

Kortvarig exponering för luftföroreningar: Deras effekter på dödlighet i känsliga undergrupper och deras roll i hjärtstopp utanför sjukhus

Slutrapport till Trafikverket 2014-12-19

Tom Bellander

Getahun Bero Bedada

Auriba Raza

Marcus Dahlqvist

Institutet för miljömedicin, Karolinska Institutet

Bilaga: Raza, A., T. Bellander, et al. (2013). "Short-term effects of air pollution on out-of-hospital cardiac arrest in Stockholm." *Eur Heart J*.

Introduktion

Den här rapporten sammanfattar resultaten från två studier som delfinansierats av Trafikverket och som har undersökt vilken akut effekt luftföroreningar har på känsliga befolkningsgruppergruppers dödlighet och på risken för hjärtstopp utanför sjukhus.

Bakgrund

Ett flertal epidemiologiska studier har visat på luftföroreningars skadliga effekter på människors hälsa. Detta inkluderar ökade akuta sjukhusinläggningar och ökad dödlighet (Brook, Franklin et al. 2004; Pope and Dockery 2006).

De hälsoskadliga effekterna av luftföroreningar är inte jämt fördelade över befolkningen utan vissa grupper är särskilt känsliga för de skadliga effekterna (WHO; US EPA 2004). I dagsläget har dock bara ett fåtal studier specifikt undersökt vilka egenskaper och faktorer som leder till en ökad känslighet för luftföroreningar (Zanobetti, Schwartz et al. 2000; Peel, Metzger et al. 2007; Forastiere, Stafoggia et al. 2008). Dessa studier har inte gett ett entydigt resultat vilket motiverar ytterligare studier.

Ett fåtal studier har visat att kortvariga ökningar av halten luftföroreningar kan utlösa hjärtstopp utanför sjukhus (Levy, Sheppard et al. 2001; Dennekamp, Akram et al. 2010). Dock har dessa studier varit relativt små eller enbart tittat på daglig medalexponering, vilket ökar risken för felklassificering och gör resultaten mindre tillförlitliga. I en tidigare studie utförd i Stockholm och Göteborg visade ökade nivåer av partiklar i luften under de två föregående timmarna ett samband med livshotande hjärtrytmrubbningar (Ljungman, Berglund et al. 2008).

Huvuddelen av publicerade epidemiologiska studier av korttidseffekter av luftföroreningar har således rört den genomsnittliga befolkningen och medalexponering över en eller flera dagar. Nya data tyder dock på att vissa befolkningsgrupper är särskilt drabbade och att vissa effekter kan uppträda efter kort tids förhöjd exponering. Båda dessa aspekter har relevans för bedömning av vilka risker olika delar av befolkningen utsätts för vid kortvarigt förhöjd exponering för luftföroreningar.

De två epidemiologiska studierna som medfinansierades av Trafikverket hade som mål att undersöka:

1. Om personer med tidigare hjärt- eller lungsjukdom löper särskilt förhöjd risk att dö när luftföroreningsnivåerna är höga i Stockholm
2. Huruvida kortvarigt höga nivåer av luftföroreningar kan utlösa hjärtstopp

De specifika målen med projekten var att svara på följande forskningsfrågor:

1. Är tidigare sjukhusvistelse på grund av vissa sjukdomstillstånd en riskfaktor för luftföroreningsrelaterad död vid kort tids exponering för luftföroreningar?
2. Under hur lång tid efter en sjukhusvistelse för dessa sjukdomar uppvisar en individ förhöjd risk att dö dagar då luftföroreningsnivåerna är höga?
3. Kan kortvarigt höga halter av luftföroreningar utlösa hjärtstopp utanför sjukhus?

Metoder

De två epidemiologiska studierna undersökte förhållandet mellan dagliga förändringar i koncentrationen av luftföroreningar och två hälsoeffekter av betydelse för folkhälsan. Studien rörande kortvariga förändringar av luftföroreningar och dödlighet i känsliga undergrupper (studie 1) är färdigskriven och väntar på att bli publicerad, medan studien som undersöker kortvariga förändringar av luftföroreningar och hjärtstopp utanför sjukhus (studie 2) är publicerad i en medicinsk tidskrift (Raza, Bellander et al. 2013).

