidrar, men økte betennelsesreaksjoner kan være involvert. Dette retter mest oppmerksomhet mot komponenter som fine partikler, og ikke CO [32].



## 2.4 Vurderinger og luftkvalitets-kriterier for karbonmonoksid

### 2.4.1 Vurderinger foretatt av WHO

I 2000 foretok WHO en gjennomgang av eksisterende kunnskap om helseeffekter av CO. WHO beskriver i sin rapport at COHb-nivåene i blodet ikke skal overskride 2,5 % ved lett eller moderat mosjon. Dette var basert på at:

- 1) middelaldrende /eldre ikke-røykere med dokumentert/latent hjertesykdom skal beskyttes mot akutt hjertesvikt
- 2) fostre i ikke-røykende mødre skal beskyttes

WHO foreslo følgende retningslinjer for CO-konsentrasjoner:

- A. 100 mg/m<sup>3</sup> (90 ppm) i 15 minutter
- B. 60 mg/m<sup>3</sup> (50 ppm) i 30 minutter
- C. 30 mg/m<sup>3</sup> (25 ppm) i 1 time
- D. 10 mg/m<sup>3</sup> (10 ppm) i 8 timer

### 2.4.2 Luftkvalitetskriterier

I tidligere vurderinger (SFT-rapport 92:/16) av Folkehelseinstituttet og Miljødirektoratet (den gang SFT) ble det fremhevet at COHb-verdier på mellom 2 og 3 % i blodet kan ha uheldige virkninger hos syke og sårbare individer. Etter den tid er det kommet mange befolkningsstudier som rapporterer mulige sammenhenger mellom kortvarig eksponering for lave CO-nivåer og forverring av hjerte-karlidelser og sykdommer i luftveiene. Etter gjennomgang av eksisterende litteratur er det vår vurdering at fastsettelsen av luftkvalitetskriteriene fremdeles må baseres på eksperimentelle studier på grunn av usikkerheten i befolkningsstudiene. Derfor benyttes den observerte sammenhengen mellom % COHb og kliniske effekter hos sårbare individer med fokus på forverring av hjerte-karsykdom. Dataene for slike sammenhenger er nå ytterligere styrket, med best dokumentasjon ved 5 % COHb. I fastsettelsen av luftkvalitetskriterier benyttes 3 % COHb og en usikkerhetsfaktor på 2, noe som vil gi 1,5 % COHb under lett fysisk aktivitet. Dette medfører at luftkvalitetskriteriene fra 1992 ikke endres.

Det er i de senere år utført mange befolkningsstudier over lang tid av mulige sammenhenger mellom CO-eksponering og effekter på fosterutvikling og hjernen/adferdsforstyrrelser. Disse studiene kunne indikere en sammenheng mellom CO-eksponering og slike helseeffekter. Denne sammenhengen

er imidlertid ikke godt nok underbygd og indikerer mest sannsynlig at CO fungerer som en markør for luftforurensning, og spesielt for utslipp fra biltrafikk. Det er derfor ikke grunnlag fra disse studiene til å innføre et luftkvalitetskriterium med midlingstid over lang tid (måneder/år).

På dette grunnlag er det fastsatt følgende luftkvalitetskriterier for CO:

- 80 mg/m<sup>3</sup> i 15 minutter
- 25 mg/m<sup>3</sup> i 1 time
- 10 mg/m<sup>3</sup> i 8 timer

## 2.5 Referanser

1. WHO. Air Quality Guidelines for Europe, Second Edition. Copenhagen: World Health Organization; 2000, rapport 91.
2. WHO. Air Quality Guidelines Global Update 2005: Particulate matter, ozone, nitrogen dioxide and sulfur dioxide. Copenhagen, Denmark: World Health Organization; 2006.
3. U.S. Environmental Protection Agency. Air quality criteria for carbon monoxide. Washington DC: U.S. EPA; 2000, rapport EPA 600/P-99/001F.
4. U.S. Environmental Protection Agency. Air quality criteria for carbon monoxide 1991 (final report). Washington DC: U.S. EPA; 1991, rapport EPA/600/8-90/045F.
5. Benignus VA. Behavioral effects of carbon monoxide: meta analyses and extrapolations. *J Appl Physiol* 1994; 76: 1310-6.
6. Raub JA, Benignus VA. Carbon monoxide and the nervous system. *Neurosci Biobehav Rev* 2002; 26: 925-40.
7. Engtrø F, Haaugen OA. Dødelige kullforgiftninger. *Tidsskr Nor Laegeforen* 2003; 123: 1081-3.
8. Morris RD, Naumova EN, Munasinghe RL. Ambient air pollution and hospitalization for congestive heart failure among elderly people in seven large US cities. *Am J Public Health* 1995; 85: 1361-5.

9. Burnett RT, Dales RE, Brook JR, Raizenne ME, Krewski D. Association between ambient carbon monoxide levels and hospitalizations for congestive heart failure in the elderly in 10 Canadian cities. *Epidemiology* 1997; 162-7.
10. Schwartz J. Air pollution and hospital admissions for heart disease in eight US counties. *Epidemiology* 1999; 10: 17-22.
11. Gordian ME, Ozkaynak H, Xue J, Morris SS, Spengler JD. Particulate air pollution and respiratory disease in Anchorage, Alaska. *Environ Health Perspect* 1996; 104: 290-7.
12. Norris G, YoungPong SN, Koenig JQ, Larson TV, Sheppard L, Stout JW. An association between fine particles and asthma emergency department visits for children in Seattle. *Environ Health Perspect* 1999; 107: 489-93.
13. Yang W, Jennison BL, Omaye ST. Air pollution and asthma emergency room visits in Reno, Nevada. *Inhal Toxicol* 1997; 9: 15-30.
14. Alderman BW, Baron AE, Savitz DA. Maternal exposure to neighborhood carbon monoxide and risk of low infant birth weight. *Public Health Rep* 1987; 102: 410-4.
15. Ritz B, Yu F. The effect of ambient carbon monoxide on low birth weight among children born in southern California between 1989 and 1993. *Environ Health Perspect* 1999; 107: 17-25.
16. Gouveia N, Bremner SA, Novaes HMD. Association between ambient air pollution and birth weight in Sao Paulo, Brazil. *J Epidemiol Community Health* 2004; 58: 11-7.
17. Ha EH, Hong YC, Lee BE, Woo BH, Schwartz J, Christiani DC. Is air pollution a risk factor for low birth weight in Seoul? *Epidemiology* 2001; 12: 643-8.
18. Lee BE, Ha EH, Park HS, Kim YJ, Hong YC, Kim H et al. Exposure to air pollution during different gestational phases contributes to risks of low birth weight. *Hum Reprod* 2003; 18: 638-43.
19. Maisonet M, Bush TJ, Correa A, Jaakkola JJ. Relation between ambient air pollution and low birth weight in the Northeastern United States. *Environ Health Perspect* 2001; 109: 351-6.
20. Mannes T, Jalaludin B, Morgan G, Lincoln D, Sheppard V, Corbett S. Impact of ambient air pollution on birth weight in Sydney, Australia. *Occup Environ Med* 2005; 62: 524-30.
21. Ritz B, Wilhelm M, Zhao Y. Air pollution and infant death in southern California, 1989-2000. *Pediatrics* 2006; 118: 493-502.
22. Salam MT, Millstein J, Li YF, Lurmann FW, Margolis HG, Gilliland FD. Birth outcomes and prenatal exposure to ozone, carbon monoxide, and particulate matter: results from the Children's Health Study. *Environ Health Perspect* 2005; 113: 1638-44.
23. Wilhelm M, Ritz B. Local variations in CO and particulate air pollution and adverse birth outcomes in Los Angeles County, California, USA. *Environ Health Perspect* 2005; 113: 1212-21.
24. Chen L, Yang W, Jennison BL, Goodrich A, Omaye ST. Air pollution and birth weight in northern Nevada, 1991-1999. *Inhal Toxicol* 2002; 14: 141-57.
25. Lin CM, Li CY, Yang GY, Mao IF. Association between maternal exposure to elevated ambient sulfur dioxide during pregnancy and term low birth weight. *Environ Res* 2004; 96: 41-50.
26. Parker JD, Woodruff TJ, Basu R, Schoendorf KC. Air pollution and birth weight among term infants in California. *Pediatrics* 2005; 115: 121-1228.
27. Maisonet M, Correa A, Misra D, Jaakkola JJK. A review of the literature on the effects of ambient air pollution on fetal growth. *Environ Res* 2004; 95: 106-15.
28. Lacasana M, Esplugues A, Ballester F. Exposure to ambient air pollution and prenatal and early childhood health effects. *Eur J Epidemiol* 2005; 20: 183-99.

29. Woodruff TJ, Parker JD, Darrow LA, Slama R, Bell ML, Choi H et al. Methodological issues in studies of air pollution and reproductive health. *Environ Res* 2009; 109: 311-20.
30. Mortimer K, Neugebauer R, Lurmann F, Alcorn S, Balmes J, Tager I. Air pollution and pulmonary function in asthmatic children: effects of prenatal and lifetime exposures. *Epidemiology (Cambridge, Mass )* 2008; 19: 550-7.
31. Prockop LD, Chichkova RI. Carbon monoxide intoxication: an updated review. *J Neurol Sci* 2007; 262: 122-30.
32. Calderon-Garciduenas L, Mora-Tiscareno A, Ontiveros E, Gomez-Garza G, Barragan-Mejia G, Broadway J et al. Air pollution, cognitive deficits and brain abnormalities: a pilot study with children and dogs. *Brain Cogn* 2008; 68: 117-27.

# 3 Metaller

## 3.1 Sammendrag

Mange metaller forekommer i luft, hovedsakelig bundet til svevestøv. De fleste av de aktuelle metallene er kjent for å føre til helseskade i høye konsentrasjoner. Metallene arsen, kadmium, krom og nikkel regnes dessuten som kreftfremkallende i mennesker. På den annen side er flere av metallene, som jern, kobber, krom, mangan og sink, essensielle sporstoffer for kroppen. Det er uklart i hvilken grad metallene fører til helseskadelige effekter i konsentrasjoner som normalt finnes i uteluft. De fleste data tyder imidlertid på minimale effekter ved de konsentrasjoner som finnes i uteluft i Norge. Det mangler mye kunnskap om ulike metaller i kombinasjon kan gi samvirkeeffekter og eventuelt hvordan. Et sentralt spørsmål er om slike samvirkeeffekter kan bidra til å forklare den helseskadelige effekten av svevestøv. Dette blir omhandlet mer i et avsnitt under svevestøv (se kapittel 7).

Med unntak av yrkesmessig eksponering i metallindustrien og i direkte omgivelser til slike bedrifter, eksponeres den generelle befolkningen først og fremst for metaller via mat og drikkevann. Til tross for at inntaket via inhalasjon ser ut til å være begrenset i forhold til andre inntaksveier, bør det nevnes at opptaket via lungene generelt sett er mer effektivt enn opptak via mage-tarmsystemet. Dessuten vil inhalasjon av metallholdig svevestøv også kunne forårsake lokale effekter i luftveiene, og ha betydning for den generelle befolkningen. Videre kan metaller som slippes ut i atmosfæren, spres over store områder, og ha et potensial for å kunne berøre en stor andel av befolkningen. Dette skjer først og fremst ved nedfall av metaller og opptak i mat og drikke.

Som for andre luftforurensningskomponenter regnes enkelte befolkningsgrupper som ekstra følsomme for eventuelle skadelige helseeffekter. For metaller omfatter disse gruppene barn, individer med nyresvikt, individer med luftveis- og hjerte-karsykdommer, eldre og røykere.

Aluminium (Al), arsen (As), bly (Pb), kadmium (Cd), krom (Cr), kobber (Cu), jern (Fe), mangan (Mn), nikkel (Ni), vanadium (V) og sink (Zn) har blitt vurdert med hensyn til helseskadelige effekter, spesielt med tanke på inntak via

inhalasjon. Anbefalte luftkvalitetskriterier for metallene er vist i tabell 3.1. Det er ikke satt luftkvalitetskriterier for aluminium, jern, kobber eller sink, da det er mangel på kunnskap om helseeffekter ved de konsentrasjonene som finnes i uteluft, samt at luftkvalitetskriteriene for svevestøv også vil beskytte mot helseeffekter av disse metallene.

**Tabell 3.1.** Luftkvalitetskriterier for metaller (årsmidler, unntatt vanadium).

Komponent	Luftkvalitetskriterium
Arsen (As)	2 ng/m <sup>3</sup>
Bly (Pb)	0,1 µg/m <sup>3</sup>
Kadmium (Cd)	2,5 ng/m <sup>3</sup>
Krom (Cr VI)	0,1 ng/m <sup>3</sup>
Kvikksølv (Hg)	0,2 µg/m <sup>3</sup>
Mangan (Mn)	0,15 µg/m <sup>3</sup>
Nikkel (Ni)	10 ng/m <sup>3</sup>
Vanadium (V)	0,2 µg/m <sup>3</sup> (døgnmiddel)

Basert på de målingene som hittil er utført i Norge, ser de fleste metallene i denne rapporten ut til å forekomme i konsentrasjoner under anbefalte luftkvalitetskriterier. Begrensningen i antall målestasjoner og målinger gjør at overskridelser enkelte steder allikevel ikke kan utelukkes.

## 3.2 Aluminium (Al)

Aluminium finnes hovedsakelig i jordskorpen i silikater og som oksid. Viktige kilder for aluminium i luft er utslipp fra industri, fra partikler frigjort ved jorderosjon og fra slitasje av veidekke. For den generelle befolkningen har imidlertid eksponering via mat mye større betydning enn via innånding. Studier av dyr og mennesker viser at aluminium kan gi irritasjon av luftveiene og effekter på nervesystemet, men i betydelig høyere konsentrasjoner enn det som den generelle befolkningen antageligvis utsettes for. Mangel på kunnskap om eksponeringsforhold og lite kunnskap om helseeffekter ved lave (relevante) konsentrasjoner har ført til at Folkehelseinstituttet og Miljødirektoratet ikke har fastsatt noe luftkvalitetskriterium for aluminium.

### 3.2.1 Kilder, luftforurensningsnivåer og eksponering

#### Egenskaper og kilder

Aluminium finnes hovedsakelig i jordskorpen som aluminiumoksid ( $\text{Al}_2\text{O}_3$ ). Løseligheten av aluminiumsalter ( $\text{Al}^{3+}$ ) er svært avhengig av pH, og aluminium vil være mer løselig ved lav (sur) pH. Ved sur nedbør kan derfor aluminium fra naturlige kilder (silikater, kryolitt, bauxitt) frigjøres. Dette kan føre til økte nivåer i drikkevann og mat. Aluminium i pulverform brukes blant annet i maling og som tilsetning i brensel. Videre brukes aluminiumhydroksid i farmasøytiske og kosmetiske produkter [1]. Utslipp fra industri kan lokalt føre til økte nivåer av aluminium i luften. Partikler bestående av aluminiumsilikater kan frigjøres ved jorderosjon og transporteres med vind. Dessuten forekommer aluminium i stein som brukes i veidekke [2], og finnes således i svevestøv, spesielt i grovfraksjonen [3, 4].

#### Luftforurensningsnivåer i Norge

I EU-prosjektet RAIAP ble det blant annet målt aluminiumkonsentrasjoner i svevestøv som ble innsamlet i Oslo i perioden 2001-2002. Konsentrasjonen av aluminium i disse målingene lå på rundt 5  $\mu\text{g}/\text{mg}$  i finfraksjonen og på rundt 20  $\mu\text{g}/\text{mg}$  i grovfraksjonen [3]. Dette skulle tilsvare ca 0,1  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ . Prosjektet viste lignende konsentrasjonsnivåer i andre europeiske byer.

#### Eksponering

Aluminium kan tas opp via luftveiene ved inhalasjon, og oralt via mat og drikkevann. Folk flest eksponeres først og fremst via maten, mens drikkevannet samt lufteksponering bidrar lite. I industrien, hvor aluminium blir produsert og brukt, kan derimot arbeidere eksponeres for relativt høye konsentrasjoner i luft. Eksponering via bruk av medikamenter med tilsetninger av aluminium kan overgå yrkesmessig eksponering. Opptaket av inhalert aluminium er estimert til 2 % av nivåene i luften, mens opptak som følge av oral eksponering via mat og drikkevann er estimert til å være 0,1-0,4 % av nivåene der [1]. Den gjennomsnittlige eksponeringen for aluminium er 7-9 mg/dag via mat og 0,06 mg/dag via luft [1].

### 3.2.2 Helseeffekter

Aluminium er et metall uten kjent essensiell biologisk funksjon i mennesker [5]. I blodet opptrer aluminium ofte bundet til transferrin, som er et transportprotein i blod. Mesteparten av kroppens innhold av aluminium finnes i beinvev (60 %), men betydelige mengder forekommer også i lunge (25 %). Aluminium skiller hovedsakelig ut via nyrene (mer enn 95 %). Avhengig av eksponeringsmåte kan halveringstiden (tiden det tar for at halvparten av stoffet er utskilt fra kroppen)

varierte fra timer til år. Aluminium i beinvev har en halveringstid på flere år, mens annen type akkumulering (som i lunge) har betydelig lavere halveringstid (1 uke). Individuer med nyreskader, samt nyfødte med lite utviklet blod-hjernebarriere og nyresystem, kan være mer mottagelige enn andre for skadelige effekter av aluminium.

#### Dyre- og cellekulturstudier

Toksiske effekter av aluminium avhenger av eksponeringstiden, fysisk-kjemiske egenskaper av aluminium (pH, løselighet), eksponeringsmåten og fysiologisk status til den som eksponeres (for eksempel nyrefunksjon). Det er relativt tydelige indikasjoner på at høye konsentrasjoner av aluminium kan virke toksisk på nervesystemet. Selv om eksperimentelle studier indikerer at aluminium kan ha negative effekter på prosesser som regnes som sentrale, er det foreløpig ukjent hvordan aluminium kan forårsake skade på nervesystemet som helhet [5]. En rekke eksperimentelle studier har belyst aluminiums rolle i utvikling av Alzheimers sykdom, men det er ikke funnet noen klar sammenheng. Dessuten har flere studier rapportert økte nivåer av markører for oksidativt stress i dyr eksponert for aluminium [1]. Langvarig eksponering for høye konsentrasjoner av aluminium ser ut til å kunne skade beinbygningen. Eksponering for aluminium via inhalasjon har vist seg å kunne føre til endringer i lungevevet med lekkasje av proteiner og lipider, og instillasjon i lungene har vist seg å kunne føre til lokale økninger av bindevev. Basert på resultater fra dyreforsøk regnes imidlertid aluminium som et stoff med et relativt lavt potensial for å forårsake skadelige helseeffekter, siden effektene kun er observert ved meget høye konsentrasjoner [1].

#### Befolkningsstudier

Det er funnet sammenhenger mellom yrkesmessig eksponering for aluminium i pulverform og fibrose (arrvevsmessig) i lungene. Dessuten er det observert akutte plager som metallfeber, samt irritasjon i luftveier og øyne. For den generelle befolkningen er 50  $\text{mg}/\text{m}^3$  angitt som nedre grense for irritasjonseffekter [1]. I industrien kan arbeidere bli eksponert for aluminiumsaerosoler gjennom svevestøv. Hos arbeidere i aluminiumsindustrien er det observert økt forekomst av astmalignende symptomer, men disse symptomene er blitt forbundet med eksponering for andre forbindelser enn aluminium, slik som fluorid og svoveldioksid. Aluminium settes også i sammenheng med allergiske reaksjoner, særlig ved yrkeseksponering [6], men omfanget i den generelle befolkningen er ukjent. Det er funnet signifikante sammenhenger mellom enkelte symptomer i nervesystemet og yrkesmessig eksponering for aluminium, men studiene har en rekke metodologiske svakheter når det gjelder

beregninger av eksponeringen, som ofte representerer en blanding av aluminium og andre stoffer. Det er derfor usikkert om effekten som er beskrevet virkelig skyldes aluminiumseksponering eller om det er andre stoffer som har utløst helseskadene.

### 3.2.3 Vurderinger og luftkvalitetskriterier

Selv om det finnes en del holdepunkter for toksiske effekter av aluminium, spesielt i luftveissystemet og nervesystemet, er kunnskapen om eksponeringsforholdene så ufullstendig at vi har valgt ikke å fastsette noen luftkvalitetskriterier for aluminium. De fleste studiene tyder imidlertid på at høye konsentrasjoner av aluminium er nødvendig før å utløse helseeffekter, noe som vil tilsi at luftkvalitetskriteriene for svevestøv også vil beskytte mot helseeffekter av aluminium. Det å ikke fastsette egne luftkvalitetskriterier for aluminium er i overensstemmelse med internasjonale vurderinger [7].

## 3.3 Arsen (As)

Arsen finnes i store deler av jordskorpen, men i relativt lave konsentrasjoner. I luft er det rapportert bakgrunnsnivåer under  $0,3 \text{ ng/m}^3$ . De viktigste kildene til arsen i luft er vulkanutbrudd, bakteriell nedbrytning av arsenforbindelser, impregnering av trevirke, tobakk og fossilt brensel som kull og olje. Arsen kan ha effekter på de fleste av kroppens organer, som luftveier, hud, hjerte-kar, mage-tarm, lever, nyre og nervesystemet. Det kan påvirke prosesser som utvikling og reproduksjon, samt ha immunologiske, gentoksiske og kreftfremkallende effekter. Den alvorligste effekten knyttet til arseneksponering via luft er utvikling av lungekreft. Luftkvalitetskriterium for arsen er derfor fastsatt til  $2 \text{ ng/m}^3$  som årsmiddelverdi.

### 3.3.1 Kilder, luftforurensningsnivåer og eksponering

#### Egenskaper og kilder

Arsen (As) finnes i store deler av jordskorpen, men i lave konsentrasjoner. Det er klassifisert som et metalloid, det vil si at stoffet har metall- og ikke-metallegenskaper. Arsen finnes både i organisk og uorganisk form. Uorganisk arsen kan forekomme i ulike oksidasjonstrinn, som 5-verdig As (V) og 3-verdig As (III). Den vanligste uorganiske arsenforbindelsen i luft er arsen-trioksid ( $\text{As}_2\text{O}_3$ ), mens i vann, jord og mat finnes arsenforbindelser både i form av arsenat ( $\text{AsO}_4^{3-}$ ) og arsenitt ( $\text{AsO}_2^-$ ). Arsen-trioksid i atmosfæren forekommer i form av partikler. Kilder for arsenutslipp til luft er vulkan-

utbrudd, bakteriell nedbrytning av arsenforbindelser, impregnering brukt på trevirke, tobakk (sigarettøyk) og fossilt brensel som kull og olje [8].

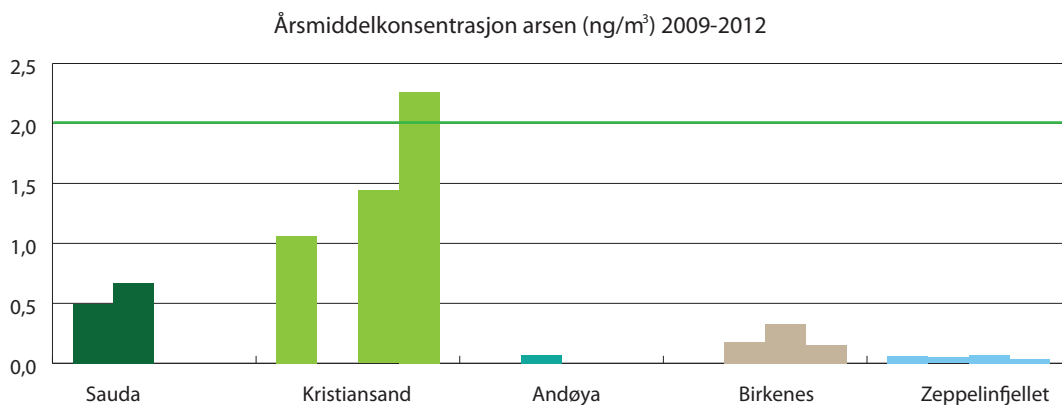
#### Luftforurensningsnivåer i Norge

Det er store variasjoner i konsentrasjonen av arsen i luft. Bakgrunnsnivåene lå tidligere opp mot  $1 \text{ ng/m}^3$  i Norge, mens nivåene lå opp mot  $30 \text{ ng/m}^3$  i urbane områder i Europa og USA. Nivåene av arsen i luft er i dag reduserte som en følge av mindre bruk av kull til fyring og økt rensing av utslipp, og årsmiddelkonsentrasjonene er stort sett under luftkvalitetskriteriet som vist i figur 3.1. I 2012 var maksimum årsmiddelverdi  $2,26 \text{ ng/m}^3$  og ble målt i Kristiansand. Målinger utført i et område nær metallurgisk industri viste en gjennomsnittskonsentrasjon for arsen på  $1,1 \text{ ng/m}^3$ . Bakgrunnsnivåene på stasjoner på Andøya, Birkenes og Svalbard lå på mellom  $0,1$  og  $0,3 \text{ ng/m}^3$ . Norske myndigheter har vedtatt et mål om at vi kontinuerlig skal redusere utslipp og bruk av arsen i den hensikt å stanse bruk og utslipp innen 2020. I forurensningsforskriften kapittel 7 om lokal luftkvalitet, ble målsetningsverdien frem mot 2013 satt til en årsmiddelkonsentrasjon på  $6 \text{ ng/m}^3$  for arsen.

#### Eksponering

Arsen kan tas opp fra luft via luftveiene og oralt ved inntak av mat og vann som er kontaminert med arsen [9]. Den generelle befolkningen eksponeres for arsen hovedsakelig via inntak av kontaminert mat og drikkevann ( $0,13$  til  $0,56 \text{ } \mu\text{g/kg}$  kroppsvekt/dag). Inntaket via luft utgjør i størrelsesorden en hundredel av inntaket via mat og vann. Eksponeringen for den generelle befolkningen via luft er avhengig av nærheten til utslippskilder (smelteverk, kullkraftverk) og bruk og behandling av arsenholdige produkter (impregnert trevirke, sprøytemidler). Det viser seg at små barn kan ha et økt opptak av arsen ved å spise arsenholdig jord. Arbeidere i industrien som produserer arsen og arsenholdige produkter kan eksponeres for relativt høye konsentrasjoner i luft.





**Figur 3.1.** Årsmiddelkonsentrasjon av arsen målt fra 2009 til 2012. Andøya, Birkenes og Zeppelinfjellet måler bakgrunnsnivåene av arsen. Grønn linje viser gjeldende luftkvalitetskriterium. Kilde: Sentral database for luftovervåkningsdata, 2013

### 3.3.2 Helseeffekter

Arsen kan ha effekter på de fleste av kroppens organer, som hud, luftveier, hjerte-karsystemet, mage-tarm-systemet, lever, nyre og nervesystemet. Det kan påvirke prosesser som utvikling og reproduksjon, samt ha immunologiske, gentoksiske og kreftfremkallende effekter [10]. Av de helseskadelige effektene forårsaket av arsen er utvikling av lungekreft den alvorligste [11].

Arsen kan foreligge både i organisk og uorganisk form, og toksisiteten av disse formene er ulik. De fleste tilfeller av human toksisitet er assosiert med uorganiske arsenforbindelser som av denne grunn regnes som mer toksiske enn organiske arsenforbindelser [10, 12]. På bakgrunn av dette fokuseres det på uorganisk arsen i dette dokumentet. Toksisiteten til arsen varierer med de forskjellige oksidasjonstrinnene, og As (III) tenderer til å være mer toksisk enn As (V).

Arsenholdig svevestøv deponeres i luftveiene hvor mesteparten blir absorbert. Absorpsjonshastigheten er lavere for lite løselige arsenforbindelser som arsen-sulfid og blyarsenat enn for løselige arsenforbindelser som arsenat og arsenitt. De tungtløselige arsenforbindelsene kan derfor forbli i lungene i lang tid. Eksperimenter indikerer at arsen absorbert fra lunge kan distribueres til hele kroppen og at nivåene er høyest i hud, hår og negler. Uorganisk arsen skiller ut via urin i løpet av noen få dager, men en liten mengde kan akkumuleres i kroppen i flere måneder [7].

#### Dyrestudier

De fleste laboratoriedyr er mindre følsomme for uorganisk arsen enn mennesker. Dette vanskeliggjør tolkningen av data fra dyreforsøk. Inhalasjon av høye konsentrasjoner uorganisk arsen førte imidlertid til

irriterte luftveier, pusteproblemer, endringer i overflatelaget av celler i luftveiene og økt følsomhet for bakterieinfeksjoner i dyreforsøk. Økt følsomhet for infeksjoner er registrert ved lavere arsenkonsentrasjon enn andre helseeffekter. Eksponering av mus i 3 timer har vist effekt ved konsentrasjoner over 0,123 mg/m<sup>3</sup> uorganisk arsen [13]. Det er også funnet effekter på foster, slik som lavere fødselsvekt, misdannelser og fosterdød. Effektene er observert ved konsentrasjoner som også fører til toksisitet hos moren [7]. Det er rapportert effekter på nervesystemet etter inhalasjon av høye doser uorganisk arsen. Det ble ikke funnet økt forekomst av kreft i voksne dyr etter inhalasjon, men flere studier viser at uorganisk arsen kan forårsake kreft i avkom fra mus eksponert i svangerskapet. Både arsenitt og arsenat kan øke forekomst av lungekreft ifølge studier hvor uorganisk arsen er tilsatt direkte til luftveiene (instillert) hos hamster [7].

For organiske arsenforbindelser er det lite toksisitetsdata etter inhalasjon, og kritiske effekter har ikke blitt identifisert. Mangel på egnede langtidstudier gjør at det ikke er etablert noe nedre risikonivå ved inhalasjon verken av uorganiske eller organiske arsenforbindelser [7].

#### Befolkningsstudier

Eksponerte arbeidere har ofte rapportert irritasjon av slimhinner i nese og svelg ved eksponering for konsentrasjoner på 0,613 mg As/m<sup>3</sup> og høyere. Økt dødelighet som en følge av luftveissykdommer er rapportert i studier av arsen-eksponerte arbeidere, men det er ikke klart om effektene i respirasjonssystemet skyldes direkte effekter av arsen på respirasjonsvevet, generelle effekter av partikler i lunger eller effekt av arsen på blodkar i lungene. Noen befolkningsstudier indi-

kerer at inhalasjon av uorganisk arsen kan forårsake effekter på hjerte-karsystemet. Slike effekter er velkjent ved inntak via mage-tarmkanalen. Også hudforandringer, som mørkere flekker og vortedannelser, er rapportert hos arbeidere. Videre kan langvarig eksponering for arsen i arbeidsmiljøet føre til effekter på nervesystemet. Noen studier har også rapportert en sammenheng mellom eksponering for arsen og redusert intellektuell utvikling hos barn [14], men mekanismene for disse effektene av arsen er ukjente. Det er observert effekter på fosterutvikling i flere arbeidsmiljøstudier og i studier av det ytre miljø, hvor det har blitt observert en svak sammenheng mellom slike effekter og eksponering i nærheten av smelteverk.

Lungekreft regnes som den alvorligste helseskadelige effekten av arsen. Flere studier i arbeidsmiljø viser en sammenheng mellom lungekreft og eksponering for uorganiske arsenforbindelser, hovedsakelig arsenetrioksidstøv [11]. Noen studier har også vist at befolkningen bosatt nær utslippskilder av uorganisk arsen, som smelteverk, har moderat forhøyet risiko for lungekreft [11]. Langtidseksponering for 0,07 mg As/m<sup>3</sup> er assosiert med økt forekomst av lungekreft, mens ved lavere eksponeringer er sammenhengen mindre klar [14].

**3.3.3 Vurderinger og luftkvalitetskriterier**  
"International Agency for Research on Cancer" (IARC) har klassifisert arsen som gruppe 1 karsinogen, det vil si at det finnes tilstrekkelig bevis for at stoffet er kreftfremkallende for mennesker.

I EUs 4. datterdirektiv om luftkvalitet ble det for arsen spesifisert en målsetningsverdi på 6 ng/m<sup>3</sup> [15]. I Norge skal denne verdien nås innen 2013 [16].

WHO har estimert en livstidskreftrisiko for arsen på 1,5 tilfeller per 1000 innbyggere ved eksponering for en luftkonsentrasjon på 1 µg/m<sup>3</sup>. Dette tilsier at livstidskreftrisiko er 1 tilfelle per 100 000 ved en luftkonsentrasjon på 6,6 ng/m<sup>3</sup>.

Folkehelseinstituttet og Miljødirektoratet har fastsatt luftkvalitetskriterium for arsen på 2 ng/m<sup>3</sup> som årsmiddelvei. Denne eksponeringen tilsvarer en risiko på ett lungekrefttilfelle i en befolkning på 330 000 ved livslang eksponering.

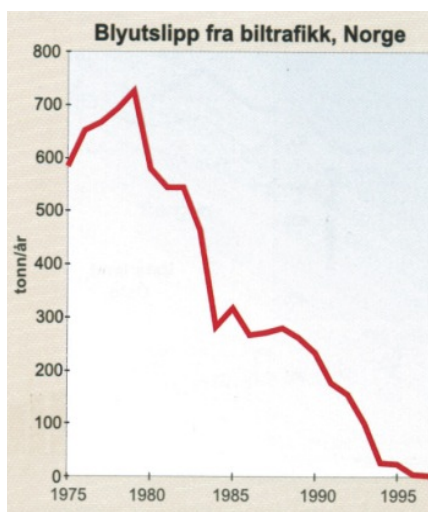
## 3.4 Bly (Pb)

Bly er et tungmetall som forekommer både i uorganisk og organisk form. Blytilsetning i bensin var tidligere den dominerende kilden for bly i luft. I dag er blynivåene i luft svært lave på grunn av innføring av blyfri bensin. Bakgrunnsnivåene i Norge i dag ligger under 2 ng/m<sup>3</sup> som årsmiddel. Bly forstyrrer enzymsystemer i kroppen; dette gjør at bly kan gi effekter på mange ulike organsystemer. De viktigste effektene er forstyrrelser av blod-dannelsen, effekter på nervesystemet (innlæring, hukommelse, konsentrasjonsevne, reaksjonsevne), nyrefunksjonen, og hjerte-karsystemet. Disse effektene inntreffer først ved blykonsentrasjoner som er langt høyere enn det som forekommer i uteluft i Norge i dag. Luftkvalitetskriterium for bly er fastsatt til 0,1 µg/m<sup>3</sup> som årsmiddel.

### 3.4.1 Kilder, luftforurensningsnivåer og eksponering

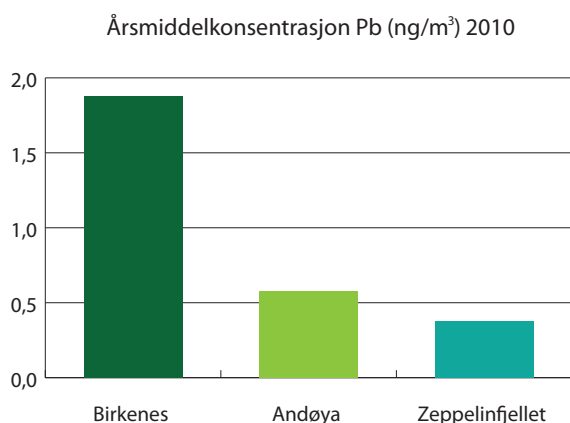
#### Egenskaper og kilder

Bly (Pb) er et bløtt tungmetall som forekommer både i uorganisk og organisk form i luft. Metallet har ingen kjent biologisk funksjon og betraktes som et nevrotoksin [5]. På grunn av blytilsetning i bensinen var trafikk tidligere en dominerende kilde for bly i luft. Innføring av blyfri bensin har imidlertid ført til en stor reduksjon av blyutslippene til luft (figur 3.2). I tillegg slippes bly ut fra industrien. Andre potensielle kilder for blyforurensning omfatter blant annet leketøy, kosmetikk, ammunisjon, gammel maling, farget glass og vann [17].



**Figur 3.2.** Reduksjon i blyutslipp fra biltrafikk i Norge, 1975-97. Data fra Norsk petroleumsinstitutt. Figuren er hentet fra rapport NILU OR 69/98.





**Figur 3.3.** Årsmiddelkonsentrasjon av bly målt ved bakgrunnsstasjonene Birkenes, Andøya og Zeppelinfjellet i 2010. Konsentrasjonene ved disse målestasjonene ligger langt under luftkvalitetskriterium på 0,1 µg/m<sup>3</sup> (årsmiddel). Kilde: Rapport TA 2812/2011, overvåking av langt transportert forurenset luft og nedbør.

### Luftforurensningsnivåer i Norge

Den naturlige bakgrunnen for bly i luft hadde i 2010 en konsentrasjon på under 0,6 ng/m<sup>3</sup> på Andøya og Zeppelinfjellet, og under 2 ng/m<sup>3</sup> på Birkenes (se figur 3.3). Grenseverdien i forurensingsforskriften kapittel 7 er 0,5 µg/m<sup>3</sup>.

Ved målinger utført ved et område nær et smelteverk er det beregnet en gjennomsnittskonsentrasjon for bly på 170 ng/m<sup>3</sup>. Den prosentvise andelen av bly i svevestøvet ved disse målingene var også høyere enn andelen i svevestøv samlet inn i et trafikkert område i Oslo i 2001-2002, konsentrasjonen av bly i svevestøvet lå rundt 290 ng/mg i finfraksjonen og på rundt 250 ng/mg i grovfraksjonen [3]. Dette skulle tilsvare et blynivå på ca 2 ng/m<sup>3</sup>. Generelt sett var nivåene målt i Oslo lavere eller tilsvarende nivåene målt i svevestøvet i andre europeiske byer. Målinger utført i europeiske byer viser at særlig finfraksjonen av svevestøv fortsatt inneholder noe bly [3, 4].

### Eksposering

Mennesker eksponeres for bly via mat og drikkevann (blyholdig servise, rør, tanker, kontaminerte grønnsaker), jord og luft (utslipp fra smelteverk og produksjon og bruk av blyholdige produkter). Mesteparten av bly i uteluft er bundet til partikler, hovedsakelig under 1 µm i størrelse. Ved yrkesrelatert blyeksponering regnes inhalasjon som den viktigste eksponeringsveien, mens eksponeringen for den generelle befolkningen nå først og fremst regnes å skje via mage-tarmsystemet [17]. Den gradvise reduksjonen i bruken av blyholdig bensin har redusert eksponering for bly fra trafikk kraftig [18].

### 3.4.2 Helseeffekter

Det er rapportert en rekke helseskadelige effekter som følge av blyeksponering. Disse inkluderer forstyrrelser i bloddannelse, nervesystemet, nyrene og reproduksjon, samt hjerte-kar-, hepatiske, endokrine og gastro-intestinale effekter. Toksisiteten av bly kan forklares med forstyrrelse av forskjellige enzymsystemer. Bly inaktiverer disse enzymene ved å binde til viktige grupper på det katalytiske setet (SH-grupper) eller ved å fortrenge andre essensielle metallioner. En viktig effekt som brukes som markør for blyeffekter er forstyrrelse av heme-biosyntesen [8].

Mesteparten av bly som er deponert i luftveiene absorberes over i blodet og når ulike organer. Hos voksne finnes mesteparten av bly i beinvev. Halveringstiden i blod ligger mellom 20 og 40 dager, mens i beinvev er halveringstiden på flere år. Det er usikkert i hvilken grad bly fra beinvev kan mobiliseres ved ulike sykdommer og fysiologiske tilstander. Bly skiller ut i fra kroppen via nyrer og galle [19].

Barn regnes som spesielt følsomme når det gjelder helseeffekter av bly. De har et større opptak av bly sammenlignet med voksne [5], og kan i tillegg ha en økt eksponering for bly som følge av spising av blyholdige malingsflak, husstøv og jord (utforsking av omgivelsene etter hånd-munn-metoden). Eksponering av foster og nyfødte kan være spesielt skadelig på grunn av en mindre utviklet blod-hjernebarriere, og at en større andel av blymengden vil kunne nå hjernen. Det er også indikasjoner på at mangel på jern, sink og kalsium kan føre til økt tilbakeholdelse/akkumulering av bly i kroppen.

### Dyrestudier

Forstyrrelse av bloddannelsen etter blyeksponering er den effekten som opptrer ved lavest konsentrasjon [11]. Dyrestudier indikerer også at bly kan ha negative effekter på prosesser som regnes som sentrale i nervesystemet [5]. Blyeksponering av moren gjennom foret rundt fødselen er vist å påvirke nervesystemet til avkom med effekter på evnen til innlæring og hukommelse. Denne effekten ser ut til å vedvare i voksen alder. Eksponering for høye doser av bly via mat ser ut til å være kreftfremkallende i nyrene hos rotter [11].

### Befolkningsstudier

Ved langtidseksponering for lave konsentrasjoner av bly er det rapportert sammenhenger med effekter på bloddannelsen, nervesystemet, blodtrykk og hjerte-karsystemet og på nyrefunksjon [8]. I befolkningsstudier er det vist sammenheng mellom konsentrasjonen av bly i blod og forstyrrelser i aktiveringen av

enzymer som er sentrale i dannelsen av blod og røde blodceller. Dette er funnet både ved yrkeseksponering for bly, og hos voksne og barn i den generelle befolkningen. Effekter på nervesystemet, i form av nedsatt innlæring, hukommelse, konsentrasjon og reaksjonsevne, er også rapportert som følge av yrkesmessig eksponering. Barn er funnet å være spesielt følsomme for effekter av bly på nervesystemet, særlig ved eksponering før og rett etter fødsel. Selv ved blodkonsentrasjoner under 100 µg/l er det rapportert effekter hos barn [5]. Det er også funnet assosiasjoner mellom forhøyede nivåer av bly i blod og hjerte-kar-effekter, mens en annen studie setter spørsmålstegn ved rollen til bly som årsak for de observerte effektene (WHO 2000). Nyere befolkningsstudier indikerer en økt risiko for både total dødelighet og dødelighet knyttet til hjerte-karsystemet, økt blodtrykk og tilfeller av hjerte-karsykdom ved forhøyde nivåer av bly i blod og/eller bein [20]. Det er også funnet sammenhenger mellom bly i blod (rundt 100 µg/l) og tidlige markører for nyreeffekter [8]. Det er utilstrekkelig bevis for kreftfremkallende effekter av bly på mennesker [8].

### 3.4.3 Vurderinger og luftkvalitetskriterier

WHOs rapport fra 2000 diskuterer relasjonen mellom konsentrasjonen av bly i blod og helseeffekter. Et kritisk nivå for bly i blod på 100 µg/l er foreslått. Det er beregnet at nivåer i luften på 1 µg bly/m<sup>3</sup> bidrar til 50 µg/l i blodet. I tillegg kommer eksponeringen via mat og drikke. WHO har ikke foreslått noen retningslinjeverdi, men anbefaler 0,5 µg/m<sup>3</sup> som årsmiddel. I Europa-parlamentets og Rådets direktiv 2008/50/EC om luftkvaliteten og renere luft i Europa oppgis en grenseverdi for bly på 0,5 µg/m<sup>3</sup> som årsmiddel [21].

Konsentrasjonen av bly i luft er betydelig redusert i de siste ti-årene og er nå svært lav, men det har også kommet studier som indikerer effekter av bly ved lavere nivåer enn tidligere antatt. Foster og spedbarn synes å være særlig følsomme for effekter av bly på nervesystemet. Blodkonsentrasjon mellom 50 og 100 µg/l bly har vist å gi effekter hos barn, noe som skulle tilsvare luftkonsentrasjon mellom 1 og 2 µg bly/m<sup>3</sup>. Dette brukes som det nedre nivået som gir skadelig effekt (LOAEL), og denne verdien må deles på en usikkerhetsfaktor på 10 (3 for bruk av LOAEL i stedet for NOAEL og 3,16 for interindividuelle forskjeller i farmakodynamikk). Ut fra dette er et luftkvalitetskriterium på 0,1 µg/m<sup>3</sup> bly fastsatt som årsmiddel.

## 3.5 Jern (Fe)

Jern er et vanlig metall i jordskorpen, og foreligger oftest som oksider. I uteluft kan jern forekomme i svevestøv fra industri og fra slitasje av veidekke og bremses. Jern er et essensielt sporstoff, og kroppen trenger å få tilført en viss mengde hver dag, men for høye konsentrasjoner av jern kan gi uønskede helseeffekter. Opptak via luftveiene bidrar lite til effektene av jern i kroppen. Dette utelukker imidlertid ikke at jern kan ha uønskede effekter lokalt i luftveissystemet. Jern kan inngå i reduksjons-oksidasjonsreaksjoner i cellene, som kan føre til dannelsen av reaktive oksygenforbindelser. Dette kan utløse betennelsesreaksjoner, samt skader i celler og vev. Selv om jern ofte utgjør en forholdsvis stor andel av metaller i svevestøv, er det svake/usikre holdepunkter for at jern kan gi negative helseeffekter ved eksponering i uteluft. Det er imidlertid mulig at jern sammen med andre metaller kan bidra til helseskade. Ut fra en samlet vurdering er det ikke aktuelt å fastsette luftkvalitetskriterium for jern.

### 3.5.1 Kilder, luftforurensningsnivåer og eksponering

#### Egenskaper og kilder

Jern er det fjerde mest vanlige metallet i jordskorpen. Som oftest vil jern foreligge i ulike oksidasjonsstrinn, både som 2- og 3-verdig jern. Det finnes i mange forskjellige, uorganiske forbindelser som magnetitter, karbonater, sulfider, klorider og karbonyler. Den vanligste forbindelsen er Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub>. Jern brukes i en rekke forskjellige produkter fra armering av bygninger til jern-baserte pigmenter i farmasøytiske produkter. Trafikk kan generere jernholdig støv ved slitasje av veidekke med jernholdige mineraler (eks. mylonitt og basalt), og jern kan frigjøres ved slitasje fra bremsene. Nær smelteverksindustri kan det være forhøyete nivåer av jern. Høye nivåer av jern er funnet i grovfraksjonen av svevestøv samlet inn i nærheten av togstasjoner. Det kan tyde på at togtrafikk kan være en viktig kilde for jern i luften på slike steder [4]. Dette støttes av at jerninnholdet i PM<sub>10</sub>-partikler fra tunnelbanen i Stockholm ble målt til nesten 40 % av partikkelmassen [22].

#### Luftforurensningsnivåer i Norge

Det foreligger ikke systematiske målinger av jern i uteluft. Målinger (over lengre tid) av jerninnholdet i svevestøv i nærheten av metallindustri (Mo i Rana) viser konsentrasjoner mellom 1,5 og 4 µg Fe/m<sup>3</sup>. I disse analysene er kun prøver inkludert der nivåene overskred 150 µg PM<sub>10</sub>/m<sup>3</sup> i timesmiddel eller

50 µg/m<sup>3</sup> i døgnmiddel. Gjennomsnittene for alle dager antas derfor å ligge en del lavere. Ifølge målinger utført i EU-prosjektet RAIAP (uker-måneder) lå konsentrasjonen av jern i svevestøv fra Oslo ved forskjellige årstider i perioden 2001-2002 på rundt 14 µg/mg i finfraksjonen, og på rundt 45 µg/mg i grovfraksjonen [3], noe som ville tilsi noe lavere jernnivå enn i Mo i Rana. Generelt sett var nivåene av jern i begge fraksjonene fra Oslo litt høyere enn nivåene som ble målt i svevestøvet i andre europeiske byer. Konsentrasjonen av jern i støvet fra tunnelbaner ligger vesentlig høyere, rundt 80 µg/m<sup>3</sup> ved en støvkonsentrasjon på 200 µg/m<sup>3</sup>.

### Eksposering

Mennesker eksponeres for jern i både mat, vann og luft. Det meste av jerninntaket kommer fra maten. Anbefalt inntak er 9 til 15 mg/døgn for voksne. Gjennomsnittlig inntak beregnet i Den norske mor og barn-undersøkelsen synes å ligge noe lavere enn 9 mg. Inntaket via luft ligger i størrelsesorden på 1 % i gjennomsnitt av totalinntaket, men kan gi høyere andeler i spesielle områder og/eller under ugunstige meteorologiske forhold. Imidlertid vil inntak av jern via inhalasjon være bestemmende for jernnivået i luftveis-systemet, og dermed for eventuelle uønskede effekter der.

#### 3.5.2 Helseeffekter

Kroppen til voksne menn og kvinner har en jernkonsentrasjon på henholdsvis 55 og 45 mg jern per kilo kroppsvekt. Kroppen har en rekke kontrollmekanismer for å sikre riktig opptak av jern [23]. Jern har mange biologiske funksjoner, er viktig for vekst og overlevelse, og er til stede i nesten alle kroppens celler. En vesentlig del av cellulært jern er knyttet til proteiner i form av hemokomplekser. De hyppigst forekommende hemoproteinene er hemoglobin og myoglobin, som fungerer som bærere av oksygen. Kroppen har utviklet spesialiserte mekanismer og molekyler for opptak, transport og lagring av løsbart jern i en ikke-giftig form. Jern endrer lett oksidasjonstrinn og danner komplekser med oksygen. Slike komplekser inngår i lagring og transport av oksygen innen alle oksygenkrevende organismer. Jern kan bindes til spesielle lagringsproteiner (ferritin) i celler og vil da ikke være reaktivt [24].

Siden opptaket av jern gjennom innånding er så lite sammenlignet med opptak via mat, vil denne eksponeringsveien i liten grad bidra til jernnivået i kroppen. De vanligste formene for jern, Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub> og Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub>, finnes i partiklene i luften, og er forholdsvis lite løselige i lungevæsken. Slike partikler vil derfor sannsynligvis bli tatt opp i spiseceller (makrofager), betennesceller (neutrofile) og epitelceller [25]. Dersom partiklene tas opp av lungeceller kan de løses opp der [26]. Evnen til å fjerne løselig jern fra luftveiene varierer med

mengden av et spesifikt transportprotein i lungeepitelet, og hemmet borttransport av metallet kan føre til skader i lungene [27]. Det er vist at lungeepitel har en opptaksmekanisme for to-verdige metallioner [27, 28], som fører til at løselig jern raskt overføres til blod og transporteres til andre organer. Dette påvirkes imidlertid av den til enhver tid foreliggende jernstatus [29]. Undersøkelser på friske mennesker viser også at inhalerte jernoksidpartikler kan påvirke epitelbarrieren slik at den blir mer gjennomtrengelig. Det kan derfor tenkes at flere partikler kan nå blodbanen uten at de må løses opp [30]. For høye konsentrasjoner av jern kan gi uønskede helseeffekter.

### Ekspimentelle studier

Dette dokumentet har fokusert på jernoksidpartikler/ jern i svevestøvet (se for øvrig også kapitlet om svevestøv). Jernpartikler eller løselig jern vil kunne inngå i dannelsen av reaktive oksygenforbindelser i celler, noe som kan føre til betennelsesreaksjoner og skade av celler og vev. Det er vist at makrofager som ble eksponert for konsentrerte bypartikler (CAPs) med høyt innhold av jern, hadde redusert evne til å ta opp bakterier og drepe dem. Dersom jern i partiklene ble gjort utilgjengelig for makrofagene, forsvant effekten på bakterieopptaket. Dette kan tyde på at jern i partikler kan påvirke hvor effektive forsvarscellene i lungene er til å hindre infeksjoner [31]. Tilsvarende effekter ble funnet med partikler fra et område med et stort jernverk (Utah valley, USA) [32]. Både kullforbrenningspartikler og "Utah valley partikler" har blitt vist å inducere frigjøring av betennelsesstoffer fra lungeceller [33-35], og det var den metallholdige fraksjonen av partiklene som utløste effekt. Disse resultatene ble stort sett bekreftet i dyreforsøk [36]. Selv om disse studiene tyder på at metaller spiller en viktig rolle, er det sannsynlig at andre metaller enn jern også bidrar til effektene.

Partikler fra en tunnelbane i Stockholm som inneholder mye magnetitt (Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub>), er vist å gi skader på DNA, det vil si at partiklene er gentoksiske. Den gentoksiske effekten fra tunnelbane-partiklene er langt større enn effekten av partikler fra veitrafikk. Effekten syntes ikke å være avhengig av løselig jern. Den større gentoksiske effekten kunne imidlertid ikke forklares ved andelen magnetitt eller andre parametere, men antas å skyldes spesielt reaktive overflater på partiklene [37]. Jern og andre metaller kan bidra til den reaktive overflaten. I noen studier har man funnet interaksjoner mellom jern og andre partikkelkomponenter som er kjemisk veldig forskjellige. Ultrafint karbon og løselig jern ser ut til å forsterke hverandres effekter både når det gjelder dannelsen av reaktive oksygenforbindelser i cellefritt system og målt som

betennelsesreaksjoner i dyr [38]. Både gentoksisitet i cellekultur og evnen til å utløse celledød i rottelunge (apoptose) forsterkes når celler/dyr eksponeres for jernoksidpartikler dekket med benzo(a)pyren [39, 40]. Andre metaller kan også påvirke effekten av jern, enten ved å øke mengden protein som binder jern, eller ved å fortrenge jern fra lagringsproteiner, slik at mulige skadevirkninger av metallene blir henholdsvis mindre eller større [29, 41].

Jernoksidpartikler er også vist å øke frigjøringen av ulike vekstfaktorer som kan fremme cellevekst og bindevevsdannelse i luftveiene hos rotter [42]. Slike partikler syntes derimot ikke å påvirke ulike hjertekareffekter hos hunder [43]. Andre studier tyder imidlertid på at jernpartikler i nanostørrelse har større påvirkning på hjerte-karsystemet enn større partikler [44]. Lay og medarbeidere [25] fant at jernoksidpartikler forårsaket en betennelsesreaksjon i lunge hos friske personer, og en sammenheng med løselig jern er foreslått.

#### **Befolkningsstudier**

Inhalering av jernoksider i røyk og støv hos arbeidere i metallindustri kan resultere i akkumulering av jernpartikler i lungene. Dette kan gi utslag som på røntgen ligner på silikose. Slike effekter er observert for gruvarbeidere, jern- og stålarbeidere og sveisere. Personer som har vært utsatt for høye konsentrasjoner av jern i industrien hadde i noen studier en forhøyet risiko for å utvikle kreft i strupehodet, bronkiene og lungene [45, 46], mens andre studier ikke viser slike sammenhenger [47, 48].

#### **3.5.3 Vurderinger og luftkvalitetskriterier**

“International Agency for Research on Cancer” (IARC) har vurdert at epidemiologiske studier bare gir begrensede holdepunkter for at noen typer eksponering i jern- og stålverk kan være kreftfremkallende og føre til lungekreft hos mennesker. Data som indikerer at slik eksponering kan føre til kreft i mage-tarmsystemet eller andre organer er ikke nok til å klassifisere jern som kreftfremkallende. Flere andre enkeltstoffer som er funnet i høye konsentrasjoner i luftprøver i smelteverksindustrien er klassifisert som kreftfremkallende. Den samlede vurdering tilsier da at de komponenter som man eksponeres for i smelteverksindustrien sannsynligvis er kreftfremkallende for mennesker. Det foreligger ikke tilsvarende vurderinger fra WHO eller EPA.

Jern/jernholdige partikler i luft bidrar svært lite til nivåene av jern i kroppen. Selv om metaller kan være viktige for helseeffekter utløst av partikler i uteluft, og jern ofte utgjør en forholdsvis stor andel av metallene,

er det svake/usikre holdepunkter for at jern har betydning for helseeffekter ved eksponering i uteluft. Det er imidlertid mulig at jern sammen med andre metaller kan bidra til helseskade. Kunnskapen om dette er mangelfull.

Vår samlede vurdering er at jerneksponering i uteluft er langt lavere enn de konsentrasjoner som kan gi helseskadelige effekter, og derfor synes det ikke aktuelt å fastsette noe luftkvalitetskriterium for jern. Dessuten er luftkvalitetskriteriene for svevestøv satt så lavt at de også vil beskytte mot eventuelle helseskader av jern (se kapittel 7).

### **3.6 Kadmium (Cd)**

Kadmium er et relativt sjeldent grunnstoff. I atmosfæren forekommer kadmium bundet til partikler i størrelsesområdet 0,1-1 µm. Kadmium slippes i hovedsak ut i atmosfæren som elementært kadmium og kadmiumoksid. Luftnivåene av kadmium bidrar betydelig til nivåene i jordsmonn. Luftnivåene av kadmium i Norge synes å ligge under 0,5 ng/m<sup>3</sup> som årsmiddel. Eksponering for kadmium kan skje via inhalasjon av svevestøv og tobakksrøyk, samt via mat og drikkevann. Tobakksrøyk og mat er de viktigste kildene. Ved inhalasjon kan kadmium ha effekter på luftveissystemet, og ved langtidseksponering er det vist sammenheng med lungekreft. Nyre regnes også for et kritisk organ ved kadmiumeksponering. Selv om direkte inhalasjon av kadmium i uteluft ikke bidrar til helseeffekter, vil nedfall av kadmium til jord kunne medføre økt helserisiko via opphopning i næringsmidler. Nivåene i luften bør derfor holdes så lave som mulig. Det er derfor fastsatt et luftkvalitetskriterium for kadmium på 2,5 ng/m<sup>3</sup> som årsmiddel.

#### **3.6.1 Kilder, luftforurensningsnivåer og eksponering**

##### **Egenskaper og kilder**

Kadmium er et relativt sjeldent grunnstoff som forekommer i naturen hovedsakelig i lave konsentrasjoner, gjerne sammen med sink og sinkminerale. Kadmium brukes som korrosjonsbeskyttelse av andre metaller, særlig jern og stål (Nordic Council of Ministers 2003).

I atmosfæren forekommer kadmium bundet til partikler, spesielt partikler i størrelsesområdet 0,5-1 µm, men også til mindre partikler med en størrelse rundt 0,1 µm [8]). Kadmium slippes ut i

atmosfæren hovedsakelig som elementært kadmium og kadmiumoksid, og fra noen kilder også som kadmiumsulfid (kullforbrenning og metallproduksjon) eller kadmiumklorid. Tilførsel av kadmium til jordsmonn kan skje gjennom nedfall av (langtransporterte) luftforurensninger og ved bruk av fosforholdig kunstgjødsel. Dette kan bidra til en relativt høy akkumulering av kadmium i det øverste jordlaget [8]. Studier av kadmiumbalansen i dette jordlaget indikerer at avsetning av kadmium fremdeles er høyere enn utskillelsen fra jordlaget.

### Luftforurensningsnivåer i Norge

Årsgjennomsnittet i Nord-Europa varierer mye, fra 0,1 ng/m<sup>3</sup> i Nord-Norge til 1-20 ng/m<sup>3</sup> i urbane områder, samt industriområder [8]. I nærheten av utslippskilder kan nivåene nå helt opp til 100 ng/m<sup>3</sup>. Tendensen er imidlertid at kadmiumnivåene i luften synker.

Ut i fra målinger av svevestøv nær et smelteverk i Norge ble det beregnet en gjennomsnittskonsentrasjon for kadmium på 2,3 ng/m<sup>3</sup> [49]. Den prosentvise andelen av kadmium i svevestøvet ved disse målingene var høyere enn andelen i svevestøv samlet inn i et trafikkert område i Oslo [3]. Målinger utført ved industrinære målestasjoner og bakgrunnsstasjoner, viser årsmiddelverdier langt under gjeldende luftkvalitetskriterium for kadmium (se figur 3.4).

### Eksposering

Eksposering for kadmium kan skje via inhalasjon av svevestøv og tobakksrøyk, samt via mat og drikkevann [8]. Tobakksrøyk og mat er de viktigste kildene for kadmiumeksposering. Luftbåren kadmium bidrar lite direkte til human eksposering. Imidlertid kan husstøv bidra noe til eksposeringen, spesielt hos barn,

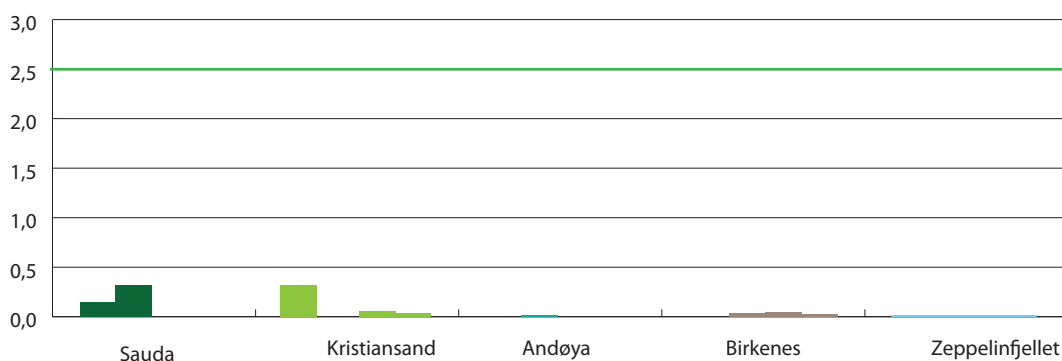
i områder med kontaminert jord. Kadmium i luft kan avsettes i jord, bli tatt opp av plantene, og dermed gi høyere eksponeringer via maten. Det er viktig å sikre at utslipp av kadmium til luft, samt kadmium i gjødselprodukter, ikke fører til økte nivåer av kadmium i matjord.

Daglig inntak av kadmium via lungene er beregnet til 0,03-0,06 µg i byer og industriområder. Befolkningen i Europa antas å bli eksponert for cirka 1 µg via mat. Røyking av en pakke sigaretter fører til en eksponering på rundt 1,4 µg kadmium. Til tross for reduserte kadmiumutslipp, har nivåene i kroppen hos ikke-røykere holdt seg konstant det siste ti-året [8].

### 3.6.2 Helseeffekter

Kadmium har ingen kjent biologisk funksjon i dyr eller mennesker, men kan erstatte/etterligne andre 2-verdige metaller som er essensielle for mange biologiske funksjoner. Kadmium kan krysse mange typer biologiske membraner ved hjelp av forskjellige mekanismer (for eksempel via metall-transportører i cellemembranen) og kan tas opp i kroppen via mage-tarmkanalen og via luftveiene. Absorpsjon av kadmium fra mat er relativt lav, bare 3-5 % av kadmiumet i maten vil bli tatt opp [50]. Opptaket ved inhalasjon er høyere, da vil ca 50 % av mengden absorberes. Kadmium skilles meget langsomt ut, og det tar 20-30 år før halvparten er skilt ut. Det betyr at vi gjennom hele livet vil få en oppbygning av kadmiumnivåene i kroppen. Hvordan kadmium tas opp, fordeles og bindes i kroppen er avhengig av mange faktorer som næringsstatus (jernlager), antall tidligere graviditeter, og generell helsestatus.

Årsmiddelkonsentrasjon Kadmium (ng/m<sup>3</sup>) 2009-2012



**Figur 3.4.** Årsmiddelkonsentrasjon av kadmium 2009-2012. Grønn linje viser luftkvalitetskriterium for kadmium. Kilde: Sentral database for luftovervåkningsdata, 2013



Kadmium bindes til ulike grupper i proteiner (tiol- og sulfhydrylgrupper). Via denne mekanismen kan ulike enzymer og strukturelle proteiner inaktiveres i celler, og dermed kan celler og vev påføres skade. Forstyrrelse av kalsium-, sink- og jernbalansen er også en viktig mekanisme i de toksiske virkningene av kadmium. Kadmium lagres spesielt i lever og nyre. I vev er kadmium hovedsakelig bundet til et lavmolekylært protein (metallothionein) som trolig beskytter mot toksisitet. Det er også foreslått at dette proteinet er involvert i transport av kadmium fra lever til nyre, og kan dermed forklare den selektive akkumuleringen av kadmium i nyre. Kadmium skilles ut via urin og avføring. Mengden kadmium som daglig skilles ut er veldig liten (drøye 0,01 % av den totale mengden i kroppen), noe som gjenspeiles i den lange halveringstiden [8].

Det er en svært liten margin mellom det daglige inntaket av kadmium i maten og inntaket som kan resultere i helseskader i enkelte befolkningsgrupper. Grupper med høy risiko inkluderer eldre, diabetikere, personer med nedsatt nyrefunksjon og røykere. Kvinner kan ha en økt risiko for helseeffekter av kadmium fordi de har lavere jernlagre enn menn og derfor absorberer mer kadmium ved samme eksponeringsnivå [50].

### **Ekperimentelle studier**

Inhalasjon av kadmium kan forårsake akutte og kroniske effekter på luftveissystemet [51]. Dessuten forårsaker inhalasjon av kadmium effekter på andre organer som nyre, lever, bukspyttkjertel og testikler [8]. I dyrestudier med langtidseksponering for kadmium er det rapportert lunge-empfysem og betennelsesreaksjoner. Andre effekter som er beskrevet er forstyrrelse av kalsium- og vitamin D-omsetningen, som kan resultere i beinlesjoner, leverskader og effekter på bukspyttkjertel, testikler og hjerte-karsystemet. Kadmium kan også være fosterskadelig, forårsake misdannelser og være kreftfremkallende. Inhalasjonsstudier i rotter viste en doseavhengig forekomst av lungesvulster etter eksponering for kadmiumklorid, kadmiumsulfid/sulfat og kadmiumoksidrøyk og -støv [51]. Kadmium er også rapportert å være assosiert med skader i nervesystemet [8].

### **Befolkningsstudier**

Korttidseksponering for nydannet kadmiumrøyk (200-500 µg/m<sup>3</sup>) i mindre enn 1 time kan gi symptomer som ligner på metallrøykfeber, vanligvis med full restitusjon innen få dager [52]. Mer intens eller lengre eksponering kan føre til kjemisk lungebetennelse. Kroniske respiratoriske effekter som bronkitt, obstruktive lungesykdommer (KOLS) eller empfysem er beskrevet hos arbeidere som har vært eksponert for mer enn

20 µg/m<sup>3</sup> i mer enn 20 år. Ved langtidseksponering er nyre et kritisk organ. Flere befolkningsstudier viser sammenheng mellom kadmium i urinen og skadelige effekter i nyrene [50]. En nyere studie med kadmiumeksponerte arbeidere viste sammenheng med endret adferd uten tegn på nyreskade, hvilket indikerer at nervesystemet trolig er minst like følsomt som nyrene for kadmiumtoksisitet [50].

Kadmium og kadmiumforbindelser er klassifisert som humant karsinogen [53]. Dette er hovedsakelig basert på observasjoner av økt forekomst av lungekreft hos arbeidere i kadmiumverk i USA og Storbritannia. Det kan ikke utelukkes at eksponering for arsenikk og tobakksrøyk kan ha påvirket resultatet. Nyere data fra befolkningsstudier viser en sammenheng mellom eksponering for kadmium og økt risiko for kreft i lunge, blære, livmor og bryst [50].

### **3.6.3 Vurderinger og luftkvalitetskriterier**

Viktige helseeffekter av kadmium omfatter nyre- og skjelettskader (osteoporose), og nyere studier indikerer også skader på nervesystemet. Dessuten er kadmium og kadmiumforbindelser kreftfremkallende, klassifisert som humane karsinogener gruppe 1, det vil si at det er tilstrekkelig bevis for dets kreftfremkallende evne i mennesker og dyr [53]. Helsebaserte vurderinger av langtidseksponering for kadmium tar utgangspunkt i tidlige forandringer av nyrefunksjon. I enkelte områder av Europa som er kontaminert med tidligere kadmiumutslipp, mener man at befolkningen der ikke kan ha ytterligere økt belastning uten at nyrefunksjonen påvirkes. For å hindre slik økning av kadmium i landbruksjord og dermed sannsynlig økt inntak via mat i fremtidige generasjoner, har WHO etablert en retningslinje på 5 ng/m<sup>3</sup> kadmium i luft [8].

European Food Safety Authority (EFSA) har etablert en verdi for tolerabelt ukentlig inntak (TWI) av kadmium på 2,5 µg/kg kroppsvekt [50]. Dette er i nærheten av det gjennomsnittlige inntaket av kadmium hos voksne i Europa. Vegetarianere, barn, røykere og folk som bor i forurensede områder kan overstige dette inntaket (i størrelsesorden 2 ganger). I rapporten til EFSA konkluderes det med at nåværende eksponering for kadmium bør reduseres i befolkningen.

I EUs 4. datterdirektiv om luftkvalitet [15] som omhandler konsentrasjoner i luft og avsetning i jordsmonn av forskjellige metaller, ble det for kadmium spesifisert en målsettingsverdi på 5 ng/m<sup>3</sup> [15]. I medlemslandene skulle denne målsettingsverdien være implementert innen 15. februar 2007. I Norge har vi samme målsettingsverdi, men med et senere tidspunkt for oppfyllelse, innen 2013 [54].

Hovedargumentet for å redusere nivåene av kadmium i uteluft i Norge er å redusere deponering av kadmium i jorda og dermed minske innholdet av kadmium i lokalt dyrkede matvarer. Dette vil på lang sikt redusere inntak av kadmium og dermed risikoen for skader på nyre og skjelett i befolkningen. Direkte inhalasjon av kadmium i foreliggende konsentrasjoner i uteluft har liten helsemessig betydning.

EFSA har redusert grensen for tolerabelt inntak av kadmium hos mennesker til 2,5 µg/kg kroppsvekt. Dette tilsier at også nivåene i luften bør reduseres, og luftkvalitetskriteriet for kadmium er derfor satt til 2,5 ng/m<sup>3</sup> som årsmiddel.

### 3.7 Kobber (Cu)

Kobber er et viktig sporstoff i kroppen, og kan foreligge i tre oksidasjonstrinn. Kilder for utslipp til luft er industri, og særlig smelteverk. Vei- og togtrafikk kan bidra til økte nivåer i enkelte avgrensede områder ved slitasje, hovedsakelig på grunn av bremsing. Nivået av kobber i luften er høyest i nærheten av større kilder. Eksponering for kobber foregår primært via mat og drikkevann, mens inhalasjon bare gir et lite bidrag til den totale eksponeringen. Både studier i arbeidsmiljø og eksperimentelle studier indikerer at inhalasjon av kobberforbindelser gir irritasjon i luftveiene, betennelsesreaksjoner, og respiratorisk sykkelighet. Siden de aktuelle nivåene av kobberforbindelser i luft er så lave og kunnskapen om sammenheng mellom eksponeringsforhold og helseeffekter er ufullstendig, er det ikke fastsatt noe luftkvalitetskriterium for kobber i luft.

#### 3.7.1 Kilder, luftforurensningsnivåer og eksponering

##### Egenskaper og kilder

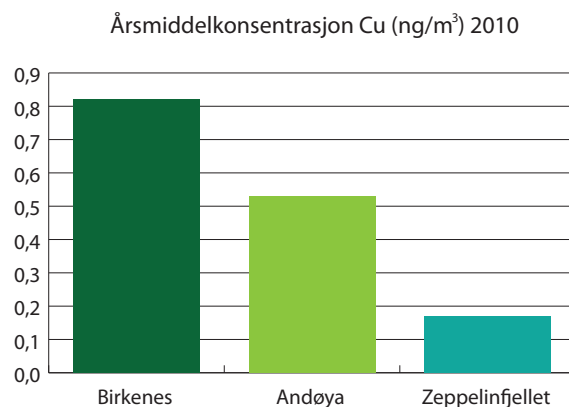
Kobber er et av de mest vanlige overgangsmetaller og et viktig sporstoff i kroppen. Metallet kan ha 3 oksidasjonstilstander: metallisk kobber (0), og 1- og 2-verdige kobberioner [55]. Den viktigste anvendelsen av kobber er i kobbertråd og kabler, men kobber brukes også som vannrør og i forskjellige typer beholdere. Videre er kobber en viktig bestanddel i legeringer, som messing (kobber-sink) og bronse (kobber-tinn). Kobberlegeringer er også brukt innen tannhelsen (tannbroer og -kroner), og i enkelte prevensjonsmidler (kobberspiral) [56]. Kobber har også vært brukt som pesticid. Råfosfater brukt i produksjon av fosfatholdig gjødsel kan

inneholde vesentlige mengder kobber. Hovedkilden til kobberutslipp til luft er industri, særlig smelteverk. Veitrafikk og togtrafikk påvirker også luftnivåene av kobber i begrensede områder, særlig ved slitasje av dekk og bremses [57-59].

##### Luftforurensningsnivåer i Norge

Innholdet av kobber i luft avhenger av nærhet til større utslippskilder. Gjennomsnittskonsentrasjoner av kobber i luft ligger mellom 5 og 200 ng/m<sup>3</sup> [60]. Bakgrunnsnivåene i Norge var i 2010 under 1 ng/m<sup>3</sup> i årsmiddelkonsentrasjon som vist i figur 3.5.

Målinger utført i Oslo og andre europeiske byer ved ulike årstider i perioden 2001-2002 (EU-prosjektet RAIAP) viste kobberkonsentrasjoner i svevestøv på 0,7 µg/mg i finfraksjonen, og ca. 2 µg/mg i grovfraksjonen i Oslo [3]. Nivåene av kobber var litt høyere enn nivåene som ble målt i svevestøvet i enkelte europeiske byer.



**Figur 3.5.** Årsmiddelkonsentrasjon av kobber ved bakgrunnsstasjonene Birkenes, Andøya og Zeppelinfjellet i 2010. Kilde: Rapport TA 2812/2011, overvåking av langtransportert forurenset luft og nedbør.

##### Eksponering

Mennesker eksponeres for kobber primært via mat og drikkevann. Inhalasjon gir bare et lite bidrag til den totale eksponeringen [61]. Voksne mennesker inntar daglig 1-5 mg kobber via mat og drikke [62]. Arbeidere innen produksjon av kobberholdig materiale kan være eksponert for forholdsvis høye konsentrasjoner av kobber via støv i luft [60].

#### 3.7.2 Helseeffekter

Kobber inngår i flere biologiske enzymer og som strukturelle komponenter i kroppen [55]. Metallet kan fungere både som en elektron donor og elektronmottager, og denne egenskapen benyttes i flere av kroppens



enzymer. Hjernen er et organ som inneholder relativt mye kobber, og mangel på kobber er skadelig. På den annen side vil eksponering for høye kobbernivåer gi uønskede helseeffekter. Absorpsjon av kobber skjer i magen og deler av tarmen. Kroppen regulerer nivået av kobber ved å endre utskillelsen i forhold til kroppens behov [55], og leveren har en viktig funksjon i denne prosessen. Kobber utskilles hovedsakelig via gallen, men noen få prosent skiller også ut via urin. Halveringstiden for kobber fra plasma varierer fra 2 til 70 dager [60]. Kobber er svært reaktivt, og kan derfor være skadelig for celler når det forekommer som frie ioner.

### **Eksperimentelle studier**

Giftigheten til kobber avhenger av kjemisk forbindelse, dyreart og administrasjonsvei. Løselige kobberkomponenter er generelt mer akutt giftige sammenlignet med mindre løselige forbindelser [62]. Eksponering av mus for 0,12 mg Cu/m<sup>3</sup> (som kobbersulfat) over 1-2 uker er vist å gi respiratoriske effekter og redusert immunfunksjon [63]. Videre er det rapportert at tilsetning av CuO direkte i luftveiene (instillering) ga økte betennelsesreaksjoner [64]. I denne studien ble det også vist at CuO skiller raskt ut i fra lungene, med en halveringstid på 37 timer, ved at CuO-partiklene løses opp. I en cellekulturstudie ble CuO-partikler sammenlignet med metallpartikler fra undergrunnsbanen i Stockholm. Begge partikkeltyper ga DNA-skader, men tunnelbanepartiklene ga mest skade [65]. Videre syntes nanopartikler av CuO å være mye mer potente enn større partikler (i mikrostørrelse) av CuO [66]. Vannløselige fraksjoner av dekkpartikler, samt kobber og sink ble instillert i rotter, og akutt lungetoksitet ble registrert. I studien ble det konkludert med at effektene av dekkpartiklene kunne skyldes tilstedeværelsen av vannløselig kobber og sink [59].

De fleste undersøkelsene av kobbertoksitet er gjort ved inntak av metallet via mat eller drikke. Metallet forårsaket dannelsen av reaktive oksygenforbindelser (ROS) i leveren og dette synes å være forbundet med lipidperoksidering og toksitet [56].

### **Befolkningsstudier**

Det er svært få studier som har sett på helseeffekter etter inhalasjon av kobber. Enkelte studier har vist at kobbereksposering kan gi irritasjon i luftveiene. Langtids yrkesmessig eksponering for blandinger av kobbersalter kan forårsake endringer i slimhinnene i nesen [67]. Suciú og medarbeidere [68] rapporterte astma, smerter i brystkassen og lungesykdommer (emfysem og fibrose) hos utsatte arbeidere. Kobberallergi har blitt rapportert både via hudkontakt med kobberstøv og -salter, relatert til prevensjon (spiral) og tannrestaurering [69].

### **3.7.3 Vurdering og luftkvalitetskriterier**

Selv om det er en del holdepunkter for toksiske effekter av kobber i luftveiene, er kunnskapen om eksponeringsforholdene så ufullstendig og de aktuelle nivåene i luft så lave at vi har valgt ikke å fastsette noe luftkvalitetskriterium. Dette er i overensstemmelse med internasjonale vurderinger. Dessuten er luftkvalitetskriteriene for svevestøv så lave at det også vil beskytte mot eventuelle helseskader av kobber (se kapittel 7).

## **3.8 Krom (Cr)**

Krom finnes i store mengder i jordskorpen. Metallet forekommer i forskjellige forbindelser med ulike oksidasjonstrinn, 3-verdig krom (Cr III) er mest vanlig i naturen. Det er rapportert bakgrunnsnivåer av krom i luft i Norge på under 0,5 ng/m<sup>3</sup>. Eksponering for krom kan skje via luft, mat og vann. Normalt er inntaket fra mat mye høyere enn fra luft. Krom er et sporstoff, som deltar i energiomsetningen i kroppen. Både for lite og for mye krom kan gi uønskede helseeffekter. Seks-verdig (Cr VI) krom kan i biologiske systemer reduseres til det termodynamisk stabile 3-verdige. En slik reduksjon av krom i cellene kan gi gentoksiske og andre skader. I dyreforsøk er det observert effekter av krom i nyrer, lever, hud og luftveier. En rekke studier i arbeidsmiljø viser sammenheng mellom human eksponering for kromater og forekomst av kreft, spesielt lungekreft. Videre er det rapportert at 6-verdig krom kan forårsake sensibilisering av enkelte individer, også ved inhalasjon, og dermed kunne utløse astmaanfall. Luftkvalitetskriteriet er satt til 0,1 ng/m<sup>3</sup> for 6-verdig krom (Cr VI), som årsmiddel.

### **3.8.1 Kilder, luftforurensningsnivåer og eksponering**

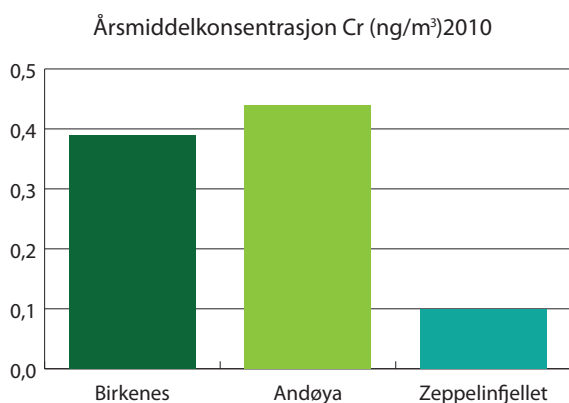
#### **Egenskaper og kilder**

Krom finnes i store mengder i jordskorpen. Erosjon og vulkanutbrudd bidrar til å spre dette i biosfæren. Metallet forekommer i forskjellige forbindelser med ulike oksidasjonstrinn. I naturen er 3-verdig krom (Cr III) mest vanlig, mens 6-verdig krom (Cr VI) finnes i små mengder. Krom kan også foreligge som metallisk form Cr (0), oftest i legeringer. Den vanligste kilden til Cr i luft er industri, men noe kan også komme fra erosjon av jord og utslipp fra katalysatorer i biler. I byområder blir folk hovedsakelig utsatt for krom i partikkelform fra svevestøv med størrelse 1,5-1,9 µm [8]. Det er lite informasjon tilgjengelig om oksidasjonstilstanden av

krom i uteluften. Målinger fra Mo i Rana tydet imidlertid på at andelen av 6-verdig krom var på under 10 %.

### Luftforurensningsnivåer i Norge

Det er rapportert bakgrunnsnivåer av krom i Norge på 0,7 ng/m<sup>3</sup> [8]. Ved målinger utført ved et område nær et smelteverk ble det beregnet gjennomsnittskonsentrasjoner for krom som varierte fra 5,5 til 21,4 ng/m<sup>3</sup> [49]. Den prosentvise andelen av krom i svevestøvet ved disse målingene var høyere enn andelen i svevestøv samlet inn i et trafikkert område i Oslo [3]. Ifølge målinger utført i EU-prosjektet RAIAP lå konsentrasjonen av krom i svevestøv samlet inn i Oslo ved forskjellige årstider i perioden 2001-2002 på rundt 55 ng/mg i finfraksjonen, og rundt 130 ng/mg i grovfraksjonen [3]. Nivåene i svevestøv fra Oslo skilte seg ikke vesentlig fra nivåene i andre europeiske byer. Disse nivåene i svevestøv tilsvarer ca 0,8 ng/m<sup>3</sup> med total mengde krom (3-verdig + 6-verdig). Målinger ved bakgrunnsstasjonene Birkenes og Andøya i 2010 viste at total mengde krom lå rundt 0,4 ng/m<sup>3</sup> (figur 3.6).



**Figur 3.6.** Årsmiddelkonsentrasjon av total krom (3-verdig + 6-verdig) ved bakgrunnsstasjonene Birkenes, Andøya og Zeppelinfjellet målt i 2010. Luftkvalitetskriterium finnes bare for 6-verdig krom (0,1 ng/m<sup>3</sup>), og er derfor ikke angitt på figuren. Kilde: Rapport TA 2812/2011, overvåking av langtransportert forurenset luft og nedbør.

### Eksposering

Eksposering for krom kan skje via luft, mat og vann. Normalt er inntaket fra mat mye høyere enn fra vann og luft [8]. Sigarettøyk er også en eksponeringskilde. Røyking kan føre til at eksponering for krom er 10-400 ganger høyere enn eksponering via uteluft.

#### 3.8.2 Helseeffekter

Krom er et metallisk grunnstoff som finnes i kroppen i svært små mengder (spormetall). Tre-verdig krom (Cr III) kreves i små mengder for å omsette sukker og fettstoffer i mennesker. Mangel på Cr (III) kan derfor gi uønskede helseeffekter. WHO har beregnet at et

daglig inntak på ca 33 µg krom er nødvendig for å dekke behovet. Selv om mennesker må få tilført små mengder av krom, vil for høye konsentrasjoner kunne gi negative helseeffekter [8].

Det er begrenset med data på opptak og omsetning av krom i menneskekroppen. Opptaket i luftveiene bestemmes av partikkelstørrelse og vannløselighet av forbindelsen. Vannløselig 6-verdig krom absorberes raskt etter inhalasjon, mens 3-verdig krom i større grad tilbakeholdes i lungene. Data tyder på at konsentrasjonen av krom i lungene øker med alderen [8]. Kromater med høy løselighet absorberes over i blodet. Kromater med lav løselighet skilles ut fra lungene ved å transporteres via «slimheisen» til svelget og så til mage-tarmkanalen. Absorpsjonen av krom fra mage-tarmkanalen er lav, 5 % eller mindre. Krom som tas opp i blodet kan transporteres til andre organer, og størst mengde gjenfinnes i milt, lever og beinmarg. Elimineringen skjer hovedsakelig via urin, og halveringstiden er mellom 22 og 92 dager.

### Ekspperimentelle studier

Seks-verdig krom (Cr VI) kan i biologiske systemer reduseres til det termodynamisk stabile Cr (III). Siden 3-verdig krom ikke tas opp av celler, fungerer dette som en detoksifisering utenfor cellen. En slik reduksjon av Cr (VI) inne i cellene gir derimot genotoksiske og andre skader. Omsetning (metabolisme) av Cr (VI) i celler fra pattedyr krever ikke enzymer, men er avhengig av direkte elektronoverføring til biologiske grupper som kan delta i redoksreaksjoner i cellen [70]. Denne reaksjonen følges av dannelse av reaktive oksygenforbindelser, som fører til økt oksidativt stress, og kan forårsake genetiske endringer, som binding av krom til DNA, DNA-protein-kryssbinding og DNA-trådbrudd [71, 72].

I dyreforsøk er det observert effekter av krom i nyrer, lever, hud og luftveier [8]. Eksposering for 6-verdig krom ved innhalasjon har i dyreforsøk vist å gi irritasjon, betennelsesreaksjoner, morfologiske endringer og redusert lungefunksjon [73]. Den laveste konsentrasjon hvor slike effekter er observert (LOAEL) er eksposering for 0,025 mg/m<sup>3</sup> kaliumdikromatpartikler i 1-3 måneder. Studier med rotter indikerer at løselig Cr er den primære komponenten i sveiserøyk, som er ansvarlig for den reduserte motstandskraft mot infeksjoner som er assosiert med eksposering for sveiserøyk [74]. Sensibilisering er observert i dyreforsøk mot både Cr (III) og Cr (VI) [73]. Videre har dyreforsøk vist svulstutvikling på blant annet injeksjonsstedet, etter eksposering for krom [8]. Studier med kronisk innhalasjon av Cr (VI) indikerer at stoffet

kan forårsake svulster i luftveiene hos dyr [73]. Kreft i bronkiene, som er påvist i arbeidsmiljø, er imidlertid vanskelig å gjenskape i dyremodeller.

### Befolkningsstudier

En rekke studier viser sammenheng mellom human eksponering for kromater og forekomst av kreft, spesielt lungekreft, men bare i et fåtall av disse studiene er det gjort eksponeringsmålinger [8]. Målinger er oftest blitt foretatt i løpet av studiene, mens den kreftfremkallende eksponeringen skjedde 15-30 år tidligere. Videre tyder studiene på at vannløselige kromater er mer potente til å forårsake kreft i luftveiene enn kromater med lav løselighet [75]. Overhyppighet av lungekreft hos arbeidere ved ferrokromanlegg er også rapportert i en norsk studie [76]. Bare dette og tre andre datasett kan brukes til kvantitativ risikovurdering av livsvarig eksponering for Cr (VI). Siden alle celler i kroppen kan ta opp og redusere krom til den gentoksiske formen, er det sannsynlig at Cr (VI) også kan forårsake kreft utenfor luftveiene [77]. Lokaliseringen av kreftsvulster korresponderer med stedene hvor krompartikler (diameter 1-3 µm) har en tendens til å akkumulere som er i områder hvor bronkiene deler seg [78].

Det er vist at Cr (VI) kan forårsake sensibilisering av enkelte individer også ved inhalasjon, og dermed kunne utløse astmaanfall. Dette er blant annet funnet i studier i arbeidsmiljø. Irritasjon og endringer i nese-slimhinner, samt nedsatt lungefunksjon er blitt påvist ved yrkeseksponering ved nivåer av Cr (VI) på 2 µg/m<sup>3</sup> og høyere [73].

### 3.8.3 Vurderinger og luftkvalitetskriterier

WHO har utarbeidet retningslinjer for 6-verdig krom, Cr (VI), da bare denne kromtilstanden er kreftfremkallende hos menneske. De tilgjengelige dataene er fra studier i arbeidsmiljøet, hvor Cr (VI) ved inhalasjon øker risikoen for lungekreft. En luftkonsentrasjon av Cr (VI) på 1 µg/m<sup>3</sup> er beregnet til å gi en livstidsrisiko på 4x10<sup>-2</sup>. Dette tilsier at en livstidseksponering for 0,25 ng/m<sup>3</sup> Cr (VI) i luft som pustes inn, gir ett krefttilfelle i en befolkning på 100 000 per år. IARC har klassifisert krom som human karsinogen (gruppe 1), det vil si at det er tilstrekkelig bevis for dets kreftfremkallende evne i mennesker og dyr.

Siden lungekreftutvikling etter inhalasjon av krom er den kritiske effekten for dette metallet, benyttes dette til å fastsette et luftkvalitetskriterium for Cr (VI). Luftkvalitetskriterium for Cr (VI) er fastsatt til 0,1 ng/m<sup>3</sup> som årsmiddel. Denne eksponeringen tilsvarer en risiko på ett lungekrefttilfelle i en befolkning på 250 000 ved livslang eksponering.

