

Hälsoeffekter, luftvägar, partiklar i Stockholms tunnelbana

Slutrapport



**Karolinska
Institutet**

200
1810 – 2010 *Ark*

Hälsoeffekter, luftvägar, partiklar i Stockholms tunnelbana

Slutrapport

24 juni 2010

Institutionen för folkhälsovetenskap

Projektansvariga:
Britt-Marie Larsson
Magnus Svartengren



Odenplans tunnelbanestation. Foto: Camilla Svensk



**Karolinska
Institutet**

200
1810 – 2010 *År*



**Karolinska
Institutet**

200
1810 – 2010 *Ar*

Hälsoeffekter, luftvägar, partiklar i Stockholms tunnelbana

Diariennr: S 05-3111/AL50

INNEHÅLL

Förord	7
Projektgrupp	9
Bakgrund	11
Metoder.....	12
Studiepopulationer	12
Studiedesign	12
Statistiska analyser	17
Resultat.....	18
Exponering.....	18
Kliniska parametrar.....	21
Lungfunktion (inkl PEF)	21
Symtom.....	21
Blod.....	21
Bronkoskopi	25
Diskussion	28
Slutsatser.....	28
Referenser	30
Bilagor.....	31

Utgivare:

Karolinska Institutet
Institutionen för folkhälsovetenskap
För fler exemplar, kontakta britt-marie.larsson@ki.se

Förord

Projektet ”Hälsoeffekter, luftvägar, partiklar i Stockholms tunnelbana” har pågått sedan år 2006 och kommer att avslutas under år 2010, dock kan analyser av enstaka parametrar kvarstå något längre. Under projektets gång har totalt 7 delrapporter skickats in till Banverket, förutom aktuell slutrapport. Fyra av rapporterna har varit kortfattade lägesrapporter, och 3 något mer utförliga avseende resultat från delstudierna.

Den ursprungliga projektgruppen är sammansatt av forskare från Institutionen för folkhälsovetenskap och Institutionen för medicin vid Karolinska Institutet (KI) i Stockholm, samt Institutionen för folkhälsa och medicin, Umeå Universitet. Inom det sista delprojektet har även forskare från Institutionen för biovetenskaper och nutrition vid KI samt ytterligare en forskargrupp från Institutionen för medicin medverkat. Projektet har koordinerats från Institutionen för folkhälsovetenskap av projektledare Britt-Marie Larsson i samarbete med professor Magnus Svartengren.

Till sist ett stort tack till alla försökspersoner som har medverkat i projektet!

Projektgrupp

Följande personer har på ett eller annat sätt medverkat i projektet:

Från Karolinska Institutet

Institutionen för folkhälsovetenskap, avd för arbets- och miljömedicin:

- Britt-Marie Larsson (projektledare), med dr
- Magnus Svartengren, professor, överläkare
- Anna Klepczynska Nyström, doktorand
- Anders Lundin, civilingenjör, yrkeshygieniker
- Ingemar Rödin, specialistläkare
- Eva Bernmark, civilingenjör

Lung- och Allergikliniken, Karolinska Universitetssjukhuset/ Lungforskningslaboratoriet, Institutionen för medicin

- Anders Eklund, professor, överläkare
- Johan Grunewald, professor, överläkare
- Magnus Sköld, professor, överläkare
- Charlotte Pousette, med dr, biomedicinsk analytiker
- Benita Dahlberg, biomedicinsk analytiker
- Benita Engvall, biomedicinsk analytiker
- Gunnel De Forest, forskningssköterska

- Margita Dahl, forskningssköterska
- Helené Blomqvist, forskningssköterska
- Åsa Wheelock, med dr
- Susanna Lundström, med dr

Institutet för miljömedicin

- Stina Gustavsson, undersköterska

Institutionen för Kliniska Vetenskaper

- Lisbet Broman, biomedicinsk analytiker

Institutionen för Biovetenskaper och Näringslära, Centrum för Nutrition och Toxikologi

- Lennart Möller, professor
- Hanna L Karlsson, med dr
- Johanna Gustavsson, doktorand

Från Umeå universitetssjukhus

Lung- och Allergikliniken, Umeå Universitetssjukhus/ Folkhälsa och klinisk medicin, Umeå universitet

- Thomas Sandström, professor, överläkare
- Anders Blomberg, docent, läkare
- Maria Sehlstedt, doktorand

Bakgrund

Partikelexponering i vår omgivningsmiljö kan utgöra en hälsorisk för befolkningen. Samband mellan vissa typer av partikelexponering och ökad morbiditet och mortalitet i hjärt- kärlsjukdom, men även lungsjukdom såsom astma och KOL (kronisk obstruktiv lungsjukdom) har påvisats i en lång rad epidemiologiska studier (Brunekreef & Forsberg, 2005). Effekter förekommer även i den internationellt sett rena Stockholmsluften (Miljöhälsorapport 2009). Höga partikelhalter har konstaterats i Stockholms tunnelbana avseende masskoncentration ($PM_{2.5}$ och PM_{10}), t.o.m. högre än vad som uppmäts vid starkt trafikerade gator i Stockholms innerstad (Wisell 2002, Norman & Johansson, 2005).

Vi har i tidigare studier visat att vistelse i vägtunnelmiljö utlöser inflammation i luftvägarna hos friska personer (Larsson *et al*, 2007). I tunnelbane- och annan spårvägsmiljö kommer partiklarna från andra källor och har därmed annan sammansättning än de partiklar man finner i vägtunnelmiljö. Medan stora partiklar med högt metallinnehåll, främst järn, dominerar partikelmassan i spårvägsmiljö, finner man – förutom stora partiklar från vägslitage - framför allt ett högt antal mycket små partiklar när partikelkällan är motoravgaser.

En in vitro studie av celler, har visat att partiklar från Stockholms tunnelbana inducerar DNA-skador, samt att dessa partiklar är väsentligt mer potenta än partiklar insamlade i gatumiljö (Karlsson *et al*, 2005, 2006).

Avsikten med aktuellt projekt var att undersöka vilka potentiella hälsoeffekter exponering i tunnelbanemiljö har på människan, samt att ställa dessa effekter i relation till kliniska fynd från den tidigare vägtunnelstudien. I delstudie 1 studerades luftvägseffekter på friska försökspersoner och i delstudie 2, en mer känslig grupp bestående av personer med astmadiagnos. I delstudie 3 utvärderades systemiska effekter (blodprover) med ett utvidgat tidsfönster. Fokus i denna studie låg på inflammatoriska mediatorer och tecken på DNA-skador.

Metoder

Studiepopulationer

Innan exponeringsförsöken inleddes genomgick samtliga försökspersoner en läkarundersökning, lungfunktionsmätning (enkel spirometri) samt ett cykeltest (submaxtest). Blodprov för togs även för att undersöka förekomst av atopi, d.v.s. en ökad benägenhet att utveckla allergi. Vid cykeltestet bestämdes vilket cykelmotstånd som skulle ge försökspersonen en lungventilation på 20 liter/min och kvm kroppsyta. (se vidare under *Studiedesign*). Denna del var gemensam för samtliga delstudier. Vid rekrytering av personer med mild astma genomfördes även en metakolinprovokation, ett test som ger ett mått på luftvägarnas känslighet. En mild astmatiker definierades genom ett positivt svar på metakolinprovokationen.

Ett genomgående krav för samtliga delstudier, var att inga av de ingående försökspersonerna fick använda tunnelbanan som ett transportmedel utom vid enstaka tillfällen.

Delstudie 1

Tjugo (7 kvinnor, 13 män) friska, icke-rökande försökspersoner rekryterades till studien. Medelåldern var 27 (min-max, 18-46) år. Två av 20 personer hade en positiv Phadiatoptest, vilket kan tyda på underliggande allergi, dock rapporterade ingen av dessa några besvärssymtom kopplade till ex. pälsdjursexponering eller pollensäsong.

Delstudie 2

Sexton (11 kvinnor, 5 män) icke-rökande försökspersoner med diagnosen mild astma rekryterades till studien. Daglig behandling med inhalationssteroider var tillåten, liksom beta₂-agonistbehandling vid behov. Medelåldern var 26 (18-52) år. Fjorton av de 16 försökspersonerna hade en positiv Phadiatoptest.

Delstudie 3

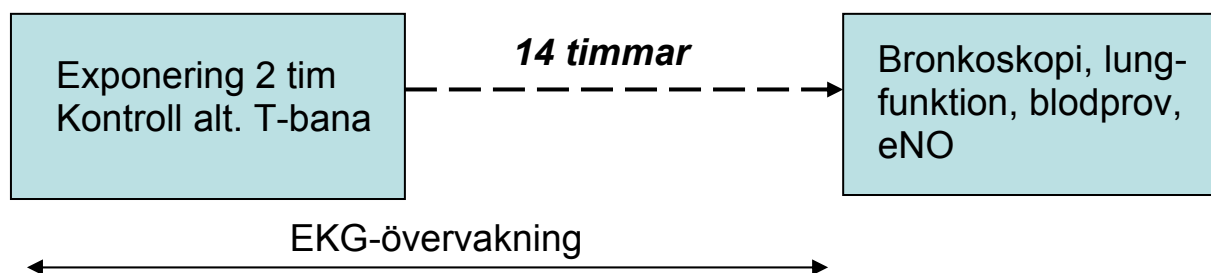
Arton (13 kvinnor, 5 män) friska, icke-rökande försökspersoner rekryterades till studien. Medelåldern var 38 (24 - 59) år. En försöksperson hade en positiv Phadiatoptest, vilket kan tyda på underliggande allergi, dock angavs inga besvärssymtom kopplade till ex. pälsdjursexponering eller pollensäsong.

Studiedesign

Försökspersonerna genomgick i randomiserad ordning en två timmar lång exponering i tunnelbanemiljö (Odenplans tunnelbanestation), respektive en motsvarande exponering för ren luft i ett forskningslaboratorium (Sjukgymnastiken på Karolinska Universitetssjukhuset i Solna). De två exponeringstillfällena åtskildes av minst tre veckor. Vanligen deltog två försökspersoner vid varje exponeringstillfälle. I delstudie 1 och 2 var

exponeringen förlagd mellan kl 16:00-18:00 för att fånga in rusningstrafiken. I delstudie 3 förlades exponeringen av logistiska skäl till morgonrusningen ca kl 7:30-9:30. Under exponeringen fick försökspersonerna cykla på en motionscykel med en individuellt framtagen belastning för att på så sätt nå upp till en ansträngningsgrad som motsvarade en ventilation på 20 liter per minut och kvm kroppsytta. Anledningen till detta var för att öka munandningen samt ett försök att standardisera hur mycket luft försökspersonerna andades in. Cyklingen genomfördes i intervall om 15 min följt av 15 min vila. Under exponeringen fick försökspersonerna även fylla i en symtomenkät (se separat bilaga) var 30:e min, samt mäta lungfunktion (PEF, peak expiratory flow) med en bärbar spirometer (Piko-1(Ferraris, USA)) en gång i timmen under exponeringen samt ungefär varannan timme (utom nattetid) fram till att de kom till Karolinska sjukhuset morgonen därpå.

Studiedesignen i delstudie 1 och 2 var identisk (se figur 1). Fjorton timmar efter exponeringens slut, d.v.s. kring 8:00-tiden morgonen därpå, genomfördes en bronkoskopi inkl. bronkoalveolärt lavage (luftvägssköljning) samt biopsi (provtagning av lungslemhinnan). Vid en bronkoskopi för man under lokalbedövning ner ett fiberoptiskt instrument via näsan ner i den övre delen av lungan, för att där kunna ta prover på celler och vävnad genom lungsköljning, d.v.s. ett s.k. bronkolaveolärt lavage respektive biopsi (provtagning av vävnad) från lungslemhinnan. Strax innan bronkoskopin genomfördes även lungfunktionsmätning, blodprovstagning samt analys av halten kväveoxid (NO) i utandningsluften (NIOXMINO™, Aerocrine AB, Sverige). Under exponeringen samt under påföljande 14 timmar fram till bronkoskopin, fick försökspersonerna även bära en EKG-bandspelare kopplad till elektroder för att följa ev. förändringar i hjärtrytmvariabilitet.