Resultat

Individer som någon gång tidigare sjukhusvårdats för akut hjärtinfarkt identifierades som en grupp som löper en särskilt stor risk att dö vid förhöjda halter luftföroreningar. Den tydligaste effekten var en höjning av risken att dö vid höga halter ozon (O_3). Dessa individer löpte en 1,7 % ökad risk att dö per $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$ ökning av O_3 under samma och föregående dag, jämfört med 0,50 % för samma exponering hos normalbefolkningen. Sambandet påverkades inte av justering för partiklar, kvävedioxid eller temperatur. Inget statistiskt säkerställt samband sågs mellan risken att dö och halter av partiklar eller kväveoxider. Studieresultatet är dock t.ex. förenligt med risker motsvarande upp till ca 2% ökad risk vid $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$ ökad exponering för NO_x (övre konfidensgränsen i en analys med både ozon och NO_x i modellen).

Studie 2 fann ett samband mellan kortvarig exponering för ökade luftföroreningsnivåer och hjärtstopp utanför sjukhus. Sambandet kunde visas för 2-, 24-, och 72-timmars

medelexponering av ozon, samt för det maximala 8-timmarsvärdet under de föregående 24 timmarna innan hjärtstoppet. Resultaten påverkades inte av ålder eller kön men sambandet var starkare för hjärtstopp som skedde utomhus. Det fanns inget statistiskt säkerställt samband mellan hjärtstopp utanför sjukhus och de övriga luftföroreningarna. Studieresultatet är dock t.ex. förenligt med risker motsvarande upp till ca 5% ökning av dödsrisken vid 10 µg/m³ högre halt av NO_x under tre dygn (övre konfidensgränsen i en analys med både ozon och NO_x i modellen).

Slutsatser

I normalbefolkningen var risken att drabbas av hjärtstopp förhöjd timmarna och dagarna efter höga luftföroreningshalter, vilket tyder på att luftföroreningar i Stockholmsområdet under perioden 1990-2010 utövade en skadlig inverkan på länets befolkning. Det tyder också på att en del av luftföroreningars effekter inträffar mycket snabbt. Sambandet var särskilt tydligt för hjärtstopp som inträffade utomhus, vilket stöder tolkningen att orsaken verkligen är luftföroreningar och inte någon annan relaterad faktor. Detta tyder i sin tur på att förbättringar av luftkvaliteten skulle kunna innebära väsentliga hälsovinster.

Personer som någon gång tidigare haft en hjärtinfarkt uppvisade en förhöjd risk att dö efter kortvarigt höga luftföroreningshalter, vilket tyder på att dessa utgör en särskilt känslig grupp. Den luftföroreningsrelaterade risken att dö var ca tre gånger högre hos dessa personer än hos normalbefolkningen. Effekten av kortare tids exponering än dygn kan inte utvärderas i denna typ av studie då varken den exakta tidpunkten för dödsfallet eller för insjuknandet som ledde till döden är kända. Studien indikerar att den känsligaste tiden efter en hjärtinfarkt är perioden ca mellan en månad och två år efter infarkten.

I både dessa studier var det ozon som visade ett tydligt samband med hälsoeffekterna. I andra liknande studier har samband setts även för partiklar och kvävedioxid och våra studieresultat motsäger inte dessa.

Sammanfattningsvis ger dessa studier stöd till att överlevande hjärtinfarktpatienter har en förhöjd känslighet för hälsoeffekter av luftföroreningar upp till ca ett par år efter infarkten och att den förhöjda risken för hjärtstopp i den allmänna befolkningen inträder redan efter ett par timmars exponering för luftföroreningar.