## 3.9 Kvikksølv (Hg)

Kvikksølv forekommer i ulike kjemiske former, som uorganisk og organisk kvikksølv. Uorganisk kvikksølv finnes i flere oksidasjonstrinn, men metallisk eller elementært kvikksølv (Hg<sup>0</sup>) er hovedformen. Mesteparten av kvikksølv i atmosfæren foreligger som Hg<sup>0</sup> i gassform, og er i svært liten grad bundet til partikler. Bakgrunnsnivåene i Norge ligger rundt 2 ng/m<sup>3</sup>. I dyrestudier med eksponering for metallisk kvikksølv via inhalasjon er det funnet immunologiske og nevrologiske effekter, samt skader på hjerte, lever og nyre. Skadelige effekter er også observert på reproduksjon og foster. Befolkningsstudier indikerer effekter på nyrene fra 15 µg/m<sup>3</sup> og nevrologiske symptomer (skjelving) fra 30 µg/m<sup>3</sup> ved langvarig eksponering. Det er fastsatt et luftkvalitetskriterium for inhalasjon av metallisk kvikksølv (årsmiddel) på 0,2 µg/m<sup>3</sup>.

### 3.9.1 Kilder, luftforurensningsnivåer og eksponering

#### Egenskaper og kilder

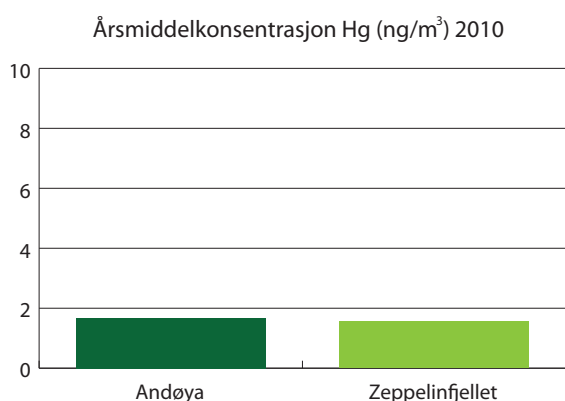
Kvikksølv forekommer i ulike kjemiske former, som uorganisk og organisk kvikksølv. Uorganisk kvikksølv finnes i flere oksidasjonstrinn; 0, +1 eller +2. Metallisk eller elementært kvikksølv (Hg<sup>0</sup>) er hovedformen av kvikksølv [79]. Hg<sup>0</sup> kan foreligge i både væske- og dampform, hvor fordelingen er bestemt av lufttemperaturen. Kvikksølv kan i dampform være stabil i atmosfæren i måneder, og til og med år. Denne formen av kvikksølv er hovedansvarlig for den globale spredningen og syklusen for kvikksølv. Kvikksølv (Hg<sup>0</sup>) er kjent for å transporteres til nordområdene hvor den kondenseres til væskeform, og kan dermed gi en oppkonsentrasjon i disse områdene. Ved tap av ett elektron forekommer kvikksølv som Hg<sup>+</sup> (som regel kvikksølvklorid). Mer vanlig er det andre oksidasjonstrinnet (Hg<sup>2+</sup>), som finnes i nesten alle saltformer av uorganisk kvikksølv. Organisk kvikksølv finnes i flere former, men den dominerende er metylkvikksølv. I miljøet omdannes uorganisk kvikksølv til metylkvikksølv via mikroorganismer, for det meste i vann. Metylkvikksølv er fettløselig, og gjør at kvikksølv i denne formen kan akkumuleres i næringskjedene. Hvilken form kvikksølv foreligger i vil derfor være svært viktig for både spredning i atmosfæren, opptak i ulike organismer (mikroorganismer, fisk og dyr), akkumulering i næringskjeder og for helseeffekter [79].

Kvikksølvnivåene som finnes i miljøet, enten det er i luft eller vann, kommer både fra naturlige og menneskeskapt kilder. Hvor stort det menneske-

skapte utslippet er i forhold til naturlige kilder, er noe usikkert, men kan utgjøre fra 30-40 % til opp mot 60 % av totalen. Fra 1975 til 2000 har det årlige menneskeskapte kvikksølvutslippet økt, og det er stipulert en videre økning frem til 2025 [80]. Viktige kilder for kvikksølv er forbrenning av kull, olje og avfall, og utslipp fra metallindustri. Andre bidragsyttere er utslipp av kvikksølv fra febertermometre, tannfyllingsmaterialer (amalgam som fører til utslipp fra krematorier), batterier, lyskilder, laboratoriekjemikalier, blodtryksmålere og lignende kilder. Disse kildene ønskes nå erstattet av kvikksølvfrie alternativer.

### Luftforurensningsnivåer i Norge

Mesteparten (over 99 %) av kvikksølv i atmosfæren foreligger i gassform (som  $Hg^0$ ) og er i svært liten grad bundet til partikler. Det er rapportert om nivåer på 1-2  $ng/m^3$  over verdenshavene, som inkluderer bidrag både fra menneskeskapte og naturlige kilder [80]. I byluft er det rapportert gjennomsnittsnivåer på 10-15  $ng/m^3$ , med enda høyere konsentrasjoner i industrialiserte områder. Nær punktkilder, som kvikksølvgruver, raffinerier og landbruksområder hvor det ble brukt kvikksølv-baserte soppmidler, er det rapportert nivåer helt opp til 10-15  $\mu g/m^3$  [81]. Men selv i Mo i Rana som var regnet å ha de største industrielle utslipp av metallisk kvikksølv i Norge var årsgjennomsnittet lavere enn 5  $ng/m^3$  [49]. I Norge måles kvikksølv i gassform fra luft ved bakgrunnsstasjonene på Andøya og Zeppelinfjellet. Målingene fra 2010 viste lave konsentrasjoner som ligger langt under gjeldende luftkvalitetskriterier som vist i figur 3.7. Mer informasjon om kvikksølvnivåer og miljøeffekter finnes på nettsiden til Miljøstatus i Norge [82].



**Figur 3.7.** Bakgrunnsnivåer av kvikksølv i gassform målt ved stasjonene på Andøya og Zeppelinfjellet. Luftkvalitetskriteriet ( $0,2 \mu g/m^3$ , årsmiddel) ligger langt over disse verdiene. Kilde: Rapport TA 2812/2011, overvåkning av langtransportert forurenset luft og nedbør.

### Eksposering

I kroppen omdannes både dampformen av kvikksølv og organisk kvikksølv til  $Hg^{2+}$ -formen, som derfor spiller en hovedrolle i de toksiske effektene av kvikksølv. Opptaket av kvikksølv er svært avhengig av om metallet forekommer i organisk eller uorganisk (metallisk eller salt) form. Det relative opptaket av metallisk kvikksølv ved inhalasjon er høyt, men konsentrasjonen i uteluft er under normale forhold så lavt at det ikke betyr noe for direkte helseeffekter [81]. Inhalasjon av kvikksølvsalter synes å bety enda mindre, da konsentrasjonene av disse formene er enda lavere i luft. Organisk kvikksølv betyr også lite da konsentrasjonene i luft er lave. I yrkesmiljø kan konsentrasjonene av metallisk kvikksølv være så høye at inhalasjon utløser helseeffekter, og i mange tilfeller utgjør et problem [81, 83].

I miljøet er det organisk kvikksølv som representerer et problem. Dette skyldes at metallisk kvikksølv metyleres/etyleres av mikroorganismer i vandig miljø og videre absorberes så og si fullstendig i ulike vannlevende organismer på grunn av sin store fettløselighet. Det skjer videre en trinnvis bioakkumulering av organisk kvikksølv i næringskjeden. Dette kan lede til så høye konsentrasjoner at det kan føre til skadelige effekter høyt i næringskjeden, enten det er isbjørn eller menneske. For mennesker er det opptak av organisk kvikksølv via maten som kan representere et helseproblem [84].

### 3.9.2 Helseeffekter

Opptaket av kvikksølv i organismen avhenger av hvilken kjemisk form stoffet er i. Ved inhalasjon tas 70-80 % av metallisk kvikksølv i gassform opp, mens lite tas opp via mage-tarmsystemet [8]. Absorpsjonen av uorganiske kvikksølvsalter er lav både i lunge og mage-tarm. Etter absorpsjon vil uorganisk kvikksølv fordeles over mesteparten av kroppen, mens bare metallisk kvikksølv i særlig grad vil nå hjernen og foster. Organiske kvikksølvforbindelser er meget fettløselige, og vil kunne krysse blod-/hjernebarrieren og barrieren fra livmor til foster. Både metallisk og uorganisk kvikksølv kan inngå i en oksidasjons-/reduksjonssyklus som kan påvirke fordelingen og dermed toksisitetsprofilen for kvikksølv. Metallisk kvikksølv ( $Hg^0$ ) kan således oksideres til  $Hg^{2+}$  i røde blodceller og i lunge, og i noen grad i lever og hjerne. Også metylkvikksølv omdannes til  $Hg^{2+}$  i ulike vev.  $Hg^{2+}$  har lav fettløselighet og transporteres i liten grad over cellemembraner; dette fører til at  $Hg^{2+}$  kan bli fanget opp og akkumuleres i vevet dersom det ikke omdannes til mer fettløselige former [79, 81].

Urin og avføring er de viktigste veiene for utskillelse av uorganisk kvikksølv i mennesker. Betydningen av utskillelse via urin er større ved kronisk enn akutt



eksponering (58 % mot 13 %). Halveringstiden for uorganisk kvikksølv er mellom 1 og 2 måneder, noe som skyldes den relative langsomme utskillelsen via nyrene. Etter eksponering for metylkvikksølv vil nesten alt kvikksølv være uorganisk ved utskillelse. Utskillelsen skjer hovedsakelig via avføring, og i mindre grad via urin (<1/3). [79, 81].

Den toksiske effekten av uorganisk og organisk kvikksølv utøves via samme mekanismer, med  $Hg^{2+}$  som den endelige formen.  $Hg^{2+}$  kan binde sulfhydrylgrupper i ulike proteiner, og kan via denne mekanismen føre til en inaktivering av ulike enzymer og strukturelle proteiner. Siden sulfhydrylgrupper er avgjørende for funksjonen til alle proteiner, er det vanskelig å kartlegge om det er noen proteiner som er det sentrale mål for  $Hg^{2+}$ . Mye tyder på at ulike funksjoner i cellene påvirkes samtidig [70, 85].

### **Eksperimentelle studier**

Det er foretatt mange eksperimentelle studier med eksponering for uorganisk og organisk kvikksølv via inhalasjon, mat og via huden. Ulike endepunkter, som immunologiske, neurologiske, gentoksiske og kreftfremkallende effekter, skadelige effekter på reproduksjon og foster, og dødelighet er undersøkt. Beskrivelsen i dette dokumentet begrenses til inhalasjon av uorganisk kvikksølv (metallisk kvikksølv), ved akutt eksponering, subkronisk eksponering og kronisk eksponering. Det er få eller ingen inhalasjonsstudier med uorganiske kvikksølv-salter for å vurdere skadelige effekter. For organisk kvikksølv finnes det bare svært begrensede data hvor eksponeringen er inhalasjon.

I dyreforsøk er det vist akutt dødelighet ved eksponering for svært høye konsentrasjoner (27-29  $mg/m^3$ ) metallisk kvikksølv ( $Hg^0$ ) med skader på lunge, hjerte, lever, mage-tarmsystemet, nervesystemet og nyre. Ved subkronisk eksponering for 0,9-6  $mg/m^3$  ble det observert mindre alvorlige effekter på disse organsystemene [81]. Fosterutviklingen kan imidlertid forstyrres ved eksponering for metallisk kvikksølv i forholdsvis lave konsentrasjoner. Ved subkronisk eksponering i dyreforsøk er det funnet alvorlige effekter på fosterutviklingen fra 0,5  $mg/m^3$   $Hg^0$ . På immunsystemet er det ved subkroniske forsøk vist mindre alvorlige effekter ved 0,17  $mg/m^3$ , og ingen effekt ved 0,075  $mg/m^3$  [81].

### **Befolkningsstudier**

I ATSDR-rapporten fra 1999 [81] finnes det lite om effekter av subkronisk eksponering for metallisk kvikksølv. Det rapporteres imidlertid økt hoste hos arbeidere som blir utsatt for metallisk kvikksølv-damp i noen uker. For kloralkaliarbeidere er det ikke vist noen respiratoriske symptomer ved eksponering for 0-0,27  $mg/m^3$  Hg,

hvorav 85 % ble eksponert for 0,1  $mg/m^3$  eller mindre. Ved kronisk eksponering rapporteres det om neurologiske effekter (funksjonelle tester) ved eksponering for 0,014 til 0,076  $mg/m^3$  [81]. WHO konkluderer i sin rapport fra 2000 at en kan se effekter på nyrene ved 15  $\mu g/m^3$  og neurologiske symptomer (skjelving) ved 30  $\mu g/m^3$ . I en senere oversiktsartikkel av Clarkson og Magos [79], diskuteres effekter hos ulike arbeidere med urinnivåer av kvikksølv fra 6 til 115  $\mu g/liter$ , der 50  $\mu g/liter$  urin tilsvarer en eksponering på ca 40  $\mu g$  kvikksølv/ $m^3$  luft. Ulike endepunkter ble testet, som hormonelle, neurologiske- og immuneffekter. Det konkluderes med at det ikke er mulig å se noe konsistent mønster mellom eksponering og effekt i dette doseintervallet. En tilsvarende konklusjon fremkom i en studie med tannlegepersonale. Manglende sammenhenger kan imidlertid skyldes at for få individer er inkludert i studiene. Videre tyder ikke studier av arbeidere på at kvikksølv er gentoksiske eller kreftfremkallende [81].

### **3.9.3 Vurderinger og luftkvalitetskriterier**

WHO (2000) baserer sin risikovurdering på at 15-30  $\mu g/m^3$  metallisk kvikksølv kan gi skadelige effekter i mennesker vist ved befolkningsstudier, og at dette representerer LOAEL-verdier. WHO opererer så med en usikkerhetsfaktor på 20, og bruker dette til å fastsette en retningslinje for kronisk eksponering på 1  $\mu g/m^3$ . I ASTDR-rapporten om kvikksølv fra 1999 ble det brukt en LOAEL-verdi på 26  $\mu g/m^3$  etter studier av kronisk human eksponering [86]. På grunnlag av dette opererer ASTDR med en MRL (Minimal risk level)-verdi på 0,2  $\mu g/m^3$  ved bruk av en usikkerhetsverdi på 130.

Det er fastsatt et luftkvalitetskriterium for kronisk inhalasjon av metallisk kvikksølv (årgjennomsnitt) på 0,2  $\mu g/m^3$ . Ved fastsettelse av denne verdien har vi tatt utgangspunkt i en LOAEL-verdi på 15-30  $\mu g/m^3$  og brukt en usikkerhetsfaktor på 90 (inkludert individuelle forskjeller, ekstrapolering fra LOAEL til NOAEL, fra eksponering i arbeidstid til hele døgnet). I byluft i andre land er det rapportert om gjennomsnittsnivåer på 10-15  $ng/m^3$ . I Norge er det målt eller beregnet (ved spredningsberegninger) at nivåene ligger på maksimalt 20  $ng/m^3$ , altså godt under luftkvalitetskriteriet. Dette betyr at under vanlige forhold vil inhalasjon av metallisk kvikksølv i utendørsluft ikke ha direkte effekter på befolkningens helse. Metallisk kvikksølv vil imidlertid fraktes med luftstrømmene og inngå i en global syklus som gir spesielt stor sedimentasjon i sjøer og hav i nordområdene. Det metalliske kvikksølvet vil så omdannes til metylkvikksølv som på grunn av fettløseligheten oppkonsentreres og akkumuleres i næringskjedene. For isbjørn og mennesker som er øverst i disse næringskjedene vil metylkvikksølv kunne

forårsake helseskader via maten. I samsvar med WHO synes Folkehelseinstituttet og Miljødirektoratet at det er viktig å holde luftforurensningen av kvikksølv så lav som mulig for å hindre mulige helseeffekter.

### 3.10 Mangan (Mn)

Mangan er et naturlig forekommende, essensielt sporstoff hos mennesker, men kan i for høye konsentrasjoner gi helseskade. Mangan kan forekomme i flere oksidasjonstilstander. Det er mange kilder for manganeksponering. Bakgrunnsnivåene ligger under 1 ng/m<sup>3</sup>, mens nivåene nær metallindustri kan ligge langt høyere. For den generelle befolkning er mat hovedkilden, mens i arbeidsmiljø kan inhalasjon være en viktig eksponeringsvei. Helseeffekter av manganeksponering hos mennesker er hovedsakelig rapportert i arbeidsmiljø. Både dyrestudier og befolkningsstudier indikerer at inhalasjon av mangan gir betennelsesreaksjoner i lunge. Flere studier av arbeidere har vist assosiasjoner mellom toksisitet i nervesystemet og eksponering for lave nivåer av mangan. Det er rapportert en NOAEL-verdi på 30 µg/m<sup>3</sup> for redusert koordineringsevne. Folkehelseinstituttet og Miljødirektoratet har fastsatt et luftkvalitetskriterium for mangan på 0,15 µg/m<sup>3</sup>, som årsmiddel.

#### 3.10.1 Kilder, luftforurensningsnivåer og eksponering

##### Egenskaper og kilder

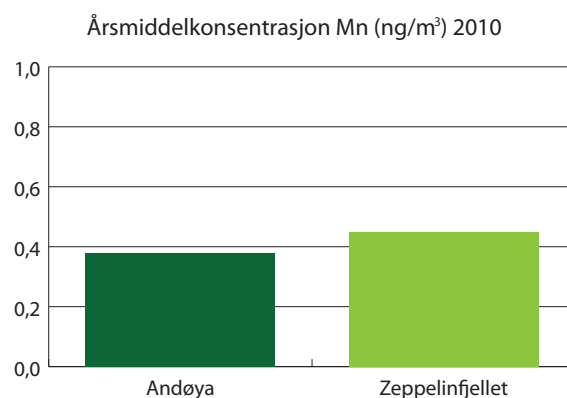
Mangan er et naturlig forekommende grunnstoff, og finnes i naturen hovedsakelig i form av oksider, karbonater og silikater. Det er et essensielt sporstoff for mennesker og dyr. Mangan eksisterer både i uorganiske og organiske former. De uorganiske formene inkluderer mangan i forskjellige oksidasjonstilstander: Mn (II), Mn (III), Mn (IV) og Mn (VII). Uorganisk mangan inngår i stål, i produksjon av batterier, glass, lær, tekstiler og kunstgjødsel. Pigment av mangan er mye brukt i kosmetikk. Organiske forbindelser av mangan brukes som soppmiddel og som kontrastmiddel i medisin. Dessuten brukes mangan som tilsetningsstoff i bensin, og vil derfor forekomme i bileksos. Sveiserøyk er en viktig kilde for mangan i arbeidsmiljø.

##### Luftforurensningsnivåer i Norge

I områder uten spesifikke mangankilder ligger den årlige gjennomsnittsverdien i luft rundt 1-20 ng/m<sup>3</sup>, som hovedsakelig skyldes erosjon fra jord. Nivåene i nærheten av industrielle kilder er imidlertid rappor-

tert til 0,2-0,3 µg/m<sup>3</sup>. I Norge finnes det få målinger av mangan i uteluft; men i nærheten av et smelteverk i Mo i Rana er det beregnet gjennomsnittskonsentrasjoner på 0,2 -0,75 µg/m<sup>3</sup> [49]. Andelen av mangan i svevestøvet var betydelig høyere enn i trafikkerte områder i Oslo. Ifølge målinger utført i et EU-prosjekt lå konsentrasjonen av mangan i svevestøv samlet inn i Oslo ved forskjellige årstider i perioden 2001-2002 på rundt 250 ng/mg i finfraksjonen, og på rundt 600 ng/mg i grovfraksjonen [3]. Generelt sett var nivåene i begge fraksjonene mer eller mindre tilsvarende nivåene som ble målt i de andre byene i prosjektet. Disse nivåer i svevestøvet skal tilsvare en luftkonsentrasjon på ca 4 ng/m<sup>3</sup>.

Mangan måles ved bakgrunnsstasjonene Andøya og Zeppelinfjellet og viser lave årsmiddelverdier for mangan, under 1 ng/m<sup>3</sup> (figur 3.8).



**Figur 3.8.** Årsmiddelkonsentrasjon av mangan ved bakgrunnsstasjonene Andøya og Zeppelinfjellet i 2010. Disse verdiene ligger langt under luftkvalitetskriteriet for Mn, på 0,15 µg/m<sup>3</sup>. Kilde: Rapport TA 2812/2011, overvåkning av langtransportert forurenset luft og nedbør.

##### Eksponering

Den generelle befolkningen eksponeres for mangan via mat og vann, inhalasjon, hudkontakt med luft, vann, jord og enkelte forbruksprodukter. Den primære mangankilden for den alminnelige befolkningen er kosten, mens hudeksponering blir sett på som lite viktig.

I arbeidsmiljø kan imidlertid inhalasjon av luft forurenset med manganholdig svevestøv være en betydelig kilde. Dette er spesielt viktig i gruvevirksomhet, ved sveising og i industri med manganholdige produkter [11].

#### 3.10.2 Helseeffekter

Mangan er et essensielt sporstoff for mennesker og dyr, som inngår i mange forskjellige proteiner, og som spiller en viktig rolle blant annet ved sårheling. Selv

om inntak av mangan er nødvendig for helsen, er høy eksponering for mangan helseskadelig. Absorpsjon av mangan ved inhalasjon avhenger både av partikkelstørrelse og av løselighet av manganforbindelsen. Noe inhalert mangan kommer over i blodsirkulasjonen, mens noe forblir i lungene. Inhalert mangan kan transporteres direkte til hjernen før det omdannes i leveren. Mangan skilles ut fra kroppen etter få dager via gallen og til avføring. Imidlertid tar utskillelsen fra hjernen mye lenger tid enn fra resten av kroppen [11]. Små mengder kan også skilles ut i urin, svette og melk. Helseeffekter av manganeksponering hos mennesker er hovedsakelig rapportert i arbeidsmiljø.

### **Ekperimentelle studier**

Inhalasjon av manganforbindelser i partikkelform som mangandioksid og mangantetraoksid kan gi betennelsesresponser i dyr, mens manganklorid ikke viste seg å gi slike responser hos kaniner [87]. I flere studier med eksponeringer fra 1 dag til 10 måneder er det rapportert varierende grad av betennelsesreaksjoner i dyr ved konsentrasjoner fra 0,7 til 69 mg/m<sup>3</sup>. Videre er økt følsomhet for lungeinfeksjoner forårsaket av bakterier observert etter akutt eksponering for manganstøv i dyreforsøk. Eksponering av griser har vist et potensial av mangan for å utløse uønskede hjerte-kareffekter [87]. Slike effekter er imidlertid også karakteristisk ved inhalasjon av svevestøv, og kan skyldes mer generelle egenskaper ved partikkelen.

Svært lite data er tilgjengelig om effekter på fosterutvikling etter inhalasjon av mangan. En studie med mus indikerer ingen effekt hos avkom som følge av eksponering av mor under graviditet [87]. Inhalasjon av mangan har vist endringer i dopaminnivåene, en viktig neurotransmitter, i deler av hjernen hos aper, og adferdsendringer i mus. Artsforskjeller kan komplisere tolkningen av adferdsendringer i laboratoriedyr [11]. De fleste studier som viser effekter av manganeksponering på sentralnervesystemet og adferdsendringer er gjort via andre eksponeringsveier enn inhalasjon. Det foretas nå studier av manganholdige nanopartikler i dyreforsøk. Det er ikke funnet studier som indikerer kreftfremkallende effekter i dyr eller mennesker etter inhalasjon av uorganisk eller organisk mangan [87].

### **Befolkningsstudier**

Effekter på nervesystemet etter langvarig inhalasjonseksponering av mangan er rapportert både i befolkningsstudier og ved enkeltobservasjoner i arbeidsmiljø [87]. Slik langvarig eksponering for høye doser mangan kan blant annet resultere i sykdom i sentralnervesystemet og kronisk manganforgiftning – manganisme, som er en Parkinson-lignende sykdom. Hos kronisk eksponerte arbeidere er det registrert nevrologiske effekter ved luftkonsentrasjoner fra 0,07 til 0,97 mg Mn/m<sup>3</sup> (mangan

i totalt eller inhalerbart støv) [87]. Ut fra studier av Roels og medarbeidere [88] på koordineringsevne, er det beregnet en NOAEL-verdi på 30 µg/m<sup>3</sup> [11]. Inhalasjon av høye konsentrasjoner av manganstøv kan forårsake betennelsesreaksjoner i lungene, som over tid kan gi redusert lungefunksjon. Forstyrret seksualfunksjon er en av de tidligste kliniske effekter ved mangantoksisitet, og er observert ved høye mangankonsentrasjoner i arbeidsmiljø. Eksisterende studier har ikke vist om mangan i høye konsentrasjoner er kreftfremkallende eller ikke.

### **3.10.3 Vurderinger og luftkvalitetskriterier**

Basert på nevrotoksiske effekter observert i arbeidsmiljø har WHO foreslått en retningslinje for mangan på 0,15 µg/m<sup>3</sup> som årgjennomsnitt [11]. Da er det tatt utgangspunkt i en NOAEL-verdi på 30 µg/m<sup>3</sup>, og dividert med en usikkerhetsfaktor på rundt 200.

Folkehelseinstituttet og Miljødirektoratet har benyttet samme NOAEL-verdi og usikkerhetsfaktor, og fastsatt et luftkvalitetskriterium for mangan på 0,15 µg/m<sup>3</sup> som årgjennomsnitt. Dette er i samsvar med WHO.

## **3.11 Nikkel (Ni)**

Nikkel er et metall som forekommer i lave konsentrasjoner i naturen, både som vannløselige salter og ikke-løselige forbindelser. Selv om nikkel kan foreligge i forskjellige oksidasjonstrinn, synes to-verdig nikkel å dominere. Industri og forbrenning av olje og kull er viktige kilder for nikkel i luft. Luftkonsentrasjonen av nikkel i byer og tettsteder ligger i området 1-10 ng/m<sup>3</sup>, og høyere ved spesifikke kilder. Inhalasjon i aktuelle arbeidsmiljø synes å være den viktigste eksponering for nikkel. Det foreligger studier som tyder på at nikkel er kreftfremkallende, påvirker mottageligheten for infeksjoner, gir allergi/betennelse og kan påvirke hjerte-karsystemet. Nikkelforbindelser antas å kunne gi kreft i lunger, nese og strupe. I risikovurdering regnes evnen til å utløse kreft som den kritiske effekten. Folkehelseinstituttet og Miljødirektoratet har fastsatt et luftkvalitetskriterium på 10 ng/m<sup>3</sup> nikkel som årsmiddel. Det tilsvarer en livstidsrisiko for kreft på 1:250 000.

### **3.11.1 Kilder, luftforurensningsnivåer og eksponering**

#### **Egenskaper og kilder**

Nikkel er et metall som finnes i naturen, men vanligvis i lave konsentrasjoner i jord, vann og luft. Nikkel kan



forekomme som vannløselige salter (nikkelacetater, -sulfater og -klorider) og som ikke-vannløselige forbindelser (sulfider og oksider). Enkelte ikke-vannløselige nikkelforbindelser kan imidlertid løses i biologiske væsker [8]. Selv om nikkel kan danne forbindelser med forskjellige oksidasjonstrinn, synes 2-verdig nikkel å være viktigst for både organiske og uorganiske forbindelser, men 3-verdig nikkel kan dannes ved reduksjons-oksidasjonsprosesser i cellene.

Nikkel inngår i enkelte enzymer i enkelte organismer, og kan inngå i det biologiske kretsløpet. Nikkel er imidlertid ikke vist å være essensielt for mennesket. Forbindelser av nikkel forekommer i avløp/avgasser fra industriell produksjon og forbrenning av olje og kull. Den viktigste nikkelforbindelsen i uteluft er nikkelsulfat [8]. Nikkel finnes også i tobakksrøyk. Produksjon av karbon-nanopartikler gir ofte nikkelforurensning. Metallet kan finnes i produkter slik som husholdningsartikler, batterier, tannlegeutstyr, implantater og pyntegjenstander. Nikkel finnes i matvarer, særlig kan nøtter og kakao inneholde mer nikkel enn andre matvarer [8].

#### Luftforurensningsnivåer i Norge

Luftkonsentrasjonen av nikkel i byer og tettsteder ligger i området 1-10 ng/m<sup>3</sup>, men langt høyere konsentrasjoner kan forekomme i områder med mye industri (100-200 ng/m<sup>3</sup>). I Nord-Norge ble det i 1990/1991 målt nivåer rundt 1 ng/m<sup>3</sup> i bakgrunnsområder og rundt 5 ng/m<sup>3</sup> noen km fra et smelteverk. Det høyeste nivået som ble observert var 64 ng/m<sup>3</sup> [89]. Målinger etter 2005 har som tidligere vist rundt 5 ng/m<sup>3</sup> nær smelteverket [49]. I 2009 var årsmiddelkonsentrasjonen for nikkel på 29 ng/m<sup>3</sup> i Kristiansand, dette er over målsetningsverdien i forurensningsforskriften kapittel 7 om lokal luftkvalitet. Målestasjonen ligger i et industrinært område. I 2011 var konsentrasjonen i Kristiansand noe lavere, men fremdeles over gjel-

dende luftkvalitetskriterier. Målinger utført ved andre stasjoner viste lave konsentrasjoner av nikkel i uteluft i perioden 2009-2011 som vist i figur 3.9.

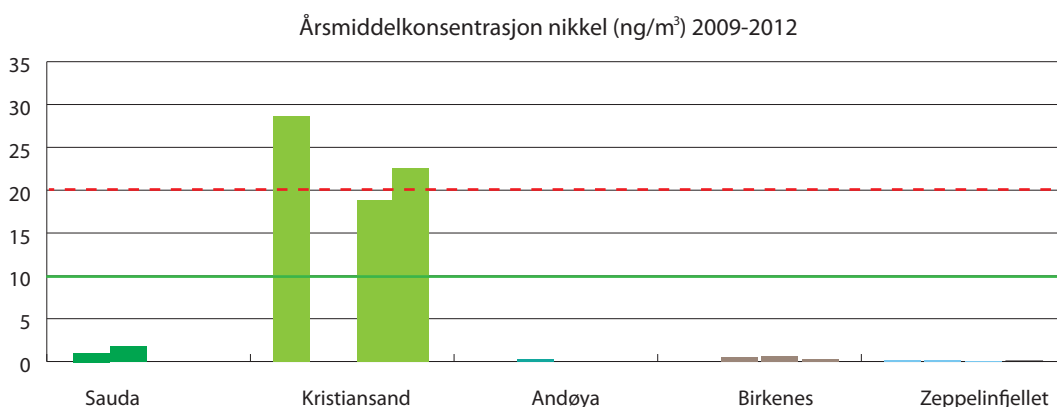
Ifølge målinger utført i EU-prosjektet RAIAP lå konsentrasjonen av nikkel i svevestøv samlet inn i Oslo ved forskjellige årstider i perioden 2001-2002 på rundt 190 ng/mg i finfraksjonen, og på rundt 80 ng/mg i grovfraksjonen [3]. Det skulle tilsvare en luftkonsentrasjon på 1,2 ng/m<sup>3</sup> nikkel.

#### Eksposering

Nikkel kan tas opp ved inhalasjon, gjennom huden og via mat og drikke. Den største eksponeringen hos den generelle befolkning skjer via mat. Den helsemessig viktigste eksponeringen er imidlertid opptak via luft i arbeidsmiljø innen tilvirkning, raffinering og utvinning av nikkel og nikkellholdige produkter [90]. Røykere har også høyere eksponering enn andre grupper i befolkningen. Den generelle befolkningen er utsatt for mindre enn 2,5 ng/m<sup>3</sup> nikkel i luft, med unntak av områder med tungindustri.

#### 3.11.2 Helseeffekter

Helseeffekten til nikkel avhenger av hvilken forbindelse den foreligger i, samt eksponeringsveien. Det foreligger studier som tyder på at nikkel er kreftfremkallende, påvirker mottageligheten for infeksjoner, gir allergi/betennelse og kan påvirke hjerte-karsystemet. Det er lite kunnskap om absorpsjon av nikkel fra svevestøv etter deponering i luftveissystemet, men både partikkelstørrelse og løselighet ser ut til å ha stor betydning [8], [91]. Høyeste konsentrasjoner av nikkel finnes i lunge, skjoldbruskkjertel og binyrene, men også i nyre, lever og hjerne. Omdannelse av 2-verdig til 3-verdig nikkel i kroppen fører til dannelse av reaktive oksygenforbindelser (ROS). Urin er den viktigste eliminasjonsveien for absorbert nikkel. Halveringstiden for absorbert nikkel i urin er blitt estimert til ca 30 timer [8].



**Figur 3.9.** Årsmiddelkonsentrasjoner av nikkel målt ved ulike målestasjoner 2009-2012. Grønn linje viser gjeldende luftkvalitetskriterium. Rød linje viser forurensningsforskriftens målsetningsverdi. Kilde: Sentral database for luftovervåkningsdata, 2013.

### **Ekperimentelle studier**

Nikkeloksid og nikkelsulfid ( $\text{Ni}_3\text{S}_2$ ) er vist å forårsake svulster etter inhalasjon i dyrestudier [8]. Det kreftfremkallende potensialet varierer med kjemisk sammensetning, løselighet og partikkeloverflateegenskaper [8]. Nikkelforbindelser forårsaker generelt lite mutasjoner i bakterietester, noe som kan skyldes begrenset opptak. Imidlertid er nikkelforbindelser vist å kunne omdanne celler i kultur til kreftcellerlinjer [8]. Potensialet til å fremkalle kreft avhenger av de fysiske/kjemiske egenskapene til aktuelle nikkelforbindelser, og deres mulighet til å trenge inn og oppløses i celler. Flere studier tyder på at det er de semioppløselige forbindelsene slik som nikkelsulfid som er mest kreftfremkallende [92]. Mekanismen for nikkels evne til å fremkalle kreft synes å involvere både genetiske og ikke-genetiske endringer [72].

Inhalasjon av nikkel kan også forårsake andre effekter i luftveiene, som ødem og betennelsesreaksjoner [8]. Nikkel i løselig form ga betennelsesreaksjoner i lunge etter instillering i luftveier hos rotter [93]. I den senere tid er det gjort flere forsøk med nanopartikler av nikkeloksid ( $\text{NiO}$ ), og det er observert betennelsesreaksjoner etter eksponering for slike nanopartikler [94]. I en ny studie ble rotter eksponert via luftveiene (instillering) for løselig fraksjon av flyveaske fra restolje, samt ulike metaller som forekommer i den løselige fraksjonen, før dyrene ble utsatt for bakterier. Denne studien viste at den løselige metallfraksjonen økte følsomheten for lungeinfeksjon, og at løselig nikkel sannsynligvis var det viktigste metallet involvert i den økte følsomheten [95].

I tillegg til effekter i luftveiene finnes det studier som indikerer effekter i hjerte-karsystemet. Studier med mus kan tyde på at nikkel i svevestøv bidrar til hjerte-kareffekter [96]. Målinger av mus eksponert for oppkonsentrert finfraksjon av svevestøv (CAPs) viste at nikkel var assosiert med akutte endringer i hjerterytmen og -variabilitet.

Dessuten kan nikkel overføres til foster og påvirke fosterutviklingen. Dødfødsel og misdannelser er rapportert etter injeksjon av nikkelforbindelser i forsøksdyr [8].

### **Befolkningsstudier**

Alle nikkelforbindelser antas å kunne gi kreft i lunger, nese og strupe. Arbeidsrelatert eksponering i industri med nikkelraffinering er dokumentert å øke risikoen for lunge- og nesekreft. Inhalasjon av blandinger av oksider, sulfider og løselige nikkelforbindelser ved høyere konsentrasjoner enn  $0,5 \text{ mg/m}^3$  over mange år viser slike effekter. Et estimat av risiko for lungekreft

er gjort på basis av arbeidere ansatt mellom 1968 og 1972 i industri i Norge med høy nikkeleksponering. Her ble det beregnet en risiko på 3,8 tilfeller per 10 000 eksponerte ved eksponering for  $1 \text{ } \mu\text{g/m}^3$  [8].

Allergiske hudreaksjoner av nikkel er dokumentert både hos nikkelarbeidere og i den generelle befolkningen. Nikkel absorberes lett gjennom slimhinner og hud og kan gi allergisk kontakteksem (nikkelallergi). Det er en økende tendens til slik eksem på grunn av eksponering for husholdningsredskaper, smykker og mynter. Luftveissystemet er også et målorgan for allergiske reaksjoner ved nikkeleksponering i arbeidsmiljø. Til tross for at nikkel har sterkt allergisk potensial og at kontakteksem er godt dokumentert i arbeidsmiljø, foreligger det ikke data som tyder på at luftbåren nikkel forårsaker allergiske reaksjoner i den generelle befolkningen [8].

Nikkel kan også føre til betennelse i luftveiene. Dette kan utvikle seg fra mild irritasjon til kroniske betennelser i bronkiene, lungefibrose, astma og væskedannelse i lungene. Nikkel kan også gi hjerte-karsykdommer og nyresykdommer [92]. Befolkningsstudier (NMMAPS, Hong Kong) tyder på sammenhenger mellom eksponering for nikkel og dødelighet av hjerte-karsykdommer ved forholdsvis lave luftkonsentrasjoner [96].

### **3.11.3 Vurderinger og luftkvalitetskriterier**

Nikkelforbindelser er klassifisert som gruppe 1 karsinogener (kreftfremkallende for mennesker og dyr) av IARC, og den kreftfremkallende effekten av nikkel i luftveier blir vurdert som den kritiske effekten [8, 72]. Basert på risikoberegninger foretatt i arbeidsmiljø har WHO estimert en livstidskreftisiko på 3,8 per 10 000 eksponerte ved  $1 \text{ } \mu\text{g/m}^3$  nikkel som luftkonsentrasjon. Dette estimatet forutsetter en lineær dose-responskurve. En konsentrasjon på  $2,5 \text{ ng/m}^3$  nikkelforbindelser vil da gi en livstids kreftisiko på 1:1 000 000.

I EUs 4. datterdirektiv om luftkvalitet [15] som omhandler konsentrasjoner i luft og avsetning i jordsmonn av forskjellige metaller, ble det for nikkel spesifisert en målsetningsverdi på  $20 \text{ ng/m}^3$  [15]. I medlemslandene er målsetningsverdien gjeldende fra 2007. I Norge skal målsetningsverdien være oppfylt innen 2013 [54].

Folkehelseinstituttet og Miljødirektoratet har fastsatt et luftkvalitetskriterium for nikkel på  $10 \text{ ng/m}^3$  som årsmiddel. Det tilsvarer en livstidsrisiko for kreft på 1: 250 000.

## 3.12 Sink (Zn)

Sink er et vanlig grunnstoff i naturen og er et viktig sporstoff. De viktigste kildene for utslipp til miljøet er gruvedrift, industri og forbrenning av kull og avfall. Sinknivåene i luft er normalt godt under  $1 \mu\text{g}/\text{m}^3$ , men kan være noe høyere i byer og rundt smelteverk. Eksponering for sink er vanligvis via kosten, men eksponering via luft kan også bidra, spesielt i arbeidsmiljøet. Sink i luften er hovedsakelig bundet til svevestøv. Høye doser sinkoksid er vist å gi såkalt metallrøykfeber i arbeidsmiljø, men dette er bare påvist i langt høyere konsentrasjoner enn det som forekommer i omgivelsesluft. Ved inhalasjon av sink og sinkforbindelser er det observert effekter i respirasjonssystemet, og disse varierer med kjemisk form av sink. Det er også observert stressresponser av sink i hjerte-karsystemet. Selv om det er studier som indikerer at sink kan spille en viktig rolle for effekter som observeres av svevestøv, er det for lite data i aktuelle konsentrasjonsområder for uteluft som kan brukes til å fastsette et luftkvalitetskriterium for sink alene.

### 3.12.1 Kilder, luftforurensningsnivåer og eksponering

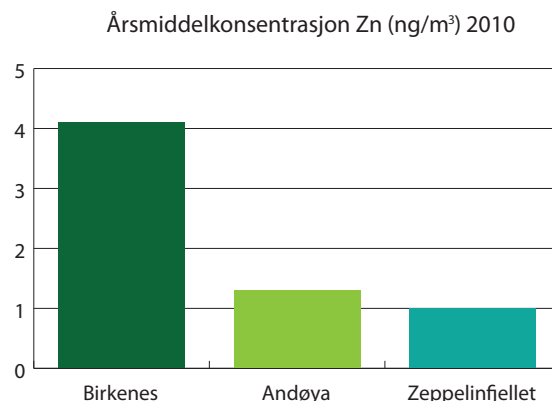
#### Egenskaper og kilder

Sink er et vanlig grunnstoff i naturen, og forekommer hovedsakelig i form av sinksulfid og sinkoksid. Sink er et viktig sporstoff. På den annen side kan for høyt inntak av sink ha skadelige effekter. De viktigste kildene for utslipp til miljøet er gruvedrift, stålproduksjon, kullbrenning og brenning av avfall. Sink brukes i hudpleieprodukter, som kosttilskudd og i enkelte typer legemidler [97].

#### Luftforurensningsnivåer i Norge

Sink og sinkforbindelser finnes i luft, vann og jord. Sinknivåene i luft er normalt godt under  $1 \mu\text{g}/\text{m}^3$ , men kan være noe høyere i byer ( $0,1-1,7 \mu\text{g}/\text{m}^3$ ) og rundt smelteverk [97]. Nær et smelteverk i Nord-Norge ble det beregnet en gjennomsnittskonsentrasjon for sink på  $2-3 \mu\text{g}/\text{m}^3$  i luft. Ifølge målinger utført i EU-prosjektet RAIAP lå konsentrasjonen av sink i svevestøv samlet inn i Oslo ved forskjellige årstider i perioden 2001-2002 på gjennomsnittlig  $4,4 \mu\text{g}/\text{m}^3$  i finfraksjonen, og på rundt  $2,2 \mu\text{g}/\text{m}^3$  i grovfraksjonen [3]. Generelt var nivåene i grovfraksjonen tilsvarende det som ble målt i enkelte andre europeiske byer, mens nivåene av sink finfraksjonen i Oslo var blant de høyeste. Disse nivåene av sink i svevestøv vil tilsvare nesten  $30 \text{ ng}/\text{m}^3$  sink i luften.

Målinger ved bakgrunnsstasjonene Birkenes, Andøya og Zeppelinfjellet viser lave konsentrasjoner av sink i uteluft (figur 3.10).



**Figur 3.10.** Årsmiddelkonsentrasjoner av sink målt ved bakgrunnsstasjonene Birkenes, Andøya og Zeppelinfjellet i 2010. Kilde: Rapport TA 2812/2011, overvåkning av langtransportert forurenset luft og nedbør.

#### Eksponering

Eksponeringen i den generelle befolkningen er primært via inntak fra mage-tarmkanalen. Det daglige inntaket av sink fra mat er  $0,07-0,23 \text{ mg}/\text{kg}/\text{dag}$ , og nivåene er høyest i sjømat. Luft, tobakksprodukter og drikkevann er også mulige eksponeringskilder. Sink i luften er hovedsakelig bundet til svevestøv. Arbeidere involvert i galvanisering, metallsmelting, sveising og messingstøping kan bli eksponert for høye konsentrasjoner av metallisk sink og sinkforbindelser [97].

### 3.12.2 Helseeffekter

Sink er et essensielt næringsstoff for mennesker og dyr, og er nødvendig for vekst og utvikling ved å påvirke funksjonen av en lang rekke proteiner. Sinkmangel har vært assosiert med mange typer lidelser som eksem, spiseforstyrrelse, dårlig sårheling, redusert reproduksjon, forstyrret immunfunksjon og redusert mental funksjon [98]. Det er anbefalt at det daglige inntaket av sink skal være  $11 \text{ mg}/\text{dag}$  for menn og  $8 \text{ mg}/\text{dag}$  for kvinner. Opptak, fordeling og utskillelse av sink har vært grundig studert etter inntak via mage-tarmkanalen, mens det finnes langt mindre informasjon om opptak som følge av inhalasjon og hudeksponering. Studier tyder imidlertid på at sink også absorberes fra disse stedene [97]. Absorpsjon av sink fra mage-tarmkanalen er nøye regulert, og ved normale fysiologiske forhold vil  $20-30 \%$  av inntatt sink absorberes. En rekke faktorer påvirker opptaket av sink, bl.a. løseligheten av sinkforbindelsen og tilstedeværelsen av andre faktorer i kosten som kan hemme (kalsium, fosfor, fiber) eller øke (aminosyrer med mer) absorpsjonen. Opptaket av

inhalert sink avhenger både av partikkelstørrelse og løselighet. Absorbent sink vil bli fordelt i hele kroppen, og sinknivåene er høyest i muskler, bein, mage-tarmkanal, nyre, hjerne, hud, lunger, hjerte og bukspyttkjertel. Mesteparten [99] av sink i plasma er bundet til albumin. Sink skiller ut fra kroppen både via urin og avføring.

### **Eksperimentelle studier**

Ved inhalasjon av sink og sinkforbindelser er det observert effekter i respirasjonssystemet, og disse varierer med kjemisk form av sink. Nylig er det også observert effekter i hjerte-karsystemet [97, 100]. En gruppe frivillige personer ble utsatt for forskjellige nivåer sinkoksidrøyk (gjennomsnitt 16 mg/m<sup>3</sup>) i inntil 2 timer, som ga betennelsesreaksjoner i lungene [101], [102]. I rotter og marsvin er det observert effekter i luftveiene etter inhalasjon av 1,8 mg/m<sup>3</sup> sinkoksid i 3 timer. Videre er instillasjon av sink i dyr vist å kunne gi stressresponser og betennelsesreaksjoner i luftveiene. Det er også påvist stressresponser i hjerte [93, 100, 103, 104].

Det er lite kunnskap om helseeffekter ved inhalasjon av sinkstøv eller -røyk etter langtidseksponering. Eksponering for sinkforbindelser over lang tid i kosten (~0,5-2 mg Zn/kg kroppsvekt/dag) ga symptomer som kunne skyldes redusert absorpsjon av kobber fra maten (kobbermangel). Tilgjengelige langtidsstudier har ikke vist økt kreftforekomst av sinkforbindelser [97].

### **Befolkningsstudier**

Inhalasjon av sinkoksid skjer hovedsakelig i arbeidsmiljø i smelteverk og ved sveising. Det dannes små partikler (<1 µm) som kan nå lungeblærene og forårsake betennelsesreaksjoner og vevsskade. Høye doser sinkoksid er vist å gi metallrøykfeber (brystsmerter, hoste, åndebevis, redusert lungefunksjon, kvalme, skjelvinger, slapphet). I arbeidsmiljøer har det vært påvist konsentrasjoner av sink som kan gi helseeffekter, tilsvarende konsentrasjoner forekommer imidlertid ikke i omgivelsesluft. Akutt eksponering av mennesker for lavere konsentrasjoner sinkoksid (14 mg/m<sup>3</sup> i 8 timer eller 45 mg/m<sup>3</sup> i 20 minutter) og sink (8-12 mg/m<sup>3</sup> i 1-3 timer eller 0,034 mg/m<sup>3</sup> i 6-8 timer) ga ingen symptomer på metallrøykfeber [97]. Mesteparten av tilgjengelige studier i arbeidsmiljø har mangler, da det ofte ikke er rapportert eksponeringsnivåer, eller så er det et lite antall personer som er studert [97].

#### **3.12.3 Vurderinger og luftkvalitetskriterier**

Det har ikke vært mulig å finne noen internasjonale retningslinjer for sink eller sinkforbindelser i luft, bortsett fra i arbeidsmiljø. De få studiene som finnes om sink i aktuelle konsentrasjonsområder for uteluft

er ikke tilstrekkelig til å kunne fastsette luftkvalitetskriterier. Det er likevel nødvendig å poengtere at det foreligger studier som indikerer at sink kan være et viktig bidrag til de skadelige effektene som observeres av svevestøv (se metaller under kapittel 7. Svevestøv).

## **3.13 Vanadium (V)**

Vanadium er et vanlig sporstoff i naturen som kan forekomme i forskjellige oksidasjonstilstander. Fossilt brennstoff, og spesielt råolje, er hovedkilden for utslipp av vanadium til atmosfæren. Målinger av vanadium i svevestøvet i et industriområde i Norge viser konsentrasjoner av vanadium mellom 1,5 og 3 ng/m<sup>3</sup>. Inntaket via kosten er imidlertid en viktigere kilde for eksponering av vanadium enn luften er. I arbeidsmiljøet kan lufteksponering også bidra. Opptaket av vanadium i lunge avhenger både av partikkelstørrelse og løsløshet til vanadiumforbindelsene. Siden vanadium kan opptre med forskjellige oksidasjonstrinn, vil stoffet inngå i reaksjoner som fører til dannelse av reaktive oksygenforbindelser. Disse kan føre til skade. I forsøk med friske frivillige personer er det vist irriterende effekter på luftveissystemet i konsentrasjonsområdet fra 60 µg/m<sup>3</sup>. Studier fra arbeidsmiljø viser luftveissymptomer ved langvarig eksponering for 20 µg/m<sup>3</sup> vanadium. Folkehelseinstituttet og Miljødirektoratet har fastsatt et luftkvalitetskriterium for vanadium på 0,2 µg/m<sup>3</sup> som gjennomsnitt over ett døgn.

### **3.13.1 Kilder, luftforurensningsnivåer og eksponering**

#### **Egenskaper og kilder**

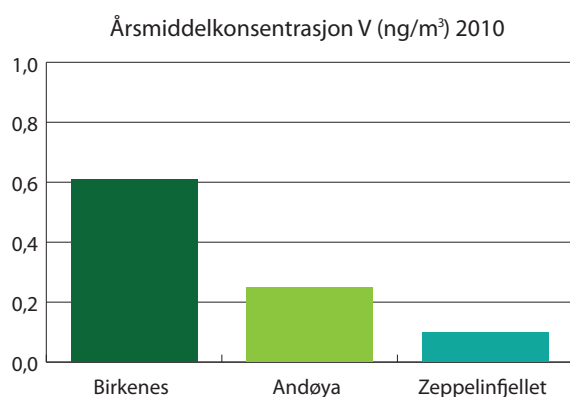
Vanadium er et vanlig sporstoff i naturen. Stoffet forekommer hovedsakelig i oksidasjonstilstandene +3, +4 og +5, og ikke naturlig som metall. Ved tilstedeværelse av oksygen er vanadium alltid i den 5-verdige formen. I mennesker og andre pattedyr blir 5-verdig vanadium redusert til 4-verdig [8].

Vanadium forekommer i lave konsentrasjoner i vann og fjell, mens i fossilt brennstoff, som råolje, kull, oljeskifer og tjæresand, er det ofte høye konsentrasjoner. Fossilt brennstoff, og spesielt råolje, er hovedkilden for utslipp av vanadium til atmosfæren. Vanadium har en tendens til å bli igjen i den tunge delen av oljen når den raffineres (destilleres). Fyringsoljer som brukes i Norge i dag tilfredsstiller krav om svovelinnhold, og dette betyr i praksis at vanadiuminnholdet i vanlige fyringsoljer er lavt. Innen internasjonal skipstrafikk

kan det fortsatt brukes tunge og lite raffinerte oljer som bunkers. Dette gjelder spesielt havgående store skip som ikke er under noen regulering vedrørende utslipp. Det er estimert at 200 000 tonn vanadium årlig slippes ut i atmosfæren som følge av menneskelige aktiviteter. Videre er det beregnet at industri står for 53 % av innholdet av vanadium i luft [105]. Vanadium har normalt relativt kort oppholdstid i atmosfæren, slik at konsentrasjoner i luft avtar raskt med avstanden fra kildene (utslippsstedet) og tiden etter utslippet. I luft kan vanadium være løst i vandrdåper eller bundet til partikler. Nedbør «vasker» luften for metaller som dermed ikke akkumuleres i atmosfæren.

### Luftforurensningsnivåer i Norge

Årsgjennomsnitt av vanadium i luft fra store byer verden over er mellom 50 og 100 ng/m<sup>3</sup>. I Norge måles vanadiumkonsentrasjonen i luft på bakgrunnsstasjonene Birkenes, Andøya og Zeppelinfjellet. Årsmiddelverdiene på disse stasjonene er langt under gjeldende luftkvalitetskriterium på 0,2 µg/m<sup>3</sup>, som vist i figur 3.11. Målinger av vanadium i svevestøvet i et industriområde viser konsentrasjoner av vanadium mellom 1,5 og 3 ng/m<sup>3</sup>. Ifølge målinger utført i EU-prosjektet RAIAP lå konsentrasjonen av vanadium i svevestøv samlet inn i Oslo ved forskjellige årstider i perioden 2001-2002 på gjennomsnittlig 340 ng/mg i finfraksjonen, og på rundt 75 ng/mg i grovfraksjonen [3]. Generelt sett var nivåene i begge fraksjonene tilsvarende nivåene som ble målt i Amsterdam (Nederland). Disse nivåene i svevestøvet tilsvarer en luftkonsentrasjon av vanadium på 1-2 ng/m<sup>3</sup>.



**Figur 3.11.** Årsmiddelkonsentrasjon av vanadium målt ved bakgrunnsstasjonene Birkenes, Andøya og Zeppelinfjellet i 2010. Kilde: Rapport TA 2812/2011, overvåking av langtransportert forurenset luft og nedbør.

### Eksposering

Nivåer som kan forekomme i luften i svært forurensede byer kan gi et daglig inntak ved inhalasjon på 1,5 µg [8]. Inntaket via kosten er imidlertid en viktigere kilde. Det totale daglige inntaket av vanadium er beregnet til

20 µg. I tillegg kan arbeidsmiljø bidra til eksponeringen med konsentrasjoner fra 0,01 til 30 mg/m<sup>3</sup>. I slike tilfeller er det rapportert stor variasjon i partikkelfordelingsmønsteret og grad av løselighet for forskjellige vanadiumforbindelser.

### 3.13.2 Helseeffekter

Vanadium finnes i mange organismer og inngår i ulike enzymer. Løselige vanadiumforbindelser tas lett opp i lungene ved inhalasjon og akkumuleres der. Det er beregnet at omtrent 25 % av (vann)-løselige vanadiumforbindelser blir absorbert når det kommer ned i lungene. Opptaket avhenger både av partikkelstørrelse og løselighet til komponentene. Bare ca 10 % av vanadium i kosten blir tatt opp i tarmen [106]. Vanadium fordeles effektivt i kroppen via blodet. Arbeidere som er utsatt for vanadium, har økte nivåer av vanadium i urin og blod [107]. Disse avtar imidlertid fort etter at eksponeringen stopper [108]. Vanadium har en tendens til å konsentreres midlertidig i nyrene, leveren og lungene, men over lengre tid lagres det i bein og muskler. Utskillelse via urin er den viktigste mekanismen for eliminering av vanadium [8].

### Eksperimentelle studier

Toksisiteten av vanadium øker med økende oksidasjonstrinn, det vil si at 5-verdig vanadium er mer toksisk enn 4-verdig, som igjen er mer toksisk enn 3-verdig. Siden vanadium kan opptre med forskjellige oksidasjonstrinn, vil stoffet inngå i Fenton-lignende reaksjoner og føre til dannelse av reaktive oksygenforbindelser, som kan gi skade [109]. Vanadiumforbindelser er rapportert å påvirke funksjonen av kroppens forsvarsceller som makrofager (spiseceller), slik at lungenes motstandskraft mot infeksjoner reduseres [8]. Eksperimenter med makrofager og hvite blodceller (T-lymfocytter) har vist at vanadium hemmer enzymer, men kan også aktivere produksjon av betennelsesstoffer [110-112]. Vanadium er vist å gi dannelse av reaktive oksygenforbindelser i humane hvite blodceller [113]. Videre er 5- og 4-verdige vanadiumforbindelser rapportert å forårsake kromosom- og genskader [8], [114].

Dyreforsøk viser at toksisiteten av vanadium er høy ved injeksjon, lav ved opptak i mage-tarmkanalen og middels ved inhalasjon. I en rekke dyrestudier er det rapportert akutt og kronisk respiratoriske effekter etter eksponering for forskjellige vanadiumforbindelser [8]. Også i andre organer som lever, nyre, testikler, nervesystemet og hjerte-karsystemet har inhalasjon av vanadiumforbindelser forårsaket effekter. I en studie av rotter er det rapportert systemiske og lokale effekter i luftveissystemet ved konsentrasjonsområdet fra 3,4 til 15 µg/m<sup>3</sup> [8]. Vanadium er rapportert kreftfremkallende i mus etter inhalasjon av vanadiumpentoksid,



V<sub>2</sub>O<sub>5</sub> [115]. IARC har klassifisert vanadium som et mulig kreftfremkallende stoff for mennesker, gruppe 2B [116].

I forsøk med friske frivillige personer er det vist irriterende effekter på luftveissystemet i konsentrasjonsområdet 56-560 µg/m<sup>3</sup> [8].

### Befolkningsstudier

Vanadium er vist å forårsake helseskader hos arbeidere både etter kortvarig og langvarig eksponering. Irritasjon og betennelse i øynene er hyppigst rapportert hos arbeidere. Særlig ved yrkesrelatert eksponering av vanadiumpentoksid er det vist både akutte og kroniske effekter, som irritasjon og økt produksjon av slim i luftveiene og hosting. Slike kliniske symptomer er rapportert hos arbeidere etter akutt eksponering for konsentrasjoner fra 60 µg/m<sup>3</sup> [8]. Ved langvarig eksponering er symptomer i øvre luftveier registrert ved 20 µg/m<sup>3</sup>. Det er også indikasjoner fra arbeidsmiljø på at vanadiumforbindelser kan indusere astma. Milde symptomer som nysing, rennende nese og sår hals forsvinner gjerne etter 2-5 dager. Forandringer i lungefunksjon indikerer innsnevring/hevelser av luftveier. Videre er produksjon av betennelsesstoffer vist hos sveisere etter langvarig eksponering. Toksiske effekter av vanadium på mannlige kjønnsorganer (testikler) og evne til reproduksjon er også blitt rapportert [117].

Noen befolkningsstudier har vist positiv sammenheng mellom vanadiuminnholdet i luften og dødelighet som skyldes bronkitt, lungebetennelse, nyreskader, kreft og hjerte-karsykdommer [8]. Disse studiene er imidlertid blitt kritisert for ikke å ha kontrollert for flere viktige faktorer som eksponering for andre stoffer og røykevaner. Befolkningsstudier indikerer at vanadium og/eller nikkel i flyveaske fra restolje (ROFA) kan ha spilt en rolle ved dødelighet og hyperreaktivitet i luftveiene [20].

#### 3.13.3 Vurderinger og luftkvalitetskriterier

Studier fra arbeidsmiljø viser luftveissymptomer ved 20 µg/m<sup>3</sup> vanadium, som WHO har foreslått som et nedre nivå for effekt (en LOAEL-verdi). Siden de observerte effektene er minimale ved denne konsentrasjonen og siden følsomme subgrupper ikke er påvist, har WHO valgt en beskyttelsesfaktor/usikkerhetsfaktor på 20. Ut fra dette har WHO anbefalt en retningslinje på 1 µg/m<sup>3</sup> med midlingstid over 24 timer. WHO vurderer at nivåer under dette sannsynligvis ikke vil gi skadelige helseeffekter.

Folkehelseinstituttet og Miljødirektoratet har fastsatt et luftkvalitetskriterium for vanadium på 0,2 µg/m<sup>3</sup> for 24 timers midlingstid. Det er tatt utgangspunkt i

samme LOAEL-verdi som WHO (20 µg/m<sup>3</sup>), og brukt en usikkerhetsfaktor på 84. Denne faktoren er fremkommet ved å bruke en faktor på 10 for variasjon mellom ulike personer, og en faktor på 3 for å ekstrapolere fra LOAEL- til NOAEL-verdier, samt en faktor på 2,8 for å korrigere for eksponering hele døgnet i forhold til arbeidstidseksponering.

## 3.14 Referanser

1. Krewski D, Yokel RA, Nieboer E, Borchelt D, Cohen J, Harry J et al. Human health risk assessment for aluminium, aluminium oxide, and aluminium hydroxide. *J Toxicol Environ Health B Crit Rev* 2007; 10 Suppl 1: 1-269.
2. Ovrevik J, Myran T, Refsnes M, Lag M, Becher R, Hetland RB et al. Mineral particles of varying composition induce differential chemokine release from epithelial lung cells: importance of physico-chemical characteristics. *Ann Occup Hyg* 2005; 49: 219-31.
3. Cassee FR, Fokkens PHB, Leseman D, HJTh B, Boere AJF. Respiratory allergy and inflammation due to ambient particles (RAIAP) collection of particulate matter samples from 5 European sites. Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu RIVM; 2003, rapport RIVM rapport 863001001.
4. Bloemen H.J.T., Gerlofs-Nijland M.E., Janssen N.A.H., Sandstrom T., Bree L.van, Cassee FR. Chemical characterization and source apportionment estimates of particulate matter collected within the framework of EU project HEPMEAP. 2005, rapport RIVM rapport 863001002/2005.
5. Verstraeten SV, Aimo L, Oteiza PI. Aluminium and lead: molecular mechanisms of brain toxicity. *Arch Toxicol* 2008; 789-802.
6. Thyssen JP, Menne T. Metal Allergy-A Review on Exposures, Penetration, Genetics, Prevalence, and Clinical Implications. *Chem Res Toxicol* 2010; 23: 309-18.
7. ATSDR (Agency for Toxic Substances and Disease Registry). Toxicological Profile for Aluminium. Atlanta, Georgia: U.S. Department of Health and Human Services; 2007.
8. WHO. Air Quality Guidelines for Europe, Second Edition. Copenhagen: World Health Organization; 2000, rapport 91.

9. Jarup L. Hazards of heavy metal contamination. *Br Med Bull* 2003; 68: 167-82.
10. Mandal BK, Suzuki KT. Arsenic round the world: a review. *Talanta* 2002; 58: 201-35.
11. WHO. Air Quality Guidelines for Europe Second Edition. WHO Regional Office for Europe, Copenhagen, Denmark; 2001.
12. Olsen V, Morland J. [Arsenic poisoning]. *Tidsskr Nor Laegeforen* 2004; 124: 2750-3.
13. Aranyi C, O'Shea WJ, Sherwood RL, Graham JA, Miller FJ. Effects of toluene inhalation on pulmonary host defenses of mice. *Toxicol Lett* 1985; 25: 103-10.
14. ATSDR (Agency for Toxic Substances and Disease Registry). Toxicological profile of Arsenic. Atlanta, Georgia: U.S. Department of Health and Human Services; 2007.
15. European Parliament, Council. Directive 2004/107/EC of the European parliament and of the council of 15 December 2004 relating to arsenic, cadmium, mercury, nickel and polycyclic aromatic hydrocarbons in ambient air. 2004.
16. Miljøverndepartementet. Forskrift om begrensning av forurensning (forurensningsforskriften) FOR-2004-06-01-931: sist endret FOR-2012-11-16-1072 fra 2013-01-01. [Lovdata]. [oppdatert 1 Jun 2004; nedlastet 10 Apr 2013]. Tilgjengelig fra: <http://www.lovdata.no/for/sf/md/xd-20040601-0931.html#map019>.
17. Amundsen T, Naess IA, Hammerstrom J, Brudevold R, Bjerve KS. [Lead poisoning - an overview]. *Tidsskr Nor Laegeforen* 2002; 122: 1473-6.
18. Stromberg U, Lundh T, Skerfving S. Yearly measurements of blood lead in Swedish children since 1978: the declining trend continues in the petrol-lead-free period 1995-2007. *Environ Res* 2008; 107: 332-5.
19. ATSDR (Agency for Toxic Substances and Disease Registry). Toxicological profile for Lead. Atlanta, Georgia: U.S. Department of Health and Human Services; 2007.
20. Chen LC, Lippmann M. Effects of Metals within Ambient Air Particulate Matter (PM) on Human Health. *Inhal Toxicol* 2008; 1-31.
21. European Parliament, Council. Directive 2008/50/EC of the European Parliament and of the Council of 21 May 2008 on ambient air quality and cleaner air for Europe. 2008.
22. Karlsson HL, Nilsson L, Moller L. Subway particles are more genotoxic than street particles and induce oxidative stress in cultured human lung cells. *Chem Res Toxicol* 2005; 18: 19-23.
23. Miret S, Simpson RJ, McKie AT. Physiology and molecular biology of dietary iron absorption. *Annu Rev Nutr* 2003; 23: 283-301.
24. Wesselius LJ, Smirnov IM, Nelson ME, O'Brien-Ladner AR, Flowers CH, Skikne BS. Alveolar macrophages accumulate iron and ferritin after in vivo exposure to iron or tungsten dusts\* 1. *J Lab Clin Med* 1996; 127: 401-9.
25. Lay JC, Bennett WD, Ghio AJ, Bromberg PA, Costa DL, Kim CS et al. Cellular and biochemical response of the human lung after intrapulmonary instillation of ferric oxide particles. *Am J Respir Cell Mol Biol* 1999; 20: 631-42.
26. Skotland T, Sontum PC, Oulie I. In vitro stability analyses as a model for metabolism of ferromagnetic particles (Clariscan (TM)), a contrast agent for magnetic resonance imaging. *J Pharm Biomed Anal* 2002; 28: 323-9.
27. Ghio AJ, Piantadosi CA, Wang X, Dailey LA, Stonehuerner JD, Madden MC et al. Divalent metal transporter-1 decreases metal-related injury in the lung. *American Journal of Physiology- Lung Cellular and Molecular Physiology* 2005; 289: L460-7.
28. Wang X, Ghio AJ, Yang F, Dolan KG, Garrick MD, Piantadosi CA. Iron uptake and Nramp2/DMT1/DCT1 in human bronchial epithelial cells. *American Journal of Physiology- Lung Cellular and Molecular Physiology* 2002; 282: 987-95.
29. Brain JD, Heilig E, Donaghey TC, Knutson MD, Wessling-Resnick M, Molina RM. Effects of iron status on transpulmonary transport and tissue distribution of Mn and Fe. *Am J Respir Cell Mol Biol* 2006; 34: 330-7.



30. Lay JC, Zeman KL, Ghio AJ, Bennett WD. Effects of inhaled iron oxide particles on alveolar epithelial permeability in normal subjects. *Inhal Toxicol* 2001; 13: 1065-78.
31. Zhou H, Kobzik L. Effect of concentrated ambient particles on macrophage phagocytosis and killing of *Streptococcus pneumoniae*. *Am J Respir Cell Mol Biol* 2007; 36: 460-5.
32. Soukup JM, Ghio AJ, Becker S. Soluble components of Utah Valley particulate pollution alter alveolar macrophage function in vivo and in vitro. *Inhal Toxicol* 2000; 12: 401-14.
33. Smith KR, Veranth JM, Hu AA, Lighty JAS, Aust AE. Interleukin-8 levels in human lung epithelial cells are increased in response to coal fly ash and vary with the bioavailability of iron, as a function of particle size and source of coal. *Chem Res Toxicol* 2000; 13: 118-25.
34. Molinelli AR, Madden MC, McGee JK, Stonehuerner JG, Ghio AJ. Effect of metal removal on the toxicity of airborne particulate matter from the Utah Valley. *Inhal Toxicol* 2002; 14: 1069-86.
35. Frampton MW, Ghio AJ, Samet JM, Carson JL, Carter JD, Devlin RB. Effects of aqueous extracts of PM10 filters from the Utah Valley on human airway epithelial cells. *American Journal of Physiology- Lung Cellular and Molecular Physiology* 1999; 277: 960-7.
36. Dye JA, Lehmann JR, McGee JK, Winsett DW, Ledbetter AD, Everitt JI et al. Acute pulmonary toxicity of particulate matter filter extracts in rats: coherence with epidemiologic studies in Utah Valley residents. *Environ Health Perspect* 2001; 109 Suppl 3: 395-403.
37. Karlsson HL, Holgersson +, M=ller L. Mechanisms Related to the Genotoxicity of Particles in the Subway and from Other Sources. *Chem Res Toxicol* 2008; 21: 726-31.
38. Wilson MR, Lightbody JH, Donaldson K, Sales J, Stone V. Interactions between ultrafine particles and transition metals in vivo and in vitro. *Toxicol Appl Pharmacol* 2002; 184: 172-9.
39. Garry S, Nesslany F, Aliouat E, Haguenoer JM, Marzin D. Hematite (Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub>) acts by oxydative stress and potentiates benzo[a]pyrene genotoxicity. *Mutat Res* 2004; 563: 117-29.
40. Gosset P, Garton G, Casset A, Fleurisse L, Hannotiaux MH, Creusy C et al. Benzo (a) pyrene-coated onto Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub> particles-induced apoptotic events in the lungs of Sprague-Dawley rats. *Toxicol Lett* 2003; 143: 223-32.
41. Deng Z, Dailey LA, Soukup J, Stonehuerner J, Richards JD, Callaghan KD et al. Zinc transport by respiratory epithelial cells and interaction with iron homeostasis. *Biometals* 2009; 22: 803-15.
42. Dai J, Gilks B, Price K, Churg A. Mineral dusts directly induce epithelial and interstitial fibrogenic mediators and matrix components in the airway wall. *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 158: 1907-13.
43. Muggenburg BA, Benson JM, Barr EB, Kubatko J, Tilley LP. Short-term inhalation of particulate transition metals has little effect on the electrocardiograms of dogs having preexisting cardiac abnormalities. *Inhal Toxicol* 2003; 15: 357-71.
44. Zhu MT, Feng WY, Wang B, Wang TC, Gu YQ, Wang M et al. Comparative study of pulmonary responses to nano-and submicron-sized ferric oxide in rats. *Toxicology* 2008; 247: 102-11.
45. Weinberg ED. Association of iron with respiratory tract neoplasia. *J Trace Elem Exp Med* 1993; 6: 117-23.
46. Gurzau ES, Neagu C, Gurzau AE. Essential metals- -case study on iron. *Ecotoxicol Environ Saf* 2003; 56: 190-200.
47. Bourgkard E, Wild P, Courcot B, Diss M, Ettlinger J, Goutet P et al. Lung cancer mortality and iron oxide exposure in a French steel-producing factory. *Occup Environ Med* 2009; 66: 175-81.
48. Stokinger HE. A review of world literature finds iron oides. *Am Ind Hyg Assoc* 1984; 45: 127-33.
49. Hunnes EG. Luftovervåking i Rana. Resultatrapportering for 1. halvår 2006. Molab as; 2006.
50. EFSA (European Food Safety Authority). Scientific Opinion Cadmium in Food, Scientific opinion of the Panel on Contaminants in the Food Chain. 2009, rapport EFSA-Q-2007-138.

51. Oberdorster G. Pulmonary deposition, clearance and effects of inhaled soluble and insoluble cadmium compounds. *IARC Sci Publ* 1992; 189-204.
52. Nemery B. Metal toxicity and the respiratory tract. *Eur Respir J* 1990; 3: 202-19.
53. IARC. Beryllium, Cadmium, mercury and Exposures in the Glass Manufacturing Industry. *IARC Monogr Eval Carcinog Risk Chem Hum* 1993; 58: 1-444.
54. SFT. Forskrift om begrensning av forurensning. [http://www.sft.no/seksjonsartikkel\\_29296.aspx](http://www.sft.no/seksjonsartikkel_29296.aspx); 2004.
55. Stern BR, Solioz M, Krewski D, Aggett P, Aw TC, Baker S et al. Copper and human health: biochemistry, genetics, and strategies for modeling dose-response relationships. *Journal of Toxicology and Environmental Health, Part B* 2007; 10: 157-222.
56. Gaetke LM, Chow CK. Copper toxicity, oxidative stress, and antioxidant nutrients. *Toxicology* 2003; 189: 147-63.
57. Sanders PG, Xu N, Dalka TM, Maricq MM. Airborne brake wear debris: size distributions, composition, and a comparison of dynamometer and vehicle tests. *Environ Sci Technol* 2003; 37: 4060-9.
58. Lough GC, Schauer JJ, Park JS, Shafer MM, Deminter JT, Weinstein JP. Emissions of metals associated with motor vehicle roadways. *Environ Sci Technol* 2005; 39: 826-36.
59. Gottipolu RR, Landa ER, Schladweiler MC, McGee JK, Ledbetter AD, Richards JH et al. Cardiopulmonary responses of intratracheally instilled tire particles and constituent metal components. *Inhal Toxicol* 2008; 20: 473-84.
60. ATSDR (Agency for Toxic Substances and Disease Registry). *Toxicological Profile for Copper*. Atlanta, Georgia: U.S. Department of Health and Human Services; 2004.
61. Georgopoulos PG, Wang SW, Georgopoulos IG, Yonone-Lioy MJ, Lioy PJ. Assessment of human exposure to copper: A case study using the NHEXAS database. *Journal of Exposure Science and Environmental Epidemiology* 2006; 16: 397-409.
62. WHO. *Copper in Drinking-water: background document of WHO Guidelines for Drinking-water Quality*. Geneva: World Health Organization; 2004, rapport WHO/WSH/03.04.88.
63. Drummond JG, Aranyi C, Schiff LJ. Comparative study of various methods used for determining health effects of inhaled sulfates. *Environ Res* 1986; 41: 514-28.
64. Hirano S, Ebihara H, Sakai S, Kodama N, Suzuki KT. Pulmonary clearance and toxicity of intratracheally instilled cupric oxide in rats. *Arch Toxicol* 1993; 67: 312-7.
65. Karlsson HL, Cronholm P, Gustafsson J, Möller L. Copper oxide nanoparticles are highly toxic: a comparison between metal oxide nanoparticles and carbon nanotubes. *Chem Res Toxicol* 2008; 21: 1726-32.
66. Karlsson HL, Gustafsson J, Cronholm P, Möller L. Size-dependent toxicity of metal oxide particles - A comparison between nano- and micrometer size. *Toxicol Lett* 2009; 188: 112-8.
67. Askergren A, Mellgren M. Changes in the nasal mucosa after exposure to copper salt dust. *Scand J Work Environ Health* 1979; 1: 45-9.
68. Suci L, Prodan L, Lazar V, Ilea E, Cocirla A, Olinici L et al. Research on copper poisoning. *Med Lavoro* 1981; 3: 190-7.
69. Hackel H, Miller K, Elsner P, Burg G. Unusual combined sensitization to palladium and other metals. *Contact Dermatitis* 1991; 24: 131-2.
70. Zhitkovich A. Importance of Chromium- DNA Adducts in Mutagenicity and Toxicity of Chromium (VI). *Chem Res Toxicol* 2005; 18: 3-11.
71. Galanis A, Karapetsas A, Sandaltzopoulos R. Metal-induced carcinogenesis, oxidative stress and hypoxia signalling. *Mutat Res* 2009; 674: 31-5.
72. Salnikow K, Zhitkovich A. Genetic and epigenetic mechanisms in metal carcinogenesis and cocarcinogenesis: nickel, arsenic and chromium. *Chem Res Toxicol* 2008; 21: 28-44.

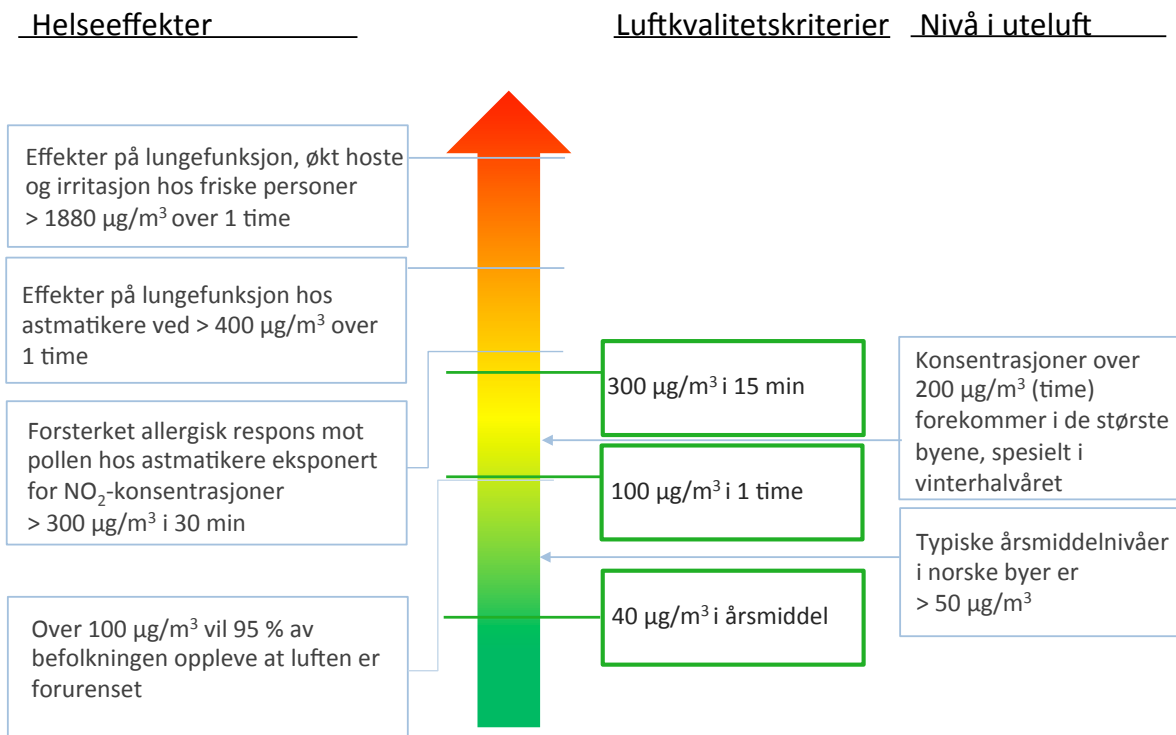
73. ATSDR (Agency for Toxic Substances and Disease Registry). Draft Toxicological profile for Chromium. Atlanta, Georgia: U.S. Department of Health and Human Services; 2008.
74. Antonini JM, Roberts JR. Chromium in stainless steel welding fume suppresses lung defense responses against bacterial infection in rats. *J Immunotoxicol* 2007; 4: 117-27.
75. Langård S. One hundred years of chromium and cancer: a review of epidemiological evidence and selected case reports. *Am J Ind Med* 1990; 17: 189-215.
76. Langård S, Andersen A, Ravnstad J. Incidence of cancer among ferrochromium and ferrosilicon workers: an extended observation period. *Br J Ind Med* 1990; 47: 14-9.
77. Costa M, Klein CB. Toxicity and carcinogenicity of chromium compounds in humans. *Crit Rev Toxicol* 2006; 36: 155-63.
78. Ishikawa Y, Nakagawa K, Satoh Y, Kitagawa T, Sugano H, Hirano T et al. "Hot spots" of chromium accumulation at bifurcations of chromate workers' bronchi. *Cancer Res* 1994; 54: 2342-6.
79. Clarkson TW, Magos L. The toxicology of mercury and its chemical compounds. *Crit Rev Toxicol* 2006; 36: 609-62.
80. Fitzgerald WF, Clarkson TW. Mercury and monomethylmercury: present and future concerns. *Environ Health Perspect* 1991; 96: 159-66.
81. ATSDR (Agency for Toxic Substances and Disease Registry). Toxicological Profile for Mercury (Update). Atlanta, Georgia: U.S. Department of Health and Human Services; 1999.
82. Klima- og forurensningsdirektoratet. Kvikksølv. [Miljøstatus i Norge]. [oppdatert 27 Apr 2012; nedlastet 24 Apr 2013]. Tilgjengelig fra: <http://www.miljostatus.no/Tema/Kjemikalier/Noen-farlige-kjemikalier/Kvikksolv/>.
83. Roels H, Abdeladim S, Ceulemans E, Lauwerys R. Relationships between the concentrations of mercury in air and in blood or urine in workers exposed to mercury vapour. *Ann Occup Hyg* 1987; 31: 135-45.
84. WHO. Health Risks of heavy metals from long-range transboundary air pollution. WHO Regional Office for Europe, Copenhagen, Denmark; 2007.
85. Guzzi G, La Porta CA. Molecular mechanisms triggered by mercury. *Toxicology* 2008; 244: 1-12.
86. Fawer MF, de Ribaupierre Y, Guillemin MP, Berode. Measurement of hand tremor induced by industrial exposure to metallic mercury. *Occup Environ Med* 1983; 40: 204-8.
87. ATSDR (Agency for Toxic Substances and Disease Registry). Toxicological profile for Mangan. Atlanta, Georgia: U.S. Department of Health and Human Services; 2008.
88. Roels HA, Ghyselen P, Buchet JP, Ceulemans E, Lauwerys RR. Assessment of the permissible exposure level to manganese in workers exposed to manganese dioxide dust. *Br J Ind Med* 1992; 49: 25-34.
89. Sivertsen B, Hagen LO. Overvåking av luft- og nedboerkskvalitet i grenseområdene i Norge og Russland. Oktober 1991 - mars 1992. (Air quality monitoring in the border areas of Norway and Russia. Progress report October 1991 - March 1992). NILU; 1992.
90. Sivulka DJ. Assessment of respiratory carcinogenicity associated with exposure to metallic nickel: a review. *Regul Toxicol Pharmacol* 2005; 43: 117-33.
91. ATSDR (Agency for Toxic Substances and Disease Registry). Toxicological profile for Nickel. Atlanta, Georgia: U.S. Department of Health and Human Services; 2005.
92. Kasprzak KS, Sunderman FW, Jr., Salnikow K. Nickel carcinogenesis. *Mutat Res* 2003; 533: 67-97.
93. Rice TM, Clarke RW, Godleski JJ, Al-Mutairi E, Jiang NF, Hauser R et al. Differential ability of transition metals to induce pulmonary inflammation. *Toxicol Appl Pharmacol* 2001; 177: 46-53.

94. Nishi K, Morimoto Y, Ogami A, Murakami M, Myojo T, Oyabu T et al. Expression of cytokine-induced neutrophil chemoattractant in rat lungs by intratracheal instillation of nickel oxide nanoparticles. *Inhal Toxicol* 2009; 21: 1030-9.
95. Roberts JR, Young SH, Castranova V, Antonini JM. The soluble nickel component of residual oil fly ash alters pulmonary host defense in rats. *Journal of Immunotoxicology* 2009; 6: 49-61.
96. Lippmann M, Ito K, Hwang JS, Maciejczyk P, Chen LC. Cardiovascular effects of nickel in ambient air. *Environ Health Perspect* 2006; 114: 1662-9.
97. ATSDR (Agency for Toxic Substances and Disease Registry). Toxicological profile for Zinc. Atlanta, Georgia: U.S. Department of Health and Human Services; 2005.
98. Prasad AS. Zinc in human health: effect of zinc on immune cells. *Mol Med* 2008; 14: 353-7.
99. Antonini JM, Taylor MD, Zimmer AT, Roberts JR. Pulmonary responses to welding fumes: role of metal constituents. *J Toxicol Environ Health A* 2004; 67: 233-49.
100. Kodavanti UP, Schladweiler MC, Gilmour PS, Wallenborn JG, Mandavilli BS, Ledbetter AD et al. The role of particulate matter-associated zinc in cardiac injury in rats. *Environ Health Perspect* 2008; 116: 13-20.
101. Kuschner WG, D'Alessandro A, Wintermeyer SF, Wong H, Boushey HA, Blanc PD. Pulmonary responses to purified zinc oxide fume. *J Investig Med* 1995; 43: 371-8.
102. Kuschner WG, D'Alessandro A, Wong H, Blanc PD. Early pulmonary cytokine responses to zinc oxide fume inhalation. *Environ Res* 1997; 75: 7-11.
103. Adamson IY, Prieditis H, Hedgecock C, Vincent R. Zinc is the toxic factor in the lung response to an atmospheric particulate sample. *Toxicol Appl Pharmacol* 2000; 166: 111-9.
104. Prieditis H, Adamson IY. Comparative pulmonary toxicity of various soluble metals found in urban particulate dusts. *Exp Lung Res* 2002; 28: 563-76.
105. Hope BK. A global biogeochemical budget for vanadium. *Sci Total Environ* 1994; 141: 1-10.
106. Poucheret P, Verma S, Grynepas MD, McNeill JH. Vanadium and diabetes. *Mol Cell Biochem* 1998; 188: 73-80.
107. Kucera J, Lener J, Mnukova J. Vanadium levels in urine and cystine levels in fingernails and hair of exposed and normal persons. *Biol Trace Elem Res* 1994; 43-45: 327-34.
108. Kiviluoto M, Pyy L, Pakarinen A. Serum and urinary vanadium of workers processing vanadium pentoxide. 1981a. *Int Arch Occup Environ Health* 1981; 48: 251-6.
109. Ghio AJ, Silbajoris R, Carson JL, Samet JM. Biologic effects of oil fly ash. *Environ Health Perspect* 2002; 110: 89-94.
110. Sabbioni E, Pozzi G, Pintar A, Casella L, Garattini S. Cellular retention, cytotoxicity and morphological transformation by vanadium(IV) and vanadium(V) in BALB/3T3 cell lines. *Carcinogenesis* 1991; 12: 47-52.
111. Chen F, Demers LM, Vallyathan V, Ding M, Lu Y, Castranova V et al. Vanadate induction of NF-kappaB involves I kappa B kinase beta and SAPK/ERK kinase 1 in macrophages. *J Biol Chem* 1999; 274: 20307-12.
112. Huang C, Ding M, Li J, Leonard SS, Rojanasakul Y, Castranova V et al. Vanadium-induced nuclear factor of activated T cells activation through hydrogen peroxide. *J Biol Chem* 2001; 276: 22397.
113. Fickl H, Theron AJ, Grimmer H, Oommen J, Ramafi GJ, Steel HC et al. Vanadium promotes hydroxyl radical formation by activated human neutrophils. *Free Radic Biol Med* 2006; 40: 146-55.
114. Ivancsits S, Pilger A, Diem E, Schaffer A, Rudiger HW. Vanadate induces DNA strand breaks in cultured human fibroblasts at doses relevant to occupational exposure. *Mutat Res* 2002; 519: 25-35.
115. Assem FL, Levy LS. A Review of Current Toxicological Concerns on Vanadium Pentoxide and Other Vanadium Compounds: Gaps in Knowledge and Directions for Future Research. *Journal of Toxicology and Environmental Health, Part B* 2009; 12: 289-306.

116. EFSA (European Food Safety Authority). Opinion of the scientific panel on dietetic products, nutrition and allergies on a request from the commission related to the tolerable upper intake level of vanadium. 2004, rapport EFSA J.33.
117. Aragon MA, Ayala ME, Fortoul TI, Bizarro P, Altamirano-Lozano M. Vanadium induced ultrastructural changes and apoptosis in male germ cells. *Reprod Toxicol* 2005; 20: 127-34.

# 4 Nitrogendioksid (NO<sub>2</sub>)

## 4.1 Sammendrag



### Egenskaper, kilder og nivåer

Nitrogenmonoksid (NO) og nitrogendioksid (NO<sub>2</sub>) er reaktive gasser som dannes ved høy temperatur, for eksempel i forbrenningsprosesser. I nærvær av ozon omdannes NO til NO<sub>2</sub>. Hovedkilden til NO<sub>2</sub> er veitrafikk og det er spesielt dieselbiler som har høyt utslipp. Nivåene av NO<sub>2</sub> i uteluft varierer betydelig i løpet av dagen, ved ulike årstider, år og steder. Gjennomsnittsnivåene ligger i de største byene i Norge mellom 40 µg/m<sup>3</sup> og 50 µg/m<sup>3</sup> (årsmiddel), mens timesverdiene kan være betraktelig høyere, spesielt i byområder om vinteren.

### Helseeffekter:

De viktigste helseeffektene som er knyttet til NO<sub>2</sub>-eksponering er

- Nedsatt lungefunksjon
- Forverring av astma og bronkitt

### Korttidseksponering

Det er påvist redusert lungefunksjon og økt luftveisreaktivitet hos astmatikere utsatt for NO<sub>2</sub>-konsentrasjoner på 376-560 µg/m<sup>3</sup> i en time eller mer. Ved eksponering over 5-30 minutter er det observert tilsvarende effekter for konsentrasjoner mellom 300-3000 µg NO<sub>2</sub>/m<sup>3</sup>. I befolkningsstudier er det vist at kortvarig eksponering (time/døgn) for NO<sub>2</sub> er assosiert med økt forekomst av dødsfall og økt forekomst av sykkelighet. Lineære sammenhenger har vært rapportert ned mot 20-40 µg/m<sup>3</sup> i døgnmiddelskonsentrasjon, men det er vanskelig å påvise en nedre grense for konsentrasjoner som fører til negative helseeffekter.