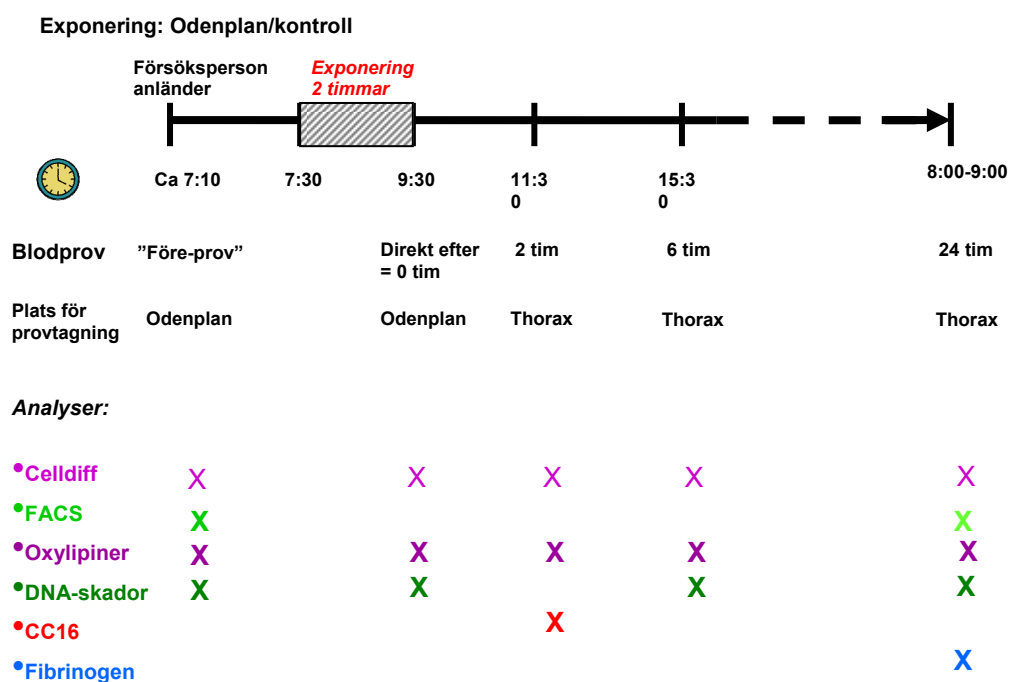
Figur 1. Studiedesign. Schemat upprepas en gång efter att minst 3 veckor har passerat.



I delstudie 3 var blodprover den huvudsakliga utfallsparametern, förutom symtomenkät och lungfunktionsmätning med PEF enligt tidigare studier. Blodprover togs strax innan exponering, direkt efter samt 2, 6 och 24 timmar efter exponering. Olika antal, respektive olika typer av blodprovsrör togs vid varje tillfälle beroende på vilken analys som skulle genomföras. För detaljer angående vilka analyser som genomfördes, se figur 2 nedan.

Bild 1. Blodprovtagning i samband med exponering på Odenplan. Foto: Camilla Svensk.

Blodprovsschema Tunnelbanestudien 3



Figur 2. Studiedesign delstudie 3. Celldiff=differentialräkning av olika cellpopulationer i blod; FACS= analys av lymfocyt subpopulationer m.h.a. flödescytometri; oxylipiner=inflammatoriska mediatorer; DNA-skador på cellulär nivå; CC16=clara cells protein 16 i serum, en parameter som ger ett mått på ökad genomsläpplighet i lungan; fibrinogen=koagulationsfaktor.

Etikprövning

Samtliga studier har genomgått och fått godkänt i etisk prövning vid den Regionala etikprövningsnämnden i Stockholm enligt sedvanlig praxis.

Exponeringsmätningar

När man studerar partikelexponering i omgivningsmiljö är $PM_{2.5}$ och PM_{10} vanligt förekommande parametrar. De utgör gravimetriska bestämningar av masskoncentrationen för partiklar mindre än $2,5\ \mu m$ resp. mindre än $10\ \mu m$. Under exponeringen i tunnelbanemiljö insamlades prover för bestämning av $PM_{2.5}$ och PM_{10} m.h.a. Harvardimpaktorer (Air Diagnostics and Engineering Inc., Maine, USA) med ett provtagningsflöde på ca 10 l/min. Direktvisande mätning och registrering av tidsförlopp för större partiklar genomfördes. Två typer av direktvisande instrument, DataRam och DustTrak (TSI, USA), användes för att studera förändringar i dammhalter motsvarande PM_{10} under exponeringen. Antalskoncentrationerna av större och mindre partiklar räknades i fyra storleksklasser: $>0,3\ \mu m$, $>0,5\ \mu m$, $>5\ \mu m$ och $>10\ \mu m$ med en Hiac Royco partikelräknare.

Totala antalskoncentrationen av mindre och ultrafina partiklar med en aerodynamisk diameter mellan 20 – 1000 nm uppmättes med P-Trak (TSI, USA). Mer avancerad fraktionering av partiklarna inom olika storleksklasser och med fokus på ultrafina partiklar, erhöles med en SMPS spektrometer (Scanning Mobility Particle Sizer) SMPS-systemet (TSI, USA) bestod av en Electrostatic Classifier model 3081 (i delstudie 1 model 3071) i kombination med en CPC 3010 (Condensation Particle Counter). Det totala storleksspannet för de mätta partiklarna var i delstudie 1 18-550 nm (uppdelat på 6 storleksklasser och i delstudie 2 och 3 10-175 nm (5 storleksklasser).

Exponering för kväveoxider registrerades kontinuerligt med ett kemiluminiscenceinstrument AC 31M (Environnement, Frankrike). Kolmonoxidhalten bestämdes med elektrokemiskt instrument (Dräger Pac III, Tyskland). Förutom ovannämnda analyser uppmättes den relativa luftfuktigheten och temperaturen under hela exponeringstiden. För att få en uppskattning av den totala exponeringen för luftföroreningar (främst förbränningsavgaser) under dygnet, fick samtliga försökspersoner bära en passiv provtagare för kvävedioxid under 24 timmar (inkl. exponeringen).

Under kontrollexponeringen genomfördes med ett enklare mätprotokoll med användning av endast P-Trak och DataRam samt mätning av temperatur och relativ luftfuktighet.

Exponeringslokal

Exponeringen i tunnelbanemiljö genomfördes vid Odenplans tunnelbanestation i före detta Spårvägmuseets lokaler (se bild 2-4). Som exponeringsrum användes museets entréhall, lokaliserad en trappa ner från perrongen. Under exponeringen var alla dörrar mot perrongen helt öppna, vilket möjliggjorde ett mycket bra luftutbyte. Mätningar visade att partikelhalterna i entréhallen var likvärdiga med

de i perrongmiljön. Kontrollexponeringen genomfördes i ett rum på Karolinska sjukhuset (se bild 5).

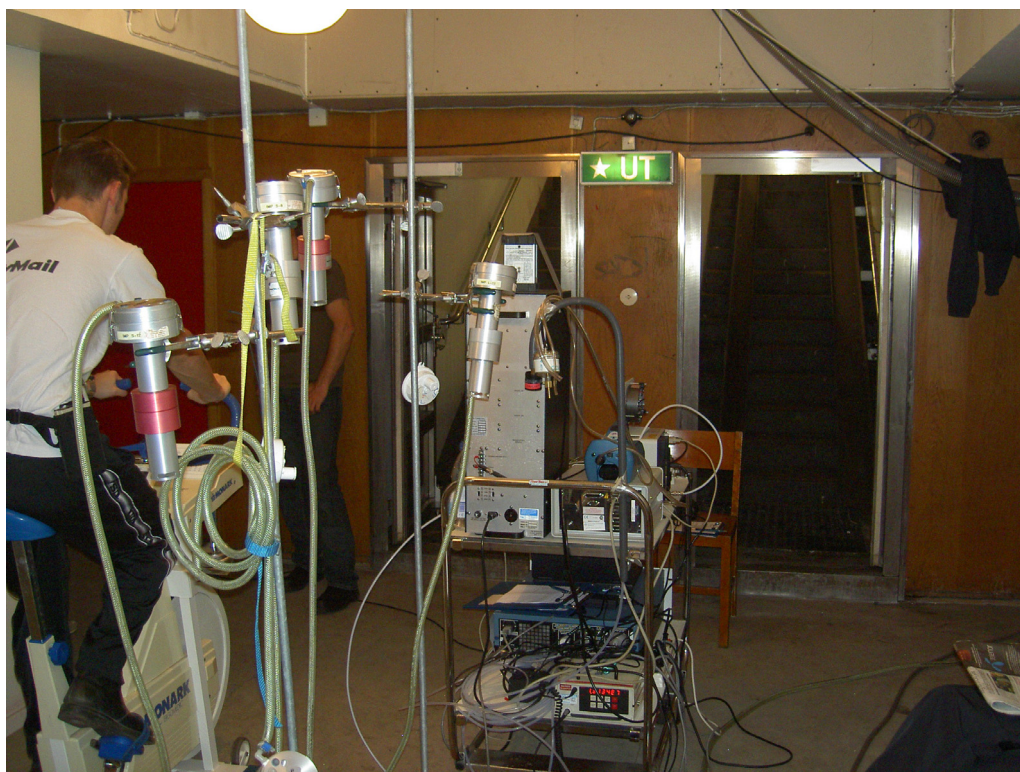


Bild 2. Bild tagen under pågående exponering vid Odenplanstunnelbanestation i entréhallen till f.d. Spårvägmuseét (cyklingsmoment). I förgrunden till höger om försökspersonen, syns Harvardimpaktorer för bestämning av $PM_{2.5}$ och PM_{10} . Övrig utrustning för exponeringsmätningar står på rullvagnen mitt i bild.



Bild 3. Pågående exponering vid Odenplanstunnelbanestation i entréhallen till f.d. Spårvägmuseét (vilomoment).



Bild 4. Två trappor på vardera sida om exponeringslokalen ledde upp mot tunnelbaneperrongen på Odenplan.



Bild 5. Kontrollexponering på Karolinska Universitetssjukhuset i Solna.

Statistiska analyser

Statistiska analyser genomfördes med SPSS version 15.0 och 17.0 (SPSS, Inc., Chicago, IL, USA). För att jämföra resultat efter respektive exponering användes "Wilcoxon's non-parametric rank sum test" för intra-individa analyser. Ett p-värde $< 0,05$ ansågs signifikant. För analyser av lungfunktionsdata användes "Students t-test". Pearsons korrelations test användes för att utvärdera eventuella samband mellan exponeringsparametrar och kliniska data.

Resultat

Den experimentella delen (provinsamlingen) genomfördes under perioden 12 oktober 2006 till 19 mars 2007 för delstudie 1; mellan den 19 november 2007 och den 7 april 2008 för delstudie 2; samt mellan den 29 september 2009 och den 21 januari 2010 för delstudie 3.

Exponering

PM_{2.5} och PM₁₀ halterna i samtliga delstudier låg i samma storleksordning, se tabell 1. Halterna är också jämförbara med tidigare vägtunnelstudier. Vi mätte även dammexponering med olika direktvisande loggande instrument såsom DataRam och DustTrak, vilka generellt sett mäter masskoncentrationen av partiklar mindre än 10 µm.