Finansiering och finansiella bindningar

Inom Trafikverkets forskningsprogram för luftkvalitet i tunnlar önskades 2011 förslag på vetenskapliga studier som på relativt kort tid skulle kunna bidra till bedömningen av hälsoeffekter av luftföroreningar, bland annat vad gäller förekomsten av känsliga grupper i befolkningen och effekter av kort tids exponering. Inbjudan att föreslå studier gick till en utvald grupp forskare vid svenska universitet. Från forskarhåll föreslogs att med utgångspunkt från de föreslagna studierna och Trafikverkets behov skulle ett forskningsprogram definieras och utlysas offentligt samt att urvalet av projekt för finansiering skulle ske med hjälp av oberoende vetenskaplig granskning. Trafikverket ansåg sig dock inte kunna administrera en sådan process och beslut om finansiering av viss av de föreslagna studierna fattades av Trafikverket utan extern granskning. Den forskning som rapporteras här har på detta sätt delvis finansierats av Trafikverket men har även haft annan mer traditionell forskningsfinansiering, bland annat från Naturvårdsverket och Stockholms läns landstings (ALF). Forskningen har utförts vid Institutet för miljömedicin, Karolinska Institutet, under ledning av professor Tom Bellander. Varken Trafikverket eller andra finansiärer har haft någon del i försöksupplägg, genomförande, analys, tolkning eller rapportering. Parallellt med denna forskning har Tom Bellander deltagit i en panel forskare som fortlöpande gett kunskapsstöd till Trafikverket. Ingen ersättning har utgått för detta arbete.

Här följer en sammanfattning av metoder, resultat, diskussion och slutsats för de två studierna.

Studie 1: Kortvarig exponering för luftföroreningar och mortalitet hos individer med tidigare hjärt- och kärlsjukdom

Bakgrund och mål

Luftföroreningar är ett erkänt folkhälsoproblem med skadlig inverkan på människors hälsa. Epidemiologiska och experimentella studier har sammankopplat kortvariga förändringar i koncentrationen av partiklar och gaser med en ökad dödlighet, sjukhusinläggningar och med ett flertal fysiologiska effekter så som förändringar i hjärtvariabilitet, en ökning av inflammatoriska markörer i blod, försämrad lungfunktion, förvärrade astmasymtom och ökad känslighet för allergener i befolkningen. Däremot har relativt få studier undersökt huruvida tidigare sjukdom är en faktor som ökar känsligheten vid exponering för luftföroreningar. Målet med vår studie var att undersöka vilken roll tidigare sjukhusvistelse på grund av hjärt- och kärlsjukdom spelar i relationen mellan kortvarig exponering för luftföroreningar och dödlighet.

Metod och resultat

Vi inhämtade information om dödsfall och tidigare sjukhusinläggningar från Socialstyrelsen och klassifikationen av dödsfallen gjordes utifrån WHO's internationella klassifikation av sjukdomar. Varje dödsfall matchades med information om tidigare sjukhusinläggning från de senaste 5 åren innan dödsfallet. Patienter som vårdats på sjukhus på grund av hjärtsjukdomar definierades som en känslig undergrupp. Denna undergrupp delades vidare upp i sjukhusinläggning på grund av ischemisk hjärtsjukdom (IHD), hjärtsvikt och hjärtrytmrubbningar. IHD-gruppen underkategoriserades slutligen utifrån om individerna vårdats på grund av akut hjärtinfarkt eller ej. Vi inhämtade medelvärden för varje timme för kvävedioxid (NO₂), ozon (O₃) och partiklar med en aerodynamisk diameter mindre än 2,5 respektive 10 µm /m³ (PM_{2.5} and PM₁₀) från bakgrundsmonitoreringsstationer. Vi uppskattade fraktionen av grova (dvs i huvudsak mekaniskt genererade) partiklar genom att beräkna skillnaden mellan PM_{2.5} och PM₁₀. Medelvärdena för varje timme av NO₂, PM_{2.5} och PM₁₀ användes för att beräkna medelvärden för varje kalenderdag (24 timmar). För O₃ beräknades det maximala 8-timmarsvärdet för varje dygn. Sambandet mellan dagliga koncentrationer av

luftföroreningar och inläggningar på sjukhus på grund av hjärt- och kärlsjukdomar analyserades med tidsseriemodeller som justerades för tidstrender, influensa, temperatur, relativ luftfuktighet och helgdagar.