### Langtidseksponering

Effekter av langvarig eksponering for NO<sub>2</sub> er hovedsakelig undersøkt i befolkningsstudier. Dataene er sprikende, men flere studier viser sammenheng med astma, bronkitt, lungefunksjon og dødelighet. Hos

barn er det påvist endringer i lungefunksjon ved eksponering for 50-75 µg/m<sup>3</sup> i årsmiddelkonsentrasjon. I befolkningsstudier med NO<sub>2</sub> har det imidlertid vist seg å være svært vanskelig å skille effekten av NO<sub>2</sub> fra andre luftforurensningskomponenter, spesielt ved langvarig eksponering.

#### Utsatte/følsomme grupper

Astmatikere og allergikere er blant de mest følsomme gruppene. KOLS-pasienter og personer med kronisk bronkitt er også følsomme for NO<sub>2</sub>-eksponering.

Luftkvalitetskriterier for nitrogendioksid (NO<sub>2</sub>):

- 300 µg/m<sup>3</sup> i 15 minutter
- 100 µg/m<sup>3</sup> i 1 time
- 40 µg/m<sup>3</sup> som årsmiddel

## 4.2 Kilder og luftforurensningsnivåer av nitrogendioksid

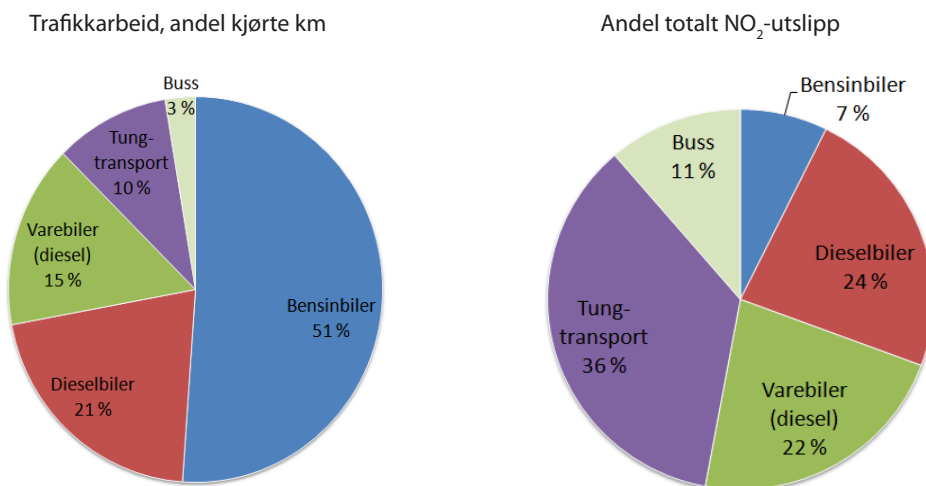
I Norge er hovedkilden til utslipp av NO<sub>2</sub> i byområdene veitrafikken, men skipsfart og langtransportert forurensning kan også bidra. Dieselskjøretøy slipper ut mest NO<sub>2</sub> i storbyene.

### 4.2.1 Egenskaper og kilder

Det finnes en rekke nitrogenoksider i atmosfæren. De to viktigste, nitrogenmonoksid (NO) og nitrogendioksid (NO<sub>2</sub>) har fellesbetegnelsen NO<sub>x</sub>. NO<sub>2</sub> er en meget reaktiv, lite vannløselig gass. I gassfase har den en rødbrun farge og en luktterskel på omtrent 750 µg/m<sup>3</sup>.

Ved spesielle forhold kan det derfor registreres en stikkende lukt som skyldes NO<sub>2</sub> [1]. NO er en fargeløs gass. I et helseperspektiv er vi hovedsakelig bekymret for høye nivåer av NO<sub>2</sub>. Gassene dannes i forbrenningsprosesser ved oksidasjon av nitrogen fra luften. I byområder er veitrafikk den viktigste kilden til NO<sub>2</sub>, mens skip og olje- og gassvirksomhet er viktige regionale kilder. I tillegg bidrar langtransportert forurensning til høye nivåer. NO kan reagere med ozon i luften og danne NO<sub>2</sub>. Videre kan NO<sub>2</sub> omdannes til nitrat som forekommer som salter og karakteriseres dermed som svevestøv. Husholdninger, som bruker gasskomfyrer til matlaging eller gassovner til oppvarming, vil ha en betydelig innendørskilde til NO<sub>2</sub>.

Nivåene av NO<sub>2</sub> har vært stabile eller svakt økende i de største norske byene (Oslo, Trondheim og Bergen) de siste ti årene. Årsaken til denne utviklingen er den økende andelen dieselsbiler i kjøretøyparken, uønskete bi-effekter av partikkelfilter og katalysatorer, i tillegg til økende antall biler totalt. NO<sub>2</sub> dannes ved forbrenning av organisk materiale ved høye temperaturer, dette gjør at dieselsbiler har høyere utslipp av NO<sub>2</sub> i forhold til bensinbiler. Dieselmotoren har ikke effektive rensesystemer for å fjerne NO<sub>x</sub> fra avgassene og slipper ut 10-40 ganger mer NO<sub>2</sub> per km enn tilsvarende bensinbiler. Tunge kjøretøy som lastebiler og busser med dieselmotor har enda høyere NO<sub>2</sub>-utslipp. Dette er illustrert i figur 4.1 som viser trafikkarbeidet (andel av alle kjørte kilometer) og NO<sub>2</sub>-utslipp fordelt på ulike kjøretøy i Stor-Oslo i 2010. Busser, tungtransport og dieselsbiler utgjør omtrent halvparten av trafikkarbeidet, men står for nesten alt utslipp av NO<sub>2</sub>. Til sammenlikning utgjør bensinbiler en tilsvarende andel av trafikkarbeidet, men bidrar kun til 7 % av NO<sub>2</sub>-utslippet.



**Figur 4.1.** Diagrammet til venstre viser andel trafikkarbeid for ulike kjøretøysklasser i Stor-Oslo. Diagrammet til høyre viser hvor stor andel av det totale NO<sub>2</sub>-utslippet som hver kjøretøysklasse bidrar med. 2010-tall (Kilde: TØI-rapport 1168/2011).



NO<sub>2</sub>-utslippet fra kjøretøy er regulert via Euro-krav til biler og motorer til tunge kjøretøy. Disse kravene må oppfylles for at kjøretøyet kan selges i EØS-området. I typegodkjenningen undersøkes utslippene per i dag ved en standardisert kjøring med jevn akselerasjon, lavt turtall og jevn kjøring ved høy hastighet. Denne testsyklusen gjenspeiler landeveiskjøring, men er lite representativt for by og køkjøring. Transportøkonomisk institutt (TØI) og Norsk institutt for luftforskning (NILU) har vist at NO<sub>2</sub>-utslippene fra personbiler er betydelig høyere under reelle kjøreforhold enn hva EURO-kravene tilsier (Referanse: TØI-rapport 1168/2011). I tillegg utføres typegodkjenningstesten ved sommerlige temperaturer, mens undersøkelser har vist at utslippene ved kaldstart og ved kjøring i kaldt klima er høyere. I følge Euro-kravene skal NO<sub>x</sub>-utslippene fra dieselskjøretøy være redusert fra 0,50 g/km i 2000 til 0,18 g/km i 2009. Det reelle NO<sub>x</sub>-utslippet ved køkjøring har vist seg å være uendret i perioden og ligger på rundt 1 g/km. I tillegg har NO<sub>2</sub>-andelen av NO<sub>x</sub>-utslippet økt. Økningen fra 1996 til 2009 skyldes innføring av oksiderende katalysatorer og partikkelfiltre

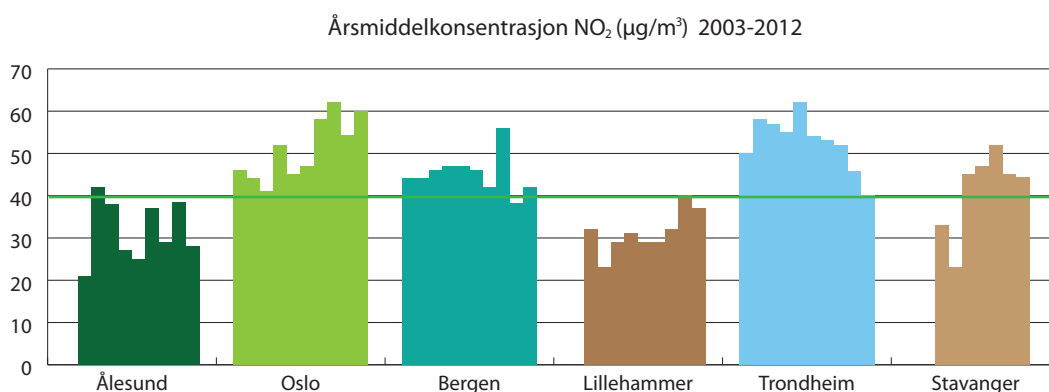
Fra 2014 blir Euro 6-kravene innført for nye biler, der NO<sub>x</sub>- og NO<sub>2</sub>-utslippene skal være betydelig redusert. Det er enda uklart hvorvidt de nye bilene faktisk vil ha lavere utslipp også under reelle kjøreforhold og i kaldt klima. I tillegg vil disse nye kravene kun gjelde for nye biler og utskiftningen av bilparken kommer til å ta mange år, slik at det uten nye tiltak forventes at NO<sub>2</sub>-nivåene i storbyene vil holde seg konstante eller øke i årene fremover.

#### 4.2.2 Eksponering og forurensningsnivåer

I byområder er konsentrasjonen av NO<sub>2</sub> avhengig av meteorologiske forhold, tilførsel av ozon samt trafikkmengde og -sammensetning. På kalde dager med lite

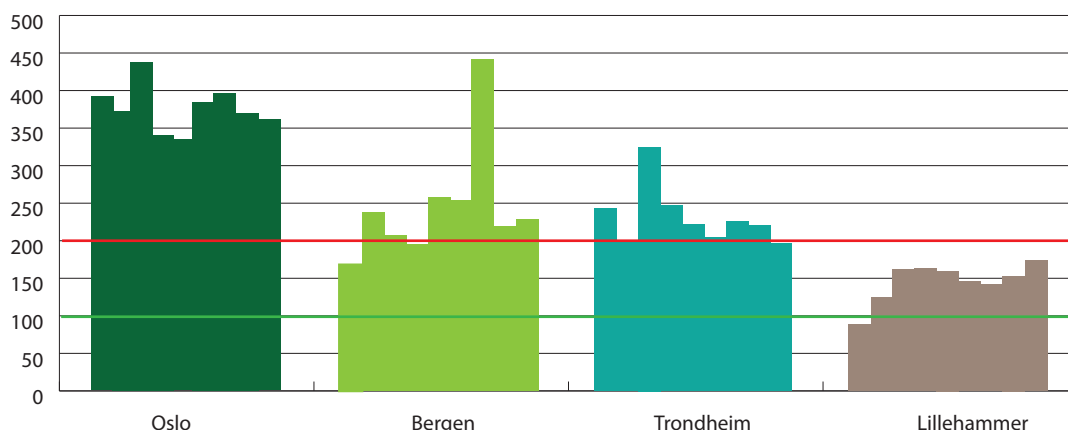
vind blir konsentrasjonen spesielt høy. Nivåene av NO<sub>2</sub> har blitt fulgt over lengre tid, og flere steder foreligger det nå kontinuerlige måleserier som beskriver NO<sub>2</sub>-forurensningen. NO<sub>2</sub>-nivåene har vært stabile eller svakt økende de siste 10 årene i større norske byer som Oslo, Trondheim og Bergen. Variasjoner fra år til år skyldes i stor grad meteorologiske forhold. I flere byer ligger NO<sub>2</sub>-konsentrasjonene over luftkvalitetskriteriet på 40 µg/m<sup>3</sup> for årsmiddel (figur 4.2), og 100 µg/m<sup>3</sup> for timesmiddel (figur 4.3).

Målinger og beregninger utført i ulike europeiske byer viste at en stor del av eksponeringen for den generelle befolkningen skjer på vei til og fra jobb. I tillegg kan meget høye konsentrasjoner av NO<sub>2</sub> forekomme i tunneler der det er registrert konsentrasjoner av NO<sub>2</sub> på 180-700 µg/m<sup>3</sup> som timesmidler inne i bilen [1]. En rapport fra European Environment Agency (EEA) har estimert at 6-12 % av befolkningen i europeiske byer ble eksponert for konsentrasjoner (målt ved bybakgrunnsstasjoner) over NO<sub>2</sub> grenseverdien for årsmiddel i 2010 [2]. I en ny stor europeisk studie (ESCAPE) er NO<sub>2</sub>-nivåene i Oslo og en rekke andre byer sammenlignet. Et stort antall målesteder, som inkluderte både gate- og bakgrunnsstasjoner, ble brukt i hver by. Standardiserte metoder ble nyttet, og analysen ble foretatt i et laboratorium. NO<sub>2</sub>-konsentrasjonene ble beregnet ut i fra målinger fra flere årstider. Målingene viste store variasjoner mellom ulike byer i Europa, og også store variasjoner innen byene. Konsentrasjonene i Oslo var høyere enn i andre nordiske hovedstader, men lavere enn i større byer lenger sør i Europa [3]. De beregnende gjennomsnittskonsentrasjonene for Oslo var lavere enn angitt for årsgjennomsnittet på målestasjonen med høyeste nivåer (figur 4.2), men målingene i ESCAPE-studien var foretatt over kortere perioder og også bakgrunnsstasjoner er inkludert.



**Figur 4.2.** NO<sub>2</sub>-årsmiddel i flere norske byer fra 2003 til 2012. Dataene er den høyeste årsmiddelkonsentrasjon i den enkelte by. Grønn linje viser luftkvalitetskriterier, som for NO<sub>2</sub> er lik grenseverdien. Kilde: Sentral database for luftovervåkingsdata, 2013

Maks. timesmiddelkonsentrasjon NO<sub>2</sub> (µg/m<sup>3</sup>) 2004-2012



**Figur 4.3.** Maksimums timesmiddelkonsentrasjon NO<sub>2</sub> (µg/m<sup>3</sup>) i løpet av et kalenderår fra utvalgte målestasjoner i Oslo (Alnabru målestasjon), Bergen (Danmarksplass målestasjon), Trondheim (Elgeseter målestasjon) og Lillehammer (Bankplassen målestasjon). Grønn linje viser luftkvalitetskriteriet (timesmiddelkonsentrasjon). Rød linje viser grenseverdien, som ifølge forskriften kan overskrides inntil 18 ganger. Kilde: Sentral database for luftovervåkningsdata, 2013.

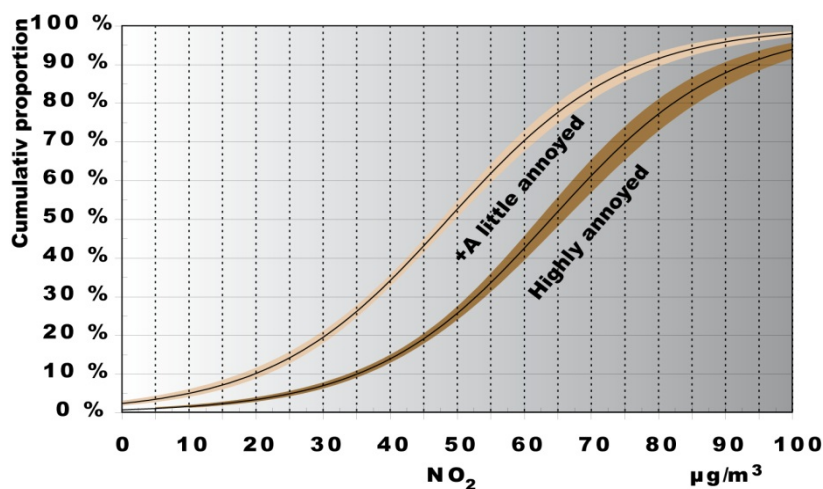
### 4.3 Helseeffekter av nitrogendioksid

Helseskadelige effekter av nitrogenoksider er først og fremst knyttet til NO<sub>2</sub>, men NO kan også utløse biologiske effekter. Ettersom NO bare synes å kunne utløse effekter ved meget høye konsentrasjoner, som den generelle befolkning sjelden eller aldri blir utsatt for, omtales kun helseeffekter av NO<sub>2</sub> i denne rapporten. Helsevirkninger av NO er mer beskrevet i SFT-rapport 1992[4]. Figur 4.4 viser ved hvilke konsentrasjoner av NO<sub>2</sub> det er registrert ubehag som en følge av eksponering. Ved en konsentrasjon opp mot luftkvalitets-

kriteriene vil de aller fleste oppleve ubehag.

De viktigste helseeffektene som er knyttet til NO<sub>2</sub>-eksponering er:

- Nedsatt lungefunksjon
- Forverring av astma og bronkitt



**Figur 4.4.** Norsk studie som viser opplevelse av ubehag på grunn av dårlig luft som funksjon av NO<sub>2</sub>-konsentrasjon i luften. NO<sub>2</sub>-konsentrasjonen er gitt som daglig gjennomsnitt målt over en periode på 3 måneder Kilde: Amundsen et al. 2008 [5].

### 4.3.1 Inhalasjon og avsetning

Ved inhalasjon trenger mesteparten av gassen ned i de nedre luftveier hvor 70 til 90 % blir absorbert. Matematisk modellering av NO<sub>2</sub>-avsetningen i luftveiene viser at mesteparten av gassen vil bli deponert i overgangen mellom de minste luftveier og gassutvekslingssonen i lungeblærene. Det er der de mest omfattende skadene observeres. Anstrengelser fører til tyngre pusting og økt deponering av gassen i dette området.

### 4.3.2 Mekanistiske betraktninger

NO<sub>2</sub> eksponering fører til lipidperoksidering (lipidperoksidering er en følge av oksidativ skade på fettstoffer i cellemembranen og kan føre til ødeleggelse av cellemembranen eller dens egenskaper) og endret metabolisme av antioksidanter. Dette kan utløse betennelsesreaksjoner, celledød og tap av funksjon i de områdene der celler dør. Noen områder i lungene kan også bli mer mottagelige for effekter av annen luftforurensning [1].

### 4.3.3 Dyrestudier

Hos dyr har man funnet effekter av NO<sub>2</sub>-inhalasjon på metabolisme, vevsstruktur, funksjon, betennelsesreaksjoner og forsvar mot infeksjoner i lunge både ved kortvarig og langvarig eksponering. Ved langvarig eksponering er det observert strukturelle endringer i luftveiene samt økt mottagelighet for infeksjon ved 640-940 µg/m<sup>3</sup>. Studier indikerer at konsentrasjonen av NO<sub>2</sub> kan ha større betydning enn eksponeringstiden.

Studier med ulike dyrearter er foretatt ved bruk av forskjellige konsentrasjoner NO<sub>2</sub>, både ved kortvarige (minutter opp til 24 timer) og langvarige (dager, måneder, år) eksponeringer.

*Kortvarig eksponering:* Effekter på biokjemiske reaksjoner i lungene etter korttidseksponering har kun blitt påvist ved høye NO<sub>2</sub>-konsentrasjoner (over 3000 µg/m<sup>3</sup>) [1]. I dyrestudier er det sjeldent observert effekter ved eksponering i konsentrasjoner under 1880 µg/m<sup>3</sup>. I en musemodell for allergiske reaksjoner førte 24 timers-eksponering for NO<sub>2</sub> med 3760 µg/m<sup>3</sup> til skader på lungeepitelet, redusert slimproduksjon (mucus) i lungene og økt sammentrekning av glatt muskulatur i luftveiene. Videre har en rekke studier vist at kortvarig NO<sub>2</sub>-eksponering økte dyrenes mottagelighet for infeksjonssykdommer (forårsaket av bakterier og virus). Etter 3 timers eksponering var 3760 µg/m<sup>3</sup> den laveste konsentrasjonen som ga effekt på dødelighet etter lungeinfeksjon [1].

*Langvarig eksponering:* Det er vist effekter på cellenivå etter langtidseksponering. Eksempelvis førte eksponering for 640 µg NO<sub>2</sub>/m<sup>3</sup> til erstatning av celletyper i luftveiene som er mer sårbare (type I celler) for oksidanter med celletyper som er mer resistente (type II og Clara-celler). Dette vil kunne føre til dårligere gassutveksling i lungeblærene. De nye cellene endret også form og ble større (hypertrofi) etter 10 dagers eksponering for 940 µg/m<sup>3</sup>, men betydningen for lungenes funksjon av disse endringene er ukjent.

Både eksponeringstiden og konsentrasjonen av NO<sub>2</sub> har betydning for effekten, hvor konsentrasjonen synes å ha størst betydning. I tillegg tyder studier på at gjentatt eksponering ved samme konsentrasjon har større effekt enn kontinuerlig eksponering. Ved konsentrasjoner på (640-940 µg/m<sup>3</sup>) var endringer i vevsstruktur fremdeles tydelige to måneder etter at eksponeringen var avsluttet. I flere dyrearter fører NO<sub>2</sub> eksponering til vevsendringer som ligner lungeemfysem, i tillegg til fortykning av kapillærmembraner, mer bindevev og tap av flimmerhårepitelet i lungene. I rotter og kaniner synes disse endringene først å inntre ved svært høye konsentrasjoner (≥15 000 µg/m<sup>3</sup>). I en studie med hunder ble det imidlertid påvist emfysem-lignende endringer ved en eksponering for en blanding av NO<sub>2</sub> (1210 µg/m<sup>3</sup>) og NO (310 µg/m<sup>3</sup>) i 5,5 år. I dette siste studiet ble også lungefunksjonen redusert, og endringene fortsatte å forverre seg i 2,5 år etter avsluttet eksponering [1]. Dette indikerer at langvarig eksponering for økte konsentrasjoner kan føre til at skadene på lungevevet fortsetter å utvikle seg, selv når eksponeringen reduseres. Det er noe usikkert om disse resultatene kan overføres til mennesker.

Langvarig eksponering for NO<sub>2</sub> kan også påvirke mottageligheten for infeksjoner. Ved eksponering i 6 måneder med 940 µg/m<sup>3</sup> er det vist en økning i dødelighet som et resultat av lungeinfeksjon. Hvilke nivåer som øker dødeligheten varierer med dyreart og hvilke mikrober som utløser infeksjon. Videre synes de laveste konsentrasjonene bare å være effektive ved gjentatte eksponeringer. Langvarig eksponering for NO<sub>2</sub> kan gi metabolske effekter ved relativt lave konsentrasjoner, for eksempel er en økning i lipidperoksidering i makrofager (forsvarsceller mot infeksjon) registrert ved 75-750 µg/m<sup>3</sup> (avhengig av målemetode) [1]. Eksponering for NO<sub>2</sub> er imidlertid vist å gi betennelsesreaksjoner i lungene først ved svært høye konsentrasjoner (18 000 µg/m<sup>3</sup> NO<sub>2</sub> over 1-20 dager).

Det er ingen studier som tyder på at langvarig NO<sub>2</sub>-eksponering kan føre til mutasjoner, kreft eller misdannelser [1].

#### 4.3.4 Kontrollerte studier med mennesker

I kontrollerte kliniske studier er NO<sub>2</sub> vist å gi redusert lungefunksjon og endret luftveisreaktivitet mot kaldluft, ulike kjemisk stimuli og allergener. Hos friske personer inntre slike effekter ved eksponering fra 1880 µg/m<sup>3</sup> NO<sub>2</sub> over 1 time. De samme effektene opptrer hos astmatikere allerede i konsentrasjonsområdet 376-560 µg/m<sup>3</sup> NO<sub>2</sub>. Ved kortere eksponeringstid (~5-30 minutter) øker responsen i luftveiene hos astmatikere ved NO<sub>2</sub>-konsentrasjoner på ~500 µg/m<sup>3</sup> (300-3000 µg/m<sup>3</sup>).

I en rekke kontrollerte kliniske studier er frivillige friske personer og astma- og KOLS-pasienter blitt eksponert for NO<sub>2</sub> i mindre enn 30 minutter og i 1 time eller mer. Det har blitt sett på hvordan NO<sub>2</sub> alene påvirker lungefunksjon og etter stimulering med ulike stimuli som kald luft, allergener og ulike farmakologiske modellstoffer. Videre er effekten av NO<sub>2</sub> på luftveisreaktiviteten (målt ved sammentrekning av luftveiene etter eksponering for de samme stimuli), ulike symptomer, betennelsesreaksjoner og mottagelighet for infeksjoner blitt studert. Studiene varierer imidlertid mye med hensyn til eksponeringstid, konsentrasjoner av NO<sub>2</sub>, fysisk aktivitet versus hvile, hvilke effekter som ble undersøkt og tidspunkt for effektene. Dette vanskeliggjør sammenligning av studiene.

##### Lungefunksjon og endringer i luftveisreaktivitet

Vi har valgt å dele studier som måler lungefunksjon og luftveisreaktivitet etter eksponering i minimum 1 time eller maksimum 30 minutter. Vi inkluderer svært korte eksponeringstider fordi de fleste eksponeringssituasjoner med høye NO<sub>2</sub>-konsentrasjoner (slik som opphold i tunneler) ofte er kortvarig.

*Eksponering i minimum 1 time:* Noen studier viser en endring av lungefunksjonen hos friske personer ved konsentrasjoner over 1880 µg/m<sup>3</sup> (1,0 ppm). I andre studier er det ikke påvist effekt selv ved svært høye konsentrasjoner (7000 µg/m<sup>3</sup>) [1]. Personer med lungesykdom som astma, KOLS og kronisk bronkitt synes imidlertid å respondere ved langt lavere konsentrasjoner, selv om resultatene av studiene varierer mye. Den laveste konsentrasjonen av NO<sub>2</sub> som har vist direkte effekt på lungefunksjonen hos astmatikere og pasienter med KOLS eller kronisk bronkitt etter 2-2,5 timers eksponering er 560 µg/m<sup>3</sup> (0,3 ppm). Det er imidlertid også rapportert ikke-signifikante effekter ved 190 µg/m<sup>3</sup> i 1 times eksponering av astmatikere, men reduksjonen i lungefunksjon var så liten at effekten ikke ble tillagt så mye vekt. Flere andre studier

viser imidlertid ingen effekt selv ved langt høyere konsentrasjoner. I noen av disse studiene har forsøkspersonene kun en mild form av astma, noe som kan forklare den manglende responsen [1].

I en meta-analyse som tar for seg 20 lungefunksjonsstudier, ble det funnet en statistisk signifikant endring i reaktiviteten allerede ved eksponering i 20 minutter til 4 timer for 94-376 µg/m<sup>3</sup> NO<sub>2</sub> hos astmatikere [6]. En annen kritisk oversiktsartikkel som er basert på over 50 kliniske studier av pasienter med luftveissykdommer, konkluderte med at NO<sub>2</sub>-eksponering har en effekt på luftveisreaktivitet, men at en dose-responsammenheng mangler [7]. Det understrekes at det dermed er vanskelig å fastslå noen terskelverdi for effekt av NO<sub>2</sub>, men at de fleste data synes å indikere en verdi mellom 500-1200 µg/m<sup>3</sup>. Det fremheves videre at effektene er små og forbigående. I en tilsvarende meta-analyse (basert på 37 enkeltstudier), konkluderer Goodman og medarbeidere [8], med at NO<sub>2</sub>-eksponering opp til 1200 µg/m<sup>3</sup> ikke var assosiert med klinisk relevante effekter.

*Eksponering i maksimum 30 minutter:* Det finnes mye færre studier av svært korte eksponeringstider. Det er da påvist effekter i luftveiene hos pasienter med astma eller bronkitt etter eksponering for 300-3000 µg NO<sub>2</sub>/m<sup>3</sup>. I en undersøkelse ble det vist at 5 konsentrasjonstopper på 5 minutter med 560 µg/m<sup>3</sup> ga redusert lungefunksjon hos astmatikere, men ikke hos friske personer. I andre forsøk er det rapportert at eksponering for NO<sub>2</sub> innenfor området 420-920 µg/m<sup>3</sup> under 20 minutter hvile og 10 minutter lett arbeid førte til økt motstand i luftveiene, og forsterking av kaldluft-utløst luftveismotstand hos de samme personene [4]. Det er vist at NO<sub>2</sub> kan gi forsterkning av astmatiske responser etter eksponering for allergener som pollen og husmidd, men da ved konsentrasjoner på henholdsvis 500 og 800 µg/m<sup>3</sup> NO<sub>2</sub> i 30 minutter [1].

I en studie ble frivillige deltakere med mild allergisk astma utsatt for luft i en trafikkert tunnel i 30 minutter. Ved konsentrasjoner av NO<sub>2</sub> over 300 µg/m<sup>3</sup> viste astmatikerne en forsterket allergisk respons mot pollen flere timer etter eksponeringen, nedsatt lungefunksjon og sterk astmatisk reaksjon [9]. Det kan ikke utelukkes at NO<sub>2</sub> fungerte som indikator for ultrafine partikler i disse studiene og at den observerte effekten egentlig skyldes partikkeleksponering. Dette bekreftes av en studie der personer ble eksponert for luft med mye dieselsoot. Her viste helseeffektene en tydeligere sammenheng med ultrafine partikler og mindre sammenheng med andre komponenter som NO<sub>2</sub> [10].

### Betennelsesreaksjoner og forsvar mot infeksjoner

De fleste studier viser at betennelsesreaksjoner utløses ved relativt høye NO<sub>2</sub>-konsentrasjoner. Hvilke konsentrasjoner som gir effekt varierer med om friske individer eller astmatikere er med i studien, og også hvilke markører som brukes som mål på betennelse. I lungeskyllevæske fra friske individer er det registrert endringer i inflammatoriske celler ved eksponering for 3600–6580 µg NO<sub>2</sub>/m<sup>3</sup> i 4–6 timer, mens endringer i inflammatoriske stoffer er rapportert ned mot 1130 µg/m<sup>3</sup> NO<sub>2</sub>. I en annen studie er det observert betennelsesresponser allerede ved 108 µg NO<sub>2</sub>/m<sup>3</sup>, men da ved gjentatte 2 timers-eksponeringer over 4 dager. Det er spesielt betennelsesstoffer (cytokiner) assosiert med en allergisk reaksjon som øker ved NO<sub>2</sub>-eksponering [1].

Eksponering for NO<sub>2</sub> kan også påvirke forsvaret mot infeksjoner. Lungemakrofager fra friske forsøkspersoner er vist å ha redusert evne til å inaktivere virus etter at personene ble eksponert for 1130 µg NO<sub>2</sub>/m<sup>3</sup> i 3 timer [1].

### Luftveissymptomer

Luftveissymptomer som hoste og irritasjon synes først å utløses ved svært høye konsentrasjoner av NO<sub>2</sub>, og dette har derfor blitt mindre studert. Det er ikke registrert signifikante symptomer ved lavere konsentrasjoner enn 1880 µg/m<sup>3</sup>, verken hos astmatikere eller hos friske individer [1].

### Samvirkeeffekter med andre luftforurensningskomponenter

Det foreligger kliniske studier der personer utsettes for flere luftforurensningskomponenter samtidig. I forsøk hvor frivillige personer ble eksponert for dieseleksos, fine partikler og NO<sub>2</sub>, ble det ikke funnet noen samvirkeeffekter mellom partikler og NO<sub>2</sub>. På den andre siden ble det funnet en samvirkeeffekt ved eksponering for NO<sub>2</sub> fulgt av ozon, og NO<sub>2</sub> sammen med SO<sub>2</sub> [1].

### 4.3.5 Befolkningsstudier

Sammenhenger mellom kortvarig og langvarig eksponering for NO<sub>2</sub> og effekter på helse har vært undersøkt i mange år. Problemet med de fleste undersøkelser, og spesielt de med langvarig eksponering, er at det er vanskelig å skille effekter av NO<sub>2</sub> fra effektene av andre luftforurensningskomponenter. Nivåene av NO<sub>2</sub> og andre komponenter korrelerer ofte fordi de har samme kilde (først og fremst veitrafikk). I mange studier benyttes noen få sentrale målestasjoner. Den romlige variasjonen i forurensningen blir dermed ikke registrert, og det kan føre til feil i klassifiseringen av eksponeringen. Sammenhenger kan således bli vanskeligere å oppdage. I mange studier mangler også en analyse

av den relative betydningen av ulike komponenter for helseutfallet. Det gjør det vanskelig å vurdere i hvilken grad det dreier seg om sammenhenger med NO<sub>2</sub> eller andre komponenter.

### Korttidseksponering

#### Økt dødelighet

Samlet sett synes befolkningsstudier å indikere at kortvarig økte NO<sub>2</sub>-nivåer har sammenheng med økt forekomst av dødsfall, og spesielt forårsaket av luftveissykdommer. I de fleste studiene er det justert for andre faktorer som kunne ha sammenheng med dødelighet, men det råder likevel en viss usikkerhet om eller hvor mye av den observerte dødeligheten som skyldes NO<sub>2</sub> alene. Spesielt kan ikke effekten av ultrafine partikler utelukkes. Det er mulig at NO<sub>2</sub> og andre faktorer virker sammen. I disse studiene har det vist seg vanskelig å etablere en nedre grense for effekt, men økninger i risiko for dødsfall har vært rapportert fra 20 til 40 µg NO<sub>2</sub>/m<sup>3</sup> (døgnmiddel) og høyere. Dødeligheten synes relatert til både timesmidler og døgnmidler av NO<sub>2</sub>.

Det foreligger en meta-analyse av 109 tidsseriestudier publisert mellom 1982 og 2000 med data fra 1958 til 1999 fra hele verden. Eksponeringen for NO<sub>2</sub> angitt som 24-timersmidler lå mellom 20 og 100 µg/m<sup>3</sup>. Etter justering for effekten av partikler og andre forurensninger ble økningen i total dødelighet beregnet til 0,9 % ved en økning i NO<sub>2</sub>-konsentrasjon på 45 µg/m<sup>3</sup> [11]. Økningen i dødelighet av lunge- og luftveissykdommer var høyere enn for total dødelighet. Dødelighet for hjerte-karsykdom lå omtrent på samme nivå som total dødelighet, men disse verdiene var ikke justert for betydningen av andre forurensninger.

Også i de store europeiske tidsseriestudiene APHEA I og APHEA II ble betydningen av NO<sub>2</sub> for forekomsten av dødsfall undersøkt. I APHEA I ble det funnet en statistisk signifikant økning i dødelighet på 0,6 % ved en økning i NO<sub>2</sub>-konsentrasjon på 50 µg/m<sup>3</sup> (timesmiddel) etter justering for effekten av "svarte karbonpartikler" [1]. Dette er en økning på samme nivå som i den ovenfor nevnte meta-analysen. I en av APHEA II-studiene ble dødeligheten beregnet i forhold til eksponering for ulike luftforurensningskomponenter i 29 europeiske byer [12]. Det ble i denne undersøkelsen rapportert at NO<sub>2</sub> modifiserte effekten av PM<sub>10</sub>, ved at PM<sub>10</sub>-risikoestimatene var høyere i områder med høyere NO<sub>2</sub> [1]. Døgnmiddelet av NO<sub>2</sub> varierte fra



26  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  i Stockholm til over 90  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  i Milano. I en annen studie, også basert på APHEA II-studien, med beregninger fra 30 byer, ble det vist 0,3-0,4 % økning i dødelighet ved en økning på 10  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  i døgnmiddel av  $\text{NO}_2$ . Sammenhengen var sterkest der eksponeringen var dagen før. Det kan imidlertid ikke utelukkes at sammenhengen med  $\text{NO}_2$  egentlig representerer en sammenheng med ultrafine partikler (UFP), men korrelasjonen mellom  $\text{NO}_2$  og UFP for en del steder varierte såpass mye at det ikke ble ansett som sannsynlig [13]. I en mindre studie med 9 byer fra APHEA II ble det rapportert en nær lineær dose-respons sammenheng i konsentrasjonsområdet fra 100 til 200  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  (timesmiddel) [14].

I en studie fra Barcelona ble det observert økt antall dødsfall på grunn av alvorlig astma etter eksponering for  $\text{NO}_2$ . Verken forekomsten av  $\text{PM}_{10}$ , sot, ozon, pollen eller sporer hadde betydning for utfallet. En økning i timesmiddelkonsentrasjon av  $\text{NO}_2$  på 10  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  førte til en 12 % økning i forekomsten av astmadødsfall, mens en tilsvarende økning av døgnmiddelkonsentrasjon økte astmadødsfall med 23 %. Risikoøkningen var mye høyere enn i noen andre studier, noe som til dels kan forklares med at en meget sårbar gruppe (astmatikere med flere sykehusinnleggelses pga anfall) ble studert. Imidlertid var også antallet personer lavt og antagelig ikke representativt for gruppen, noe som kan føre til at risikoen tilfeldigvis ble høy [15]. I en studie hvor hele den nederlandske befolkningen var inkludert, var  $\text{NO}_2$  assosiert med dødelighet, og særlig ved eksponeringen dagen før. Økningen i risiko synes sterkest for den eldre del av befolkningen. Risikoestimatet for  $\text{NO}_2$  ble mindre ved justering for «svarte karbonpartikler», men ikke ved justering for  $\text{PM}_{10}$  [16, 17]. I en stor italiensk studie gjennomført i 10 byer, ble det funnet sammenheng mellom  $\text{NO}_2$ -eksponering (i konsentrasjonsområdet mellom 24 og 64  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  i døgnmiddel) og økt dødelighet på grunn av lunge- og hjerte-karsykdommer [18]. Sammenhengen var uavhengig av ozon og  $\text{PM}_{10}$ , og sterkest i den varme årstiden. En intervensjonsstudie i Tyskland viste at konsentrasjonen av enkelte luftforurensningskomponenter (svevestøv og  $\text{SO}_2$ ) falt betydelig, mens  $\text{NO}_2$ -konsentrasjonen var redusert i mindre grad. Statistisk signifikante sammenhenger med dødelighet ble likevel funnet for UFP, CO og  $\text{NO}_2$ , og ikke for  $\text{SO}_2$  og svevestøv. Sammenhengen syntes å være lineær over konsentrasjonene. Forfatterne rapporterte ikke om UFP, og gassene viste uavhengige effekter [19]. Studien indikerer at en reduksjon av avgassrelatert forurensning reduserer dødeligheten. To kanadiske studier viste også en sammenheng mellom  $\text{NO}_2$ -eksponering og økt dødelighet. Andre luftforurensningskomponenter påvirket risikoestimatet lite [20, 21]. I en analyse av data fra fire

australske byer ble det funnet at  $\text{NO}_2$  var assosiert med økt dødelighet. En økning av maksimal  $\text{NO}_2$ -timesverdi med 10  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  førte til cirka 1 % økning i dødelighet. Bruken av ulike statistiske modeller endret ikke at  $\text{NO}_2$  var assosiert med dødelighet for respiratoriske- og hjerte-karsykdommer, og estimatet ble ikke påvirket ved justering av nivåene av ozon eller "dis" (et mål på aerosoler) [22]. En tidsseriestudie i 5 meget store byer i Asia viste en tilnærmet lineær sammenheng mellom risiko for dødsfall og nivåer av luftforurensning. Både  $\text{PM}_{10}$ , ozon og  $\text{NO}_2$  var assosiert med utfallet, og høy temperatur påvirket risikoestimatene [23]. En studie fra Beijing viste at  $\text{NO}_2$  var assosiert med dødelighet for luftveissykdommer, men ikke hjerte-karsykdommer etter justering for både  $\text{PM}_{10}$  og  $\text{SO}_2$  [24]. Nivåene i disse byene var forholdsvis høye.

EPAs (Environmental Protection Agency) rapport fra 2008 [25]. oppsummerer at befolkningsstudier generelt gir konsistente positive assosiasjoner mellom kortvarig økning i  $\text{NO}_2$ -nivåer og total dødelighet. Risikoestimatene synes å ligge på 0,5-3,6 % per 38  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  økning av 24 timers gjennomsnitt av  $\text{NO}_2$  eller per 56  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  økning av daglig 1-times maksimum av  $\text{NO}_2$ . Hvilken dag ("lag-tid" 0-3 dager) og hvor mange dager dødeligheten relateres til påvirket ikke risikoestimatene mye. Risikoestimatene ble ikke påvirket i betydelig grad ved justering for andre komponenter. Størrelsen på risikoestimatet varierte imidlertid betydelig mer enn for svevestøv (se svevestøv kapittel) i studiene som er inkludert her. Dette kan skyldes ulike modeller for beregning av eksponeringen, ulike  $\text{NO}_2$ -nivåer, og andre faktorer som kan modifisere effekten. I EPA-rapporten blir det konkludert med at det er vanskelig å tilskrive den observerte effekten til  $\text{NO}_2$  alene.

### Økt sykkelighet

Fleire befolkningsstudier synes å finne en sammenheng mellom kortvarig  $\text{NO}_2$ -eksponering og økt sykkelighet. Dette gjelder særlig for innleggelse på sykehus for astma. Sammenhengene med andre utfall som KOLS, infeksjoner og hjerte-karsykdommer er svakere. Sammenhengene er sterkest for aldersgruppene barn og eldre (over 65 år). Samlet sett synes sammenhengen mellom  $\text{NO}_2$  og sykkelighet å være noe svakere enn for dødelighet.

Sammenhengen mellom  $\text{NO}_2$ -nivåer og sykkelighet er blitt undersøkt i en rekke studier. I avsnittet inkluderes sykkelighet i luftveiene og hjerte-karsystemet, registrert ved legevaktbesøk og innleggelses på sykehus. Dessuten er forekomst av infeksjoner, astmasymptomer og nedsatt lungefunksjon studert.



### Luftveissykdommer

Generelt viser studiene en sammenheng mellom eksponering for NO<sub>2</sub> og innleggelse på sykehus eller legebekker på grunn av luftveissykdommer. Sammenhengene er sterkest for aldersgruppene barn og eldre (over 65 år). I EPAs sammenstilling av en rekke studier rapporteres positive risikoestimer, men disse var ikke statistisk signifikante. Disse estimatene var i liten grad påvirket av andre luftforurensningskomponenter [25].

I APHEA-I studien ble forekomsten av sykdommer undersøkt i noen få europeiske byer. NO<sub>2</sub>-konsentrasjonen viste sammenheng med økt innleggelse på sykehus for KOLS. Det ble imidlertid ikke påvist noen sammenheng mellom NO<sub>2</sub>-konsentrasjoner og antall innleggelse for respiratoriske sykdommer totalt. Data for astmainnleggelse var heller ikke overbevisende, da det bare ble funnet sammenheng for noen aldersgrupper i noen byer [1]. I to andre europeiske studier ble det derimot funnet en sammenheng mellom NO<sub>2</sub> og astmainnleggelse. I en studie i London ble resultatene ikke påvirket av andre forurensningskomponenter, mens en studie i Madrid viste at effekten av NO<sub>2</sub> forsvinner når PM<sub>10</sub> inkluderes i modellen [1].

En multisenter tidsserieanalyse av Stieb og medarbeidere [25] rapporterte ingen signifikante sammenhenger mellom legevaktbesøk og eksponering for NO<sub>2</sub> i 7 kanadiske byer med gjennomsnittsnivåer på 40 µg/m<sup>3</sup> eller lavere. Andre studier fra Australia viste sammenhenger mellom eksponering for NO<sub>2</sub> og innleggelse for luftveissykdommer av henholdsvis barn [25] og eldre over 65 år. En økning på 10 µg/m<sup>3</sup> NO<sub>2</sub> (1 times maks konsentrasjon i løpet av 3 døgn) var assosiert med en 1,5-2 % økning i innleggelse av barn i aldersgruppen 1-4 og 5-14 år. Det var ingen sammenheng for barn mindre enn et år. Tilsvarende var innleggelsen av eldre økt med 8,1 % for en like stor økning i 1 times maksimumskonsentrasjon av NO<sub>2</sub>. Studien på barn ble gjennomført med en design (case-crossover) der hver person er sin egen kontroll. En slik design synes å gi bedre data enn tids-seriestudier. I en kanadisk studie ble det funnet en tilsvarende sammenheng for astmainnleggelse av små barn i den varme årstiden [26]. En re-analyse av data fra Atlanta viste en 2 % økning i legebekker etter en økning av døgnmiddel og maksimalt timesmiddel med henholdsvis 37 og 57 µg NO<sub>2</sub>/m<sup>3</sup> [27].

I de fleste studier der det ble kontrollert for effekten av andre luftforurensningskomponenter var risikoestimatet for NO<sub>2</sub> uforandret. I en amerikansk studie av legevaktbesøk forble sammenhengene med astma signifikant, mens sammenhengene med andre luftveissykdommer (infeksjoner, KOLS) forsvant [1]. I en studie

fra New York ble det observert en relativt større effekt (3,2 % økning per 10 µg/m<sup>3</sup> økning i NO<sub>2</sub>-døgnmiddel) [28]. I et studie fra Detroit, beskrives en mulig terskel for effekt ved cirka 42 µg/m<sup>3</sup> for NO<sub>2</sub>-døgnmiddel [29]. Tre studier fra Taiwan observerte også sammenhenger mellom eksponering for NO<sub>2</sub> (gjennomsnittsnivåer på 50-60 µg/m<sup>3</sup>) og innleggelse for lungebetennelse eller KOLS. Sammenhengene forble statistisk signifikante også når andre komponenter var med i beregningen, men bare i den mindre varme årstiden [30-32]. EPA [25] konkluderer med at det er konsistente sammenhenger mellom innleggelse og legebekker for forverring av astma. For andre luftveissykdommer er sammenhengene svakere. I de fleste studier i EPAs sammenstilling forblir risikoestimatet uendret når andre komponenter er inkludert i analysen, men konfidensintervallet (usikkerheten i data) øker [25].

I en norsk studie ble det observert en sammenheng mellom innleggelse på sykehus i Drammen og eksponering for ulike luftforurensningskomponenter, deriblant NO<sub>2</sub> (gjennomsnittsnivå 34 µg/m<sup>3</sup>). Denne assosiasjonen (3 % økning per 10 µg/m<sup>3</sup> økning i NO<sub>2</sub>) var svakere enn for benzen, men sterkere enn for PM<sub>10</sub>. Sammenhengene med NO<sub>2</sub> ble ikke statistisk signifikant når PM ble inkludert i beregningen [33].

### Hjerte-karsykdommer

Effekten av kortvarig eksponering for NO<sub>2</sub> på sykehusinnleggelse for hjerte/karsykdom er også undersøkt i befolkningsstudier. WHO oppsummerte i 2005 at NO<sub>2</sub>-eksponering var assosiert med økt hyppighet av slike innleggelse i seks studier, men ikke i andre studier. I enkelte av studiene som fant sammenhenger ble effekten redusert og til dels ikke statistisk signifikant når PM var inkludert i modellen [1]. I flere andre studier var dataene utilstrekkelige til å undersøke betydningen av ulike komponenter. I en studie fra Pennsylvania var sammenhengene med NO<sub>2</sub> lite påvirket av PM, men når CO ble inkludert i modellen var ikke NO<sub>2</sub>-effekten signifikant [1]. I Boston studerte man sammenhengene mellom luftforurensning og hjerterytmeforstyrrelser hos pasienter med implantert hjertestarter [1, 34]. NO<sub>2</sub> viste en sammenheng med rytmeforstyrrelser, men ikke når det ble kontrollert for PM<sub>2,5</sub>. Dette kan skyldes at PM<sub>2,5</sub> forstyrrer NO<sub>2</sub>-effekten eller at NO<sub>2</sub> bare er en indikator for PM<sub>2,5</sub>. Wellenius og medarbeidere [35] observerte at NO<sub>2</sub>-eksponering var assosiert med økt forekomst av slag med gjennomsnittsnivåer av NO<sub>2</sub> på cirka 16 µg/m<sup>3</sup>. Her ble det ikke undersøkt hvordan svevestøv påvirket NO<sub>2</sub>-effekten. I en japansk studie ble det ikke funnet noen sammenheng med hjerneblødning og eksponering for NO<sub>2</sub> [36]. EPA [25] konkluderer med at resultatene fra studiene på sammenheng mellom

NO<sub>2</sub> og hjerte- karsykdommer spriker. I de fleste studiene fører inkludering av andre komponenter i analysen til å redusere sammenhengen med NO<sub>2</sub> betydelig. Det foreligger heller ikke mekanistiske data som kan styrke hypotesen om at NO<sub>2</sub> også har betydning for hjerte-karsykdommer.

#### Lungefunksjon, symptomer og astma

Samlet synes befolkningsstudier å vise en sammenheng mellom akutt eksponering for NO<sub>2</sub> og astmasymptomer, mens sammenhengen med lungefunksjon er mindre klar.

Det er foretatt en rekke studier, spesielt på astmatiske barn, der det er sett på ulike symptomer (hoste, piping i brystet, kortpustethet og astmaanfall), medisinbruk og lungefunksjonsendringer [1]. WHO oppsummerte i 2005 at studiene er sprikende, men flere av studiene med mange deltagere indikerer at det er en effekt av NO<sub>2</sub> på symptomene.

Weinmayr og medarbeidere [37] rapporterte i en oversiktsartikkel (meta-analyse) at NO<sub>2</sub>-eksponering hadde sammenheng med astmasymptomer hos barn. Det ble også funnet en sterkere sammenheng av PM med astmasymptomer i områder med høyere NO<sub>2</sub>-eksponering. Sammenhengene med hoste og lungefunksjon var ikke statistisk signifikante. Amerikanske studier indikerer også at NO<sub>2</sub> har en sammenheng med både astmasymptomer og nedsatt lungefunksjon, i de fleste tilfeller sammen med PM<sub>10</sub> og ozon. Studien til O'Connor og medarbeidere [28] viser sammenheng mellom NO<sub>2</sub>-eksponering og astma. Sammenhengene var delvis uavhengige av andre komponenter.

I innendørs miljøer med uventilerte gassovner var NO<sub>2</sub> assosiert med hoste og piping i brystet [38]. I en intervensjonsstudie var skoler uten gassovner med NO<sub>2</sub>-konsentrasjoner på 30 µg/m<sup>3</sup> sammenlignet med skoler med gassovner hvor konsentrasjonen var 90 µg/m<sup>3</sup>. I skoler uten gassovner fikk elevene mindre pusteproblemer, tetthet i brystet og færre astmaanfall [39].

#### Langtidseksponering

Effekten av langvarig eksponering for NO<sub>2</sub> er blitt studert både med fokus på symptomer, sykkelighet og dødelighet. Noen studier har vist sammenheng med endepunkter som astma, bronkitt, lungefunksjon og dødelighet, mens andre studier har rapportert negative resultater. Det har vist seg svært vanskelig å skille effekten av NO<sub>2</sub> fra andre

luftforurensningskomponenter. Samlet sett er derfor den relative betydningen av langvarig eksponering for NO<sub>2</sub> for ulike helseutfall mer uklare enn for kortvarig økte nivåer. Det kan allikevel ikke utelukkes at innendørs forurensning med NO<sub>2</sub> har helsemessig betydning ved langvarig eksponering.

#### Økt dødelighet

Det er rapportert assosiasjoner mellom økte nivåer av NO<sub>2</sub> over lang tid og økt forekomst av dødsfall [40]. I denne rapporten er betydningen av andre komponenter i forhold til NO<sub>2</sub> ikke undersøkt. Pope og medarbeidere [41] fant ingen sammenheng mellom forekomst av dødsfall og eksponering for NO<sub>2</sub> [1]. Lipfert og medarbeidere [1, 42] rapporterte en positiv sammenheng mellom NO<sub>2</sub> og dødelighet, men usikkerheten i data var så stor at den ikke ble statistisk signifikant. Det er imidlertid mulig at beregningen av eksponeringen for NO<sub>2</sub> var for grov til å kunne finne sammenhenger. I en senere studie fra Toronto ble det observert en sammenheng mellom NO<sub>2</sub> og forekomst av dødsfall [43]. En økning på 10 µg NO<sub>2</sub>/m<sup>3</sup> var assosiert med 21 % økning av dødsfall, mens andre komponenter viste ingen sammenheng med dødsfall. Flere europeiske studier har rapportert positive sammenhenger mellom eksponering for NO<sub>2</sub> og økt dødelighet [44-49]. Imidlertid var eksponeringskarakteriseringen et svakhetspunkt for flere av disse studiene. I noen studier var ikke partikler med i beregningen, mens andre hadde høy usikkerhet i dataene. I de fleste studiene ble det ikke justert for flere komponenter i analysen.

#### Økt sykkelighet og luftveissymptomer

Både tverrsnittstudier og kohortstudier er blitt benyttet for å undersøke sammenhenger mellom langtidseksponering for NO<sub>2</sub> og astma, øvrige lunge- og luftveissykdommer og allergi.

#### Astma

I 2005 ble det gjort en gjennomgang av de foreliggende NO<sub>2</sub>-studiene. Da ble det rapportert at ni tverrsnittstudier viste sammenheng mellom NO<sub>2</sub> og astma, mens fire studier ikke viste noen sammenheng. Sannsynligheten for å finne en sammenheng økte med bedre eksponeringskarakterisering, der hensyn til områdeavhengig variasjon i NO<sub>2</sub>-konsentrasjon ble ivarettatt, noe som ga et bedre estimat for den reelle eksponering [1]. Det er også foretatt flere kohortstudier hvor sammenhengen mellom NO<sub>2</sub> og astma er studert. En japansk studie fant en sammenheng mellom kronisk eksponering for NO<sub>2</sub> og astma, men ingen andre luftforurensninger var inkludert i studien

[1]. I ulike nord- og mellomeuropeiske fødselskohorter (Nederland, Tyskland, Sverige og Norge) ble det i noen tilfeller funnet sammenheng mellom NO<sub>2</sub> og astma, piping i brystet eller tørrhoste, men disse effektene var ikke uavhengige av andre komponenter, slik at det ikke er tydelig om økningen av symptomene skyldes NO<sub>2</sub>-eksponeringen eller andre luftforurensningskomponenter [1]. I en norsk studie målte man både innendørs, utendørs og personlig eksponering for NO<sub>2</sub>, men observerte ingen sammenheng med astmaforekomst [50]. I to amerikanske studier [51, 52] fant man at NO<sub>2</sub> hadde en sammenheng med astma hos barn. I den ene studien ble det målt nivåer med personlige målere, men ingen andre komponenter ble målt. I den andre studien ble det målt innendørs nivåer, og forekomsten av astma var relatert til bruken av gassovner uten ventilasjon. For voksne ble det også funnet en sammenheng mellom eksponering for NO<sub>2</sub> og astma, men andre komponenter var ikke inkludert i studien [53]. Totalt sett synes det å kunne være en assosiasjon i kohortstudiene mellom høyere NO<sub>2</sub>-nivåer i hjemmet og forekomst av astma hos små barn. Ingen av studiene kan imidlertid tilskrive helseeffekten til NO<sub>2</sub> i seg selv [1].

#### *Bronkitt*

En sammenheng mellom NO<sub>2</sub>-eksponering og forekomsten av bronkitt ble funnet i syv studier. I en undersøkelse fra California var NO<sub>2</sub> på områdenivå assosiert med bronkitt. I denne undersøkelsen var årsgjennomsnittsnivåer av NO<sub>2</sub> mellom 7 og 70 µg/m<sup>3</sup>. Ved en økning av NO<sub>2</sub> på 2 µg/m<sup>3</sup> økte forekomsten av bronkitt med 2 %, men når partikler ble inkludert i modellen ble assosiasjonen med NO<sub>2</sub> betydelig redusert [1].

#### *Lungefunksjon, symptomer og andre respiratoriske utfall*

Lungefunksjon hos barn ble studert over flere år i California [1]. Forskjellige parametere for lungefunksjon var redusert hos barn som bodde i områder med høyere luftforurensning sammenlignet med barn i områder med lavere luftforurensning. Reduksjonen i lungefunksjon ble observert ned til 20 µg/m<sup>3</sup> NO<sub>2</sub> [54]. Det var midlertidig ikke mulig å skille mellom betydningen av NO<sub>2</sub> og andre komponenter, som PM<sub>2,5</sub>. En lignende sammenheng med NO<sub>2</sub> ble observert i en sveitsisk studie av voksne [1]. I en norsk studie med langtidseksponering av skolebarn for trafikk-relatert forurensning ble det også funnet assosiasjon mellom NO<sub>2</sub> og redusert lungefunksjon [55]. En tilsvarende sammenheng fant Rosenlund og medarbeidere [56] i en studie av barn i Italia, hvor en 10 µg/m<sup>3</sup> økning av NO<sub>2</sub>-konsentrasjonene over lang tid var assosiert med en 0,62 % reduksjon i lungefunksjonsparameter. En amerikansk studie av Mortimer og medarbeidere [57] rapporterte også en slik sammenheng ved ekspo-

nering tidlig i livet. Betydningen av NO<sub>2</sub> for en varig reduksjon i lungefunksjon er fremdeles usikker.

I tillegg til studier utendørs er det også foretatt studier av NO<sub>2</sub> innendørs, siden det i en rekke land benyttes gass for oppvarming og matlaging, noe som gir økte NO<sub>2</sub>-nivåer i luften innendørs. I en meta-analyse av studier som har målt innendørs-NO<sub>2</sub> konsentrasjoner og symptomer hos barn ble det funnet en 6,7 % økning i forekomst av luftveissymptomer ved en økning på 10 µg/m<sup>3</sup> NO<sub>2</sub> [1]. I en fødselskohort i New Mexico var det ingen sammenheng mellom innendørs NO<sub>2</sub>-konsentrasjoner og symptomer på luftveissykdom. Luftveisinfectionsjoner var heller ikke assosiert med innendørs-NO<sub>2</sub>-nivåer i en europeisk multisenterstudie. Derimot fant man sammenhenger med forverret sykdom/symptomer i to studier fra Storbritannia og USA, men nitritt og partikler kan også ha vært assosiert med disse utfall. Små barn med økt risiko for astma som bodde i hjem med over 33 µg NO<sub>2</sub>/m<sup>3</sup> hadde flere dager med piping i brystet, vedvarende hoste og kortpustethet enn barn i hjem med konsentrasjoner lavere enn 10 µg/m<sup>3</sup>. I hus med gasskomfyrer var en økning på 10 µg NO<sub>2</sub>/m<sup>3</sup> assosiert med en økning på henholdsvis 13,5 og 16,2 % i piping i brystet eller tetthet i brystet hos astmatiske barn. Lignende assosiasjoner ble funnet i den britiske og amerikanske studien (WHO, 2005).

#### *Andre helseutfall*

Sensibilisering mot allergener hos barn synes ikke å være assosiert med eksponering for NO<sub>2</sub>, selv om det i en studie ble funnet en slik sammenheng for økt følsomhet av middallergen [58]. En kanadisk studie fant at eksponering for NO<sub>2</sub> var assosiert med redusert fødselsvekt, men en vurdering av betydningen av ulike komponenter var ikke inkludert [59]. EPA [25] konkluderer med at studier så langt ikke viser en sammenheng mellom eksponering for NO<sub>2</sub> og forstyrrelse av reproduksjonsevne eller fosterutvikling.

Sammenhengen mellom NO<sub>2</sub> og forekomst av kreft er studert i en svensk, dansk, norsk og en stor amerikansk studie. Selv om man fant positive sammenhenger i den norske og svenske studien, manglet analyser der andre komponenter ble inkludert. I den amerikanske studien ble betydningen av NO<sub>2</sub> borte når PM<sub>2,5</sub> ble inkludert i analysen [1].

## 4.4 Vurderinger og luftkvalitets-kriterier for nitrogendioksid

### 4.4.1 Vurderinger foretatt av WHO

World Health Organization (WHO) har i sine retningslinjer for luftkvalitet for NO<sub>2</sub> fra 2005 beholdt verdiene fra forrige vurdering på 200 µg/m<sup>3</sup> for 1 timesmiddel og 40 µg/m<sup>3</sup> for årsmiddel [1, 60].

WHO legger vekt på eksperimentelle, kliniske data i sine helsevurderinger av korttidseksponering for NO<sub>2</sub>. Mens friske individer får symptomer først ved konsentrasjoner på 1880 µg/m<sup>3</sup> (1-times eksponering), synes astmatikere og KOLS-pasienter å påvirkes ved konsentrasjoner fra 376-560 µg/m<sup>3</sup>. Disse konsentrasjonene viste små endringer i lungefunksjon og økt luftveisreaktivitet. Med utgangspunkt i dette bruker WHO en usikkerhetsfaktor på 2 i fastsettelse av retningslinjen på 200 µg/m<sup>3</sup> for 1-times eksponering. WHO foreslår ikke retningslinje for 15 minutter eksponering.

WHO baserer seg i fastsettelse av luftkvalitetskriterier for langtidseffekter (år) hovedsakelig på befolkningsstudier. Det er vanskelig å justere for ulike forstyrrende faktorer i disse studiene slik at det er usikkerhet om NO<sub>2</sub> gir helseeffekter uavhengig av andre luftforurensningskomponenter som PM<sub>2,5</sub>. Dette blir også fremhevet av WHO. Videre oppsummerer WHO at studier av NO<sub>2</sub> i uteluft synes å vise assosiasjoner mellom årsmidler av NO<sub>2</sub> fra 50-75 µg/m<sup>3</sup> og høyere og endringer i luftveissymptomer og lungefunksjon hos barn. Slike studier understøttes også av studier i inneluft. WHO henviser til at langvarig eksponering i dyreforsøk kan gi patologiske endringer i lungene og også redusere forsvaret mot mikrober, selv om disse studiene ikke brukes direkte i risikovurderingen. WHO har med utgangspunkt i dette etablert en retningslinje for årsmiddel av NO<sub>2</sub> på 40 µg/m<sup>3</sup>.

### 4.4.2 Luftkvalitetskriterier

Luftkvalitetskriteriet for 1-timesmiddel av NO<sub>2</sub> er 100 µg/m<sup>3</sup>. Luftkvalitetskriteriet for maksimum 15 minuttersverdi er 300 µg/m<sup>3</sup>, dette er en innskjerping fra tidligere kriterier. Luftkvalitetskriteriet for årsmiddel er 40 µg/m<sup>3</sup>. Denne verdien vil erstatte luftkvalitetskriteriet fra 1992 (halvårsmiddel på 50 µg/m<sup>3</sup>). Luftkvalitetskriteriet for 24 timers eksponering fjernes, fordi det dekkes av timesmiddel- og årsmiddelkriteriene.

Fastsettelse av luftkvalitetskriterier for kortvarig eksponering for NO<sub>2</sub> er hovedsakelig basert på forsøk på friske personer og astmatikere under kontrollerte

betingelser. For astmatikere er det enkelte data som tyder på at kortvarig eksponering (rundt 1 time) for NO<sub>2</sub> i intervallet 94-376 µg/m<sup>3</sup> kan utløse reduksjoner i lungefunksjon og/eller endret luftveisreaktivitet. I litteraturen er det allikevel mer overbevisende data på effekter for KOLS-pasienter, individer med kronisk bronkitt og astmatikere i intervallet 376-560 µg/m<sup>3</sup>. Alle individene som var med i disse studiene hadde en mild eller moderat grad av sykdom. Det har fremkommet noen nye meta-analyser [7, 8] som er kritiske til datagrunnlaget og vurderingene til WHO. Dette skyldes manglende konsentrasjons-respons-sammenhenger og fordi de registrerte effektene er små og forbigående og dermed ikke har tilstrekkelig klinisk relevans. Vi velger likevel å bruke 376 µg/m<sup>3</sup> som den laveste konsentrasjon som gir observerbar effekt og inkluderer en usikkerhetsfaktor på 3-4. Ut i fra dette fastsettes luftkvalitetskriterium for 1-times eksponering til 100 µg/m<sup>3</sup>. Ved bruk av en usikkerhetsfaktor på 3-4 antar vi at også spesielt følsomme grupper med alvorlig astma beskyttes. Befolkningsstudier viser at korttidseksponering (døgnverdi) for NO<sub>2</sub> kan gi lineære sammenhenger med helseeffekter helt ned mot en konsentrasjon på 20-40 µg/m<sup>3</sup>. Omregnet til 1-timesmidler tilsvarer dette 30-60 µg/m<sup>3</sup>. Disse befolkningsstudiene understøtter at forholdsvis lave NO<sub>2</sub>-konsentrasjoner kan gi helseeffekter ved korttidseksponering. Slike studier må imidlertid vurderes med en viss grad av forsiktighet da andre komponenter også kan ha betydning.

Ved eksponering i kort tid (5 – 30 minutter) synes effekter å inntre ved 300 – 3000 µg NO<sub>2</sub>/m<sup>3</sup>. I studiene som viste effekter ved de laveste konsentrasjonene var personene eksponert for allergen i tillegg til NO<sub>2</sub>. Eksponering i 30 minutter for 500 µg NO<sub>2</sub>/m<sup>3</sup> i kammer ga økt luftveisreaktivitet. Det finnes dessuten data med eksponering i 30 minutter i tunneler som tyder på at enda lavere nivåer (300 µg/m<sup>3</sup>) kan gi forsterkning av påfølgende responser for allergener. Forstyrrende effekter på grunn av samtidig PM-eksponering kan imidlertid ikke utelukkes. Vi ønsker fortsatt et luftkvalitetskriterium for svært kort eksponeringstid (15 minutter) da stadig flere oppholder seg lenger i tunneler og parkeringshus med høye NO<sub>2</sub>-konsentrasjoner. Basert på vurderingen ovenfor fastsetter vi et skjerpet luftkvalitetskriterium for 15 minutter på 300 µg/m<sup>3</sup>.

Ut i fra befolkningsstudiene med langvarig eksponering fastsettes luftkvalitetskriteriet for årsmiddel til 40 µg/m<sup>3</sup>. Denne verdien erstatter den tidligere halvårsmiddelverdien på 50 µg/m<sup>3</sup> og vil i større grad ta hensyn til sårbare grupper. Det nye kriteriet er i overensstemmelse med WHO's retningslinje fra 2000/2005. Våre

vurderinger baserer seg på gjennomgangen fra WHO 2000/2005 [1, 60] samt nyere studier. Disse viser en assosiasjon mellom årsmidler av NO<sub>2</sub> fra 50-75 µg/m<sup>3</sup> og redusert lungefunksjon hos barn. Dessuten er det studier som viser sammenheng mellom svært lave døgnverdier av NO<sub>2</sub> (fra 20-40 µg/m<sup>3</sup>) og dødelighet. Det er fremdeles noe usikkert om det er NO<sub>2</sub> i seg selv eller andre assosierte komponenter, som er viktigst for å utløse de observerte helseeffektene.

Luftkvalitetskriteriet for 24 timers eksponering fjernes. Dette begrunnes med at dersom 1-timesmiddel- og årsmiddelkriteriene ikke overskrides, vil også en eventuell døgnverdi overholdes.

På dette grunnlag er det fastsatt følgende luftkvalitetskriterier for NO<sub>2</sub>:

- 300 µg/m<sup>3</sup> i 15 minutter
- 100 µg/m<sup>3</sup> i 1 time
- 40 µg/m<sup>3</sup> som årsmiddel

## 4.5 Referanser

1. WHO. Air Quality Guidelines Global Update 2005: Particulate matter, ozone, nitrogen dioxide and sulfur dioxide. Copenhagen, Denmark: World Health Organization; 2006.
2. Guerreiro C, de Leeuw F, Foltescu V, Schilling J, van Aardenne J, Lükewille A et al. Air quality in Europe - 2012 report. Copenhagen, Denmark: European Environment Agency; 2012, rapport 4.
3. Cyrus J, et al. Variations of NO<sub>2</sub> and NO<sub>x</sub> concentrations between and within 36 European study areas: Results from the ESCAPE study. *Atmos Environ* 2012; 62: 374-90.
4. Aunan K. Virkninger av luftforurensninger på helse og miljø: reviderte retningslinjer for luftkvalitet. Oslo: Statens forurensningstilsyn; 1992, rapport 92:16.
5. Amundsen AH, Klæboe R. Annoyance from vehicular air pollution: Exposure-response relationships for Norway. *Atmos Environ* 2008; 42: 7679-88.
6. Folinsbee LJ. Does nitrogen dioxide exposure increase airways responsiveness? *Toxicol Ind Health* 1992; 8: 273-83.
7. Hesterberg TW, Bunn WB, McClellan RO, Hamade AK, Long CM, Valberg PA. Critical review of the human data on short-term nitrogen dioxide (NO<sub>2</sub>) exposures: evidence for NO<sub>2</sub> no-effect levels. *Crit Rev Toxicol* 2009; 39: 743-81.
8. Goodman JE, Chandalia JK, Thakali S, Seeley M. Meta-analysis of nitrogen dioxide exposure and airway hyper-responsiveness in asthmatics. *Crit Rev Toxicol* 2009; 39: 719-42.
9. Barck C, Sandstrom T, Lundahl J, Hallden G, Svartengren M, Strand V et al. Ambient level of NO<sub>2</sub> augments the inflammatory response to inhaled allergen in asthmatics. *Respir Med* 2002; 96: 907-17.
10. McCreanor J, Cullinan P, Nieuwenhuijsen MJ, Stewart-Evans J, Malliarou E, Jarup L et al. Respiratory effects of exposure to diesel traffic in persons with asthma. *N Engl J Med* 2007; 357: 2348-58.
11. Stieb DM, Judek S, Burnett RT. Meta-analysis of time-series studies of air pollution and mortality: effects of gases and particles and the influence of cause of death, age, and season. *J Air Waste Manag Assoc* 2002; 52: 470-84.
12. Katsouyanni K, Touloumi G, Samoli E, Gryparis A, Le TA, Monopolis Y et al. Confounding and effect modification in the short-term effects of ambient particles on total mortality: results from 29 European cities within the APHEA2 project. *Epidemiology* 2001; 12: 521-31.
13. Samoli E, Aga E, Touloumi G, Nisiotis K, Forsberg B, Lefranc A et al. Short-term effects of nitrogen dioxide on mortality: an analysis within the APHEA project. *Eur Respir J* 2006; 27: 1129-38.
14. Samoli E, Touloumi G, Zanobetti A, Le TA, Schindler C, Atkinson R et al. Investigating the dose-response relation between air pollution and total mortality in the APHEA-2 multicity project. *Occup Environ Med* 2003; 60: 977-82.
15. Sunyer J, Basagana X, Belmonte J, Anto JM. Effect of nitrogen dioxide and ozone on the risk of dying in patients with severe asthma. *Thorax* 2002; 57: 687-93.



16. Fischer P, Hoek G, Brunekreef B, Verhoeff A, van WJ. Air pollution and mortality in The Netherlands: are the elderly more at risk? *Eur Respir J Suppl* 2003; 40: 34s-8s.
17. Hoek G. Daily Mortality and Air Pollution in The Netherlands. Revised Analyses of Time-Series Studies of Air Pollution and Health. 133-141. 03. Boston, MA: Health Effects Institute.
18. Chiusolo M, Cadum E, Stafoggia M, Galassi C, Berti G, Faustini A et al. Short Term Effects of Nitrogen Dioxide on Mortality and Susceptibility Factors in Ten Italian Cities: the EpiAir Study. *Environ Health Perspect* 2011; 119: 1233-8.
19. Peters A, Breitner S, Cyrys J, Stolzel M, Pitz M, Wolke G et al. The influence of improved air quality on mortality risks in Erfurt, Germany. *Res Rep Health Eff Inst* 2009; 5:77.
20. Brook JR, Burnett RT, Dann TF, Cakmak S, Goldberg MS, Fan X et al. Further interpretation of the acute effect of nitrogen dioxide observed in Canadian time-series studies. *J Expo Sci Environ Epidemiol* 2007; 17 Suppl 2: S36-S44.
21. Burnett RT, Stieb D, Brook JR, Cakmak S, Dales R, Raizenne M et al. Associations between short-term changes in nitrogen dioxide and mortality in Canadian cities. *Arch Environ Health* 2004; 59: 228-36.
22. Simpson R, Williams G, Petroeschevsky A, Best T, Morgan G, Denison L et al. The short-term effects of air pollution on daily mortality in four Australian cities. *Aust N Z J Public Health* 2005; 29: 205-12.
23. Wong CM, Vichit-Vadakan N, Vajanapoom N, Ostro B, Thach TQ, Chau PY et al. Part 5. Public health and air pollution in Asia (PAPA): a combined analysis of four studies of air pollution and mortality. *Res Rep Health Eff Inst* 2010; 377-418.
24. Zhang F, Li L, Krafft T, Lv J, Wang W, Pei D. Study on the association between ambient air pollution and daily cardiovascular and respiratory mortality in an urban district of Beijing. *Int J Environ Res Public Health* 2011; 8: 2109-23.
25. U.S. Environmental Protection Agency. Risk and Exposure Assessment to Support the Review of the NO2 Primary National Ambient Air Quality Standard. U.S. EPA; 2008, rapport EPA-452/R-08-008a.
26. Villeneuve PJ, Chen L, Rowe BH, Coates F. 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.
27. Tolbert PE, Klein M, Peel JL, Sarnat SE, Sarnat JA. Multipollutant modeling issues in a study of ambient air quality and emergency department visits in Atlanta. *J Expo Sci Environ Epidemiol* 2007; 17 Suppl 2: S29-S35.
28. O'Connor GT, Neas L, Vaughn B, Kattan M, Mitchell H, Crain EF et al. Acute respiratory health effects of air pollution on children with asthma in US inner cities. *J Allergy Clin Immunol* 2008; 121: 1133-9.
29. Li S, Batterman S, Wasilevich E, Wahl R, Wirth J, Su FC et al. Association of daily asthma emergency department visits and hospital admissions with ambient air pollutants among the pediatric Medicaid population in Detroit: time-series and time-stratified case-crossover analyses with threshold effects. *Environ Res* 2011; 111: 1137-47.
30. Yang CY, Chen CJ. Air pollution and hospital admissions for chronic obstructive pulmonary disease in a subtropical city: Taipei, Taiwan. *J Toxicol Environ Health A* 2007; 70: 1214-9.
31. Cheng MF, Tsai SS, Wu TN, Chen PS, Yang CY. Air pollution and hospital admissions for pneumonia in a tropical city: Kaohsiung, Taiwan. *J Toxicol Environ Health A* 2007; 70: 2021-6.
32. Lee IM, Tsai SS, Chang CC, Ho CK, Yang CY. Air pollution and hospital admissions for chronic obstructive pulmonary disease in a tropical city: Kaohsiung, Taiwan. *Inhal Toxicol* 2007; 19: 393-8.

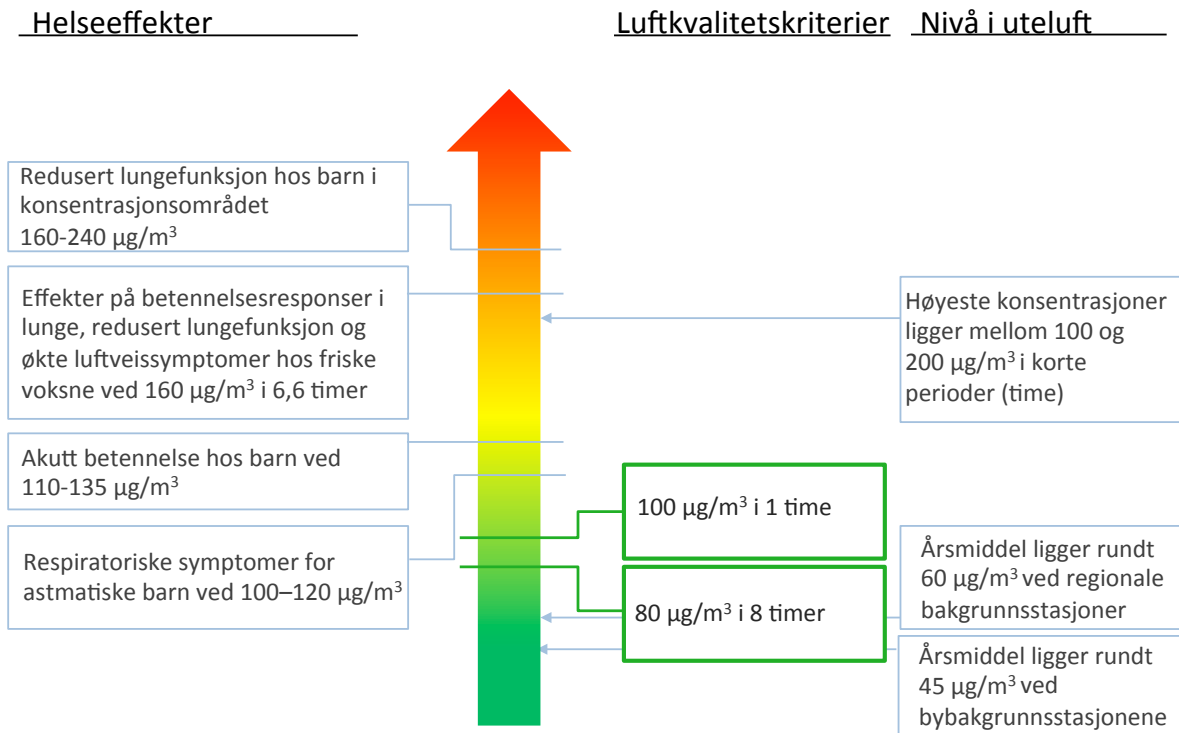


33. Oftedal B, Nafstad P, Magnus P, Bjorkly S, Skrondal A. Traffic related air pollution and acute hospital admission for respiratory diseases in Drammen, Norway 1995-2000. *Eur J Epidemiol* 2003; 18: 671-5.
34. Rich DQ, Schwartz J, Mittleman MA, Link M, Luttmann-Gibson H, Catalano PJ et al. Association of short-term ambient air pollution concentrations and ventricular arrhythmias. *Am J Epidemiol* 2005; 161: 1123.
35. Wellenius GA, Burger MR, Coull BA, Schwartz J, Suh HH, Koutrakis P et al. Ambient air pollution and the risk of acute ischemic stroke. *Arch Intern Med* 2012; 172: 229-34.
36. Yamazaki S, Nitta H, Ono M, Green J, Fukuhara S. Intracerebral haemorrhage associated with hourly concentration of ambient particulate matter: case-crossover analysis. *Occup Environ Med* 2007; 64: 17-24.
37. Weinmayr G, Romeo E, De SM, Weiland SK, Forastiere F. Short-term effects of PM10 and NO2 on respiratory health among children with asthma or asthma-like symptoms: a systematic review and meta-analysis. *Environ Health Perspect* 2010; 118: 449-57.
38. Marks GB, Ezz W, Aust N, Toelle BG, Xuan W, Belousova E et al. Respiratory health effects of exposure to low-NOx unflued gas heaters in the classroom: a double-blind, cluster-randomized, crossover study. *Environ Health Perspect* 2010; 118: 1476-82.
39. Pilotto LS, Nitschke M, Smith BJ, Pisaniello D, Ruffin RE, McElroy HJ et al. Randomized controlled trial of unflued gas heater replacement on respiratory health of asthmatic schoolchildren. *Int J Epidemiol* 2004; 33: 208-14.
40. Dockery DW, Pope CA, III, Xu X, Spengler JD, Ware JH, Fay ME et al. An association between air pollution and mortality in six U.S. cities. *N Engl J Med* 1993; 329: 1753-9.
41. Pope III CA, Burnett RT, Thun MJ, Calle EE, Krewski D, Ito K et al. Lung cancer, cardiopulmonary mortality, and long-term exposure to fine particulate air pollution. *JAMA* 2002; 287: 1132-41.
42. Lipfert FW, Baty JD, Miller JP, Wyzga RE. PM2.5 constituents and related air quality variables as predictors of survival in a cohort of U.S. military veterans. *Inhal Toxicol* 2006; 18: 645-57.
43. Jerrett M, Finkelstein MM, Brook JR, Arain MA, Kanaroglou P, Stieb DM et al. A cohort study of traffic-related air pollution and mortality in Toronto, Ontario, Canada. *Environ Health Perspect* 2009; 117: 772-7.
44. Filleul L, Rondeau V, Vandentorren S, Le MN, Cantagrel A, Annesi-Maesano I et al. Twenty five year mortality and air pollution: results from the French PAARC survey. *Occup Environ Med* 2005; 62: 453-60.
45. Gehring U, Heinrich J, Kramer U, Grote V, Hochadel M, Sugiri D et al. Long-term exposure to ambient air pollution and cardiopulmonary mortality in women. *Epidemiology* 2006; 17: 545-51.
46. Hoek G, Brunekreef B, Goldbohm S, Fischer P, van den Brandt PA. Association between mortality and indicators of traffic-related air pollution in the Netherlands: a cohort study. *Lancet* 2002; 360: 1203-9.
47. Naess O, Piro FN, Nafstad P, Smith GD, Leyland AH. Air pollution, social deprivation, and mortality: a multilevel cohort study. *Epidemiology* 2007; 18: 686-94.
48. Nafstad P, Haheim LL, Wisloff T, Gram F, Oftedal B, Holme I et al. Urban air pollution and mortality in a cohort of Norwegian men. *Environ Health Perspect* 2004; 112: 610-5.
49. Nyberg F, Gustavsson P, Jarup L, Bellander T, Berglind N, Jakobsson R et al. Urban air pollution and lung cancer in Stockholm. *Epidemiology* 2000; 11: 487-95.
50. Magnus P, Nafstad P, Oie L, Carlsen KC, Becher G, Kongerud J et al. Exposure to nitrogen dioxide and the occurrence of bronchial obstruction in children below 2 years. *Int J Epidemiol* 1998; 27: 995-9.

51. Jerrett M, Shankardass K, Berhane K, Gauderman WJ, Kunzli N, Avol E et al. Traffic-related air pollution and asthma onset in children: a prospective cohort study with individual exposure measurement. *Environ Health Perspect* 2008; 116: 1433-8.
52. Hansel NN, Breyse PN, McCormack MC, Matsui EC, Curtin-Brosnan J, Williams DL et al. A longitudinal study of indoor nitrogen dioxide levels and respiratory symptoms in inner-city children with asthma. *Environ Health Perspect* 2008; 116: 1428-32.
53. Jacquemin B, Sunyer J, Forsberg B, Aguilera I, Briggs D, Garcia-Esteban R et al. Home outdoor NO<sub>2</sub> and new onset of self-reported asthma in adults. *Epidemiology* 2009; 20: 119-26.
54. Gauderman WJ, Avol E, Gilliland F, Vora H, Thomas D, Berhane K et al. The effect of air pollution on lung development from 10 to 18 years of age. *N Engl J Med* 2004; 351: 1057-67.
55. Oftedal B, Brunekreef B, Nystad W, Madsen C, Walker SE, Nafstad P. Residential outdoor air pollution and lung function in schoolchildren. *Epidemiology* 2008; 19: 129-37.
56. Rosenlund M, Forastiere F, Porta D, De SM, Badaloni C, Perucci CA. Traffic-related air pollution in relation to respiratory symptoms, allergic sensitisation and lung function in schoolchildren. *Thorax* 2009; 64: 573-80.
57. Mortimer K, Neugebauer R, Lurmann F, Alcorn S, Balmes J, Tager I. Air pollution and pulmonary function in asthmatic children: effects of prenatal and lifetime exposures. *Epidemiology* 2008; 19: 550-7.
58. Oftedal B, Brunekreef B, Nystad W, Nafstad P. Residential outdoor air pollution and allergen sensitization in schoolchildren in Oslo, Norway. *Clin Exp Allergy* 2007; 37: 1632-40.
59. Brauer M, Lencar C, Tamburic L, Koehoorn M, Demers P, Karr C. A cohort study of traffic-related air pollution impacts on birth outcomes. *Environ Health Perspect* 2008; 116: 680-6.
60. WHO. Air Quality Guidelines for Europe, Second Edition. Copenhagen: World Health Organization; 2000, rapport 91.

# 5 Ozon (O<sub>3</sub>)

## 5.1 Sammendrag



### Egenskaper, kilder og nivåer

Ozon er en reaktiv gass som finnes både nær bakken, i de øvre lag av troposfæren og i stratosfæren. Det er bakkenært ozon som omtales i dette kapitlet og som kan føre til helseskadelige effekter, mens ozon i stratosfæren beskytter jorden mot skadelig UV-stråling. Ozon dannes i nærvær av NO<sub>x</sub>, flyktige organiske forbindelser (VOC) og sollys. Høye konsentrasjoner av ozon i Norge forekommer ofte ved høytrykk på kontinentet, og det er langtransportert ozon som gir størst bidrag til konsentrasjonen. De lokale utslippskildene bidrar også noe, men i mindre grad. Ozonkonsentrasjonen i Norge har episodevis nådd nivåer opp i mot 150 µg/m<sup>3</sup> i de senere årene. Årsmiddelverdiene er noe høyere ved de regionale bakgrunnsstasjonene enn ved bybakgrunnsstasjonene. I 2012 lå årsmiddelet på 50-70 µg/m<sup>3</sup> ved de regionale bakgrunnsstasjonene, mens ved bybakgrunnsstasjonene lå nivåene mellom 40 og 50 µg/m<sup>3</sup>.

### Helseeffekter

Høye nivåer av bakkenært ozon kan være et helseproblem. En betydelig del av ozonet tas opp i øvre luftveier, men ozon vil også trenge dypt ned i luftveiene, spesielt ved høy fysisk aktivitet. Mekanismen for ozonutløste helseskader involverer:

- oksidative skader på ulike sentrale molekyler i cellene
- betennelsesresponser i lungene, redusert lungefunksjon og økte luftveissymptomer

Økte oksidative skader og økt betennelse etter ozoneksponering er vist å føre til økt sykkelighet og dødelighet.

### Korttidseksponering

Befolkningsstudier har vist sammenhenger mellom 1 og 8 timers middelvei for ozon og økt dødelighet.

Risikoestimatene varierer i ulike studier, men studier fra Europa har vist en økt risiko for total dødelighet på ca 0,6 %, respiratorisk dødelighet på ca 1 % og for hjerte-kardødelighet på ca 0,4 % per 10 µg/m<sup>3</sup> økning i ozon. Risikoen er størst på eksponeringsdagen, og avtar de påfølgende dager. Flere internasjonale undersøkelser tyder på at den relative risikoen er størst i sommerhalvåret, mens den er liten i vinterhalvåret.

Effekter på sykkelighet er først og fremst relatert til luftveissykdommer. I kammerstudier er det vist tegn på betennelse, reduksjoner av lungefunksjon og økte luftveissymptomer etter 6,6 timers eksponering for ozonkonsentrasjoner fra 160 µg/m<sup>3</sup>. Det er funnet sammenhenger mellom ozoneksponering og økt skolefravær, innleggelse på sykehus og legevaktbesøk for luftveisinfeksjoner (lungebetennelse, influensa) og forverring av kroniske luftveissykdommer som astma og KOLS. Astmatiske barn kan få respiratoriske symptomer ved akutt eksponering for ozon. Det nedre nivået for effekt synes å ligge på 100-120 µg/m<sup>3</sup> (timesmiddel). Holdepunktene for at kortvarig eksponering for ozon kan føre til hjerte-karsykdom er adskillig svakere enn for respiratoriske sykdommer.

#### **Langtidseksponering**

Holdepunkter for helseeffekter av langtidseksponering for ozon er blitt styrket i nyere befolkningsstudier og eksperimentelle studier. Kunnskapen om helseeffekter av langvarig ozoneksponering er imidlertid fremdeles mangelfull. Videre studier er derfor påkrevd, spesielt hos mottagelige befolkningsgrupper.

#### **Utsatte/følsomme grupper**

Det er store inter-individuelle forskjeller i følsomhet når det gjelder effekter av ozoneksponering. Ulikheter i faktorer som fysisk aktivitet, eksisterende sykdom, alder, røyking og miljøfaktorer, sammen med variasjon i toleranseutvikling kan delvis forklare heterogeniteten i responsen.