Tabell 1. Exponeringsparametrar. Masskoncentration respektive antals koncentration av partiklar, temperatur och relativ luftfuktighet samt koncentrationen av kvävoxider (NO och NO₂). Tabellen inkl. även data från vägtunnelstudien som jämförelse. Resultat uttryckta som medel (standardavvikelse).

	Delstudie 1		Delstudie 2		Delstudie 3		Vägtunnel
	T-bana	Kontroll	T-bana	Kontroll	T-bana	Kontroll	
PM _{2.5} (µg/m ³)	77 (10)	-	73 (12)	-	76 (9)	-	64 (11)
PM ₁₀ (µg/m ³)	242 (40)	-	239 (46)	-	235 (35)	-	169 (31)
DataRam (µg/m ³)	162 (25)	16 (4)	150 (34)	18 (4)	94 (13)		46 (8)
DustTrak (µg/m ³)	134 (22)	-	123 (32)	-	111 (15)	-	-
Royco 0,3-0,5 µm (part./m ³ x 10 ⁴)	13000 (1600)		12400 (3800)		9700 (1600)		18700 (3900)
Royco 0,5-5 µm (part./m ³ x 10 ⁴)	10200 (1700)		6900 (1800)		7400 (1200)		3200 (500)
Royco 5-10 µm (part./m ³ x 10 ⁴)	9,2 (2,8)		4,0 (1,3)		5,7 (1,2)		5,2 (2)
Royco >10 µm (part./m ³ x 10 ⁴)	1,3 (0,2)		0,8 (0,6)		1,4 (0,6)		1,8 (0,8)
P-Trak (partiklar/ml)	10 500 (1500)	1000 (700)	9300 (1300)	890 (400)	7800 (1700)	921 (270)	111 000 (10 000)
SMPS ultrafina part. <100 nm (partiklar/ml)	8300 (1700)*	-	15900 (700)	-	13800 (3200)	-	85 500 (11000)*
NO (µg/m ³)	58 (12)	-	42 (14)	-	54 (23)	-	873 (94)
NO ₂ (µg/m ³)	24 (3)	-	19 (3)	-	16 (2)	-	225 (30)
Temperatur (°C)	20 (2,3)	22 (1,0)	16 (1)	21 (1)	18 (3,6)	21 (0,6)	21 (2)
Rel. luftfukt. (%)	48 (9,8)	31 (6,7)	47 (8)	25 (4)	47 (6,8)	27 (12)	40 (8)

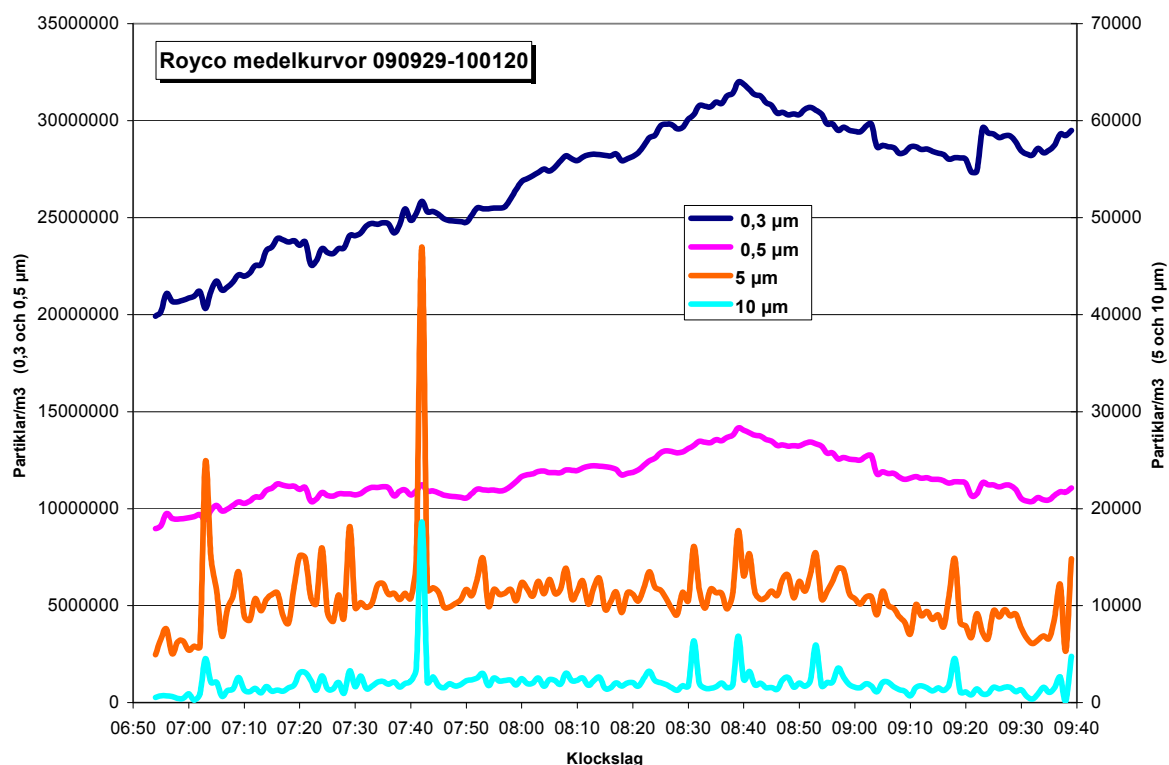
* Mätningarna är gjorda med äldre SMPS-system och utan diffusionskorrektion vilket medför lägre värden än i delstudie 2 och 3.

Resultaten från mätning av antalskoncentrationen av partiklar (huvudsakligen definierade som ultrafina dvs < 100 nm i diameter) liksom kväveoxidkoncentrationerna visade på stora skillnader i jämförelse med vägtunnelmiljö. Dessa nivåer var ca 1/10 av vad som uppmätts i vägtunnelmiljö (Söderledstunneln). Detta kan förklaras av avsaknaden av trafikavgaser i tunnelbanemiljön, vilket i stadsmiljö är huvudkällan till såväl ultrafina partiklar som kväveoxider. Som förväntat kunde vi inte påvisa några mätbara halter kolmonoxid (CO) under exponeringen på Odenplan.

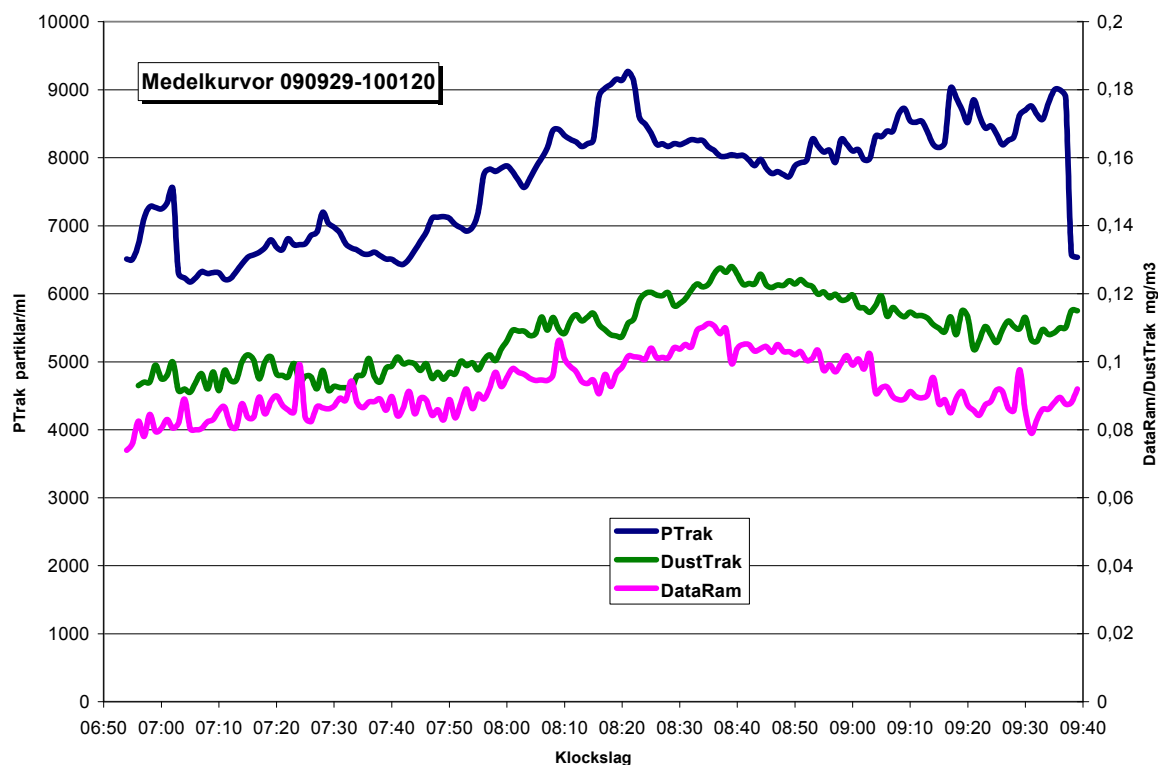
Mellan delstudie 1 och 2 har mätutrustningen för analys av ultrafina partiklar (Scanning Mobility Particle Sizer spektrometer) uppgraderats. Innan uppgraderingen kunde vi mäta partiklar ner till 18 nm i diameter, numera kommer vi ner till 10 nm. Med hjälp av den nya programvaran kan vi också justera för diffusion av de minsta partiklarna. Detta betyder att delstudie 1 troligen underskattat partikelantalet, särskilt de minsta partiklarna.

För mer resultat angående partikelexponering, se figur 3 och 4 nedan, samt bilaga 1-2 för jämförelser mellan de olika delstudierna.

Analys av metallinnehåll i filterprover tagna under delstudie 1, visade att PM_{10} fraktionen huvudsakligen innehåller järn. Uppmätta värden (medelvärde (standardavvikelse) från delstudie 1 visar att 58,6 (21,0) % består av järn (Fe); 1,0 (0,4) % barium (Ba); 0,8 (0,4) % koppar (Cu) och 0,5 (0,2) % mangan (Mn). För delstudie 2 var motsvarande siffror 49,3 (7,4) % Fe; 0,4 (0,1) % Mn och 0,7 (0,1) % Ba, koppar låg under metodens detektionsgräns. Övriga analyserade metaller (Be, Mg, Al, Ca, V, Cr, Co, Ni, Zn, As, Mo, Cd, Sb, Tl och Pb) låg under detektionsgränsen för analysmetoden.



Figur 3. Partikelhalter mätt med Royco under sista delstudien (3). För partiklar $< 0,3$ respektive $0,5 \mu\text{m}$, se vänstra Y-axeln, för partiklar < 5 respektive $10 \mu\text{m}$, se högra Y-axeln. Kurvorna representerar medelvärden av alla exponeringstillfällen.



Figur 4. Partikelhalter mätt med P-Trak (se vänstra Y-axeln) samt med DustTrak och DataRam (högra Y-axeln) under sista delstudien (3). Kurvorna representerar medelvärden av alla exponeringstillfällen.

Kliniska parametrar

Lungfunktion (inkl PEF)

Exponering i tunnelbanemiljö resulterade inte i några statistiskt signifikanta förändringar i de studerade lungfunktions-parametrarna (FVC (forcerad vitalkapacitet), VC (vital kapacitet), FEV₁ (forcerad expiratorisk volym under en sekund)), vare sig hos friska försökspersoner (delstudie 1, se bilaga 4) eller hos försökspersoner med diagnosen mild astma (delstudie 2). Akuta lungfunktionseffekter (mätt som PEF, peak expiratorisk flöde) studerades under exponering och påföljande 14 timmar med hjälp av en bärbar lungfunktionsmätare (Piko-1). Inte heller här kunde några kliniska effekter av tunnelbaneexponeringen påvisas. PEF-mätningar genomförda under delstudie 3 tyder inte heller på några direkta lungfunktionseffekter.