Totalt skedde 302 283 dödsfall (exkluderat olycksfall) i Stockholm mellan januari 1990 och december 2010 vilket motsvarar ett medel på 39 dödsfall per dag (spridning 18-74 per dag). Kvinnor svarade för lite drygt hälften av dödfallen och 77 % av alla dödfall var personer som var 71 år och äldre. Bland de avlidna hade det skett 196 916 sjukhusinläggningar på grund av hjärt- och kärlsjukdom och ungefär 30 % av dessa berodde på hjärtsvikt. Mer än en fjärdedel av inläggningarna hade skett på grund av ischemisk hjärtsjukdom och två tredjedelar av dessa var på grund av akut hjärtinfarkt. Ungefär 10 % av studiepopulationen hade haft sjukhusinläggningar på grund av hjärtrytmrubbningar.

De respektive dagliga medelkoncentrationerna för PM₁₀, PM_{2.5}, NO₂ och maximala 8-timmarsvärdet för O₃ var 15,3, 8,3, 26,8, och 63,0 µg/m³. Vi kunde visa på en konsekvent positiv samband mellan maximala 8-timmarsvärdet av O₃ och flera olika studerade utfall. Sambandet mellan de sammanvägda maximala 8-timmarsvärdena för O₃ under samma och föregående dag med totaldödligheten i hela studiepopulationen innebar en ökning med 0,50 % (95% CI: 0,12%-0,88%) för en ökning av halten O₃ med 10 µg/m³. Vid en helårsanalys var en 10 µg/m³ ökning av O₃ under samma och föregående dag associerat med en riskökning för död på 1,72 % (95 % CI: 0,44 %-3,02 %) för de patienter som tidigare vistats på sjukhus på grund av akut hjärtinfarkt (figur 1). Den ökade risken för död var högst under den varma perioden (april till september): 2,47 % (95 % CI: 0,53 %-4,43 %). Resultaten visar att den förhöjda risken var som mest framträdande i perioden ca en månad till ca två år efter en hjärtinfarkt. Vi fann inget samband mellan O₃ och inläggning på grund av hjärtsvikt eller hjärtrytmrubbning. Vi fann inte heller något statistiskt säkerställt samband mellan partiklar eller NO₂ och något av de studerade utfallen. Studieresultatet är dock t.ex. förenligt med risker motsvarande upp till ca 2% ökad risk vid 10 µg/m³ ökad exponering för NO_x (övre konfidsgränsen i en analys med både ozon och NO_x i modellen).

Diskussion och slutsatser

Vi undersökte hur tidigare sjukhusinläggning på grund av hjärt- och kärlsjukdom påverkade sambandet mellan kortvarig exponering för luftföroreningar och dödlighet under en 21 års period i Stockholm, med hjälp av dödsfalls- och sjukhusinläggningsregister. Vi fann att kortvarig exponering för ökade O₃ koncentrationer hade samband med en ökad risk för död, *Bellander m.fl. Kortvarig exponering för luftföroreningar. Slutrapport 2014-12-19 sid 7 av 12*

och risken var 3,5 gånger större för individer som tidigare hade vårdats på sjukhus för akut hjärtinfarkt. Resultaten tyder därmed på att kortvarig exponering för O₃ har samband med en ökad risk för död hos de som tidigare vårdats för akut hjärtinfarkt. Trots att risken för varje enskild individ är liten, är det en stor grupp med människor som är exponerade för O₃ och förekomsten av hjärt- och kärlsjukdom är hög, vilket gör att påverkan på folkhälsan blir betydelsefull. Vidare tydde studien på att ogynnsamma effekter av O₃ kan inträffa redan vid nivåer som är lägre än de nuvarande Europeiska regleringarna. I andra studier har tidigare hjärtinfarktpatienter uppvisat förhöjd känslighet även för effekter relaterade till partiklar och kväveoxid. Vi observerade inte detta samband i vår studie, men resultaten kan inte heller sägas tala om detta. ;.

