

Reeds op korte termijn meer cardiovasculaire ziekte door blootstelling aan luchtvervuiling met fijnstof

Referentie

Tian Y, Liu H, Wu Y, et al. Association between ambient fine particulate pollution and hospital admissions for cause specific cardiovascular disease: time series study in 184 major Chinese cities. *BMJ* 2019;367:l6572. DOI: 10.1136/bmj.l6572

Duiding

Paul De Cort, Academisch Centrum voor Huisartsgeneeskunde, KU Leuven

Klinische vraag

Wat is het onmiddellijke verband tussen hospitalisatie voor majeure cardiovasculaire gebeurtenissen en blootstelling aan luchtvervuiling met fijnstof PM_{2,5}?

Achtergrond

Jaarlijks sterven meer mensen aan de gevolgen van luchtvervuiling dan door verkeersongevallen of passief roken (1). De meeste gezondheidsproblemen door luchtvervuiling worden toegeschreven aan fijnstof. Met fijnstof bedoelt men rook en zwevende deeltjes tot een diameter van 10 µg (1 µg = 1 miljoenste gram) of PM₁₀ (particulate matter 10 µg) en de meer schadelijke kleinere partikels (PM_{2,5}). Huishoudens zijn voor 54% verantwoordelijk voor luchtvervuiling met PM_{2,5} (huishoudelijke verwarming, allerlei vormen van vuur maken maar ook het gebruik van producten als verven, detergents en cosmetica), gevolgd door de transportsector (23%) en de industrie (16%). Een wereldwijde cohortstudie uitgevoerd in 2015 toonde aan dat langdurige blootstelling aan PM_{2,5} tot een verhoogde cardiovasculaire sterfte (8,1%) leidt in de westerse wereld. Daardoor is luchtvervuiling de vijfde belangrijkste risicofactor voor totale sterfte (2). Rond de eeuwwisseling was dit nog circa 10%. De verbetering van de luchtkwaliteit heeft zijn nut dus al bewezen. Het onmiddellijke effect van fijnstof op de volksgezondheid is minder duidelijk. In een recente Chinese studie werd hierover gerapporteerd en Minerva maakt van de gelegenheid gebruik om deze topic onder de aandacht te brengen.

Samenvatting

Methodologie

Bestudeerde populatie

- van 2014 tot 2017 includeerde men in 184 steden een totaal van 0,23 miljard personen (54,4% mannen, 4,9% 75-plussers en 7,4% tussen 65 en 74 jaar) op basis van de ziekteverzekering (dekking van 92% van de bevolking).

Onderzoeksopzet

Observationele populatiestudie met **tijdreeksanalyse**

- inclusiecriteria: steden in China die minstens 1 jaar vertrouwd zijn met ziektere registratie volgens het ICD-systeem en die beschikken over één of meerdere (tot 17) meetstations voor luchtvervuiling en één of meerdere (tot 3) meetstations voor meteorologische gegevens; voor elke stad berekende men de gemiddelde blootstelling aan fijnstof PM_{2,5} gedurende een periode van 8 uur per dag, alsook de dagelijkse gemiddelde temperatuur en vochtigheid.

Uitkomstmeting

- procentuele verandering van het aantal hospitalisaties voor ischemisch hartlijden, hartfalen, hartritme stoornissen en beroerte (zowel ischemisch als hemorragisch) per 10 µg/m³ toename blootstelling aan fijnstof PM_{2,5}
- correctie voor confounders zoals omgevingstemperatuur en vochtigheid.

Resultaten

- in totaal werden 8,8 miljoen mensen gehospitaliseerd voor cardiovasculaire aandoeningen, gemiddeld 47 per dag per stad; de gemiddelde blootstelling aan fijnstof PM_{2,5} bedroeg 50 µg/m³ (SD 34 µg/m³) per dag, de gemiddelde jaarlijkse temperatuur bedroeg 14°C (SD 5) en de gemiddelde vochtigheid 68% (SD 12)
- per 10 µg/m³ toename blootstelling aan fijnstof PM_{2,5} zag men een toename van 0,26% (95% BI van 0,17 tot 0,35) in het aantal hospitalisaties voor cardiovasculaire ziekten, waarvan 0,31% (95% BI van 0,22 tot 0,40) voor ischemisch hartlijden, 0,27% (95% BI van 0,04 tot 0,51) voor hartfalen, 0,29% (95% BI van 0,12 tot 0,46) voor hartritme stoornissen en 0,29% (95% BI van 0,18 tot 0,40) voor ischemisch CVA (maar niet voor hemorragisch CVA); het verband tussen blootstelling aan fijnstof PM_{2,5} en aantal hospitalisaties voor cardiovasculaire ziekten bleef bestaan na correctie voor de dagelijkse concentraties SO₂, NO₂, CO en O₃
- de dosis-responscurve voor dagelijkse PM_{2,5} concentratie en hospitalisatie voor cardiovasculaire ziekte verloopt steil tot 50 µg/m³, verloopt minder steil van 50 tot 250 µg/m³ en bereikt een plateau vanaf 250 µg/m³; vergeleken met een dagelijkse PM_{2,5} < 1,5 µg/m³ zien we met een dagelijkse PM_{2,5} tussen 15 en 25 µg/m³ een toename van het aantal ziekenhuisopnames voor cardiovasculaire gebeurtenissen van 1,1% (0-2,2%; p=0,04) en met een dagelijkse PM_{2,5} tussen 25 en 35 µg/m³ een toename van 1,9% (0,6-3,2%; p=0,004).