Symtom

Under exponeringen tillfrågades försökspersonerna regelbundet om upplevda irritativa symtom från ögon, övre och nedre luftvägar samt upplevelse av störande lukt. I delstudie 1 (friska) reagerade försökspersonerna med ökade symtom från nedre luftvägar samt ökad upplevelse av störande lukt. I delstudie 2 (milda astmatiker) uppgav försökspersoner ytterligare några fler besvärssymtom, nämligen från ögon och övre luftvägar, förutom symtom från nedre luftvägar samt ökad upplevelse av störande lukt. I delstudie 3 rapporterade försökspersonerna ökade symtom från ögon, övre och nedre luftvägar samt störande lukt.

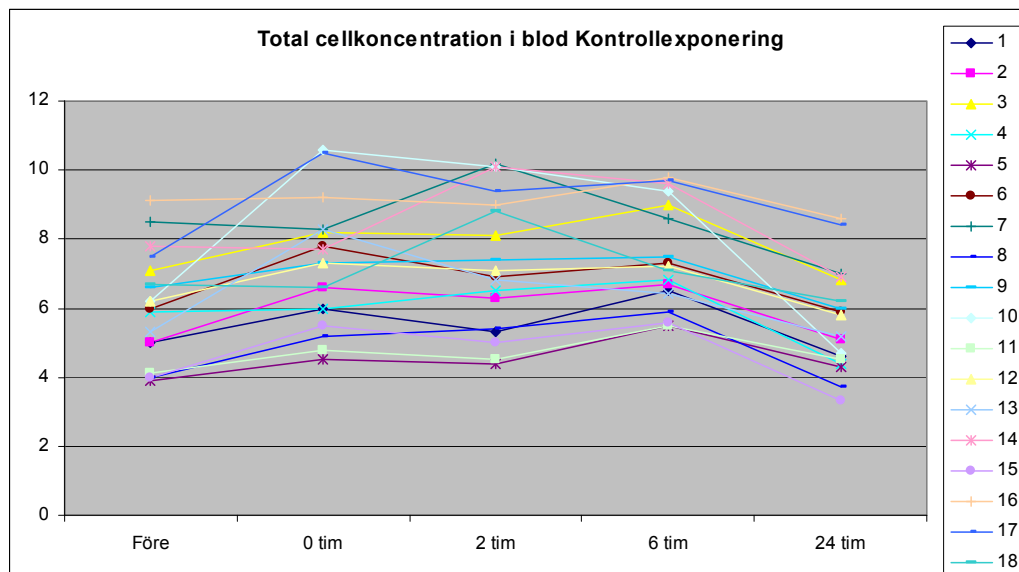
Blod

Celler

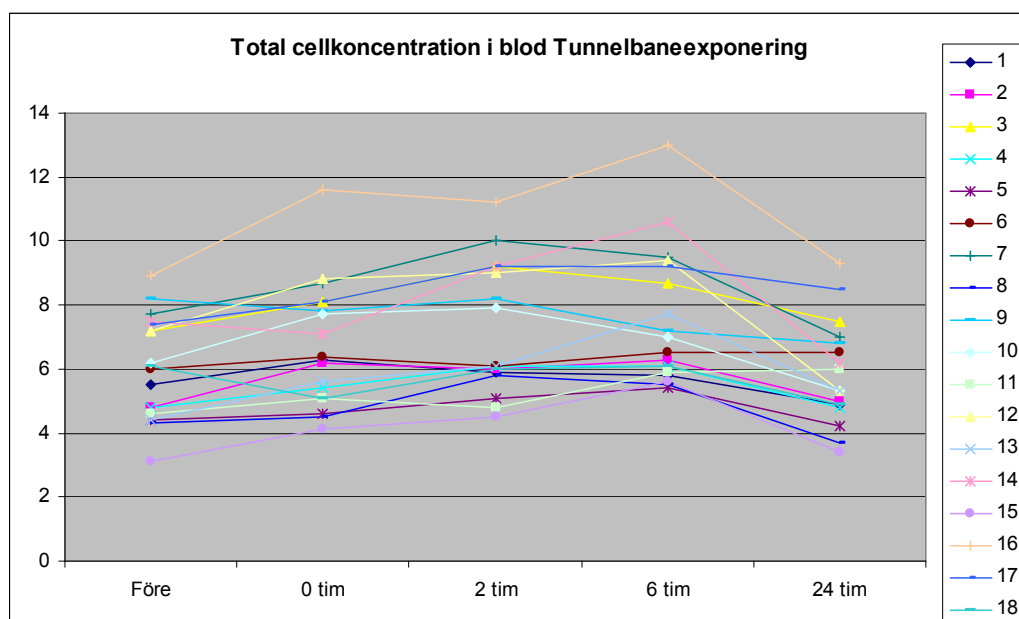
I delstudie 1 och 2 togs blodprover i samband med bronkoskopi, d.v.s. ca 14 timmar efter avslutad exponering (kontroll/tunnelbaneexponering). Analys av cellfördelning avseende vita blodkroppar (leukocyter såsom monocytter, lymfocyter, neutrofila granulocyter, basofila granulocyter, eosinofila granulocyter) visade att koncentrationen av respektive cellpopulation var oförändrad till följd av tunnelbaneexponeringen, för både friska och astmatiska försökspersoner.

I den sista delstudien togs upprepade blodprover under totalt ett dygn med start strax före exponeringen. Preliminära resultat visar inte några effekter med cellökning efter tunnelbaneexponering (se figur 5A och B).

A.



B.

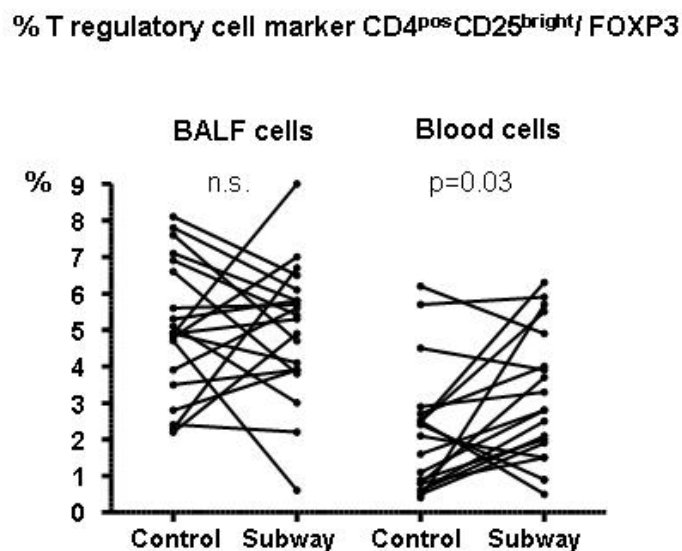


Figur 5. Resultat från delstudie 3, tidsseriestudie med friska försökspersoner. Cellkoncentrationen i blodprover från tagna före samt 0, 2, 6 och 24 timmar efter en 2 tim lång exponering i kontroll- respektive tunnelbanemiljö (A resp. B).

Analys med flödescytometri

En fördjupad analys av leukocyter (vita blodkroppar) i blod (huvudsakligen T-lymfocyter) genomfördes med flödescytometri. Analystekniken bygger på att cellerna färgas in med fluorescerande antikroppar riktade mot olika markörer för aktivering eller specifika cellpopulationer. För aktuella antikroppskombinationer se bilaga 3.

En viss ökad aktivering kunde observeras bland CD4 (helper/inducer) positiva T-lymfocyter genom ett ökat uttryck av aktiveringsmarkörer CD69 och HLA-DR, för CD69 gällde det även CD8 (cytotoxic(suppressor) positiva T-lymfocyter. Förändringarna var små, men statistiskt signifikanta. En liknade ökning kunde också påvisas när det gäller en annan specifik T-cells population, nämligen regulatoriska T-celler (CD4/FoxP3 eller CD4/CD25/FoxP3) (se figur 6 nedan), vilka är viktiga för att reglera immunologisk tolerans. I delstudie 2 (astmatiker) noterades inte motsvarande förändringar.



Figur 6. Resultat från delstudie 1 (friska försökspersoner) Bilden visar andelen CD4 positiva celler (T-lymfocyter) som uttrycker markören för regulatoriska T-celler (CD25^{bright}/FOXP3) i prover från lungsköljvätska (BALF) och blod efter kontroll respektive tunnelbaneexponering (subway). I blod ökade andelen CD4^{pos}CD25^{bright}/FOXP3 från 2.1 (0.8-2.7) % efter kontrollexponering till 2.8 (1.7-4.5) % efter tunnelbaneexponering. I lungsköljvätska ökade andelen från 4.9 (3.7-6.8) % till 5.4 (3.9-6.0) %, vilket inte var en statistiskt signifikant ökning (n.s.).

I delstudie 3 var studieupplägget något annorlunda med upprepade blodprover under totalt ett dygn (se studiedesign). Av total 18 försökspersoner valdes 10 personer (5 kvinnor) ut för analys m.h.a. flödescytometri. Prover från två tillfällen, tagna kring kl 7:00 strax innan exponering dag 1 (K1 resp. T1), samt kring kl 8:00 dag 2, 24 timmar efter exponeringen (K2 resp. T2), analyserades. I tabell 2 nedan sammanfattas resultat från statistiska analyser av proverna.

Aktivering	K1-K2	T1-T2	K1-T1	K2-T2	K1-T2
CD4pos/CD69	ns	ns	ns	ns	ns
CD4pos/CD25	ns	ns	ns	ns	ns
CD4pos/CD45RO	ns	ns	ns	ns	ns
CD4pos/CD27	*	ns	ns	ns	ns
TBNK (Multicolor-test)					
CD3	ns	ns	ns	ns	ns
CD56 ⁺ /CD16 ⁺ /CD3 ⁻	ns	ns	ns	ns	ns
CD56 ⁺ /CD16 ⁺ /CD3 ⁺	ns	*	ns	ns	ns
CD19	ns	ns	ns	*	ns
CD4	ns	*	ns	ns	ns
CD8	ns	ns	ns	ns	ns
CD4/CD8	ns	*	*	ns	ns
T-reg cell					
CD4pos/Foxp3	ns	ns	ns	ns	ns
CD4pos/CD25/Foxp3	ns	*	ns	ns	ns

Tabell 2. Resultat efter Wilcoxons signed rank test (* = $p < 0,05$, ** = $p < 0,01$). K=kontrollexponering, T= tunnelbanexponering, 1=prov taget strax före exponeringens start (ca kl 07:00) och 2= prov taget dag 2, ca 24 timmar efter exponeringens start.

Samtliga möjliga analyskombinationer redovisas i tabellen ovan, men i huvudsak är det analys där kontrollexponering jämförs med exponering i tunnelbanan som bör beaktas (K2-T2). Här jämförs prover tagna vid samma tillfälle på dygnet, detta för att undvika ev. effekter av dygnsvariation i biologiska variabler. Även förändringar där man jämför ”före-prov” med ”efterprov” under bara exponeringsdagen i tunnelbanan, kan vara intressanta (T1-T2) att titta på. När det gäller regulatoriska T-celler påvisades en signifikant ökning endast vid jämförelse T1-T2 och inte K2-T2. Att denna effekt är mindre tydlig än vad vi såg i delstudie 1, kan bero på annan tidpunkt för provtagning (24 timmar istället för 14 timmar) och att en effekt helt enkelt har klingat av.