WHO. *Air quality guidelines - global update 2005: Particulate matter, ozone, nitrogen dioxide and sulfur dioxide, world health organization regional office for europe report, copenhagen.*

Pope CA, III, Dockery DW. Health effects of fine particulate air pollution: Lines that connect. *J.Air Waste Manag.Assoc.* 2006;56:709-742

U.S. EPA. Integrated science assessment of ozone and related photochemical oxidants (final report). U.S. Environmental protection agency, washington, dc, epa/600/r-10/076f, 2013.

Studie 2: Kortvariga effekter av luftföroreningar på hjärtstopp utanför sjukhus i Stockholm

Bakgrund

Hjärtstopp kan orsakas av flera olika anledningar som alla har det gemensamt att de leder till att den elektriska aktiviteten i hjärtat blir så störd att hjärtat inte längre kan dra ihop sig och pumpa ut blod i kroppen. Hjärtstopp utanför sjukhus är ett stort hälsoproblem och det är den vanligaste dödsorsaken i Europa och USA. I Sverige inträffar mellan 5 000-10 000 hjärtstopp utanför sjukhus varje år och 30 dagarsöverlevnaden är bara mellan 3-16%.

Det är sedan tidigare visat att luftföroreningar på olika sätt kan påverka hjärtat, men de få studier som undersökt sambandet mellan luftföroreningar och hjärtstopp utanför sjukhus har inte kommit fram till några tydliga resultat. Det saknas dessutom befolkningsstudier som undersökt kortvarig exponering av luftföroreningar. En av våra tidigare studier fann att

hjärtrytmrubbningar var associerade med 2 timmars exponering för luftföroreningar och detta visar på att kortare exponeringsfönster kan vara av intresse.

Målet med denna studie var därför att undersöka hur kortvarig exponering för luftföroreningar har samband med hjärtstopp utanför sjukhus, samt hur detta samband påverkas av säsong, ålder och kön.

Metod och Material

Studiepopulationen bestod av samtliga fall av hjärtstopp utanför sjukhus som inträffat i Stockholms län mellan år 2000 och 2010 som inkluderats i det nationella registret för hjärtstopp utanför sjukhus. Detta register inkluderar ungefär 80 % av alla hjärtstopp utanför sjukhus som inträffar i Sverige och innehåller information om ålder, kön, tid och plats för hjärtstoppet samt trolig bakomliggande anledning till hjärtstoppet.

Exponeringsdata tillhandahölls av Stockholms och Uppsala läns luftvårdsförbund och IVL svenska miljöinstitutet. Koncentrationen av kvävedioxid, kväveoxider, marknära ozon och partiklar registrerades i takhöjd i Stockholm.

För att analysera sambandet mellan luftföroreningar och hjärtstopp utanför sjukhus användes en *case-crossover* modell. Till skillnad från en vanlig fallkontrollstudie där information inhämtas från två olika grupper och sedan jämförs bygger en *case-crossover* modell på att information om en exponering inhämtas flera gånger från samma fall men från olika tidpunkter. Således kan man jämföra skillnaden i exponering mellan de olika tidpunkterna och därför låta varje fall vara sin egen kontroll. Den stora fördelen med detta är att snedvridande faktorer hos den undersökta gruppen, till exempel övriga sjukdomar eller rökning, kommer att vara konstant hos varje individ och behöver därför inte justeras för. Således blir varje fall sin egen ”perfekta” kontroll och bara skillnaden i yttre exponering påverkar resultatet.

Effekten av luftföroreningarna analyserades efter en exponering på 2, 24 och 72 timmar. Vidare undersöktes hur temperatur, luftfuktighet, säsong, ålder och kön påverkade sambandet.

För att undersöka kombinerade effekter av luftföroreningar, om det var skillnad på om hjärtstoppen inträffade utomhus eller inomhus samt om det fanns ett tydligt dos-responsförhållande med ett tröskelvärde konstruerades ytterligare, mer komplexa, modeller.

Resultat

Totalt inkluderades 5.973 fall av hjärtstopp utanför sjukhus i studien.