Luftkvalitetskriterier for ozon (O<sub>3</sub>):

- 100 µg/m<sup>3</sup> i 1 time
- 80 µg/m<sup>3</sup> i 8 timer

## 5.2 Kilder og luftforurensningsnivåer av ozon

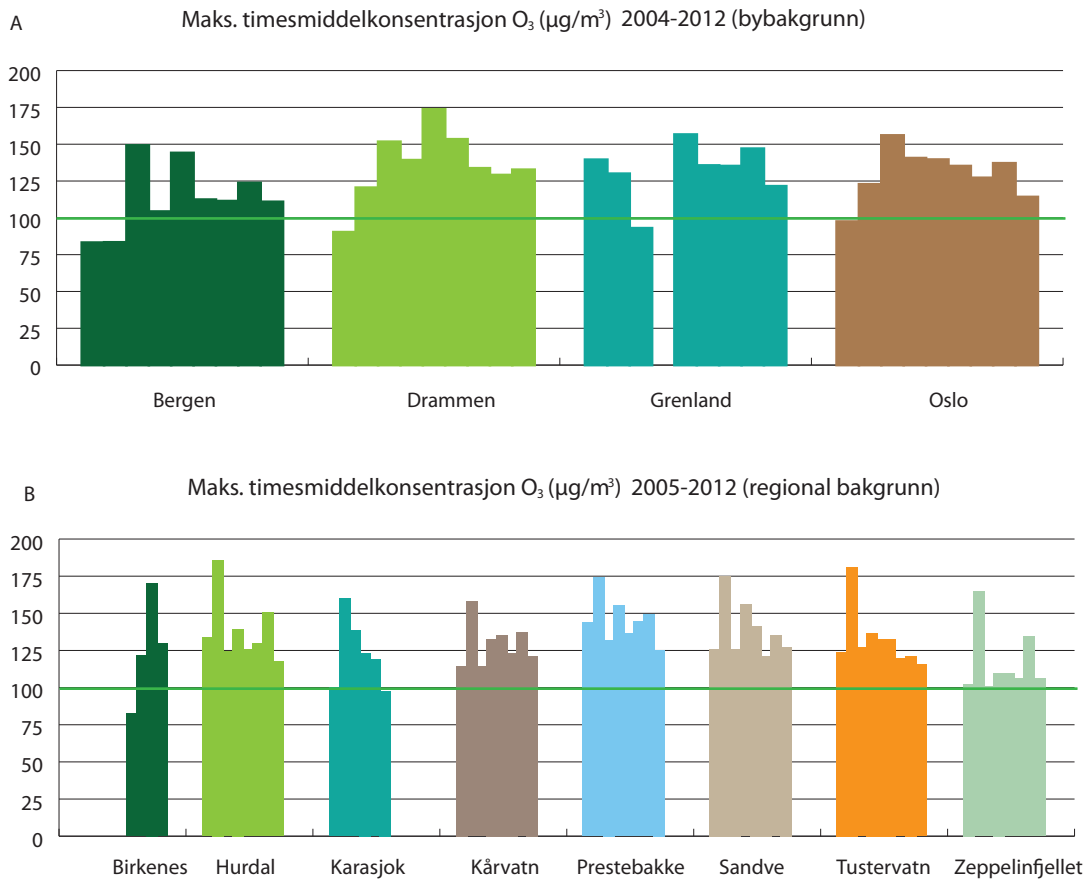
Ozon er en reaktiv gass som finnes både nær bakken og i de øvre lag av atmosfæren. Bakkenær ozon dannes i nærvær av NO<sub>x</sub>, VOC og solly. Hovedkildebidraget til nivåene i Norge er langtransportert ozon, mens lokale utslippskilder gir lite bidrag. Konsentrasjonen av ozon varierer med årstid og sted. Maksimale times- og 8-timersnivåer overskrider gjeldende luftkvalitetskriterier, både i norske byer og på bakgrunnsstasjoner. Maksimale timesverdier ligger i konsentrasjonsområdet 150-200 µg/m<sup>3</sup>.

### 5.2.1 Egenskaper og kilder

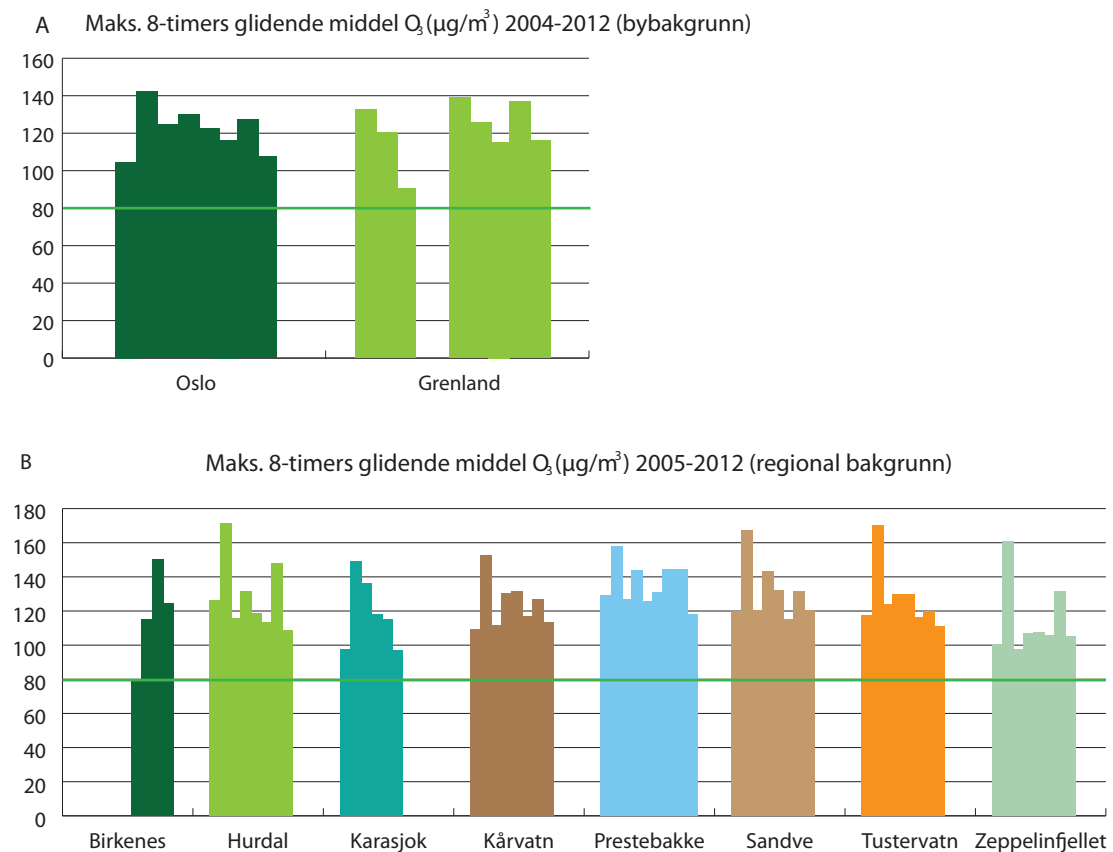
Ozon er en gass som finnes både nær bakken og i andre lag av atmosfæren. Ozon frigjøres ikke fra en primær kilde, men dannes via en rekke komplekse reaksjoner i luften. Reaksjonene er drevet av at energien fra solly overføres til NO<sub>2</sub>. I trafikkerte områder, med høye NO<sub>x</sub> utslipp, vil ofte nivået av ozon være lavere, da ozon forbrukes i omdannelsen av NO til NO<sub>2</sub>. I nærvær av flyktige organiske forbindelser favoriseres dannelsen av ozon. I tillegg til ozon kan det også dannes andre forbindelser som er gode oksidasjonsmidler. Hovedkilden til bakkenært ozon i Norge er langtransportert luftforurensning fra andre europeiske land. Utslipp i Norge kan også bidra noe til dannelse av bakkenært ozon i nærhet av utslippskilder.

### 5.2.2 Eksponering og forurensningsnivåer i Norge og europeiske byer

I Norge måles ozon på åtte regionale bakgrunnsstasjoner og fire bybakgrunnsstasjoner (Bergen, Drammen, Grenland og Oslo). Maksimum timesmiddelkonsentrasjon fra de ulike målestasjonene er vist i figur 5.1. Maksimum glidende 8-timersmiddel er vist i figur 5.2. Både de maksimale timesmiddelkonsentrasjonene og 8-timersmiddel ligger over gjeldende luftkvalitetskriterier.



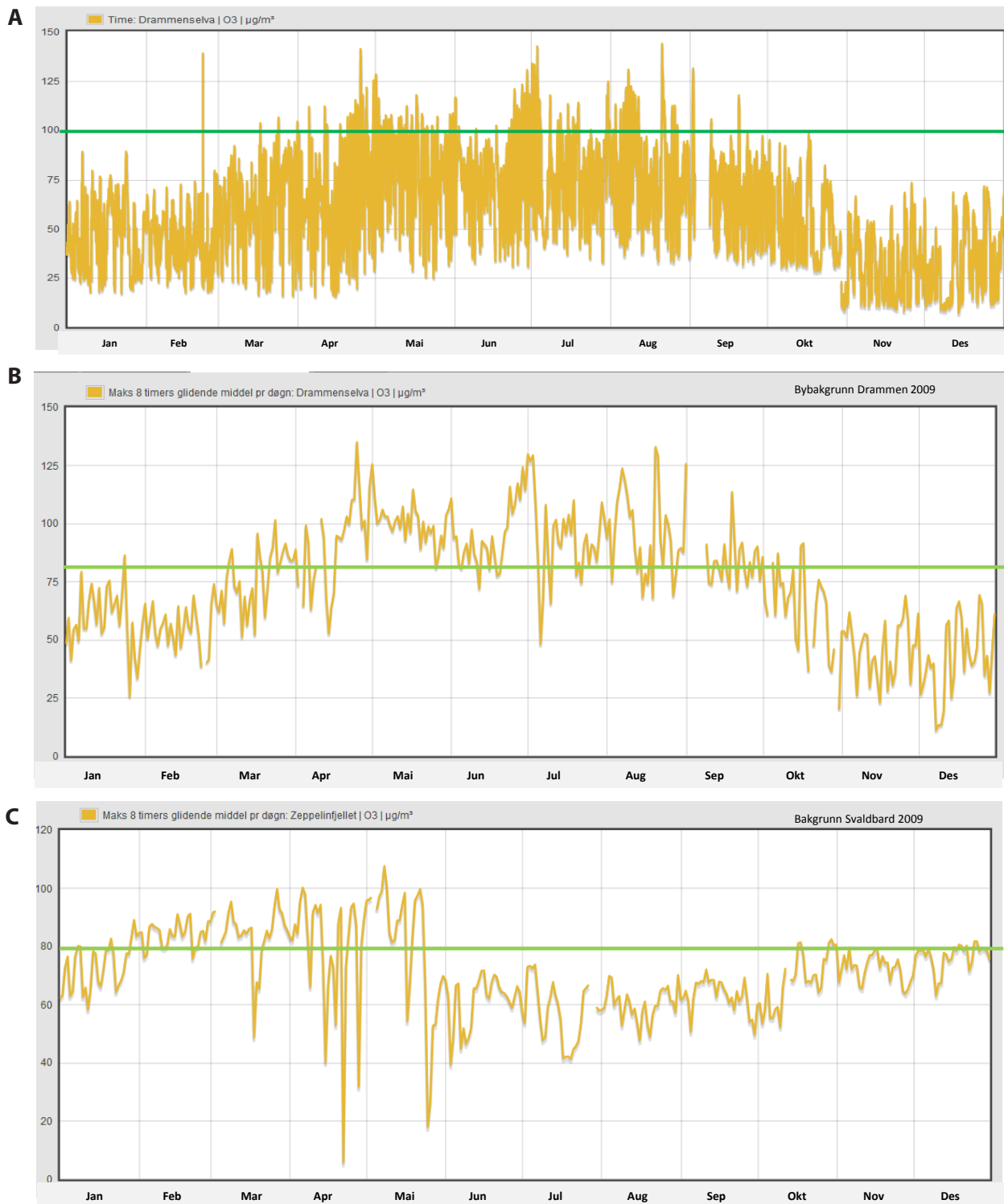
**Figur 5.1.** Maksimum timesmiddelkonsentrasjon for O<sub>3</sub> fra 2004 til 2012 målt ved bybakgrunnsstasjoner (A) og regionale bakgrunnsstasjoner (B) Grønn linje viser luftkvalitetskriterium for O<sub>3</sub> (timesmiddel). Kilde: Sentraldatabase for luftovervåkningsdata, 2013.



**Figur 5.2.** Maksimum 8-timersmiddelkonsentrasjon (glidende middel) for O<sub>3</sub> fra 2004 til 2012 målt ved bybakgrunnsstasjoner (A) og regionale bakgrunnsstasjoner (B) Grønn linje viser luftkvalitetskriterium. Kilde: Sentral database for luftovervåkningsdata, 2013.

Variasjon i ozonkonsentrasjon er avhengig av meteorologiske faktorer. Det observeres høyere ozonkonsentrasjoner i Norge ved høytrykk på kontinentet, som fører til økt transport av forurenset luft nordover. I Sør-Norge forekommer overskridelser ofte som episoder over noen timer eller dager, og toppene er hovedsakelig på vår og sommer. I nordlige deler av Skandinavia kan det imidlertid være relativt høye

ozonnivåer om vinteren. I figur 5.3 er det vist eksempler på sesongfluktasjoner i ozonkonsentrasjonen ved en bybakgrunnsstasjon i Drammen og den regionale bakgrunnsstasjonen på Svalbard. I figur 5.3 vises også timesvariasjoner i en periode i januar i 2009 i Drammen. Figuren viser blant annet at enkelte perioder hvor 8-timers luftkvalitetskriterium ikke overskrides, kan det være flere overskridelser av



**Figur 5.3.** Sesongvariasjoner i maksimum 1-times (A) og 8-timeskonsentrasjon (glidende; B og C) O<sub>3</sub> (µg/m<sup>3</sup>) målt i løpet av 2009 ved bybakgrunnsstasjonen i Drammen (A og B) og regional bakgrunnsstasjon på Svalbard (C). Grønn linje viser luftkvalitetskriterier.



1-times luftkvalitetskriterium. I løpet av de siste hundre årene har ozonnivået ved bakken i Europa blitt fordoblet. Land i sentrale og sørlige deler av Europa har de høyeste ozonkonsentrasjonene (figur 5.4). Disse landene har også de høyeste NO<sub>x</sub>- og VOC-utslippene. For å komme ned på ozonnivåer som naturen og menneskene tåler uten skadevirkninger, må utslippene av NO<sub>x</sub> og VOC i Europa reduseres.

## 5.3 Helseeffekter av ozon

### 5.3.1 Inhalasjon og avsetning

Opptak av ozon skjer ved inhalasjon. Totalt ozonopptak er minst 75 % av inhalert mengde hos voksne menn. Absorpsjonen av ozon i lungene avhenger av konsentrasjon, eksponeringstid og hastighet på luftstrømmen [1]. Alder og kjønn vil påvirke ozonabsorpsjonen, på grunn av variasjoner i luftveienes størrelse og overflate, og dette gjør at absorpsjonen blir høyere hos barn og kvinner. En betydelig del absorberes i de øvre luftveier, men ozon kan også kunne trenge dypere ned i luftveiene og lungene. Andelen av ozon som tas opp i de øvre luftveier er omvendt proporsjonal med hastigheten

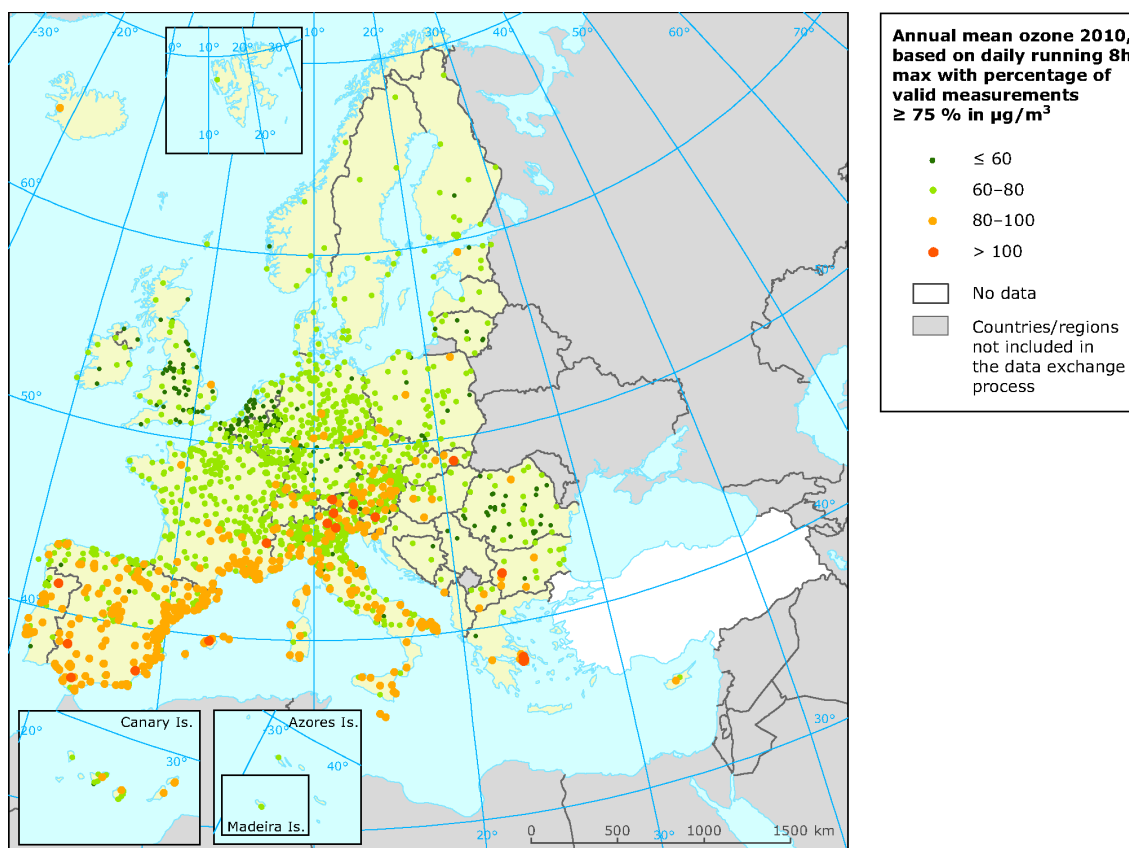
av luftstrømmen i luftveiene. Ved nesepusting tas mer ozon opp i de øvre luftveier enn ved pusting gjennom munnen. Under fysisk aktivitet vil mer ozon nå ned i de nedre luftveiene og lungeblærene. Vevet i overgangen mellom de fineste forgreiningene av luftrørene og lungeblærene utsettes for de høyeste konsentrasjonene [2].

### 5.3.2 Mekanistiske betraktninger

Mekanismene bak de initiale biokjemiske og fysiologiske effekter av ozoneksponering inkluderer oksidering av sentrale biologiske komponenter i kroppen og betennelsesprosesser, som kan være involvert i sykdomsutvikling. Samtidig med de toksiske effektene av ozon utløses også adaptive og beskyttende mekanismer. Resultatene av dette vil avgjøre størrelsen på helseeffektene som ozon forårsaker.

### Oksidasjons- og betennelsesprosesser

Ozon er reaktivt og kan oksidere mange ulike biologiske komponenter. Særlig utsatt er flerumettede fettstoffer (lipider) i cellemembranen, ulike antioksidanter og forskjellige kjemiske grupper (sulfhydryl-, aldehyd- og aminogrupper) på lavmolekylære forbindelser som nukleinsyrer, enzymer og andre proteiner [2]. Det er



[http://www.eea.europa.eu/data-and-maps/figures/airbase-exchange-of-information-3/folder\\_listing](http://www.eea.europa.eu/data-and-maps/figures/airbase-exchange-of-information-3/folder_listing)

**Figur 5.4.** Årsmiddelverdi av bakkenært ozon i 2010 i Europa. Årsmiddelverdien er basert på daglige maksimum 8-timers glidende middel.

antatt at ozonet på grunn av sin reaktivitet kun vil penetrere væskelaget på overflaten av luftveiene og reagere med komponenter som er mer stabile. Det er foreslått at det er disse mer stabile, reaktive komponentene som indirekte forårsaker skadene i luftveisforureningene og lungeblærene observert ved ozoneksponering.

Peroksidering av fettstoffer i cellemembranen er sett på som den viktigste mekanismen for ozonskade. Oksidasjon av umettede fettsyrer i lipider og aminosyrer i membranproteiner kan forandre de biologiske egenskapene til membraner, hvor membranens gjennomtrengelighet for ulike molekyler kan påvirkes. Ozon-induserte forandringer av cellemembraner er observert i flere lunge- og luftveisceller. I tillegg vil oksidasjon av proteiner og nukleinsyrer kunne gi cellulære skader ved å føre til endring i proteinenes funksjon eller skader i arvematerialet.

Hovedmekanismen bak ozon-induserte helseeffekter er betennelsesreaksjoner i lungene [1]. Betennelsesreaksjoner (inflammasjon) er kroppens naturlige forsvarsmekanisme for beskyttelse mot virus og bakterieinfeksjoner og for reparasjon av vevsskader. Aktivisering av betennelsesreaksjoner fører til økte nivåer av blant annet signalmolekyler for tiltrekning av immunceller til skadestedet. En for sterk og/eller vedvarende stimulering av slike betennelsesprosesser kan bidra til utvikling av ulike lungesykdommer. Betennelsesstoffer kan også spre seg via blodkarsystemet (systemisk inflammasjon) og vil kunne påvirke andre organer, som hjertet [1].

### 5.3.3 Dyrestudier og celleforsøk

Dyrestudier viser at kortidseksponering for ozon forårsaker betennelsesreaksjoner, økt følsomhet for infeksjoner og allergiske responser. Videre har langvarig eksponering for ozon i forsøksdyr vist å gi celleforandringer i nedre deler av luftveiene.

#### Korttidseksponering

Dyre- og humanstudier viser lignende effekter av ozoneksponering på lungefunksjon og betennelsesreaksjoner (se nedenfor). Eksponering av dyr for ozon i lave konsentrasjoner utløser aktivisering av betennelsesceller, som frigjør signalstoffer som igjen forsterker betennelsesreaksjonene [1]. Ulike modeller er blitt brukt til å studere hvordan ozon påvirker følsomheten for luftveisinfeksjoner [1]. Kortvarig eksponering for ozon helt ned mot 160 µg/m<sup>3</sup> sammen med bakterier i luftveiene hos gnagere, økte dødeligheten som følger

av bakterieinfeksjon. Ozon er også vist å kunne redusere enkelte betennelsescellers (makrofager) evne til å ta opp og drepe bakterier, kreftceller, virus og sopp [1].

Ozon kan øke allergiske responser hos dyr. Det er funnet økt luftveisreaktivitet for ulike allergener og økt immunrespons ved samtidig eksponering for ozon [1].

#### Langtidseksponering

Til å studere kroniske effekter samt mekanismer for celledskader, er dyr mest egnet. Slike studier viser at enkelte cellyper i luftveiene er spesielt følsomme for ozonskade [1]. Langvarig eksponering av dyr for (240-500 µg/m<sup>3</sup>) er vist å gi endret vevssammensetning i nedre del av luftveiene. Enkelte av disse endringene synes reversible, men det er også påvist tegn på ikke-reversible endringer, som økt forekomst av bindevev (fibrose) i dyremodeller. Langvarig eksponering for ozon (fra 4 uker til 24 uker) har også vist å øke allergiske luftveisresponser i dyremodeller [3].

Ozon er rapportert å være gentoksisk ved å forårsake DNA-trådbrudd. Dette er vist i dyrestudier, i cellekulturer og hos mennesker [1]. Det er utført flere studier for å belyse ozonets kreftfremkallende potensial. Dyrestudier vedrørende lungekreft som en følge av ozoneksponering gir imidlertid ingen entydige resultater.

### 5.3.4 Kontrollerte studier på mennesker

En rekke kontrollerte studier utført i inhalasjonskammer viser en lineær, doseavhengig sammenheng mellom kortvarig ozoneksponering og betennelsesreaksjoner hos friske voksne. Disse studiene viste indikasjon på betennelse, reduksjon av lungefunksjon, samt økte luftveissymptomer ved ozonkonsentrasjoner ned mot 160 µg/m<sup>3</sup> i 6,6 timer.

Kontrollerte undersøkelser med ozon har hovedsakelig vært foretatt på friske, unge voksne personer, men enkelte studier har inkludert astmatikere og individer med obstruktive lungesykdommer. Eksponering for ulike ozonkonsentrasjoner i inhalasjonskamre er utført i perioder fra noen minutter til flere timer. I mange av studiene vekslet personene mellom fysisk aktivitet og hvile i eksponeringsperioden. Ved en gitt ozonkonsentrasjon og eksponeringstid gir fysisk aktivitet økte akutte toksiske effekter av ozon.

I de fleste studiene har man sett på effekten av ozon på lungefunksjonen og betennelsesreaksjoner i lungene. Det er stor likhet i respons i kammer- og i feltstudier, men i feltstudiene utløses effektene ofte ved lavere

ozonkonsentrasjoner enn i kammerstudier [1]. Denne forskjellen kan skyldes flere forhold som tilstedeværelse av annen forurensning og større usikkerhet i bestemmelse av individuell eksponering i feltstudiene.

En samlet analyse av 21 kammerstudier (en meta-analyse) hvor friske voksne er undersøkt, viser en lineær, dose-avhengig sammenheng mellom ozon og betennelsesreaksjoner i lungene [4]. I denne meta-analysen varierte ozoneksponeringen fra 160 til 1180  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  og eksponeringstiden varierte fra 1 til 6,6 timer. De laveste ozonkonsentrasjonene som ga indikasjoner på betennelse var 240  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  ozon i 1-3 timer og 160  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  i 6,6 timer [5]. Reduksjon av lungefunksjon hos personer i fysisk aktivitet er observert ved de samme eksponeringsbetingelsene [1]. En nyere klinisk undersøkelse i eksponeringskammer fant indikasjoner på oksidativt stress i utåndingsluften hos personer eksponert for 200  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  ozon i 2 timer [6]. Kammerstudier har også vist at ozon i konsentrasjoner fra 160  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  forårsaker symptomer i luftveiene, for eksempel irritasjonshoste, brystmerter, tetthet i brystet og økt slimproduksjon.

Ozon er vist å forårsake hyperreaktivitet i luftveiene. Hyperreaktivitet er et kjennetegn på astma og indikerer at luftveiene er predisponert for sammentrekninger utløst av ulike stimuli, eksempelvis spesifikke allergener,  $\text{SO}_2$  og kald luft. Dessuten synes ozoneksponering i kammer (400  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  i 2 timer) å kunne stimulere sensoriske nerver i luftveiene og føre til frigjøring av en aktiv biologisk faktor (substans P) [7]. Studiene indikerer at frigjøring av denne faktoren bidrar til sammentrekninger av luftveiene og betennelsesreaksjoner. I flere nyere kammerstudier er det målt parametere som kan si noe om hvorledes ozon forårsaker lungeskade. I en studie av Stenfors og medarbeidere (kammerstudie hvor frivillige ble eksponert for 400  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  ozon i 2 timer) ble uttrykket av proteiner som er viktige for forløpet av betennelsesreaksjoner (ICAM-1, P-selectin) målt, i tillegg til mer tradisjonelle betennelsesmarkører [8].

I flere kammerstudier utført i senere tid er det eksponert for en kombinasjon av ozon og svevestøv i konsentrasjoner som forekommer i omgivelsene. Eksponering for 150  $\mu\text{g}/\text{m}^3$   $\text{PM}_{2,5}$  og 240  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  ozon i 2 timer forårsaket en sammentrekning av en arterie i armen [9] og hadde effekter på blodtrykket [10]. Eksponering for ozon (400  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  i 2 timer) økte betennelsesreaksjoner i luftveiene initiert av dieseleksos-eksponering (300  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  i 1 time) 5 timer tidligere [11].

### 5.3.5 Befolkningsstudier

I en rekke feltundersøkelser og epidemiologiske studier (befolkningsstudier) har sammenhengen mellom daglig maksimal ozonkonsentrasjon (målt over 1 eller 8 timer) eller døgnmiddelkonsentrasjonen og reduksjon av lungefunksjon, respiratoriske og ikke-respiratoriske symptomer, forverring av astma, skolefravær, økt frekvens av sykehusbesøk/-innleggelse og økt dødelighet, blitt studert. Effekter av langvarig eksponering er også undersøkt, men i langt mindre grad.

#### Korttidseksponering

I en rekke store befolkningsstudier er det observert assosiasjoner mellom kortvarig eksponering (1 og 8 timers middelveid) for ozon og økt dødelighet og sykkelighet. Risikoen for total dødelighet økte med mellom 0,2 og 0,6 % per 10  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  økning i ozon i ulike studier. Den økte risikoen for respiratorisk dødelighet lå mellom 0,27 og 1,2 %. For hjerte-karddødelighet var risikoøkningen på mellom 0,23 og 0,55 %. I undersøkelser som inkluderer både 1-timers og 8-timers midlingstid, synes risikoestimatene å ligge i samme størrelsesorden eller noe høyere for 8-timer enn 1 time. Det er størst økt risiko for dødelighet på eksponeringsdagen. Risikoen avtar så, og 3 dager etter eksponering er det ingen økt risiko. Flere undersøkelser viser at den relative risikoen er størst i sommerhalvåret, mens den er liten i vinterhalvåret. De fleste studier er imidlertid tidsseriestudier som er beheftet med svakheter når det gjelder kontroll for forstyrrende faktorer, og med manglende opplysninger om enkeltindivider.

Det er også sterke holdepunkter for at kortvarig ozoneksponering kan gi økt sykkelighet relatert til luftveiene. Sammenhengene er funnet for sykehusinnleggelse og besøk hos legevakt for luftveisinfeksjoner (lungebetennelse, influensa) og forverring av kroniske luftveissykdommer som astma og KOLS, samt økt skolefravær. Risikoøkningen for respiratorisk sykkelighet varierer imidlertid mye, fra nesten ingen til 5,4 % økning i sykehusinnleggelse ved 20  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  økning i ozonnivåene hos astmatiske barn, samt pasienter med KOLS. Risikoen for respiratoriske symptomer av ozon synes å være høyere enn dette. I studier av astmatiske barn er det vist at en økning på 100  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  ozon gir økninger i risikoen for ulike respiratoriske symptomer på inntil 35-47 %. Det nedre nivået for effekt synes å ligge på 100-120  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  (timesmiddel). Lungefunksjonen hos barn og ungdom påvirkes

vanligvis først ved høyere konsentrasjoner (timesmiddel ca 240  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  av ozon i feltstudier), men ved høy fysisk aktivitet er det registrert effekter ved timesmidler av ozon fra 160  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ . Holdepunktene for at kortvarig eksponering for ozon kan føre til hjerte-karsykdom er adskillig svakere enn for respiratoriske sykdommer, og de fleste undersøkelser viser ingen sammenheng.

### **Dødelighet**

Sammenhenger mellom ozoneksponering og dødelighet er rapportert i flere undersøkelser. I en større europeisk tidsseriestudie som inkluderte 15 ulike byer (APHEA 1-studien) [12], ble det beregnet en økning i den totale dødeligheten på 0,6 %. Økningen i dødelighet var relatert til en økning av ozonkonsentrasjon (maksimum 1-timesmiddel) på 10  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  [12,13]. Videre økte dødelighet som følge av respirasjonssykdommer med 1,2 % og hjerte-karsykdommer med 0,4 %. I APHEA 1-studien ble konsentrasjonene av  $\text{NO}_2$  og svevestøv også målt. Risikoestimatene for ozon ble imidlertid ikke påvirket ved inkludering av disse to komponentene i risikoberegningen. I denne undersøkelsen ble risikoberegningene for hver by relatert til den en-dagsmålingen som ga størst effekt, i perioden inntil 5 dager før dødsfall.

I oppfølgingen av APHEA 1-studien, ble sammenhengen mellom kortvarig ozoneksponering og dødsfall undersøkt i 23 europeiske byer (APHEA 2). APHEA 2-studien gikk over en periode på 5 år, og inkluderte 50 millioner innbyggere [14]. Undersøkelsen viste en økning i total dødelighet på 0,33 %. Videre økte respiratorisk dødelighet med 1,13 % og hjerte-kardødelighet med 0,45 %. Dødelighetsøkningen ble relatert til en økning i ozonkonsentrasjonen på 10  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  (for 1-timesmiddel daglig maksimum for ozon på samme og forutgående dag). Det var holdepunkter for økt total dødelighet ved en konsentrasjon så lav som 75  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  (1-times maksimum).

Risikoøkningene i APHEA1 og 2 studiene er basert på beregninger fra sommersesongen. I vinterperioden ble det ikke observert noen økt risiko. En tilsvarende studie (meta-analyse) av årstidsvariasjoner (fra Europa og Nord-Amerika) har vist lignende resultater, med en økning i dødelighet på 0,43 % per 10  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  ozon i sommersesongen, mens det i vintersesongen ikke ble funnet noen sammenheng [15]. Forklaringen på dette kan være at ozonkonsentrasjonene er høyere om sommeren enn om vinteren, og at folk oppholder seg mer utendørs om sommeren og dermed eksponeres mer. Den manglende effekten om vinteren i disse studiene kan skyldes en terskel for helseeffekt eller feilklassifisering av eksponering.

Det er også publisert en annen meta-analyse av tidsseriestudier i europeiske byer [16]. I denne analysen ble det bare inkludert studier som tilfredsstilte spesifikke kvalitetskriterier. Prosent økning i dødelighet ble bare beregnet ved bruk av den "lagtiden" (tiden mellom eksponering og studert helseeffekt) som var selektert i enkeltstudiene. En økning av ozonnivåene på 10  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  (8-timers daglig middelværdi) var assosiert med 0,3 % økning i total dødelighet, 0,4 % for hjerte-kardødelighet og ingen økning i respiratorisk dødelighet basert på 12-15 studier i ulike byer. Ved risikoberegningen ble det justert for andre luftforurensningskomponenter.

I studier på effekten av ozonkonsentrasjoner på dødelighet er det viktig å justere for temperaturendringer. Dette illustreres svært godt i undersøkelsen av den kraftige varmebølgen i Frankrike i august 2003. Da ble en forhøyet dødelighet på 15 000 personer observert over en kort periode. Samtidig var ozonnivåene forhøyet over hele landet. Den relative effekten av forhøyet temperatur og ozon for den økte dødeligheten er nå beregnet. Bidraget av forhøyet ozon for dødelighet varierte svært med 2,5 % som det minste og 85 % som det meste. De stedene hvor økningen i dødeligheten var høyest, bidro imidlertid temperaturen klart mest [17].

Det er også foretatt store studier i USA. I en av de største studiene er 95 amerikanske byer inkludert, noe som omfatter omtrent 40 % av befolkningen i USA ("National Morbidity, Mortality, and Air Pollution Study; NMMAPS") [18]. Økningen i total dødelighet per 10  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  økning i det daglige ozonnivået i hele den forutgående uken, var 0,52 %, hvor aldersgruppen mellom 65 og 74 år hadde høyest økning (0,7 %). Studien viste tilsvarende økning i hjerte-kar- og respiratorisk dødelighet som i total dødelighet. Videre ble dødsfall relatert til døgnmiddelkonsentrasjonen av ozon samme dag, og 1-3 dager før. Økningen i total dødelighet var 0,25 % relatert til ozonnivåene samme dag, og 0,18 % relatert til ozonnivåene dagen før. Det ble ikke funnet signifikante sammenhenger mellom dødelighet og ozoneksponering 3 dager før, tilsvarende funn er også publisert i en nyere amerikansk studie [19]. Effekten på dødelighet er størst ved flere dagers eksponering i forhold til en-dags eksponering. Beregningene ble ikke forstyrret av nærværet av svevestøv ( $\text{PM}_{10}$ ), eller temperaturnivået.

En meta-analyse fra 2005 som inkluderte 9 studier fra USA og 23 studier fra andre steder i verden [20], undersøkte økningen i dødelighet relatert til daglig gjennomsnitt for ozon. Økningen i total dødelighet per 10  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  økning av ozonnivået var 0,43 %, for respira-



torisk dødelighet 0,23 % og for hjerte-kardødelighet 0,55 %. Risikøstimatene for studiene i og utenfor USA var relativt like, men hjerte-kardødelighet var noe høyere utenfor USA, mens respiratorisk dødelighet var høyere i USA.

I en studie av 48 byer i USA fant Zanobetti og Schwarz [19] en økning i total dødelighet på 0,16 % per 10 µg/m<sup>3</sup> økning av ozonnivået samme dag (8-timers daglig gjennomsnitt), en økning på 0,23 % for hjerte-kardødelighet og 0,27 % i respiratorisk dødelighet. For total dødelighet var perioden inntil 3 dager før dødstidspunkt av betydning og ga høyere total dødelighet enn eksponering bare på samme dag. Eksponeringen mer enn tre dager før dødstidspunktet var imidlertid ikke av betydning.

### **Sykelighet**

Det er sterke holdepunkter for at kortvarig ozoneksponering kan gi økt sykkelighet, først og fremst relatert til luftveissykdommer. Dette er vist ved økt sykdomsrelatert skolefravær, økt besøk hos legevakt og økning i sykehusinnleggelser. Registrerte symptomer hos legevakt er astma, luftveisinfectionsjoner og forverring av kroniske luftveissykdommer.

En rekke studier (beskrevet i WHO 2005) har undersøkt sammenhenger mellom flere sykdomsrelaterte effekter og ozoneksponering. De aller fleste studiene finner positive og signifikante sammenhenger mellom kortvarige økninger i ozonnivåene og økt respiratorisk sykkelighet. Videre fremheves det at disse effektene gjelder for barn, eldre, astmatikere og personer med KOLS. Størrelsen på risikoen for respiratorisk sykkelighet varierte imidlertid mye, fra ingen økning til 5,4 % økning hos barn ved 20 µg/m<sup>3</sup> økning i ozonnivåene (målt som 8-timersverdi dagen før innleggelse) [21]. Det er imidlertid blitt reist kritikk mot flere av studiene på grunn av faktorer som mangelfull statistisk analyse, mangelfull justering for forstyrrende faktorer ("confounders") og at de fleste studiene er basert på data fra enkeltbyer [22].

I en omfattende kanadisk undersøkelse av barn under 2 år, ble det funnet en sammenheng mellom kortvarig ozoneksponering og sykehusinnleggelse for akutte respiratoriske problemer. En økning på 90 µg/m<sup>3</sup> (gjennomsnittet av 1-times daglig maksimum 0-5 dager før innleggelse) ga økning i innleggelser for astma, krupp og akutt bronkitt på henholdsvis 31, 45 og 46 % [23].

Det er publisert flere studier som viser sammenhenger mellom eksponering for ozon og barns fravær fra skolen [24,25]. Kortvarig eksponering for ozon ble i en amerikansk studie forbundet med en økning i ulike

symptomer, hvor astmatiske barn synes spesielt sensitive. En økning på 100 µg/m<sup>3</sup> i timesmiddelkonsentrasjonen av ozon var assosiert med symptomer i luftveisystemet (økning av "piping" og "tetthet" i brystet) hos barn som brukte astmamedisiner, med 35 - 47 % [26]. Den økte risikoen synes å inntre fra 100 til 120 µg/m<sup>3</sup> og høyere, avhengig av endepunkt, doseintervall og om helseutfallet ble relatert til samme eller forutgående dag. En undersøkelse av astmatiske barn fra 4 til 9 år fant at en økning på 30 µg/m<sup>3</sup> ozon hadde sammenheng med en 16 % økning i respiratoriske symptomer om morgenen. Risikoen for slike morgensymptomer var ytterligere forhøyet hos barn i denne gruppen som var for tidlig født eller hadde hatt lav fødselsvekt [27].

Det er også observert sammenhenger mellom ozoneksponering og sykkelighet hos eldre. APHEA 1-studien viste sårbarhet for ozoneksponering hos eldre, hvor en økning på 50 µg/m<sup>3</sup> i 8-timersmiddelverdi i dagene før innleggelse ga 4 % økning i antall innleggelser for KOLS [28]. Disse assosiasjonene var lite påvirket av nærværet av andre luftforurensningskomponenter, ukedag, årstid og klimatiske faktorer. Effektene av ozon på sykehusinnleggelser for luftveiseffekter synes imidlertid sterkest på varme dager. Andre studier har også funnet en sammenheng mellom kortvarig ozoneksponering og innleggelser for KOLS. En amerikansk studie viste 0,27 % økning av KOLS i sommerhalvåret per 10 µg/m<sup>3</sup> økning av ozonkonsentrasjonen (8-timersmiddel) samme dag og de nærmeste dagene etter eksponering [29].

Ozoneksponering kan også påvirke forekomsten av luftveisinfectionsjoner [30]. En økning på 10 µg/m<sup>3</sup> ozon i døgnmiddelkonsentrasjon var assosiert med 2,2 % økning i sykehusinnleggelser for lungebetennelse og influensa. Dette var spesielt fremtredende hos dem over 65 år [31]. Videre viste en samlet analyse fra amerikanske byer 0,4 % økning i innleggelser for lungebetennelse ved 10 µg/m<sup>3</sup> økning av 8-timersmiddelverdien av ozon i sommerhalvåret [29].

Holdepunktene for at kortvarig eksponering for ozon kan føre til hjerte-karsykdom er adskillig svakere enn for respiratoriske sykdommer. En oppsummering av WHO fra 2005 konkluderte med at 10 av 15 studier ikke viste noen signifikante sammenhenger med økninger av ozon. I tillegg synes det ikke å foreligge noen klar positiv effekt av ozon på mer spesifikke endepunkter som hjerteinfarkt, plutselig død og slag. I tiden etter WHO-rapporten er det publisert flere artikler som belyser den mulige sammenhengen mellom kortvarig eksponering for ozon og sykehusinnleggelse for hjerte-karsykdommer eller endring av hjerte-kar-

parametere. Flere av disse undersøkelsene tyder ikke på noen sammenheng, men viser derimot sammenhenger med andre luftforurensningskomponenter. I en studie av franske byer med til sammen 11 millioner innbyggere vises ingen signifikante assosiasjoner mellom økte ozonnivåer og innleggelse for hjerte-karsykdommer, mens det ble funnet positive assosiasjoner for både  $PM_{10}$  og  $NO_2$  [32]. Det ble heller ikke funnet positive sammenhenger for ozon i en undersøkelse fra Australia og New Zealand for ulike kategorier av hjerte-karsykdommer og ulike aldersgrupper. I samme studie ble det funnet signifikante assosiasjoner for PM,  $NO_2$  og CO, spesielt for personer over 65 år [33]. Tilsvarende ble det ikke funnet noen assosiasjon mellom hjerte-karsykdommer og ozon, men med andre luftforurensningskomponenter, i en amerikansk studie [34]. Enkelte andre studier kan imidlertid tyde på en sammenheng mellom ozon og effekter på hjerte-karsykkelighet. I en europeisk studie av folk som overlevde sitt første hjerteinfarkt ble det funnet en 2,6 % økning i innleggelser for hjerteinfarkt og hjertekrampe ved en  $15 \mu\text{g}/\text{m}^3$  økning i maksimum 8-timersmiddelkonsentrasjon av ozon samme dag som eksponeringen ble målt [35]. Videre tyder noen data på at økning i ozoneksponering kan være forbundet med rytmeforstyrrelser i hjertet. Hos pasienter med "pacemakere" er det funnet at kortvarig økning i ozonkonsentrasjonen ( $45 \mu\text{g}/\text{m}^3$  økning i døgnmiddelkonsentrasjonen) ga 21 % økning i hjerterytmeforstyrrelser [36]. I denne studien synes det å være en økning i hjerterytmen ved en nedre konsentrasjon på  $70 \mu\text{g}/\text{m}^3$  ozon, men denne assosiasjonen nådde ikke helt et tilstrekkelig signifikansnivå.

Holdepunktene i litteraturen så langt, for at kortvarig ozoneksponering øker risikoen for innleggelse på sykehus for hjerte-karsykdommer, er ikke overbevisende. Dette står tilsynelatende i motsetning til at ozoneksponering synes å være forbundet med økt dødelighet for hjerte-karsykdommer. Forklaringen på dette er usikker. Det er imidlertid mulig at pasienter som allerede har hjerte-karsykdommer er mer mottagelige for rytmeforstyrrelser ved eksponering, og at dette kan ha betydning for økningen i registrert dødelighet. Mange dør dessuten utenfor sykehus og kommer derfor bare i dødelighetsregisteret uten å bli registrert ved sykehusinnleggelser.

### **Lungefunksjon og betennelsesreaksjoner**

I feltstudier foretatt med barn og ungdom ble det observert effekter på lungefunksjonen ved ozonnivåer under  $240 \mu\text{g}/\text{m}^3$  [37]. I studier hvor høy fysisk aktivitet inngår er det påvist redusert lungefunksjon og diverse symptomer i luftveiene hos amatørsyklister under trening og konkurranse. De maksimale timesmiddel-

nivåene var under  $200 \mu\text{g}/\text{m}^3$ , og oversteg  $160 \mu\text{g}/\text{m}^3$  i 4 % av tiden [37]. En annen studie med sykklister indikerte at eksponeringer over  $160 \mu\text{g}/\text{m}^3$  resulterte i en signifikant reduksjon av lungefunksjonen og økt nivå av lungeproteiner i blodet. [38]. Reduksjonene i lungefunksjon synes imidlertid forholdsvis små. Ved en økning på  $100 \mu\text{g}/\text{m}^3$  ozon under en sommerleir for barn ble det observert en forbigående reduksjon i lungefunksjon (FEV1) på 2 %. Slike akutte endringer i lungefunksjon anses vanligvis ikke som skadelig. Ved risikoberegninger av helseeffekter av ozon inkluderes derfor ofte ikke akutte lungefunksjonsendringer. Et problem med dette er at den individuelle variabiliteten er svært stor, og at enkeltindivider derfor kan være mye mer responsive enn gjennomsnittstallene antyder. I en annen studie av barn på sommerleir ble det målt NO i utåndingsluften. Økninger av NO ble registrert ved ozonkonsentrasjoner rundt  $110\text{-}135 \mu\text{g}/\text{m}^3$  (8-timers midlingstid), noe som indikerer at ozon gir en akutt betennelsesrespons hos barna [39].

### **Langtidseksponering**

Sammenhengen mellom langvarig ozoneksponering og helseeffekter er studert i befolkningsstudier. Kunnskapen om den helsemessige betydning av langvarig eksponering for økte nivåer av ozon er langt mindre enn for kortvarig eksponering. Studier av barn og ungdom indikerer imidlertid reduksjon i lungefunksjon ved langvarig eksponering, men dette er fremdeles usikkert. Langvarig høy ozoneksponering hos barn og ungdom med høy fysisk aktivitet synes å gi en forhøyet risiko for utvikling av astma. Befolkningsstudier av mulig sammenheng mellom langvarig økt ozoneksponering og dødelighet ga ikke entydige resultater.

Sammenhenger mellom langvarig økt eksponering for ozon og helse er blitt undersøkt i en rekke befolkningsstudier. Dette gjelder særlig sammenhengen mellom ozoneksponering og sykkelighet, og i mindre grad sammenhengen med dødelighet. Kunnskapen om den helsemessige betydningen av langvarig eksponering for ozon er langt mindre enn for kortvarig eksponering.

### **Dødelighet eller reduksjon i forventet levealder**

Det er i flere studier blitt rapportert om assosiasjoner mellom langvarig eksponering av luftforurensning og dødelighet, men resultatene for ozon har ikke vært konsistente. Det er færre studier som inkluderer ozon, og de som finnes er ofte mangelfullt utført, sammenlignet med for eksempel svevestøv. I to større



amerikanske studier ("ACS-studien" og "Harvard Six Cities Study") ble det opprinnelig ikke funnet noen signifikant assosiasjon mellom ozoneksponering og dødelighet. Ulike re-analyser av de samme dataene har vist forskjellige resultater.

I en oppfølgingsstudie av deltakerne i ASHMOG-studien ble det funnet en assosiasjon mellom ozonnivåene og dødelighet av lungekreft hos menn [1]. I en forlengelse av ACS-studiene ble det funnet holdepunkter for assosiasjoner mellom ozoneksponering og dødelighet av luftveissykdommer, men ikke av hjerte-karlidelser [40]. I en annen studie av amerikansk militært personell ble det funnet assosiasjoner mellom ozoneksponering i perioden fra 1989 til 1996, men ikke fra 1997 til 2001 [41]. I en nylig utkommet oppsummering rapporteres det at de foreliggende studier ikke viser noen assosiasjon mellom langvarig ozoneksponering og dødelighet [42].

### **Sykelighet**

Flere studier har sett på sammenhengen mellom langvarig eksponering for ozon og endringer i lungefunksjon og lungefunksjonsutvikling. Resultatene for lungefunksjonsutvikling er sprikende, selv om enkelte studier kan tyde på en slik sammenheng. Eksempelvis viser en europeisk studie en sammenheng mellom ozoneksponering og endringer i lungefunksjonsvekst over ett år, men ingen signifikant sammenheng over flere år [43].

Studier har også vurdert om langvarig ozoneksponering kan føre til utvikling av astma. I "Children Health Study" ble det ikke funnet holdepunkter for at ozoneksponering alene er forbundet med astmautvikling. Det ble imidlertid funnet at barn som drev med mye sportsaktiviteter i områder med høye ozonkonsentrasjoner hadde forhøyet risiko for utvikling av astma [44]. I en annen studie (ASHMOG) av voksne ble en langvarig (20 år) økning på  $54 \mu\text{g}/\text{m}^3$  for ozon forbundet med en dobbelt risiko for utvikling av astma hos menn, men ikke kvinner [45].

Effekter av langvarig ozoneksponering på hjerte-karsystemet er lite kartlagt. I en panelstudie av ikke-røykere over 24 uker ble det funnet 78 % økning i impulsoverføringen i hjertet ved  $30 \mu\text{g}/\text{m}^3$  økning av ozon (basert på gjennomsnittet over 1-5 dager). Deltakere med forutgående hjerte-karsykdom (hjerteinfarkt eller høyt blodtrykk) var mest mottagelige for denne økningen [46].

### **Feilkilder vedrørende ozoneksponering og helseeffekter i befolkningsstudier**

I nesten alle befolkningsstudier er analysene basert på måling av ozon på faste stasjoner. Sammenlignet med svevestøv er verdiene for ozon målt på slike stasjoner dårligere korrelert med den personlige eksponeringen. Dette skyldes at ozon er svært reaktivt, noe som kan føre til variasjoner i ozonnivåene på ulike lokaliteter og dermed usikkerhet i beregningene av personlig eksponering. Oppholdstiden utendørs og aktivitetsnivå er derfor svært viktig for beregningen av den reelle ozoneksponeringen. Et annet metodisk problem er at svevestøv og  $\text{NO}_2$  reagerer med ozon, slik at det blir en negativ korrelasjon mellom personlig eksponering for ozon og de andre forurensningskomponentene.

### **5.3.6 Terskelnivå for helseeffekter av ozon**

I befolkningsstudier er det vanskelig å påvise en terskelverdi for helseeffekter ved ozoneksponering. Noen studier gir holdepunkter for en slik terskel, og kroppen har beskyttelsesmekanismer mot denne type forbindelser. Det er derfor usikkert om det eksisterer en terskelverdi for effekter av ozon i en befolkning.

Det er usikkert om det eksisterer en terskelverdi for akutte effekter av ozon. I befolkningsstudier med kortvarig ozoneksponering har det ikke vært mulig å påvise en terskelverdi for dødelighet [1], mens betydning av terskler for effekt ikke er blitt studert ved langvarig økt ozoneksponering.

Det finnes noen holdepunkter for en terskelverdi ved ozoneksponering. Ozon er en oksidant og vil trolig utøve sin effekt via oksidasjonsprosesser, og da vil kroppens naturlige nivå av antioksidanter beskytte mot skader. Kontrollerte studier av mennesker antyder muligheten av en terskel i konsentrasjonsområdet mellom 80 og  $120 \mu\text{g}/\text{m}^3$  [42]. Enkelte befolkningsstudier av sykkelighet tyder videre på en terskelverdi. WHO (2005) beskriver at det er indikasjoner for en terskelverdi for respiratorisk sykkelighet rundt  $150 \mu\text{g}/\text{m}^3$ . I en senere studie ga ozoneksponering for 86 -  $103 \mu\text{g}/\text{m}^3$  (8-timers gjennomsnitt) ingen signifikant økning i risikoen for respiratoriske symptomer, mens ved høyere konsentrasjoner ble det observert økt risiko [26].

Andre observasjoner som kan tilsi en terskelverdi for ozon er at flere studier viser økt dødelighet pga akutt ozoneksponering i sommerhalvåret, men liten eller ingen økt dødelighet i vinterhalvåret. I vinterhalvåret er ozonnivåene stort sett mye lavere enn om sommeren. I en undersøkelse er det rapportert at ozonnivåene i gjennomsnitt er 2-3 ganger lavere om

vinteren enn sommeren, og at det ikke er noen økt dødelighetsrisiko ved kortvarig ozoneksponering i vinterhalvåret [14].

### 5.3.7 Forskjeller i følsomhet

Det er svært store individuelle forskjeller i følsomhet når det gjelder effekter av ozon. Faktorer som fysisk aktivitet, eksisterende sykdom, alder, røyking og miljøfaktorer er kjent å påvirke responsen, men kan bare delvis forklare de store forskjellene i helseeffekter. Toleranse eller tilpasning ved ozoneksponering er vist i dyreforsøk og støttes også av observasjoner i befolkningsstudier. Slik toleranse for ozon er funnet ved lungefunksjonsmålinger, men ikke i samme grad for vevsskade og betennelsesreaksjoner. Mekanismen for toleranseutvikling er uklar.

Det er svært store individuelle forskjeller i følsomhet når det gjelder effekter av ozon. De faktorene man vet påvirker ozonrespons er fysisk aktivitet, eksisterende sykdom, alder, røyking og miljøfaktorer. Men disse faktorene kan bare delvis forklare heterogeniteten i respons. Selv i en homogen populasjon av friske, unge voksne individer er det store individuelle variasjoner. Det er minst ti ganger så stor forskjell i respons mellom det mest og minst følsomme individ. Årsaken til dette er ukjent [2].

Det er velkjent at fysisk aktivitet øker følsomheten for ozon. Det skyldes delvis økt ozondose i lungene, men også penetrasjon av ozon til mer perifere regioner av lungene hvor følsomheten for akutte ozonskader er større. Flere studier tyder på at astmatikere har økt følsomhet for ozon [1]. Konsekvensen av nedsatt lungefunksjon for personer som fra før har dårlig lungefunksjon, vil dessuten være større enn den samme reduksjonen hos lungefriske personer. Det foreligger også undersøkelser som indikerer at barn og unge voksne er mer følsomme for ozon enn eldre voksne. Dette gjelder også mottageligheten for luftveisinfeksjoner. Selv om dette ikke er systematisk undersøkt, er det rapportert at en økning på  $90 \mu\text{g}/\text{m}^3$  (målt som gjennomsnittet av daglige 1-times maksimum 0-5 dager før innleggelse) ga en 23 % økning i daglige innleggelser for lungebetennelse hos barn under 2 år [23], noe som synes høyere enn i tilsvarende studier av voksne. Om det finnes forskjeller i respons som skyldes kjønn eller etnisk opprinnelse er usikkert.

Hvordan tilstedeværelse av annen forurensning påvirker ozonresponsen er også noe uklart. En rekke data indikerer at røykere er mindre følsomme for ozon

enn ikke-røykere [2]. Kontrollerte humane eksponeringsstudier viser ofte en additiv effekt mellom ozon og andre komponenter når lungefunksjon og symptomer vurderes. Ozon ser ut til å kunne øke betennelsesreaksjoner i luftveiene ved eksponering for dieseleksos [11]. Det er tidligere understreket at økt ozon og temperatur har uavhengige effekter, og at det er viktig å korrigere for dette for å få riktige risikoestimer. Det er imidlertid også holdepunkter for at økte ozonnivåer og temperatur gir synergieffekter, blant annet i studier av dødelighet [47]. Dette vanskeliggjør ytterligere risikoberegninger for ozoneksponering og temperaturendringer. Effekten av samtidig allergeneksponering og ozon er også studert, og ved eksponering for  $240 \mu\text{g}/\text{m}^3$  ozon i en time var det tilstrekkelig med halv mengde inhalert allergen for å få sammentrekning av bronkiene [2]. Personer med allergisk høysnue er også mer følsomme for akutte ozonepisoder, noe som gir utslag i endret lungefunksjon [1]. En annen faktor som kan tenkes å påvirke følsomheten for ozon, er kosten. I dyreforsøk er det vist at diettens innhold av antioksidanter (askorbinsyre, vitamin E) påvirker ozonresponsen. Det er imidlertid uklart hvilken betydning ekstra tilførsel av antioksidanter har for følsomheten for ozon hos mennesker. Dyrestudier tyder dessuten på at genetiske faktorer spiller en viktig rolle for de store forskjeller i følsomhet for ozon.

Toleranse eller adaptasjon ved ozoneksponering ble først vist i dyreforsøk [48]. Dyr som var eksponert for lav ozondose, tålte senere en høyere ozondose bedre enn dyr som ikke var eksponert for den lave dosen først. Slik tilvenning til ozon ble observert ved lungefunksjonsmålinger, mens vevsskade og betennelsesreaksjoner viste seg å fortsette i omtrent samme grad. Mennesker som lever i områder med høye ozonnivåer, synes å være mindre følsomme for ozon enn folk som bor i områder med lavere nivåer. Dette understøttes også i tidsseriestudiene, hvor ozon gir størst effekt på eksponeringsdagen og liten eller ingen effekt 3 dager etter. Om dette bare gjelder for noen av ozonets effekter, er usikkert. Mekanismen for toleranse er uklar, men det er foreslått at økte nivåer av antioksidanter eller slim, samt at sensitive celler i slimhinnetaget erstattet av mer resistente celler, kan spille en rolle. Hvilke betydning toleranse har ved de ozonnivåer som forekommer i Norge, er vanskelig å vurdere.

## 5.4 Vurderinger og luftkvalitetskriterier for ozon

### 5.4.1 Vurderinger foretatt av WHO

I WHO-rapporten "Air Quality Guidelines for Europe" fra 2005 endret WHO retningslinjen for 8-timers ozon-eksponering fra 120 til 100  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ . WHO begrunnet denne avgjørelsen med publikasjoner av nye tids-seriestudier og meta-analyser. Samlet viste disse analysene små, men overbevisende positive assosiasjoner mellom dødelighet og kortvarig eksponering for ozon, uavhengig av effekter av andre luftforurensningskomponenter. I begrunnelsen for de nye retningslinjene er det beskrevet at nye studier av mennesker i kammer- og feltstudier ikke gir noe vesentlig tilleggsbevis i forhold til det som er kjent fra før, men at slike studier støtter opp om befolkningsstudiene. Kammer- og feltstudier illustrerer også den betydelige individuelle variasjonen i responsen på ozon. Basert på de store individuelle variasjonene i følsomhet og manglende bevis for terskelverdier for dødelighet i tidsseriestudier, beskrives det i rapporten at helseskadelige effekter muligens også vil forekomme ved lavere konsentrasjoner enn 100  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ . Basert på tidsstudier, og manglende terskelverdi, beregner WHO at 1-2 % av dødsfallene kan tilskrives ozon på dager da konsentrasjonen overskrider retningslinjen på 100  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ . WHO har angitt retningslinjeverdi for 8 timer, en retningslinje for 1-timesverdi ble ansett å være unødvendig.

### 5.4.2 Luftkvalitetskriterier

Luftkvalitetskriteriene for ozon er 100  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  som 1-timesverdi og 80  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  som 8-timersverdi. Holdepunktene for de foreslåtte verdiene er styrket i forhold til vurderingen som ble foretatt i 1992. Det er ikke tilstrekkelig grunnlag til å anbefale noe luftkvalitetskriterium for langtidseksponering av ozon.

For kortvarig eksponering av ozon observeres effekter både i dyrestudier, kontrollerte forsøk på mennesker (kammerstudier) og i befolkningsstudier. I kammerstudier av friske frivillige personer er det vist effekter av ozon ved 160  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  i 6,6 timer. Befolkningsstudier indikerer effekter fra 100  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ . Folkehelseinstituttet og Miljødirektoratet beholder luftkvalitetskriteriet på 80  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  for 8 timers midlingstid. For kammerstudiene er det da brukt en usikkerhetsfaktor på 2 for å ta hensyn til inter-individuelle forskjeller. Luftkvalitetskriteriet er noe lavere enn nivåer som viser helseeffekter i befolkningsstudier. Folkehelseinstituttet og Miljødirektoratet fastsetter et luftkvalitetskriterium for 1 time på 100  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ , det vil si at dette kriteriet heller ikke er endret fra tidligere. I motsetning til WHO

synes vi at det er et rasjonale for å opprettholde denne verdien for kortidseksponering. De nyere befolkningsstudiene indikerer at eksponering for 1-times maksimalverdi også forårsaker økte helseeffekter i samme størrelsesorden som 8 timer. Fordi det i Norge oftere forekommer økte nivåer over mindre enn 8 timer, ansees det som viktig å beholde kriteriet for 1-times midlingstid. Holdepunktene for de foreslåtte verdiene er styrket i forhold til vurderingen som ble foretatt i 1992. Bruk av en usikkerhetsfaktor for befolkningsstudier eller en større usikkerhetsfaktor for kammerstudiene ville tilsagt strengere luftkvalitetskriterier, men kriteriene ville da vært nær bakgrunnsnivået. Folkehelseinstituttet/Miljødirektoratet synes, som WHO, at det ikke er tilstrekkelig grunnlag ut i fra foreliggende studier til å foreslå noe luftkvalitetskriterier for langtidseksponering av ozon.

På dette grunnlaget er det fastsatt følgende luftkvalitetskriterier for ozon:

- 100  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  i 1 time
- 80  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  i 8 timer

## 5.5 Referanser

- [1] WHO. Air Quality Guidelines Global Update 2005: Particulate matter, ozone, nitrogen dioxide and sulfur dioxide. 06. Copenhagen, Denmark: World Health Organization.
- [2] Låg M, Schwarze PE. Helseeffekter av bakkenært ozon. Tidsskr Nor Laegeforen 1997; 117: 57-60.
- [3] Gershwin LJ. Effects of air pollutants on development of allergic immune responses in the respiratory tract. Clin Dev Immunol 2003; 10: 119-26.
- [4] Mudway IS, Kelly FJ. An investigation of inhaled ozone dose and the magnitude of airway inflammation in healthy adults. Am J Respir Crit Care Med 2004; 169: 1089-95.
- [5] Devlin RB, McDonnell WF, Mann R, Becker S, House DE, Schreinemachers D, Koren HS. Exposure of humans to ambient levels of ozone for 6.6 hours causes cellular and biochemical changes in the lung. Am J Respir Cell Mol Biol 1991; 4: 72-81.

- [6] Corradi M, Alinovi R, Goldoni M, Vettori MV, Folesani G, Mozzoni P, Cavazzini S, Bergamaschi E, Rossi L, Mutti A. Biomarkers of oxidative stress after controlled human exposure to ozone. *Toxicol Lett* 2002; 134: 219-25.
- [7] KRISHNA MT, Springall D, Meng QH, Withers N, Macleod D, Biscione G, Frew A, Polak J, Holgate S. Effects of ozone on epithelium and sensory nerves in the bronchial mucosa of healthy humans. *Am J Respir Crit Care Med* 1997; 156: 943-50.
- [8] Stenfors N, Pourazar J, Blomberg A, KRISHNA MT, Mudway I, Helleday R, Kelly FJ, Frew AJ, Sandström T. Effect of ozone on bronchial mucosal inflammation in asthmatic and healthy subjects. *Respir Med* 2002; 96: 352-8.
- [9] Brook RD, Brook JR, Urch B, Vincent R, Rajagopalan S, Silverman F. Inhalation of fine particulate air pollution and ozone causes acute arterial vasoconstriction in healthy adults. *Circulation* 2002; 105: 1534-6.
- [10] Urch B, Silverman F, Corey P, Brook JR, Lukic KZ, Rajagopalan S, Brook RD. Acute blood pressure responses in healthy adults during controlled air pollution exposures. *Environ Health Perspect* 2005; 113: 1052-5.
- [11] Bosson J, Pourazar J, Forsberg B, Ädelroth E, Sandström T, Blomberg A. Ozone enhances the airway inflammation initiated by diesel exhaust. *Respir Med* 2007; 101: 1140-6.
- [12] Touloumi G, Katsouyanni K, Zmirou D, Schwartz J, Spix C, Ponce de Leon A, Tobias A, Quennel P, Rabczenko D, Bacharova L. Short-term effects of ambient oxidant exposure on mortality: a combined analysis within the APHEA project. *Am J Epidemiol* 1997; 146: 177-85.
- [13] Zmirou D, Schwartz J, Saez M, Zanobetti A, Wojtyniak B, Touloumi G, Spix C, de Leñ AP, Le Moullec Y, Bacharova L. Time-series analysis of air pollution and cause-specific mortality. *Epidemiology* 1998; 495-503.
- [14] Gryparis A, Forsberg B, Katsouyanni K, Analitis A, Touloumi G, Schwartz J, Samoli E, Medina S, Anderson HR, Niciu EM. Acute effects of ozone on mortality from the "air pollution and health: a European approach" project. *Am J Respir Crit Care Med* 2004; 170: 1080-7.
- [15] Levy JI, Chemerynski SM, Sarnat JA. Ozone exposure and mortality: an empiric bayes metaregression analysis. *Epidemiology* 2005; 16: 458-68.
- [16] WHO. Meta-analysis of time-series studies and panel studies of Particulate Matter (PM) and Ozone (O3). Anderson HR, Atkinson R.W., Peacock J.L., Marston L., Konstantinou K., editors. Report of a WHO task group. 04. Copenhagen, Denmark: World Health Organization.
- [17] Filleul L, Cassadou S, Médina S, Fabres P, Lefranc A, Eilstein D, Le Tertre A, Pascal L, Chardon B, Blanchard M. The relation between temperature, ozone, and mortality in nine French cities during the heat wave of 2003. *Environ Health Perspect* 2006; 114: 1344-7.
- [18] Bell ML, McDermott A, Zeger SL, Samet JM, Dominici F. Ozone and short-term mortality in 95 US urban communities, 1987-2000. *JAMA* 2004; 292: 2372-8.
- [19] Zanobetti A, Schwartz J. Mortality displacement in the association of ozone with mortality: An analysis of 48 US cities. *Am J Respir Crit Care Med* 2007; 177: 184-9.
- [20] Bell ML, Dominici F, Samet JM. A meta-analysis of time-series studies of ozone and mortality with comparison to the national morbidity, mortality, and air pollution study. *Epidemiology* 2005; 16: 436-45.
- [21] Fusco D, Forastiere F, Michelozzi P, Spadea T, Ostro B, Arca M, Perucci CA. Air pollution and hospital admissions for respiratory conditions in Rome, Italy. *Eur Respir J* 2001; 17: 1143-50.
- [22] Roth HD, Hwang PMT, Li Y. Assessment of recent ozone short-term epidemiologic studies. *Inhal Toxicol* 2001; 13: 1-24.
- [23] Burnett RT, Smith-Doiron M, Stieb D, Raizenne ME, Brook JR, Dales RE, Leech JA, Cakmak S, Krewski D. Association between ozone and hospitalization for acute respiratory diseases in children less than 2 years of age. *Am J Epidemiol* 2001; 153: 444-52.
- [24] Chen L, Jennison BL, Yang W, Omaye ST. Elementary school absenteeism and air pollution. *Inhal Toxicol* 2000; 12: 997-1016.

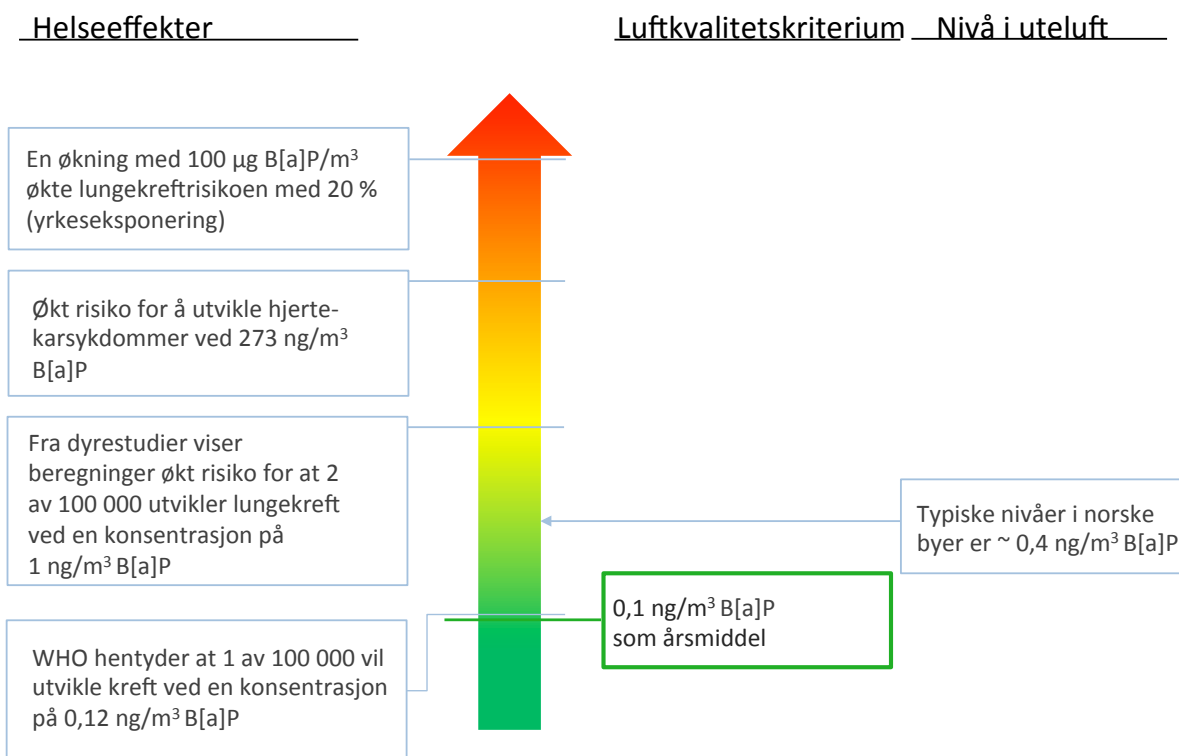
- [25] Gilliland FD, Berhane K, Rappaport EB, Thomas DC, Avol E, Gauderman WJ, London SJ, Margolis HG, McConnell R, Islam KT. The effects of ambient air pollution on school absenteeism due to respiratory illnesses. *Epidemiology* 2001; 43:54.
- [26] Gent JF, Triche EW, Holford TR, Belanger K, Bracken MB, Beckett WS, Leaderer BP. Association of low-level ozone and fine particles with respiratory symptoms in children with asthma. *JAMA* 2003; 290: 1859-67.
- [27] Mortimer KM, Tager IB, Dockery DW, Neas LM, Redline S. The effect of ozone on inner-city children with asthma. identification of susceptible subgroups. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 162: 1838-45.
- [28] Anderson HR, Spix C, Medina S, Schouten JP, Castellsague J, Rossi G, Zmirou D, Touloumi G, Wojtyniak B, Ponka A. Air pollution and daily admissions for chronic obstructive pulmonary disease in 6 European cities: results from the APHEA project. *Eur Respir J* 1997; 10: 1064-71.
- [29] Medina-Ramon M, Zanobetti A, Schwartz J. The effect of ozone and PM10 on hospital admissions for pneumonia and chronic obstructive pulmonary disease: a national multicity study. *Am J Epidemiol* 2006; 163: 579-88.
- [30] Ciencewicz J, Jaspers I. Air pollution and respiratory viral infection. *Inhal Toxicol* 2007; 19: 1135-46.
- [31] Wong TW, Lau TS, Yu TS, Neller A, Wong SL, Tam W, Pang SW. Air pollution and hospital admissions for respiratory and cardiovascular diseases in Hong Kong. *Br Med J* 1999; 56: 679-83.
- [32] Larrieu S, Jusot JF, Blanchard M, Prouvost H, Declercq C, Fabre P, Pascal L, Tertre AL, Wagner V, Riviere S. Short term effects of air pollution on hospitalizations for cardiovascular diseases in eight French cities: The PSAS program. *Science of the Total Environment, The* 2007; 387: 105-12.
- [33] Barnett AG, Williams GM, Schwartz J, Best TL, Neller AH, Petroeschovsky AL, Simpson RW. The effects of air pollution on hospitalizations for cardiovascular disease in elderly people in Australian and New Zealand cities. *Environ Health Perspect* 2006; 114: 1018-23.
- [34] Zanobetti A, Schwartz J. Air pollution and emergency admissions in Boston, MA. *J Epidemiol Community Health* 2006; 60: 890-5.
- [35] Von Klot S, Peters A, Aalto P, Bellander T, Berglind N, D'Elppoliti D, Elosua R, Hormann A, Kulmala M, Lanki T. Health Effects of Particles on Susceptible Subpopulations (HEAPSS) Study Group. Ambient air pollution is associated with increased risk of hospital cardiac readmissions of myocardial infarction survivors in five European cities. *Circulation* 2005; 112: 3073-9.
- [36] Rich DQ, Schwartz J, Mittleman MA, Link M, Luttmann-Gibson H, Catalano PJ, Speizer FE, Dockery DW. Association of short-term ambient air pollution concentrations and ventricular arrhythmias. *Am J Epidemiol* 2005; 161: 1123.
- [37] Brunekreef B, Dockery DW, Krzyzanowski M. Epidemiologic studies on short-term effects of low levels of major ambient air pollution components. *Environ Health Perspect* 1995; 103: 3-13.
- [38] Bergamaschi E, DE PALMA G, Mozzoni P, Vanni S, Vettori MV, Broeckert F, Bernard A, Mutti A. Polymorphism of quinone-metabolizing enzymes and susceptibility to ozone-induced acute effects. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 163: 1426-31.
- [39] Bernard A, Carbonnelle S, Nickmilder M, de Burbure C. Non-invasive biomarkers of pulmonary damage and inflammation: Application to children exposed to ozone and trichloramine. *Toxicol Appl Pharmacol* 2005; 206: 185-90.
- [40] Jerrett M, Burnett RT, Pope III CA, Ito K, Thurston G, Krewski D, Shi Y, Calle E, Thun M. Long-term ozone exposure and mortality. *N Engl J Med* 2009; 360: 1085-95.

- [41] Lipfert FW, Baty JD, Miller JP, Wyzga RE. PM2.5 constituents and related air quality variables as predictors of survival in a cohort of US military veterans. *Inhal Toxicol* 2006; 18: 645-57.
- [42] McClellan RO, Frampton MW, Koutrakis P, McDonnell WF, Moolgavkar S, North DW, Smith AE, Smith RL, Utell MJ. Critical considerations in evaluating scientific evidence of health effects of ambient ozone: a conference report. *Inhal Toxicol* 2009; 21: 1-36.
- [43] Ihorst G, Frischer T, Horak F, Schumacher M, Kopp M, Forster J, Mattes J, Kuehr J. Long- and medium-term ozone effects on lung growth including a broad spectrum of exposure. *Eur Respir J* 2004; 23: 292-9.
- [44] 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. *The Lancet* 2002; 359: 386-91.
- [45] McDonnell WF, Abbey DE, Nishino N, Lebowitz MD. Long-term ambient ozone concentration and the incidence of asthma in nonsmoking adults: the AHSMOG study. *Environ Res* 1999; 80: 110-21.
- [46] Sarnat SE, Suh HH, Coull BA, Schwartz J, Stone PH, Gold DR. Ambient particulate air pollution and cardiac arrhythmia in a panel of older adults in Steubenville, Ohio. *Br Med J* 2006; 63: 700-6.
- [47] Sartor F, Snacken R, Demuth C, Walckiers D. Temperature, ambient ozone levels, and mortality during summer, 1994, in Belgium. *Environ Res* 1995; 70: 105-13.
- [48] Bascom R. Environmental factors and respiratory hyper sensitivity: the Americas. *Toxicol Lett* 1996; 86: 115-30.



# 6 Polysykliske aromatiske hydrokarboner (PAH)

## 6.1 Sammendrag



### Egenskaper, kilder og nivåer

Ufullstendig forbrenning av organisk materiale fører til dannelse av tjærestoffer eller polysykliske aromatiske hydrokarboner (PAH). PAH innbefatter flere hundre forbindelser med ulike egenskaper. De omdannes i levende organismer, og hopes derfor sjelden opp i næringskjedene. Mange ulike PAH-forbindelser er grundig studert, mens effekten av andre er mindre kartlagt. PAH forekommer i forurenset luft i dampfase og bundet til partikler (PM, svevestøv). Benzo[a]pyren (B[a]P) finnes i forurenset luft og kan benyttes som en markør for kreftfremkallende PAH. Flere industristeder og byer er pålagt å overvåke PAH i luft fra 2008. Data fra denne overvåkingen har gitt en bedre oversikt over nivåene i Norge og målingene viser B[a]P-nivåer i norske byer under 1,0  $\text{ng}/\text{m}^3$ . Biltrafikken er en stor kilde til PAH-eksponering i større byer. Stasjonær

forbrenning, og spesielt vedfyring, kan imidlertid bidra vesentlig til nivåene i vinterhalvåret. PAH konsentrasjonene i luft måles i Bergen, Drammen, Oslo og Trondheim, i tillegg til at utslippsdata fra industri-anlegg registreres.

### Helseeffekter

PAH-forbindelsene har mange ulike egenskaper og kan derfor gi opphav til vidt forskjellige helseeffekter. Den kritiske effekten av PAH er kreftutvikling. Det er lungene som først påvirkes ved PAH-eksponering fra luft og den økte kreftrisikoen knyttes opp mot utvikling av lungekreft. PAH bundet til partikler (PM) har det største kreftfremkallende potensialet. Studier i arbeidsmiljø og dyreeksperimentelle studier har gitt kunnskap om risikoen for kreftutvikling ved langvarig eksponering for høye PAH-nivåer som ikke forekommer

i uteluft. Fra studier i arbeidsmiljø har WHO beregnet at ved en livslang eksponering for 1 ng/m<sup>3</sup> B[a]P vil risikoen for kreft i luftveiene være ca 9 tilfeller per 100 000 eksponerte. Befolkningsstudier har også vist at forurenset uteluft øker risikoen for utvikling av lungekreft. Det er imidlertid vanskelig å skille ut hva som skyldes effekter av PAH og hva som skyldes partikler. Under PAH-indusert kreftutvikling er DNA-skader en sentral mekanisme. I tillegg er også andre prosesser som betennelsesreaksjoner involvert. Siden PAH-forbindelser forårsaker genskader anvendes ingen nedre doseterskel for effekt.

### **Utsatte/følsomme grupper**

Genetisk predisponerte individer (f.eks. personer med høyt nivå av enzymer som omdanner PAH til spesielt reaktive forbindelser) vil være mest mottagelige for å utvikle lungekreft, men også hjerte-karsykdommer, etter eksponering for PAH. I tillegg kan PAH-eksponering påvirke fosterutviklingen. Personer med høy PAH-eksponering sammen med andre forbindelser som sigarettøyk, asbest og annen luftforurensning er utsatte grupper.

Luftkvalitetskriterium for B[a]P som et mål på PAH:  
- 0,1 ng/m<sup>3</sup> som årsmiddel

## **6.2 Kilder og luftforurensningsnivåer av PAH**

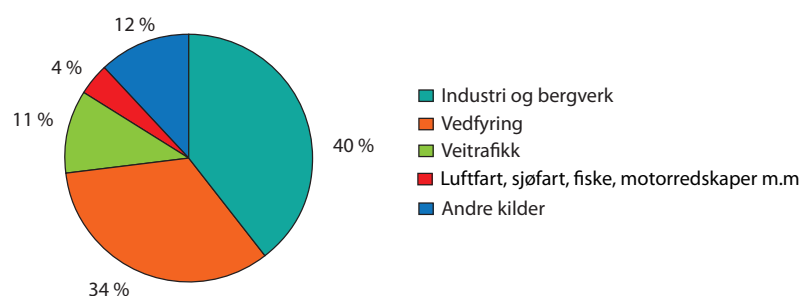
Polysykliske aromatiske hydrokarboner (PAH) kalles ofte for tjærestoffer og omfatter hundrevis av ulike forbindelser. En av disse, B[a]P, blir brukt som en markør for kreftfremkallende PAH. PAH dannes ved ufullstendig forbrenning av organisk materiale. De viktigste kildene til utslipp er industrianlegg som aluminiumsfabrikker, biltrafikk, vedfyring og annen stasjonær forbrenning. Lite flyktige PAH-forbindelser finnes på svevestøv og følger svevestøvet i luftstrømmene. Langtransportert PAH kan også bidra til PAH-eksponering. Nivået av PAH i luften i de store byene i Norge er blitt markert lavere de siste 30 årene. PAH-nivåene måles i Bergen, Drammen, Oslo og Trondheim. Årsmiddelet for B[a]P i urbane miljøer varierer, men har siden 2008 vært lavere enn 1 ng/m<sup>3</sup>, som er satt som målsetningsverdi i forurensningsforskriften kapittel 7 om lokal luftkvalitet.

### **6.2.1 Egenskaper og kilder**

PAH kalles ofte for tjærestoffer og finnes sjelden som rene forbindelser. PAH omfatter forbindelser som alkyl-, nitro-, amino- og halogen- substituerte PAH eller oksygenerte produkter, mens benzen ikke er inkludert. Dette dokumentet omfatter ikke halogen-substituerte PAH, som er spesielt persistente og derfor skiller seg fra andre PAH. Gruppen inneholder likevel flere hundre stoffer og deres metabolitter som igjen kan forekomme i mange ulike strukturformer (isomerer). Enkelte av forbindelsene kan være halv-flyktige, mens andre har et høyt kokepunkt. De fleste PAH-forbindelsene er meget fettløselige og lite løselige i vann. PAH i luft og vann er derfor ofte adsorbent til partikler og organisk materiale. De omsettes i kroppen og vil i liten grad opphopes i næringskjeden, men kan likevel ha lang levetid i naturen. Ulike PAH-forbindelser forekommer naturlig i råolje og er en viktig bestanddel av kreosot, tjære og asfalt. Benzo[a]pyren (B[a]P) er en PAH som er svært kreftfremkallende og brukes som markør for kreftfremkallende PAH i forurenset luft.

De største naturlige kildene for PAH-utslipp til luft er vulkanutbrudd og skogbranner. PAH er oftest uønskete biprodukter som dannes ved ufullstendig forbrenning og oppvarming av organisk materiale. Kreosotolje som ble brukt til treimpregnering inneholder PAH og var tidligere en viktig kilde til eksponering. Noen PAH-forbindelser som naftalen, acenaftalen, fenantren, fluoranten og pyren blir produsert til ulike formål. Forbrenningsprosesser som brenning av gass i Nord-sjøen, biltrafikk, oljefyringsanlegg, søppelforbrenning og vedfyring gir betydelige bidrag til PAH-utslippene i Norge. På landsbasis synes utslipp fra industri og vedfyring å bety desidert mest, mens vei- og båttrafikk betyr relativt lite (se figur 6.1). Bidraget fra de ulike kildene varierer imidlertid mye avhengig av lokalisering og årstid. På landsbygda og i mange bystrøk vil PAH-bidraget fra vedfyring bidra mye i vinterhalvåret og særlig på kalde dager. I bystrøk med mye trafikk og lite vedfyring vil imidlertid PAH fra trafikk være viktigst, og på industristeder med spesielle utslipp kan denne kilden dominere PAH-bidraget. Konsentrasjonen av PAH i uteluft i Norge måles i Oslo, Bergen, Trondheim, Drammen og ved enkelte industrianlegg. Industrianleggene er som oftest lokalisert i mindre byer eller tettsteder. Langtransportert PAH bidrar også til PAH konsentrasjonen i uteluft, i 2008 ble 20-60 tonn PAH tilført Norge med luftstrømmene. PAH er bundet til partikler, og kan spres via atmosfæren og med havstrømmer over store avstander. Andre kilder som kan være viktig for PAH-eksponeringen er tobakksrøyk og grillet og røyket mat.

Utslipp av PAH i 2011 (totalt 96 tonn)



**Figur 6.1.** Utslipp av PAH fra ulike kilder, basert på utslippsdata fra 2011. Kilde: SSB og Miljødirektoratet.

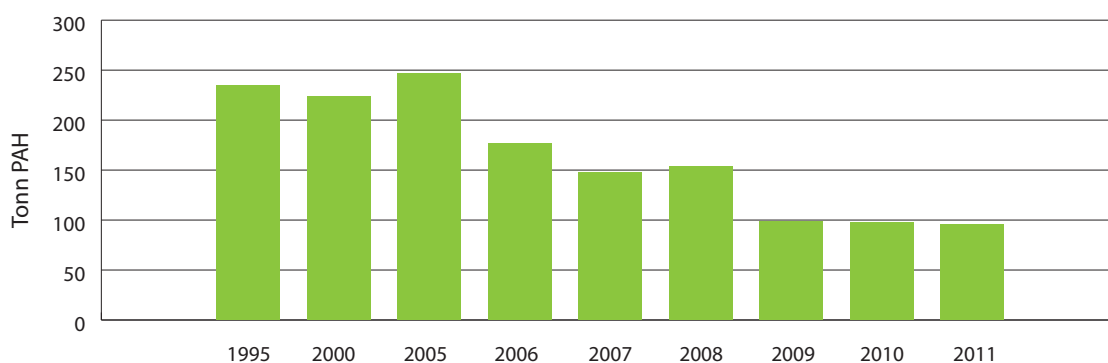
De viktigste industrikildene for PAH er smelteverk og aluminiumsindustri. Tidligere ble store mengder PAH sluppet ut i forbindelse med gassvaskeanlegg ved de norske smelteverkene. Nedleggelse av noen av anleggene, samt prosessendringer og nye renseanlegg har gjort at slike utslipp er blitt sterkt redusert. Utslipp fra aluminiumsindustri er den største kilden i industrien, etterfulgt av ferro- og silikonmanganproduksjon og silisiumkarbidproduksjon.

Selv om utslippene har blitt redusert er vedfyring en stor kilde til PAH-utslipp. Biltrafikken er også en betydelig kilde til PAH-nivåene i trafikkbelastede byer i Norge, og konsentrasjoner av PAH i disse områdene kan være relativt høye. Mengden PAH som slippes ut i luften fra et motorkjøretøy har blitt vesentlig redusert i de senere år etter introduksjonen av nye og bedre etterforbrenningssystemer. I tillegg til forbrenning av drivstoff, vil også slitasje av bilgummi og asfalt frigjøre PAH. Slike forbindelser vil ofte være bundet til svevestøvet, blant annet til oppvirvlet veistøv.

Utslippene av PAH endret seg lite fra 1995 til 2005, men etter 2005 er utslippene betydelig redusert (se figur 6.2).

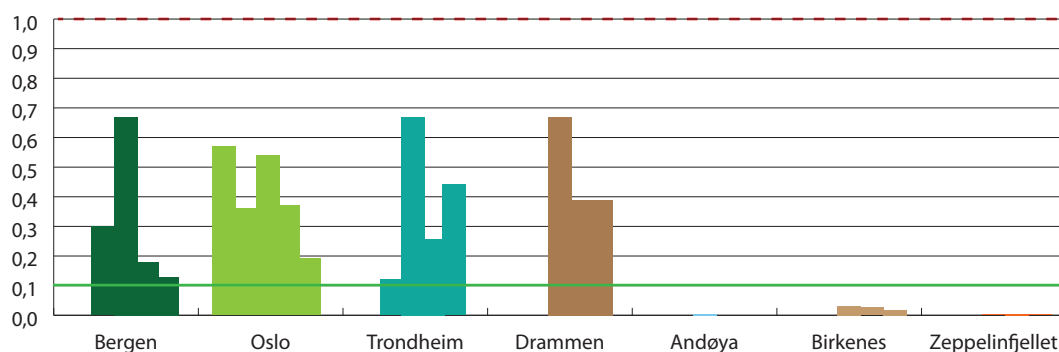
I tillegg til å få økt kunnskap om mengden av utslippene, er det viktig å studere betydning av endringer i PAH-profilen ved ulike forbrenningsprosesser. Spesielt ved omlegging til ny teknologi, er det viktig at utslippet av "skadelige" PAH-forbindelser blir redusert, og ikke økt. Dette gjelder også undergrupper av PAH-er som det nå er stor interesse for, slik som nitro-PAH og oksygenerert-PAH. I en studie [1] ble en rekke PAH, nitro-PAH og oksygenerert-PAH i uteluft karakterisert og diskutert opp mot mulige kilder. Forekomsten av oksygenerert-PAH lå i samme størrelsesområde som PAH, mens nitro-PAH var 10-100 ganger lavere. Hovedkilde for alle disse stoffene var bensin- og dieselmotorer, hovedsakelig ved direkte utslipp, men også indirekte via fotokjemiske prosesser.