Koagulationsfaktorer i blod (fibrinogen och PAI-1)

Två faktorer som påverkar blodets förmåga att koagulera, fibrinogen och PAI-1 (plasminogen activator inhibitor – 1) analyserades i blodprover från samtliga delstudier. I delstudie 1 med friska försökspersoner kunde vi påvisa en mindre, dock statistiskt signifikant, ökning av fibrinogen. Prover tagna 14 timmar efter exponering visade på en ökning av koncentrationen fibrinogen i plasma från 2,2 (2,00-2,38) g/l (median (interkvartilavstånd) efter

kontrollexponeringen till 2,3 (2,21-2,58) g/l efter tunnelbanexponeringen. I delstudie 2 med milda astmatiker, kunde ingen förändring påvisas, och samma sak gäller för prover tagna i delstudie 3. När det gäller nivåer av PAI-1 låg dessa halter oftast under analysmetodens detektionsgräns, inga signifikanta förändringar observerades.

CC16 (Clara cell protein)

CC16 är ett protein som produceras av bronkiella Clara celler i lungan. Då luft-blod barriären i lungan påverkas, kan detta mätas genom ökad koncentration av CC16 i blodserumprover. I delstudie 3 analyserades blodprover tagna 2 timmar efter avslutad exponering, med avseende på CC16 nivåer. Ingen signifikant skillnad kunde påvisas i prover tagna under kontrolldagen jämfört med tunnelbaneexponeringsdagen.

Inflammatoriska mediatorer- lipoxiner i blod

Prover från delstudie 3 ej färdiganalyserade i nuläget. Metod för analyser har utvecklats i USA och håller på att sättas upp på Lungforskningslaboratoriet (KI/KS).

Effekter på DNA (delstudie 3)

DNA-skador i vita blodceller (lymfocyter/monocyter) analyserades i form av strängbrott på DNA och oxidativa DNA-skador (som ett mått på oxidativ stress i kroppen). Proverna är ej färdiganalyserade i nuläget. Preliminära resultat från de första 8 försökspersonerna tyder inte på någon ökning av skador vid exponering i tunnelbanan jämfört med kontrollexponering.

Bronkoskopi

Celler

Cellkoncentration och procentuell cellfördelning i BAL och BW vätska påverkades inte signifikant till följd av tunnelbaneexponeringen. Inga effekter sågs heller avseende cellernas viabilitet.

Analys med flödescytometri

En fördjupad analys av leukocyter i BAL vätska (huvudsakligen T-lymfocyter) genomfördes med flödescytometri. Till skillnad mot fynden som observerades i blodprover var det bara CD4/CD25 positiva celler som ökade signifikant, men endast i delstudie 2 med astmatiska försökspersoner.

Lösliga mediatorer (cytokiner och antioxidanter)

Cytokiner i lungsköljvätska (BAL) analyserades med flödescytometri (CBA (Cytometric Bead Array) teknik. Ingen förändring av halterna av interleukin (IL)-1 β , IL-6, IL-8, IL-10, IL-12p70 samt TNF (tumor necrosis factor)- α kunde påvisas som följd av tunnelbaneexponeringen i vare sig delstudie 1 eller 2.

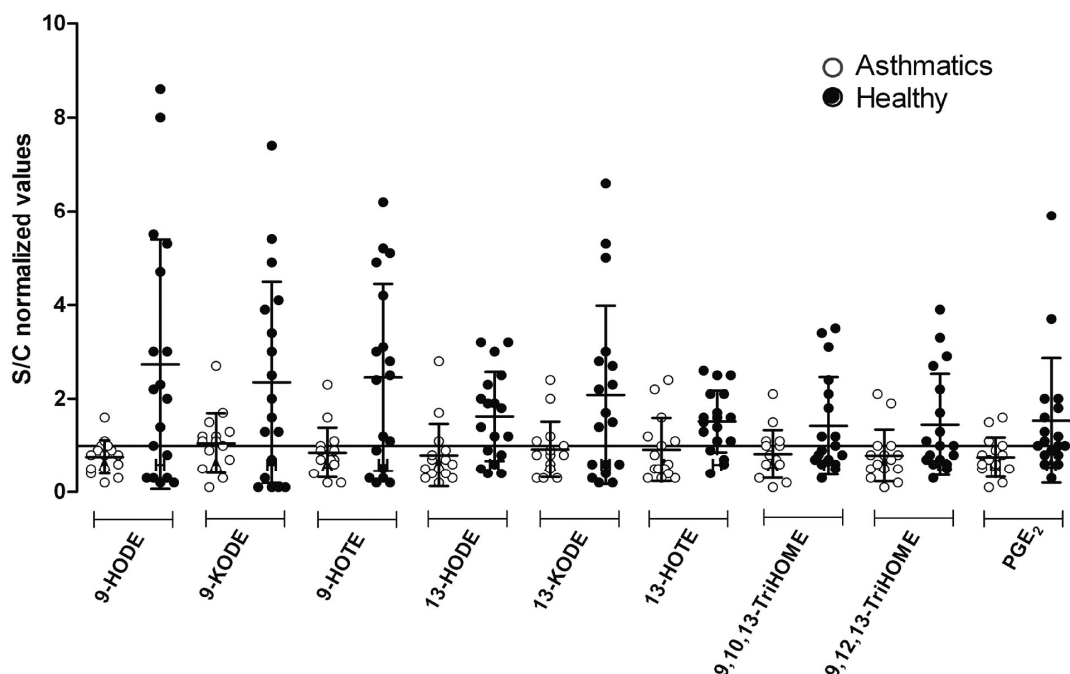
Antioxidanter såsom glutathion (total glutathion, glutathion, glutathion disulfid), vitamin C, ascorbat och dehydroascorbat analyserades i BAL vätska. Endast halten av glutathion disulfid

ökade signifikant till följd av tunnelbanexponeringen, övriga antioxidanter uppvisade inga statistiskt signifikanta förändringar. Detta gällde för både friska respektive astmatiska försökspersoner.

Metaller i BAL vätska analyserades också, totalt 13 olika metaller (Al, Ba, Mn, V, Sb, Cr, Cu, Mo, Ni, Pb, Zn, Ca och Fe). Hos friska försökspersoner (delstudie 1) observerades en ökad koncentration av Al och Cu i BAL vätska vid jämförelse med kontroll respektive tunnelbaneexponering. Hos astmatiska försökspersoner kunde inte motsvarande ökning påvisas.

Lösliga mediatorer (lipoxiner)

Andra lösliga inflammatoriska mediatorer såsom oxylipiner analyserades också i BAL vätska från delstudie 1 och 2. Oxylipiner är lipidmetaboliter som formas via oxidering av biologiska fettsyror, t.ex. arakidonsyra eller linolensyra. Drygt 30 olika metaboliter analyserades. I absoluta värden kunde inga signifikanta ökning påvisas till följd av exponering i tunnelbanemiljö, vare sig hos friska försökspersoner eller milda astmatiker. Men när man jämför reaktioner hos friska respektive astmatiska försökspersoner ser det lite annorlunda ut. Värden uppmätta efter exponering för tunnelbaneluft normaliserades intraindividuell mot kontroll värden (ren luft), d.v.s. en kvot bildades genom att värden uppmätta efter tunnelbaneexponering dividerades med värden från kontrollexponering (T/K). Analys visade att hos friska försökspersoner men ej hos astmatiker ökade uttrycket av vissa oxylipinerna efter tunnelbaneexponering (se figur 5).



Figur 5. Bilden visar de oxylipiner som var signifikant olika ($p < 0.05$) när individuella förändringar för friska och astmatiker efter tunnelbaneluftexponering normaliserades mot kontrollvärden (T/K). Värden över 1 indikerar en ökad nivå efter tunnelbaneluftexponering och värden under 1 indikerar en minskning.

Biopsier

Biopsiprover togs från lungslemhinnan i samband med bronkoskopier i delstudie 1 och 2. En eventuell cellinvandring (neutrofila granulocyter, mast celler, eosinofila granulocyter och T-lymfocyter) studerades, liksom uttryck av adhesionsmarkörer (VCAM-1 och ICAM-1) samt olika transkriptionsfaktorer (c-Jun, c-fos, Nrf-2). Ökning av transkriptionsfaktorer kan tyda på en aktivering och ökat proteinsyntes (t.ex. olika mediatorer). Inga tydliga förändringar kunde påvisas till följd av tunnelbaneexponering.

Hjärtrytmvariabilitet (HRV)

Ej analyserat i nuläget, analysmetod ej utvärderad.

Diskussion

Utifrån de resultat som vi hittills har erhållit, är de kliniska reaktionerna hos friska försökspersoner mindre uttalade efter exponering i tunnelbanemiljö jämfört med resultat från en tidigare studie med liknande design genomförd i en vägtunnel. Avsaknad av en signifikant cellökning i lungsköljvätska efter tunnelbaneexponering är det mest anmärkningsvärda. Detta pekar på en tydligare inflammatorisk effekt efter vägtunnelexponering jämfört med vad som sker efter tunnelbaneexponering. För vissa av de parametrar där vi trots allt har sett en statistiskt signifikant effekt av tunnelbaneexponeringen, t.ex. ökningen av regulatoriska T-celler i blod, kan vi tyvärr inte ställa den uppmätta reaktionen i relation till resultat från studien i vägtunnelmiljö, då den aktuella analysmetoden inte fanns tillgänglig vid tidpunkten för vägtunnelstudiens genomförande. Betydelsen av dessa fynd är därför mer oklar. Större delen av resultaten från delstudie 1 kommer att publiceras i *European Respiratory Journal* i början på augusti i år (Nyström *et al*, 2010).

Tunnelbanemiljön skiljer sig dessutom mot vägtunnelmiljön ur flera aspekter, partikelexponeringen uppvisar skillnader både avseende storleksfördelningen och kemisk sammansättning, även om exponeringen mätt som massan av partiklar mindre än 2.5 respektive 10 μm (PM_{2.5} och PM₁₀) ger intryck av miljöerna skulle vara likvärdiga. Det höga metallinnehållet (främst järn) hos partiklar i tunnelbanan kan ha betydelse för oxidativ stress känsliga responssystem, vilket ökningen av en antioxidant i BAL vätska skulle kunna spegla.

När det gäller oxylipiner, är de studerade metaboliterna kända för att ha både pro- och anti-inflammatoriska egenskaper. Det är därför svårt att dra några direkta slutsatser från vad de observerade olikheterna mellan astmatiker och friska innebär. Det är frestande att dra slutsatsen att vad som har observeras är en normal, skyddande process som triggas igång i friska individer. Alternativt har astmatiker redan en pågående kronisk inflammation vilket kan förklara de mindre skillnader i inflammatorisk respons som observerades för denna grupp (delstudie 2). Oavsett orsak indikerar resultaten att astmatiker och friska reagerar olika efter tunnelbaneluftexponering. De observerade skillnaderna mellan friska och astmatiska försökspersoner i inflammatorisk respons, skulle kunna ge en vägledning varför astmatiker påverkas mer negativt av luftföroreningar generellt sett.

Slutsatser

En konkret slutsats från projektet är att det har tydligt visat att man inte kan basera en riskbedömning byggd endast på exponeringsmätningar såsom PM_{2.5} och PM₁₀ vilket är vanligt då man diskuterar hälsorisker i omgivningsmiljön. Exponering i två skilda miljöer med likvärdiga exponeringsnivåer mätta som PM_{2.5} och PM₁₀, har visat sig ge helt olika biologiska effekter hos människor. Det är således viktigt att hälsoriskbedömningar baseras på en grundlig kartläggning av exponeringen avseende partiklars storlek och sammansättning.

Utifrån de resultat vi hittills har sammanställt och analyserat, finns det inget som pekar på att en 2 timmar lång exponering i tunnelbanemiljö ger en påtaglig inflammatorisk påverkan hos människa. I tunnelbanemiljö ser vi betydligt mindre effekter av inflammation jämfört med i vägtunnelmiljö. Dock har vi ändå observerat några mätbara effekter, vars hälsomässiga betydelser emellertid är oklara. Exponeringsnivåerna i våra studier ligger klart över 120

$\mu\text{g}/\text{m}^3$ för PM_{10} . I en tidigare miljömedicinsk bedömningen var slutsatsen att "nivån $120 \mu\text{g}/\text{m}^3$ vid plattformsutrymmen inte innebär någon påtaglig negativ hälsoeffekt för Citybanans resenärer." Nivån avser partiklar. Den aktuella rapporten ger ingen anledning att ompröva detta ställningstagande.