Besluit van de auteurs

De auteurs van deze Chinese studie besluiten dat een blootstelling aan fijnstof PM_{2,5} geassocieerd is met een toename in hospitalisaties voor majeure cardiovasculaire aandoeningen behalve voor hemorragisch CVA, zelfs voor blootstellingsniveaus die de huidige limietwaarden niet overschrijden.

Financiering van de studie

National grants; de financiers waren niet betrokken bij de uitwerking van het artikel.

Belangenconflict van de auteurs

De auteurs verklaren geen conflicterende relaties te hebben voor dit werk.

Bespreking

Methodologische beschouwingen

Het betreft een observationele studie waardoor we voorzichtig moeten zijn met causale verbanden, zelfs al is dit een zeer grote populatie en gebruikt men een uniform raamwerk voor de registratie van deelnemers (via verplichte ziekteverzekering) en gezondheidsgegevens (hospitaalregisters). Door het grote aantal deelnemers is selectiebias geminimaliseerd maar niet volledig uitgesloten omdat men het aantal niet-deelnemende steden 'wegens niet voldaan aan de inclusiecriteria' niet vermeldt. Er is gecorrigeerd voor belangrijke confounders, zoals omgevingstemperatuur, vochtigheidsgraad, andere toxische gassen, epidemieën van virale infecties), maar niet voor individuele data zoals rookgedrag en comorbiditeit. Omdat men de deelnemers vergeleek met henzelf op telkens verschillende tijdstippen van blootstelling zijn deze traag evoluerende confounders waarschijnlijk van ondergeschikt belang.

Interpretatie van de resultaten

De dagelijkse PM_{2,5} concentraties waren sterk gecorreleerd met de concentraties SO₂, NO₂ en CO (r=0,56 tot 0,64) maar niet met O₃ (r=-0,02). Dit is niet onbelangrijk want het impliceert een sterkere aanwezigheid van deze op zichzelf toxische stoffen bij een toename van de concentratie PM_{2,5}. Wanneer men voor deze gassen corrigeerde, bleef de associatie tussen de concentratie PM_{2,5} en ziekenhuisopnames voor cardiovasculaire gebeurtenissen evenwel bestaan.

Deze Chinese bevindingen komen overeen met westerse studieresultaten. De Europese APHEA-2 (3) uitgevoerd in 29 Europese steden beschrijft bij een verhoogde blootstelling aan PM_{2,5}

concentraties van 20 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ een significante stijging van de totale mortaliteit met 0,4% (95% BI van 0,2% tot 0,8%), van de cardiovasculaire mortaliteit met 1,5% (95% BI van 0,9% tot 2,1%) en van de respiratoire mortaliteit met 1,2% (95% BI van 0,4% tot 1,9%). Een Europees-Amerikaans project (APHENA) (4) kwam tot dezelfde grootteorde van bevindingen maar merkte tevens op dat vooral 75-plussers gevoeliger waren en dat er voor geen enkele regio een benedengrens voor de associatie tussen blootstelling aan fijnstof en verhoogde mortaliteit bestond. Ook een systematische review en meta-analyse van de literatuur tot 2011 (N=110) van Amerikaanse en Europese cohort- en tijdreeksanalyses (5), die kampt met publicatiebias en heterogeniteit tussen de studies kwam tot het besluit dat elke vermeerdering van 10 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ $\text{PM}_{2,5}$ resulteert in een lineaire toename van 0,854% (95% BI van 0,41% tot 1,28%) in cardiovasculaire sterfte bij 65-plussers, terwijl de respiratoire mortaliteit stijgt met 1,51% (95% BI van 1,01% tot 2,01%) bij 65-plussers en kinderen tot 14 jaar. Er bestaat een belangrijke variabiliteit tussen de verschillende westerse landen (bijvoorbeeld 0,25% tot 2,08% voor cardiovasculaire sterfte), waarschijnlijk veroorzaakt door de verschillende scheikundige samenstellingen van en verschillen in individuele gevoeligheid voor fijnstof. Deze regionale verschillen stelde men ook vast in de hier besproken Chinese studie: voor ischemisch hartlijden, hartritme stoornissen en ischemische beroerte waren de risico's significant groter in noordelijke ten opzichte van zuidelijke Chinese gebieden. De onderzoekers kunnen dit zelf niet verklaren. De auteurs van de systematische review (5) besluiten dat, ook al gaat het om relatief lage hoeveelheden van fijnstof, de impact op de volksgezondheid belangrijk is. De totale bevolking is er immers aan blootgesteld. Een berekening van het absoluut risico in de V.S. in 2005 is hierbij illustratief: een toename van 10 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ $\text{PM}_{2,5}$ in de voorbije 24 uur veroorzaakte 1 overlijden in een populatie van 5 miljoen mensen. Dat betekent een mortaliteit van tienduizenden individuen per jaar voor heel de V.S. (6).