Utslipp av PAH fra 1995 til 2011



**Figur 6.2.** Utslipp av PAH i Norge i perioden 1995-2011. Kilde: SSB og Miljødirektoratet.

Årsmiddelkonsentrasjon PAH (ng/m<sup>3</sup>) 2008-2012



**Figur 6.3.** Årsmiddelkonsentrasjon av B[a]P i norske byer og ved regionale bakgrunnsstasjoner. Grønn linje viser luftkvalitetskriteriene. Stiplet rød linje viser målsetningsverdien i forurensningsforskriften kapittel 7 om lokal luftkvalitet. Kilde: Sentral database for luftovervåkningsdata, 2013.

### 6.2.2 Eksponering og forurensningsnivåer i Norge

Det finnes lite data om nivåer av ulike PAH-er i byluft i Norge. Likevel er det klart at nivået av PAH i luftforurensning i de store byene i Norge er blitt markert lavere de siste 30 årene. Nivåene av B[a]P i norske byer synes å ligge under 1 ng/m<sup>3</sup> (figur 6.3). Det finnes mer data fra industrianlegg lokalisert i mindre byer eller tettsteder. Flere industristeder og byer er pålagt å overvåke PAH i luft fra 2008, og dette har gitt en bedre oversikt over B[a]P-nivåene i Norge.

I et europeisk samarbeidsprosjekt ble det imidlertid i 2002/2003 foretatt målinger av en rekke PAH-komponenter på svevestøv (PM<sub>10</sub>) ved ulike årstider [2]. Målinger fra en trafikkert gate i Oslo ble inkludert i denne studien, disse målingene tydet på at totale PAH-nivåer kan variere fra 100 til over 800 ng/mg PM<sub>10</sub>. Det ville tilsvare en luftkonsentrasjon på 5 til 40 ng/m<sup>3</sup> PAH ved en svevestøvkonsentrasjon på 50 µg/m<sup>3</sup>. Tilsvarende lå konsentrasjonen av B[a]P, mellom 0,2 og 1,6 ng/m<sup>3</sup> luft. Dette er i samsvar med at årsmiddelet for B[a]P i urbane miljøer vanligvis vil være lavere enn 1 ng/m<sup>3</sup>. Dataene viser også sesongvariasjoner med 10 ganger høyere PAH/ B[a]P-nivåer om vinteren enn om sommeren. Forskjellene kan skyldes ulike kildebidrag, for eksempel ser det ut til at svevestøv fra vedfyring kan inneholde opptil 40 ganger mer PAH enn svevestøv fra veitrafikk [3]. Det foregår målinger av PAH-konsentrasjoner i Oslo i forbindelse med EU-prosjektet ESCAPE. Dette vil gi en bedre oversikt over PAH-konsentrasjoner i forskjellige sesonger og bedre kunnskap om enkelte undergrupper som nitro-PAH.

Det er tidligere foreslått alternative PAH markører som kan erstatte B[a]P, blant annet fluoranten og dibenzo[a,h]antrazen. Fluoranten er en viktig, flyktig

PAH-komponent og forekommer i relativt store mengder i forurenset luft (2 til 10 ganger høyere konsentrasjon enn B[a]P), men stoffet er mindre kreftfremkallende i eksperimentelle systemer. Dibenzo[a,h]antrazen derimot er et svært potent PAH-karsinogen (10 til 100 ganger mer potent enn B[a]P), men forekommer i relativt lave konsentrasjoner i luft. Det vil være en stor fordel å finne en passende indeks for de kreftfremkallende effektene av PAH i forurenset luft, men dette er foreløpig ikke gjennomført pga de mange forskjellene i egenskaper. Derfor anses fortsatt B[a]P som den beste markøren for PAH [4].

Inntak av PAH via mat er en langt viktigere eksponeringsvei enn luft. PAH i mat kan dannes under tilberedning eller ved nedfall av PAH fra luft på avlinger [4]. Det relative bidraget av luftbåren PAH til mat er ikke helt klarlagt. Drikkevann ser ut til å være en mindre eksponeringsvei på grunn av den lave vannløseligheten av PAH. Beregninger på totalt inntak av PAH hos en ikke-røyker (mann mellom 19 og 50 år i USA) ligger på 3,12 µg/dag, hvorav mat bidro med 96 % og luft med omtrent 2 %. Røykere som røykte en pakke med sigaretter uten filter hadde i tillegg et inntak på 1-5 µg/dag.

## 6.3 Helseeffekter av PAH

De ulike PAH-forbindelsene har helt ulike egenskaper og kan derfor tenkes å bidra til vidt forskjellige helseeffekter, som kreft, hjerte-karlidelser, fosterskader og skader på arvematerialet. Innåndet PAH er hovedsakelig bundet til sotpartikler, og avsetningen av PAH bestemmes dermed av partiklene i luftveiene. Den kritiske effekten av PAH er kreftutvikling, og ved innånding er lungekreft den

viktigste effekten. Dannelse av reaktive PAH-metabolitter synes å være en sentral mekanisme for helseeffekter, spesielt kreftutvikling. Slike reaktive metabolitter kan binde seg til arvematerialet (DNA). Dette kan føre til DNA-skade og gi mutasjoner. Studier i arbeidsmiljø og dyreeksperimentelle studier har gitt kunnskap om risikoen for kreftutvikling ved langvarig eksponering for høyere PAH-nivåer enn det som forekommer i uteluft. Befolkningsstudier har vist at forurenset uteluft gir en økt risiko for lungekreft. I alle disse studiene er det imidlertid vanskelig å skille ut hva som skyldes effekter av PAH, hva som skyldes partikler i seg selv eller andre komponenter på partiklene. Personer som er eksponert for høye PAH-nivåer sammen med andre forbindelser som sigarettøyk, asbest og miljøgifter, kan være spesielt utsatt for helseeffekter. Videre vil personer med sykdom relatert til lunge- og hjerte-karsystemet, foster og unge mennesker, og genetisk predisponerte grupper være følsomme for effekter av PAH.

### 6.3.1 Inhalasjon og avsetning/omsetning

PAH kan tas opp i kroppen både gjennom lungene, mage-tarmkanalen og huden [5]. Imidlertid synes kreftrisikoen ved PAH-eksponering å være større ved innånding enn opptak via mat. Innåndet PAH er hovedsakelig adsorbent til sotpartikler. Avsetningen av PAH i luftveissystemet vil dermed avhenge av partikkelstørrelsen (se kapittel 7. Svevestøv). Ved innånding vil PAH-konsentrasjonene være høyest i lungevevet. PAH-forbindelsene vil også kunne nå andre organer, men i lavere konsentrasjoner.

Ulike organer, spesielt lunge og lever, har enzymer som er i stand til å omdanne PAH-forbindelser til vannløslige metabolitter som lett skilles ut fra kroppen i urin og avføring. Til tross for den høye fettløsligheten blir derfor PAH generelt raskt omsatt og viser liten tendens til opphopning i fettvev hos mennesker. I denne omdannelsen vil det kunne dannes forskjellige reaktive stoffer (metabolitter). De ulike reaktive metabolittene har så kort halveringstid at de hovedsakelig skader cellene de dannes i.

### 6.3.2 Mekanistiske betraktninger

Mye av kunnskapen og vurderingen av kreftrisiko forbundet med eksponering for PAH er basert på dyrestudier og studier i cellekulturer [5]. Mange studier er gjort med B[a]P. Andre PAH-er, deriblant nitro-PAH og heterosykliske PAH, har vært mindre studert, men har også vist seg å forårsake DNA-skade. Reaktive PAH-metabolitter (epoksider samt frie radikaler) kan

binde seg til arvematerialet (DNA) og danne såkalte DNA-addukter (et reaksjonsprodukt mellom PAH og DNA). Denne bindingen kan føre til at DNA blir skadet og det oppstår mutasjoner. PAH kan også føre til andre type DNA-skader (oksidative DNA-skader) ved at reaktive oksygen-forbindelser (ROS) dannes. Mutasjoner i kritiske gener kan fremme kreftutvikling. I tillegg til DNA-skade kan imidlertid PAH gi andre endringer som gir økt overlevelse (økt celledeling, redusert celledød) av skadete celler. Dersom cellen med DNA-skade reparerer skadene eller dør i det videre forløpet vil skaden ikke føre til kreft. For kreftutvikling er den relative betydningen av PAH-induserte DNA-skader versus effekter på celledød og betennelse ennå uavklart. Et viktig eksempel på hvordan PAH-metabolitter kan føre til kreftutvikling illustreres av studier med B[a]P. Det kan dannes flere strukturelt forskjellige former (isomerer) av B[a]P-diolepoksid. De forskjellige strukturformene av B[a]P-diolepoksid synes å ha ulikt kreftfremkallende potensial.

Binding av PAH til spesielle, cellulære reseptorer (Ah-reseptor) ser ut til å være viktig for utviklingen av kreft [5]. Denne reseptoren kontrollerer mange gener involvert i metabolisme av kroppsfremmede stoffer til reaktive metabolitter og betennelsesreaksjoner. I tillegg er det foreslått at PAH kan hemme kommunikasjon mellom celler, en egenskap som har vært nært knyttet opp til svulstutvikling. Binding til Ah-reseptor til feil tid, sted eller på feil måte kan se ut til å føre til uønskede biologiske effekter. Det er foreslått at binding til Ah-reseptor vil kunne være en bedre indikator for kreft enn mutagent potensial. Dette vil imidlertid antageligvis ikke gjelde alle PAH-forbindelsene.

PAH-forbindelser med et økende antall (aromatiske) ringer (ofte mer enn 4), og gjerne med spesielle strukturer ("fjord" og "bay region") ser ut til å være mer aktive som mutagener og karsinogener [5]. Tilstedeværelsen av andre ringstrukturer, som for eksempel en femkarbons-ring, i molekylet kan også øke de kreftfremkallende egenskapene. Videre vil mange typer endringer av molekylet som metylering, tilstedeværelsen av en nitro- eller aminogruppe øke eller senke den biologiske potensen av PAH-forbindelsen. De toksiske egenskapene av PAH-forbindelser er på langt nær klarlagt og varierer mye. Variasjonene kan til og med være store mellom ulike isomere former av samme molekyl.

### 6.3.3 Biomarkører

Eksponering av dyr for høye doser av PAH fører til dannelse av DNA-addukter i de fleste vev, men det er ingen enkel sammenheng mellom addukt-nivået i ulike vev og kreftutvikling. Ulike metoder for måling (biomonitorering) av PAH-eksponering er blitt vurdert.

Disse settes opp mot hverandre og opp mot målinger/beregninger av PAH foretatt i luften. Slike metoder inkluderer analyse av ulike metabolitter i urin, og ulike metoder for å måle biokjemiske og biologiske effekter som DNA-addukter og protein-addukter i ulike vev. Det kan imidlertid være vanskelig å koble målinger i luft med nivået av PAH-addukter i blod og ulike vev, siden andre eksponeringsveier enn innånding bidrar mye til totaleksponeringen av PAH. Målinger av ulike biomarkører har vist langt lavere nivåer i uteluft enn det som kan forekomme i yrkessammenheng. Et eksempel på dette er at nivået av 1-hydroxypyren, en metabolitt som kan måles i urin, var 100 µmol/mol kreatin hos yrkesmessig eksponerte arbeidere sammenlignet med mindre enn 0,1 µmol/mol kreatin hos andre [6].

#### 6.3.4 Dyrestudier og celleforsøk

Mange PAH-forbindelser er vist å kunne gi kreft i dyreforsøk. Nyfødte mus ser ut til å være spesielt følsomme. Inhalasjon av PAH fører ofte til svulster i lungene, mens PAH i maten kan føre til svulster i magesekken, lever, lunge og brystkjertler hos forsøksdyr [5]. Når fraksjoner av kondensat fra bensinmotorer ble testet for evne til å gi lungekreft, var PAH med 4-7 ringer mest potente [7]. I rotter er risikoen for lungekreft etter inhalasjon av 1 ng/m<sup>3</sup>B[a]P (i en kompleks blanding av kulltjære-kondenserte aerosoler) beregnet til 2x10<sup>-5</sup>[8].

Selv om det mest kritiske endepunktet for inhalert PAH vurderes å være lungekreft, har dyreeksperimentelle studier også vist at eksponering for PAH-forbindelser kan føre til andre helseskader som hjerte-karlidelser, nedsatt immunforsvar, fosterskader, og genetiske skader [4]. Nivået av PAH er avgjørende for hvilke skader som kan utløses. Med hensyn til hjerte-karlidelser synes PAH-forbindelser å kunne bidra til utvikling av arteriosklerose. Andre studier viser at PAH-forbindelsers evne til å svekke immunsystemet i mus synes å være korrelert til stoffenes evne til å gi kreft [9]. Med hensyn til fosterskader synes testikler og ovarier å være spesielt følsomme for DNA-skadende forbindelser, ettersom de inneholder raskt delende celler. PAH-forbindelsenes egenskaper som "hormonhermere" kan imidlertid også tenkes å ha betydning for effekter i disse organene. Gentoksiske effekter av PAH er mye studert i bakterier og cellekulturer.

Det finnes få studier med rene PAH-forbindelser. Derimot finnes det mange studier av komplekse blandinger som sigarettøyk og dieseleksos hvor PAH inngår som viktige komponenter [4]. Sigarettøyk er kjent å gi høy risiko for lungekreft, og dette har til dels blitt tilskrevet innholdet av PAH. Sigarettøyk inneholder imidlertid også mange andre viktige forbindelser, som nitrosaminer, som kan være vel så viktige. Trolig er det blandingen av mange ulike

komponenter som bidrar til kreftutviklingen. Slike betraktninger er imidlertid meget kompliserte og innebærer en vurdering av betydningen av andre PAH som nitro-, oksygenert-PAH og cyklopenta-PAH-forbindelser, og også i kombinasjon med andre forbindelser som metaller. Dieseleksos er også vist å gi lungekreft. Denne effekten tilskrives ofte innholdet av PAH-komponenter. Imidlertid kan det ikke utelukkes at kreftutviklingen skyldes en såkalt "particle overload", som er en overbelastning av immunforsvaret ved svært høye konsentrasjoner av partikler.

Foruten effekter på kreftutvikling, kan dieseleksos også fremme utvikling av allergi ved å ha en forsterkende effekt på en allerede eksisterende allergen-respons. Imidlertid er det heller ikke i disse studier skilt mellom partikler, PAH eller andre stoffer [10]. Studier med ekstrakter fra dieseleksospartikler kan tyde på en rolle for PAH i betennelsesreaksjoner så vel som allergiforsterkende responser. Det kan imidlertid ikke utelukkes at andre organiske stoffer enn PAH er involvert. Studier med partikler fra ulike byer og ulike kilder med forskjellige PAH-innhold har ikke kunnet vise en klar sammenheng mellom helseeffekter og PAH-nivåene. Dette kan skyldes ulik sammensetning av PAH. En samlet analyse av effektene av partikler fra ulike byer tydet imidlertid på at det var en sammenheng mellom allergisk respons og innholdet av total PAH og andre organiske forbindelser. Sammenhengen med en generell betennelsesreaksjon var relativt svakere [11].

#### 6.3.5 Kontrollerte studier på mennesker

Undersøkelser i yrkessammenheng og i kammerforsøk viser at dieseleksos ved innånding har en akutt irriterende effekt hos menneske. Slike studier på mennesker har også vist at dieseleksos kan føre til betennelsesreaksjoner i lungene, samt effekter på blod og blodårer [12, 13, 14, 15]. Det er ikke publisert studier som er utført slik at en kan skille mellom virkningene av partiklene, komponenter på partiklene og gassene. Derfor er bidraget fra PAH til disse effektene usikkert.

#### 6.3.6 Befolkningsstudier

Det er foretatt befolkningsstudier på ulike typer eksponeringer som inneholder PAH og utvikling av kreft, samt tilhørende biomarkører. Det kreftfremkallende potensialet av PAH ble tidlig klarlagt ved en økt risiko for hudkreft hos pipefeiere og personer som jobbet med tjære. Senere har befolkningsstudier vist at arbeidere i koksovn- og kullgassindustri og ansatte i aluminiumsindustrien har forhøyet risiko for lungekreft. I alle disse studiene kan også andre kjemikalier i arbeidsmiljøet ha bidratt [4].



I en nylig publisert meta-analyse av sammenhengen mellom yrkeseksponering for PAH og lungekreft i 39 kohorter ble det funnet en gjennomsnittlig økt risiko på 20 % per 100 µg/m<sup>3</sup> årsmiddel eksponering for B[a]P [16]. I denne meta-analysen er det bare inkludert studier hvor det er stor sannsynlighet for at PAHer er den utløsende årsaken til helseeffekter. Risikoen er omtrent i samme størrelsesorden som WHO kom frem til (se nedenfor). I en artikkel, som oppsummerer en rekke studier av arbeidere som er eksponert for PAH i ulike typer kull- og metallindustrier, er det rapportert økt risiko for kreft i lunge og luftveier i de aller fleste av disse industriene [17]. I aluminiumsindustrien er det imidlertid ikke vist noen assosiasjon med lungekreft, men bare med blærekreft. Dette inkluderer også ulike studier fra Norge. Nivået av PAH og B[a]P i studier av yrkeseksponerte er meget høyt sammenlignet med nivået i omgivelsesluft, hvor en ikke har klare studier av PAH som sådan. For den generelle befolkning kan undersøkelsene på effekter av luftforurensning på lungekreft tyde på at PAH kan være involvert, men disse studiene er ikke tatt med i vurderingene og estimering av økt risiko. Korrelasjonen mellom eksponering for PAH-blandinger og en økt forekomst av kreft i luftveiene er spesielt mye studert for sigarettøyk. Den økte forekomsten av denne type lungekreft er imidlertid i de senere år blitt mer knyttet til andre komponenter i tobakksrøyk, som nitrosaminer, enn til PAHer [18]. I en studie ble det funnet økt risiko for hjernekreft hos barn eksponert for PAH. Både yrkes- og røykeeksponering av fedre for PAH før befruktning ble assosiert med forekomst av slik kreft hos avkommet [19].

Det finnes også noen få studier hvor sammenhengen mellom PAH-eksponering og andre helseutfall enn kreft er belyst, som effekter på hjerte-karsykdommer og på fosterutviklingen. Eksponering for PAHer i arbeidsmiljøet synes å forårsake økt dødelighet som skyldes hjerte-karsykdommer. I disse studiene var PAH-eksponeringen høy, med gjennomsnittlig B[a]P over 273 ng/m<sup>3</sup>, som ga en økt risiko på 64 % [20]. Disse studiene inkluderer også asfaltarbeidere fra Norge. Eksponering for PAHer under svangerskapet er blitt rapportert å gi en økt risiko for redusert fødselsvekt og for tidlig fødsel [21]. Det finnes også befolkningsstudier som indikerer en sammenheng mellom PAH-eksponering, fosterskade og effekter på psykomotorisk utvikling hos barn [22].

Det er gjort mange befolkningsstudier hvor det er funnet sammenheng mellom sykdom eller dødelighet og forurensning i uteluft. I flere av disse studiene er det funnet sammenheng med lungekreft, som i en amerikansk undersøkelse hvor det konkluderes med at

folk som lever i de mest forurensede byområdene har en 12 % større risiko for å dø av lungekreft enn folk fra de minst forurensede områdene [23]. Det er imidlertid svært usikkert i hvilken grad den kreftfremkallende effekten skyldes ulike PAH-forbindelser, metaller eller partikkelen som sådan. Mange studier med mennesker utsatt for luftforurensning i byer og tettsteder har vist et økt nivå av DNA-addukter i blodceller som mål på biologiske effekter av PAH-eksponering, noe som kan reflektere økt kreftrisiko [5]. Siden lufteksponering ikke nødvendigvis er den viktigste kilden til PAH-eksponering, er det ingen enkel sammenheng mellom PAH og DNA-addukter i blodceller og kreftutvikling i lunge.

### 6.3.7 Forskjeller i følsomhet

Mest utsatt er personer eksponert for høye PAH-nivåer sammen med andre forbindelser som sigarettøyk, asbest og annen luftforurensning. Videre vil personer med sykdom relatert til lunge- og hjerte-karsystemet, foster og unge mennesker, og genetisk predisponerte grupper være mer følsomme for effekter av PAH.

Genetisk variasjon (polymorfisme) av enzymer som deltar i aktivering/avgiftning av PAH hos mennesker er velkjent, og dette kan bidra til stor variasjon i følsomhet hos ulike individer. I tillegg kan eksponering for andre stoffer som påvirker aktiviteten av disse enzymene, og dermed omdannelsen av PAH, også påvirke følsomheten hos personer [5].

## 6.4 Vurderinger og luftkvalitets-kriterier for PAH

### 6.4.1 Vurderinger foretatt av WHO

WHO har ikke anbefalt noen spesifikke retningslinjer for PAH-konsentrasjoner i luft [4]. Mangel på kunnskap om dose-respons for enkelt PAHer i komplekse blandinger, samt mangel på terskelnivå for effekt, angis som årsak til at det er vanskelig å angi en spesifikk verdi. Derimot har WHO foretatt risikoberegninger og potensvurderinger etter inhalasjon. Best data er det på B[a]P. Estimaten for kreftrisiko baserer seg på befolkningsundersøkelser etter en yrkeseksponering for PAH. Fra slike studier har WHO beregnet at ved en livslang eksponering for 1 ng/m<sup>3</sup> B[a]P vil risikoen for kreft i luftveiene være 8,7 tilfeller per 100 000 eksponerte. Dette tilsvarer at en B[a]P-konsentrasjon på 1,2, 0,12 og 0,012 ng/m<sup>3</sup> luft vil gi en livstidsrisiko på 1 tilfelle per henholdsvis 10 000, 100 000 og en million eksponerte.

## 6.4.2 Luftkvalitetskriterier

Luftkvalitetskriterium for årsmiddel av B[a]P er 0,1 ng/m<sup>3</sup>. Dersom dette nivået overholdes vil risikoen for helseeffekter av PAH være minimal, og beskytte de aller fleste mot utvikling av kreft.

Økt forekomst av lungekreft synes å være den kritiske helseeffekten av PAH. I risikofastsettelse for PAH benyttes B[a]P som en indikator for kreftfremkallende effekter. Det er en usikkerhet forbundet med dose-responsammenhenger for PAH, siden PAH består av mange ulike forbindelser med forskjellig kreftfremkallende potensial. Det er også svært vanskelig å skille effekten av PAH fra andre komponenter i luften som partikler. Videre er det stor usikkerhet i ekstrapoleringer av dose-responsammenhengen fra høy dose til lav dose for kreftfremkallende forbindelser. Det er imidlertid mest akseptert å bruke en lineær sammenheng for DNA-skadende karsinogener som PAH, uten noen nedre grense/terskel for helseeffekt. Ut fra dette er det fastsatt et luftkvalitetskriterium for årsmiddel av B[a]P på 0,1 ng/m<sup>3</sup>. Dette er et nivå som tilsier en livstidsrisiko for lungekreft på litt under 1 tilfelle i en befolkning på 100 000. Det ansees for å være en minimal risiko. I denne type risikovurderinger brukes ofte 1 på 1 million som en neglisjerbar risiko. For B[a]P vil dette tilsvare en konsentrasjon på 0,012 ng/m<sup>3</sup>, men denne konsentrasjonen vil være under bakgrunnsnivå og derfor uegnet som luftkvalitetskriterium.

På dette grunnlag er det fastsatt følgende luftkvalitetskriterium for B[a]P, som mål på PAH:  
- 0,1 ng/m<sup>3</sup> B[a]P som årsmiddel

## 6.5 Referanser

- [1] Albinet A, Leoz-Garziandia E, Budzinski H, Villenave E. Polycyclic aromatic hydrocarbons (PAHs), nitrated PAHs and oxygenated PAHs in ambient air of the Marseilles area (South of France): Concentrations and sources. *Sci Total Environ* 2007; 384: 280-92.
- [2] Cassee FR, Fokkens PHB, Leseman D, HJTh B, Boere AJF. Respiratory allergy and inflammation due to ambient particles (RAIAP) collection of particulate matter samples from 5 European sites with high volume cascade impactors. RIVM rapport 863001001. Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu RIVM; 2003.
- [3] Kocbach A, Herseth JI, Lsg M, Refsnes M, Schwarze PE. Particles from wood smoke and traffic induce differential pro-inflammatory response patterns in co-cultures. *Toxicol Appl Pharmacol* 2008; 232: 317-26.
- [4] WHO. Air Quality Guidelines for Europe Second Edition. WHO Regional Office for Europe, Copenhagen, Denmark; 2001.
- [5] Boström CE, Gerde P, Hanberg A, Jernström B, Johansson C, Kyrklund T, Rannug A, Törnqvist M, Victorin K, Westerholm R. Cancer risk assessment, indicators, and guidelines for polycyclic aromatic hydrocarbons in the ambient air. *Environ Health Perspect* 2002; 110: 451-88.
- [6] Jongeneelen FJ. Biological monitoring of environmental exposure to polycyclic aromatic hydrocarbons; 1-hydroxypyrene in urine of people. *Toxicol Lett* 1994; 72: 205-11.
- [7] Grimmer G, Brune H, Deutsch-Wenzel R, Dettbarn G, Misfeld J. Contribution of polycyclic aromatic hydrocarbons to the carcinogenic impact of gasoline engine exhaust condensate evaluated by implantation into the lungs of rats. *J Natl Cancer Inst* 1984; 72: 733-9.
- [8] Heinrich U, Roller M, Pott F. Estimation of a lifetime unit lung cancer risk for benzo (a) pyrene based on tumour rates in rats exposed to coal tar/pitch condensation aerosol. *Toxicol Lett* 1994; 72: 155-61.

- [9] Harper N, Steinberg M, Safe S. Immunotoxicity of a reconstituted polynuclear aromatic hydrocarbon mixture in B6C3F1 mice. *Toxicology* 1996; 109: 31-8.
- [10] Diaz-Sanchez D. The role of diesel exhaust particles and their associated polyaromatic hydrocarbons in the induction of allergic airway disease. *Allergy* 1997; 52: 52-6.
- [11] Nasjonalt folkehelseinstitutt, RAIAP. Respiratory allergy and inflammation due to ambient particles - a European-wide assessment. Final report. 04.
- [12] Nightingale JA, Maggs R, Cullinan P, Donnelly LE, Rogers DF, Kinnersley R, Fan C. Airway inflammation after controlled exposure to diesel exhaust particulates. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 162: 161-6.
- [13] Behndig AF, Mudway IS, Brown JL, Stenfors N, Helleday R, Duggan ST, Wilson SJ, Boman C, Cassee FR, Frew AJ. Airway antioxidant and inflammatory responses to diesel exhaust exposure in healthy humans. *Eur Respir J* 2006; 27: 359-65.
- [14] Törnqvist H, Mills NL, Gonzalez M, Miller MR, Robinson SD, Megson IL, MacNee W, Donaldson K, Soderberg S, Newby DE. Persistent endothelial dysfunction in humans after diesel exhaust inhalation. *Am J Respir Crit Care Med* 2007; 176: 395-400.
- [15] Lucking AJ, Lundback M, Mills NL, Faratian D, Barath SL, Pourazar J, Cassee FR, Donaldson K, Boon NA, Badimon JJ. Diesel exhaust inhalation increases thrombus formation in man. *Eur Heart J* 2008; 29: 3043-51.
- [16] Armstrong B, Hutchinson E, Unwin J, Fletcher T. Lung cancer risk after exposure to polycyclic aromatic hydrocarbons: a review and meta-analysis. *Environ Health Perspect* 2004; 112: 970-8.
- [17] Bosetti C, Boffetta P, La Vecchia C. Occupational exposures to polycyclic aromatic hydrocarbons, and respiratory and urinary tract cancers: a quantitative review to 2005. *Ann Oncol* 2007; 18: 431-46.
- [18] IARC. Tobacco smoking. Chemistry and analysis of tobacco smoke. IARC Monogr Eval Carcinog Risk Chem Hum 1986; 38: 168-70.
- [19] Cordier S, Monfort C, Filippini G, Preston-Martin S, Lubin F, Mueller BA, Holly EA, Peris-Bonet R, McCredie M, Choi W. Parental exposure to polycyclic aromatic hydrocarbons and the risk of childhood brain tumors: The SEARCH International Childhood Brain Tumor Study. *Am J Epidemiol* 2004; 159: 1109.
- [20] Burstyn I, Kromhout H, Partanen T, Svane O, Langsrud S, Ahrens W, Kauppinen T, Stücker I, Shaham J, Heederik D. Polycyclic aromatic hydrocarbons and fatal ischemic heart disease. *Epidemiology* 2005; 16: 744-50.
- [21] Choi H, Rauh V, Garfinkel R, Tu Y, Perera FP. Prenatal exposure to airborne polycyclic aromatic hydrocarbons and risk of intrauterine growth restriction. *Environ Health Perspect* 2008; 116: 658-65.
- [22] Perera FP, Li Z, Whyatt R, Hoepner L, Wang S, Camann D, Rauh V. Prenatal airborne polycyclic aromatic hydrocarbon exposure and child IQ at age 5 years. *Pediatrics* 2009; 124: e195-e202.
- [23] Pope III CA, Burnett RT, Thun MJ, Calle EE, Krewski D, Ito K, Thurston GD. Lung cancer, cardiopulmonary mortality, and long-term exposure to fine particulate air pollution. *JAMA* 2002; 287: 1132-41.

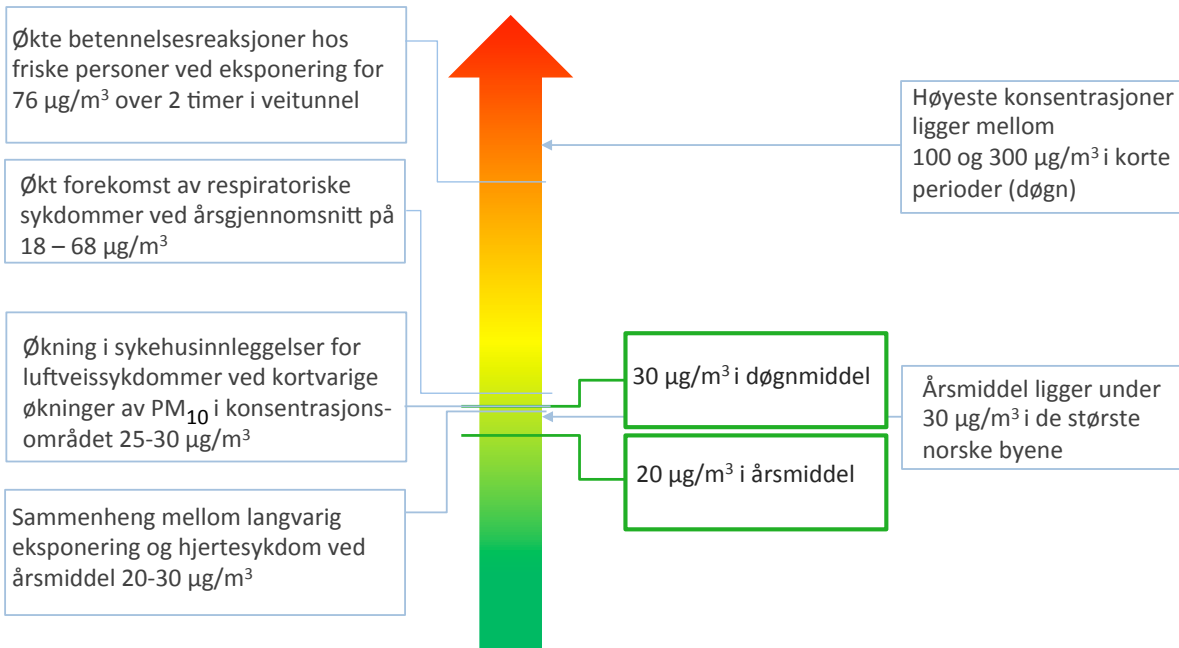
# 7 Svevestøv (PM)

## 7.1 Sammendrag

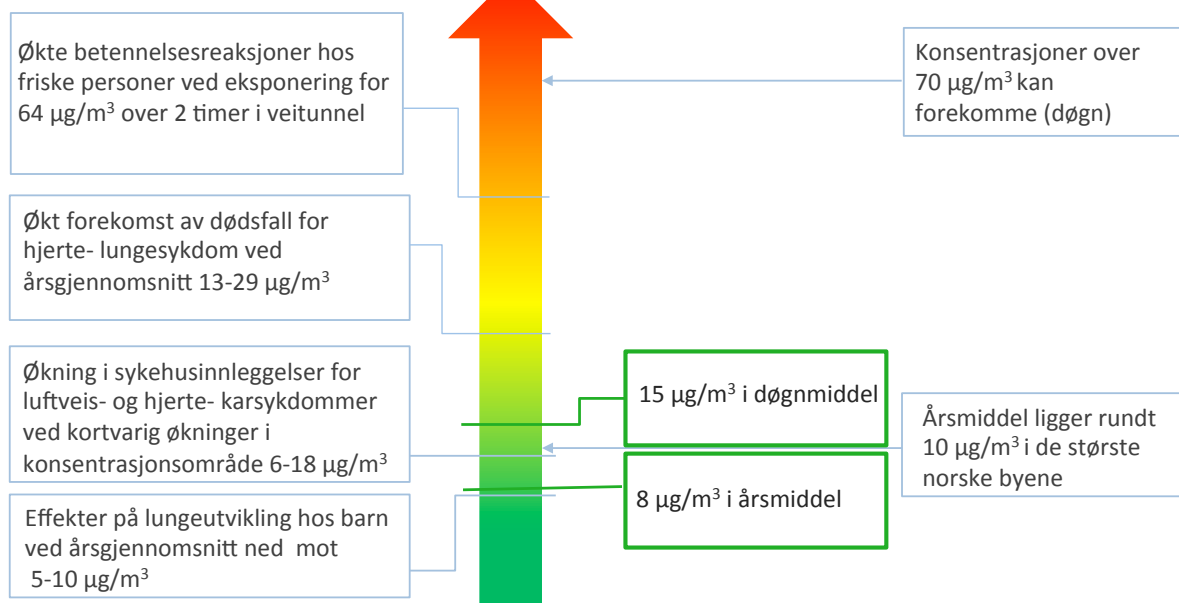
### Helseeffekter

### Lutt kvalitetskriterier Nivå i uteluft

#### PM<sub>10</sub>



#### PM<sub>2,5</sub>



### Egenskaper, kilder og nivåer

Svevestøv (partikler, PM) varierer både i størrelse og sammensetning. De viktigste størrelsesgruppene er:  $PM_{10}$ ,  $PM_{10-2,5}$ ,  $PM_{2,5}$  og  $PM_{0,1}$ .  $PM_{10-2,5}$  betegnes som grovfraksjonen,  $PM_{2,5}$  som finfraksjonen og  $PM_{0,1}$  som ultrafin fraksjon. Forbrenningspartikler dominerer i fin-/ ultrafin fraksjon, mens mekanisk genererte partikler som oftest dominerer i grovfraksjonen. Disse fraksjonene består av en kompleks blanding av en rekke forskjellige forbindelser, både organiske og uorganiske. Svarte karbonpartikler er en ofte brukt betegnelse på forbrenningspartikler.

Svevestøv kan komme fra mange ulike kilder. Vanligvis bidrar veitrafikk mest til svevestøvnivåene de fleste steder, og da særlig med veistøv og utslipp fra dieselkjøretøyer. I de fleste norske byer og tettsteder bidrar også vedfyring vesentlig til svevestøvnivåene. I tillegg kan langtransportert svevestøv spille en rolle for lokal forurensning. Noen steder er industrien en viktig kilde for nivåene.

Grenseverdien for  $PM_{10}$  på døgn ble tidligere overskredet i flere norske byer og tettsteder, men innføring av effektive tiltak har ført til at de fleste stedene nå ligger under grenseverdien. Årlige gjennomsnittsnivåer av  $PM_{10}$  i flere norske byer og tettsteder ligger mellom 15 og 30  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ , og for  $PM_{2,5}$  ligger nivåene mellom 6 og 15  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ . Disse årsverdiene ligger godt under gjeldende grenseverdier. I bakgrunnsområder kan  $PM_{2,5}$ -nivåene være så lave som 2  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ .

### Helseeffekter

Eksponering for svevestøv kan føre til betennelsesresponser, noe som synes å være sentralt i utvikling og forverring av lunge- og hjerte-karsykdommer. Nyere studier tyder også på at svevestøv kan forårsake effekter i nervesystemet, på fosterutvikling, samt forverre eller forårsake stoffskifteforstyrrelser (som diabetes og fedme). Betydningen av ulike partikkelstørrelser, overflateegenskaper samt effekter av partikler fra en rekke ulike spesifikke kilder og byluftpartikler er undersøkt i eksperimentelle studier. Siden små partikler (ultrafine/fine) har et relativt stort overflateareal, er de ofte mer toksiske enn større partikler av samme sammensetning. For partikler med ulik sammensetning vil imidlertid overflateaktiviteten ofte være vel så viktig.

Kliniske studier med frivillige personer (fra noen minutter til noen timer) har vist at svevestøv i form av dielelektospartikler (DEP) gir effekter på luftveiene og hjerte-karsystemet ned mot 300  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ . Videre synes DEP å kunne forsterke allergiske responser. Eksponering for røyk fra vedfyring i nivåer på 240-280  $\mu\text{g}/\text{m}^3$

er vist å gi økte betennelsesreaksjoner i luftveiene. Metallrike partikler fra industriutslipp synes mer potente enn partikler fra andre kilder. Oppkonsentrerte byluftpartikler (CAPs; 150-300  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ ) er vist ved kortvarig eksponering å gi betennelsesreaksjoner i luftveiene og effekter på hjerte-karsystemet.

En rekke befolkningsundersøkelser fra hele verden viser en assosiasjon mellom nivåer av svevestøv (PM) i uteluft og sykkelighet og dødelighet i befolkningen. Klarest sammenheng er det mellom økninger i nivåer av  $PM_{10}$  og  $PM_{2,5}$  og økninger i antall dødsfall og sykehusinnleggelser. Både korttids- og langtidseksponering for PM viser sammenhenger med dødelighet og sykkelighet. Doserresponskurven synes å være lineær ned mot svært lave konsentrasjonsområder av PM. For langvarig eksponering er risikoen høyere enn for kortvarig, og sammenhengene er best dokumenterte for langvarig økte  $PM_{2,5}$ -nivåer sammenlignet med  $PM_{10}$ . Ved kortvarig eksponering er  $PM_{10}$  og  $PM_{2,5}$  funnet å være assosiert med økt antall innleggelser på sykehus for luftveis- og hjerte-karsykdommer. Hos astmatikere er både  $PM_{10}$ - og  $PM_{2,5}$ -eksponering forbundet med økt hyppighet av luftveissymptomer, økt bruk av medisiner og endringer i lungefunksjon. Studiene er utført i områder med konsentrasjoner ned mot henholdsvis 20  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  for  $PM_{10}$  og 6-8  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  for  $PM_{2,5}$ . Langvarig eksponering for  $PM_{10}$  og  $PM_{2,5}$  synes å ha sammenheng med økt forekomst av respiratoriske symptomer, så vel som redusert lungefunksjon. Også forekomsten av hjerte-karsykdom har sammenheng med langvarig  $PM_{10}$ - og  $PM_{2,5}$ -eksponering. Disse sammenhenger er observert ved årgjennomsnitt 18-68  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  for  $PM_{10}$  og ned mot 5 til 10  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  for  $PM_{2,5}$ .

I tillegg til  $PM_{10}$  og  $PM_{2,5}$  er  $PM_{10-2,5}$  (eller grovfraksjonen),  $PM_{0,1}$  (ultrafine partikler) og svarte karbonpartikler brukt som partikkelparametere i enkelte befolkningsstudier. Grovfraksjonen synes å ha sammenheng med dødelighet og sykkelighet etter kortvarig eksponering. Når det gjelder langvarig eksponering er det for få studier til å kunne trekke noen konklusjon. Datagrunnlaget for  $PM_{0,1}$  (ultrafine partikler) og dødelighet og sykkelighet er altfor tynt til å si noe om en årsaks-sammenheng, men enkelte studier finner assosiasjoner både med masse og partikkelantall. For svarte karbonpartikler er det vist sammenheng mellom korttids-eksponering og dødelighet, samt sykehusinnleggelser for astma og hjerte-karsykdommer. For langtids-eksponering er det også observert en sammenheng med dødelighet og respiratoriske helseutfall. Risikoestimaten for svarte karbonpartikler på dødelighet og sykkelighet er høyere enn for  $PM_{2,5}$  og  $PM_{10}$  både ved kortvarig og langvarig eksponering.

## Luftkvalitetskriterier

PM<sub>10</sub>:

- 30 µg/m<sup>3</sup> i døgnmiddel

- 20 µg/m<sup>3</sup> i årsmiddel

PM<sub>2,5</sub>:

- 15 µg/m<sup>3</sup> i døgnmiddel

- 8 µg/m<sup>3</sup> i årsmiddel

## 7.2 Innledning

Eksposering for svevestøv er en av de viktigste miljøfaktorene for reduksjoner i leveår (reduksjon i antall "friske" leveår), etter ulykker i hjemmet, men foran trafikkulykker.

Svevestøv består av små, luftbårne partikler som kan stamme fra forbrenningsprosesser, eller mekanisk slitasje. Svevestøv kan være både antropogent (menneskeskapt) og naturlig forekommende. Sistnevnte kan stamme fra jorderosjon, skog- og gressbranner, levende vegetasjon, sjøsprøyt (saltpartikler), sandstormer og vulkanutbrudd. Antropogent svevestøv stammer hovedsakelig fra veitrafikk, fyring og industri. Dette er de dominerende kildene i større byer. Ifølge WHO er eksposering for forurenset byluft blant verdens 20 viktigste årsaker til helseproblemer, og svevestøv ansees som den viktigste årsaken til helse-skadelige effekter av forurenset luft [1, 2]. En gjennomgang av en rekke risikofaktorer for sykdom viste at luftforurensning (målt som PM<sub>2,5</sub>) var i 2010 blant de 10 viktigste globale årsaksfaktorene til sykdom/død, målt som funksjonsdyktige leveår [3].

## 7.3 Partikkelegenskaper og viktige definisjoner

Svevestøv (partikler, PM) varierer både i størrelse og sammensetning, og deles gjerne inn i ulike størrelsesfraksjoner. De viktigste størrelsesgruppene er: PM<sub>10</sub>, PM<sub>2,5</sub> og PM<sub>0,1</sub>, som hovedsakelig er partikler (mer enn 50 %) med aerodynamisk diameter under henholdsvis 10-, 2,5- og 0,1 µm. Partikler med diameter mellom 10 og 2,5 µm betegnes som grovfraksjonen, partikler med diameter under 2,5 µm som finfraksjonen, og partikler med diameter under 0,1 µm som ultrafine eller nanopartikler. Forbrenningspartikler dominerer i finfraksjonen og i den ultrafine fraksjonen, mens mekanisk genererte partikler

dominerer som oftest i grovfraksjonen. Disse fraksjonene består av en kompleks blanding av en rekke forskjellige forbindelser. Fine forbrenningspartikler består i stor grad av en karbonkjerne med kondenserte hydrokarboner (som polysykliske aromatiske hydrokarboner, PAH) og spor av metallisk aske. Grovfraksjonen er gjerne rik på mineraler og kan inneholde mye metaller, samt noe biologisk materiale som pollen og rester fra mikroorganismer. Svarte karbonpartikler er en ofte brukt betegnelse på forbrenningspartikler, og omfatter flere forskjellige metoder å måle slike partikler på. Derfor inkluderer svarte karbonpartikler målinger av svart røyk (BS), svart karbon (BC) og absorban (Abs), foruten elementært karbon (EC).

Svevestøv, ofte omtalt som partikulært materiale (PM), er luftbårne partikler, og omfatter flere ulike typer av forurensingsforbindelser som igjen inneholder flere ulike kjemiske stoffer. Svevestøv varierer i størrelse fra under 10 nanometer (nm) til opp mot 100 mikrometer (µm). De ulike størrelsesfraksjonene varierer med hensyn til dannelsesmekanismer og kilder, kjemisk sammensetning og fysiske egenskaper.

### 7.3.1 Partikkelstørrelse

Fysiske egenskaper som størrelse og form er av betydning for partiklens evne til å forårsake helseskade. Størrelse påvirker både hvor dypt partiklene kan inhaleres i luftveiene, i hvilke regioner i lungene partiklene deponeres, og hvor effektivt de avsettes (se kapittel 7.4.1 Avsetning i luftveiene). Partikkelstørrelse defineres som oftest ut i fra den aerodynamiske diameter som angir størrelsen av en gitt partikkel ved å sammenligne partikkelen med en tilsvarende rund partikkel, basert på lik tetthet og luftmotstand.

Med hensyn til måling og overvåking av svevestøv grupperes partiklene etter ulike størrelser. De viktigste størrelsesgruppene er: PM<sub>10</sub>, PM<sub>5</sub>, PM<sub>10-2,5</sub>, PM<sub>2,5</sub>, PM<sub>1</sub> og PM<sub>0,1</sub>. Disse ulike størrelsesfraksjonene inneholder hver mer enn 50 % partikler med aerodynamisk diameter under henholdsvis 10, 5, 2,5, 1 eller 0,1 µm. PM<sub>10</sub> kan trenge ned i luftveiene og utgjør dermed en helse-risiko [4]. PM<sub>2,5</sub> kalles for finfraksjonen, PM<sub>0,1</sub> for den ultrafine fraksjonen (består av nanopartikler). I tillegg til størrelsesgruppene nevnt over, er grovfraksjonen bestående av partikler med aerodynamisk diameter mellom 10 og 2,5 µm (PM<sub>10-2,5</sub>) også av interesse. Nær trafikkerte veier eller byggeplasser vil grovfraksjonen kunne utgjøre en relativt stor andel av massen (vekten) av svevestøvet. Partiklene i finfraksjonen vil imidlertid



normalt dominere i antall og total partikkeloverflate, som er svært viktige parametere for partiklenes skadelige effekter. Antallet ultrafine partikler kan være opptil 60 000 ganger høyere enn antallet grove partikler ved lik masse [5].

Partikkelstørrelse er av betydning for partiklenes spredningsevne. Grove partikler ( $PM_{10-2,5}$ ) vil normalt holde seg svevende i minutter og opptil noen timer og partiklene vil falle ned innenfor noen titalls kilometer fra kilden. Til sammenligning vil fine partikler ( $PM_{2,5}$ ) kunne holde seg svevende i luften i dager og opptil uker og vil dermed ha mye større spredningsevne, fra noen hundre til flere tusen kilometer avhengig av meteorologiske forhold. Dette gjør at  $PM_{2,5}$  har en mye jevnere fordeling i byene enn grovfraksjonen, som finnes mer lokalt i nærheten av trafikkerte veier og andre kilder. Langtransportert svevestøv består hovedsakelig av fine partikler.

Partiklenes størrelse påvirker også forholdet mellom partiklenes masse og partiklenes overflateareal. Partikkeloverflaten ansees som sentral for partiklenes skadelige effekter. Desto større overflate en partikkel har, desto mer av partikkelen vil kunne komme i direkte kontakt med cellene i luftveiene og føre til helseskade. Økt overflate øker også muligheten for adsorpsjon (binding) av stoffer som metaller og PAH'er (se kapittel 7.3.3). Disse stoffene kan bidra til partiklenes helseskadelige effekter. Ettersom små partikler har en

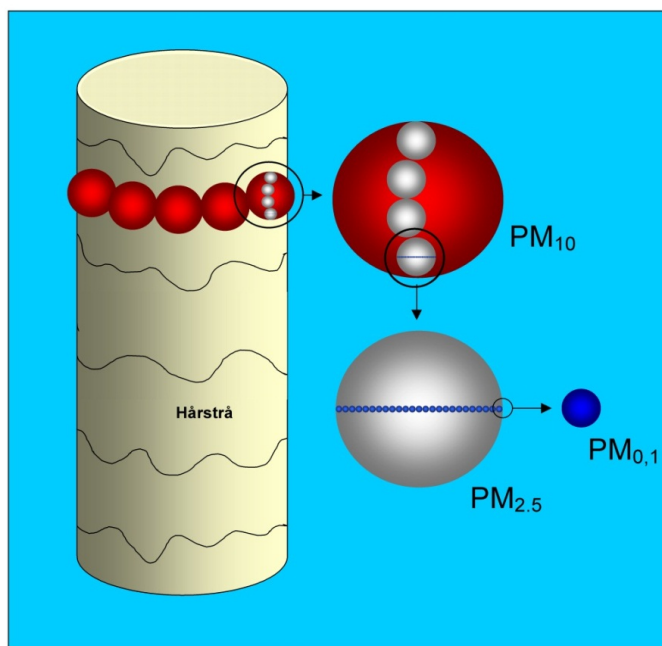
relativt stor overflate i forhold til større partikler med lik vektmengde/masse, ansees små partikler generelt å være mest helseskadelige. Forskjeller i kjemisk sammensetning mellom store og små partikler kan imidlertid være av større betydning enn forskjellene i overflate/størrelse for partiklenes skadelige effekter.

### 7.3.2 Dannelsesprosesser for partikler

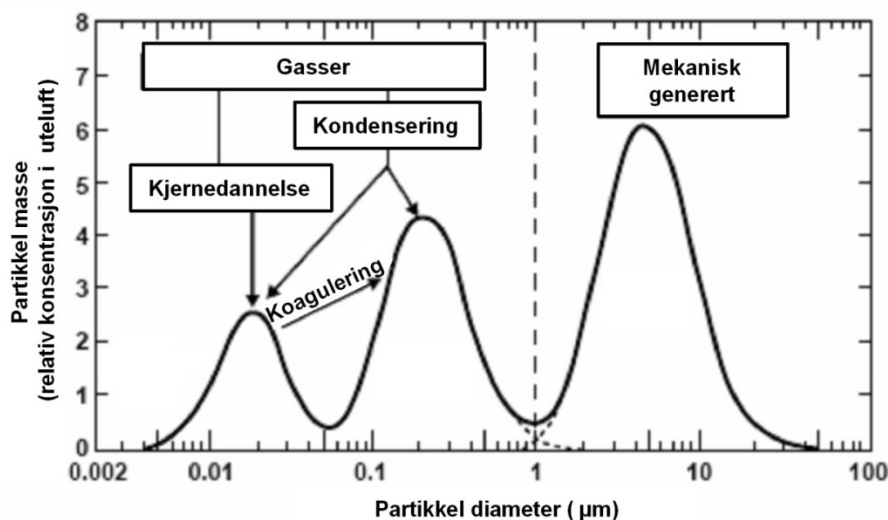
Størrelsessammensetningen av svevestøv kan også deles inn etter ulike dannelsesprosesser, og vil dermed ha ulik sammensetning. Partiklene i finfraksjonen deles gjerne inn i «primærpartikler» og «sekundærpartikler». Primærpartikler er partikler dannet direkte under forbrenningsreaksjoner ved kondensering av avgasser. Sekundærpartikler er partikler dannet fra gasser som videre reagerer i atmosfæren og danner nye partikler.

Aitkenpartikler (enkeltkjernepartikler) er primære (nydannete) partikler fra eksos eller lignende forbrenningsavgasser, og består hovedsakelig av partikler med størrelse rundt  $0,02 \mu\text{m}$  (se figur 7.2). Slike partikler observeres hovedsakelig bare i nærheten av den aktuelle kilden, og vokser raskt og danner akkumulasjonspartikler som utgjør den neste størrelsesfraksjonen.

Akkumulerte partikler er gjerne eldre, koagulerte forbrenningspartikler med adsorberte forbindelser, og består hovedsakelig av partikler med størrelse rundt  $0,2 \mu\text{m}$  ( $0,05\text{-}1 \mu\text{m}$ ). Til sammen utgjør Aitken- og



**Figur 7.1.** Illustrasjon av størrelsene til de viktigste fraksjonene i svevestøv sammenlignet med bredden på et menneskehår. Ca 5 partikler med  $10 \mu\text{m}$  i diameter passer inn på diameteren til et hårstrå.



**Figur 7.2.** Oversikt over den typiske størrelsesfordelingen av svevestøv i uteluft og hvilke mekanismer som er involvert i dannelsen av de ulike fraksjonene. Figuren er basert på en fremstilling fra WHO (2006) [6].

akkumulasjonspartikler finfraksjonen, og karakteriseres ved kondensering av gasser og akkumulering av små partikler til større partikler.

Den siste fraksjonen vist i figur 7.2 er grove partikler som hovedsakelig omfatter mekanisk genererte partikler. I motsetning til forbrenningspartikler dannes disse partiklene ved at større partikler eller faste (ikke-partikulære) materialer knuses ned til mindre partikler. Dette støvet består hovedsakelig av partikler med størrelse rundt 5 µm (1-50 µm). Grensene for størrelsesfraksjoner basert på dannelsesmekanismer er ikke helt identiske med grensene mellom størrelsesfraksjonene som brukes ved måling av svevestøv (PM<sub>10-2,5</sub>, PM<sub>2,5</sub> og PM<sub>0,1</sub>). Det vil derfor kunne forekomme noe mekanisk generert støv i PM<sub>2,5</sub>, selv om partiklene i denne størrelsesfraksjonen i hovedsak betraktes som forbrenningspartikler. Dessuten kan forbrenningsreaksjoner gi opphav til grove partikler i form av større partikkelaggregater. Med hensyn til kjemisk sammensetning går allikevel det viktigste skillet mellom partikler mindre enn 1 µm, som i hovedsak er dannet fra forbrenningsgasser, og partikler over 1 µm, som normalt stammer fra mekaniske slitasjeprosesser [7, 8].

### 7.3.3 Partikkelsammensetning

Svevestøv er en kompleks blanding av en rekke forbindelser fra mange forskjellige kilder. Fine forbrenningspartikler består i stor grad av kondenserte hydrokarboner og sulfat, samt sotpartikler med en karbonkjerne og spor av metallisk aske dekket av kondenserte organiske forbindelser og sulfat [7]. De organiske forbindelsene utgjør bl.a. polysykliske

aromatiske hydrokarboner (PAH) som er beskrevet i kapittel 6 samt andre organiske forbindelser (kjedete og sykliske hydrokarboner).

De grovere partiklene stammer i stor grad fra slitasje på bildeler (bremser og dekk) og veidekke. Slitasjepartikler fra bremser og dekk inneholder mye metaller som bly, kobber, kadmium og sink, mens uorganiske partikler fra veidekket gjerne er rike på mineraler som silisium, aluminium, kalsium og natrium. Noe organisk materiale som pollen, soppsporer og rester/avfall fra planter og dyr kan også forekomme i grovfraksjonen. Grovfraksjonen vil ofte inneholde endotoksiner som er forbindelser fra celleveggen av gram-negative bakterier [9]. Mengden endotoksiner er ofte større i grovfraksjonen enn andre partikkelfraksjoner.

Enkelte forbindelser som kalium og nitrat forekommer både i fin- og grovfraksjonen. I grovfraksjonen stammer kaliumet hovedsakelig fra jord, mens det i finfraksjonen stammer fra forbrenning av ved. Nitrat i finfraksjonen stammer hovedsakelig fra reaksjoner mellom nitratsyre og ammoniakk, mens det i grovfraksjonen stammer fra reaksjoner mellom nitratsyre og eksisterende grove partikler.

En oversikt over de viktigste forbindelsene i fin- og grovfraksjonen er gitt i tabell 7.1 og 7.2.

**Tabell 7.1.** Forbindelser i fint svevestøv ( $PM_{2,5}$ ) og deres viktigste kilder

Primærpartikler			Sekundærpartikler	
Forbindelse	Naturlige kilder	Antropogene kilder	Naturlige kilder	Antropogene kilder
$SO_4^{2-}$	Sjøsprøyt	Forbrenning av fossilt brennstoff	Oksidering av svovelgasser fra hav eller våtmarker; $SO_2$ og $H_2S$ fra vulkaner og skogbranner	Oksidering av $SO_2$ fra forbrenning av fossilt brennstoff
$NO_3^-$	–	Eksos fra motorkjøretøy	Oksidering av $NO_x$ fra jord, skogbranner eller lynnedslag	Oksidering av $NO_x$ fra forbrenning av fossilt brennstoff; eksos fra motorkjøretøyer
Mineraler	Erosjon	Veistøv, jordbruk, skogbruk	–	–
$NH_4^+$	–	Eksos fra motorkjøretøy	$NH_3$ fra ville dyr, urørt jord	$NH_3$ fra husdyrhold, kloakk og gjødslet mark
Organisk karbon (OC)	Branner	Vedfyring, matlaging, eksos fra motorkjøretøy, slitasje av bildekk	–	–
Elementært karbon (EC)	Branner	Vedfyring, matlaging, eksos fra motorkjøretøy	–	–
Metaller	Vulkansk aktivitet	Forbrenning av fossilt brennstoff, smelting, slitasje på bremseskiver	–	–
Bioaerosoler	Virus, bakterier	–	–	–

**Tabell 7.2.** Forbindelser i grovt svevestøv ( $PM_{10-2,5}$ ) og deres viktigste kilder

Primærpartikler			Sekundærpartikler	
Forbindelse	Naturlige kilder	Antropogene kilder	Naturlige kilder	Antropogene kilder
Mineraler	Erosjon	Veistøv, jordbruk, skogbruk	–	–
Metaller	Erosjon	Slitasje på bildekk og bremseskiver	–	–
Saltkrystaller	Sjøsprøyt	Salting av veier	–	–
Organisk karbon (OC)	–	Slitasje på bildekk og asfalt	–	–
Organiske rester	Plante- og insektfragmenter	–	–	–
Bioaerosoler	Pollen, soppsporer, bakterieagglomerater	–	–	–

### 7.3.4 Andre partikkelparametere

Selv om det er mest vanlig å dele partikler etter størrelse ( $PM_{10}$ ,  $PM_{2,5}$ ), er helseeffekter i flere studier også blitt relatert til ulike mål på forbrenningspartikler. Slike svarte karbonpartikler er blitt målt ved ulike metoder som inkluderer svart røyk (BS), svart karbon (BC), elementært karbon (EC) og absorban (Abs). BS, BC og Abs viser sterk korrelasjon, mens forholdet til EC varierer mellom ulike land, byer og også innen byer. Basert på et gjennomsnitt fra ulike byer er  $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$  BS omregnet til  $1,1 \mu\text{g}/\text{m}^3$  EC. Organiske karbonforbindelser (OC) måles også, og gir en relativ høy korrelasjon med nivåer av EC. Dette kan bety at de effekter som registreres av svarte karbonpartikler i befolkningsstudier i alle fall delvis skyldes OC. Forholdet mellom EC og OC kan imidlertid variere med lokalisering og tid [10].

## 7.4 Kilder og luftforurensningsnivåer av svevestøv

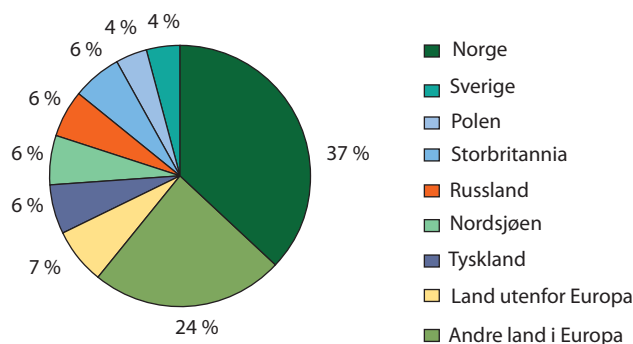
Menneskeskapte kilder til svevestøv kan videre deles inn i stasjonære- og mobile kilder. Stasjonære kilder inkluderer ulike forbrenningsanlegg for energiproduksjon, ulike industrier, avfallsbehandling, byggeplasser, erosjons- og veistøv. I en del norske byer og tettsteder kan også vedfyring under spesielle forhold bidra vesentlig til svevestøvnivåene. Vanligvis bidrar imidlertid mobile kilder mest, og da særlig dieselmotortøyer uten partikkelfilter. I tillegg vil langtransportert støv kunne bidra betydelig til lokal forurensning. Ved regionale bakgrunnsstasjoner er det langtransportert luftforurensning som bidrar til de målte nivåene av svevestøv. Her ligger konsentrasjonene gjennomsnittlig på  $3\text{-}4 \mu\text{g}/\text{m}^3$  for  $PM_{2,5}$  i årsmiddel. Dette gir et langtransportbidrag på  $30\text{-}40\%$  ved typiske veinære målestasjoner for årsmiddel, mens langtransportert svevestøv gir et vesentlig lavere bidrag til kortvarige høye toppler i byene.

### 7.4.1 Kilder

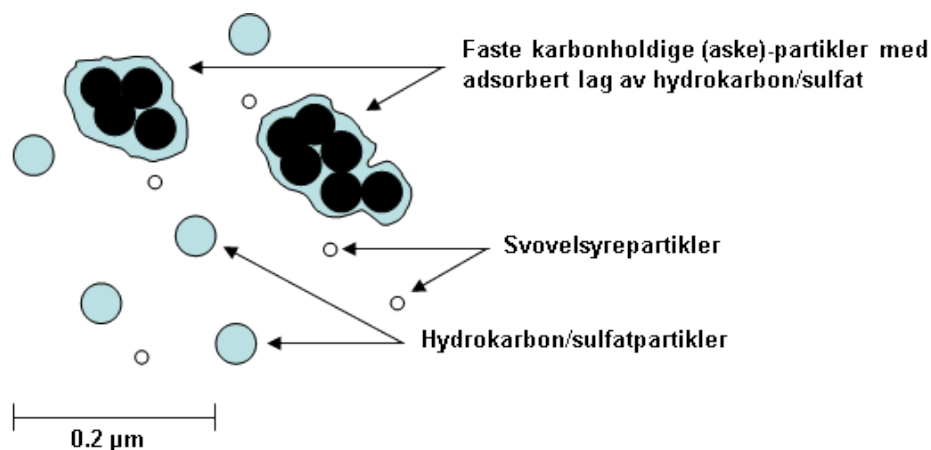
Ettersom svevestøv består av både primære og sekundære partikler, må begge typer utslipp vurderes [4]. De viktigste kildene er oppsummert i tabell 7.1 og 7.2. Menneskeskapte kilder kan videre deles inn i stasjonære og mobile kilder. Stasjonære kilder inkluderer ulike forbrenningsanlegg for energiproduksjon, industri eller avfallsbehandling, oppvarming, metall-, mineralpetrokjemisk- og treforedlingsindustri, byggeplasser, erosjons- og veistøv. Mobile kilder er i all hovedsak motorkjøretøyer som danner primærpartikler og slipper ut forløpergasser som kan danne sekundærpartikler i atmosfæren. Svevestøv kan også deles inn i lokalt generert støv og langtransportert støv. Langtransportert støv kan bidra betydelig til lokal forurensning,  $30\text{-}40\%$  av årsmidlet for  $PM_{2,5}$  er langtransportert ved typiske veinære målestasjoner, mens ved kortvarige høye toppler i byene er bidraget vesentlig lavere. I årene 2006-2010 er det vist at  $57\%$  av langtransportert  $PM_{2,5}$  kommer fra kilder utenfor Norge (figur 7.3).

#### Trafikk

Forbrenningsmotorer i biler, motorsykler, lastebiler osv. utgjør i dag den viktigste kilden til  $PM_{2,5}$  i de fleste tettbefolkede områder. Dieselmotorer står igjen for størsteparten av disse partikkelutslippene. Ifølge US Environmental Protection Agency (EPA) inneholder dieseleksos over 20 000 kjemiske stoffer, der bare rundt 500 er identifisert, bl.a. CO,  $\text{CO}_2$ , svovel- og nitrogenforbindelser, og en rekke lavmolekylære hydrokarboner som aldehyder, benzen, PAH, nitro-PAH og ulike partikler. Dieseleksospartikler (DEP) består av partikler med en kjerne av elementært karbon og adsorberte hydrokarboner, samt små mengder sulfat, nitrat og metaller. Størrelsesmessig består DEP av fine partikler inkludert store mengder ultrafine partikler (figur 7.4). Den viktigste kilden til DEP er veitrafikk. Tidligere var det stort sett lastebiler og busser som var utstyrt med dieselmotorer, men med utviklingen av stadig bedre og mer drivstoffgjerrige dieselmotorer har andelen



**Figur 7.3.** Ulike kilder til nedfall av svevestøv ( $PM_{2,5}$ ) i Norge vist som gjennomsnittlig prosentvis bidrag fra ulike kilder i årene 2006-2010. (Kilde: Meteorologisk institutt).



**Figur 7.4.** Deselektospartikler. Figuren er modifisert fra U.S. EPA "Health effects assessment document for diesel engine exhaust" [11].

personbiler med dieselmotor økt mye i europeiske land. DEP kan også stamme fra andre kilder som skip, dieseldrevne lokomotiver og ulike tunge maskiner. Sammenlignet med bensinmotorer er forbrenningsreaksjonene i dieselmotorer langt mer ufullstendige, noe som resulterer i betydelig større utslipp av sotpartikler. Forbedrete forbrenningsprosesser i nyere dieselmotorer og bruk av dieselpartikkelfiltre har imidlertid redusert utslippene fra moderne dieslbiler betydelig.

Biltrafikk er også den viktigste kilden til grove partikler, hovedsakelig dannet ved slitasje på veidekket og på bildeler som bremses og dekk. Bruken av piggdekk vinterstid, gjør at Norge og andre tilsvarende områder har et betydelig høyere innslag av mineralpartikler i uteluften enn i andre deler av verden. Målinger blant annet fra Elgeseter gate i Trondheim har vist at over 90 % av veistøvet kan bestå av mineralpartikler fra veidekke [12]. Videre er det blitt undersøkt hvilke evner ulike dekktyper har til å slite veidekket i lukkede omgivelser (ringbaneforsøk). Disse forsøkene viste at piggdekk ga størst slitasje på veidekke og også økte nivåer av støv (spesielt mineralstøv) [13]. Studier fra Sverige har vist at slitasje av vei belagt med granittholdig eller kvartsiholdig asfalt, hovedsakelig ga opphav til grove mineralpartikler bestående av silisium, oksygen, aluminium og kalsium [14]. Slitasje på bremseskiver og bremseskyver førte til dannelse av en betydelig andel metallholdige partikler. Mer enn en tredjedel av den massen som slites av fra bremseskiver ble frigjort i form av svevestøv. Gjennomsnittsstørrelsen til disse partiklene lå på rundt 1-2 µm, og de besto blant annet av jern, barium og kobber [15]. Bildekkpartikler er en av de viktigste kildene til sink og kadmium i svevestøvet, og kan også inneholde betydelige mengder PAH [16, 17]. En svensk undersøkelse har nylig vist at slitasje av bildekk mot asfalt kan danne ultrafine partikler.

Slitasje på metallpiggene i piggdekk vil trolig også føre til dannelse av metallpartikler, men det foreligger per i dag ingen studier av dette. Videre er det i tunneler med togtrafikk funnet høye nivåer av metallrike partikler [18].

#### Vedfyring

I Norge er det et betydelig innslag av vedfyringspartikler vinterstid. Det dannes også store mengder «vedfyringspartikler» og forbrenningsgasser under skogbranner. Studier utført ved Folkehelseinstituttet viser at de fysiske og kjemiske egenskapene til vedfyringspartikler skiller seg klart fra forbrenningspartikler fra bilmotorer. Vedfyringspartikler inneholdt bl.a. over hundre ganger høyere nivåer av PAH sammenlignet med deselektospartikler og veistøv [19, 20]. Ulike forbrenningsforhold vil kunne påvirke sammensetningen av vedfyringspartiklene [21].

#### Industri

Selv om det er lite tungindustri igjen i Norge, finnes det fremdeles enkelte områder der industrielle utslipp er hovedkilden til svevestøvforekomster. Eksempelvis har Mo i Rana hatt svært høye nivåer av svevestøv som følge av utslipp fra den metallurgiske industrien [22].

### 7.4.2 Eksponering og forurensningsnivåer i Norge

#### Eksponering

Reelle personlige eksponeringsnivåer for svevestøv er vanskelig å beregne. Svevestøvmålinger fra et lite antall målestasjoner brukes ofte for å beskrive situasjonen i et område, og bostedsadresser benyttes som grunnlag for beregning av eksponeringsnivåer (se kapittel 1). Slike data kan være svært unøyaktige, da den enkeltes aktivitet og oppholdstid i forurensete områder vil variere. Særlig for personer som tilbringer

mye tid i rushtrafikken vil denne eksponeringen ha stor betydning for den totale svevestøveksponeringen, rundt 30 til 50 %, beregnet ut fra en irsk undersøkelse [23]. For personer som derimot oppholder seg mye i nærmiljøet vil en lokal målestasjon være et bedre mål på eksponeringen. Dette er for eksempel vist ved studier av eldre i aldershjem hvor det var en høy korrelasjon mellom personbårne målinger, målinger utenfor hjemmet og en sentral målestasjon i nærheten [24]. Mye tyder nå på at svarte karbonpartikler viser større korrelasjon enn  $PM_{2,5}$  for individuell eksponering når faste målestasjoner brukes, og er et bedre mål for forbrenningspartikler enn  $PM_{2,5}$ . Partikkelstørrelsen av de svarte karbonpartiklene kan variere, og er avhengig av avstanden til utslippskilden. For eksempel vil svarte karbonpartikler nær en hovedvei inkludere mye ultrafine partikler. Daglig variasjon i svarte karbonpartikler i byer og tettsteder assosieres sterkest med utslipp fra lokal trafikk.

I tillegg til svevestøvkonsentrasjonen i luften vil også deponeringseffektivitet i luftveiene og retensjonstid ha stor betydning for inhalerte partiklers evne til å forårsake helseskade.

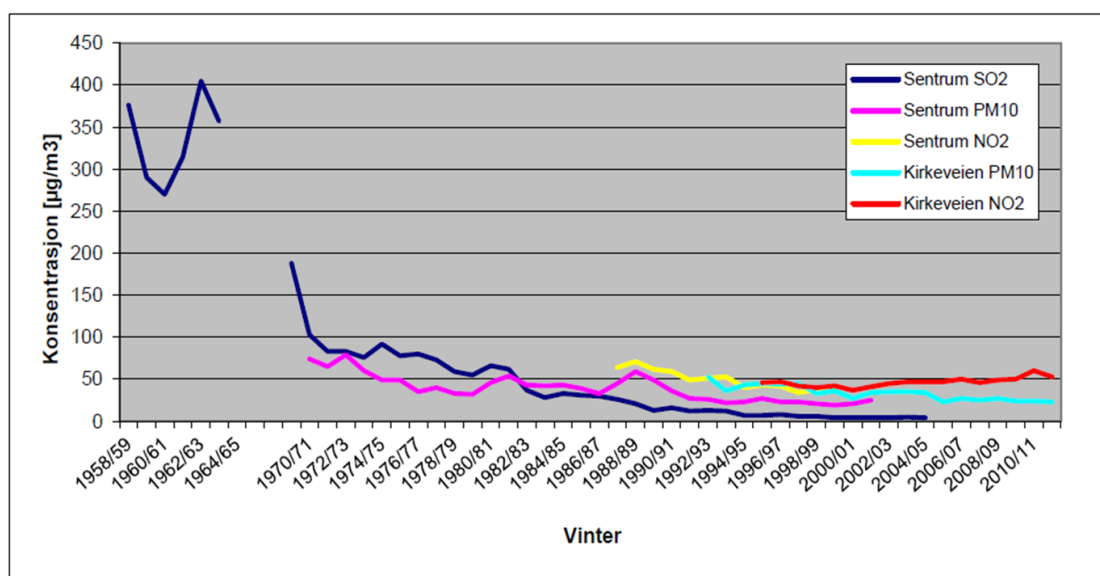
### Svevestøvnivåer i Norge

Svevestøv er både internasjonalt og i Norge målt ved  $PM_{10}$ . Målinger av  $PM_{2,5}$  er nå også innført de fleste steder. Ultrafine partikler ( $PM_{0,1}$ ) måles ikke rutinemessig, men er forsøksvis blitt målt. Likeledes er måling av svarte karbonpartikler blitt aktualisert i den senere tid.

Konsentrasjonene av svevestøv i byer og tettsteder i Norge varierer med utslipp fra ulike kilder, topografiske

og klimatiske forhold. Nivåene av svevestøv ( $PM_{10}$ ) har falt siden 1970-årene, men i mindre grad enn enkelte andre komponenter, som  $SO_2$  (se figur 7.5 fra Oslo). Fra 1990-tallet har  $PM_{10}$ -nivåene holdt seg relativt stabile med en svak reduksjon.

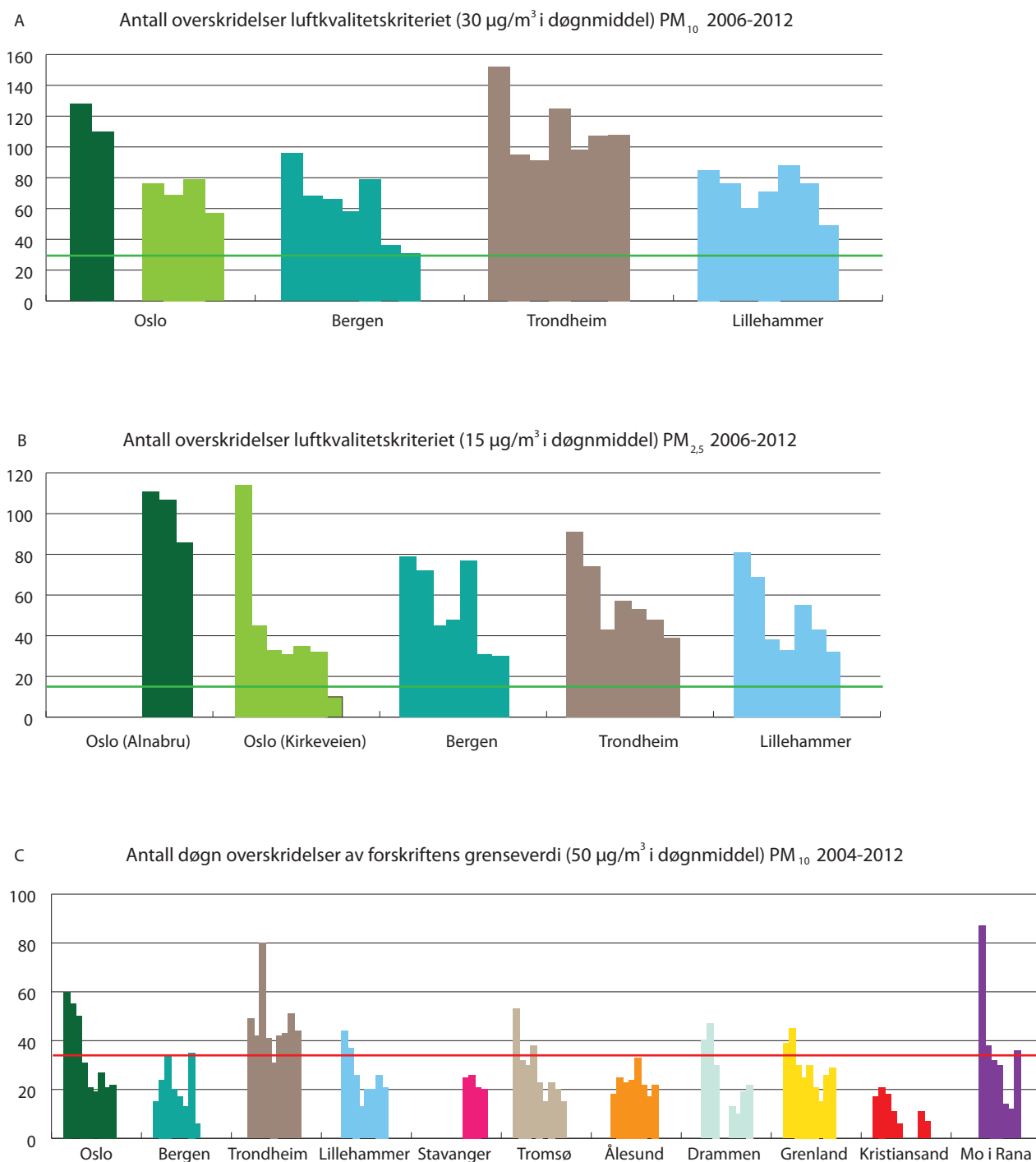
I de største byene i Norge er konsentrasjonene fortsatt relativt høye, spesielt på grunn av veitrafikken. De høyeste konsentrasjonene forekommer på kalde dager med tørt vær og tørr veibane i piggdekkseongen. På slike dager er det også liten luftutskiftning, og det kan da forekomme episoder med konsentrasjoner av partikler ( $PM_{10}$ ) på mellom 100 og 300  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  i døgnmiddelkonsentrasjon. For  $PM_{2,5}$  kan det forekomme episoder med konsentrasjoner mellom 50 og 70  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ .  $PM_{2,5}$ -konsentrasjonene har enkelte år blitt målt spesielt høye på nyttårsaften, hvor konsentrasjoner over 100  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  har forekommet. Det er naturlig å tenke seg fyrverkeri som kilde. Antall overskridelser av døgnmiddelkonsentrasjonene ved utvalgte veinære stasjoner i Oslo, Bergen, Trondheim og Lillehammer viser opp i mot hundre dager med nivåer over luftkvalitetskriteriene på 30  $\mu\text{g}/\text{m}^3$   $PM_{10}$  og 15  $\mu\text{g}/\text{m}^3$   $PM_{2,5}$  (figur 7.6A og B). Det er også overskridelser av forskriftsfestede grenseverdier for døgnmiddel  $PM_{10}$  (figur 7.6 C). Forurensningsforskriftens kapittel 7 om lokal luftkvalitet har grenseverdier for årsmiddel både for  $PM_{10}$  og  $PM_{2,5}$ . Årsmiddelverdien for  $PM_{10}$  skal ikke overskride 40  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ , mens døgnmiddelverdien ikke skal overskride 50  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  mer enn 35 ganger i et kalenderår for  $PM_{10}$ . Grenseverdien for  $PM_{2,5}$  er 25  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  i årsmiddel (gjeldende fra 2015).



Kilder: Oslo kommune Bymiljøetaten

**Figur 7.5.** Vintermiddelkonsentrasjoner for ulike luftforurensningskomponenter i Oslo.





**Figur 7.6.** Antall overskridelser av luftkvalitetskriteriene for døgnmiddelskonsentrasjon  $\text{PM}_{10}$  (A) og  $\text{PM}_{2.5}$  (B) ved utvalgte veinære målestasjoner i Oslo  $\text{PM}_{10}$  (Alnabru målestasjon) Oslo  $\text{PM}_{2.5}$  (Alnabru og Kirkeveien målestasjon), Bergen (Danmarks plass målestasjon), Trondheim (Elgeseter målestasjon) og Lillehammer (Bankplassen målestasjon) fra 2006 til 2012. Grønn linje viser luftkvalitetskriteriene. C, viser antall over overskridelser av grenseverdien for døgnmiddel  $\text{PM}_{10}$  gitt i forurensningsforskriften kapittel 7 i årene 2004-2012 i ulike norske byer. Rød linje viser forskriftens krav til antall tillatte overskridelser. Kilde: Sentral database for luftovervåkingsdata, 2013.

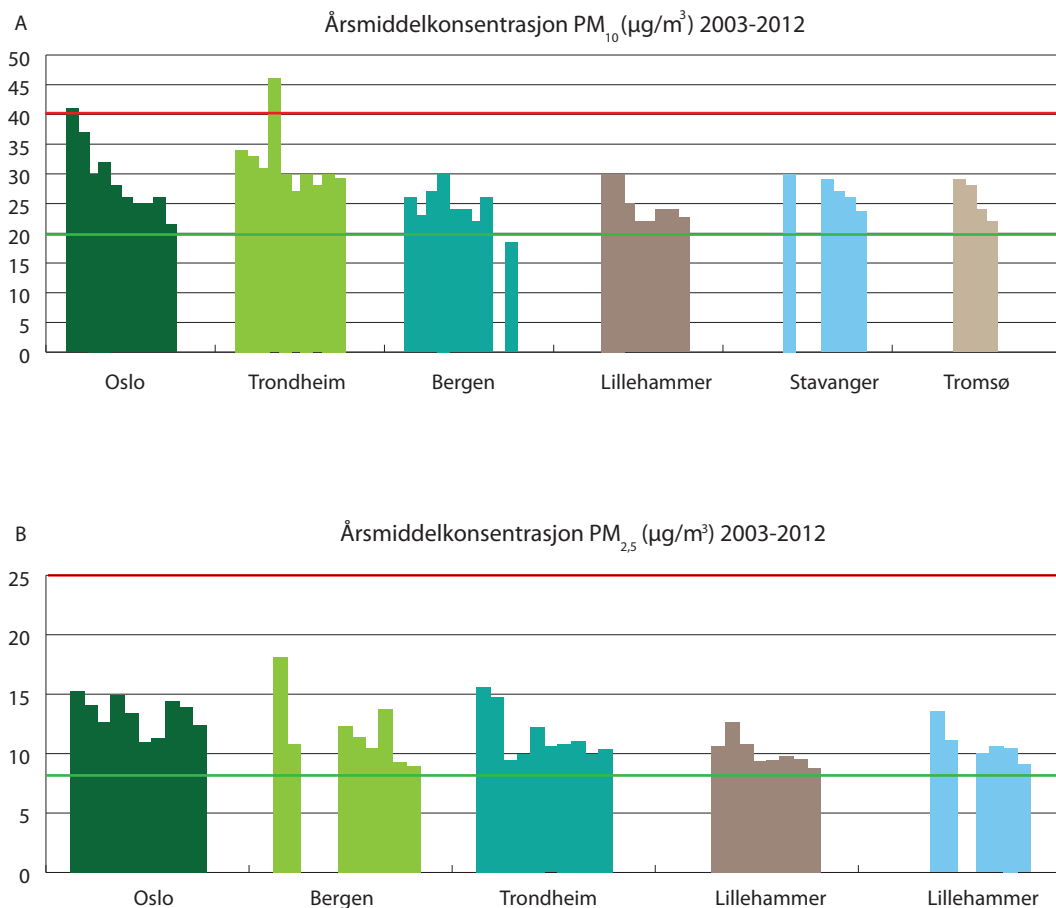
Tidlig på 2000-tallet var det overskridelser av grenseverdiene for døgnmiddel i flere norske byer, men siden har antall overskridelser gått ned. I 2012 hadde Trondheim og Mo i Rana mer enn 35 døgnmidler over  $50 \mu\text{g}/\text{m}^3$ . Beregninger for 2007, utført av Norsk institutt for luftforskning (NILU), viser at mange mennesker

er utsatt for helseskadelig luftforurensning i Oslo og Trondheim.

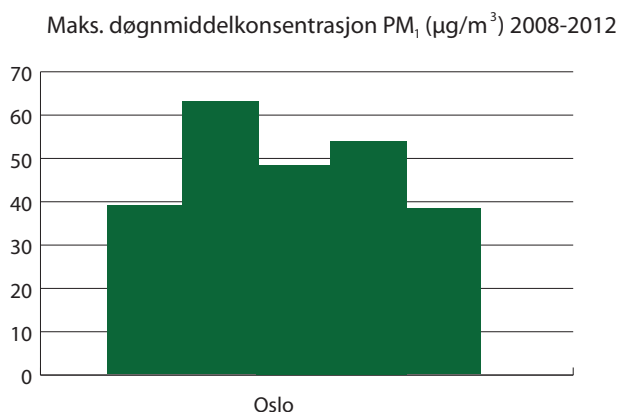
I de fleste byer i Norge er det et mindre problem med å oppfylle grenseverdiene for årgjennomsnittet for  $\text{PM}_{10}$  (figur 7.7 A) og  $\text{PM}_{2.5}$  (figur 7.7 B), mens luftkvalitets-

kriterienes årsmiddelverdi for begge komponentene overskrides i de fleste byene.  $PM_{2,5}$ -konsentrasjonene kan også være høye på kalde, tørre vinterdager, med liten luftutskiftning. Siden  $PM_{2,5}$  ble inkludert på et

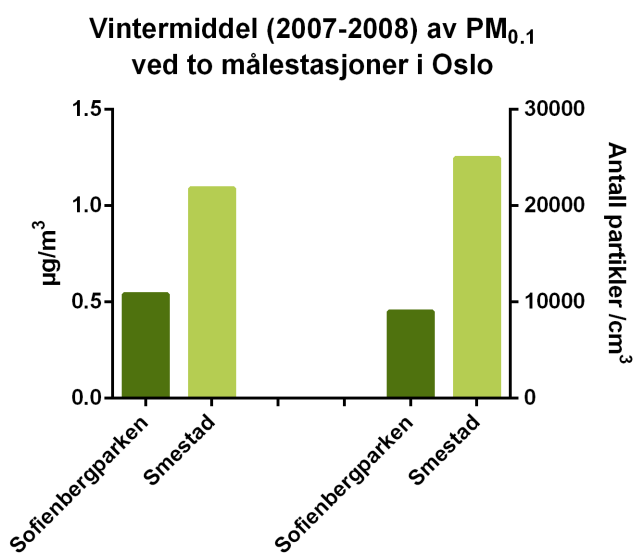
senere tidspunkt i forskriftene for lokal luftkvalitet, er det foretatt langt færre rutinemessige målinger av denne størrelsesfraksjonen.



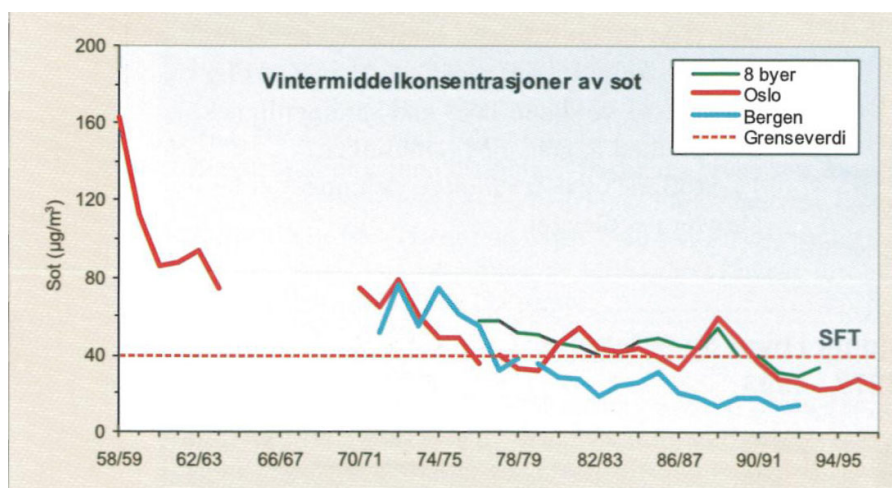
**Figur 7.7.** Høyeste målte årsmiddelverdi ( $\mu\text{g}/\text{m}^3$ ) av  $PM_{10}$  (A) og  $PM_{2,5}$  (B) ved målestasjoner i norske byer. Rød linje viser forurensningsforskriftens grenseverdi for årsmiddelkonsentrasjon (gjeldende fra 2015 for  $PM_{2,5}$ ). Grønn linje viser luftkvalitetskriteriene. Kilde: Sentral database for luftovervåking, 2013.



**Figur 7.8.** Døgnmiddelverdier ( $\mu\text{g}/\text{m}^3$ ) av  $PM_1$  målt i Oslo i perioden 2008-2012. Kilde: Sentral database for luftovervåkningsdata, 2013.



**Figur 7.9.** Vintermiddelkonsentrasjon av PM<sub>0.1</sub> målt som µg/m<sup>3</sup> og antall partikler/cm<sup>3</sup> ved målestasjonene Sofienbergparken og Smestad i løpet av vinteren 2007-2008. Kilde: Oslo kommune, bymiljøetaten.



**Figur 7.10.** Historisk utvikling av vintermiddelkonsentrasjoner av sot fra 1958/59-1996/97. Figuren er hentet fra en NILU-rapport (OR 69/98) publisert i 1998. Grenseverdien som det henvises til er luftkvalitetskriteriene for PM<sub>10</sub> fra 1992.