Frågan om betydelsen av den biologiska påverkan vi trots allt har kunnat påvisa, har på lång sikt, kräver ytterligare studier.

Referenser

Brunekreef B and Forsberg B. Epidemiological evidence of effects of coarse airborne particles on health. *Eur Respir J* 2005; 26:309-318.

Nyström AK, Svartengren M, Grunewald J, Pousette C, Rödin I, Lundin A, Sköld CM, Eklund A, Larsson BM. Health effects of a subway environment in healthy volunteers. Experimental data. *Eur Respir J*. 2009 Dec 23. [Epub ahead of print]

Larsson B-M, Sehlstedt M, Grunewald J, Sköld C. M, Lundin A, Blomberg A, Sandström T, Eklund A, Svartengren M. Road tunnel air pollution induces bronchoalveolar inflammation in healthy subjects. *Eur Respir J* 2007 Apr;29(4):699-705.

Karlsson H, Ljungman A, Lindbom J, Möller 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 Sep;65(3):203-11.

Karlsson HL, Nilsson L, Möller L. Subway particles are more genotoxic than street particles and induce oxidative stress in cultured human lung cells. *Chem Res Toxicol*. 2005 Jan;18(1):19-23.

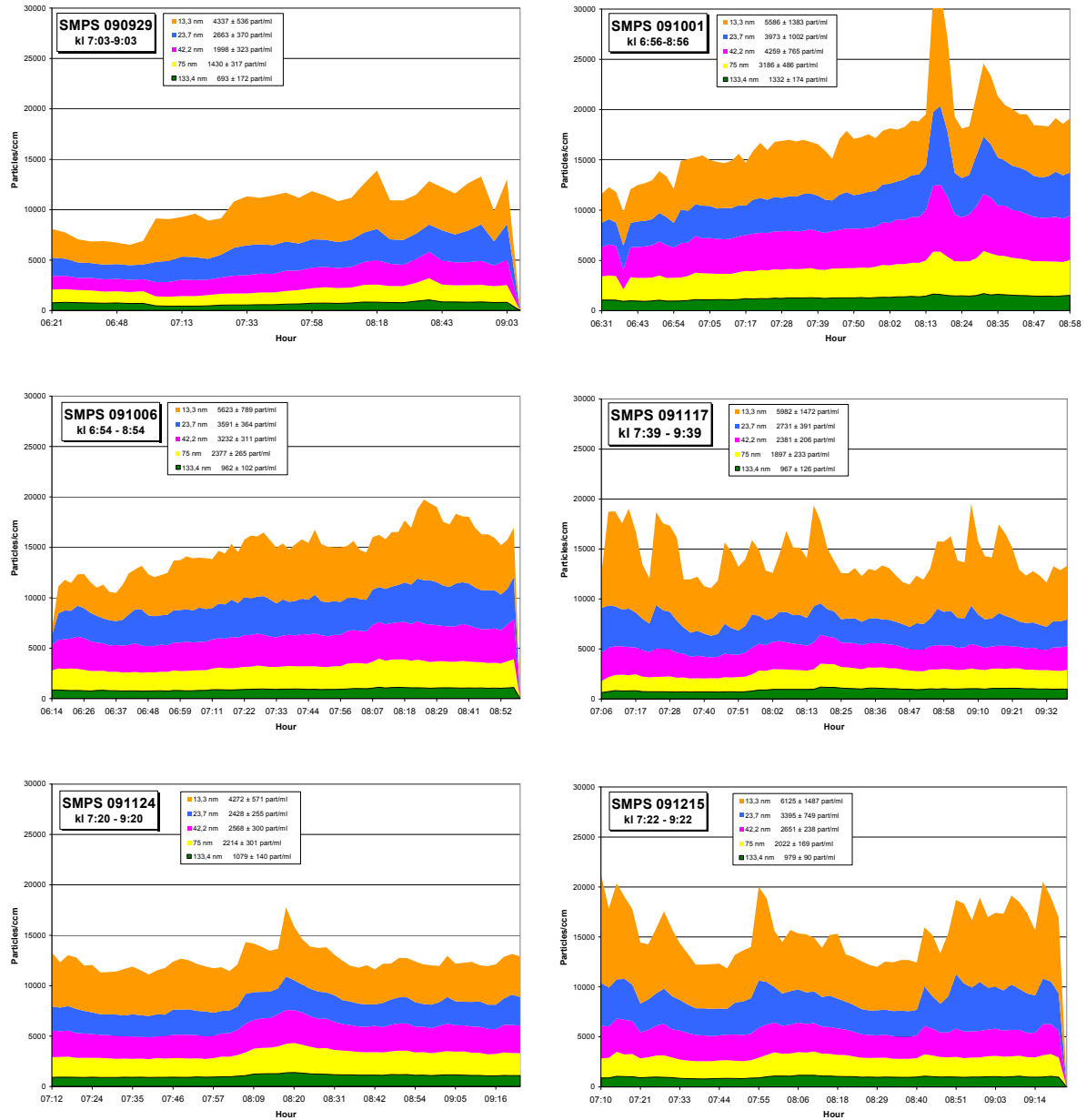
Miljöhälsorapport 2009. Arbets- och miljömedicin vid Stockholms läns landsting och Institutet för miljömedicin vid Karolinska Institutet

Norman M & Johansson C. Karakterisering av partikelförekomsten vid Mariatorgets tunnelbanestation. SLB Rapport 1:2005.

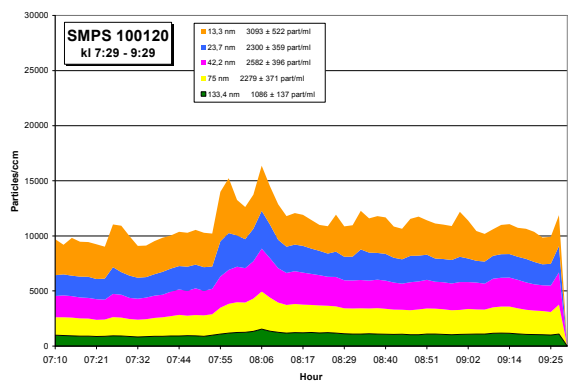
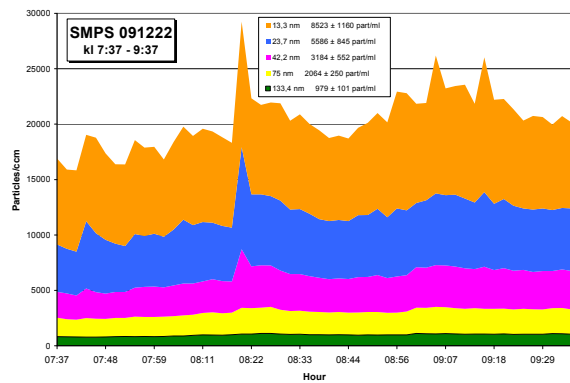
Wisell T. Halter av partiklar I Stockholms tunnelbaneluft. Mätning av PM10 och PM1. Stockholm: Banavdelningen, Allmänna gruppen, SL Infrateknik AB, 2002.

Bilagor

Bilaga 1. Bilder nedan visar exponering för ultrafina partiklar mätt med SMPS-systemet under varje exponeringstillfälle i delstudie 3.