De hier besproken Chinese studie leert ook iets over de dosis-responsrelatie tussen de dagelijkse blootstelling aan $\text{PM}_{2,5}$ en het dagelijkse aantal hospitalisaties voor cardiovasculaire gebeurtenissen. Het aantal hospitalisaties neemt reeds toe bij een kortdurende blootstelling (minder dan 24 uur) van $>15 \mu\text{g}/\text{m}^3$ $\text{PM}_{2,5}$ en verdubbelt bij een hogere concentratie tot 35 mg/m^3 . Dit is ook relevant voor de Vlaamse situatie, waarvan we weten dat 97% van de bevolking woont op een plaats die de WHO-advieswaarde van 10 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ overschrijdt (consulteer de permanent aangepaste luchtkwaliteit in eigen omgeving op vmm.be (Vlaamse Milieu Maatschappij)). Aan de dagadvieswaarde van de WHO (25 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ die slechts 3x/jaar overschreden mag worden) wordt zelfs nergens in Vlaanderen voldaan (7).

Besluit van Minerva

Deze grote Chinese observationele populatiestudie met tijdreeksanalyse bevestigt de wereldwijde evidentie dat er ook op korte termijn een verband bestaat tussen verhoogde concentraties fijn stof $\text{PM}_{2,5}$ en een toename in cardiovasculaire aandoeningen.

Voor de praktijk

De klinische aanbevelingen met de huidige wetenschappelijke inzichten over luchtvervuiling indachtig kunnen als volgt worden samengevat (WHO): gevoelige personen voor luchtvervuiling (aanwezigheid van cardiovasculair lijden en/of meerdere risicofactoren, 65-plussers, mensen met metabool syndroom en/of diabetes) moeten worden aangemoedigd om de klassieke risicofactoren voor cardiovasculaire ziekte consequent aan te pakken en rekening te houden met de risico's die verbonden zijn aan luchtvervuiling en de pieken ervan (8). Zij moeten zeker op de hoogte zijn van de bronnen van luchtvervuiling (vermijden van blootstelling aan rook van fossiele brandstof en hout). Voor gezonde personen wordt aangeraden om op basis van actuele gegevens van de luchtkwaliteit, hevige inspanningen te vermijden in sterk vervuilde regio's. De hoger beschreven studie toont aan dat elke toename van blootstelling aan fijn stof $\text{PM}_{2,5}$ op korte termijn gepaard gaat met meer cardiovasculaire

ziekte.

Referenties

1. Walter Eevers, VITO in Lefebvre W. Onze lucht, Wat je moet weten over luchtkwaliteit. Lannoo, 2018.
2. Cohen AJ, Brauer M, Burnett R, et al. Estimates and 25-trends of the global burden of disease attributable to ambient air pollution: an analysis of data from the Global Burden of Diseases Study 2015. *Lancet* 2017;389:1907-18. DOI: 10.1016/S0140-6736(17)30505-6
3. Analitis A, Katsouyanni K, Dimakopoulou K, et al. Short-term effects of ambient particles on cardiovascular and respiratory mortality. *Epidemiology* 2006;17:3230-3. DOI: 10.1097/01.ede.0000199439.57655.6b
4. Samoli E, Peng R, Ramsay T, et al. Acute effects of ambient particulate matter on mortality in Europe and North America: results from the APHENA study. *Environ Health Perspect* 2008;116:1480-6. DOI: 10.1289/ehp.11345
5. Atkinson RW, Kang S, Anderson HR, et al. Epidemiological time series studies of PM_{2,5} and daily mortality and hospital admissions: a systematic review and meta-analysis. *Thorax* 2014;69:660-5. DOI: 10.1136/thoraxjnl-2013-204492
6. Pope CA, Dockery DW. Health effects of fine particulate air pollution: lines that connect. *J Air Waste Manag Assoc* 2006;56:709-42. DOI: 10.1080/10473289.2006.10464485
7. Vlaamse Milieumaatschappij. Bijlage Luchtkwaliteit in het Vlaams Gewest - Jaarverslag Immissiemeetnetten 2016. VMM 2017.
8. Brook RD, Rajagopalan S, Pope CA 3rd, et al. Particulate matter air pollution and cardiovascular disease: an update to the scientific statement from the American Heart Association. *Circulation* 2010;121:2331-78. DOI: 10.1161/CIR.0b013e3181dbee1