Det er gjort enkelte målinger på partikler med aerodynamisk diameter lik og under 1 µm (PM<sub>1</sub>) i Norge. Årsmiddelkonsentrasjonen av PM<sub>1</sub> var 10 µg/m<sup>3</sup> i Oslo i 2011, dette nivået er tilsvarende som for PM<sub>2.5</sub>. Maksimum døgnmiddelkonsentrasjon av PM<sub>1</sub> i Oslo lå mellom 40 og 60 µg/m<sup>3</sup> i perioden 2008 til 2012, som vist i figur 7.8.

Da det har vært økende interesse for PM<sub>0.1</sub>-fraksjonen, har det forsøksvis vært foretatt målinger ved enkelte målestasjoner i Oslo. Disse viser at målestasjonen med mye biltrafikk ga høyere nivåer av PM<sub>0.1</sub> (både for masse og antall partikler) enn bybakgrunn (Figur 7.9).

Før man innførte målinger av PM<sub>10</sub> og PM<sub>2.5</sub> var det konsentrasjonen av sot som ble målt i Norge. Derfor viser målingene på partikler i Norge fra 1950-tallet og frem til 1990-tallet sotnivåene. Vintermiddelkonsentrasjonene viser en kraftig reduksjon i nivåene fra slutten av 1950-tallet til starten av 1960-tallet (figur 7.10). Disse reduksjonene skyldes overgang fra bruk av koks og kull til bruk av fyringsoljer og elektrisitet til boligoppvarming. Det var også reduserte utslipp fra industrien i denne perioden. Sotnivåene viste videre en jevn nedgang fra 1977 til 1983. Årsaken til denne reduksjonen er mest sannsynlig redusert bruk av fyringsoljer. Fra 1983 har det vært en stabilisering av nivåene [25].

I en ny stor europeisk studie (ESCAPE) ble svevestøv-nivåene i Oslo og en rekke andre byer sammenlignet i perioden 2008-2011. Et stort antall målesteder, som inkluderte både gate- og bakgrunnsstasjoner, ble brukt i hver by. For å sikre mest mulig sammenlignbare målinger i de ulike byene ble det benyttet standardiserte metoder for måling, og analysene ble foretatt i et laboratorium.  $PM_{10}$ -,  $PM_{2,5}$ - og grovfraksjonen ble beregnet ut i fra målinger fra flere årstider og vil ikke være representative for årsmidlene ved de ulike målestasjonene som har kontinuerlige målinger over hele året. Målingene viste store variasjoner mellom ulike byer i Europa, og også store variasjoner innen byene. Konsentrasjonene i Oslo for alle PM-fraksjonene var på omtrent samme nivå som i andre nordiske hovedsteder, men lavere enn i de fleste større byer ellers i Europa [26]. For  $PM_{10}$  var de beregnede gjennomsnittlige årsverdiene i Oslo på  $14,8 \mu\text{g}/\text{m}^3$ , for  $PM_{2,5}$  på  $8,6 \mu\text{g}/\text{m}^3$  og for grovfraksjonen på  $6,1 \mu\text{g}/\text{m}^3$ . Det er viktig å merke seg at de beregnende gjennomsnittskonsentrasjonene for Oslo var vesentlig lavere enn årsmiddelkonsentrasjon målt for tilsvarende år (figur 7.7). Dette kan skyldes at i figurene er bare den målestasjonen med høyest årsmiddel angitt, mens målingene i ESCAPE-studien også inkluderte bakgrunnsstasjoner. I tillegg ble målingene i ESCAPE foretatt over kortere perioder, og årsmidlet ble beregnet ut fra dette.

## 7.5 Helseeffekter av svevestøv

Helseeffekter av svevestøv er blitt studert ved eksperimentelle studier på cellemodeller, dyr og mennesker, samt befolkningsstudier. De tidligste befolkningsstudiene fokuserte i hovedsak på astma, kronisk obstruktive lungesykdommer (KOLS), lungekapasitet/-funksjon og respiratoriske symptomer. De siste tiårene er det også vist sammenheng mellom eksponering for svevestøv og utvikling av hjerte-karsykdom. Selv om de underliggende mekanismene er uklare, foreligger betydelige bevisbyrder som setter eksponering for svevestøv i sammenheng med utvikling og forverring av disse sykdommene. Nyere studier har også fokusert på effekter av svevestøv i sentralnervesystemet, på fosterutvikling, samt stoffskifteforstyrrelser (som diabetes og fedme).

### 7.5.1 Avsetning og fjerning av partikler

Svevestøv ( $PM_{10}$ ) vil deponeres og fjernes fra luftveiene i varierende grad avhengig av partikkelstørrelsen. Grovfraksjonen ( $PM_{10-2,5}$ ) avsettes hovedsakelig i de øvre luftveiene (nese, svelg, luftrør), men også til en viss grad i den perifere regionen.

Finfraksjonen ( $PM_{2,5}$ ) inkludert mesteparten av de ultrafine partiklene avsettes hovedsakelig i lungeblærene, mens de aller minste partiklene ( $< 0,01 \mu\text{m}$ ) vil avsettes i nese/svelg. Ulike sykdomstilstander (astma, KOLS) samt fysisk aktivitet påvirker avsetningen av partikler i luftveiene. Partiklene som trenger dypt ned i lungeblærene kan forbli der i lengre tid (måned) før de er fjernet. Det er omdiskutert i hvor stor grad de ultrafine partiklene passerer over til sirkulasjonen, og også til sentralnervesystemet.

Lungene eksponeres kontinuerlig for ulike fremmedlegemer (partikler og mikrober) som avsettes ved inhalasjon. Luftveiene har derfor velutviklede rensmekanismer.

### Avsetning i luftveiene

Inhalerte partikler med aerodynamisk diameter over  $10 \mu\text{m}$  avsettes hovedsakelig i nese og svelg. Partiklene i  $PM_{10}$ -fraksjonen kan deponeres dypere ned i luftveiene. Grovfraksjonen ( $PM_{10-2,5}$ ) avsettes hovedsakelig i de øvre luftveiene (nese, svelg, luftrør), men også til en viss grad i den perifere regionen (finere luftrørsforgreininger, bronkioler og lungeblærer). Finfraksjonen ( $PM_{2,5}$ ) avsettes hovedsakelig i lungeblærene. Data tyder på at de minste partiklene i størrelsesorden  $0,1-1,0 \mu\text{m}$  generelt har en lav avsetningseffektivitet, ved at størsteparten av disse partiklene forsvinner ut av luftveiene ved utpust. Videre vil de aller minste nanopartiklene ( $< 0,01 \mu\text{m}$ ) hovedsakelig avsettes i nese/svelg [8].

Partikler avsettes dessuten ikke jevnt fordelt i luftveiene, men oppkonsentreres i enkelte områder. Studier viser at størsteparten av partiklene som avsettes i lungene, gjør dette i forgreiningene i bronkier og bronkioler. Slike små avgrensede områder av lungevev kan dermed motta mye større doser av partikler enn andre områder [27].

Avsetning av partiklene i luftveiene påvirkes videre av en rekke individuelle faktorer. Eksisterende lungesykdom som astma og KOLS kan øke avsetningen av partikler i lungene. Personer med disse sykdommene ansees i utgangspunktet å være mer utsatt for helseeffekter av svevestøv, og vil i tillegg risikere å få avsatt en større andel av svevestøvet i lungene enn friske [28, 29]. Avsetningsgraden ser også ut til å være aldersavhengig, barn og spesielt spedbarn har høyere avsetning enn voksne [30]. Barn synes videre å være mer utsatt for skade av svevestøv enn voksne, trolig også fordi lungene ennå ikke er fullt utviklet. Personens aktivitetsnivå påvirker også avsetningen av

partikler i luftveiene. En betydelig større andel partikler i alle størrelsesfraksjoner vil avsettes i lungene ved et høyt aktivitetsnivå. Først og fremst skyldes dette økt mengde innåndet luft under fysisk aktivitet, slik at langt flere partikler inhaleres. Dessuten vil høy aktivitet kreve mer pusting gjennom munnen, og dermed gi mindre effektiv bortfiltrering av partikler sammenlignet med neseputing. I tillegg vil man inhalere dypere slik at større deler av lungene eksponeres. Ved hvile avsettes  $PM_{2,5}$  mer effektivt enn  $PM_{10-2,5}$ . Dette forholdet synes å endre seg med aktivitetsnivå og pustefrekvens, slik at ved trening vil spesielt de største partiklene i  $PM_{10-2,5}$ -fraksjonen avsettes mest effektivt [31].

### Fjerning av partiklene fra luftveiene

Desto lengre partikler forblir i lungene etter avsetning, jo lengre kan de utøve skade på lungevevet. Fjerning ("clearance") av partikler avsatt i luftveiene foregår hovedsakelig ved to prosesser; kjemisk oppløsning eller fysisk transport. Den første mekanismen er begrenset til biologisk løselige partikler eller forbindelser på partikler som enten er fettløselige eller løselig i kroppens vesker. Løselige forbindelser vil normalt fjernes via blod- eller lymfesystemet, og denne formen for fjerning av inhalerte forbindelser kan foregå overalt i luftveiene. Fjerning av uløselige partikler ved fysisk transport involverer ulike mekanismer i de ulike delene av lungene. Partikler som avsettes i nese, luftrør, og bronkier/bronkioler fjernes relativt raskt via "slimheisen" («mucus-ciliær transport»), mens partikler som avsettes i lungeblærene i hovedsak fjernes av makrofager (spiseceller). Makrofager fulle av partikler, vandrer så oppover luftveiene til de når "slimheisen". Fjerning av partikler fra lungeblærene går betydelig langsommere enn lengre oppe i luftveiene, og kan ta opptil flere måneder [32]. Partikler som avsettes i lungeblærene antas derfor å kunne gjøre mer skade ettersom de kan forbli i lungene i lengre tid.

Makrofager ser ut til å ha mindre evne til å fange opp og fjerne ultrafine partikler ( $PM_{0,1}$ ), sammenlignet med fine og grove partikler. Ultrafine partikler vil derfor trolig forbli i alveolene i lengre tid enn større partikler. Dette øker både sannsynligheten for å irritere/skade lungevevet, og også for at ultrafine partikler tas opp eller passerer mellom epitelcellene, og overføres til blodårene. Dersom inhalerte partikler overføres til blodbanen, vil en rekke organer kunne bli eksponert for partiklene. Det fokuseres spesielt på mulige effekter på cellene i blodåreveggene (endotelceller) og hjertet, som er det første organet blodstrømmen fra lungene passerer. Andre organer som sentralnervesystemet, lever, milt og nyrer kan også tenkes å bli eksponert. Det er imidlertid svært omdiskutert om ultrafine

partikler faktisk passerer fra lungene og over i blodbanen i tilstrekkelige konsentrasjoner til å kunne forårsake helseeffekter. Enkelte studier tilsier at majoriteten av partiklene inklusiv de ultrafine forblir i lungevevet, og at bare ubetydelige mengder går over i sirkulasjonssystemet [33].

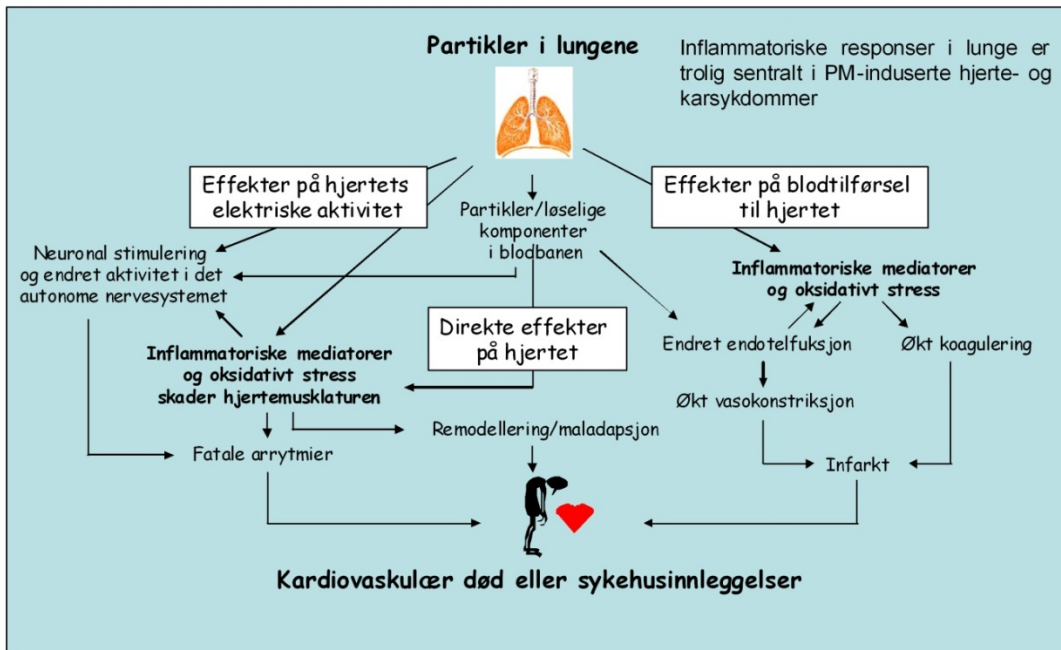
Selv om størsteparten av de ultrafine partiklene avsettes i lungeblærene, er den totale overflaten av denne delen av lungene ekstremt stor, og konsentrasjonen av partiklene per overflateareal blir derfor relativt lav ( $0,1 \text{ ng/cm}^2$ ). I nese og svelg avsettes derimot betydelig høyere konsentrasjoner (opptil  $100 \text{ ng/cm}^2$ ) av ultrafine partikler [34]. Nyere forskning tyder på at ultrafine partikler kan tas opp i nesen og fraktes via luktenerven til hjernen [35, 36].

Fine og grove partikler antas i langt mindre grad å kunne overføres fra lunge til andre vev, enn ultrafine partikler. Løselige forbindelser på partikkeloverflaten kan derimot frigjøres, gå over i sirkulasjonssystemet og nå andre organer. Dette gjelder spesielt vannløselige forbindelser som metaller [37].

### 7.5.2 Mekanismer for helseskadelige effekter av svevestøv

Eksponering for svevestøv kan føre til betennelse i luftveiene. Vanligvis er slike betennelsesprosesser beskyttende, men ved for sterk eller vedvarende stimulering synes betennelsen å være sentral i utvikling av lungesykdommer, og også spille en rolle i utvikling av karsykdommer. Dessuten synes betennelse også å være involvert i forverring av lunge- og hjerte-karsykdom.

Inhalasjon regnes som viktigste eksponeringsvei for svevestøv. Cellene i luftveiene er de første som kommer i kontakt med svevestøvpertikler som blir avsatt i lungene. Aktivisering av betennelsesreaksjoner antas å spille en nøkkelrolle i utviklingen av helseeffekter. Svevestøveksponering vil kunne aktivere produksjon av betennelsesstoffer som cytokiner og kjemokiner. Disse skiller ut fra lungecellene og tiltrekker celler fra immunforsvaret. Betennelsesreaksjonen som utløses er egentlig en forsvarsmekanisme, men kan komme ut av kontroll og bli kronisk (se innledningskapittel figur 1.1). Kroniske betennelsesreaksjoner vil kunne føre til skade på arvematerialet (DNA), endret cellevekst og celledød, som igjen kan føre til varige vevsforandringer og utvikling av lungesykdom.



**Figur 7.11.** Mulige mekanismer involvert i utvikling eller forverring av hjerte-karsykdom etter svevestøvseksposering. Tre hovedmekanismer er foreslått: 1) partikler kan forstyrre hjertets elektriske aktivitet via effekter på de autonome (ikke-viljestyrte) nervesystemet; 2) partikler eller løselige forbindelser på partikkeloverflaten kan transporteres over i blodbanen og virke direkte på hjerte-karsystemet; 3) svevestøv kan påvirke blodtilførselen til hjertet ved å forårsake sammentrekninger av blodårene (vasokonstriksjon) eller ved å forårsake økt koagulering (fortykning) av blodet. Betennelsesreaksjoner i lungene med påfølgende frigjøring av betennelsesstoffer (inflammatoriske mediatorer) over i blodbanen antas å være et viktig trinn i sykdomsutviklingen.

Effektene av svevestøvpartikler kan skyldes direkte effekter av partiklene og/eller løselige partikkelkomponenter på målcellene, eller skyldes utslipp av skadelige stoffer fra aktiverte immunceller (figur 1.1). Både partikkelkjernen og løselige forbindelser som metaller og PAH kan danne reaktive oksygenforbindelser (frie radikaler) som kan skade cellene, eller stimulere reseptorer (mottakerproteiner) på celleoverflaten [38]. En del løselige forbindelser vil også kunne påvirke faktorer inne i cellene, som cellenes DNA. Cytokiner og vekstfaktorer kan også forårsake økt vekst av muskel- og bindevevsceller i lungene som over tid kan føre til innsnevring av luftveiene og redusert gassutveksling, og symptomer på obstruktive lungesykdommer som astma og KOLS.

Svevestøv kan føre til hjerte-karsykdom. Mekanismen for dette er imidlertid uklar, men flere mulige hypoteser er reist (se modell i figur 7.11).

### 7.5.3 Dyrestudier og celforsøk

Betydningen av ulike partikkelstørrelser, overflateegenskaper samt effekter av partikler fra en rekke ulike spesifikke kilder og byluftpartikler er undersøkt i både cellokulturer og dyremodeller.

Slike studier viser at svevestøv kan påvirke funksjonen til luftveiene og hjerte-karsystemet, og nyere studier indikerer også effekter i hjernen. Siden små partikler (ultrafine/fine) har et relativt stort overflateareal, er de ofte mer toksiske enn større partikler av samme sammensetning. For partikler med ulik sammensetning vil imidlertid overflateaktiviteten ofte være vel så viktig.

Dieselexospartikler (DEP) er vist å gi oksidativt stress, celledød, DNA-skade og betennelsesreaksjoner, samt forsterkede allergiske responser i luftveiene. Videre er DEP vist å kunne forårsake blodpropp og hjerterytmeforstyrrelser i dyremodeller. Partikler fra andre drivstoffer som bensin og biodiesel synes å gi mye de samme effektene ved eksponering for tilsvarende masse, men dette avhenger av kilde for biodiesel, type DEP, blandingsforhold mellom biodiesel og DEP, samt motor- og renseteknologi. Vedfyringspartikler synes noe mindre potente til å utløse betennelsesresponser. Slitasjepartikler fra veidekke (mineralpartikler) og fra kjøretøy (dekk- og metallrike bremsepartikler) gir også akutte betennelsesreaksjoner i luftveiene. Alle disse kildene bidrar til svevestøvet i byluft. Forsøk med konsentrerte byluftpartikler (CAPs, PM<sub>2,5</sub>) i dyr, er



vist å gi betennelsesreaksjoner i luftveiene, endringer i hjertefrekvensen, økt plakkdannelse i blodårer, samt endringer i hjernens morfologi og funksjon. For kortidseksponering (timer, døgn) er det funnet effekter fra ca 200 µg/m<sup>3</sup> CAPs, mens ved eksponering i lengre tid (uker, måneder) er det funnet effekter ved nivåer også under 100 µg/m<sup>3</sup> CAPs.

Eksperimentelle studier med forsøksdyr og cellekulturer fra mennesker og dyr viser at svevestøv kan påvirke funksjonen til lunge, blodårer og hjerte. Helt nye studier indikerer også at de minste svevestøvspartiklene kan forårsake effekter i hjernen. Disse eksperimentelle studiene har imidlertid den begrensningen at de i langt mindre grad fanger opp effekter hos de mest mottagelige/utsatte individene i befolkningen, og man må derfor ofte benytte langt høyere partikkelkonsentrasjoner enn de reelle eksponeringsnivåene for svevestøv i forurenset byluft. En usikkerhet ved dette er hvorvidt effekter observert ved slike kunstig høye konsentrasjoner av svevestøv er representative. I de aller fleste av slike eksperimentelle studier har eksponeringen vært kortvarig, men det finnes et fåtall dyrestudier av lengre varighet.

### **7.5.3.1 Ulike partikkelstørrelser, overflateegenskaper og partikkelantall**

De ulike størrelsesfraksjonene av svevestøv PM<sub>10-2,5</sub> (grov), PM<sub>2,5</sub> (fin) og PM<sub>0,1</sub> (ultrafin) har ulike fysiske og kjemiske egenskaper. Biologiske responser og skadelige effekter av disse størrelsesfraksjonene har vært studert både i dyrestudier og i cellekulturer. Også modellpartikler med samme kjemiske struktur, men med størrelser fra nano- til mikrometerområdet, har vært undersøkt, spesielt med hensyn til betennelsesreaksjoner. Ved instillering (plassering i luftveiene) viser de fleste av disse studiene at de minste partiklene (PM<sub>2,5</sub>/PM<sub>0,1</sub>) har større potensial til å gi betennelsesreaksjoner i lungene enn større partikler med samme kjemiske struktur. Denne forskjellen i respons forsvinner imidlertid ofte når det justeres for det større overflatearealet hos de minste partiklene. Derfor blir partikkeloverflatearealet sett på som svært viktig for å utløse betennelsesreaksjoner [39]. Tilsvarende er vist i humane lungeceller i kultur [40]. Selv om overflatearealet synes viktig for utløsning av biologiske responser, er det flere studier som tyder på at overflateraktivitet kan spille en enda viktigere rolle, spesielt ved forskjellig type partikler med tilsvarende overflateareal [41, 42]. Studier kan tyde på at for lite toksiske partikler er overflatearealet viktigst for utløsning av respons, mens for mer toksiske partikler vil betydningen av overflateraktivitet dominere over overflateareal. Denne kunnskapen gjør at det kan stilles spørsmål ved bruk av partikkelmasse som en para-

meter ved fastsettelse av grenseverdier for svevestøv, og at overflateareal kan være bedre å bruke, spesielt for lite toksiske partikler. Når det gjelder ulike størrelsesfraksjoner av byluftpartikler er bildet mer komplisert. I studier hvor forskjellige størrelsesfraksjoner av PM samlet inn i samme område er sammenlignet, synes det som at grovfraksjonen (PM<sub>10-2,5</sub>) er mer potent til å utløse betennelsesresponser enn PM<sub>2,5</sub> og PM<sub>0,1</sub> [8].

Partikkelstørrelse kan også ha betydning for effekter av svevestøv i hjerte-karsystemet, men dette har vært mindre studert. Ultrafine partikler kan overføres fra luftveiene til blodbanen [43], men mye tyder på at det skjer i liten grad [44]. En alternativ hypotese til en direkte effekt av partikler av nanostørrelse på hjerte-karsystemet er at betennelsesstoffer som dannes i lungevevet ved partikkeleksponering når blodbanen og dermed utløser effekter på hjerte-karsystemet. I så fall vil partikkelens potensial til å gi betennelsesreaksjoner i lunge, som overflateareal og -reaktivitet, være avgjørende. En slik indirekte mekanisme støttes av studier foretatt ved Folkehelseinstituttet, hvor frigjøring av betennelsesstoffer fra lunge påvirker hjerteceller [45]. En tredje mulighet er at partikler kan ha bundet komponenter, som metaller eller organiske forbindelser, og disse kan frigjøres fra partiklene, nå blodbanen og forårsake direkte effekter på hjerte-karsystemet. Siden små partikler med stort overflateareal kan binde større mengder av forskjellige forbindelser, har de dermed et stort potensial til å gi slike effekter sammenlignet med større partikler.

De aller minste partiklene, ultrafine partikler, er foreslått å kunne tas opp i nesen via luktenerven til hjernen, og der aktivere betennelsesreaksjoner [35, 36]. Betennelsesreaksjoner i hjernen er assosiert med utvikling av nevrologiske sykdommer som Alzheimers [46].

Alternativt til masse og overflateareal kan partikkelantall være et bedre mål for eksponering for partikler. Nylig ble det publisert en studie hvor friske frivillige ble eksponert for uteluft på flere ulike lokaliteter og undersøkt for endringer i lungefunksjon. Det ble da funnet en korrelasjon mellom lungefunksjon og partikkelantall, men ikke med massen av PM<sub>10</sub> eller PM<sub>2,5</sub> [47].

### **7.5.3.2 Partikler fra ulike kilder**

Svevestøv kan komme fra en rekke forskjellige kilder, både fra forbrenningsprosesser og slitasje av ulike typer materialer. Slike partikler kan derfor ha svært ulik størrelse og fysisk-kjemiske egenskaper. Siden det er vanskelig å undersøke betydningen av svevestøv fra ulike kilder i befolkningsstudier, blir eksperimentelle studier svært viktig for å forstå betydningen av

enkeltkilder. I tillegg til enkeltkilder, beskrives også byluftpartikler i dette avsnittet. Byluftpartikler domineres svært ofte av trafikk, men også andre kilder kan bidra.

### **Dieseleksospartikler (DEP)**

Det er gjort en rekke eksperimentelle studier på effekter av DEP, både i dyreforsøk og i cellekulturer [38]. Majoriteten av studiene har benyttet gamle partikler og ikke fersklaget DEP, og i de fleste dyrestudiene er det benyttet relativt høye eksponeringsnivåer, noe som begrenser nytten av disse studiene. Det synes som at det er svært store forskjeller i biologiske responser mellom ulike typer DEP. Mange av studiene viser en endring av betennelsesprosesser i luftveiene. DEP aktiverer en rekke signalveier som kan føre til DNA-skade, celledød, dannelse av reaktive oksygenforbindelser og betennelsesstoffer. Korttidseksponering for DEP er vist å stimulere dannelse av betennelsesstoffer i lungecellekulturer og i forsøksdyr [48]. Dessuten er kortvarig eksponering i forsøksdyr vist å øke følsomheten for luftveisinfeksjoner. Endringer i pustefrekvens og luftveisreaktivitet er også observert etter korttidseksponering for dieseleksos, og irritasjoner via nervesystemet er foreslått å være involvert [8]. Videre har langvarig inhalasjonseksponering gitt dose-avhengige betennelsesreaksjoner og lungeskader i flere dyrearter.

Betydningen av DEP for allergiutvikling har også vært viktig i mange studier. DEP og organiske DEP-ekstrakter er vist å forsterke produksjonen av immunoglobulin E hos mus immunisert med pollen og andre allergener. Immunoglobuliner spiller en viktig rolle i allergiresponser, og funnene tyder derfor på at DEP kan forsterke allergiske reaksjoner aktivert av andre stoffer. Både organiske DEP-ekstrakter og vasket DEP (uten organiske forbindelser) ser ut til å være involvert i disse responsene, noe som tyder på at både partikkelkjernen og organiske forbindelser kan tenkes å spille en rolle i allergiresponser [38, 48]. Senere studier med dyr og celleforsøk har gått inn på hvilke mekanismer som er involvert [49, 50].

DEP er også vist å kunne gi effekter som kan ha betydning for utvikling og forverring av hjerte-karsykdommer. Studier har vist at DEP kan forårsake blodproppdannelse (trombose) i forsøk med hamster [51, 52]. DEP og organiske DEP-ekstrakter er også vist å fremkalle arytmier i rotter og mus [53, 54]. Både arytmier og trombotiske reaksjoner skjedde samtidig med betennelsesresponser. Eksponering for dieseleksos ( $350 \mu\text{g}/\text{m}^3$  i 4 timer) førte til økt sammentrekning av blodkar (vener) [55]. Studier tyder også på at hjertets kontraksjonskraft påvirkes av DEP, kort tid

etter eksponering [8]. I spesielle mus som er sensitive for hjerte-karsykdom (ApoE<sup>-/-</sup> mus), er det observert at dieseleksos også inducerer endringer i hjertets elektriske aktivitet, men disse effektene ble ikke endret av å filtrere vekk partiklene, noe som tyder på at gassene i eksosen var årsaken til responsene i denne studien [56]. Inhalasjon av dieseleksos hos mus over en 4 ukers periode ga svekket læring, samt endringer i uttrykk av gener som har betydning for hukommelse og betennelsesreaksjoner [57]. Dyreforsøk har også vist at eksponering for dieseleksos i høye konsentrasjoner i fosterlivet reduserte fødselsvekten hos avkommet. Dessuten er det også observert påvirkning av utviklingen etter fødsel, bl.a redusert reproduksjonsevne hos mannlige avkom [8].

En rekke studier viser at DEP er mutagent og gentoksisisk. Flere studier i rotte har også vist at langvarig inhalasjon for høye konsentrasjoner av dieseleksos førte til kreft hos rotter. Betydningen av disse undersøkelsene har imidlertid vært omdiskutert, ettersom det er brukt høye doser, og at tilsvarende kreftutvikling ikke er observert i andre dyrearter. IARC (International Agency for Research on Cancer) konkluderte i 2012 at det forelå tilstrekkelig bevis for at dieseleksos er kreftfremkallende for mennesker [58], se avsnitt om dieseleksospartikler under kapittel 7.5.5.6.

### **Bensineksospartikler**

Sammenlignet med dieseleksos foreligger det svært få studier som har undersøkt mulige helseeffekter av bensineksos eller bensineksospartikler. Bensineksos er funnet å forårsake betennelsesreaksjoner og effekter på blodårene i forskjellige modellsystemer av gnagere, mens den generelle toksisiteten ikke økte [59]. Sammenligning av diesel- og bensineksospartikler i rotteforsøk ga lignende effekter for toksisitet, mens betennelsesreaksjonene var litt større for diesel enn for bensinpartikler [60]. Ved bruk av en musemodell som er sensitiv for hjerte-karsykdom ble det påvist at bensineksos kan påvirke hjertets elektriske aktivitet, og øke nivået av faktorer (endotelin-1) som kan forårsake blodåresammentrekninger og dermed øke blodtrykket, samt indikatorer på oksidativt stress [61, 62]. Bortfiltrering av partiklene endret imidlertid ikke responsene, og indikerer dermed at effektene kan skyldes eksosgasser og ikke partikkelfraksjonen [62]. Eksponering av rotter og mus for bensineksos ( $59 \mu\text{g}/\text{m}^3$  PM) i perioder opptil 6 måneder ga noen små endringer i lungene (proteinlekkasje, redusert funksjon av "spiseceller", endringer av DNA). Disse effektene forsvant da bensineksosen ble filtrert [63]. Bensineksospartikler fra en motorsykkelmotor ga betennelsesreaksjoner og hypersensitivitet i lungene på mus [64].

### **Alternative drivstoff og moderne rensingsteknologier**

Kunnskap om helseeffekter av utslipp fra biodiesel og ved bruk av ulike typer rensingsteknologi er svært liten. Bruk av dieselpartikkelfilter, og også biodiesel som drivstoff i stedet for diesel, synes imidlertid å redusere effektene [65-68]. De foreliggende studier av det helseskadelige potensialet av biodieseleksospartiklene versus DEP viser varierende resultater. En studie av Brito og medarbeidere [69] viser at mus eksponert for utslipp av biodieselpartikler fikk like mye eller mer betennelsesreaksjoner i lungene og i sirkulasjonssystemet sammenlignet med DEP. I en annen studie ble det imidlertid vist at biodieselpartikler enten var like eller mindre potente enn DEP, avhengig av om det var betennelsesreaksjoner, celledød, gentoksisitet eller oksidativt stress som ble undersøkt [68]. Variasjon i resultatene kan tilskrives mange faktorer; som kilden for biodiesel, type DEP, bruk av filter eller ikke, ny versus gammel motorteknologi (Euro-krav), og ikke minst innblandingsgrad av biodiesel med diesel. Både størrelsen, sammensetningen og antall/mengde partikler som slipper ut vil være av betydning.

### **Vedfyringspartikler**

Eksperimentelle studier tyder på at vedfyringspartikler forårsaker betennelsesreaksjoner og oksidativt stress i luftveiene. En serie studier med korttids- og middels langvarig eksponering av forsøksdyr for vedfyringsrøyk har vist svake effekter på betennelse og toksisitet, immunforsvaret, hjerte-karsystemet og kreftfremkallende potensial [8, 70-72]. En sammenligning av vedfyring- og trafikkrelaterte partikler i cellekulturer og ved inhalasjon i rotter viser at disse partiklene inducerer forskjellige biologiske responser [73, 74]. Eksponering av rotter for finfraksjoner av PM fra et område, dominert av andre forbrenningspartikler enn trafikk, deriblant vedfyring, hadde mindre effekt på betennelsesreaksjoner i luftveiene enn partikler fra områder dominert av trafikk [68]. Videre forsøk viser at forbrenningsbetingelsene har betydning for det helseskadelige potensialet av vedfyringspartikler [75].

### **Slitasjepartikler fra veidekke**

Veistøv har også vist å kunne utløse betennelsesreaksjoner i lungecellekulturer [70, 76]. Disse partiklene stammet fra veidekke og sandstrøing, og besto hovedsakelig av krystallinske mineraler. Folkehelseinstituttet har i samarbeid med Vegdirektoratet og SINTEF, utført en rekke studier i cellekulturer og på rotter, med mineralpartikler fra bergarter som ofte brukes i norske veidekker. Studiene viste at flere av disse partiklene kan aktivere betennelsesresponser og toksisitet, men at det er store variasjoner mellom partikler fra ulike bergarter. Mineralsammensetningen av partiklene

synes avgjørende for deres evne til å gi biologiske effekter, men det er ennå usikkert hvilke mineraler eller kjemiske elementer som forårsaker de skadelige responsene [19, 20, 76-80]. Imidlertid ser det ut til at feltspatmineraler er lite reaktive, og at bergarter med et høyt feltspatinnhold har liten evne til å aktivere betennelsesreaksjoner i lungeceller [80].

### **Slitasjepartikler fra bildekk og bremseskiver**

Metallrike partikler (høyt nivå av kobber, barium og jern) fra bremseslitasje antas å være viktige for helseeffektene av trafikkrelatert svevestøv, men det foreligger få studier som spesifikt har undersøkt effekten av slike partikler. Bildekk er en annen kilde til slitasjepartikler. Partikler fra bildekk, med høyt innhold av sink og PAH, er vist å gi DNA-skader i lungecellekulturer [81, 82]. Partikler fra bildekk er også vist å gi akutte betennelsesreaksjoner i lungene til rotter, men påvirket ikke markører for hjerteskaade [83]. Allergiske reaksjoner mot latex (gummi), som også er en viktig bestanddel av bildekk, er velkjent. Særlig er kontaktallergi ved bruk av for eksempel gummihansker hyppig rapportert. Det er imidlertid lite sannsynlig at inhalasjon av latexpartikler ved de konsentrasjoner som forekommer i uteluft kan føre til luftveisplager [84]. En toksikologisk studie av grovt og fint svevestøv samlet fra lokaliteter med ulik trafikkbelastning, indikerte at prøver fra områder med høy trafikkbelastning generelt ga større effekter på lunge- og karsystemet til eksponerte rotter. Innholdet av sink var signifikant relatert til effekter på celledød, mens kobber og barium var signifikant relatert til askorbatnivået (antioksidant som kan indikere mulig lungeskaade eller betennelse) i lungene til de eksponerte rottene [85].

### **Metallrike industripartikler**

Metallrike partikler fra områder med mye smelteverk og stålindustri er vist å være mer potente enn andre partikler i å utløse helseeffekter. Et økende antall studier indikerer at forskjellige metaller i svevestøvet kan spille en viktig rolle for å utløse helseeffekter [86]. Det har vært fokusert mest på overgangsmetaller som jern, vanadium, nikkel, krom, kobber og sink, særlig på grunn av deres evne til å forårsake oksidativt stress i biologiske vev. Det er blitt utført studier der effekten av svevestøv med høyt versus lavt metallinnhold er sammenlignet, hvor partikler er samlet inn i områder med og uten stålindustri, eller i forbindelse med midlertidig stenging av smelteverk. Både dyr og cellekulturer er eksponert for slike metallrike partikler og vandige ekstrakter av dem. Vandige ekstrakter av partikler fra et smelteverksområde i USA (Utah Valley), forårsaket mer lungeskaade og betennelsesreaksjoner mens fabrikkene var åpne enn da de var stengt pga. streik [87-89]. Studier med svevestøv fra et område

med mange smelteverk i Tyskland forårsaket mer allergiske reaksjoner i mus enn svevestøv fra et tilsvarende område, men med mindre industri [90]. Metallrike partikler er også vist å gi effekter i hjertemuskelen og sammentrekninger av blodårer hos forsøksdyr [86, 91]. Studier tyder på at hjertefunksjonen i dyremodeller er påvirket av uorganiske PM-komponenter og at oksidativt stress er viktig for disse effektene [92]. I hvilken grad effektene observert ved de høye konsentrasjonene som er brukt i disse studiene, er relevante for effekter hos mennesker ved lavere konsentrasjoner over mye lengre tid, er imidlertid usikkert.

### Svarte karbonpartikler

Det foreligger bare svært få eksperimentelle studier hvor effekten av PM<sub>2,5</sub> sammenlignes med BC/EC, og hvor sammensetningen av partiklene samtidig er karakterisert. Disse få studiene tyder ikke på at BC/EC i seg selv gir noen toksikologiske effekter, men at effektene av PM<sub>2,5</sub> heller kan tilskrives ulike organiske forbindelser eller metaller bundet til BC/EC [9].

### 7.5.3.3 Byluftpartikler

Oppkonsentrerte byluftpartikler (CAPs) er benyttet i mange studier og kan gi god informasjon om helseeffekter av svevestøv, da de representerer en blanding av partikler som forekommer i omgivelsene. CAPs inkluderer forskjellige størrelsesfraksjoner, men de aller fleste studiene har benyttet finfraksjonen (PM<sub>2,5</sub>). Helse relaterte effekter er registrert i hjerte-kar-, nerve-, lever- og luftveissystemet etter kort- og langtids inhalasjonsstudier. Videre er mekanismer for disse effektene studert i cellekulturer fra de relevante organene.

### Korttidseksposering

Korttidseksposering av laboratoriedyr (friske og følsomme) ved inhalasjon har vist effekter på luftveis- og hjerte-karsystemet ved konsentrasjoner av CAPs som ligger nær eller noe over nivåer som kan forekomme i byluft [86]. Endringer i hjertefunksjonen, som hjertefrekvens, samt betennelsesreaksjoner i luftveiene, er observert fra ca 200 µg/m<sup>3</sup> PM<sub>2,5</sub> ved 5-10 timers eksponering i 1-3 dager. Oksidativt stress synes å være sentralt for mange av de akutte effektene induert av CAPs [92]. Eksponering for CAPs har også vist å øke følsomheten for luftveisinfeksjoner [8]. Økning av koagulasjonsfaktorer i blodet er dessuten påvist i dyreforsøk etter CAPs-eksponering [93]. I en oppsummeringsstudie av RAIAP-prosjektet rapporterer Steerenberg og kolleger at trafikkrelaterte svevestøvkomponenter (ulike metaller og organiske forbindelser) i byluftpartikler kunne relateres til effekter på allergimarkører [94]. Eksponering for CAPs (~360 µg/m<sup>3</sup> i 5 timer) er også vist å gi økt blodtrykk og redusert blodtilførsel til hjertemuskelen hos forsøksdyr [8, 95,

96]. Flere inhalasjonsstudier har også vist at CAPs kan forårsake effekter i sentralnervesystemet (CNS), som betennelsesreaksjoner. Oksidativt stress er foreslått å være involvert i disse effektene, men mekanismen er fortsatt uklar [8].

### Medium- og langtidseksposering

Eksponering i perioder fra noen uker til flere måneder er foretatt ved nivåer som også er under 100 µg/m<sup>3</sup> PM<sub>2,5</sub> [92]. I slike studier er det bl.a. observert betennelsesreaksjoner i luftveiene, endringer i hjertefrekvensen, økt plakkdannelse i blodårer, endringer i hjernens morfologi og funksjon, samt fettlever. Funnene som ble gjort i lever og nervesystemet som følge av subkroniske inhalasjonsstudier i dyr er foreløpig ikke observert i befolkningsstudier. Videre er det vist i dyreforsøk at inhalasjon av CAPs kan påvirke motstanden mot bakterieinfeksjoner, forsterke immunresponsen og muligens fremme utvikling av allergi [92]. Dette siste poenget kan illustreres med et forsøk hvor følsomme mus (sensibilisert med ovalbumin) ble eksponert for CAPs nær en trafikkert hovedvei i 2 uker. Disse dyrene viste en forsterket immunrespons sammenlignet med dyr som var plassert i større avstand fra hovedveien og de ueksponerte kontrollene [97]. I en studie hvor finfraksjon av CAPs (~440 µg/m<sup>3</sup>) var sammenlignet med ultrafin fraksjon (~110 µg/m<sup>3</sup>) etter eksponering av mus langsmed en hovedvei, var det bare den ultrafine fraksjonen som ga økninger av plakktørrelsen i blodårene, samt ga mest oksidativt stress [98]. I en annen studie av CAPs-eksponering i mus (~90 µg/m<sup>3</sup> 6 timer hver arbeidsdag i 2 uker) er det observert økt koagulering, og det er foreslått at partikler spiller en rolle i aktivering av blodplater [99]. Ved langtidseksposering av genmodifiserte mus med økt følsomhet (apoE<sup>-/-</sup>) er det vist effekter av CAPs (PM<sub>2,5</sub>) ved lave konsentrasjoner (85 µg/m<sup>3</sup>) etter eksponering over kortere perioder i 6 måneder (Sun et al. 2005). Dette nivået er omregnet til en gjennomsnittsverdi på 15,2 µg/m<sup>3</sup> for hele 6 måneders perioden. Videre har langtidseksposering for CAPs i overvektige mus vist at PM<sub>2,5</sub>-fraksjonen kan øke resistensen mot insulin, noe som er en risikofaktor for utvikling av diabetes. Det er også vist i dyreforsøk at eksponering for byluft kan påvirke reproduksjonsevnen hos begge kjønn, samt påvirke fosterutviklingen [8].

### 7.5.4 Kontrollerte studier på mennesker

Eksperimentelle studier utført med frivillige personer under kontrollerte betingelser viser at svevestøv kan påvirke luftveier og hjerte-karsystemet. I slike kliniske studier benyttes eksponeringer fra noen minutter til noen timer. Spesielt er dieselsospartikler (DEP) undersøkt, og effekter



på luftveiene er observert med en terskelverdi rundt 300  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ . DEP er også vist å kunne stimulere blodproppdannelse, og gi effekter som kan føre til redusert blodtilførsel til hjertet i samme konsentrasjonsområdet (300 -350  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ ). Videre synes DEP å kunne forsterke allergiske responser. Eksponering for røyk fra vedfyring i nivåer 240-280  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  er vist å gi økte betennelsesreaksjoner og oksidativt stress i nedre deler av luftveiene. Metallrike partikler fra industriutslipp synes imidlertid mer potente enn partikler fra andre kilder. Oppkonsentrerte byluftpartikler (CAPs; 150-300  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ ) er også vist ved kortvarig eksponering å gi betennelsesreaksjoner i luftveiene og effekter på hjerte-karsystemet. Foreliggende kliniske forsøk med svarte karbonpartikler som stammer fra dieseleksos eller vedfyring er ikke tilstrekkelige til å si om disse gir kvalitativt forskjellige effekter fra  $\text{PM}_{2,5}$ . Svarte karbonpartikler synes lite toksiske, men heller fungere som bærere av ulike kjemiske forbindelser i  $\text{PM}_{2,5}$ -fraksjonen.

Eksperimentelle studier utført med frivillige personer i kammer eller på annen måte viser at svevestøv kan påvirke luftveier, blodårer og hjerte. Slike kliniske studier benytter korte eksponeringer fra noen minutter til noen timer. Siden dosene som brukes er lave, er effektene som studeres ofte kun markører for reaksjoner i vev, som kan føre til sykdom.

### **Eksospartikler**

Inhalasjon av dieseleksospartikler (DEP) er vist å gi effekter både i luftveis- og i hjerte-karsystemet hos mennesker [48, 92]. Dessuten er det registrert endringer i hjerneaktivitet hos friske forsøkspersoner etter eksponering for dieseleksos [100]. Eksponering for dieseleksos (108  $\mu\text{g}/\text{m}^3$   $\text{PM}_{10}$ ) i 2 timer ga betennelsesreaksjoner hos friske personer og sammentrekninger i luftveiene både hos både friske og astmatiske personer, uten at det ble påvist symptomer [101]. Ved eksponering av friske personer i en veitunnel i Stockholm med gjennomsnittlige  $\text{PM}_{2,5}$ - og  $\text{PM}_{10}$ -konsentrasjoner på henholdsvis 64 og 76  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ , ble det påvist økte betennelsesreaksjoner i luftveiene sammenlignet med personer som oppholdt seg i byluft utenfor tunnelen [102]. Kortidseksponering for PM i konsentrasjoner relevante for byluft er foreslått å føre til mildt oksidativt stress i luftveiene [8]. Andre studier på frivillige, friske forsøkspersoner tyder på at DEP ikke bare kan forsterke allergiske responser, men også kan påvirke immunresponser i retning av allergiske reaksjonsmønstre [103-105]. Hos pasienter med allergi mot husstøvmidd er det vist at eksponering

for DEP før eksponering for middallergen, resulterte i kraftigere symptomer, forhøyede histaminverdier og ved mye lavere nivå av allergen, sammenlignet med eksponering for allergen alene [103]. DEP kan også binde pollenallergener og virke som transportører av allergener som bidrar til økt avsetning av allergener i lungene [106]. I en oppsummering av kammerstudier med eksponering for DEP alene ble det funnet betennelsesreaksjoner i luftveiene ved forholdsvis høye konsentrasjoner med en terskeldose rundt 300  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ . I disse studiene synes ikke astmatikere å være mere følsomme enn friske for betennelsesreaksjonene [107].

I tillegg til effekter på luftveissystemet har inhalasjon av DEP i kliniske studier også vist effekter på blod og blodkar. Flere svenske studier utført med personer i inhalasjonskammer, viser at DEP-eksponering kan fremkalle en rekke akutte effekter relaterte til hjerte-karsykdom, inkludert hemming av faktorer som motvirker blodproppdannelse, og nedsatt utvidelse av blodårene som gir indikasjoner på redusert blodtilførsel til hjertet [108-112]. Dette ble observert hos friske frivillige ved DEP-konsentrasjoner i området 300-350  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ .

Eksponering for bensineksos i svært kort tid (6 minutter x 2) og under maksimal fysisk belastning (sykling) indikerer påvirkning av den fysiske aktiviteten. Forfatterne spekulerer i om dette kan skyldes nedsatt blodtilførsel til musklene [8].

### **Vedfyringspartikler**

Eksponering for røyk fra vedfyring ga i kliniske studier økte nivåer av markører for betennelsesreaksjoner og oksidativt stress i nedre deler av luftveiene i konsentrasjonsområdet 240-280  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  [113]. Analyser av blod og urin hos deltagerne indikerte sammenheng mellom eksponering for vedfyring og betennelsesreaksjoner, koagulering av blodet og oksidering av fettstoffer. I en dansk studie der frivillige personer ble eksponert for høye doser vedfyringsrøyk ble det funnet oppregulering i DNA-reparasjonsmolekyler som kunne indikere oksidative DNA-skader [114].

### **Metallrike industripartikler**

Det er utført enkelte kliniske studier på mennesker der man har analysert korrelasjoner mellom svevestøvs innhold av forskjellige metaller og biologiske responser [86]. Det er funnet signifikante korrelasjoner mellom jern i svevestøvet og økte nivåer av betennelsesceller (nøytrofiler) i lungeskyllvæske, og mellom metallene kobber, sink og vanadium og økte nivåer av en koagulasjonsfaktor (fibrinogen) i blodet [89]. Videre er det også utført studier med svevestøv samlet inn både før, i løpet av og i en periode etter en 14-måne-

ders streik ved en stålfabrik i Utah Valley i USA, som gjorde det mulig å sammenligne effekter av svevestøv med et relativt lavt innhold av metaller med effekter av svevestøv med et høyt innhold av metaller. Det viste seg at lungemakrofager fra personer eksponerte for svevestøv med høyt metallinnhold hadde en nedsatt evne til å ta opp partikler sammenlignet med makrofager eksponert for svevestøv med lavt metallinnhold [115]. Det var flere betennelsesreaksjoner i lungene hos personer som var eksponert for vandig ekstrakt av svevestøv samlet inn mens fabrikkene var åpne enn hos dem som var eksponert for svevestøv samlet inn i samme område mens fabrikkene var stengt [116]. En annen klinisk studie er utført i Tyskland, der potensialet for betennelsesreaksjoner i lunge for svevestøv samlet inn i områder med og uten stålindustri ble sammenlignet [117]. Begge typer svevestøv førte til betennelsesreaksjoner, men svevestøvet fra industriområdet ga sterkere effekter. Disse studiene tyder på at innholdet av metaller kan spille en viktig rolle i toksisiteten til svevestøv. Imidlertid er det i disse studiene uklart i hvilken grad de observerte effektene også kan skyldes forskjeller i andre komponenter i svevestøvet.

### Svarte karbonpartikler

Mens det i mange befolkningsstudier er foretatt sammenligninger av helseeffekter ved eksponering for svarte karbonpartikler versus  $PM_{2,5}$  (se avsnitt 7.5.5.5), er det begrenset hva som er gjort i eksperimentelle studier. I de fleste kontrollerte humane studier er dieseleksos den viktigste kilden for svarte karbonpartikler, selv om også en del studier fokuserer på byluft ( $PM_{2,5}$ ) og vedforbrenningspartikler som kilder for slike partikler. En svakhet ved de fleste studiene har vært en mangelfull karakterisering av partiklene (innhold av BC, BS eller EC). Konsentrasjoner fra 100 til 350  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  er benyttet [10]. I en studie av Mills og medarbeidere ble effekten av dieseleksos på hjerte-karsystemet borte ved bruk av partikkelfiltre [118]. Eksponering av friske, frivillige personer i 2 timer for ultrafine karbonpartikler i en miljømessig relevant konsentrasjon (10  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ ) viste endringer av overflatemarkører på blodceller, noe som kan representere et veldig tidlig stadium av en betennelsesreaksjon [119]. Videre indikerte studier at ultrafine karbonpartikler (UF EC 50  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  i 2 timer) kan påvirke blodgjennomstrømmingen (hemmet karutvidelse) hos friske individer [120]. Det ble ikke sett noen effekt på hjerterytmevariabiliteten [8].

Samlet konkluderte WHO [10] med at det til nå ikke er tilstrekkelig eksperimentelle holdepunkter for å avgjøre om  $PM_{2,5}$  og svart karbon (BC) gir kvalitative forskjellige effekter. De studiene som er gjort tyder imidlertid ikke på at EC (eller BC) er den toksiske komponenten i  $PM_{2,5}$ , men at disse heller fungerer som

en universell bærer av ulike kjemiske forbindelser med varierende toksisitet. EC/BC synes imidlertid å kunne opptre som en god markør for de skadelige komponentene i  $PM_{2,5}$ .

### Byluftpartikler

Konsentrerte utendørspartikler (CAPs, hovedsakelig  $PM_{2,5}$ ) er studert ved eksponering i kammer. Det ble funnet akutte betennelsesreaksjoner i luftveiene, men det var ingen symptomer på endringer i lungefunksjonen [8, 121]. Endringer i lungefunksjon ble heller ikke påvist hos friske personer eksponert for lave konsentrasjoner ( $\sim 10 \mu\text{g}/\text{m}^3$ ) av trafikkpartikler i København. Denne eksponeringen ga imidlertid oksidativt stress og DNA-skader i hjerte-karsystemet, og partikler med størrelse på 57 nm ble ved hjelp av statistiske modeller funnet å gi størst effekt [122]. I studier med friske frivillige ble det observert sammenheng av blodårer, forandringer i blodet som kan føre til økt levringsendens, samt variabilitet i hjerterytme med CAPs (150-300  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ ,  $PM_{2,5}$ ) i 2 timer [8, 92]. Eksponering for grovfraksjonen av CAPs ( $PM_{10-2,5}$ ) i 2 timer ga milde hjerte-kar-/lungesyntomer ved ca 90  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  (25-160  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ ) 20 timer etter eksponeringen. Dette er i samme størrelsesorden som tidligere observert for "fine CAPs" [123].

### 7.5.5 Befolkningsstudier

Mer enn to tusen artikler, med befolkningsundersøkelser fra hele verden, viser at det er en konsistent assosiasjon mellom nivåer av svevestøv (PM) i uteluft, og sykdom og dødelighet i befolkningen. Klarest sammenheng finner man mellom økninger i nivåer av  $PM_{10}$  og  $PM_{2,5}$  og økninger i antall dødsfall og sykehusinnleggelses for luftveis- og hjerte-karsykdommer. Både konsentrasjonsnivåer i uteluften og varigheten av eksponeringen er viktige faktorer som påvirker helseeffektene av PM. Korttids- og langtidseksponering for PM viser sammenhenger med dødelighet og sykkelighet. Sammenheng mellom PM og helseeffekter ansees som vel etablert i befolkningsstudier, og disse viser lineær doserespons ned mot svært lave konsentrasjonsområder av PM.

Ved korttidseksponering er økningen i den relative risiko for total dødelighet, hjerte-kar- og respiratorisk dødelighet på henholdsvis 0,6, 0,9 og 1,3 % ved økning på 10  $\mu\text{g}/\text{m}^3$   $PM_{10}$ . For  $PM_{2,5}$  synes den relative risikoen ved korttidseksponering høyere, med 0,3-1,2 %, 0,3-1,0 % og 1,0-2,2 % i henholdsvis total-, hjerte-kar- og respiratorisk dødelighet. For langvarig eksponering er risikoen høyere enn for kortvarig, og det er nesten utelukkende fokusert



på effekten av  $PM_{2,5}$ . Langvarig eksponering har vist en økt risiko på mellom 4 og 20 % for total dødelighet ved økning av  $PM_{2,5}$  på  $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$ . Ved kortvarig eksponering er  $PM_{10}$  og  $PM_{2,5}$  vist å gi økt antall innleggelser på sykehus for luftveis- og hjerte-karsykdommer. Hos astmatikere er både  $PM_{10}$ - og  $PM_{2,5}$ -eksponering vist å være forbundet med økt hyppighet av luftveissymptomer, økt bruk av medisiner og endringer i lungefunksjon. Hos barn er økningen i relativ risiko for sykehusinnleggelser for astma på 1,7 % ved økning av  $PM_{10}$  på  $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$ . For innleggelser pga. hjerte-karsykdommer er det en økning i relativ risiko på 0,6-1,9 % for  $PM_{10}$ , og 0,8-3,9 % for  $PM_{2,5}$ . Studiene er utført i områder med konsentrasjoner ned mot henholdsvis  $20 \mu\text{g}/\text{m}^3$  for  $PM_{10}$  og  $6-8 \mu\text{g}/\text{m}^3$  for  $PM_{2,5}$ , men i de fleste studiene ligger nivåene langt høyere enn dette. Langvarig eksponering for  $PM_{10}$  og  $PM_{2,5}$  viser sammenheng med økt forekomst av respiratoriske symptomer (kronisk hoste, bronkitt, astma), så vel som redusert lungefunksjon. Befolkningsstudier har også vist sammenheng mellom langvarig  $PM_{10}$  og  $PM_{2,5}$ -eksponering og effekter på hjerte-karsykdom (koronar hjertesykdom, hjertesvikt). Disse sammenhenger er observert ved årsgjennomsnitt  $18-68 \mu\text{g}/\text{m}^3$  for  $PM_{10}$  og fra  $5-10 \mu\text{g}/\text{m}^3$  for  $PM_{2,5}$ . Flere studier kan tyde på at  $PM_{10}$  og  $PM_{2,5}$  kan påvirke svangerskapsutfall som for tidlige fødsler og lav fødselsvekt. Dette er imidlertid ikke tilstrekkelig dokumentert.

I tillegg til  $PM_{10}$  og  $PM_{2,5}$  er  $PM_{10-2,5}$  (eller grovfraksjonen),  $PM_{0,1}$  (ultrafine partikler) og svarte karbonpartikler også brukt som partikkelparametere i befolkningsstudier. Det er imidlertid langt færre studier hvor disse parametere er brukt. For grovfraksjonen finnes det studier som viser sammenheng med dødelighet og sykkelighet etter kortvarig eksponering. For  $PM_{0,1}$  (ultrafine partikler) og dødelighet er datagrunnlaget alt for tynt til å si noe om en årsakssammenheng. Enkelte studier viser en sammenheng mellom  $PM_{0,1}$ -nivåer og innleggelser på sykehus for respiratoriske sykdommer, mens effekter på hjerte-karsystemet er lite dokumentert. Når det gjelder langtidseksponering for grov- og ultrafin fraksjon er det altfor få studier til å kunne trekke noen konklusjon om helseeffekter. Det er vist en sammenheng mellom korttidseksponering for svarte karbonpartikler og dødelighet, og sykehusinnleggelser både for astma og hjerte-karsykdommer. For langtidseksponering er det også observert en sammenheng med dødelighet og respiratoriske helseutfall, samt lungefunksjonsutvikling. Risikoesimatene for svarte karbonpartikler på dødelighet og sykkelighet er høyere enn for  $PM_{2,5}$  og  $PM_{10}$  både ved kortvarig og langvarig eksponering.

### 7.5.5.1 $PM_{10}$

Sammenhenger mellom eksponering for  $PM_{10}$  og helse har vært undersøkt i en rekke befolkningsstudier. Flere studier av dødelighet samt sykehusinnleggelser består av multisenterstudier eller meta-analyser. De er derfor godt egnet til sammenlignende studier av store befolkningsgrupper, fokusert på flere partikkelparametere (og andre luftforurensningskomponenter), geografiske områder, alder, kjønn, sosioøkonomiske forhold, mottagelige grupper, og "lagtider" (tid mellom eksponering og måling av effekt).

#### $PM_{10}$ og korttidseksponering

WHO konkluderte i 2005 med at europeiske studier viste en sammenheng mellom kortvarige endringer i eksponering for svevestøv og dødelighet. For en  $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$  økning i  $PM_{10}$  ble det funnet en samlet økning i relativ risiko for alle dødsårsaker på 0,6 %, og en økning i risiko for dødsfall ved hjerte-karsykdom og luftveissykdom på henholdsvis 0,9 % og 1,3 %. Andre store analyser har vist 0,1-0,8 % økning i total dødelighet ved en økning på  $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$   $PM_{10}$ . Samlet sett kan studier tyde på at risikoen for økt dødelighet ved kortvarig  $PM_{10}$ -eksponering er høyere for barn under ett år enn eldre barn eller voksne.

Befolkningsstudier har også vist at kortvarig eksponering av astmatikere (og spesielt barn) for  $PM_{10}$  synes assosiert med økt hyppighet av symptomer (som hoste og pustevansker), økt bruk av medisiner og endringer i lungefunksjon. Foreliggende studier tyder på at  $PM_{10}$  forsterker responser på allergifremmende stoffer. Eksponering for  $PM_{10}$  er også assosiert med legevaktbesøk/ sykehusinnleggelser for respiratoriske sykdommer, som astma, KOLS og respiratoriske infeksjoner. Hos barn er det vist en økning i relativ risiko for sykehusinnleggelser for astma på 1,7 % ved kortvarig økning på  $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$   $PM_{10}$ . Multisenterstudier har vist en økning i risiko for innleggelser for hjerte-karsykdommer i størrelsesorden 0,6-1,9 % ved en kortvarig økt  $PM_{10}$ -eksponering. Gjennomsnittskonsentrasjonene (døgnverdier) i studiene lå mellom  $17$  og  $48 \mu\text{g}/\text{m}^3$   $PM_{10}$ , men de fleste studiene var i området  $25-30 \mu\text{g}/\text{m}^3$ . Mye av variasjonen i respons både på dødelighet og sykkelighet kan skyldes ulike faktorer som sted og årstid, alder (barn og eldre), hvilken dag(er) som måles på i forhold til eksponering, og forekomsten av lunge- eller hjerte-karsykdom i den studerte befolkningen.

## Dødelighet

I en omfattende gjennomgang av studier fra 33 byer og regioner i Europa, (APHEA1, 2; "Air Pollution on Health: European Approach") konkluderte WHO2005 [4] med at det er en sammenheng mellom kortvarige endringer i eksponering for svevestøv og dødelighet. For en  $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$  økning i  $\text{PM}_{10}$  ble det funnet en samlet økning i relativ risiko for alle dødsårsaker på 0,6 %, og en økning i risiko for dødsfall ved hjerte-karsykdom og luftveissykdom på henholdsvis 0,9 % og 1,3 %. Tilsvarende store studier er også utført i USA, slik som NMMAPS ("The National Morbidity Mortality Air Pollution Study"). Denne studien, som baserte seg på 90 av de største amerikanske byene, viste en økning i risiko på 0,21 % for total dødelighet ved  $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$  økning i  $\text{PM}_{10}$ . USEPA 2009[8] som inkluderer enda flere studier, rapporterer om risikoøkninger fra 0,12 til 0,84 %. Den tilsynelatende lavere dødeligheten i USA kan skyldes ulikheter i metodologi og analysemåte, og også ulikheter i eksponeringen i USA versus Europa. Variasjonen i risikoestimer kan også skyldes årstid som kan gi ulik partikkelsammensetning. Risikoestimatene er konsistent høyere for respiratorisk og hjerte-karddødelighet enn total dødelighet, i overensstemmelse med at individer med underliggende lunge- og hjerte-karsykdom er mest mottakelige for  $\text{PM}_{10}$ -eksponering. Alder er en viktig faktor, ved at eldre over 75 år viste høyere risikoestimer enn personer under 75 år (0,47 versus 0,12 % i USA). Hvilken dag(er) før helseeffekten inntreffer som kan settes i sammenheng med denne effekten, hadde også betydning for risikoestimatet. Dødeligheten 1-2 dager etter eksponering viste de høyeste risikoestimatene, men dette varierte med dødsårsaken. Risikoestimatene ble ikke/lite påvirket av kjønn eller rase. Inkludering av andre luftforurensningskomponenter i analysemodellene påvirket heller ikke risikoestimatene for  $\text{PM}_{10}$  så mye. Andre meta-analyser utenom Europa og USA viste sammenlignbare risikoestimer for  $\text{PM}_{10}$  og daglig dødelighet [4]. I en meta-analyse av studier i Asia, både tidsserie- og «case-crossover»-studier, ble det funnet en økt dødelighet på nivå med de amerikanske studiene [124]. I en studie av personer som hadde overlevd sin første hjerteinfarkt var økningen i dødelighet betydelig høyere enn for befolkningen ellers, ca 5 % per  $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$  økning i  $\text{PM}_{10}$ . Dette resultatet understreker hvor mye mer utsatt mottagelige personer er for effekter av luftforurensningen. Denne studien inkluderte også svenske individer som var eksponert for omtrent tilsvarende lave nivåer som dem man finner i Norge [125]. KOLS-pasienter har også en betydelig økt risiko for dødsfall etter eksponering for  $\text{PM}_{10}$  (ca 5 ganger) sammenlignet med en gruppe som ikke har denne sykdommen. For  $\text{PM}_{2,5}$  og  $\text{NO}_2$  er sammenhengen enda sterkere [126].

*Dødelighet hos spedbarn:* Mange studier har påvist assosiasjoner mellom eksponering for PM og økt dødelighet hos spedbarn, og spesielt i perioden fram til ett års alder. Det har vært fokusert mest på langtid eksponering fra uker og opp til ett år, men også kortvarig eksponering (0-2 dager) for  $\text{PM}_{10}$  kan føre til økt dødelighet både i den tidlige perioden fram til 1 måned etter fødsel (neonatal fase) og også i den påfølgende fasen opp til ett-års alder (postneonatal fase). I den tidlige, neonatale fasen er det foretatt få studier, men i en større studie er det rapportert 1,7 % økning i risiko for total dødelighet ved  $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$  økning i  $\text{PM}_{10}$ . I den senere, postneonatale fasen er det foretatt flere studier, med risikoøkninger på 0,6-3,1 % [8]. I en meta-analyse av Lasacana et al [127] angis en risikoøkning på 3,3 % for total dødelighet i den postneonatale fasen ved kortvarig  $\text{PM}_{10}$ -eksponering. I denne fasen er det enda høyere relativ risiko for å dø av effekter på luftveissystemet, med risikoøkninger fra 16 til 57 % [8]. Samlet sett kan studiene tyde på at risikoen for økt dødelighet ved kortvarig  $\text{PM}_{10}$ -eksponering er høyere for barn under ett år enn senere i livet.

## Luftveissykdommer

Effekten av  $\text{PM}_{10}$  og andre størrelsesfraksjoner av partikler er blitt undersøkt i befolkningsstudier, med mange endepunkter relatert til luftveissykdommer både hos barn og voksne (inkludert eldre). Det har vært fokusert spesielt på følsomme grupper som astmatiske barn og voksne med astma, KOLS eller annen lungesykdom. I disse studiene har en studert alt fra luftveissymptomer (som hoste, pustevansker), økt medisiner, lungefunksjon, betennelsesreaksjoner, forsterkning av allergiske reaksjoner, mottagelighet for infeksjoner, og sist men ikke minst besøk på legekantor, legevakt og sykehusinnleggelse for luftveissykdommer. Mange av studiene har forskjellige metodeopplegg, enten det gjelder studiedesign, endepunkter og målemetoder, samt tid mellom eksponering og måling av effekter.

Eksponering av astmatikere for kortvarig økte  $\text{PM}_{10}$  nivåer synes assosiert med økt hyppighet av symptomer og økt bruk av medisiner, selv om effektene i mindre grad er signifikante enn for  $\text{PM}_{2,5}$  [8]. Slike assosiasjoner er spesielt påvist hos astmatiske barn. Hos voksne astmatikere er sammenhengene mindre konsistente, og hos friske personer er det ikke påvist noen sammenheng. Det foreligger relativt få befolkningsstudier om hvorvidt eksponering for svevestøv kan forsterke allergisk sykdom. De foreliggende studiene tyder imidlertid på at  $\text{PM}_{10}$  (og  $\text{PM}_{2,5}$ ) kan forsterke responser på allergifremkallende stoffer [8]. USEPA2009 har også konkludert med at  $\text{PM}_{10}$  er assosiert med endringer i lungefunksjon, men at det er vanskelig å adskille disse effektene fra andre luftforurensningskomponenter.

Økt eksponering for PM<sub>10</sub> er forbundet med legevaktbesøk/sykehusinnleggelser for respiratoriske sykdommer, som astma, KOLS og respiratoriske infeksjoner [4, 8]. I 2006 publiserte Romeo og medarbeidere en meta-analyse av befolkningsstudier (tidsserier, panelstudier) på sammenhengen mellom kortvarig PM<sub>10</sub>-eksponering og astmatiske responser hos barn. De fant en økning i relativ risiko for sykehusinnleggelser (1,7 %), episoder med piping i brystet (6,3 %) og hoste (2,6 %), økt bruk av astmamedisin (3,3 %) ved en økning på 10 µg/m<sup>3</sup> PM<sub>10</sub>. Lungefunksjonen ble også redusert [128]. Senere ble en tilsvarende meta-analyse publisert, med et utvidet datagrunnlag og bare astmatiske barn. Denne viste en økning i relativ risiko for astmatiske symptomer (piping, 2,8 %) og hoste (1,2 %) ved en økning på 10 µg/m<sup>3</sup> PM<sub>10</sub>. Lungefunksjonen ble også redusert [129]. En meta-analyse av tidsseriestudier fra Canada tydet på mest konsistente sammenhenger mellom luftforurensninger og akutt sykehusbesøk for respiratoriske- og hjerte-kar effekter hos voksne. PM<sub>10</sub> så ut til å ha en sterk sammenheng med sykehusbesøk for astma i sommerhalvåret [130]. Det foreligger få befolkningsstudier av helseeffekter ved svevestøvseksponering i Norge. Det er gjennomført to tidsrekkestudier i Drammen for periodene 1995-1997 og 1995-2000. I begge studiene fant man en økt risiko for sykehusinnleggelser for luftveissykdommer som følge av økte konsentrasjoner av PM<sub>10</sub> og andre luftforurensningskomponenter [131, 132].

### **Effekter på hjerte-karsystemet**

I befolkningsstudier er sammenhengen mellom eksponering for PM<sub>10</sub> og sykehusinnleggelser studert for hjerte-kar lidelser av alle årsaker, så vel som en lang rekke spesifikke undergrupper av hjerte-karsykdommer, inkludert akutt hjerteinfarkt, hjertesvikt, rytmeforstyrrelser og hjerneslag.

Innleggelser for hjerte-karsykdom. Basert på den store omfattende amerikanske "NMMAPS-studien" og andre studier har USEPA oppsummert at den samlede økning i risiko for innleggelser for hjerte-karsykdommer lå i størrelsesorden 0,6-1,7 % ved en kortvarig økning på 10 µg/m<sup>3</sup> PM<sub>10</sub>, og spesielt blant de eldre. Senere store studier, har også vist risikoøkninger i samme størrelsesorden, med 0,7 % i den europeiske "APHEA2-studien", og 0,9 %, 1,9 % og 0,9 % i andre store studier fra Europa og USA ved en kortvarig økning på 10 µg/m<sup>3</sup> PM<sub>10</sub>. Flere av disse studiene inkluderer bare eldre over 65 år, og angir "lagtider" i forhold til tid for eksponering på 1-2 dager. I studiene har gjennomsnittskonsentrasjonene ligget fra 17-48 µg/m<sup>3</sup> PM<sub>10</sub>, med en hovedvekt av nivåer rundt 25-30 µg/m<sup>3</sup> PM<sub>10</sub> [8].

Tilsvarende har en undersøkt risikoestimatene for PM<sub>10</sub> og ulike typer hjerte-karsykdommer. For innleggelser for hjertesykdommer (hjerte-karsykdommer minus sirkulasjonssykdommer) er tallmaterialet begrenset, men det er rapportert risikoøkninger på 1,5 % og 2,1 % ved en økning på 10 µg/m<sup>3</sup> PM<sub>10</sub>. Muligens er risikoestimer for hjertesykdommer noe større enn for hjerte-karsykdommer. En viktig undergruppe av hjertesykdom er de som skyldes manglende oksygentilførsel til hjertet (også kalt koronar hjertesykdom, og som bl.a. inkluderer akutt hjerteinfarkt og angina pectoris). Store studier har vist risikoestimer på 0,8 % (APHEA2-studien), og 2,4 % (8-byer, Frankrike), 2,3 % (SOPHIA-studien, ikke-signifikant), 0,8 % (Sydney, Australia) ved en økning på 10 µg/m<sup>3</sup> PM<sub>10</sub> [8]. Samlet sett understøtter de nyere studiene tidligere studier som tyder på en sammenheng mellom kortvarig PM<sub>10</sub>-eksponering og sykehusinnleggelser/legevaktbesøk for denne sykdomsgruppen. Tilsvarende oppsummerer USEPA [8] at det er en sammenheng mellom kortvarig eksponering for PM<sub>10</sub> og sykehusinnleggelser/legevaktbesøk for hjertesvikt, med risikoøkninger fra 0,7 % til 4,6 % ved en økning på 10 µg/m<sup>3</sup> PM<sub>10</sub>. I 2012 er det foretatt en stor meta-analyse (basert på 117 studier) av sammenhengen mellom kortvarig eksponering for ulike luftforurensningskomponenter og effekter på hjerteinfarkt. Samlet sett var økningen i risiko for hjerteinfarkt på 0,6 % ved en økning av PM<sub>10</sub> på 10 µg/m<sup>3</sup> [133].

Det er også blitt undersøkt om PM<sub>10</sub> og andre PM-fraksjoner er forbundet med innleggelser for sykdommer som gir redusert blodforsyning til hjernen, (hjerneslag), men en rekke tidsseriestudier har vist inkonsistente resultater. Selv om enkelte studier finner positive, men ikke-signifikante økninger i relativ risiko, rapporterer flere studier ingen eller negative assosiasjoner med eksponering for PM<sub>10</sub> [8].

Spesifikke hjerte-kareffekter. I tillegg til studiene av sykehusinnleggelser og PM<sub>10</sub>-eksponering, har også andre effekter i hjerte-karsystemet som forstyrrelser av hjerterytme (endret variabilitet, arytmier) manglende oksygentilførsel til hjertet, endringer i blodkarsystemet, økt systemisk betennelse, og endringer i blodplater og koagulasjonsfaktorer vært studert for å belyse sammenheng med kortvarig eksponering for PM<sub>10</sub> (og andre PM-fraksjoner). For flere av disse endepunktene er det ikke foretatt like store sammenlignende analyser som for sykehusinnleggelser/legevaktbesøk, og det er derfor oftere vanskeligere å trekke konklusjoner. Redusert hjerterytmevariabilitet (HRV) er vist å være forbundet med økt sykkelighet/dødelighet. Mange befolkningsstudier har vist at PM<sub>10</sub>-eksponering er assosiert med redusert HRV [8]. PM<sub>10</sub>-eksponering

synes imidlertid ikke å være assosiert med forekomsten av hjerterytmeforstyrrelser registrert på ulike måter [8]. Effekten av PM på oksygentilførselen til hjertet er også blitt studert, men ingen positive studier er rapportert for PM<sub>10</sub>. Dette skyldes muligens at fokuset har vært på effekter av PM<sub>2,5</sub>. Effekt av PM<sub>10</sub> på redusert utvidelse av perifere blodkar (vasodilatasjon) er blitt studert bare i begrenset grad i befolkningsstudier. Det er derfor ikke mulig å si om dette er av betydning [8]. Det er også blitt studert hvordan PM-eksponering er assosiert med endringer i blodtrykket (diastolisk/systolisk) i befolkningsstudier. Selv om to enkeltstudier tyder på en assosiasjon mellom PM<sub>10</sub> eksponering og økning i blodtrykk, er datagrunnlaget for tynt til å angi en sammenheng.

I flere befolkningsstudier er det studert om kortvarige endringer i PM-eksponering er assosiert med endringer i markører for betennelsesreaksjoner. I en stor multisenterstudie ble det undersøkt hvordan PM<sub>10</sub>, PM<sub>2,5</sub> og partikkelantall og ulike gasser var assosiert med et stressprotein fra hjerte (CRP; cardiac reactive protein). Ingen av partikkelkomponentene og heller ikke PM<sub>10</sub> var assosiert med endringer i CRP [134]. Dette støttes av to andre studier, mens to studier var positive. Samlet sett tilsier de foreliggende studiene ingen konsistent sammenheng mellom PM<sub>10</sub> (eller andre PM-komponenter) og CRP [8]. For andre betennelsesmarkører (som IL-6) er det for få studier til å trekke noen slutninger, selv om det i en større studie rapporteres at PM<sub>10</sub> (og PM<sub>2,5</sub>) er assosiert med plasmavnivåer av denne markøren [135].

Det er også blitt undersøkt hvordan PM (inkludert PM<sub>10</sub>) er forbundet med endringer i koagulasjonsfaktorer i blodet (som von Willebrandts faktor og fibrinogen). I et begrenset antall studier er det vist en sammenheng mellom kortvarig PM<sub>10</sub>-eksponering og nivåer av von Willebrandts faktor i plasma både hos friske personer og diabetikere [8]. Sammenhengen mellom fibrinogen og PM<sub>10</sub> er derimot ikke konsistent, med både positive og negative studier. Flere andre markører er også blitt studert, men i for få studier [8].

### **Effekter på sentralnervesystemet**

Det har i det senere tid vært fokusert på om svevestøv (PM) kan gi nevrologiske endringer. I USEPA2009 [8] rapporteres det imidlertid bare om én befolkningsstudie som ser på sammenhengen mellom PM (PM<sub>10</sub>) og effekter på sentralnervesystemet. I denne studien av Chen og Schwartz [136] var det en tilsynelatende sammenheng mellom resultatet av nevrologiske tester og kortvarige endringer i PM<sub>10</sub>-nivåer etter justering for alder og kjønn. Etter justering for rase/etnisitet og sosioøkonomisk status forsvant imidlertid effekten.

## **PM<sub>10</sub> og langtidseksponering**

Sammenhengen mellom langvarig eksponering (over år) for PM<sub>10</sub> og effekter på dødelighet, sykkelighet pga. luftveis- og hjerte-karsykdommer og på svangerskapsutfall er blitt undersøkt i et begrenset antall befolkningsstudier. For dødelighet foreligger det studier av spedbarn som tyder på en sammenheng med eksponering for PM<sub>10</sub>.

Langvarig eksponering for økte PM<sub>10</sub> nivåer har sammenheng med økt forekomst av respiratoriske symptomer (kronisk hoste, bronkitt, astma), så vel som redusert lungefunksjon. Slike sammenhenger er vist ved årsgjennomsnitt fra 18 til 68 µg/m<sup>3</sup> PM<sub>10</sub>. Reduksjon av PM<sub>10</sub>-nivåer synes å føre til reduksjon i både respiratoriske symptomer og sykdommer hos barn. Langvarig eksponering for PM<sub>10</sub> gir redusert lungefunksjonsutvikling hos barn, og denne effekten synes å vare i alle fall fram til 18-årsalderen. Flytting til områder med lavere PM<sub>10</sub> kan forbedre lungefunksjonen. Befolkningsstudier har også vist sammenheng mellom langvarig PM<sub>10</sub>-eksponering og hjertesykdom. Det synes å forekomme ved konsentrasjoner på 20-30 µg/m<sup>3</sup> PM<sub>10</sub>.

Effekter av PM<sub>10</sub> på hjerneslag er mindre studert. Mange studier kan tyde på at PM<sub>10</sub> påvirker svangerskapsutfall, som for tidlig fødsler og lav fødselsvekt. Dette er imidlertid ikke tilstrekkelig dokumentert.

Det er i de senere år gjort en del befolkningsstudier som belyser sammenhengen mellom langvarige eksponering for PM<sub>10</sub> og effekter på dødelighet, forekomst av luftveis- og hjerte-karsykdommer og kreft, samt effekter på reproduksjon, og på sentralnervesystemet.

### **Dødelighet**

Effekter av langtidseksponering (over år) av svevestøv er blitt studert i prospektive kohortstudier. I amerikanske studier ("Six Cities Study", "American Cancer Study, ACS", "AHSMOG Study") og en utvidet oppfølgingsstudie av ACS-studien, samt en studie fra Nederland ble det rapportert [4, 8, 137-141] om en sammenheng mellom eksponering for PM<sub>2,5</sub> og dødelighet. Det ble imidlertid ikke funnet noen sammenheng med eksponering for PM<sub>10</sub>. Noe av problemet kan ha vært dårligere eksponeringskarakterisering for PM<sub>10</sub> enn for PM<sub>2,5</sub>. Dette har ført til at det ved senere studier og re-analyser hovedsakelig har vært fokusert på sammenhengen mellom PM<sub>2,5</sub> og dødelighet, og ikke inkludert analyser av PM<sub>10</sub>. I en re-analyse av AHSMOG-studien beskrives imidlertid en økt risiko på 22 % for koronar hjerte-kardødelighet hos kvinner ved



en økning i  $PM_{10}$  på  $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$ . I en tysk kohort med individer som har kronisk obstruktiv lungesykdom (KOLS) beskrives en økning i relativ risiko for hjerte-kar-dødelighet på 52 % ved en økning på  $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$   $PM_{10}$  [8]. Totalt sett har studiene med  $PM_{10}$  på dødelighet begrenset verdi sammenlignet med  $PM_{2,5}$ .

Også for dødelighet av lungekreft er det nesten utelukkende fokusert på langvarig eksponering for  $PM_{2,5}$ . I "Six Cities Study" og "ASHMOG-studien" ble det imidlertid funnet at langvarig eksponering for  $PM_{10}$  var forbundet med økt dødelighet for kreftutvikling, men effektene var ikke signifikante. Norske studier har rapportert assosiasjoner mellom langvarig  $PM_{10}$ -eksponering og dødelighet for lungekreft hos kvinner, men med lavere risikoeffimer, enn for  $PM_{2,5}$  [142]. I denne studien var det usikkerhet om sammenhengene kunne skyldes sosioøkonomiske forhold.

**Økt dødelighet hos spedbarn.** Det er vist i befolkningsstudier at langvarig eksponering for  $PM_{10}$  er forbundet med økt dødelighet hos spedbarn, både i den tidlige fasen fram til én måned (neonatal fase), og i den senere fasen fram til ett år (postneonatal fase). Eksponeringsperioden varierer i disse studiene. I enkelte studier innbefatter dette perioden fra fødsel til død, mens i andre studier er det en definert eksponeringsperiode (uker, måneder, og opptil ett år) [8]. I den tidlige fasen foreligger bare svært få studier. I en stor amerikansk studie av eksponering i den neonatale fasen, hvor det er justert for mange mulige forstyrrende faktorer som fødselsvekt, kjønn, geografisk område, etnisitet, alder og ikke minst røykevaner, synes dødeligheten å øke med 13 % ved en økning av  $PM_{10}$  på  $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$  [8, 143]. Et par studier viste imidlertid ingen assosiasjon. I en meta-analyse av studier i den senere, postneonatale fasen er det ved langvarig eksponering vist en risiko for økt dødelighet på 4,8 % for total dødelighet og 21,6 % for respiratorisk dødelighet ved en økning på  $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$   $PM_{10}$  [127]. USEPA2009 [8] konkluderer med at det finnes sterke sammenhenger i den senere postneonatale fasen og spesielt for respiratorisk dødelighet, selv om dette ikke var konsistent i alle studier.

### **Luftveissykdommer**

Sammenheng mellom langvarig eksponering for  $PM_{10}$  (og andre PM-fraksjoner) og respiratoriske symptomer, lungefunksjon samt sykdomsutvikling, er blitt studert i befolkningsstudier. I disse studiene er det fokusert på barn.

**Respiratoriske symptomer.** Enkelte tidlige studier viste sammenheng mellom langvarig eksponering for  $PM_{10}$  og symptomer på bronkitt [144]. I flere av disse studiene var det usikkerhet om i hvilken grad

analysene ble forstyrret av andre luftforurensningskomponenter. En reduksjon av  $PM_{10}$ -nivåene i flere områder i Sveits synes å ha ført til en reduksjon i både respiratoriske symptomer og sykdommer hos barn. I perioden fra 1993 (maks verdi  $46 \mu\text{g}/\text{m}^3$ ) til 2000 ble  $PM_{10}$ -nivåene gjennomsnittlig redusert med  $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$ . Dette var assosiert med en redusert forekomst av kronisk hoste, bronkitt og forkjølelse (20-35 % reduksjon). Reduksjonen i effekt synes proporsjonal med reduksjon i  $PM_{10}$  [8, 145]. I en svensk studie av førskolebarn (0-4 år) ble det funnet en økning i risiko for piping i brystet (wheezing) på 28 % ved en økning på  $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$   $PM_{10}$  [146]. Færre studier er gjort med voksne, men en studie fra Sveits viste at reduksjon i  $PM_{10}$ -eksponeringen hos voksne var forbundet med reduksjon i ulike respiratoriske symptomer [147].

**Lungefunksjon.** Flere kohortstudier synes å vise sammenhenger mellom langvarig eksponering for  $PM_{10}$  og endringer i lungefunksjonsutvikling. En stor kohortstudie fra California (CHS) har vist sammenheng mellom  $PM_{10}$ , foruten andre luftforurensningskomponenter, og redusert lungefunksjonsutvikling hos barn [148]. I en oppfølgingsstudie fant Gauderman og medarbeidere en vedvarende senkning i lungefunksjonsutviklingen, som var av klinisk betydning, selv ved 18-årsalderen. Interessant nok synes det å være en lineær sammenheng mellom  $PM_{10}$ -konsentrasjoner og lungefunksjon helt ned mot 18 og opp til  $68 \mu\text{g}/\text{m}^3$ . Det var imidlertid en tilsvarende korrelasjon med andre luftforurensningskomponenter som  $PM_{2,5}$ , svarte karbonpartikler (BC) og  $NO_2$ , men lite eller ingen sammenheng med ozon [149]. USEPA2009 [8] rapporterer om flere lignende studier som understøtter sammenheng mellom  $PM_{10}$ -eksponering og lungefunksjonsutvikling hos barn. En sentral studie av Avol og medarbeidere [150] viste at barn som flyttet til et område med høye  $PM_{10}$ -konsentrasjoner hadde en redusert vekst i lungefunksjon sammenlignet med barn som flyttet til områder med lave nivåer av  $PM_{10}$ . Studier av Kunzli tyder på at  $PM_{10}$  ikke bare forsterker allerede eksisterende astma, men også bidrar til selve utviklingen av sykdommen [151]. Sammenheng mellom eksponering for luftforurensning og forekomst av astma ansees fremdeles som uavklart. Langt færre studier har fokusert på mulige sammenhenger mellom eksponering for PM og allergi. Enkelte av disse studiene har funnet at eksponering med  $PM_{10}$  er assosiert med ulike allergiske reaksjoner i øvre luftveier (som høysnue), mens i andre studier er det ikke funnet effekt [8].

Befolkningsstudier kan tyde på at langvarig partikkel-eksponering er forbundet med økt forekomst av luftveisinfeksjoner. Dette synes mindre undersøkt for

PM<sub>10</sub> enn PM<sub>2,5</sub>, men i en stor studie er det vist at reduksjon i PM<sub>10</sub>-nivåer ga redusert forekomst av forkjølelse og betennelse i luftveiene [145].

Totalt sett er holdepunktene for årsakssammenhenger mellom PM<sub>10</sub> og effekter på respiratoriske symptomer, lungefunksjonsutvikling og respiratorisk sykdom blitt styrket. Dette inkluderer studier med individuell eksponering via ulike metoder, ulike forsøksdesign, data fra ulike forskningsgrupper og ulike land. Det har vært fokusert mest på barn, men det er også rapportert sammenhenger med PM<sub>10</sub> i enkelte studier med voksne [8].

### **Hjerte-karsykdommer**

Befolkningsstudier har blitt brukt til å studere mulige sammenhenger mellom langvarig eksponering for PM<sub>10</sub> (og andre PM-fraksjoner) og forekomsten av hjerte-karsykdom og relaterte effekter.

*Hjerte-karsykdom.* Forskjellige studier har delvis fokusert på hjerte-karsykdommer samlet eller på ulike typer som koronar hjertesykdom, inkludert hjerteinfarkt og angina pectoris, hjertesvikt og karsykdommer som leder til hjerneslag. I en studie fra USA ble det funnet 10 % økning i risikoen for koronar hjertesykdom ved en økning på 10 µg/m<sup>3</sup> PM<sub>10</sub> (årlig gjennomsnitt) [152]. To svenske studier av Rosenlund og medarbeidere viste inkonsistente resultater, men den siste studien rapporterte om 4 % økning i risikoen for hjerteinfarkt ved økning av PM<sub>10</sub> på 5 µg/m<sup>3</sup> [153, 154]. I en større studie fra USA var en økning på 10 µg/m<sup>3</sup> PM<sub>10</sub> (årlig gjennomsnitt) assosiert med en økning på 17 % og 11 % for henholdsvis hjerteinfarkt og påfølgende hjertesvikt [155]. De årlige gjennomsnittsnivåene for PM<sub>10</sub> i begge de amerikanske studiene og også i en positivt britisk studie [156] lå rundt 20-30 µg/m<sup>3</sup> PM<sub>10</sub>, mens i den svenske studien var det mye lavere nivåer. Sammenhengen med hjerneslag og PM-eksponering er mindre studert. Det foreligger bare én studie for PM<sub>10</sub>, men den antyder en risikoøkning i størrelsesorden 5-15 % ved en økning på 10 µg/m<sup>3</sup> PM<sub>10</sub> [156].

*Hjerte-kareffekter.* Sammenhengen mellom PM<sub>10</sub> (og annen PM) er blitt undersøkt for ulike hjerte-karparametere, men i mindre grad enn for forekomst av sykdom. Enkelte studier har sett på sammenhengen mellom PM<sub>10</sub>-nivåer og utvikling av aterosklerose, antall hvite blodceller og systemisk betennelse, men med lite konkluderende resultater [8].

### **Effekter på fosterutvikling**

Det er en del holdepunkter for at svevestøv og annen luftforurensning kan påvirke fosterutviklingen ved eksponering av mødre under svangerskapet. Ulike

endepunkter som lav fødselsvekt, for tidlig fødsel og fødselsvekt korrigert for fødselstidspunkt har vært studert. Det har også vært fokusert på om PM<sub>10</sub> og andre PM-fraksjoner kan gi misdannelser. Viktige spørsmål er om det er noen spesielt sensitive perioder under svangerskapet, og om i hvilken grad en kan skille effekten av PM<sub>10</sub> fra effekt av PM<sub>2,5</sub> og andre luftforurensningskomponenter.