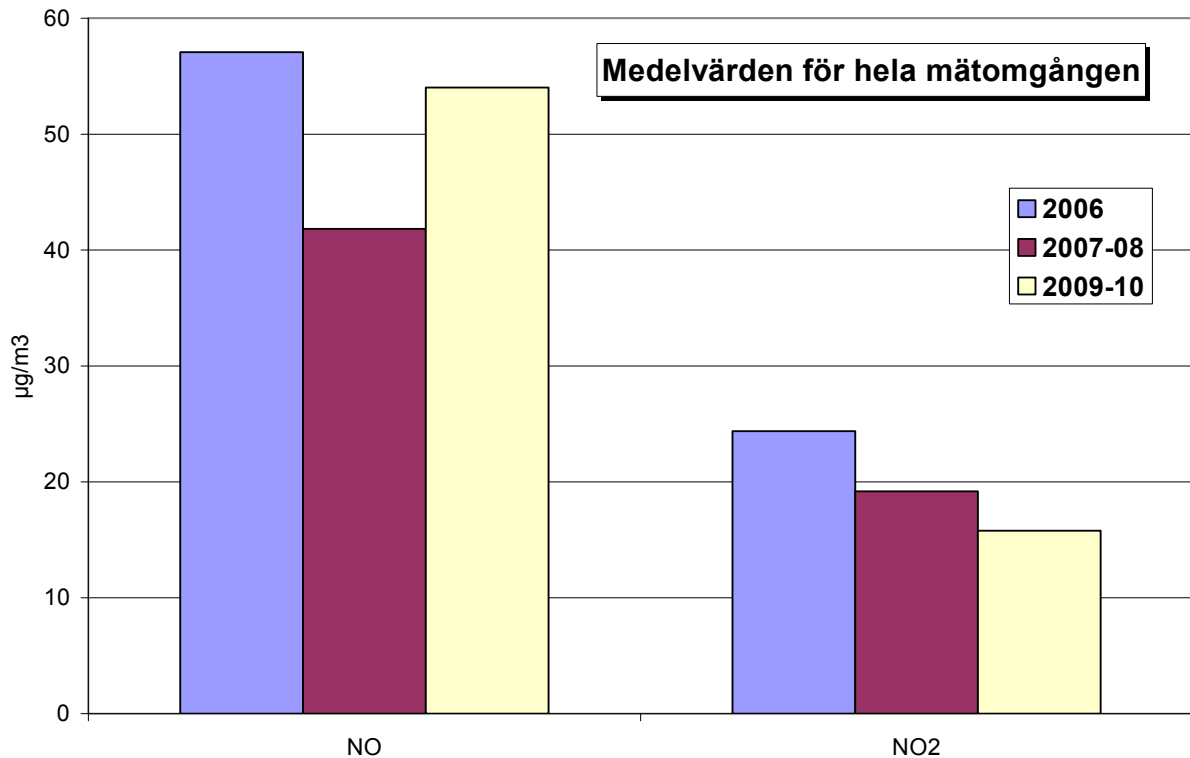


Hälsoeffekter, luftvägar, partiklar i Stockholms tunnelbana

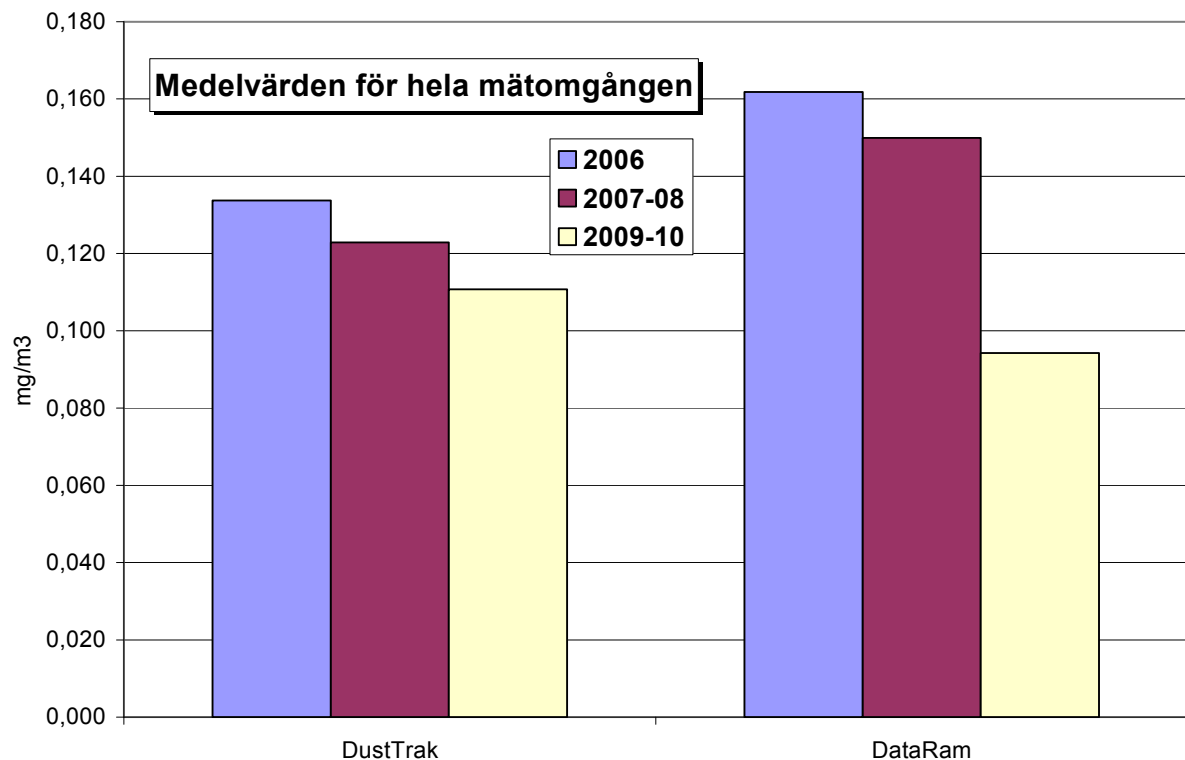


Bilaga 2. Bilderna A-E visar sammaställning av medelvärden för respektive delstudie för A) kväveoxid (NO) och kvävedioxid (NO₂), B) masskoncentration av partiklar mätt med DustTrak och DataRam, C) antalskoncentration av partiklar, (huvudsakligen ultrafina) mätt med P-Trak och SMPS system samt figur D) och E) som visar antalskoncentration av partiklar i området > 0,3 µm till > 10 µm mätt med Royco.

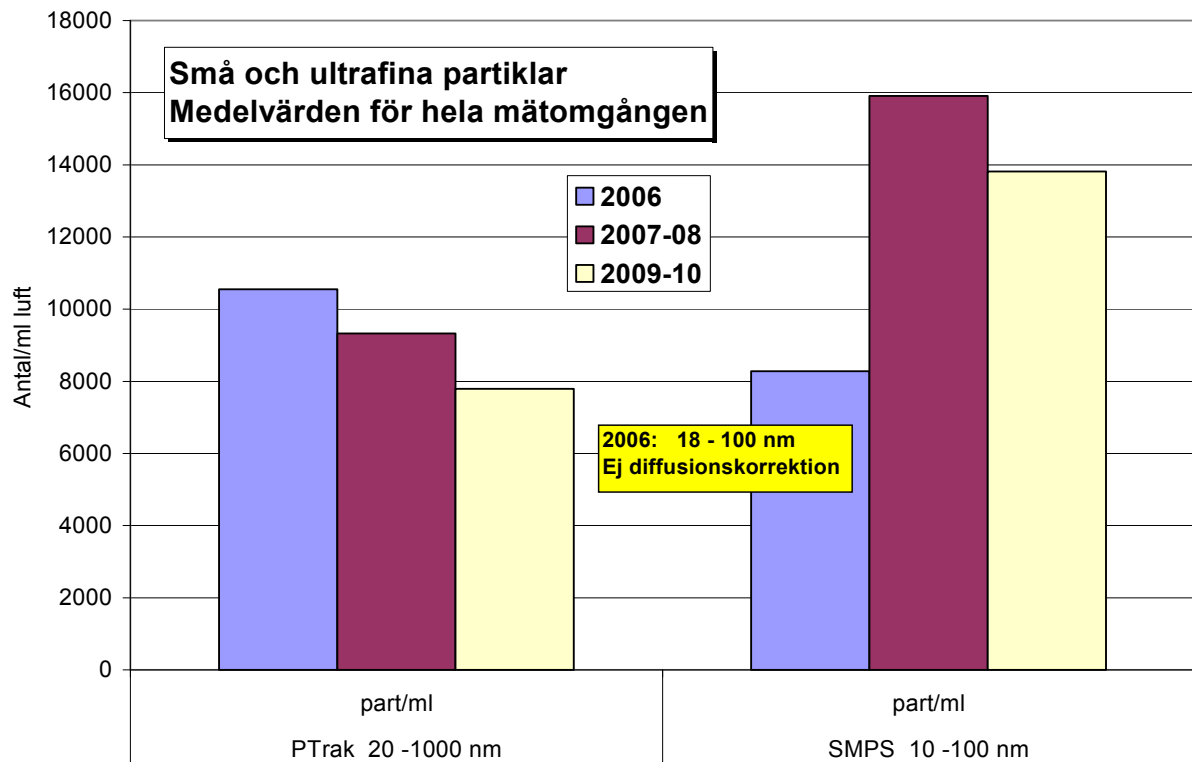
A.



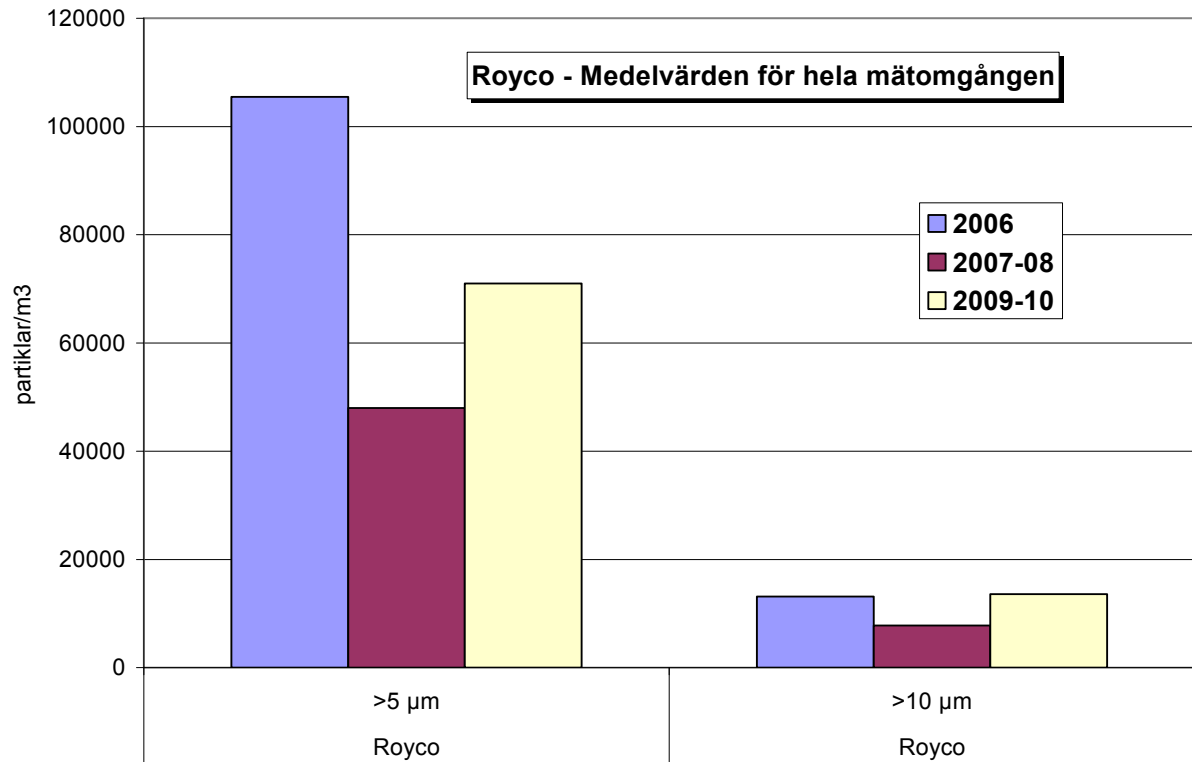
B.



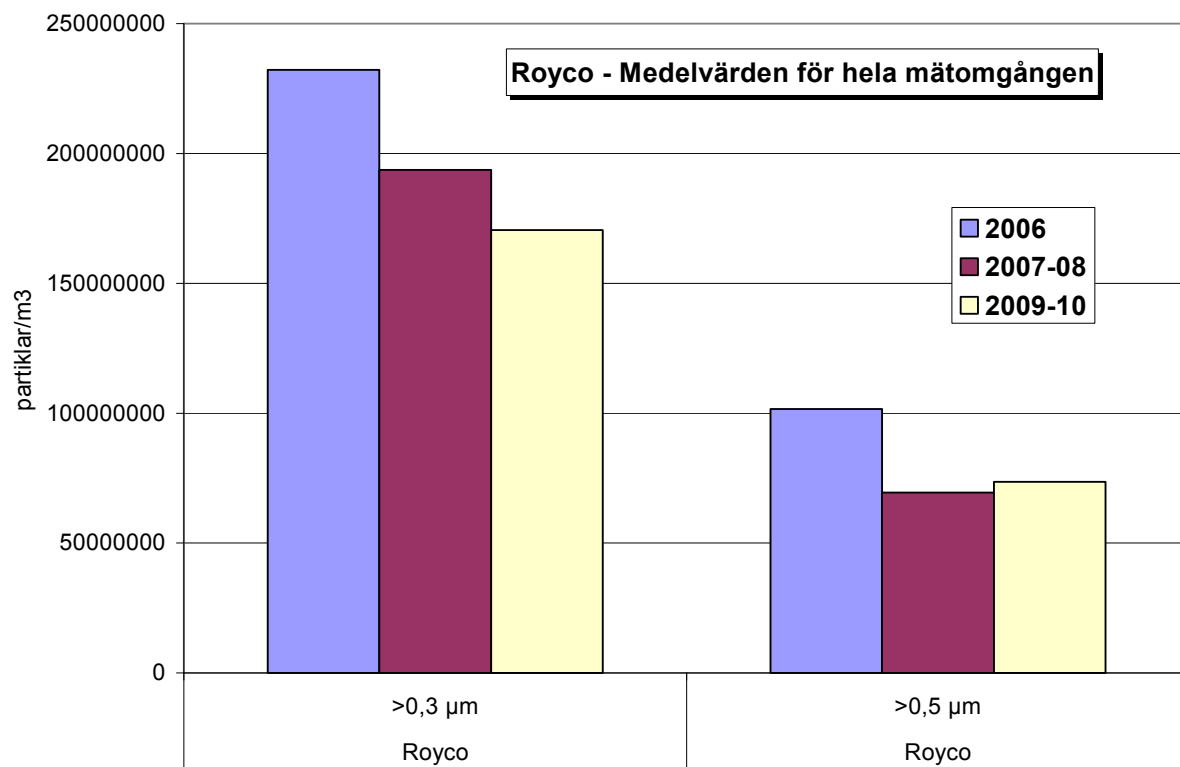
C.



D.



E.



Bilaga 3. Tre paneler med olika kombinationer av antikroppar användes för att analysera sammansättningen av olika lymfocyt subgrupper i lungsköljvätska och blod.

Antikropps kombination panel 1:	Antikropps kombination panel 2:	Antikropps kombination panel 3:
TBNK multitest	Aktiverings markörer	Markörer för regulatoriska T celler
CD3 CD4 CD8 CD45 CD56 ^{pos} CD16 ^{pos} CD19	CD3 CD4 CD8 CD69 HLA-DR -	CD3 CD4 CD8 CD25 CD69 FOXP3

TBNK: T-, B- and NK-cells; **CD3:** T-cell marker; **CD4:** T-helper/inducer; **CD8:** T-cytotoxic/suppressor; **CD25:** Anti-IL-R-activation; **CD45:** white blood cells (leucocytes); **CD69:** early activation; **CD56^{pos}CD16^{pos}:** NK-cells or NK-T cells; **CD19:** B-cells; **HLA-DR:** MHC II activation; **Forkhead box P3 (FOXP3):** T regulatory cell, preferentially CD4^{pos}CD25^{bright}

Bilaga 4. Resultat från delstudie 1. Jämförelse av utfallsparametrar mellan kontroll respektive tunnelbaneexponering. Lung funktion presenteras som medelvärde $\pm$ SD. Data avseende cellökning i blod och bronkoalveolärt lavage, liksom PAI-1 i blod, presenteras som median (interkvartilavstånd).

Utfalls parametrar	Kontroll exponering	Tunnelbane exponering
Lung funktion		
VC (% av förväntat värde)	109 $\pm$ 14	111 $\pm$ 13
FVC (% av förväntat värde)	112 $\pm$ 13	112 $\pm$ 14
FEV ₁ (% av förväntat värde)	105 $\pm$ 12	105 $\pm$ 14
Exhalerat NO (ppb)	18 $\pm$ 8	17 $\pm$ 9
PEF medel efter exposure (l/min)	537 $\pm$ 138	522 $\pm$ 113
PEF kvot (efter exponering/före exponering)	0,99	0.97
Blood cell concentration (10⁹/l)		
Leukocyter	5.7 (5.1-6.7)	5.6 (5.2-6.5)
Neutrofiler	2.8 (2.6-4.0)	2.9 (2.5-3.6)
Eosinofiler	0.1 (0.1-0.2)	0.1 (0.1-0.2)
Basofiler	0.1 (0.1-0.1)	0.1 (0.1-0.1)

Lymfocyter	2.4 (2.0-2.6)	2.4 (1.9-2.7)
Monocyter	0.4 (0.3-0.4)	0.4 (0.3-0.4)
Differentialräkning av blod celler (%)		
Neutrofiler	50.8 (46.5-54.8)	51.7 (45.8-54.9)
Eosinofiler	2.0 (1.8-3.0)	2.0 (1.8-3.4)
Basofiler	1.8 (1.5-2.0)	1.8 (1.6-1.9)
Lymfocytors	40.2 (35.1-43.9)	40.5 (35.9-45.2)
Monocyter	5.9 (5.3-7.0)	6.1 (5.0-7.1)
Bronchoalveolar lavage (BAL) fynd		
Recovery (%)	74.0 (71.2-78.2)	70.7 (64.5-75.4)
Viabilitet (%)	95.3 (91.3-98.1)	95.5 (94.3-97.7)
Total antal celler (*10 ⁶)	14.3 (12.3-17.8)	12.7 (10.1-17.0)
Total cell koncentration (*10 ⁶ /l)	79.5 (67.8-98.9)	75.1 (59.2-96.2)
Antal mast celler ¹	1.5 (0.0-5.0)	1.5 (1.0-4.0)

¹ Enlarged 16 times/10 visual field

<i>Cell koncentration i BAL vätska ($10^6/l$)</i>		
Macrophages	66.8 (56.7-84.9)	60.4 (50.1-86.1)
Lymphocytes	8.8 (5.6-17.2)	8.2 (6.0-13.5)
Neutrophils	1.4 (0.9-1.9)	1.7 (1.1-2.4)
Eosinophils	0.1 (0.0-0.4)	0.1 (0.0-0.5)
Basophils	0.0 (0.0-0.0)	0.0 (0.0-0.0)
<i>Cell differentialräkning i BAL vätska (%)</i>		
Macrophages	85.9 (80.4-89.4)	85.3 (81.9-88.3)
Lymphocytes	11.3 (8.3-17.9)	11.4 (8.2-15.9)
Neutrophils	1.9 (1.2-2.2)	2.2 (1.4-3.0)
Eosinophils	0.2 (0.0-0.4)	0.2 (0.0-0.6)
Basophils	0.0 (0.0-0.0)	0.0 (0.0-0.0)
Bronchial wash (BW) fynd		
Recovery (%)	40.0 (37.0-50.0)	40.0 (35.0-50.0)
Viabilitet (%)	82.0 (67.0-94.0)	75.0 (58.0-86.0)
Total antal celler of cells ($*10^6$)	0.4 (0.2-0.8)	0.7 (0.3-1.0)
Total cell koncentration ($*10^6/l$)	52.5 (30.0-99.1)	85.0 (36.0-133.0)

Antal mast celler ²	2.0 (0.0-4.5)	2.0 (0.0-3.0)
<i>Cell koncentration i BW vätska (10⁶/l)</i>		
Makrofager	51.9 (51.7-52.2)	57.8 (57.8-57.8)
Lymfocyter	2.2 (2.1-2.3)	6.9 (6.9-6.9)
Neutrofiler	14.7 (3.3-26.0)	5.2 (5.2-5.2)
Eosinofiler	0.1 (0.1-1.2)	0.1 (0.1-0.1)
Basofiler	0.0 (0.0-0.0)	0.0 (0.0-0.0)
<i>Cell differentialräkning i BW vätska (%)</i>		
Makrofager	64.6 (56.8-73.0)	55.8 (41.3-76.8)
Lymfocyter	5.6 (3.5-8.2)	5.7 (3.6-10.0)
Neutrofiler	28.0 (18.2-34.5)	38.3 (11.4-54.0)
Eosinofiler	0.2 (0.0-0.5)	0.3 (0.0-0.7)
Basofiler	0.0 (0.0-0.0)	0.0 (0.0-0.0)
Cytokin koncentrationer i BAL vätska (pg/l)		
IL-1B	79.8 (57.8-165.9)	64.9 (53.1-139.8)
IL-6	394.9 (263.2-963.0)	391.9 (272.0-686.4)

² Enlarged 16 times/10 visual field

Hälsoeffekter, luftvägar, partiklar i Stockholms tunnelbana

IL-8	8569.5 (4646.8-19802.3)	4901.0 (3696.0-14260.0)
IL-10	15.2 (5.5-21.2)	9.6 (6.3-17.3)
IL-12p70	14.8 (10.6-24.0)	13.7 (8.0-22.1)
TNF- α	8.9 (1.0-58.6)	8.2 (0.0-49.0)
PAI-1 i blod (kilounits/l)		
PAI-1	3 (3-11)	3 (3-11)

Bilaga 5. Försökspersonsprotokoll inkl. symtomenkät.

Protokoll för tunnelbanestudien

Ansvariga på Avd för
yrkes- och
miljömedicin

Britt-Marie Larsson
tel: 524 877 12

Anna Klepczyńska
Nyström
tel: 524 876 82

Datum: __ __ - __ __ - __ __

Namn: _____

Exponeringstyp: _____

Resvanor

Hur transporterar du dig vanligen? Nyttjar du kollektivtrafik?

Har du åkt tunnelbana den senaste veckan? Ja
 Nej

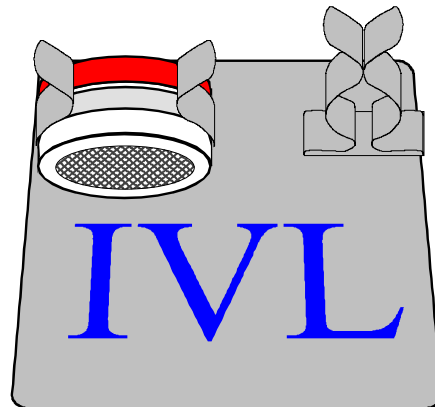
Om ja, hur många gånger och mellan vilka stationer?

Personburen mätning av kväveoxider (NO+NO₂)

Du har fått två personburna provtagare för mätning av kväve-oxid repektive kvävedioxid. Mätningen startar Du själv på morgonen den dag Du skall exponeras.

Observera att provtagningen startar så snart Du öppnat burkarna i vilken provtagarna ligger! Öppna alltså inte burkarna innan Du tänker börja mätningen. Lämplig startpunkt är kring 7-8-tiden på morgonen samma dag som Du skall exponeras (kontroll eller tunnelbana). Mätningen avslutas när Du kommer till Lung- och Allergikliniken för att göra en bronkoskopi morgonen därpå. Glöm inte att ta med förvaringsburkarna och plastpåsen.

Instruktioner för att starta provtagningen: Ta försiktigt ut båda provtagare ur plastburkarna och tryck fast dem i hållaren med det grå nätet riktat nedåt (**vg se bilden nedan**). **Det är viktigt att du inte vidrör det grå nätet med fingrarna!** Spara de tomma stängda burkarna och plastpåsen under tiden du exponerar provtagaren.



Fäst hållaren/broschen på Din tröja eller jacka med säkerhets-nålen, så nära ansiktet som möjligt. När Du sover kan du placera hållaren med provtagarna på ett bord/stol bredvid sängen. Det är viktigt att den totala mättiden blir ca 1 dygn.

Anteckna starttiden nedan (när du tar upp mätarna ur deras burkar). Ange även i procent uppskattningsvis hur stor del av mättiden som Du vistats ute. Glöm inte att ta med protokoll, förvaringsrör och plastpåse till bronkoskopin!

Frågor? Ring Britt-Marie Larsson, Avd för yrkes- och miljömedicin. Tel: 08-524 877 12 alternativt Anna Klepczyńska Nyström
tel: 524 876 82

Start för exponeringsmätning

kl _____ den ____ / ____

Mätningen avslutad

kl _____ den ____ / ____

Tid utomhus: _____ %

Provnr: NO_x-NO _____ / NO_x-NO₂ _____

Registreringsprotokoll under exponeringen

	0 min	30 min	60 min	90 min	120 min
Buller-upplevelse (0-10)					
Ögonirritation (0-10)					
Näsirritation (0-10)					
Nedre luftvägsirritation (0-10)					
Obehag av lukt (0-10)					
Rapporterade, icke efter-frågade besvär (vb skriv på Anteckningar nedan)					

0 = inga besvär eller symtom

10 = maximala besvär eller symtom

Anteckningar:

Protokoll för bärbar spirometer

Var god och lämna tillbaka mätaren (spirometern) och hela protokollet i samband med bronkoskopin på Lung- och allergikliniken.

Instruktion för mätning

Blås i apparaten ungefär varannan eller var tredje timme under dagen efter exponeringen samt en gång på morgonen när Du vaknar.

1. Sätt på apparaten genom att trycka en gång på knappen. Det hörs då ett pip och senaste testresultaten visas.
2. Stå upp. Håll apparaten med skärmen uppåt. Tryck en gång till på knappen så det hörs två pip. När du hör det andra pipet visar skärmen "0...". Andas då in så mycket luft som möjligt och andas sedan ut så kraftigt som möjligt under åtminstone en sekund in i apparaten. Upprepa steg 2 ytterligare två gånger (inom tre minuter) så sparar apparaten det bästa värdet. Apparaten stänger av sig självt.
3. Ange eventuella luftvägssymtom i samband med mätningarna i tabellen på nästa sida.

PiKO-1-apparat

nr: _____

Kommentarer under mätdagarna

Ange om du har några särskilda symtom från luftvägarna så som exempelvis hosta eller tungt med andningen i samband med mätningarna.

	Tid	Symtom
1	Före exponering (ca kl 07:00)	
2	Under exponering (ca kl 08:00)	
3	Efter exponering (ca kl 09:00)	
4	Ca kl 12:00	
5	Ca kl 15:00	
6	Ca kl 18:00	
7	På lungkliniken (ca kl 07:30)	