Flesteparten av de foreliggende studiene kan tyde på en sammenheng mellom PM<sub>10</sub> og lav fødselsvekt, men enkelte av studiene er enten negative eller gir ikke-signifikante effekter. Det kan synes som at alle studiene i USA er positive, mens studier fra andre kontinenter er mindre konsistente. Reduksjonen i fødselsvekt synes forholdsvis liten. Effekten synes hovedsakelig å registreres ved eksponering i siste trimester [8]. Det er færre studier av effekter av PM<sub>10</sub> på for tidlig fødsel. De fleste av disse studiene synes imidlertid å vise en sammenheng mellom eksponering og effekt. Hvilken periode i svangerskapet som gir effekter varierer i disse studiene, og synes mindre klart enn for effekter på fødselsvekt [8]. Sammenhengen mellom PM<sub>10</sub> og misdannelser er mye mindre studert, og viser både positive og negative resultater. [8]. De gjennomsnittlige årsnivåene av PM<sub>10</sub> varierte i de positive studiene på ulike svangerskapsutfall, fra nivåer rundt 13 µg/m<sup>3</sup> opp mot 50-60 µg/m<sup>3</sup> PM<sub>10</sub>. Nivåene i de fleste studiene ligger rundt 20-40 µg/m<sup>3</sup> PM<sub>10</sub> [8]. Det er også kommet noen nye samlende studier som belyser effekten av PM på svangerskapsutfall. Bosetti og medarbeidere [157] oppsummerte 30 befolkningsstudier hvor eksponering for PM<sub>10</sub> og/eller PM<sub>2,5</sub> er studert. Selv om over halvparten av studiene viste positive sammenhenger, er det fremdeles ikke tilstrekkelig bevis for at eksponering for PM<sub>10</sub> (og PM<sub>2,5</sub>) er forbundet med for lav fødselsvekt og/eller for tidlig fødsel. Flere studier er derfor påkrevet, og spesielt for misdannelser. De observerte forskjellene kan muligens tilskrives ulik metoddesign og ulik justering for forstyrrende faktorer. I et større internasjonalt prosjekt som involverte 14 forskningsgrupper fra mange land og hvor det delvis ble brukt standardisert metodikk, var det fremdeles store ulikheter i beregnet risiko for effekt av PM<sub>10</sub> på fødselsvekt. Omtrent halvparten av studiene viste positive sammenhenger [158]. Dette viser at variasjonen i resultater antagelig ikke skyldes bruk av ulike statistiske metoder eller forsøksdesign. En mulighet er imidlertid at de ulike resultater kan tilskrives forskjellig kjemisk sammensetning av PM<sub>10</sub> og PM<sub>2,5</sub> i ulike lokaliteter og studier.



### 7.5.5.2 PM<sub>2,5</sub> (fine partikler)

#### PM<sub>2,5</sub> og korttidseksponering

I befolkningsstudier er det vist positive assosiasjoner mellom kortvarig PM<sub>2,5</sub>-eksponering og dødelighet og sykkelighet. Store multisenterstudier viser en økning i relativ risiko på 0,29-1,21 % økning for total dødelighet, 0,3-1,03 % for hjerte-kardødelighet og 1,01-2,2 % for respiratorisk dødelighet per 10 µg/m<sup>3</sup> økning i PM<sub>2,5</sub>. Den relative risikoen synes størst i den varme delen av året. Alder er også av stor betydning, med mye større risiko for personer over 75 år. Analysene er robuste siden flere typer studiedesign og analysemetoder er brukt. Effekten av PM<sub>2,5</sub> er justert for nærvær av andre partikkelkomponenter og gasser.

Kortvarige økninger i eksponering for PM<sub>2,5</sub> er assosiert med økte luftveissymptomer (hoste, pustevansker) og økt bruk av medisiner, lungefunksjonsendringer, forsterking av allergiske responser og økning i antall legevaktbesøk/innleggelse på sykehus, med noe sterkere effekter for PM<sub>2,5</sub> enn PM<sub>10</sub>. Lungefunksjonsendringer er best demonstrert hos astmatiske barn. Risikoestimater for sykehusinnleggelse pga. luftveissykdommer ligger på 1-4 % økning ved 10 µg/m<sup>3</sup> økning i PM<sub>2,5</sub> i konsentrasjonsområder mellom 6 og 22 µg/m<sup>3</sup>.

Multisenterstudier av sammenhengen mellom PM<sub>2,5</sub> eksponering og sykehusinnleggelse for hjerte-karsykdommer synes å vise noe høyere risikoestimater enn for PM<sub>10</sub>, med økning i risiko fra 0,8 % til 3,9 % ved 10 µg/m<sup>3</sup> økning i PM<sub>2,5</sub> i geografiske områder med gjennomsnittsverdier mellom 8 og 30 µg/m<sup>3</sup>, og med mange verdier rundt eller under 18 µg/m<sup>3</sup>. Risikoen synes tilsynelatende noe høyere i Europa og Australia enn i USA. Positive assosiasjoner er videre vist for sykehusinnleggelse pga. ulike typer hjertesykdommer, som hjerteinfarkt og hjertesvikt. Det er også vist positive assosiasjoner med ulike hjerte-kareffekter, som redusert hjerterytmevariabilitet, redusert oksygentilførsel til hjertet og redusert dilatasjon av perifere blodkar. Samlet sett synes det å være overbevisende data for sammenhengen mellom kortvarig PM<sub>2,5</sub> eksponering og dødelighet samt sykkelighet i luftveis- og hjerte-karsystemet.

#### Dødelighet

I tidligere befolkningsstudier ble helseeffekter (inkludert dødelighet) ofte relatert til konsentrasjonen av svarte karbonpartikler (sot) og ikke til PM<sub>2,5</sub>. I en

oppsummering av studier fra Europa rapporterte WHO2005 [4] at det ikke forelå tilstrekkelig data til å foreta noen meta-analyse av sammenhengen mellom korttidseksponering for PM<sub>2,5</sub> og dødelighet. Studier fra USA og Canada viste imidlertid positive sammenhenger mellom PM<sub>2,5</sub> og total hjerte-kar- og respiratorisk dødelighet, selv om spredningen i data-materialet var stort og til dels ikke viste signifikante sammenhenger [4]. I USEPA-rapporten fra 2009 [8] oppsummeres både eldre og nyere multisenterstudier fra USA og Canada hvor sammenhengen mellom PM<sub>2,5</sub> og dødelighet er studert. Disse studiene viser en økning i relativ risiko på 0,29-1,21 % i total dødelighet ved 10 µg/m<sup>3</sup> økning i PM<sub>2,5</sub>. For hjerte-kardødelighet var økningen på 0,3-1,03 %. Den relative økningen av dødelighet for luftveissykdommer var imidlertid konsistent høyere med en relativ økning i risiko på 1,01-2,2 %. I alle disse studiene var effektene størst 1 til 2 dager etter eksponering. Videre var den relative risikoen størst i den varme delen av året, fortrinnsvis om våren. I multisenterstudien av Zanobetti og Schwarz [159] ble det funnet en økning i risiko på 2,57 % om våren mot 0,25 til 0,95 % for andre årstider. Alder synes også å være av stor betydning for sammenhengen mellom PM<sub>2,5</sub> og dødelighet. I en multisenterstudie av Franklin og medarbeidere [160] var risikoestimatet for PM<sub>2,5</sub> høyest for personer over 75 år. Økningen i relativ risiko var ganske lik for begge kjønn, selv om kvinner i enkeltstudier synes å være litt mer følsomme [8, 160, 161]. Et viktig spørsmål er hvordan risikoestimaterne er i områder med høye og lave konsentrasjoner. I multisenterstudien til Franklin og medarbeidere [160] synes risikoestimatet ved økning i PM<sub>2,5</sub> å være like høyt under som over en gjennomsnittskonsentrasjon på 15 µg/m<sup>3</sup>, noe som ikke tydet på en terskel ved dette nivået. En avgjørende innvending mot mange studier kan være at samme analysemetoder/design (tidsseriestudier) stort sett er brukt, med muligheter for gjennomgående feil. Tidsserieanalyser er imidlertid blitt sammenlignet med andre analysemetoder ("case-crossover") uten at dette påvirket størrelsen på risikoestimaterne vesentlig, noe som støtter at funnene er reelle og ikke skyldes svakheter ved den enkelte metode [8, 160, 162]. En nylig studie fra Oslo, hvor en «case-crossover»-metode ble benyttet, viste en 2,8 % økning i dødeligheten (spesielt hjerte-kar) med en 10 µg/m<sup>3</sup> økning av PM<sub>2,5</sub>. Sammenhengen var spesielt tydelig hos personer over 50 år [163]. Andre luftforurensningskomponenter som gasser synes i liten grad å forstyrre risikoestimaterne for PM<sub>2,5</sub>. Nyere studier bekrefter mye av funnene over. Dødelighet på grunn av hjerte-kar sykdom var assosiert med økninger i PM<sub>2,5</sub> i en amerikansk studie. Resultatet var påvirket av sesong, med svakere evidens for sammenhenger i den kalde årstiden [164]. Signifikante sammenhenger ble

funnet for 0 til 1 dag etter økning i  $PM_{2,5}$ . Tilsvarende sesongvariasjon ble observert i en annen studie hvor  $PM_{2,5}$  var assosiert med dødelighet både på grunn av hjerte-kar- og lungesykdom [165]. Dessuten syntes sammensetningen av  $PM_{2,5}$  å påvirke sammenhengene i begge studiene. Dette ble bekreftet i en europeisk studie der både mineral- og støvpartikler samt sulfat i tillegg til trafikkparametere var assosiert med økt dødelighet [166].

### **Luftveissykdommer og symptomer**

Befolkningsstudier har vist assosiasjoner mellom kortvarig eksponering for  $PM_{2,5}$  og luftveissymptomer, lungefunksjonsendringer, forsterking av allergiske responser utløst av allergener, så vel som antall legevaktbesøk/innleggelse på sykehus, med noe sterkere effekter for  $PM_{2,5}$  enn for  $PM_{10}$  [8, 167].

Økte symptomer (hoste, pustevansker etc) og økt bruk av medisiner som en følge av  $PM_{2,5}$  eksponering er vist i studier på astmatiske barn. Hos voksne astmatikere er sammenhengene mindre konsistente, og hos friske personer er det ikke observert noen sammenheng [8, 167]. Sammenhengen mellom  $PM_{2,5}$ -eksponering og reduksjoner i lungefunksjon varierte noe, men i majoriteten av studiene var det en sammenheng hos astmatiske barn. Videre synes  $PM_{2,5}$  å forsterke allergiske responser på allergener. Det er blitt vist i befolkningsstudier at  $PM_{2,5}$  er assosiert med økt frigjøring av markører for betennelse i lungene, noe som understøtter tilsvarende funn med  $PM_{2,5}$  i dyrestudier [8, 167]. Det er også funnet konsistente sammenhenger mellom  $PM_{2,5}$ -eksponering og hyppigheten av legevaktbesøk og sykehusinnleggelse. De fleste risikoestimatene ligger på 1-4 % økning ved  $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$  økning i  $PM_{2,5}$ , og ble basert på observasjoner i områder med  $PM_{2,5}$ -konsentrasjoner mellom 6 og  $22 \mu\text{g}/\text{m}^3$ .

### **Hjerte-karsykdommer og relaterte effekter**

Hjerte-karsykdommer. Som tidligere beskrevet er det funnet en sammenheng mellom  $PM_{10}$ -eksponering og sykehusinnleggelse for hjerte-karsykdommer. Et viktig spørsmål er i hvor stor grad denne effekten kan tilskrives forekomsten av fine partikler ( $PM_{2,5}$ ). En samlet analyse av multisenterstudier som har undersøkt sammenhengene mellom  $PM_{2,5}$ -eksponering og totalforekomst av hjerte-karsykdommer synes å vise noe høyere risikoestimer for  $PM_{2,5}$  enn for  $PM_{10}$ , noe som tilsier at  $PM_{10}$ -effekten i stor grad kan skyldes nærvær av  $PM_{2,5}$ . Risikoestimatene varierer noe, med 0,8 % økning i risiko i en amerikansk studie, 1,9 % i en fransk studie (mot 1,1 % for  $PM_{10}$ ), 3,9 % (mot 0,9 % for  $PM_{10}$ ) i en annen amerikansk studie og 1,8 % (mot 0,3 % for  $PM_{10}$ ) i en større studie fra Australia. Alle estimatene er ved  $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$  økning i  $PM_{2,5}$  ( $PM_{10}$ ) [8, 167]. Dataene

kan tyde på noe større risiko for sykehusinnleggelse for hjerte-karsykdom i Europa og Australia enn i USA. I disse studiene har middelveidien for  $PM_{2,5}$  (døgnverdi) ligget i området mellom 8 og  $30 \mu\text{g}/\text{m}^3$ , og med nesten alle verdiene under  $18 \mu\text{g}/\text{m}^3$ .

Som for  $PM_{10}$  har assosiasjonen mellom eksponering for  $PM_{2,5}$  og innleggelse for ulike typer hjerte-karsykdom blitt undersøkt, og for  $PM_{2,5}$  spesielt i perioden etter 2004. For hjertesykdommer samlet (eksklusive karsykdommer) foreligger positive assosiasjoner med kortvarig eksponering for  $PM_{2,5}$  med økning fra 1,9 til 2,4 %. Ved sviktende oksygentilførsel til hjertet indikerer flere store studier fra ulike steder i verden en assosiasjon med  $PM_{2,5}$  med risikoøkninger på 0,4 %, 4,5 %, 2,4 %, 2,6 % og 4,8 % i de ulike studiene ved  $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$  økning i  $PM_{2,5}$  [8, 167]. Også her var risikoestimatene noe høyere for  $PM_{2,5}$  enn  $PM_{10}$ . En viktig undergruppe er hjerteinfarkt. Flere store studier tyder på en assosiasjon mellom  $PM_{2,5}$  og hjerteinfarkt, med en risikoøkning på henholdsvis 2,7 %, 4,9 % og 7,3 % ved  $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$  økning i  $PM_{2,5}$  [8, 167]. Resultatene synes mye klarere enn for  $PM_{10}$ . For  $PM_{2,5}$  og sykehusinnleggelse for hjertesvikt er det også vist assosiasjoner. Risikoøkningen for  $PM_{2,5}$  synes høyere enn for  $PM_{10}$ , men også med større spredning, fra 1,3 til 7,4 %. For innleggelse for rytmeforstyrrelser er det ikke vist noen konsistente assosiasjoner med  $PM_{2,5}$  [8, 167]. Studiene som foreligger viser heller ingen konsistente positive assosiasjoner mellom  $PM_{2,5}$  og sykdommer som gir redusert blodforsyning til hjernen, selv om det er en noe sterkere tendens enn for  $PM_{10}$ . I en kanadisk studie ble det funnet en sammenheng mellom besøk på akuttmottak for migrene og hodepine, og eksponering for  $PM_{2,5}$ , mens en tilsvarende sammenheng ikke ble funnet i en amerikansk studie [168, 169].

Markører for hjerte-kareffekter. Som for  $PM_{10}$  synes  $PM_{2,5}$ -eksponering å være assosiert med forskjellige hjerte-karmarkører. For hjerterytmeforstyrrelser kan det synes som det er en sammenheng, men dette avhenger av målemetoden [8, 167]. Eldre personer med hjerte-karsykdom ser ut til å være spesielt utsatt for reduksjoner i ST-segmentet av et elektrokardiogram etter eksponering for  $PM_{2,5}$ . Det var ingen sammenheng med partikkeltall men en sammenheng med «svart karbon» [170].  $PM_{2,5}$  ser ut til å kunne påvirke oksygentilførselen til hjertet samt redusere dilatasjon av perifere blodkar [8, 167]. Med hensyn til endringer i blodtrykket (diastolisk/systolisk) foreligger det forholdsvis få studier, noen studier finner en sammenheng med luftforurensninger og  $PM_{2,5}$ , andre finner ingen sammenheng [8, 167]. Det er også blitt undersøkt hvordan  $PM_{2,5}$  er forbundet med endringer i koagulasjonsfaktorer i blodet som von Willebrandts

faktor og fibrinogen. For von Willebrandts faktor er det visse holdepunkter for en sammenheng, mens dette er mindre konsistent for fibrinogen [8, 167]. I en finsk studie med meget lave nivåer av forurensning (50 % av  $PM_{2,5}$ -nivåene lik eller lavere enn  $7,5 \mu\text{g}/\text{m}^3$ ) var blodnivåene av viktige betennelsesmarkører, som cytokinet IL-12 og C-reaktivt protein, assosiert med massen av  $PM_{2,5}$ , men ikke partikkeltallet [171]. IL-12-nivåene i blodet økte vesentlig under en episode med skogbrann.

### **$PM_{2,5}$ og langtidseksponering**

Langvarig eksponering for  $PM_{2,5}$  er i befolkningsstudier vist å være forbundet med økt dødelighet, og forekomst av lunge- og hjerte-karsykdommer. Både eldre og nyere store kohortstudier har vist en økt risiko på mellom 4 og 20 % for total dødelighet ved  $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$  økning i  $PM_{2,5}$ . Økt dødelighet av lungekreft er også forbundet med  $PM_{2,5}$ -eksponering. Den økte dødeligheten forekommer i områder med gjennomsnittskonsentrasjoner fra 13 til  $29 \mu\text{g}/\text{m}^3$   $PM_{2,5}$ . En reduksjon på  $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$   $PM_{2,5}$  er beregnet å gi en økt levealder på  $0,61 \pm 0,20$  år. Befolkningsstudier viser at langvarig eksponering for  $PM_{2,5}$  er assosiert med økt forekomst av respiratoriske symptomer (kronisk hoste, bronkitt, astma), så vel som redusert lungefunksjonsutvikling hos barn. Slike sammenhenger er vist ved årsgjennomsnitt ned mot  $5\text{--}10 \mu\text{g}/\text{m}^3$   $PM_{2,5}$ . Reduksjon av  $PM_{2,5}$ -nivåer synes å føre til reduksjon i både respiratoriske symptomer og sykdommer hos barn, og kan forbedre lungefunksjonsutviklingen. Befolkningsstudier har også vist sammenheng mellom langvarig  $PM_{2,5}$ -eksponering og forekomst av hjerte-karsykdom, samt fortykkelser av blodåreveggene (arteriosklerotiske endringer). Flere studier kan tyde på at  $PM_{2,5}$  kan påvirke svangerskapsutfall, som for tidlige fødsler og lav fødselsvekt. Dette er imidlertid fremdeles ikke tilstrekkelig dokumentert.

### **Dødelighet**

Samlet sett har tidligere amerikanske kohortestudier ("ACS", "Harvard Six city-study", "AHSMOG", "Veterans kohort") rapportert at langvarig økning i  $PM_{2,5}$  var assosiert med økt forekomst av dødsfall [4, 8]. Risikoestimaterne lå på mellom 4 og 13 % for total dødelighet, og 6 og 19 % for dødelighet av hjerte-lungesykdom ved  $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$  økning i  $PM_{2,5}$ . Senere studier har bekreftet denne assosiasjonen, både ved ulike re-analyser av de opprinnelige kohortstudiene og ved helt nye studier, i områder med middelkonsentrasjoner fra 13 til  $29 \mu\text{g}/\text{m}^3$   $PM_{2,5}$ . Dette understøttes ytterligere ved at dødeligheten synes å gå ned når  $PM_{2,5}$ -nivåene

reduseres. Re-analysene tyder også på at de eldre studiene har underestimert størrelsen på risikoestimaterne, og på at økningen i total dødelighet først og fremst kan tilskrives hjerte-kar- og ikke respiratorisk dødelighet [140].

En oppfølgingsstudie til «Six city studien» fra 1993 observerte høyere risikoestimater for dødelighet enn tidligere, og sammenhengen var lineær for nivåer ned til  $8 \mu\text{g}/\text{m}^3$  [172]. Dødelighetsratene varierte noe over tid, men faller ikke nevneverdig på tross av en samtidig betydelig reduksjon i sulfatnivåer. Nyere studier ("Women Healths Initiative, WHI-kohorten") tyder videre på en sammenheng mellom eksponering for  $PM_{2,5}$  og dødelighet av lungekreft [8]. Også sykkelighet (hjerte-kar) og dødelighet ved  $PM_{2,5}$ -eksponering er økt, noe som understøtter troverdigheten av disse observasjonene. Nyere studier har også ytterligere fokusert på betydningen av sammenhengen mellom reduksjon i luftforurensning og forventet levealder. Det rapporteres at en reduksjon på  $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$   $PM_{2,5}$  er assosiert med en økt levealder på  $0,61 \pm 0,20$  år. Det understrekes imidlertid at denne tilsynelatende økningen i levealder for  $PM_{2,5}$  også kan overlappes med andre luftforurensningskomponenter. Assosiasjonen mellom langvarig eksponering for  $PM_{2,5}$  og dødelighet synes spesiell sterk for kvinner. Andre nyere kohorter viser også positive sammenhenger. En stor kohortstudie fra USA ("Medicare Cohort Air Pollution Study") viste økninger på 11,4 og 20,4 % i relativ risiko ved en  $PM_{2,5}$  økning på  $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$ , avhengig av geografisk område. En kohortstudie fra Nederland ("NLCS") viste en økning i relativ risiko på 6 % ved en økning på  $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$   $PM_{2,5}$ . I en annen amerikansk kohort hvor cystisk fibrosepasienter ble studert, ble det funnet en økning i relativ risiko på 32 % ved en økning på  $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$   $PM_{2,5}$ , men effekten var ikke signifikant [8]. Ostro og medarbeidere [173] fant at forskjellige partikkelparametere inkludert  $PM_{2,5}$  var assosiert med økt total dødelighet og dødsfall på grunn av hjerte/lunge sykdommer. Økningen i dødelighet var opp mot 10 % per  $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$ . USEPA2009 [8] konkluderer at det er tilstrekkelig bevis til å kunne fastslå en årsakssammenheng mellom langvarig  $PM_{2,5}$ -eksponering og økt dødelighet.

Økt dødelighet hos spedbarn. Det er rapportert lite om langvarig eksponering for  $PM_{2,5}$  og økt dødelighet hos spedbarn. En større studie viser imidlertid en økning i risiko på 4 % ved en økning på  $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$   $PM_{2,5}$ , tilsvarende som for  $PM_{10}$  [174].

### **Luftveissykdommer**

I mange tidligere studier er det vist en sammenheng mellom langvarig eksponering for  $PM_{10}$  og ulike luftveissymptomer og lungefunksjonsutvikling [8]. I

de fleste av disse studiene ble de fine partiklene/PM<sub>2,5</sub> regnet for å utgjøre mesteparten av PM<sub>10</sub>, og være hovedansvarlig for effekten av PM<sub>10</sub>. I flere separate studier er dette bekreftet ved at langvarig eksponering for PM<sub>2,5</sub> er forbundet både med luftveissyptomer og lungefunksjonsutvikling [8]. PM<sub>2,5</sub> synes å være sterkest assosiert med lungefunksjonseffekter ved astma, og viser høyere risikoestimer enn PM<sub>10</sub>. Effektene synes å forekomme ved gjennomsnittsnivåer (over år) av PM<sub>2,5</sub> på mellom 11 og 20 µg/m<sup>3</sup> (USEPA2009). For barn mellom 10 og 18 år synes effekter av PM<sub>2,5</sub> på lungefunksjonsutviklingen å være lineær helt ned mot 5-10 µg/m<sup>3</sup> PM<sub>2,5</sub> [149]. Som for PM<sub>10</sub> er PM<sub>2,5</sub> blitt assosiert med ulike allergiske reaksjoner i øvre luftveier (som høysnue), men i andre studier er det ikke funnet effekt [8]. For luftveisinfeksjoner synes assosiasjonen med langvarig eksponering for PM<sub>2,5</sub> noe bedre dokumentert enn for PM<sub>10</sub> [8].

### **Hjerte-karsykdommer**

Som beskrevet for PM<sub>10</sub> har mulige sammenhenger mellom PM<sub>2,5</sub> og ulike hjerte-karsykdommer blitt undersøkt. Nyere studier styrker holdepunkter for at langvarig eksponering for PM<sub>2,5</sub> er forbundet med ulike typer hjerte-karsykdom og symptomer [8]. I en stor kohortstudie fant Miller og medarbeidere [175] at PM<sub>2,5</sub> var forbundet med økt forekomst av total hjerte-karsykdom (inkludert hjerteinfarkt og hjerne- slag) på 24 % ved en økning på 10 µg/m<sup>3</sup> PM<sub>2,5</sub>. Det er imidlertid til nå færre studier av PM<sub>2,5</sub> enn av PM<sub>10</sub>. Det finnes også flere studier som viser at PM<sub>2,5</sub> er forbundet med arteriosklerotiske endringer, som kan lede til bl.a. hjerteinfarkt, plutselig død og hjerne- slag [8].

### **Effekter på fosterutvikling**

Det er mye interesse for om PM og annen luftforurensning kan forstyrre fosterutviklingen ved eksponering av mødre under svangerskapet. Som for PM<sub>10</sub> er det fremdeles uavklart i hvilken grad PM<sub>2,5</sub> under svangerskapet bidrar til for tidlig fødsel, redusert fødselsvekt og utvikling av misdannelser (se avsnitt under PM<sub>10</sub>). Ytterligere studier er påkrevet for å avklare dette.

### **7.5.5.3 PM<sub>10-2,5</sub> (grove partikler)**

Det er langt færre befolkningsstudier som inkluderer PM<sub>10-2,5</sub> (grovfraksjonen) enn PM<sub>10</sub> og PM<sub>2,5</sub>, men det finnes studier som viser sammenheng både med dødelighet og sykkelighet etter korttidseksponering. Totalt sett synes det å være grunnlag til å kunne foreslå en årsakssammenheng mellom kortvarig eksponering for grovfraksjonen og effekter på luftveier og hjerte-karsystemet. Når det gjelder langtidseksponering av PM<sub>10-2,5</sub> er det for få gode studier til å kunne trekke noen konklusjon.

### **PM<sub>10-2,5</sub> og korttidseksponering**

#### **Dødelighet**

Sammenhengen mellom korttidseksponering for grove partikler (PM<sub>10-2,5</sub>) og dødelighet er mye mindre studert enn for PM<sub>2,5</sub>. I WHO-rapporten fra 2005 [4] foreligger det ikke tilstrekkelige data fra Europa til å foreta en samlet analyse, mens det i USA og Canada var noe mer holdepunkter for en sammenheng mellom eksponering for PM<sub>10-2,5</sub> og total-, hjerte- og respiratorisk dødelighet. Spredningen i tallmaterialet var imidlertid stort, og effektene var for det meste ikke-signifikante. Brunekreef og Forsberg [176] gjennomgikk i 2005 alle befolkningsstudier som inkluderte målinger av grovfraksjonen. Dette arbeidet indikerte at grovfraksjonen kunne ha effekt på dødelighet, men de fleste studiene viste imidlertid ingen effekt. Sammenhengen var derimot mye sterkere for PM<sub>2,5</sub>. I USEPA-rapporten fra 2009 [8] er datagrunnlaget utvidet, og det sies at disse studiene samlet sett viser konsistente positive sammenhenger. Den samlede analysen er imidlertid hovedsakelig foretatt i enkeltbyer, med varierende resultater, og spredningen i risikoestimer er ikke tallfestet. Nyere multisenterstudier viser også en sammenheng mellom kortvarig eksponering for grovfraksjonen og dødelighet [159, 177]. En mulig feilkilde ved denne studien, og også en del andre, er at grovfraksjonen ikke er direkte målt, men er beregnet som differensen mellom PM<sub>10</sub>- og PM<sub>2,5</sub>-verdier. En ny studie fra Stockholm viser en 1,68 % økning i daglig dødelighet ved en 10 µg/m<sup>3</sup> økning av PM<sub>2,5-10</sub>, og at sammenhengen var sterkest for perioden november-mai [178]. Studier av grove mineralpartikler fra sandstormer (Sahara eller andre ørkenområder) tyder på at disse kan gi økt dødelighet, selv om de ikke består av nybrutt kvarts. Risikoestimatene lå på omtrent samme nivå som for andre størrelsesfraksjoner [179].

Et kompliserende moment er at grovfraksjonen i nesten alle disse studiene ikke er karakterisert. Spørsmålet er om grovfraksjonen består av aggregerte forbrenningspartikler eller av større enkeltpartikler med mineralsammensetning. Dette kan være av betydning for tolkning av resultatene, og også forklare variasjon og spredning av resultatene.

#### **Sykkelighet**

I vurderingen foretatt av Brunekreef og Forsberg [176] ble også en rekke befolkningsstudier analysert med hensyn på sykkelighet forårsaket av grovfraksjonen. I denne gjennomgangen kom det frem at grovfraksjonen var minst like potent som finfraksjonen til å utløse helseeffekter i luftveiene som førte til besøk på sykehus. Også senere studier har vist sammenhenger mellom nivåer av grovfraksjonen og sykehusinnleggelses- eller legevaktbesøk på grunn av luftveissykdommer



og hjerte-karlidelser [8]. Når det gjelder luftveissykdommer er denne sammenhengen mest konsistent for barn. I en «case-crossover» studie av barn økte innleggelsen for infeksjoner i luftveiene med økende eksponering for grovfraksjonen av svevestøvet, og denne sammenhengen ble ikke påvirket av andre luftforurensningskomponenter [180]. Selv om det er observert sammenhenger også hos eldre, er det mer usikkert om  $PM_{2,5}$ -nivåene kan ha vært en forstyrrende faktor her. En studie med eksponering for grove mineralpartikler fra sandstorm viser sammenheng med økt innleggelse for hjerte-karsykdommer [179]. En nyere tidsseriestudie fra Hong Kong fant en sammenheng mellom grovfraksjonen og besøk hos akuttmottak på grunn av luftveissykdommer (KOLS, astma), og dette var lite påvirket av andre luftforurensningskomponenter [181]. Totalt sett mener USEPA [8] at det er tilstrekkelig bevis til å foreslå en årsakssammenheng mellom kortvarig eksponering for grovfraksjonen og effekter på luftveier og hjerte-karsystemet.

### **$PM_{10-2,5}$ og langtidseksponering** **Dødelighet**

I tidligere store kohort-studier ("ACS", "Six Cities Study") vises ikke noen sammenheng mellom langvarig eksponering for  $PM_{10-2,5}$  og dødelighet. Nyere funn gir begrenset bevis for en assosiasjon mellom langvarig eksponering for  $PM_{10-2,5}$  og dødelighet i områder med gjennomsnittskonsentrasjoner mellom 16 og 25  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ . I en av studiene ble det funnet en sammenheng mellom konsentrasjoner av  $PM_{10-2,5}$  og hjerte-kardødelighet spesielt hos eldre kvinner, med en økning i relativ risiko på 38 % ved 10  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  økning i  $PM_{10-2,5}$  [8]. Hos menn ble det ikke observert tilsvarende sammenheng. I en annen studie ble det funnet en tilsynelatende sammenheng mellom  $PM_{10-2,5}$  og total dødelighet, med en økning av relativ risiko på 7 % ved 10  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  økning i  $PM_{10-2,5}$ . Samlet sett konkluderes det med at det er utilstrekkelig bevis for å avgjøre om det finnes noe årsakssammenheng mellom langvarig eksponering for  $PM_{10-2,5}$  og dødelighet [8]. I en nyere amerikansk studie [173] var flere partikkelparametere inkludert, også silisium som markør for mineralpartikler. Sammenhengen med dødelighet var like sterk for denne parameteren som for de andre.

### **Sykelighet**

Det finnes svært få studier hvor det har vært mulig å beregne effekter av langtidseksponering for grovfraksjonen på sykkelighet [176]. En studie fra Kina viste sammenheng mellom forekomst av respiratorisk sykdom hos barn og grovfraksjonen, mens en studie fra California derimot ga lite bevis for en slik sammenheng. I en senere studie ble det funnet en positiv, men ikke signifikant sammenheng, mellom

eksponering for  $PM_{10-2,5}$  og betennelsesreaksjoner i luftveiene [8]. Det finnes også en enkelstudie hvor det ble påvist en sammenheng mellom grovfraksjonen og fødselsvekt, mens det var ingen sammenheng for finfraksjonen [182]. Samlet sett er det utilstrekkelige bevis for å avgjøre om det finnes noen årsakssammenhenger mellom langvarig eksponering for  $PM_{10-2,5}$  og effekter på hjerte-karsystemet, luftveiene eller på reproduksjonsparametere. Dette skyldes at det finnes for få gode studier til å kunne trekke noen konklusjon.

### **7.5.5.4 $PM_{0,1}$ (ultrafine partikler)**

Befolkningsstudier kan tyde på en sammenheng mellom eksponering for  $PM_{0,1}$  og dødelighet, men datagrunnlaget er svært tynt. Derfor er det ikke mulig å si noe om en årsakssammenheng. Enkelte studier viser en sammenheng mellom  $PM_{0,1}$ -nivåer og innleggelse på sykehus for respiratoriske sykdommer. De få befolkningsstudiene hvor effekter av  $PM_{0,1}$  på hjerte-karsystemet er studert, viser varierende resultater på hjerterytmeariabilitet, blodtrykk og markører for koagulering av blodet, samt sykehusinnleggelse for hjerte-karlidelser, inkludert slag. Det finnes ingen studier av langtidseksponering for  $PM_{0,1}$  og effekter på dødelighet og sykkelighet.

En størrelsesfraksjon av svevestøv som har fått betydelig oppmerksomhet de siste årene er de ultrafine partiklene ( $PM_{0,1}$ ). Ettersom en gitt vektmengde små partikler har et langt større totalt overflateareal og langt høyere partikkelantall enn en tilsvarende vektmengde store partikler, kan man forvente at små partikler er mer skadelige enn store partikler. I tillegg kan små partikler lettere krysse cellemembraner og slimhinne enn større partikler. Det foreligger imidlertid relativt få befolkningsstudier som har sett på betydningen av ultrafine partikler, sammenlignet med antall studier på  $PM_{10}$  og  $PM_{2,5}$ .

### **$PM_{0,1}$ og korttidseksponering** **Dødelighet**

Det er bare noen få studier som har rapportert sammenheng mellom ultrafine partikler ( $PM_{0,1}$ ) og dødelighet. Disse studiene tyder på en viss økning i relativ risiko for total dødelighet og dødelighet av lunge- og hjerte-karsykdommer [8]. Sammenhengen var best med konsentrasjonen målt som partikkelantall. Datagrunnlaget var svært begrenset, og tiden mellom eksponering og helseutfall varierte mye i de foreliggende studiene. Nivåene av  $PM_{0,1}$  korrelerte også med ulike gasser fra lokale forbrenningskilder. USEPA konkluderte derfor med at videre forskning

er nødvendig for å avklare betydningen av  $PM_{0,1}$  for økt dødelighet av svevestøv. Europeiske eksperter har gått gjennom litteraturen på ultrafine partikler, og har gjort de første kvantitative estimater av dose-respons-funksjoner mellom ultrafine partikler og total dødelighet [183].

### Sykelighet

Et begrenset antall befolkningsstudier viser sammenheng mellom eksponering for ultrafine partikler i kort tid og respiratoriske symptomer, samt innleggelse på sykehus for astma. Studier foretatt i København og Helsinki rapporterer sammenheng mellom ultrafine partikler og sykehus-/ legevaktbesøk for respiratoriske sykdommer, inkludert barneastma og lungebetennelse hos voksne. De gjennomsnittlige konsentrasjonene av antall partikler var drøyt 6000 partikler/cm<sup>3</sup> i København og drøyt 8000 partikler/cm<sup>3</sup> i Helsinki [184, 185]. Det ble derimot ikke funnet noen sammenheng i Atlanta, hvor gjennomsnittlig partikkelkonsentrasjon lå på 38 000 partikler/cm<sup>3</sup> [8]. De få befolkningsstudiene hvor effekter av ultrafine partikler på hjerte-karsystemet er studert, viser varierende resultater på hjerterytmevariabilitet, blodtrykk og markører for koagulering av blodet, samt sykehusinnleggelse for hjerte-karlidelser. Disse studiene gir derfor ingen sterk støtte for en sammenheng mellom  $PM_{0,1}$  og effekter på hjerte-karsystemet [8]. En dansk studie viste sammenheng mellom de ultrafine partiklene og innleggelse på sykehus for slag [186]. Denne sammenhengen var sterkere enn for andre komponenter, som  $PM_{10}$  og NO<sub>x</sub>. En annen studie viste sammenheng mellom ultrafine partikler og effekter på hjerte-karsykdommer, spesielt alvorlige episoder med blodtrykkforstyrrelser [187]. I denne studien var effekten av de ultrafine partiklene mer alvorlig sammenlignet med  $PM_{2,5}$  og  $PM_{10}$ . Funnene med ultrafine partikler kan imidlertid være vanskelig å tolke, fordi nivåene av de ultrafine partiklene har større geografisk variasjon enn  $PM_{2,5}$ . Totalt sett konkluderer USEPA2009 at studiene bare tyder på en årsakssammenheng mellom korttidseksponering for ultrafine partikler og effekter i luftveis- og hjerte-karsystemene. En europeisk ekspertgruppe har også gjort dose-responsberegninger for sammenhengen mellom ultrafine partikler og sykehusinnleggelse [183].

### $PM_{0,1}$ og langtidseksponering

Ingen befolkningsstudier er utført for å belyse effekter av langtidseksponering for ultrafine partikler på sykkelighet eller dødelighet [8]. USEPA vurderte derfor i 2009 at bevisene var utilstrekkelige for å kunne si noe om mulige årsakssammenheng mellom langtidseksponering for ultrafine partikler og dødelighet og sykkelighet, som respiratoriske effekter, hjerte-kareffekter og effekter på reproduksjon og utvikling.

### 7.5.5.5 Svarte karbonpartikler

Svarte karbonpartikler ("black smoke", "black carbon" eller "elemental carbon") er ofte blitt brukt som indikator i befolkningsstudier. Ved korttidseksponering er det funnet en assosiasjon med dødelighet, og sykehusinnleggelse både for astma og hjerte-karsykdommer. For langtidseksponering er det observert en assosiasjon mellom svarte karbonpartikler og dødelighet og respiratoriske helseutfall, samt redusert lungefunksjonsutvikling. Risikoestimatene for svarte karbonpartikler på dødelighet og sykkelighet er høyere enn for  $PM_{2,5}$  og  $PM_{10}$  både ved kortvarig og langvarig eksponering.

Forbrenningspartikler måles ved forskjellige metoder, og beskrives enten som "black smoke" (BS), "black carbon" (BC) eller elemental carbon (EC) i befolkningsstudier. Som en standard omregning fra BS til EC er det vanlig å bruke at 10 µg/m<sup>3</sup> BS tilsvarer 1,1 µg/m<sup>3</sup> EC. Det er foreslått at BC er en bedre indikator for helse-skadelige komponenter, særlig fra trafikk, enn massen av  $PM_{2,5}$  eller  $PM_{10}$  [10].

### Svart karbon og korttidseksponering

De fleste korttidsstudiene, hvor helseeffekter av svarte karbonpartikler er inkludert, er tidsseriestudier fra Europa, og data fra APHEA-studien dominerer. I en meta-analyse er det beregnet at 10 µg/m<sup>3</sup> økning av henholdsvis  $PM_{10}$  og BS øker både dødelighet og antall sykehusinnleggelse. Eksempelvis ble den relative risikoen for dødelighet av hjerte-karsykdom økt med 0,9 % (BS) og 0,6 % ( $PM_{10}$ ). At BS synes å gi høyere risikoestimer enn  $PM_{10}$  støttes også av studier over sykehusinnleggelse for astma hos barn og for hjertesykdommer i alle aldersgrupper. En økning av partikler med 10 µg/m<sup>3</sup> forårsaker økning i den relative risikoen for innleggelse for astma med 1,64 % (BS) og 0,69 % ( $PM_{10}$ ) og innleggelse for hjertesykdommer på henholdsvis 1,07 % og 0,51 % [10]. I en samlet analyse var økning av EC på 1 µg/m<sup>3</sup> assosiert med en 1,77 % økning i den relative risikoen for dødsfall som skyldes hjerte-karsykdom, mens for  $PM_{2,5}$  førte en tilsvarende økning av konsentrasjonen til 0,29 % økning av hjerte-kardødsfall. Totalt sett synes risikoestimatene av helseeffekter å være mye større (6-8 ganger) for EC enn for  $PM_{2,5}$ . I studier hvor effekter av svarte karbonpartikler (BC) er sammenlignet med massen av PM, tyder dataene på at effekten av BC også er sterkere enn for massen av  $PM_{2,5}$  [188]. I studien er det beregnet at en reduksjon i BC-nivå ville gitt 4-9 ganger større økning i forventet levetid enn en tilsvarende reduksjon i  $PM_{2,5}$ .



Det er også utført flere panelstudier av barn med astma, hvor effekter av BS er sammenlignet med PM<sub>10</sub>, men disse studiene viste imidlertid små effekter, som ikke var signifikante.

### **Svart karbon og langtidseksponering**

Det er utført noen kohort-studier hvor langtidseksponering for forskjellige partikkelparametere er inkludert. Ved omregning fra BS (10 µg/m<sup>3</sup> BS = 1,1 µg/m<sup>3</sup> EC) ligger relativ risiko for total dødelighet på 1,05-1,06 per 1 µg/m<sup>3</sup> økning av EC. Denne risikoen er 7-16 ganger høyere enn for massen av PM<sub>2,5</sub> [10]. Respiratoriske helseutfall, samt lungefunksjonsutvikling hos barn er beskrevet i flere artikler hvor effektene av svarte karbonpartikler og PM<sub>2,5</sub> var godt korrelert. Totalt sett var risikoestimaterne for effekter ved 1 µg/m<sup>3</sup> økning av svarte karbonpartikler høyere enn for tilsvarende økning i PM<sub>2,5</sub> [10].

### **7.5.5.6 Svevestøv fra ulike kilder**

Svevestøv kan komme fra svært mange forskjellige kilder som ulike former for transport, oppvarming, industriutslipp og jorderosjon. Som oftest vil mange forskjellige kilder bidra til svevestøvet i et område. Det er derfor vanskelig å studere betydningen av enkeltkilder for helseeffekter i befolkningen. Den kilden som har vært studert mest og synes å ha stor betydning er trafikk. I flere av studiene er det å bo nær svært trafikkerte veier vist å være forbundet med helseeffekter. Det er imidlertid ikke lett å skille svevestøv som kommer fra eksos og slitasjepartikler (veidekke, bremses). Fra arbeidsmiljø finnes studier som viser at eksponering for dieseleksos øker forekomst av lungekreft og sannsynlighet for å dø av KOLS. Enkelte studier av veitrafikk kan tyde på at utslipp fra dieselmotorer er assosiert med større helseeffekter, som redusert lungefunksjon hos barn og astmatikere, enn utslipp fra bensindrevne biler. For vedfyringspartikler finnes det langt færre befolkningsstudier, men de tyder på at helseeffekter av vedfyringspartikler skiller seg lite fra svevestøv fra andre kilder. Befolkningsstudier fra Skandinavia indikerer at grovt veistøv, dominert av slitasjepartikler fra veidekke, fører til økt antall sykehusinnleggelser for luftveissykdommer. Videre synes svevestøv fra industriområder med høyt metallinnhold å gi høyere forekomst av luftveissykdommer og allergier enn svevestøv fra områder med lavere metallinnhold.

Det er svært viktig å kartlegge den helsemessige betydningen av svevestøv fra ulike kilder, spesielt for å identifisere hvilke tiltak som er mest nyttig for å

redusere luftforurensningen. I befolkningsstudier er det imidlertid vanskelig å skille mellom svevestøv fra forskjellige kilder. Det epidemiologiske datamaterialet er derfor begrenset, og det er vanskelig å beregne noen relativ risiko for helseutfall knyttet til nivåendringer i kilde spesifikt svevestøv som for eksempel vedfyringspartikler. Bare fra trafikk er det flere ulike kilder, som dieseleksospartikler, bensineksospartikler, slitasjepartikler fra bildekk og bremseskiver og slitasjepartikler fra veidekket. Enkelte studier har imidlertid inkludert markører for luftforurensningskomponenter som i noe større grad kan representere spesifikke partikkelkilder.

### **Trafikkrelatert svevestøv**

Veitrafikk er av de viktigste kildene til svevestøv i mange byer eller byområder. Konsentrasjonen av svevestøv fra lokal trafikk er høyest i umiddelbar nærhet til trafikkerte veier og synker med økende avstand fra vei. I en avstand på 100 -150 meter fra vei, kan svevestøvkonsentrasjonen være redusert til bakgrunnsnivået for det aktuelle området, men dette er meget avhengig av meteorologiske forhold [189]. En rekke parametere brukes i dag for å måle trafikkforurensning, inkludert NO<sub>x</sub> (markør for forbrenningsmotorer og høyt korrelert med konsentrasjonen av ultrafine eksospartikler), svarte karbonpartikler (mest elementært karbon hovedsakelig fra dieseleksos og ved-/oljefyring), bostedsadresse (avstand til trafikkert vei), og måling av eller selvrapportert trafikkintensitet i bostedsområdet. Det er derfor mulig å relatere nærhet til trafikk til helseutfall. Slike sammenhenger synes å foreligge også ved trafikknivåer som forekommer i Norge. Imidlertid kan sosio-økonomiske forhold ha større betydning enn luftforurensning i noen studier. Andre studier tyder ikke på det, siden folk med høy sosio-økonomisk status også bor i de mest forurensede sentrumsområdene.

I en studie fra Nederland ble det funnet en sammenheng mellom økt forekomst av for tidlige dødsfall assosiert med å bo nær trafikkerte veier (50-100 m), med en økning i relativ risiko for å dø av hjerte-karsykdom på 1,95. Tilsvarende var en 10 µg/m<sup>3</sup> økning i svarte karbonpartikler forbundet med en økning i relativ risiko på 1,34 [189, 190]. I en studie fra USA var risikoen for akutt hjerteinfarkt økt med 5 % ved å bo nær trafikkert vei [191]. Det er også funnet økt forekomst av dødsfall ved hjertesvikt assosiert med bostedsadresser i nærheten av hovedveier eller nær bussrute [192]. I begge disse studiene fant man også at en økning av trafikk tettheten nær bostedsadresse var forbundet med økt risiko for henholdsvis akutt hjerteinfarkt og død etter sykehusinnleggelse ved hjertesvikt [191, 192]. Sammenlignet med svevestøv fra enkelte andre

kilder som partikler fra jorderosjon eller sekundære aerosoler, er trafikkrelatert svevestøv sammen med forbrenningspartikler funnet å være sterkere assosiert med endringer i hjertets elektriske aktivitet (forlenget repolarisering) og økte nivåer av betennelsesmarkører i blodet hos menn med hjertesykdom [193]. Det er også vist at å bo nær trafikkerte veier påvirker lungeutviklingen hos barn i større grad enn generell luftforurensning i samme område [194].

### **Dieseleksospartikler**

Det foreligger ingen befolkningsstudier for den generelle befolkning som viser sammenhenger mellom dieseleksos alene og helseutfall, som forekomst av dødsfall eller innleggelse på sykehus. Derimot er det gjort en rekke studier i arbeidsmiljø på sammenhengen mellom dieseleksos og helseutfall, særlig kreft. Noen studier kritiseres for at det er få personer inkludert, mens i andre studier er karakteriseringen av eksponeringen for unøyaktig. Nyere studier med gruvearbeidere styrker imidlertid sammenhengen mellom dieseleksoseksponering og lungekreft [195]. Samlet sett synes det å være en sammenheng mellom høy eksponering i arbeidsmiljø for dieseleksos fra motorer med gammel teknologi og forekomst av lungekreft. En ny gjennomgang av disse studier har resultert i at dieseleksos nå karakteriseres som kreftfremkallende for mennesker, mot tidligere sannsynlig kreftfremkallende [58]. I en undersøkelse av dieseleksos-eksponerte jernbanearbeidere i USA ble det funnet en økt sannsynlighet for KOLS-dødelighet, som økte med antall år i jobben. Personer som hadde jobbet over 16 år som konduktør eller mekaniker på dieseldrevne tog hadde økt relativ risiko for å dø av KOLS på 1,61 [196].

Inhalering av dieseleksos er vist å fremkalle sammen-trekninger i luftveiene hos både friske og astmatiske personer. I nederlandske studier er det funnet at lastebil-/trailertrafikk (dieseldrevne) var langt sterkere assosiert med effekter på lungefunksjon og kroniske luftveissymptomer hos barn enn hva den generelle biltrafikken var [197, 198]. I en feltstudie i London synes eksponering for hovedsakelig dieseleksos i «Oxford street» å føre til redusert pusteevne hos astmatikere og økt forekomst av betennelsesmarkører ved kort opphold (2 timer) i den trafikkerte gata sammenlignet med opphold i en park med lavere nivåer av forurensning. Det var imidlertid uklart i hvilken grad det er partikler eller gasser i dieseleksosen som utløste effektene [199]. I en annen studie med ny motorteknologi og bruk av partikkelfilter, som reduserte partikkelmengden med 46 %, ble ikke symptomene redusert. Dette kunne tyde på at stoffer i gassfasen var vel så viktige som partiklene i eksosen [200].

### **Bensineksospartikler**

Det foreligger få studier som tar for seg bensineksos. Som tidligere nevnt, finnes det imidlertid enkelte studier som har observert forskjeller i helseutfall mellom områder dominert av kjøretøyer med dieselmotorer (lastebiler og busser) og områder med personbiltrafikk, hovedsakelig bensin. Disse studiene antyder at utslipp fra dieselmotorer kan være mer helseskadelig enn utslipp fra bensinmotorer [197, 198, 201, 202].

### **Forbrenningspartikler fra biomasse**

Det er stor variasjon i mengder og sammensetning av utslippet fra ulike typer forbrenning av biomasse. Slik forbrenning skjer først og fremst ved oppvarming, men også ved branner, som f. eks. skogbranner. Sammensetningen av dette svevestøvet kan variere betydelig med type og mengde brensel, forbrenningstemperatur og oksygentilførsel. Fordi bruken av biomasse til oppvarming varierer betydelig, er det vanskelig å beregne eksponering av befolkningen. Slike beregninger i Norge viser store variasjoner.

Det foreligger likevel mange befolkningsstudier som omfatter den helsemessige betydningen av forbrenning av biomasse i utviklingsland, der bruk av forskjellig organisk materiale til matlaging eller varme er utbredt. Slike svevestøveksponeringer er assosiert med utvikling av KOLS, astma, lungekreft, økninger i luftveisinfeksjoner og tuberkulose, og økt spedbarnsdødelighet, og anslås av WHO å forårsake 1-2 millioner for tidlige dødsfall hvert år [203]. Det er imidlertid usikkert om de langt lavere nivåer ved biomasseforbrenning i land som Norge har tilsvarende helsemessig betydning.

En oversiktsartikkel om vedfyringsrøyk har konkludert med at de få studiene som finnes indikerer assosiasjoner med en rekke ulike luftveiseffekter, og at dette skiller seg lite fra effekter assosiert med svevestøv fra andre kilder. Sammenhengen med hjerte-karsykdom synes imidlertid mindre klar [203]. To nylige studier indikerer at eksponering for vedfyringspartikler kan forårsake redusert lungefunksjon hos barn med astma, mens lungefunksjonen til friske barn synes å bli påvirket i mindre grad [204, 205]. En intervensjonsstudie fra USA tydet på at reduserte utslipp fra vedfyring førte til lavere forekomst av luftveissykdommer, inkludert infeksjoner, luftveissymptomer og influensa [206]. En studie fra Australia viste ingen forskjell i helseeffekter mellom to byer med henholdsvis mye vedfyring og mye trafikk [207]. I en studie av skogbrann i Canada ble det funnet at økte nivåer av svevestøv (PM<sub>10</sub>) førte til ca 5 % økning i antall legebesøk [208].

### **Mineralpartikler/ slitasjepartikler**

Mange steder kan svevestøvet bestå av store mengder erosjonspartikler. Episoder med støvskyer av sand fra Sahara eller andre ørkener har vist sammenheng med økt forekomst av dødsfall totalt og av luftveis- og hjerte-karsykdommer [209, 210]. I noen studier ble det ikke funnet sammenheng mellom eksponering for partikler fra jorderosjon og dødelighet [201]. I mange skandinaviske byer bidrar veislitasje periodevis svært mye til svevestøvnivåene. I en befolkningsstudie fra Sverige var økte nivåer av grovt veistøv, dominert av slitasjepartikler fra veidekke, assosiert med økning i antall sykehusinnleggelse for luftveissykdommer [14]. I en senere studie ble det observert assosiasjoner mellom økt forekomst av dødsfall og eksponering for partikler fra veislitasje [178]. I Finland var  $PM_{10}$ -nivåene bedre korrelert med lungefunksjonen hos astmatiske barn enn henholdsvis partikkelantallet og nivået av svarte karbonpartikler, under perioder med høye nivåer av veislitasjepartikler [5]. Tolkninger av disse studiene er vanskelig, da eksponeringssituasjon er sammensatt med mange andre partikler i tillegg til slitasjepartikler. Det er videre lite kunnskap om hvilke mineraler i slitasjepartiklene som har størst betydning for helseeffekter. Fra arbeidsmiljøstudier er det kjent at ulike mineraler kan føre til helseeffekter, med kvarts og asbest som de mest skadelige.

### **Langtransportert svevestøv (sekundære partikler)**

Langtransportert luftforurensning inneholder en rekke oksidasjonsprodukter av svovel og nitrogen, deriblant sulfat og nitrat. Opprinnelige studier av den helsemessige betydningen av disse komponenter av PM ga motstridende resultater. Studier av sulfater og nitrater i nordøst USA viste en sammenheng med helseeffekter [140], mens en rekke europeiske studier med korttids-eksponering ikke viste noen sammenheng. Nyere data fra begge kontinenter [166, 173, 211], med bruk av ulike metoder, tyder imidlertid på at både sulfater og nitrater har en sammenheng med dødelighet (kort og lang tid) og sykkelighet (kort tid).

### **Metallrike partikler fra industriområder**

Det er utført flere befolkningsstudier som viser sammenhenger mellom uønskede helseeffekter og metaller i svevestøvet. Dette er oppsummert i en artikkel av Chen og Lippmann [86]. Grunnet store forskjeller mellom disse studiene når det gjelder sammensetningen av svevestøvet, antall analyserte metaller, analyseteknikker og deteksjonsgrenser, er det usikkert i hvilken grad metallene er indikatorer for andre faktorer som forårsaker effekter. I en nyere studie av Bell [211] synes nikkel og vanadium å ha større betydning for helseeffekter enn andre metaller. I denne rapporten vises det imidlertid til at data er

utilstrekkelige til å konkludere om årsaker. Generelt gir befolkningsstudiene et bilde av at svevestøv med høyt metallinnhold ser ut til å være mer skadelig enn svevestøv med lavt metallinnhold. Eksempelvis er hyppigheten av lungesykdommer sammenlignet i områder med og uten metallindustri. Disse studiene tyder blant annet på en økt forekomst av luftveissykdommer og allergier i områder med stålindustri [212], også flere år etter betydelige reduksjoner i utslippene [213]. Det kan ikke utelukkes at sosio-økonomiske forskjeller spiller en viktig rolle for disse sammenhengene. I en dansk studie er det undersøkt sammenhenger mellom personlig eksponering for forskjellige metaller i  $PM_{2,5}$ -fraksjonen av svevestøv og DNA-skade på enkelte typer immunceller (lymfocytter) [214]. Det ble funnet at metallene vanadium og krom, men ikke jern, nikkel, kobber og platina, var assosiert med DNA-skader i lymfocytter.

## **7.6 Vurderinger og luftkvalitets-kriterier for svevestøv**

### **7.6.1 Vurderinger foretatt av WHO**

I WHO-rapporten "Air quality guidelines for Europe" fra 2005 fastsatte WHO retningslinjen for 24-timers middel for  $PM_{10}$  til  $50 \mu\text{g}/\text{m}^3$  og for  $PM_{2,5}$  til  $25 \mu\text{g}/\text{m}^3$ . For langtidseksponering har WHO fastsatt årsmidler for  $PM_{10}$  på  $20 \mu\text{g}/\text{m}^3$  og  $PM_{2,5}$  på  $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$ . For både  $PM_{10}$  og  $PM_{2,5}$  er retningslinjene basert på befolkningsstudier. Stort sett ligger de fastsatte retningslinjene for årsmidlene omtrent på samme nivå som de laveste konsentrasjonene som gir signifikante økninger i dødelighet. For korttidsnivåer rapporterer WHO bare assosiasjoner for høyere nivåer enn retningslinjene. Basert på multisensterstudier og meta-analyser beskrives assosiasjon med økt daglig dødelighet på ca 2,5 % ved nivåer rundt  $100 \mu\text{g}/\text{m}^3$   $PM_{10}$  og  $50 \mu\text{g}/\text{m}^3$   $PM_{2,5}$ . I fastsettelsen av retningslinjen argumenterer WHO med statistiske sammenhenger mellom 24-timersmiddel og årsverdier, og kommenterer at de enkelte land må ta hensyn til lokale forhold i fastsettelsen av retningslinjene. For  $PM_{0,1}$  har ikke WHO fastsatt noen retningslinjer, da de mener det foreligger utilstrekkelige med data spesielt når det gjelder befolkningsstudier.

## 7.6.2 Luftkvalitetskriterier

Luftkvalitetskriterier for døgnmidler settes til  $30 \mu\text{g}/\text{m}^3$  for  $\text{PM}_{10}$  og  $15 \mu\text{g}/\text{m}^3$  for  $\text{PM}_{2,5}$ . For årsmidler fastsettes luftkvalitetskriterier til  $20 \mu\text{g}/\text{m}^3$  for  $\text{PM}_{10}$  og  $8 \mu\text{g}/\text{m}^3$  for  $\text{PM}_{2,5}$ . Dette er basert på befolkningsstudier. Ved disse kriteriene er også følsomme individer tatt hensyn til. For  $\text{PM}_{0,1}$  (ultrafine partikler),  $\text{PM}_{10-2,5}$  (grovfraksjonen) og svarte karbonpartikler eller andre partikkelparametere foreligger det ikke tilstrekkelige data til å fastsette egne luftkvalitetskriterier.

Sammenhengen mellom PM og helseeffekter ansees som godt etablert i befolkningsstudier, og disse viser lineær doserespons ned mot svært lave konsentrasjonsområder av PM. Helseeffektene som er studert er dødelighet, samt både hjerte-kar- og respiratorisk sykkelighet.

For døgnmiddel (24 timer) er det sett sammenhenger for  $\text{PM}_{10}$  i konsentrasjoner ned mot  $20 \mu\text{g}/\text{m}^3$ , men de fleste studiene lå fra 25 til  $30 \mu\text{g}/\text{m}^3$ . For  $\text{PM}_{2,5}$  er det vist assosiasjoner i konsentrasjonsområdet  $6-8 \mu\text{g}/\text{m}^3$ , men de fleste studiene lå mellom 10 og  $15 \mu\text{g}/\text{m}^3$ . For årsmiddel av  $\text{PM}_{10}$  er det sett en slik sammenheng i konsentrasjonsområdet  $20-30 \mu\text{g}/\text{m}^3$ , og for  $\text{PM}_{2,5}$  ved konsentrasjoner fra 5 til  $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$ . Disse sammenhengene med langvarig eksponering for  $\text{PM}_{2,5}$  er bedre dokumentert enn for  $\text{PM}_{10}$ , og legges mest vekt på i anbefalingene. I fastsettelsen av luftkvalitetskriterier legges det vekt på at følsomme grupper også skal beskyttes mot helseskader. Dette inkluderer personer med luftveis- og hjerte-karsykdommer, spesielt barn og eldre.

For  $\text{PM}_{0,1}$  finnes ennå ikke tilstrekkelig med studier til å kunne anbefale noen luftkvalitetskriterier. For  $\text{PM}_{10-2,5}$  finnes noe mer data, men fremdeles ikke nok til å kunne anbefale noe eget luftkvalitetskriterium.  $\text{PM}_{10}$ -verdien vil imidlertid inkludere partikler i denne fraksjonen. Derfor er det viktig å beholde en  $\text{PM}_{10}$ -verdi i tillegg til luftkvalitetskriteriet for  $\text{PM}_{2,5}$ . For "svarte karbonpartikler" er det funnet sterke sammenhenger med ulike helseutfall, og med høyere risikoestimer enn for  $\text{PM}_{10}$  og  $\text{PM}_{2,5}$ . På nåværende tidspunkt anbefales imidlertid ikke å innføre eget luftkvalitetskriterium for svarte karbonpartikler. Dette skyldes manglende standardisering av målemetoder, samt at  $\text{PM}_{2,5}$  dekker mye av det samme, og er målt over lang tid og mange steder. Hvis en parameter for svarte karbonpartikler skal innføres må dette komme i tillegg til  $\text{PM}_{2,5}$ .

På dette grunnlag er det fastsatt følgende luftkvalitetskriterier:

Døgnmidler:  $\text{PM}_{2,5}$   $15 \mu\text{g}/\text{m}^3$   
 $\text{PM}_{10}$   $30 \mu\text{g}/\text{m}^3$

Årsmidler:  $\text{PM}_{2,5}$   $8 \mu\text{g}/\text{m}^3$   
 $\text{PM}_{10}$   $20 \mu\text{g}/\text{m}^3$

Dette er basert på en rekke befolkningsstudier som viser sammenheng med sykdommer og dødsfall, og som mer eller mindre er justert for andre luftforurensningskomponenter og andre variable. Siden befolkningsstudiene indikerer effekter ned mot luftkvalitetskriteriene, kan det ikke utelukkes at enkelte svært følsomme individer kan reagere ved konsentrasjoner tilsvarende luftkvalitetskriteriene. Befolkningsundersøkelser viser imidlertid ingen årsakssammenheng alene. Eksperimentelle studier i dyr og mennesker understøtter de observerte helseeffektene av svevestøv, men ved høyere konsentrasjoner av PM.

## 7.7 Referanser

1. WHO. Global health risks: Mortality and burden of disease attributable to selected major risks. World Health Organization; 2009.
2. National Institute for Health and Welfare (THL). European perspectives on environmental burden of disease - Estimates for nine stressors in six European countries. Helsinki, Finland; 2011, rapport 1/2011.
3. Lim SS, Vos T, Flaxman AD, Danaei G, Shibuya K, Adair-Rohani H et al. A comparative risk assessment of burden of disease and injury attributable to 67 risk factors and risk factor clusters in 21 regions, 1990-2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet* 2012; 380: 2224-60.
4. WHO. Air Quality Guidelines Global Update 2005: Particulate matter, ozone, nitrogen dioxide and sulfur dioxide. Copenhagen, Denmark: World Health Organization; 2006.
5. 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: 24-33.

6. WHO. Health risks of particulate matter from long-range transboundary air pollution. WHO Regional Office for Europe, Copenhagen, Denmark; 2006.
7. Maricq M. Chemical characterization of particulate emissions from diesel engines: a review. *J Aerosol Sci* 2007; 38: 1079-118.
8. U.S. Environmental Protection Agency. Integrated science assessment for particulate matter. U.S. EPA; 2009, rapport EPA/600/R-08/139F.
9. Cassee FR, Fokkens PHB, Leleman D, HJTh B, Boere AJF. Respiratory allergy and inflammation due to ambient particles (RAIAP) collection of particulate matter samples from 5 European sites. Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu RIVM; 2003, rapport RIVM rapport 863001001.
10. WHO. Health effects of black carbon. WHO Regional Office for Europe, Copenhagen, Denmark; 2012.
11. U.S. Environmental Protection Agency. Health assessment document for diesel engine exhaust. Washington DC: U.S. EPA; 2002, rapport EPA/600/8-90/057F.
12. Eirchsen E, Schiellerup H, Gautneb H, Ottesen RT, Broekmans M. Vegstøv i Trondheim - En analyse av mineralinnholdet i svevestøvet. Trondheim: NGU; 2004, rapport 037.
13. Snilsberg B. Pavement wear and airborne dust pollution in Norway. Characterization of the physical and chemical properties of dust particles (thesis) Trondheim: NTNU; 2008.
14. Gustafsson M, Berglund CM, Forsberg B, Forsberg I, Forward S, Grudemo S et al. Effekter av vinterdäck - en kunskapsöversikt. Linköping: VTI; 2006, rapport 543.
15. Sanders PG, Xu N, Dalka TM, Maricq MM. Airborne brake wear debris: size distributions, composition, and a comparison of dynamometer and vehicle tests. *Environ Sci Technol* 2003; 37: 4060-9.
16. Yeatts K, Svendsen E, Creason J, Alexis N, Herbst M, Scott J et al. Coarse particulate matter (PM<sub>2.5-10</sub>) affects heart rate variability, blood lipids, and circulating eosinophils in adults with asthma. *Environ Health Perspect* 2007; 115: 709-14.
17. Wilson WE, Mar TF, Koenig JQ. Influence of exposure error and effect modification by socioeconomic status on the association of acute cardiovascular mortality with particulate matter in Phoenix. *J Expo Sci Environ Epidemiol* 2007; 17 Suppl 2: S11-S19.
18. Seaton A, Cherrie J, Dennekamp M, Donaldson K, Hurley JF, Tran CL. The London Underground: dust and hazards to health. *Occup Environ Med* 2005; 62: 355-62.
19. Ovrevik J, Hetland RB, Schins RP, Myran T, Schwarze PE. Iron release and ROS generation from mineral particles are not related to cytokine release or apoptosis in exposed A549 cells. *Toxicol Lett* 2006; 165: 31-8.
20. Refsnes M, Hetland RB, Ovrevik J, Sundfor I, Schwarze PE, Lag M. Different particle determinants induce apoptosis and cytokine release in primary alveolar macrophage cultures. *Part Fibre Toxicol* 2006; 3: 10.
21. Kocbach BA, Pagels J, Yttri KE, Barregard L, Sallsten G, Schwarze PE et al. Health effects of residential wood smoke particles: the importance of combustion conditions and physicochemical particle properties. *Part Fibre Toxicol* 2009; 6: 29.
22. Hunnes EG. Luftovervåking i Rana. Årsrapport 2012. Mo i Rana: Molab as; 2013.
23. McNabola A, Broderick BM, Gill LW. A principal components analysis of the factors effecting personal exposure to air pollution in urban commuters in Dublin, Ireland. *J Environ Sci Health A Tox Hazard Subst Environ Eng* 2009; 44: 1219-26.
24. Brunekreef B, Janssen NA, de Hartog JJ, Oldenwening M, Meliefste K, Hoek G et al. Personal, indoor, and outdoor exposures to PM<sub>2.5</sub> and its components for groups of cardiovascular patients in Amsterdam and Helsinki. *Res Rep Health Eff Inst* 2005; 1-70.



25. NILU. Luftkvaliteten i norske byer. Utvikling, årsaker, tiltak, framtid. 1998.
26. Eeftens M, Tsai M, Ampe C, Anwander B, et al. Spatial variation of PM2.5, PM10, PM2.5 absorbance and PMcoarse concentrations between and within 20 European study areas and the relationship with NO2 - Results of the ESCAPE project. *Atmos Environ* 2012; 62: 303-17.
27. Balashazy I, Farkas A, Szoke I, Hofmann W, Sturm R. Simulation of deposition and clearance of inhaled particles in central human airways. *Radiat Prot Dosimetry* 2003; 105: 129-32.
28. Frampton MW. Does inhalation of ultrafine particles cause pulmonary vascular effects in humans? *Inhal Toxicol* 2007; 19 Suppl 1: 75-9.
29. Segal RA, Martonen TB, Kim CS, Shearer M. Computer simulations of particle deposition in the lungs of chronic obstructive pulmonary disease patients. *Inhal Toxicol* 2002; 14: 705-20.
30. Asgharian B, Menache MG, Miller FJ. Modeling age-related particle deposition in humans. *J Aerosol Med* 2004; 17: 213-24.
31. Subramaniam RP, Asgharian B, Freijer JI, Miller FJ, Anjilvel S. Analysis of lobar differences in particle deposition in the human lung. *Inhal Toxicol* 2003; 15: 1-21.
32. Patrick G, Stirling C. Transport of particles of colloidal gold within and from rat lung after local deposition by alveolar microinjection. *Environ Health Perspect* 1992; 97: 47-51.
33. Moller W, Felten K, Sommerer K, Scheuch G, Meyer G, Meyer P et al. Deposition, retention, and translocation of ultrafine particles from the central airways and lung periphery. *Am J Respir Crit Care Med* 2008; 177: 426-32.
34. Elder A, Oberdorster G. Translocation and effects of ultrafine particles outside of the lung. *Clin Occup Environ Med* 2006; 5: 785-96.
35. Oberdorster G, Sharp Z, Atudorei V, Elder A, Gelein R, Lunts A et al. Extrapulmonary translocation of ultrafine carbon particles following whole-body inhalation exposure of rats. *J Toxicol Environ Health A* 2002; 65: 1531-43.
36. Oberdorster G, Elder A, Rinderknecht A. Nanoparticles and the brain: cause for concern? *J Nanosci Nanotechnol* 2009; 9: 4996-5007.
37. Wallenborn JG, McGee JK, Schladweiler MC, Ledbetter AD, Kodavanti UP. Systemic translocation of particulate matter-associated metals following a single intratracheal instillation in rats. *Toxicol Sci* 2007; 98: 231-9.
38. Schwarze PE, Totlandsdal AI, Herseth JI, Holme JA, Låg M, Refsnes M et al. Importance of sources and components of particulate air pollution for cardio-pulmonary inflammatory responses. I: Villanyi V, editor. *Air Pollution. Sciyo Croatia*; 2010.
39. Oberdorster G. Significance of particle parameters in the evaluation of exposure-dose-response relationships of inhaled particles. *Inhal Toxicol* 1996; 8 Suppl: 73-89.
40. Hetland RB, Schwarze PE, Johansen BV, Myran T, Uthus N, Refsnes M. Silica-induced cytokine release from A549 cells: importance of surface area versus size. *Hum Exp Toxicol* 2001; 20: 46-55.
41. Monteiller C, Tran L, MacNee W, Faux S, Jones A, Miller B et al. The pro-inflammatory effects of low-toxicity low-solubility particles, nanoparticles and fine particles, on epithelial cells in vitro: the role of surface area. *Occup Environ Med* 2007; 64: 609-15.
42. Murphy SA, Berube KA, Pooley FD, Richards RJ. The response of lung epithelium to well characterised fine particles. *Life Sci* 1998; 62: 1789-99.
43. Nemmar A, Vanbilloen H, Hoylaerts MF, Hoet PH, Verbruggen A, Nemery B. Passage of intratracheally instilled ultrafine particles from the lung into the systemic circulation in hamster. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 164: 1665-8.
44. Kreyling WG, Semmler M, Erbe F, Mayer P, Takenaka S, Schulz H et al. Translocation of ultrafine insoluble iridium particles from lung epithelium to extrapulmonary organs is size dependent but very low. *J Toxicol Environ Health A* 2002; 65: 1513-30.

45. Totlandsdal AI, Refsnes M, Skomedal T, Osnes JB, Schwarze PE, Lag M. Particle-induced cytokine responses in cardiac cell cultures--the effect of particles versus soluble mediators released by particle-exposed lung cells. *Toxicol Sci* 2008; 106: 233-41.
46. van BD, Hullmann M, Schins RP. Toxicology of ambient particulate matter. *EXS* 2012; 101: 165-217.
47. Strak M, Janssen NA, Godri KJ, Gosens I, Mudway IS, Cassee FR et al. Respiratory Health Effects of Airborne Particulate Matter: The Role of Particle Size, Composition, and Oxidative Potential-The RAPTES Project. *Environ Health Perspect* 2012; 120: 1183-9.
48. Wichmann HE. Diesel exhaust particles. *Inhal Toxicol* 2007; 19 Suppl 1: 241-4.
49. Maes T, Provoost S, Lanckacker EA, Cataldo DD, Vanoirbeek JA, Nemery B et al. Mouse models to unravel the role of inhaled pollutants on allergic sensitization and airway inflammation. *Respir Res* 2010; 11: 7.
50. Inoue K, Takano H. Biology of diesel exhaust effects on allergic pulmonary inflammation. *Yakugaku Zasshi* 2011; 131: 367-71.
51. Nemmar A, Hoylaerts MF, Hoet PH, Vermeylen J, Nemery B. Size effect of intratracheally instilled particles on pulmonary inflammation and vascular thrombosis. *Toxicol Appl Pharmacol* 2003; 186: 38-45.
52. Nemmar A, Hoylaerts MF, Hoet PH, Nemery B. Possible mechanisms of the cardiovascular effects of inhaled particles: systemic translocation and prothrombotic effects. *Toxicol Lett* 2004; 149: 243-53.
53. Yokota S, Furuya M, Seki T, Marumo H, Ohara N, Kato A. Delayed exacerbation of acute myocardial ischemia/reperfusion-induced arrhythmia by tracheal instillation of diesel exhaust particles. *Inhal Toxicol* 2004; 16: 319-31.
54. Yokota S, Ohara N, Kobayashi T. The effects of organic extract of diesel exhaust particles on ischemia/reperfusion-related arrhythmia and on pulmonary inflammation. *J Toxicol Sci* 2008; 33: 1-10.
55. Knuckles TL, Lund AK, Lucas SN, Campen MJ. Diesel exhaust exposure enhances venoconstriction via uncoupling of eNOS. *Toxicol Appl Pharmacol* 2008; 230: 346-51.
56. Campen MJ, Babu NS, Helms GA, Pett S, Wernly J, Mehran R et al. Nonparticulate components of diesel exhaust promote constriction in coronary arteries from ApoE<sup>-/-</sup> mice. *Toxicol Sci* 2005; 88: 95-102.
57. Win-Shwe TT, Yamamoto S, Fujitani Y, Hirano S, Fujimaki H. Spatial learning and memory function-related gene expression in the hippocampus of mouse exposed to nanoparticle-rich diesel exhaust. *Neurotoxicology* 2008; 29: 940-7.
58. Benbrahim-Tallaa L, Baan RA, Grosse Y, Lauby-Secretan B, El GF, Bouvard V et al. Carcinogenicity of diesel-engine and gasoline-engine exhausts and some nitroarenes. *Lancet Oncol* 2012; 13: 663-4.
59. McDonald JD, Reed MD, Campen MJ, Barrett EG, Seagrave J, Mauderly JL. Health effects of inhaled gasoline engine emissions. *Inhal Toxicol* 2007; 19 Suppl 1: 107-16.
60. Seagrave J, McDonald JD, Gigliotti AP, Nikula KJ, Seilkop SK, Gurevich M et al. Mutagenicity and in vivo toxicity of combined particulate and semivolatile organic fractions of gasoline and diesel engine emissions. *Toxicol Sci* 2002; 70: 212-26.
61. Campen MJ, McDonald JD, Reed MD, Seagrave J. Fresh gasoline emissions, not paved road dust, alter cardiac repolarization in ApoE<sup>-/-</sup> mice. *Cardiovasc Toxicol* 2006; 6: 199-210.
62. Lund AK, Knuckles TL, Obot AC, Shohet R, McDonald JD, Gigliotti A et al. Gasoline exhaust emissions induce vascular remodeling pathways involved in atherosclerosis. *Toxicol Sci* 2007; 95: 485-94.
63. Reed MD, Barrett EG, Campen MJ, Divine KK, Gigliotti AP, McDonald JD et al. Health effects of subchronic inhalation exposure to gasoline engine exhaust. *Inhal Toxicol* 2008; 20: 1125-43.

64. Lee CC, Liao JW, Kang JJ. Motorcycle exhaust particles induce airway inflammation and airway hyperresponsiveness in BALB/C mice. *Toxicol Sci* 2004; 79: 326-34.
65. Rudell B, Wass U, Horstedt P, Levin JO, Lindahl R, Rannug U et al. Efficiency of automotive cabin air filters to reduce acute health effects of diesel exhaust in human subjects. *Occup Environ Med* 1999; 56: 222-31.
66. McDonald JD, Harrod KS, Seagrave J, Seilkop SK, Mauderly JL. Effects of low sulfur fuel and a catalyzed particle trap on the composition and toxicity of diesel emissions. *Environ Health Perspect* 2004; 112: 1307-12.
67. McCormick RL. The impact of biodiesel on pollutant emissions and public health. *Inhal Toxicol* 2007; 19: 1033-9.
68. Jalava PI, Tapanainen M, Kuuspallo K, Markkanen A, Hakulinen P, Happonen MS et al. Toxicological effects of emission particles from fossil- and biodiesel-fueled diesel engine with and without DOC/POC catalytic converter. *Inhal Toxicol* 2010; 22 Suppl 2: 48-58.
69. Brito JM, Belotti L, Toledo AC, Antonangelo L, Silva FS, Alvim DS et al. Acute cardiovascular and inflammatory toxicity induced by inhalation of diesel and biodiesel exhaust particles. *Toxicol Sci* 2010; 116: 67-78.
70. Karlsson HL, Ljungman AG, Lindbom J, Moller L. Comparison of genotoxic and inflammatory effects of particles generated by wood combustion, a road simulator and collected from street and subway. *Toxicol Lett* 2006; 165: 203-11.
71. Reed MD, Campen MJ, Gigliotti AP, Harrod KS, McDonald JD, Seagrave JC et al. Health effects of subchronic exposure to environmental levels of hardwood smoke. *Inhal Toxicol* 2006; 18: 523-39.
72. Barrett EG, Henson RD, Seilkop SK, McDonald JD, Reed MD. Effects of hardwood smoke exposure on allergic airway inflammation in mice. *Inhal Toxicol* 2006; 18: 33-43.
73. Kocbach A, Namork E, Schwarze PE. Pro-inflammatory potential of wood smoke and traffic-derived particles in a monocytic cell line. *Toxicology* 2008; 247: 123-32.
74. Seagrave J, McDonald JD, Reed MD, Seilkop SK, Mauderly JL. Responses to subchronic inhalation of low concentrations of diesel exhaust and hardwood smoke measured in rat bronchoalveolar lavage fluid. *Inhal Toxicol* 2005; 17: 657-70.
75. Kocbach BA, Pagels J, Yttri KE, Barregard L, Sallsten G, Schwarze PE et al. Health effects of residential wood smoke particles: the importance of combustion conditions and physicochemical particle properties. *Part Fibre Toxicol* 2009; 6: 29.
76. Hetland RB, Refsnes M, Myran T, Johansen BV, Uthus N, Schwarze PE. Mineral and/or metal content as critical determinants of particle-induced release of IL-6 and IL-8 from A549 cells. *J Toxicol Environ Health A* 2000; 60: 47-65.
77. Becher R, Hetland RB, Refsnes M, Dahl JE, Dahlman HJ, Schwarze PE. Rat lung inflammatory responses after in vivo and in vitro exposure to various stone particles. *Inhal Toxicol* 2001; 13: 789-805.
78. Hetland RB, Myhre O, Lag M, Hongve D, Schwarze PE, Refsnes M. Importance of soluble metals and reactive oxygen species for cytokine release induced by mineral particles. *Toxicology* 2001; 165: 133-44.
79. Hetland RB, Cassee FR, Refsnes M, Schwarze PE, Lag M, Boere AJ et al. Release of inflammatory cytokines, cell toxicity and apoptosis in epithelial lung cells after exposure to ambient air particles of different size fractions. *Toxicol In Vitro* 2004; 18: 203-12.
80. Ovrevik J, Myran T, Refsnes M, Lag M, Becher R, Hetland RB et al. Mineral particles of varying composition induce differential chemokine release from epithelial lung cells: importance of physico-chemical characteristics. *Ann Occup Hyg* 2005; 49: 219-31.
81. Gualtieri M, Rigamonti L, Galeotti V, Camatini M. Toxicity of tire debris extracts on human lung cell line A549. *Toxicol In Vitro* 2005; 19: 1001-8.

82. Gualtieri M, Mantecca P, Cetta F, Camatini M. Organic compounds in tire particle induce reactive oxygen species and heat-shock proteins in the human alveolar cell line A549. *Environ Int* 2008; 34: 437-42.
83. Gottipolu RR, Landa ER, Schladweiler MC, McGee JK, Ledbetter AD, Richards JH et al. Cardiopulmonary responses of intratracheally instilled tire particles and constituent metal components. *Inhal Toxicol* 2008; 20: 473-84.
84. Ormstad H, Løvik M. Luftforurensning, astma og allergi - betydningen av ulike partikler. *Tidsskr Nor Laegeforen* 2002; 122: 1777-82.
85. Gerlofs-Nijland ME, Dormans JA, Bloemen HJ, Leseman DL, John A, Boere F et al. Toxicity of coarse and fine particulate matter from sites with contrasting traffic profiles. *Inhal Toxicol* 2007; 19: 1055-69.
86. Chen LC, Lippmann M. Effects of metals within ambient air particulate matter (PM) on human health. *Inhal Toxicol* 2009; 21: 1-31.
87. Dye JA, Lehmann JR, McGee JK, Winsett DW, Ledbetter AD, Everitt JI et al. Acute pulmonary toxicity of particulate matter filter extracts in rats: coherence with epidemiologic studies in Utah Valley residents. *Environ Health Perspect* 2001; 109 Suppl 3: 395-403.
88. Frampton MW, Ghio AJ, Samet JM, Carson JL, Carter JD, Devlin RB. Effects of aqueous extracts of PM10 filters from the Utah Valley on human airway epithelial cells. *American Journal of Physiology- Lung Cellular and Molecular Physiology* 1999; 277: 960-7.
89. Huang YC, Ghio AJ, Stonehuerner J, McGee J, Carter JD, Grambow SC et al. The role of soluble components in ambient fine particles-induced changes in human lungs and blood. *Inhal Toxicol* 2003; 15: 327-42.
90. Gavett SH, Haykal-Coates N, Copeland LB, Heinrich J, Gilmour MI. Metal composition of ambient PM2.5 influences severity of allergic airways disease in mice. *Environ Health Perspect* 2003; 111: 1471-7.
91. Huang YC, Ghio AJ. Vascular effects of ambient pollutant particles and metals. *Curr Vasc Pharmacol* 2006; 4: 199-203.
92. Lippmann M, Chen LC. Health effects of concentrated ambient air particulate matter (CAPs) and its components. *Crit Rev Toxicol* 2009; 39: 865-913.
93. Kodavanti UP, Schladweiler MC, Ledbetter AD, McGee JK, Walsh L, Gilmour PS et al. Consistent pulmonary and systemic responses from inhalation of fine concentrated ambient particles: roles of rat strains used and physicochemical properties. *Environ Health Perspect* 2005; 113: 1561-8.
94. Steerenberg PA, van AL, Lovik M, Hetland RB, Alberg T, Halatek T et al. Relation between sources of particulate air pollution and biological effect parameters in samples from four European cities: an exploratory study. *Inhal Toxicol* 2006; 18: 333-46.
95. Bartoli CR, Wellenius GA, Coull BA, Akiyama I, Diaz EA, Lawrence J et al. Concentrated ambient particles alter myocardial blood flow during acute ischemia in conscious canines. *Environ Health Perspect* 2009; 117: 333-7.
96. Bartoli CR, Wellenius GA, Diaz EA, Lawrence J, Coull BA, Akiyama I et al. Mechanisms of inhaled fine particulate air pollution-induced arterial blood pressure changes. *Environ Health Perspect* 2009; 117: 361-6.
97. Li N, Harkema JR, Lewandowski RP, Wang M, Bramble LA, Gookin GR et al. Ambient ultrafine particles provide a strong adjuvant effect in the secondary immune response: implication for traffic-related asthma flares. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol* 2010; 299: L374-L383.
98. Araujo JA, Barajas B, Kleinman M, Wang X, Bennett BJ, Gong KW et al. Ambient particulate pollutants in the ultrafine range promote early atherosclerosis and systemic oxidative stress. *Circ Res* 2008; 102: 589-96.
99. Wilson DW, Aung HH, Lame MW, Plummer L, Pinkerton KE, Ham W et al. Exposure of mice to concentrated ambient particulate matter results in platelet and systemic cytokine activation. *Inhal Toxicol* 2010; 22: 267-76.
100. Cruts B, van EL, Tornqvist H, Blomberg A, Sandstrom T, Mills NL et al. Exposure to diesel exhaust induces changes in EEG in human volunteers. *Part Fibre Toxicol* 2008; 5: 4.

101. Stenfors N, Nordenhall C, Salvi SS, Mudway I, Soderberg M, Blomberg A et al. Different airway inflammatory responses in asthmatic and healthy humans exposed to diesel. *Eur Respir J* 2004; 23: 82-6.
102. Larsson BM, Sehlstedt M, Grunewald J, Skold CM, Lundin A, Blomberg A et al. Road tunnel air pollution induces bronchoalveolar inflammation in healthy subjects. *Eur Respir J* 2007; 29: 699-705.
103. Diaz-Sanchez D, Penichet-Garcia M, Saxon A. Diesel exhaust particles directly induce activated mast cells to degranulate and increase histamine levels and symptom severity. *J Allergy Clin Immunol* 2000; 106: 1140-6.
104. Finkelman FD, Yang M, Orekhova T, Clyne E, Bernstein J, Whitekus M et al. Diesel exhaust particles suppress in vivo IFN-gamma production by inhibiting cytokine effects on NK and NKT cells. *J Immunol* 2004; 172: 3808-13.
105. Pourazar J, Frew AJ, Blomberg A, Helleday R, Kelly FJ, Wilson S et al. Diesel exhaust exposure enhances the expression of IL-13 in the bronchial epithelium of healthy subjects. *Respir Med* 2004; 98: 821-5.
106. Bartra J, Mullol J, del CA, Davila I, Ferrer M, Jauregui I et al. Air pollution and allergens. *J Investig Allergol Clin Immunol* 2007; 17 Suppl 2: 3-8.
107. Ghio AJ, Smith CB, Madden MC. Diesel exhaust particles and airway inflammation. *Curr Opin Pulm Med* 2012; 18: 144-50.
108. Lucking AJ, Lundback M, Mills NL, Faratian D, Barath SL, Pourazar J et al. Diesel exhaust inhalation increases thrombus formation in man. *Eur Heart J* 2008; 29: 3043-51.
109. Lundback M, Mills NL, Lucking A, Barath S, Donaldson K, Newby DE et al. Experimental exposure to diesel exhaust increases arterial stiffness in man. *Part Fibre Toxicol* 2009; 6: 7.
110. Tornqvist H, Mills NL, Gonzalez M, Miller MR, Robinson SD, Megson IL et al. Persistent endothelial dysfunction in humans after diesel exhaust inhalation. *Am J Respir Crit Care Med* 2007; 176: 395-400.
111. Mills NL, Tornqvist H, Robinson SD, Gonzalez M, Darnley K, MacNee W et al. Diesel exhaust inhalation causes vascular dysfunction and impaired endogenous fibrinolysis. *Circulation* 2005; 112: 3930-6.
112. Mills NL, Tornqvist H, Gonzalez MC, Vink E, Robinson SD, Soderberg S et al. Ischemic and thrombotic effects of dilute diesel-exhaust inhalation in men with coronary heart disease. *N Engl J Med* 2007; 357: 1075-82.
113. Barregard L, Sallsten G, Gustafson P, Andersson L, Johansson L, Basu S et al. Experimental exposure to wood-smoke particles in healthy humans: effects on markers of inflammation, coagulation, and lipid peroxidation. *Inhal Toxicol* 2006; 18: 845-53.
114. Danielsen PH, Brauner EV, Barregard L, Sallsten G, Wallin M, Olinski R et al. Oxidatively damaged DNA and its repair after experimental exposure to wood smoke in healthy humans. *Mutat Res* 2008; 642: 37-42.
115. Soukup JM, Ghio AJ, Becker S. Soluble components of Utah Valley particulate pollution alter alveolar macrophage function in vivo and in vitro. *Inhal Toxicol* 2000; 12: 401-14.
116. Ghio AJ, Devlin RB. Inflammatory lung injury after bronchial instillation of air pollution particles. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 164: 704-8.
117. Schaumann F, Borm PJ, Herbrich A, Knoch J, Pitz M, Schins RP et al. Metal-rich ambient particles (particulate matter 2.5) cause airway inflammation in healthy subjects. *Am J Respir Crit Care Med* 2004; 170: 898-903.
118. Mills NL, Miller MR, Lucking AJ, Beveridge J, Flint L, Boere AJ et al. Combustion-derived nanoparticulate induces the adverse vascular effects of diesel exhaust inhalation. *Eur Heart J* 2011; 32: 2660-71.
119. Frampton MW, Stewart JC, Oberdorster G, Morrow PE, Chalupa D, Pietropaoli AP et al. Inhalation of ultrafine particles alters blood leukocyte expression of adhesion molecules in humans. *Environ Health Perspect* 2006; 114: 51-8.



120. Shah AP, Pietropaoli AP, Frasier LM, Speers DM, Chalupa DC, Delehanty JM et al. Effect of inhaled carbon ultrafine particles on reactive hyperemia in healthy human subjects. *Environ Health Perspect* 2008; 116: 375-80.
121. Ghio AJ, Huang YC. Exposure to concentrated ambient particles (CAPs): a review. *Inhal Toxicol* 2004; 16: 53-9.
122. Brauner EV, Forchhammer L, Moller P, Simonsen J, Glasius M, Wahlin P et al. Exposure to ultrafine particles from ambient air and oxidative stress-induced DNA damage. *Environ Health Perspect* 2007; 115: 1177-82.
123. Graff DW, Cascio WE, Rappold A, Zhou H, Huang YC, Devlin RB. Exposure to concentrated coarse air pollution particles causes mild cardiopulmonary effects in healthy young adults. *Environ Health Perspect* 2009; 117: 1089-94.
124. Park HY, Bae S, Hong YC. PM<sub>10</sub> exposure and non-accidental mortality in Asian populations: a meta-analysis of time-series and case-crossover studies. *J Prev Med Public Health* 2013; 46: 10-8.
125. Berglind N, Bellander T, Forastiere F, von KS, Aalto P, Elosua R et al. Ambient air pollution and daily mortality among survivors of myocardial infarction. *Epidemiology* 2009; 20: 110-8.
126. Faustini A, Stafoggia M, Cappai G, Forastiere F. Short-term effects of air pollution in a cohort of patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Epidemiology* 2012; 23: 861-79.
127. Lacasana M, Esplugues A, Ballester F. Exposure to ambient air pollution and prenatal and early childhood health effects. *Eur J Epidemiol* 2005; 20: 183-99.
128. Romeo E, De SM, Forastiere F, Compagnucci P, Stafoggia M, Bergamaschi A et al. [PM<sub>10</sub> exposure and asthma exacerbations in pediatric age: a meta-analysis of panel and time-series studies]. *Epidemiol Prev* 2006; 30: 245-54.
129. Weinmayr G, Romeo E, De SM, Weiland SK, Forastiere F. Short-term effects of PM<sub>10</sub> and NO<sub>2</sub> on respiratory health among children with asthma or asthma-like symptoms: a systematic review and meta-analysis. *Environ Health Perspect* 2010; 118: 449-57.
130. Stieb DM, Szyszkowicz M, Rowe BH, Leech JA. Air pollution and emergency department visits for cardiac and respiratory conditions: a multi-city time-series analysis. *Environ Health* 2009; 8: 25.
131. Oftedal B, Nafstad P, Magnus P, Bjorkly S, Skrondal A. Traffic related air pollution and acute hospital admission for respiratory diseases in Drammen, Norway 1995-2000. *Eur J Epidemiol* 2003; 18: 671-5.
132. Oftedal B, Brunekreef B, Nystad W, Madsen C, Walker SE, Nafstad P. Residential outdoor air pollution and lung function in schoolchildren. *Epidemiology* 2008; 19: 129-37.
133. Mustafic H, Jabre P, Caussin C, Murad MH, Escolano S, Tafflet M et al. Main air pollutants and myocardial infarction: a systematic review and meta-analysis. *JAMA* 2012; 307: 713-21.
134. Ruckerl R, Greven S, Ljungman P, Aalto P, Antoniadou C, Bellander T et al. Air pollution and inflammation (interleukin-6, C-reactive protein, fibrinogen) in myocardial infarction survivors. *Environ Health Perspect* 2007; 115: 1072-80.
135. Ljungman P, Bellander T, Schneider A, Breitner S, Forastiere F, Hampel R et al. Modification of the interleukin-6 response to air pollution by interleukin-6 and fibrinogen polymorphisms. *Environ Health Perspect* 2009; 117: 1373-9.
136. Chen JC, Schwartz J. Neurobehavioral effects of ambient air pollution on cognitive performance in US adults. *Neurotoxicology* 2009; 30: 231-9.
137. Brunekreef B, Beelen R, Hoek G, Schouten L, Bausch-Goldbohm S, Fischer P et al. Effects of long-term exposure to traffic-related air pollution on respiratory and cardiovascular mortality in the Netherlands: the NLCS-AIR study. *Res Rep Health Eff Inst* 2009; 5-71.

138. Beeson WL, Abbey DE, Knutsen SF. Long-term concentrations of ambient air pollutants and incident lung cancer in California adults: results from the AHSMOG study. *Adventist Health Study on Smog. Environ Health Perspect* 1998; 106: 813-22.
139. Dockery DW, Pope CA, III, Xu X, Spengler JD, Ware JH, Fay ME et al. An association between air pollution and mortality in six U.S. cities. *N Engl J Med* 1993; 329: 1753-9.
140. Krewski D, Jerrett M, Burnett RT, Ma R, Hughes E, Shi Y et al. Extended follow-up and spatial analysis of the American Cancer Society study linking particulate air pollution and mortality. *Res Rep Health Eff Inst* 2009; 5-114.
141. Pope CA, III, Burnett RT, Thun MJ, Calle EE, Krewski D, Ito K et al. Lung cancer, cardiopulmonary mortality, and long-term exposure to fine particulate air pollution. *JAMA* 2002; 287: 1132-41.
142. Naess O, Nafstad P, Aamodt G, Claussen B, Rosland P. Relation between concentration of air pollution and cause-specific mortality: four-year exposures to nitrogen dioxide and particulate matter pollutants in 470 neighborhoods in Oslo, Norway. *Am J Epidemiol* 2007; 165: 435-43.
143. Lipfert FW, Baty JD, Miller JP, Wyzga RE. PM2.5 constituents and related air quality variables as predictors of survival in a cohort of U.S. military veterans. *Inhal Toxicol* 2006; 18: 645-57.
144. WHO. *Air Quality Guidelines for Europe, Second Edition*. Copenhagen: World Health Organization; 2000, rapport 91.
145. Bayer-Oglesby L, Grize L, Gassner M, Takken-Sahli K, Sennhauser FH, Neu U et al. Decline of ambient air pollution levels and improved respiratory health in Swiss children. *Environ Health Perspect* 2005; 113: 1632-7.
146. Nordling E, Berglind N, Melen E, Emenius G, Hallberg J, Nyberg F et al. Traffic-related air pollution and childhood respiratory symptoms, function and allergies. *Epidemiology* 2008; 19: 401-8.
147. Schindler C, Keidel D, Gerbase MW, Zemp E, Bettschart R, Brandli O et al. Improvements in PM10 exposure and reduced rates of respiratory symptoms in a cohort of Swiss adults (SAPALDIA). *Am J Respir Crit Care Med* 2009; 179: 579-87.
148. Gauderman WJ, McConnell R, Gilliland F, London S, Thomas D, Avol E et al. Association between air pollution and lung function growth in southern California children. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 162: 1383-90.
149. Gauderman WJ, Avol E, Gilliland F, Vora H, Thomas D, Berhane K et al. The effect of air pollution on lung development from 10 to 18 years of age. *N Engl J Med* 2004; 351: 1057-67.
150. Avol EL, Gauderman WJ, Tan SM, London SJ, Peters JM. Respiratory effects of relocating to areas of differing air pollution levels. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 164: 2067-72.
151. Kunzli N, Bridevaux PO, Liu LJ, Garcia-Esteban R, Schindler C, Gerbase MW et al. Traffic-related air pollution correlates with adult-onset asthma among never-smokers. *Thorax* 2009; 64: 664-70.
152. Puett RC, Schwartz J, Hart JE, Yanosky JD, Speizer FE, Suh H et al. Chronic particulate exposure, mortality, and coronary heart disease in the nurses' health study. *Am J Epidemiol* 2008; 168: 1161-8.
153. Rosenlund M, Berglind N, Pershagen G, Hallqvist J, Jonson T, Bellander T. Long-term exposure to urban air pollution and myocardial infarction. *Epidemiology* 2006; 17: 383-90.
154. Rosenlund M, Bellander T, Nordquist T, Alfredsson L. Traffic-generated air pollution and myocardial infarction. *Epidemiology* 2009; 20: 265-71.
155. Zanobetti A, Schwartz J. Particulate air pollution, progression, and survival after myocardial infarction. *Environ Health Perspect* 2007; 115: 769-75.

156. Maheswaran R, Haining RP, Brindley P, Law J, Pearson T, Fryers PR et al. Outdoor air pollution, mortality, and hospital admissions from coronary heart disease in Sheffield, UK: a small-area level ecological study. *Eur Heart J* 2005; 26: 2543-9.
157. Bosetti C, Nieuwenhuijsen MJ, Gallus S, Cipriani S, La VC, Parazzini F. Ambient particulate matter and preterm birth or birth weight: a review of the literature. *Arch Toxicol* 2010; 84: 447-60.
158. Parker JD, Rich DQ, Glinianaia SV, Leem JH, Wartenberg D, Bell ML et al. The International Collaboration on Air Pollution and Pregnancy Outcomes: initial results. *Environ Health Perspect* 2011; 119: 1023-8.
159. Zanobetti A, Schwartz J. The effect of fine and coarse particulate air pollution on mortality: a national analysis. *Environ Health Perspect* 2009; 117: 898-903.
160. Franklin M, Zeka A, Schwartz J. Association between PM<sub>2.5</sub> and all-cause and specific-cause mortality in 27 US communities. *J Expo Sci Environ Epidemiol* 2007; 17: 279-87.
161. Ostro B, Broadwin R, Green S, Feng WY, Lipsett M. Fine particulate air pollution and mortality in nine California counties: results from CALFINE. *Environ Health Perspect* 2006; 114: 29-33.
162. Franklin M, Koutrakis P, Schwartz P. The role of particle composition on the association between PM<sub>2.5</sub> and mortality. *Epidemiology* 2008; 19: 680-9.
163. Madsen C, Rosland P, Hoff DA, Nystad W, Nafstad P, Naess OE. The short-term effect of 24-h average and peak air pollution on mortality in Oslo, Norway. *Eur J Epidemiol* 2012; 27: 717-27.
164. Ito K, Mathes R, Ross Z, Nadas A, Thurston G, Matte T. Fine particulate matter constituents associated with cardiovascular hospitalizations and mortality in New York City. *Environ Health Perspect* 2011; 119: 467-73.
165. Zhou J, Ito K, Lall R, Lippmann M, Thurston G. Time-series analysis of mortality effects of fine particulate matter components in Detroit and Seattle. *Environ Health Perspect* 2011; 119: 461-6.
166. Ostro B, Tobias A, Querol X, Alastuey A, Amato F, Pey J et al. The effects of particulate matter sources on daily mortality: a case-crossover study of Barcelona, Spain. *Environ Health Perspect* 2011; 119: 1781-7.
167. U.S. Environmental Protection Agency. Integrated Science Assessment for Sulfur Oxides - Health Criteria. U.S. EPA; 2012, rapport EPA/600/R-08/047F.
168. Mukamal KJ, Wellenius GA, Suh HH, Mittleman MA. Weather and air pollution as triggers of severe headaches. *Neurology* 2009; 72: 922-7.
169. Szyszkowicz M, Stieb DM, Rowe BH. Air pollution and daily ED visits for migraine and headache in Edmonton, Canada. *Am J Emerg Med* 2009; 27: 391-6.
170. Delfino RJ, Gillen DL, Tjoa T, Staimer N, Polidori A, Arhami M et al. Electrocardiographic ST-segment depression and exposure to traffic-related aerosols in elderly subjects with coronary artery disease. *Environ Health Perspect* 2011; 119: 196-202.
171. Huttunen K, Siponen T, Salonen I, Yli-Tuomi T, Aurela M, Dufva H et al. Low-level exposure to ambient particulate matter is associated with systemic inflammation in ischemic heart disease patients. *Environ Res* 2012; 116: 44-51.
172. Lepeule J, Laden F, Dockery D, Schwartz J. Chronic exposure to fine particles and mortality: an extended follow-up of the Harvard Six Cities study from 1974 to 2009. *Environ Health Perspect* 2012; 120: 965-70.
173. Ostro B, Lipsett M, Reynolds P, Goldberg D, Hertz A, Garcia C et al. Long-term exposure to constituents of fine particulate air pollution and mortality: results from the California Teachers Study. *Environ Health Perspect* 2010; 118: 363-9.

174. Woodruff TJ, Darrow LA, Parker JD. Air pollution and postneonatal infant mortality in the United States, 1999-2002. *Environ Health Perspect* 2008; 116: 110-5.
175. Miller KA, Siscovick DS, Sheppard L, Shepherd K, Sullivan JH, Anderson GL et al. Long-term exposure to air pollution and incidence of cardiovascular events in women. *N Engl J Med* 2007; 356: 447-58.
176. Brunekreef B, Forsberg B. Epidemiological evidence of effects of coarse airborne particles on health. *Eur Respir J* 2005; 26: 309-18.
177. Malig BJ, Ostro BD. Coarse particles and mortality: evidence from a multi-city study in California. *Occup Environ Med* 2009; 66: 832-9.
178. Meister K, Johansson C, Forsberg B. Estimated short-term effects of coarse particles on daily mortality in Stockholm, Sweden. *Environ Health Perspect* 2012; 120: 431-6.
179. Samoli E, Kougea E, Kassomenos P, Analitis A, Katsouyanni K. Does the presence of desert dust modify the effect of PM10 on mortality in Athens, Greece? *Sci Total Environ* 2011; 409: 2049-54.
180. Lin M, Stieb DM, Chen Y. Coarse particulate matter and hospitalization for respiratory infections in children younger than 15 years in Toronto: a case-crossover analysis. *Pediatrics* 2005; 116: e235-e240.
181. Qiu H, Yu IT, Tian L, Wang X, Tse LA, Tam W et al. Effects of coarse particulate matter on emergency hospital admissions for respiratory diseases: a time-series analysis in Hong Kong. *Environ Health Perspect* 2012; 120: 572-6.
182. Parker JD, Woodruff TJ. Influences of study design and location on the relationship between particulate matter air pollution and birthweight. *Paediatr Perinat Epidemiol* 2008; 22: 214-27.
183. Hoek G, Boogaard H, Knol A, de HJ, Slottje P, Ayres JG et al. Concentration response functions for ultrafine particles and all-cause mortality and hospital admissions: results of a European expert panel elicitation. *Environ Sci Technol* 2010; 44: 476-82.
184. Andersen ZJ, Wahlin P, Raaschou-Nielsen O, Ketzel M, Scheike T, Loft S. Size distribution and total number concentration of ultrafine and accumulation mode particles and hospital admissions in children and the elderly in Copenhagen, Denmark. *Occup Environ Med* 2008; 65: 458-66.
185. Halonen JI, Lanki T, Yli-Tuomi T, Kulmala M, Tiittanen P, Pekkanen J. Urban air pollution, and asthma and COPD hospital emergency room visits. *Thorax* 2008; 63: 635-41.
186. Andersen ZJ, Olsen TS, Andersen KK, Loft S, Ketzel M, Raaschou-Nielsen O. Association between short-term exposure to ultrafine particles and hospital admissions for stroke in Copenhagen, Denmark. *Eur Heart J* 2010; 31: 2034-40.
187. Franck U, Odeh S, Wiedensohler A, Wehner B, Herbarth O. The effect of particle size on cardiovascular disorders--the smaller the worse. *Sci Total Environ* 2011; 409: 4217-21.
188. Janssen NA, Hoek G, Simic-Lawson M, Fischer P, van BL, ten BH et al. Black carbon as an additional indicator of the adverse health effects of airborne particles compared with PM10 and PM2.5. *Environ Health Perspect* 2011; 119: 1691-9.
189. Roorda-Knape MC, Janssen NAH, de Hartog JJ, Van Fliet PHN, Harssema H, Brunekreef B. Air pollution from traffic in city districts near major motorways. *Atmos Environ* 1998; 32: 1921-30.
190. Roemer WH, van Wijnen JH. Daily mortality and air pollution along busy streets in Amsterdam, 1987-1998. *Epidemiology* 2001; 12: 649-53.
191. Tonne C, Melly S, Mittleman M, Coull B, Goldberg R, Schwartz J. A case-control analysis of exposure to traffic and acute myocardial infarction. *Environ Health Perspect* 2007; 115: 53-7.
192. Medina-Ramon M, Goldberg R, Melly S, Mittleman MA, Schwartz J. Residential exposure to traffic-related air pollution and survival after heart failure. *Environ Health Perspect* 2008; 116: 481-5.

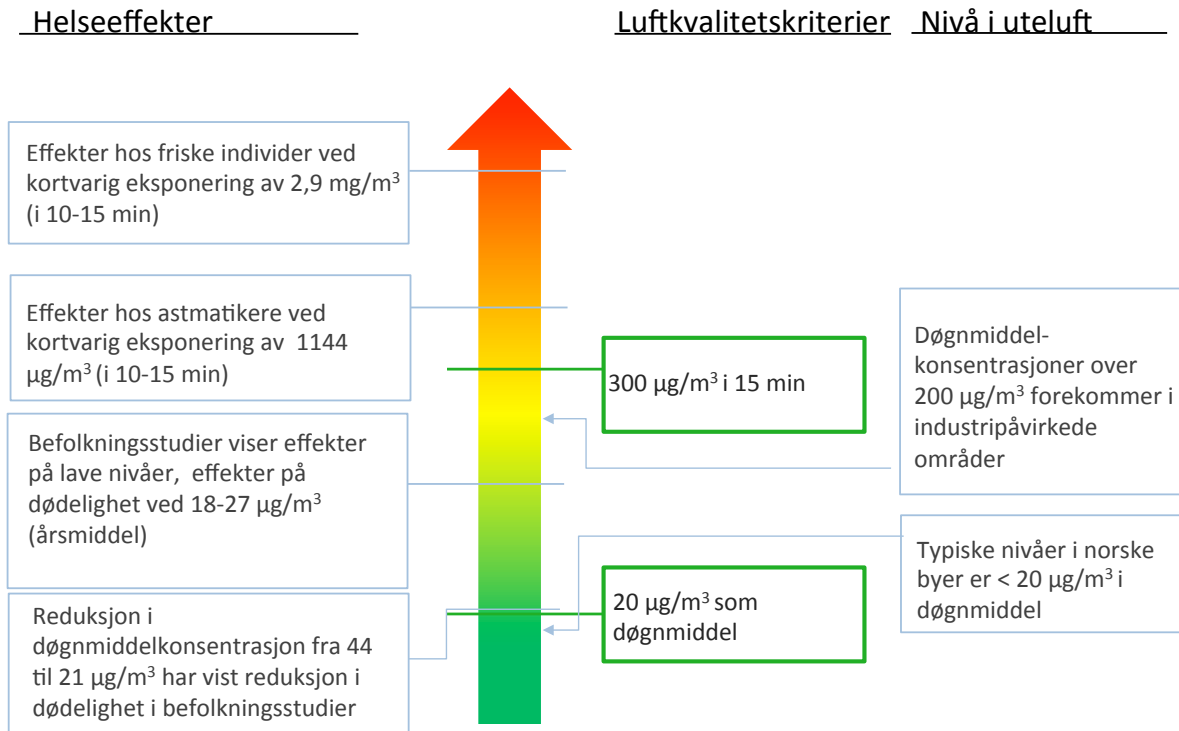
193. Yue W, Schneider A, Stolzel M, Ruckerl R, Cyrus J, Pan X et al. Ambient source-specific particles are associated with prolonged repolarization and increased levels of inflammation in male coronary artery disease patients. *Mutat Res* 2007; 621: 50-60.
194. Gauderman WJ, Vora H, McConnell R, Berhane K, Gilliland F, Thomas D et al. Effect of exposure to traffic on lung development from 10 to 18 years of age: a cohort study. *Lancet* 2007; 369: 571-7.
195. Attfield MD, Schleiff PL, Lubin JH, Blair A, Stewart PA, Vermeulen R et al. The Diesel Exhaust in Miners study: a cohort mortality study with emphasis on lung cancer. *J Natl Cancer Inst* 2012; 104: 869-83.
196. Hart JE, Laden F, Schenker MB, Garshick E. Chronic obstructive pulmonary disease mortality in diesel-exposed railroad workers. *Environ Health Perspect* 2006; 114: 1013-7.
197. Brunekreef B, Janssen NA, de HJ, Harssema H, Knape M, van VP. Air pollution from truck traffic and lung function in children living near motorways. *Epidemiology* 1997; 8: 298-303.
198. Janssen NA, Brunekreef B, van VP, Aarts F, Meliefste K, Harssema H et al. The relationship between air pollution from heavy traffic and allergic sensitization, bronchial hyperresponsiveness, and respiratory symptoms in Dutch schoolchildren. *Environ Health Perspect* 2003; 111: 1512-8.
199. McCreanor J, Cullinan P, Nieuwenhuijsen MJ, Stewart-Evans J, Malliarou E, Jarup L et al. Respiratory effects of exposure to diesel traffic in persons with asthma. *N Engl J Med* 2007; 357: 2348-58.
200. Rudell B, Ledin MC, Hammarstrom U, Stjernberg N, Lundback B, Sandstrom T. Effects on symptoms and lung function in humans experimentally exposed to diesel exhaust. *Occup Environ Med* 1996; 53: 658-62.
201. Mar TF, Ito K, Koenig JQ, Larson TV, Eatough DJ, Henry RC et al. PM source apportionment and health effects. 3. Investigation of inter-method variations in associations between estimated source contributions of PM<sub>2.5</sub> and daily mortality in Phoenix, AZ. *J Expo Sci Environ Epidemiol* 2006; 16: 311-20.
202. Parent ME, Rousseau MC, Boffetta P, Cohen A, Siemiatycki J. Exposure to diesel and gasoline engine emissions and the risk of lung cancer. *Am J Epidemiol* 2007; 165: 53-62.
203. Naeher LP, Brauer M, Lipsett M, Zelikoff JT, Simpson CD, Koenig JQ et al. Woodsmoke health effects: a review. *Inhal Toxicol* 2007; 19: 67-106.
204. Allen RW, Mar T, Koenig J, Liu LJ, Gould T, Simpson C et al. Changes in lung function and airway inflammation among asthmatic children residing in a woodsmoke-impacted urban area. *Inhal Toxicol* 2008; 20: 423-33.
205. Epton MJ, Dawson RD, Brooks WM, Kingham S, Aberkane T, Cavanagh JA et al. The effect of ambient air pollution on respiratory health of school children: a panel study. *Environ Health* 2008; 7: 16.
206. Noonan CW, Ward TJ, Navidi W, Sheppard L. A rural community intervention targeting biomass combustion sources: effects on air quality and reporting of children's respiratory outcomes. *Occup Environ Med* 2012; 69: 354-60.
207. Bennett CM, Dharmage SC, Matheson M, Gras JL, Markos J, Meszaros D et al. Ambient wood smoke exposure and respiratory symptoms in Tasmania, Australia. *Sci Total Environ* 2010; 409: 294-9.
208. Henderson SB, Brauer M, Macnab YC, Kennedy SM. Three measures of forest fire smoke exposure and their associations with respiratory and cardiovascular health outcomes in a population-based cohort. *Environ Health Perspect* 2011; 119: 1266-71.
209. Chen YS, Sheen PC, Chen ER, Liu YK, Wu TN, Yang CY. Effects of Asian dust storm events on daily mortality in Taipei, Taiwan. *Environ Res* 2004; 95: 151-5.
210. Bell ML, Levy JK, Lin Z. The effect of sandstorms and air pollution on cause-specific hospital admissions in Taipei, Taiwan. *Occup Environ Med* 2008; 65: 104-11.



211. Bell ML. Assessment of the health impacts of particulate matter characteristics. *Res Rep Health Eff Inst* 2012; 5-38.
212. Heinrich J, Hoelscher B, Wjst M, Ritz B, Cyrus J, Wichmann H. Respiratory diseases and allergies in two polluted areas in East Germany. *Environ Health Perspect* 1999; 107: 53-62.
213. Kohlhammer Y, Rzehak P, Behr J, Wichmann HE, Heinrich J. High prevalence of pneumonia in children of a smelter town. *Int J Occup Environ Health* 2007; 13: 167-74.
214. Sorensen M, Schins RP, Hertel O, Loft S. Transition metals in personal samples of PM2.5 and oxidative stress in human volunteers. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2005; 14: 1340-3.

# 8 Svoveldioksid (SO<sub>2</sub>)

## 8.1 Sammendrag



### Egenskaper, kilder og nivåer

SO<sub>2</sub> er en fargeløs gass som er lett løselig i vann. Den dominerende menneskeskapte utslippskilden er svovelholdige fossile brennstoffer som kull og tungolje. Totalutslippene av SO<sub>2</sub> er kraftig redusert i vestlige land. I Norge er døgnnivåene for SO<sub>2</sub> under luftkvalitetskriteriene, bortsett fra områder hvor industrien har stort bidrag (for eksempel i Sarpsborg). Industriutslipp fra Russland bidrar til høye SO<sub>2</sub>-nivåer i Øst-Finnmark.

### Helseeffekter

#### Korttidseksponering

Befolkningsstudier har vist sammenhenger mellom døgnmiddelkonsentrasjonen for SO<sub>2</sub> og dødelighet, hvor en reduksjon av døgnmiddelkonsentrasjonen fra 44 µg/m<sup>3</sup> til 21 µg/m<sup>3</sup> har vist reduksjon i dødeligheten. Tilsvarende konsentrasjonsområde har også vist en sammenheng med sykehusinnleggelser for luftveissykdommer.

Det er store forskjeller i konsentrasjonsområdet for helseskadelige effekter av SO<sub>2</sub> mellom kammerstudier og befolkningsstudier. SO<sub>2</sub> har i kammerstudier vist effekter på irritasjon og sammentrekning av luftveiene etter eksponering i 10-15 minutter. Astmatikere, som er av de mest sensitive for SO<sub>2</sub>-eksponering, responderer ved en konsentrasjon på 1144 µg/m<sup>3</sup> SO<sub>2</sub>. Det er store individuelle variasjoner i konsentrasjoner av SO<sub>2</sub> som gir helseeffekter. De påvirkes blant annet av alder, fysisk belastning, eksponeringstid, fuktighet og temperatur.

Helseskadelige effekter av SO<sub>2</sub> skjer svært raskt og er vanligvis kortvarige.

#### Langtidseksponering

Det er færre befolkningsstudier som har vurdert langtidseksponering av SO<sub>2</sub> i forhold til korttidseksponering, men det er vist sammenhenger mellom SO<sub>2</sub>-eksponering for 18-27 µg/m<sup>3</sup> i årsmiddelkonsentrasjon og

dødelighet. Det er midlertidig også studier som ikke viser tilsvarende effekter av SO<sub>2</sub>.

De store forskjellene på helseeffekter i kammerstudier og befolkningsstudier, og mangel på samsvar i flere befolkningsstudier, indikerer usikkerhet rundt effekten av SO<sub>2</sub>. Det er mulig SO<sub>2</sub> fungerer som en markør for andre luftforurensningskomponenter.

#### Utsatte/følsomme grupper

Astmatikere og allergikere er blant de mest følsomme gruppene. Det er også holdepunkter for at nyfødte kan være spesielt sensitive for SO<sub>2</sub>-eksponering.

Luftkvalitetskriterier for svoveldioksid (SO<sub>2</sub>):

- 300 µg/m<sup>3</sup> i 15 minutter
- 20 µg/m<sup>3</sup> som døgnmiddel

## 8.2 Kilder og luftforurensningsnivåer av svoveldioksid

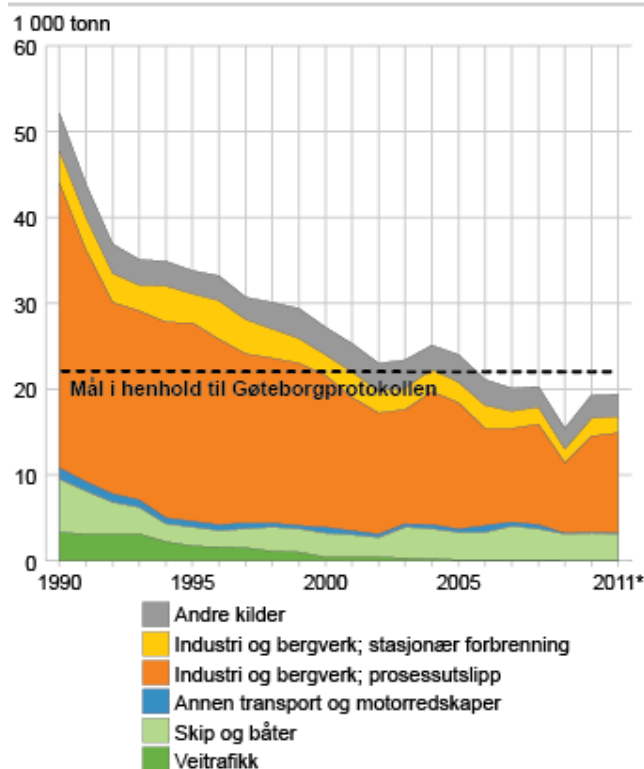
### 8.2.1 Egenskaper og kilder

SO<sub>2</sub> kan frigjøres både fra naturlige og antropogene (menneskeskapte) kilder. Som naturlig kilde gir vulkanutbrudd viktige bidrag, mens den dominerende antropogene kilden er utslipp fra svovelholdig fossilt brennstoff som kull og tungolje. I vestlige land er bruken av kull og tungolje redusert, noe som har ført til en betydelig reduksjon av totalutslippene av SO<sub>2</sub>. Det forekommer allikevel utslipp fra disse kildene i andre land hvor kull og tungolje brukes i større grad.

Dagens utslipp kommer hovedsakelig fra forbrenningsprosesser i skip, ulike motorkjøretøyer, industri og fra forbrenning av lettolje ved oppvarming og i kraftverk (figur 8.1).

SO<sub>2</sub> er en fargeløs gass som er lett løselig i vann. Via flere reaksjonstrinn omdannes SO<sub>2</sub> til svovelsyre som kan kondensere på små partikkelkjerner og danne mer sammensatte partikler.

Utslipp av svoveldioksid (SO<sub>2</sub>), etter kilde. 1990-2011\*



Kilde: Utslppsstatistikken til Statistisk sentralbyrå og Klima- og forurensningsdirektoratet.

**Figur 8.1.** Kildebidrag til SO<sub>2</sub>-utslipp i Norge fra 1990 til 2011. Industri og skip og båter har størst bidrag til SO<sub>2</sub>-utslippene. Stiplet linje viser målene beskrevet i Göteborgprotokollen.

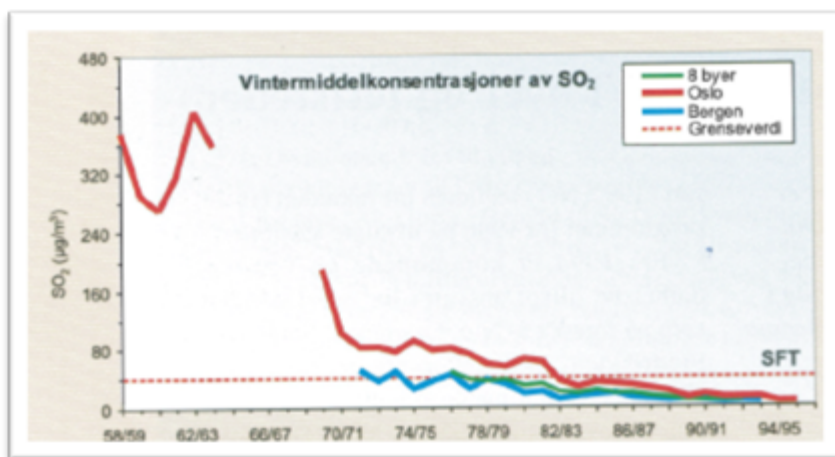
### 8.2.2 Eksposering og forurensningsnivåer i Norge

Som et resultat av redusert bruk av kull og overgang til lettere oljer har nivåene av SO<sub>2</sub> blitt kraftig redusert i mange land, og utgjør dermed et mindre problem enn tidligere. Andre steder i verden som i Asia er nivåene fremdeles høye, med årsmiddelkonsentrasjon opp imot 200 µg/m<sup>3</sup>. De naturlige bakgrunnsnivåene i Europa ligger på ca 5 µg/m<sup>3</sup>. Bruk av høye piper ved kraftverk har imidlertid bidratt til å spre forurensningen, og gi høyere konsentrasjoner over større områder.

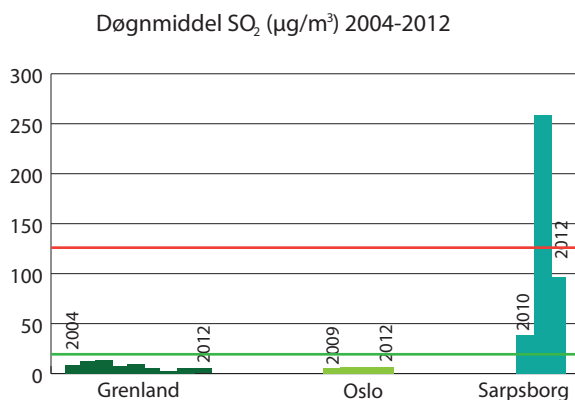
I Norge har utslippene (figur 8.1) og nivåene (figur 8.2) av SO<sub>2</sub> sunket betydelig siden 1990-tallet. Døgnnivåene i norske byer, hvor industrien ikke bidrar til å øke SO<sub>2</sub>-konsentrasjonen ansees nå å ligge under gjeldende luftkvalitetskriterier. Siden SO<sub>2</sub>-nivåene nå er så lave, er det færre rutinemessige målinger av

SO<sub>2</sub> ved målestasjoner i norske byer og tettsteder. Målestasjoner i Grenland, Oslo og Sarpsborg viser konsentrasjon av SO<sub>2</sub> i nærheten eller i byene (figur 8.3). I Sarpsborg er fremdeles konsentrasjonene av SO<sub>2</sub> høye, og Sarpsborg hadde flere enn antall tillatte overskridelser av timesmiddelkonsentrasjonen gitt i forskrift for lokal luftkvalitet i 2011. Samme år ble døgnmiddelkonsentrasjonen overskredet en av tre ganger. De høye konsentrasjonene av SO<sub>2</sub> i Sarpsborg skyldes utslipp fra industri.

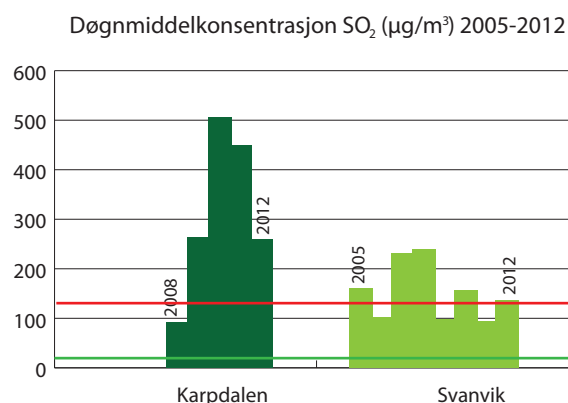
Det er to målestasjoner i Nord-Norge som er lokalisert nær landegrensen mot Russland (Svanvik og Karpdalen). Disse stasjonene måler SO<sub>2</sub>-konsentrasjonen som blir transportert til Norge fra russisk industri (figur 8.4). I 2012 ble det målt seks overskridelser av forskriftens grenseverdi på døgnmiddel for SO<sub>2</sub> på Karpdalen målestasjon.



**Figur 8.2** Vintermiddelkonsentrasjoner av SO<sub>2</sub> fra 1958/59 og fram til 1994/95. Figuren viser reduksjon i SO<sub>2</sub>-nivåene i norske byer.



**Figur 8.3.** Maksimal døgnmiddelverdi for SO<sub>2</sub> (µg/m<sup>3</sup>) fra 2004 til 2012 i Grenland, Oslo og Sarpsborg. Grønn linje viser luftkvalitetskriterium. Rød linje viser grenseverdien som kan overskrides inntil tre ganger per kalenderår. Kilde: Sentral database for luftovervåkningsdata, 2013.



**Figur 8.4.** Maksimale døgnmiddelverdier av SO<sub>2</sub> (µg/m<sup>3</sup>) fra 2005 til 2012 målt ved den russiske landegrense (Karpdalen og Svanvik). Grønn linje viser luftkvalitetskriterium. Rød linje viser grenseverdien som kan overskrides inntil tre ganger per kalenderår. Kilde: Sentral database for luftovervåkningsdata, 2013.

## 8.3 Helseeffekter av svoveldioksid

### 8.3.1 Inhalasjon og omsetning

SO<sub>2</sub> er en vannløselig gass hvor 80-100 % absorberes i de øvre luftveiene (i et konsentrasjonsområde fra 4,6- 46 µg/m<sup>3</sup>) ved normal pusting gjennom nesen. På grunn av vannløseligheten til SO<sub>2</sub> vil svært lite nå de nedre luftveiene, men økt aktivitet med tyngre pusting fører til økt absorpsjon av SO<sub>2</sub> i de nedre luftveiene.

Ved inhalasjon og avsetning av SO<sub>2</sub> på slimhinnene blir SO<sub>2</sub> omdannet via ulike reaksjoner. Ammoniakk dannes naturlig i munnen og reagerer med SO<sub>2</sub> som fører til at den blir delvis nøytralisert. Andre viktige produkter som SO<sub>2</sub> kan omdannes til er sulfitt, bisulfitt og sulfater, som også kan gi helseskadelige effekter. Det er vist at ulike antioksidanter i lungevæsken potensielt kan redusere toksiteten av SO<sub>2</sub> [1].

### 8.3.2 Mekanistiske betraktninger

Det er begrenset med studier på mekanismene bak helseskadelige effekter av SO<sub>2</sub>, men det er vist at SO<sub>2</sub> virker irriterende i de øvre luftveiene og gir betennelsesreaksjoner og hypersekresjon av slim ved høye konsentrasjoner. Disse responsene synes å involvere nervesystemet i luftveiene [1]. Det er også foreslått at SO<sub>2</sub> kan føre til oksidative skader som videre kan påvirke sykdomsutvikling. Videre er det rapportert at nivået av antioksidanter reduseres og fetttsyreoksidasjonen øker i luftveier og andre organer [2].

### 8.3.3 Dyrestudier

Dyreforsøk er brukt til å studere hvordan eksponering for SO<sub>2</sub> over lengre tid kan påvirke luftveiene. Eksponering for høye konsentrasjoner av SO<sub>2</sub> (28,6 mg/m<sup>3</sup>) har gitt endringer som ligner kronisk bronkitt hos mennesker, mens 5 mg/m<sup>3</sup> er vist å forsterke effekter av allergener. Eksponering for fine og ultrafine partikler synes å øke den skadelige effekten av SO<sub>2</sub>.

Dyrestudier er benyttet for å få en bedre forståelse av helseeffekter knyttet til SO<sub>2</sub> eksponering. De viktigste studiene viser langtidseksponering ved høye nivåer av SO<sub>2</sub>. Det er også studier som undersøker kombinasjonseffekten av SO<sub>2</sub> og aerosoler/partikler på helse, da dette kan gi et mer realistisk eksponeringsscenario i forhold til komponentene hver for seg.

#### Langtidseksponering

Dyrestudier foretatt ved eksponering over måneder og år med konsentrasjoner på 28,6 mg/m<sup>3</sup> har vist skader på epitelet i luftveiene, med påfølgende endringer

som ligner på kronisk bronkitt i mennesker [1]. Ved ytterligere høyere konsentrasjoner (858 mg/m<sup>3</sup>) reduseres transporten av slim via flimmerhårene i lungene.

Studier i flere arter viser at SO<sub>2</sub> eksponering gir sammentrekning av luftveiene (bronkokonstriksjon). I marsvin er det vist effekter i samme konsentrasjonsområde som hos astmatikere (rundt 715 µg/m<sup>3</sup>).

Studier med sensitive dyremodeller er benyttet for å undersøke om de er mer mottagelige for effekter av SO<sub>2</sub> enn normale dyr. I en studie ble rotter med høyt blodtrykk (hypertensive rotter) eksponert for SO<sub>2</sub> i 3-4 måneder, og det ble observert mye kraftigere betennelsesreaksjoner og vedvarende utskillelse av slim enn hos normale rotter [3]. Svært høye konsentrasjoner av SO<sub>2</sub> ble imidlertid brukt. Det er usikkert om langvarig eksponering for mer relevante konsentrasjoner kan gi effekter i disse dyremodellene.

I luft kan SO<sub>2</sub> feste seg til partikler, og eksponering av disse partiklene kan gi ulike effekter enn SO<sub>2</sub> alene. Det er derfor viktig med studier av hvilke helseeffekter SO<sub>2</sub> gir sammen med eksponering for ultrafine/fine partikler, da disse kan gi et mer realistisk eksponeringsscenario. Marsvin eksponert for 2,5 -5 mg/m<sup>3</sup> sinkoksid sammen med 2,9 mg/m<sup>3</sup> SO<sub>2</sub> viste skader på celler på overflaten av luftveiene og blodårevæggen, og påfølgende ødem. Dette kan skyldes at svovelsyre som er dannet fra SO<sub>2</sub> binder seg til partiklene, og dermed transporteres til de nedre luftveiene [1].

### 8.3.4 Kontrollerte studier på mennesker

Kontrollerte studier på mennesker eksponert for SO<sub>2</sub> i kammer har vist økt irritasjon og sammentrekning av luftveiene etter eksponering for SO<sub>2</sub> i 10-15 minutter. Astmatikere er den mest sensitive gruppen hvor det er registrert effekter ved 1,1 mg/m<sup>3</sup>, mens ved 572 µg/m<sup>3</sup> var det ingen effekt. I friske individer er det vist effekter først ved konsentrasjoner over 2,9 mg/m<sup>3</sup> SO<sub>2</sub>. Den individuelle variabiliteten er imidlertid svært stor, og påvirkes av alder, fysisk belastning, eksponeringstid, fuktighet og temperatur. Effekten kommer raskt og er vanligvis kortvarig.

#### Korttidseksponering

Helseskadelige effekter av kortvarig eksponering for SO<sub>2</sub> er studert i kontrollerte forsøk i spesialkonstruerte kamre. Mange studier er utført med frivillige individer (av ulik alder, astmatikere og friske) under ulike forhold (belastning, luftfuktighet, fysisk aktivitet eller hvile; munn- eller nese-pusting samt eksponeringstid).



Forsøkene viste generelt at kortvarig SO<sub>2</sub>-eksponering kan utløse sammentrekning av de nedre luftveiene (bronkokonstriksjon). Det er vist store individuelle forskjeller på hvilke konsentrasjoner som kan utløse en slik effekt. Noen kan være fullstendig upåvirket av konsentrasjoner som gir alvorlig effekt hos andre. Astmatikere har hyperreaktive luftveier og er mest utsatt. Det antas at SO<sub>2</sub> påvirker den glatte muskulaturen i luftveiene og gir sammentrekninger som en direkte effekt av SO<sub>2</sub>-eksponeringen, eller som følge av en allergisk reaksjon.

I studiene hvor de eksponerte ble undersøkt ved ulike forhold, viste eksponering med SO<sub>2</sub> sammen med munnpusting ved økt belastning å forverre symptomene. Effekten av SO<sub>2</sub> inntre svært raskt, med maksimum effekt innen noen minutter. Kontinuerlig eksponering øker vanligvis ikke responsen. Det synes heller å være en toleranseutvikling hvor responsen reduseres med tiden. Toleransen opphører imidlertid kort tid etter eksponering.

Kammerforsøkene som er utført varierer fra minutter til timer, hvor 10-15 minutter er vanligst. Helseeffektene som utløses som en følge av eksponering er ofte kortvarige, og lungefunksjonen blir normal igjen etter noen minutter til timer etter avslutning av eksponeringen for SO<sub>2</sub>. Alvorlighetsgraden av responsen er varierende fra individ til individ. Effekter av SO<sub>2</sub>-eksponering kan også ha sammenheng med luftfuktighet og temperatur. Tørr luft kan føre til nedsatt fuktighet i slimhinnene i de øvre luftveier, slik at opptaket her blir redusert og mer SO<sub>2</sub> når lengre ned i luftveiene [1].

WHO [1] oppsummerer i sin rapport at det kan være vanskelig å få et konsistent bilde av sammenhengen mellom dose og respons. Hos friske personer i hvile er det registrert reduksjoner i lungefunksjon ved 10 minutter eksponering for 11 440 µg/m<sup>3</sup> SO<sub>2</sub>. Hos astmatikere er responsmønsteret som hos friske individer, men bronkokonstriksjonen inntre ved lavere konsentrasjoner. Flere studier har vist reduksjon i lungefunksjonsparametere ved 1430-1716 µg/m<sup>3</sup> ved moderat til tung belastning [1]. Det er imidlertid stor variasjon i sensitivitet hvor enkelte studier varierer i forhold til hvilke grupper som er mest sensitive for eksponering, selv om astmatikerne oftest er de mest følsomme.

Flere doseresponskurver er rapportert i litteraturen for ulike parametere av lungefunksjon hvor det ikke er vist klare terskelverdier for helseeffekt. Det henvises spesielt til et eksempel av Linn og medarbeidere [4] hvor pasienter med moderat til alvorlig astma ble undersøkt, studien ble korrigert for arbeidsbelastning.

Ved eksponering for 1144 µg/m<sup>3</sup> SO<sub>2</sub> ble det registrert en klar, men liten effekt av SO<sub>2</sub>-eksponering. Det ble også registrert effekter ved eksponering for 572 µg/m<sup>3</sup> SO<sub>2</sub>, men disse var sammenlignbare med helseeffekter av arbeidsbelastningen alene. Videre er det vist at eksponering av eldre pasienter med kronisk obstruktiv lungesykdom (KOLS) for 1,2-2,2 mg/m<sup>3</sup> SO<sub>2</sub> ga mindre symptomer enn ved eksponering av unge astmatikere for tilsvarende doser, men med hard arbeidsbelastning [1].

Det er indikasjoner på at eksponering for 572 µg/m<sup>3</sup> SO<sub>2</sub> kan påvirke det autonome nervesystemet og gi rytmeforstyrrelser i hjertet [5]. Andre seinere studier med kortvarig eksponering av friske personer for relativt lave konsentrasjoner (1,3-1,5 mg/m<sup>3</sup> SO<sub>2</sub>) har ikke vist noen målbare effekter [6].

### 8.3.5 Befolkningsstudier

SO<sub>2</sub> forekommer som oftest i blanding med andre forurensningskomponenter, særlig svevestøv, noe som kan vanskeliggjøre tolkningen av befolkningsstudiene. Nyere metoder har imidlertid gjort det mulig å studere betydningen av eksponering for SO<sub>2</sub> mer uavhengig av andre komponenter, og også vurdere mulige synergetiske sammenhenger med andre komponenter.

#### Korttidseksponering

Store befolkningsstudier, fra mange byer og i sammenfattende analyser, viser en sammenheng mellom svært lave konsentrasjoner SO<sub>2</sub> (døgnmidler) og dødelighet, og det vises ingen terskel for helseeffekt i konsentrasjonsområdet 20 til 40 µg/m<sup>3</sup>. Studiene som tyder på sammenhenger ved svært lave konsentrasjoner viste at reduksjon av døgnmidlet av SO<sub>2</sub> fra 44 µg/m<sup>3</sup> til 21 µg/m<sup>3</sup> ga en reduksjon i dødeligheten. Videre er det funnet sammenheng mellom døgnmiddelkonsentrasjoner av SO<sub>2</sub> og innleggelser på sykehus for luftveissykdommer i tilsvarende konsentrasjonsområde. Det er usikkerhet i alle disse studiene om effekten av SO<sub>2</sub> kun er en markør for annen luftforurensning.

Det er flere befolkningsstudier som har vurdert sammenhengen mellom kortvarig luftforurensning og uønskede helseeffekter hvor SO<sub>2</sub> også har blitt undersøkt. Multisenter-undersøkelser, der data fra en rekke byer analyseres sammen, vurderes som mest informative. I slike store studier kan betydningen av SO<sub>2</sub> i forhold til andre komponenter lettere undersøkes, ettersom SO<sub>2</sub>-nivåene varierer i ulike områder. De fleste studier er tidsseriestudier, der det ikke foreligger person-spesifikke eksponeringsberegninger. I slike

studier er muligheten til å kontrollere i tilstrekkelig grad for andre, samvarierende faktorer ("confounders"; f. eks. røyking, sosio-økonomiske faktorer) ganske begrenset.

### **Dødelighet**

**Multisenterstudier og meta-analyser:** I en europeisk multisenter tidsseriestudie (APHEA-I) basert på data fra 12 byer ble det funnet en sammenheng mellom SO<sub>2</sub> og total dødelighet. Det var forskjeller mellom byer fra vestlige og østlige deler av Europa, men disse forskjellene ble mindre med en forbedret metodologi og når man ikke tok hensyn til ekstreme nivåer. Gjennomsnittsnivåene (døgnmidler) varierte mellom 13 µg/m<sup>3</sup> og 74 µg/m<sup>3</sup>. Det laveste nivået er høyere enn gjennomsnittsnivået i norske byer. Risikoestimatene for dødsfall på grunn av luftveis- og hjerte-karsykdom var høyere enn for total dødelighet [1]. Når sotpartikler ble inkludert i beregningene ble sammenhengen med SO<sub>2</sub> noe svakere, men videre analyser indikerte at SO<sub>2</sub> og sotpartikler var uavhengig av hverandre.

En oppfølging av APHEA-I-studien, APHEA-II, var basert på 29 byer og hadde utvidet varighet. Fokuset var i denne studien på partikler, NO<sub>2</sub> og ozon, og ingen risikoestimer ble rapportert for SO<sub>2</sub>. SO<sub>2</sub> påvirket imidlertid ikke risikoestimatene for svevestøv (PM<sub>10</sub>) på total dødelighet. I denne studien varierte SO<sub>2</sub> gjennomsnittsverdiene for døgnmidler fra 4 µg/m<sup>3</sup> til 49 µg/m<sup>3</sup> [1].

I en multisenterstudie av 13 spanske byer varierte SO<sub>2</sub>-nivåene tilsvarende som for APHEA-II. I denne studien ble det funnet en sammenheng mellom dødelighet og timesmidler av SO<sub>2</sub>. For døgnmiddel var sammenhengen svakere etter justering for partikler. Forfatterne konkluderte med at kortvarige høye nivåer av SO<sub>2</sub> hadde større betydning på dødelighet enn gjennomsnittlig økte nivåer over lengre tid [1].

I en amerikansk multisenterstudie basert på 62 amerikanske byer (NMMAPS-studien) syntes sammenhengen mellom eksponering for SO<sub>2</sub> (døgnmidler) og total dødelighet å være statistisk signifikant, men svakere enn i APHEA-I studien. Økningen var signifikant dagen etter eksponering, og når ingen andre komponenter var inkludert i analysen [1].

I to kanadiske multisenterstudier ble sammenhengen mellom dødelighet og lave døgnmiddelkonsentrasjoner av SO<sub>2</sub> studert. Studiene observerte en sammenheng mellom dødelighet og døgnmiddelkonsentrasjon. I den ene studien ble det funnet en sammenheng med dødelighet ved SO<sub>2</sub> konsentrasjoner så lavt som 10 µg/m<sup>3</sup>, denne sammenhengen ble ikke affektert av

justering for andre forurensningskomponenter. I den andre studien ble imidlertid sammenhengen svakere ved justering for PM<sub>2,5</sub> [1]. Totalt sett indikerer disse studiene at SO<sub>2</sub> ikke var en viktig faktor for sammenhengen mellom luftforurensning og dødelighet.

En meta-analyse som inkluderte 46 studier undersøkte sammenhengen mellom SO<sub>2</sub> og dødelighet fant ingen klare sammenhenger [1]. I dataene fra Nederland som var benyttet i denne studien viste re-analyser imidlertid en sterkere assosiasjon med total dødelighet for SO<sub>2</sub> i forhold til partikler (PM<sub>10</sub>, sot, sulfat og nitrat). Gjennomsnittsnivået i Nederland var 10 µg/m<sup>3</sup> [1]. En senere studie som inkluderte asiatiske byer, viste at en økning på 10 µg/m<sup>3</sup> i SO<sub>2</sub>-nivå var assosiert med 1 % økning i dødelighet. Gjennomsnittlige døgnmidler var på 13 µg/m<sup>3</sup> i Bangkok [7]. Svevestøv og ozon påvirket ikke assosiasjonen, men når NO<sub>2</sub> ble inkludert i analysene var sammenhengene ikke lenger signifikante. Feilklassifisering av eksponering kan ha forekommet i mange av disse studiene, ettersom eksponering er beregnet ut fra et lite antall målingsstasjoner i svært store byer. En annen usikkerhet ved mange av disse studiene er om SO<sub>2</sub> er en årsaksfaktor ved lave konsentrasjoner eller kun et surrogat for en annen faktor [1].

**Studier i enkeltbyer:** Noen studier i enkeltbyer kan bidra til forståelsen av mulige helseeffekter av SO<sub>2</sub>. En studie i Erfurt, Tyskland, viste sterkere assosiasjon med dødelighet enn for PM parametere i samme analyse. Denne assosiasjonen ble imidlertid tolket som et artefakt, da den ble funnet ved svært lave konsentrasjoner og siden risikoestimatene for dødelighet økte, når gjennomsnittskonsentrasjonen gikk ned i åra før tusenårsskiftet. Tilsvarende er rapportert også i en studie fra Nederland. En intervensjonsstudie fra Hong Kong hvor svovelinnholdet i brensel/drivstoff ble redusert, ga en halvering av SO<sub>2</sub>-konsentrasjonen (fra 44 µg/m<sup>3</sup> til 21 µg/m<sup>3</sup>), uten endringer i svevestøvnivåene. Reduksjonen i SO<sub>2</sub>-nivåer var assosiert med en reduksjon i dødelighet på grunn av lunge- og hjertekar-sykdommer på henholdsvis 3,9 % og 2,0 % [8]. I en senere studie fra Hong Kong [9] var det sterkest sammenheng mellom økt dødelighet og lave nivåer av SO<sub>2</sub> og NO<sub>2</sub>. Sammenhengen med dødelighet var imidlertid sterkt påvirket av sosioøkonomiske faktorer [9].

På Tenerife fant man meget lave gjennomsnittlige nivåer, med maksimalkonsentrasjoner opp til 145 µg/m<sup>3</sup> i en tidsseriestudie. Bare SO<sub>2</sub> viste en signifikant sammenheng med total dødelighet [10]. I to studier som inkluderte skandinaviske byer (gjennomsnittsnivåer for Helsinki og Stockholm var ca 3 µg/m<sup>3</sup>) ble det ikke

påvist signifikante sammenhenger mellom dødelighet og SO<sub>2</sub>-nivåer [11,12].

**Utsatte grupper:** Flere studier på dødelighet har fokusert på nyfødte. Økt dødelighet blant nyfødte var i en tidsserieanalyse assosiert med SO<sub>2</sub> og NO<sub>2</sub>, men ikke med ozon og PM<sub>2,5</sub>. Døgnmidlet for SO<sub>2</sub> lå rundt 10 µg/m<sup>3</sup> [13]. Det ble funnet uavhengige effekter av SO<sub>2</sub> og NO<sub>2</sub>. I en annen studie av nyfødte var det ingen sammenheng mellom SO<sub>2</sub> eksponering og dødelighet [14]. Derimot fant Hajat og medarbeidere [15] en sammenheng mellom SO<sub>2</sub> og dødelighet hos nyfødte i en tidsseriestudie ved gjennomsnittsnivåer mellom 15 og 20 µg/m<sup>3</sup>.

EPA rapporterte i 2008 [16] at studiene gjennomgående viser en sammenheng mellom SO<sub>2</sub>-eksponering og dødelighet, men at sammenhengen endret seg ved inkludering av andre parametere i analysen. Risikoestimatet varierte mellom 0,6 og 2,0 % ved 20 µg/m<sup>3</sup> økning i SO<sub>2</sub>. Denne store variasjonen kan skyldes bruk av forskjellige typer analyser, varierende SO<sub>2</sub>-nivåer eller effekt-modifiserende faktorer (f. eks. værforhold). Risikoestimatene for dødelighet på grunn av luftveis- og hjerte-karsykdommer synes større enn for total dødelighet, og dødeligheten av luftveissykdommer synes større enn for hjerte-karsykdommer.

### **Sykelighet**

**Respiratoriske sykdommer:** Det er foretatt flere multisenterstudier og meta-analyser på sammenhengen mellom døgnmidler av SO<sub>2</sub> og respiratoriske sykdommer. I APHEA-I studien var både SO<sub>2</sub>, sot og ozon assosiert med økt innleggelse på sykehus på grunn av astma. Gjennomsnittsnivåer for SO<sub>2</sub> varierte mellom 16 µg/m<sup>3</sup> (Helsinki) og 41 µg/m<sup>3</sup> (Barcelona). Barn under 15 år og voksne fra 16 til 64 år var med i analysen. Det ble funnet sammenhenger mellom sykkelighet og SO<sub>2</sub>-nivåer hos barn, og sykkelighet og NO<sub>2</sub>-nivåer hos voksne. Imidlertid var det ingen signifikant assosiasjon mellom SO<sub>2</sub> og innleggelse av barn i Helsinki, som hadde det laveste gjennomsnittsnivået. De observerte sammenhenger var uavhengige av sot [1]. I en delstudie av APHEA-I med fokus på KOLS-pasienter (med seks europeiske byer), ble det ikke funnet tilsvarende sterk sammenheng mellom eksponering for SO<sub>2</sub> og innleggelser som for andre forurensningskomponenter. Risikoestimatene varierte mellom byene, og i de to byene med laveste nivåer (21 µg/m<sup>3</sup>) var det ingen økt risiko. I en annen APHEA-I delstudie, hvor bare vest-europeiske byer var inkludert, ble det ikke funnet noen konsistent sammenheng mellom innleggelse for respiratoriske sykdommer og eksponering for SO<sub>2</sub>, i motsetning til for ozon. Det ble imidlertid funnet sammenhenger i

byer med flere målestasjoner, noe som kunne tyde på for dårlig eksponeringskarakterisering i byer hvor man ikke fant sammenhenger. I APHEA-II undersøkelser var SO<sub>2</sub> en forstyrrende faktor for sammenhenger mellom PM og innleggelser for respiratoriske sykdommer. Det ble også rapportert en sammenheng mellom astma hos barn og SO<sub>2</sub> eksponering, men det er uklart om disse sammenhengene var uavhengige av PM og CO. En meta-analyse av 18 studier i Øst-Asia viste en sammenheng mellom eksponering for SO<sub>2</sub> og innleggelse for respiratoriske sykdommer i over halvparten av studiene [1], mens andre studier ikke viser lignende effekter [17].

Det er flere enkeltstudier publisert i de siste årene, og først og fremst i Canada. En studie fant ingen konsistente assosiasjoner mellom SO<sub>2</sub> og barneastma ved nivåer rundt 5 µg/m<sup>3</sup> [18], mens en annen studie viste assosiasjoner mellom toppkonsentrasjoner av SO<sub>2</sub> (> 30 µg/m<sup>3</sup> i maksimal døgnmiddel) og akutte legebesøk eller innleggelser for astmaanfall hos barn [19]. En tredje studie fra Canada rapporterte en sammenheng med innleggelse for respiratorisk sykdom hos nyfødte, men dette ble sterkt påvirket ved justering for andre komponenter [20]. En italiensk studie på opptil to år gamle barn fant også en sammenheng mellom innleggelse for respiratoriske sykdommer og SO<sub>2</sub> (døgnmiddel fra 7-21 µg/m<sup>3</sup>), men sammenhengen var svakere enn for CO, og det ble ikke justert for effekter av andre komponenter [21].

EPA 2008 [16] konkluderer med at studier av innleggelse på sykehus eller akutte legebesøk og eksponering for SO<sub>2</sub> viser positive sammenhenger, særlig for aldersgruppene 0-14 og over 65 år, selv om sammenhenger i en del studier ikke blir statistisk signifikante. Innleggelse for astmaanfall er best dokumentert. Disse funn understøttes av eksperimentelle studier som viser økt sammentrekning av bronkier, redusert lungefunksjon, økt luftveisaktivitet og luftveissymptomer, inflammasjon i lungene etter eksponering for SO<sub>2</sub>. Økningen i respons varierer mellom 5 og 20 % per 20 µg/m<sup>3</sup> SO<sub>2</sub>. Noen studier finner sammenhenger ved så lave nivåer som 7-8 µg/m<sup>3</sup>. To studier, som har sett spesielt på doserespons sammenhenger, finner imidlertid SO<sub>2</sub>-effekter først ved langt høyere konsentrasjoner.

**Hjerte-karsykdommer:** Sammenhengen mellom eksponering for SO<sub>2</sub> og innleggelse for hjerte-karsykdom har også blitt undersøkt. Studier i åtte europeiske byer (fra APHEA-2) viste tilsynelatende sammenhenger med hjerte-karsykdommer, men risikoestimatene for SO<sub>2</sub> ble kraftig redusert når andre komponenter ble inkludert i modellen. En mulig tolkning er at SO<sub>2</sub> mest

fungerte som en indikator for byenes luftforurensning [1]. I en studie fra 14 amerikanske byer (NMMAPS) synes ikke SO<sub>2</sub> å påvirke assosiasjonen mellom PM og innleggelser for hjerte-karsykdom. En meta-analyse av studier i Øst-Asia viste derimot en sammenheng mellom eksponering for SO<sub>2</sub> og innleggelser for hjerte-karsykdommer [1]. I tidsseriestudier fra Hong Kong og London ble det funnet en lineær sammenheng mellom SO<sub>2</sub>-nivåer og innleggelse for hjerte-karsykdommer, og ikke noen påvisbar terskel i konsentrasjonsområdet 5-40 µg/m<sup>3</sup> [22]. Stieb og medarbeidere [17] observerte en sammenheng mellom SO<sub>2</sub>-eksponering og hjerte-karsykkelighet i en multisenterstudie i Canada, men det ble ikke klarlagt om SO<sub>2</sub> hadde en uavhengig effekt eller bare fungerte som en indikator. I en oversiktsartikkel er betydningen av luftforurensning for hjerteinfarkt diskutert [23]. De fleste av studiene (6 av 10) finner ikke noen statistisk signifikant sammenheng mellom infarkt og SO<sub>2</sub>, men en studie i Tyskland skiller seg ut med en spesielt sterk sammenheng (50 % økning i risiko). Flere andre studier fra ulike land viste heller ingen sammenheng mellom SO<sub>2</sub>-eksponering og forverring av ulike hjerte-karsykdommer i konsentrasjonsområdet (døgnmidler) mellom ca 5 og 500 µg/m<sup>3</sup> [24-26]. EPA [16] konkluderer med at selv om det finnes studier som viser en sammenheng mellom eksponering for SO<sub>2</sub> og hjerte-karsykdom, er sammenhengene ikke konsistente og blir svekket når andre komponenter er med i analysen.

**Andre helseutfall:** I en studie ble svangerskapsutfall undersøkt ved eksponering for SO<sub>2</sub> (døgnmidler rundt 10 µg/m<sup>3</sup>) uten å finne noen sammenheng [39].

### Langtidseksponering

Det er få gode befolkningsstudier som viser en sammenheng mellom langvarig eksponering for SO<sub>2</sub> (årsmidler) og helseeffekter. Enkelte store studier synes å vise en sammenheng mellom dødelighet og SO<sub>2</sub>-nivåer i konsentrasjonsområdet 18-27 µg/m<sup>3</sup>. Flere studier viser derimot ingen sammenheng med SO<sub>2</sub>, men med andre luftforurensningskomponenter. Dette kan skyldes at det er vanskelig å beregne eksponeringen for ulike komponenter over lange tidsperioder.

### Dødelighet

Mye av kunnskapen om sammenhengen mellom langtidseksponering for SO<sub>2</sub> og uønskede helseeffekter har basert seg på flere store befolkningsstudier. I en re-analyse av to store amerikanske befolkningsstudier ("Harvard Six city studien" og "ACS studien") publisert i år 2000 fant Krewski og medarbeidere en sammenheng mellom årsmiddel av SO<sub>2</sub> og dødelighet, som var lite påvirket av at andre komponenter (for eksempel PM) var inkludert i modellen [1]. En re-analyse av "ACS-studien" foretatt av Pope og medarbeidere [27] viste en sammenheng mellom dødelighet og årsmidler av SO<sub>2</sub> (fra 18-27 µg/m<sup>3</sup>). I en utvidet oppfølgingsstudie av "ACS-kohorten" observerte Krewski og medarbeidere [28] de høyeste risikoestimatene for sammenhenger mellom SO<sub>2</sub> og dødelighet i de nyeste tidsperiodene, men sammenhengene ble ikke statistisk signifikante.

I en nederlandsk kohort-studie ble det ikke observert noen sammenheng mellom SO<sub>2</sub> (langtidsnivåer) og dødelighet [29]. En sammenheng mellom SO<sub>2</sub> eksponering og dødelighet ble funnet i en kohortstudie i Oslo, men sammenhengene viste en negativ kurve for økende SO<sub>2</sub> nivåer [30], derfor tillegges dette resultatet ikke vekt. I en studie med langvarig eksponering SO<sub>2</sub> eller sot ble det funnet sterke sammenhenger med dødelighet. Når begge komponenter var med i analysen ble risikoestimatet for SO<sub>2</sub> minst redusert. Andre komponenter ble imidlertid ikke målt [31].

### Sykelighet

Flere nyere langtidsstudier viser ingen sammenheng mellom SO<sub>2</sub> og ulike helseutfall som hjerte-karsykdom, luftveisallergier, betennelsesreaksjoner, forekomst av astma og lungebetennelse [23,32-36]. En studie viser en sammenheng mellom svært lave konsentrasjoner SO<sub>2</sub> og økning i arteriestivhet, men dette kan skyldes samtidig eksponering for NO<sub>2</sub>. Det var derimot ingen sammenheng mellom SO<sub>2</sub> og blod-åreveggtykkelsen [37].

## 8.4 Vurderinger og luftkvalitets-kriterier for svoveldiokid

### 8.4.1 Vurderinger foretatt av WHO

WHO foretok sine siste revisjoner av retningslinjene for SO<sub>2</sub> i år 2000 og 2005. I år 2000 beholdt de den gamle retningslinjen på 125 µg/m<sup>3</sup> SO<sub>2</sub> (0,04 ppm) som 24 timers gjennomsnitt [1]. Denne var basert på befolkningsstudier og brukte en LOAEL-verdi på 250 µg/m<sup>3</sup> med en usikkerhetsfaktor på 2. I år 2000 anbefalte WHO også en årsmiddelverdi på 50 µg/m<sup>3</sup>.

I 2005 ble retningslinjen for 24-timersmiddel endret til 20 µg/m<sup>3</sup>. Denne skjerpelsen av retningslinjen var basert på studier som viste sammenheng mellom helseeffekter og svært lave konsentrasjoner av SO<sub>2</sub>, og dessuten at reduksjoner av SO<sub>2</sub>-nivåer ga betydelige reduksjoner i helseeffekter. Disse studiene viste ingen terskel mellom 5 og 40 µg/m<sup>3</sup> og tilsynelatende assosiasjoner med dødelighet helt ned mot 5 µg/m<sup>3</sup>. I fastsettelsen av WHO's retningslinje på 20 µg/m<sup>3</sup> vektlegges usikkerhet om at SO<sub>2</sub> i lave konsentrasjoner kun er et surrogat for andre luftforurensningskomponenter, samt praktiske vanskeligheter med å nå et nedre risikofritt nivå. På den annen side ble behovet for en strengere retningslinje enn den eksisterende fra år 2000 framhevet, og at en reduksjon av SO<sub>2</sub>-nivåene også vil redusere nivåene av andre helseskadelige luftforurensningskomponenter.

I 2005 besluttet WHO å beholde retningslinjen fra 2000 [38] for 10 min eksponering av SO<sub>2</sub> på 500 µg/m<sup>3</sup>. Denne retningslinjen baseres på kontrollerte kliniske studier av astmatikere.

I WHO-rapporten fra 2005 er den årlige retningslinjen for SO<sub>2</sub> fjernet, da overholdelse av 24-timersverdien vil gi lave årlige nivåer.

#### 8.4.2 Luftkvalitetskriterier

Det er nå satt luftkvalitetskriterium for 24-timers eksponering for SO<sub>2</sub> på 20 µg/m<sup>3</sup>. Dette baserer seg på studier som viser sammenheng mellom helseeffekter og svært lave konsentrasjoner av SO<sub>2</sub> (5-40 µg/m<sup>3</sup>). Dessuten er det foretatt en intervensjonsstudie i Hong Kong som ga en halvering av SO<sub>2</sub>-konsentrasjonen (fra 44 µg/m<sup>3</sup> til 21 µg/m<sup>3</sup>), og dette var assosiert med en reduksjon i dødelighet. Denne nye foreslåtte verdien er i overensstemmelse med WHO's retningslinje fra 2005 for 24 timers eksponering. I likhet med WHO2005 [1] vil vi imidlertid ikke helt utelukke at SO<sub>2</sub> på dette og lavere nivåer er et surrogat for andre luftforurensningskomponenter.

Det er satt et luftkvalitetskriterium for 15 minutter på 300 µg/m<sup>3</sup>, som er en skjerpning av verdien fra 1992. Til fastsettelsen av denne verdien brukes 572 µg/m<sup>3</sup> som en NOAEL-verdi og en usikkerhetsfaktor på nesten 2.

Folkehelseinstituttet/Miljødirektoratet fjerner luftkvalitetskriteriet for SO<sub>2</sub> for et år. Begrunnelsen for dette er at det nye lave luftkvalitetskriteriet for døgnmiddel også vil føre til lave årsmidler for SO<sub>2</sub>. Dette er i samsvar med vurderinger i WHO2005 [1].

På dette grunnlag er det fastsatt følgende luftkvalitetskriterier for SO<sub>2</sub>:

- 300 µg/m<sup>3</sup> i 15 minutter
- 20 µg/m<sup>3</sup> som døgnmiddel

## 8.5 Referanser

- [1] WHO. Air Quality Guidelines Global Update 2005: Particulate matter, ozone, nitrogen dioxide and sulfur dioxide. Copenhagen, Denmark: World Health Organization; 2006.
- [2] Meng Z. Oxidative Damage of Sulfur Dioxide on Various Organs of Mice: Sulfur Dioxide Is a Systemic Oxidative Damage Agent. *Inhal Toxicol* 2003; 15: 181-95.
- [3] Kodavanti UP, Schladweiler MC, Ledbetter AD, Ortuno RV, Suffia M, Evansky P, Richards JH, Jaskot RH, Thomas R, Karoly E, Huang YC, Costa DL, Gilmour PS, Pinkerton KE. The Spontaneously Hypertensive Rat: An Experimental Model of Sulfur Dioxide-Induced Airways Disease. *Toxicol Sci* 2006; 94: 193-205.
- [4] Linn WS, Avol EL, Peng RC, Shamoo DA, Hackney JD. Replicated dose-response study of sulfur dioxide effects in normal, atopic, and asthmatic volunteers. *Am Rev Respir Dis* 1987; 136: 1127-34.
- [5] Tunnicliffe WS, Hilton MF, Harrison RM, Ayres JG. The effect of sulphur dioxide exposure on indices of heart rate variability in normal and asthmatic adults. *Eur Respir J* 2001; 17: 604-8.
- [6] Raulf-Heimsoth M, Hoffmeyer F, van TC, Blaszekwicz M, Bunger J, Bruning T. Assessment of low dose effects of acute sulphur dioxide exposure on the airways using non-invasive methods. *Arch Toxicol* 2010; 84: 121-7.
- [7] Kan H, Wong CM, Vichit-Vadakan N, Qian Z. Short-term association between sulfur dioxide and daily mortality: the Public Health and Air Pollution in Asia (PAPA) study. *Environ Res* 2010; 110: 258-64.



- [8] Hedley AJ, Wong CM, Thach TQ, Ma S, Lam TH, Anderson HR. Cardiorespiratory and all-cause mortality after restrictions on sulphur content of fuel in Hong Kong: an intervention study. *Lancet* 2002; 360: 1646-52.
- [9] Wong CM, Ou CQ, Chan KP, Chau YK, Thach TQ, Yang L, Chung RY, Thomas GN, Peiris JS, Wong TW, Hedley AJ, Lam TH. The effects of air pollution on mortality in socially deprived urban areas in Hong Kong, China. *Environ Health Perspect* 2008; 116: 1189-94.
- [10] Lopez-Villarrubia E, Ballester F, Iniguez C, Peral N. Air pollution and mortality in the Canary Islands: a time-series analysis. *Environ Health* 2010; 9: 8.
- [11] Burnett RT, Dales RE, Brook JR, Raizenne ME, Krewski D. Association between ambient carbon monoxide levels and hospitalizations for congestive heart failure in the elderly in 10 Canadian cities. *Epidemiology* 1997; 162-7.
- [12] Berglind N, Bellander T, Forastiere F, von KS, Aalto P, Elosua R, Kulmala M, Lanki T, Lowel H, Peters A, Picciotto S, Salomaa V, Stafoggia M, Sunyer J, Nyberg F. Ambient air pollution and daily mortality among survivors of myocardial infarction. *Epidemiology* 2009; 20: 110-8.
- [13] Dales R, Burnett RT, Smith-Doiron M, Stieb DM, Brook JR. Air pollution and sudden infant death syndrome. *Pediatrics* 2004; 113: e628-e631.
- [14] Woodruff TJ, Darrow LA, Parker JD. Air pollution and postneonatal infant mortality in the United States, 1999-2002. *Environ Health Perspect* 2008; 116: 110-5.
- [15] Hajat S, Armstrong B, Wilkinson P, Busby A, Dolk H. Outdoor air pollution and infant mortality: analysis of daily time-series data in 10 English cities. *J Epidemiol Community Health* 2007; 61: 719-22.
- [16] U.S. Environmental Protection Agency. Integrated Science Assessment for Sulfur Oxides - Health Criteria. U.S. EPA; 2012, rapport EPA/600/R-08/047F.
- [17] Stieb DM, Szyszkowicz M, Rowe BH, Leech JA. Air pollution and emergency department visits for cardiac and respiratory conditions: a multi-city time-series analysis. *Environ Health* 2009; 8: 25.
- [18] Clark NA, Demers PA, Karr CJ, Koehoorn M, Lencar C, Tamburic L, Brauer M. Effect of early life exposure to air pollution on development of childhood asthma. *Environ Health Perspect* 2010; 118: 284-90.
- [19] Smargiassi A, Kosatsky T, Hicks J, Plante C, Armstrong B, Villeneuve PJ, Goudreau S. Risk of asthmatic episodes in children exposed to sulfur dioxide stack emissions from a refinery point source in Montreal, Canada. *Environ Health Perspect* 2009; 117: 653-9.
- [20] Dales RE, Cakmak S, Doiron MS. Gaseous air pollutants and hospitalization for respiratory disease in the neonatal period. *Environ Health Perspect* 2006; 114: 1751-4.
- [21] Orazio F, Nespoli L, Ito K, Tassinari D, Giardina D, Funis M, Cecchi A, Trapani C, Forgeschi G, Vignini M, Nasetti L, Pigna S, Zanobetti A. Air pollution, aeroallergens, and emergency room visits for acute respiratory diseases and gastroenteric disorders among young children in six Italian cities. *Environ Health Perspect* 2009; 117: 1780-5.
- [22] Wong CM, Atkinson RW, Anderson HR, Hedley AJ, Ma S, Chau PY, Lam TH. A tale of two cities: effects of air pollution on hospital admissions in Hong Kong and London compared. *Environ Health Perspect* 2002; 110: 67-77.
- [23] Bhaskaran K, Hajat S, Haines A, Herrett E, Wilkinson P, Smeeth L. Effects of air pollution on the incidence of myocardial infarction. *Heart* 2009; 95: 1746-59.
- [24] Rich DQ, Mittleman MA, Link MS, Schwartz J, Luttmann-Gibson H, Catalano PJ, Speizer FE, Gold DR, Dockery DW. Increased risk of paroxysmal atrial fibrillation episodes associated with acute increases in ambient air pollution. *Environ Health Perspect* 2006; 114: 120-3.

- [25] Hosseinpoor AR, Forouzanfar MH, Yunesian M, Asghari F, Naieni KH, Farhood D. Air pollution and hospitalization due to angina pectoris in Tehran, Iran: a time-series study. *Environ Res* 2005; 99: 126-31.
- [26] Berger A, Zareba W, Schneider A, Ruckerl R, Ibalid-Mulli A, Cyrus J, Wichmann HE, Peters A. Runs of ventricular and supraventricular tachycardia triggered by air pollution in patients with coronary heart disease. *J Occup Environ Med* 2006; 48: 1149-58.
- [27] Pope III CA, Burnett RT, Thun MJ, Calle EE, Krewski D, Ito K, Thurston GD. Lung cancer, cardiopulmonary mortality, and long-term exposure to fine particulate air pollution. *JAMA* 2002; 287: 1132-41.
- [28] Krewski D, Jerrett M, Burnett RT, Ma R, Hughes E, Shi Y, Turner MC, Pope CA, III, Thurston G, Calle EE, Thun MJ, Beckerman B, DeLuca P, Finkelstein N, Ito K, Moore DK, Newbold KB, Ramsay T, Ross Z, Shin H, Tempalski B. Extended follow-up and spatial analysis of the American Cancer Society study linking particulate air pollution and mortality. *Res Rep Health Eff Inst* 2009; 5-114.
- [29] Beelen R, Hoek G, van den Brandt PA, Goldbohm RA, Fischer P, Schouten LJ, Jerrett M, Hughes E, Armstrong B, Brunekreef B. Long-term effects of traffic-related air pollution on mortality in a Dutch cohort (NLCS-AIR study). *Environ Health Perspect* 2008; 116: 196-202.
- [30] Nafstad P, Haheim LL, Wisloff T, Gram F, Oftedal B, Holme I, Hjerermann I, Leren P. Urban air pollution and mortality in a cohort of Norwegian men. *Environ Health Perspect* 2004; 112: 610-5.
- [31] Elliott P, Shaddick G, Wakefield JC, de HC, Briggs DJ. Long-term associations of outdoor air pollution with mortality in Great Britain. *Thorax* 2007; 62: 1088-94.
- [32] Chen LH, Knutsen SF, Shavlik D, Beeson WL, Petersen F, Ghamsary M, Abbey D. The association between fatal coronary heart disease and ambient particulate air pollution: Are females at greater risk? *Environ Health Perspect* 2005; 113: 1723-9.
- [33] Parker JD, Akinbami LJ, Woodruff TJ. Air pollution and childhood respiratory allergies in the United States. *Environ Health Perspect* 2009; 117: 140-7.
- [34] Akinbami LJ, Lynch CD, Parker JD, Woodruff TJ. The association between childhood asthma prevalence and monitored air pollutants in metropolitan areas, United States, 2001-2004. *Environ Res* 2010; 110: 294-301.
- [35] Neupane B, Jerrett M, Burnett RT, Marrie T, Arain A, Loeb M. Long-term exposure to ambient air pollution and risk of hospitalization with community-acquired pneumonia in older adults. *Am J Respir Crit Care Med* 2010; 181: 47-53.
- [36] Forbes LJ, Patel MD, Rudnicka AR, Cook DG, Bush T, Stedman JR, Whincup PH, Strachan DP, Anderson RH. Chronic exposure to outdoor air pollution and markers of systemic inflammation. *Epidemiology* 2009; 20: 245-53.
- [37] Lenters V, Uiterwaal CS, Beelen R, Bots ML, Fischer P, Brunekreef B, Hoek G. Long-term exposure to air pollution and vascular damage in young adults. *Epidemiology* 2010; 21: 512-20.
- [38] WHO. Air Quality Guidelines for Europe, Second Edition. Copenhagen: World Health Organization; 2000, rapport 91.
- [39] Liu S, Krewski D, Shi Y, Chen Y, Burnett RT. Association between maternal exposure to ambient air pollutants during pregnancy and fetal growth restriction. *J Expo Sci Environ Epidemiol* 2007; 17: 426-32.

## Store og viktige befolkningsstudier som det er henvisning til i rapporten

### **APHEA: Air Pollution and Health: a European Approach (I og II)**

Europeiske tidsseriestudier av korttidseffekter av luftforurensning på forekomsten av dødsfall og forverring av sykdom. Begge studiene inkluderte mange storbyer med flere millioner mennesker og analyserte årene i slutten av 1980-tallet og begynnelsen av 1990-tallet. En svakhet er at person-spesifikke data som sosio-økonomiske forhold og røyking mangler. Eksponeringen begrenses ut i fra nærmeste målestasjon. [1].

### **NMMAPS: National Mortality, Morbidity and Air Pollution Study**

Stor tidsseriestudie som inkluderer de 90 største byene i USA og omtrent 40 % av alle dødsfall. For innleggelse på sykehus foreligger data for 14 byer. Studien omfatter årene 1987 til 1994, senere forlenget til 2000. Studien inkluderer mange millioner mennesker. Det mangler person-spesifikke data, som sosio-økonomiske forhold og røyking. Eksponeringen beregnes ut fra nærmeste målestasjon [2].

### **ACS: American Cancer Society study (II)**

American Cancer Society studie (nr 2) følger ca 1,2 millioner mennesker i USA. Oppstart i 1982 og fulgt opp til 2008. Kohorten har en del individuelle data. I tidlige publikasjoner ble eksponering beregnet ut fra nærmeste målestasjon, senere studier har også undersøkt betydning av årsgjennomsnitt av luftforurensninger på hjemstedsadresse for dødelighet og andre helseeffekter.

### **ASHMOG: Seventh Californian Adventist study**

I denne delstudien på den helsemessige betydningen av luftforurensning er over 6000 syvende-dags-adventister i California inkludert. Individuelle data foreligger. Studien startet i 1976 og pågår fremdeles. Eksponering ble tidligere beregnet ut i fra nærmeste målestasjon.

### **Six City study: Harvard Six City study**

I denne studien deltok over 8000 personer fra 6 byer i USA. Personene ble fulgt opp over 14 til 16 år. Studien inneholdt få individuelle data og eksponeringen ble beregnet ut fra nærmeste målestasjon. Alle dødsfall i tiden 1979-1989 ble inkludert.

### **NLCS-Air: Dutch Cancer Society study – Air pollution**

Denne studien inkluderte ca 120 000 nederlandske personer som ble fulgt over 9 år (1987-1996). Individuelle data foreligger. Eksponering ble beregnet for hjemstedsadresse.

### **ESCAPE: European Study of Cohorts for Air Pollution Effects**

Dette er den største europeiske studien av sammenhengen mellom luftforurensning og helse. Studien inkluderer over 300 000 mennesker fra 27 land. Det er brukt ulike oppfølgingsperioder. Individuelle data foreligger. Eksponering ble beregnet for hjemstedsadresse for året 2008 og beregnet tilbake til året deltakerne ble inkludert. Publisering fra studien pågår (2013).

1. Atkinson RW, Anderson HR, Sunyer J, Ayres J, Baccini M, Vonk JM et al. Acute effects of particulate air pollution on respiratory admissions: results from APHEA 2 project. *Air Pollution and Health: a European Approach*. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 164: 1860-6.
2. Samet J, Zeger SL, Dominici F, Curriero F, et al. The national morbidity, mortality, and air pollution study. Part II: Morbidity and mortality from air pollution in the United States. Cambridge MA: Health Effects Institute; 2000, rapport 94.

## Konsentrasjonenheter

Konsentrasjoner av ulike forurensninger i luft har mange steder fått stor oppmerksomhet, og det blir stadig utført målinger av slike konsentrasjoner over hele verden. Målte konsentrasjoner oppgis ofte i forskjellige enheter, og dette vanskeliggjør en direkte sammenlikning. For å unngå dette problemet har det blitt internasjonal enighet om å benytte enheter av typen mg/m<sup>3</sup>. Tidligere ble imidlertid enheter av typen ppm ofte benyttet.

1 mg/m<sup>3</sup> betyr at det er 1 mg (0,001 g) av forbindelsen per m<sup>3</sup> luft. Ofte benyttes også enheten µg/m<sup>3</sup> som betyr 0,000 001 g/m<sup>3</sup>. m og µ er del av en rekke såkalte prefiks som alle er tillatt brukt sammen med «stammen» g/m<sup>3</sup>. De viktigste tillatte prefiksene, i forbindelse med forurensningskonsentrasjoner, er:

M (milli)	= 10 <sup>-3</sup>	= 0,001
µ (mikro)	= 10 <sup>-6</sup>	= 0,000 001
n (nano)	= 10 <sup>-9</sup>	= 0,000 000 001
p (piko)	= 10 <sup>-12</sup>	= 0,000 000 000 001

ppm betyr «parts per million». I forbindelse med luftkonsentrasjoner baseres ppm alltid på volum, slik at 5 ppm av en forbindelse tilsvarer 5 cm<sup>3</sup> av forbindelsen per 1 000 000 cm<sup>3</sup> luft, som er det samme som 5 cm<sup>3</sup> av forbindelsen per m<sup>3</sup> luft.

I mange tilfeller er det ønskelig å regne om fra ppm til mg/m<sup>3</sup>. Dette gjøres etter følgende formel (dersom trykket er 1 atm):

$$C \text{ (mg/m}^3\text{)} = 12,19 \times \frac{M_w}{T} \times C \text{ (ppm)}$$

der

C (mg/m <sup>3</sup> )	= konsentrasjonen i mg/m <sup>3</sup>
C (ppm)	= konsentrasjonen i ppm
M <sub>w</sub>	= molvekten (g/mol)
T	= temperaturen (K)

Uttrykket viser at C (mg/m<sup>3</sup>) er avhengig av temperaturen (T), og derfor må temperaturen spesifiseres. Temperaturen, T, beregnes på følgende måte:

$$T = 273 + t$$

der t = temperaturen i grader Celsius (°C)

25 °C tilsvarer altså 298 K osv.

Molvekten av en forbindelse kan hentes fra tabeller eller beregnes fra massen av atomene i molekylet. Molvekter for aktuelle forurensningskomponenter er (g/mol):

SO <sub>2</sub> :	64,06
NO:	30,01
NO <sub>2</sub> :	46,01
CO:	28,01
CO <sub>2</sub> :	44,01
O <sub>3</sub> :	48,00

Eksempel:

Dersom konsentrasjonen av NO<sub>2</sub> oppgis som 100 ppm (ved 25 °C), tilsvarer dette:

$$12,19 \times \frac{46,01}{273 + 25} \times 100 = 188 \text{ mg/m}^3$$

Omregning fra mg/m<sup>3</sup> til ppm gjøres ved å snu formelen:

$$C \text{ (ppm)} = 82,05 \times 10^{-3} \times \frac{T}{M_w} \times C \text{ (mg/m}^3\text{)}$$

I en del tilfeller benyttes ppb som konsentrasjonsmål. ppb betyr parts per billion, og 1 ppb = 0,001 ppm. Siden 1 µg/m<sup>3</sup> = 0,001 mg/m<sup>3</sup>, kan omregningsformlene derfor også benyttes til å regne om ppb til µg/m<sup>3</sup> eller omvendt.

**Tabell B:** Omregningsfaktorer for aktuelle forurensningskomponenter (25 °C):

Komponent	1 ppm tilsvarer	1 mg/m <sup>3</sup> tilsvarer
CO (karbonmonoksid)	1,146 mg/m <sup>3</sup>	0,873 ppm
CO <sub>2</sub> (karbondioksid)	1,800 mg/m <sup>3</sup>	0,556 ppm
NO (nitrogenmonoksid)	1,228 mg/m <sup>3</sup>	0,815 ppm
NO <sub>2</sub> (nitrogenoksid)	1,882 mg/m <sup>3</sup>	0,531 ppm
SO <sub>2</sub> (svoveldioksid)	2,620 mg/m <sup>3</sup>	0,382 ppm
O <sub>3</sub> (ozon)	1,963 mg/m <sup>3</sup>	0,509 ppm





Utgitt av Nasjonalt folkehelseinstitutt  
Postboks 4404 Nydalen  
0403 Oslo  
Tel: +47-21 07 70 00  
E-mail: folkehelseinstituttet@fhi.no  
www.fhi.no

**Bestilling:**

E-post: publikasjon@fhi.no  
Telefon: +47-21 07 82 00  
Telefaks: +47-21 07 81 05

ISSN: 1503-1403  
ISBN: 978-82-8082-587-2 trykt utgave  
ISBN: 978-82-8082-588-9 elektronisk utgave