Den urbana bakgrunds-nivån av ozon var positivt associerad med hjärtstopp utanför sjukhus. Det innebär att risken att drabbas av hjärtstopp utanför sjukhus ökade med ökade koncentrationer av ozon. För 2-timmarsexponeringsfönstret observerades en riskökning med 2 % (95 % CI 1-5%) per 10 mg/m³ ozon. Även för 24-timmars- och 3-dagarsexponeringsfönstren observerades statistiskt säkerställda riskökningar, liksom för föregående dags högsta 8-timmarsmedelvärde. Sambandena påverkades inte av ålder eller kön.

Vi kunde inte visa på något samband mellan partiklar och hjärtstopp utanför sjukhus. Däremot var kvävedioxid och kväveoxider negativt associerade med hjärtstopp utanför sjukhus, men den effekten försvann då både kväveoxider och ozon analyserades i en gemensam modell.

Sambandet mellan ozon och hjärtstopp utanför sjukhus var något starkare under den kalla säsongen jämfört med den varma. Hjärtstoppen som inträffade utomhus hade en starkare association till ozon.

Dos-responsmodellen visade ett samband mellan ozon och hjärtstopp utanför sjukhus även under 100 µg/m³ vilket är WHO's gräns för skadliga ozonnivåer. I vår studie kunde vi inte finna något tröskelvärde utan risksambandet kvarstod även vid mycket låga nivåer av ozon.

Diskussion

Vi kunde demonstrera ett samband mellan kortvarig exponering för förhöjd urban bakgrunds-nivå av ozon och hjärtstopp utanför sjukhus.

Våra resultat är i linje med tidigare studier från Houston och Helsingfors medan två studier från Melbourne respektive New York inte kunde finna något samband mellan ozon och hjärtstopp utanför sjukhus. Det finns flera anledningar till att resultaten kan skilja sig mellan de olika studierna, så som skillnader i metodik, studiepopulation, lokalt klimat, miljö och socioekonomiska skillnader. Ytterligare en förklaring kan vara skillnader i personlig exponering för ozon trots att halterna i miljön är de samma. Eftersom ozon är reaktivt och halterna inomhus med stängda fönster normalt är mycket låga, kan den personliga exponering variera med den tid som spenderas utomhus och mellan olika ventilationssystem.

Den här studien kunde inte visa på någon ökad risk för hjärtstopp utanför sjukhus av partiklar vilket inte är i linje med majoriteten av tidigare studier. I Stockholm är dock nivåerna av partiklar förhållandevis låga och det kanske delvis kan förklara varför inget säkerställt samband kunde påvisas. Studieresultatet är dock t.ex. förenligt med risker motsvarande upp till ca 5% ökning av dödsrisken vid 10 µg/m³ högre halt av NO_x under tre dygn (övre konfidsgränsen i en analys med både ozon och NO_x i modellen).

Enligt Europeiska miljöbyrån är mer än 95 % av den urbana europeiska populationen exponerade för ozonnivåer som överstiger WHO's gränsvärden. I vår studie översteg ozonkoncentrationen WHO's gränsvärde under 7 % av dagarna. Dock antyder våra resultat att även lägre nivåer kan ha hälsofarliga effekter och det kan därför finnas anledning att minska nivåerna ytterligare.

De möjliga bakomliggande mekanismerna till hjärtstopp vid förhöjda ozonnivåer är många och ofullständigt utredda. Dessa inkluderar påverkan på sympatiska nervsystemet, blodtrycks kontroll, inflammation, oxidativ stress och koagulation.

Befolkningens exponering för ozon skattades i denna studie – liksom i de flesta andra liknande studier – med hjälp av en centralt placerad mätstation. Studieområdet var dock stort (Stockholms län) vilket betyder att förändringar av ozonhalten sker vid olika tidpunkter för olika delar av befolkningen. I det perspektivet är det anmärkningsvärt att ett samband kunde ses med så kort exponeringstid som två timmar. Detta tyder på att en betydande del av effekterna kan uppkomma efter väsentligen kortare exponeringstid än två timmar.

Slutsats

Resultaten från studien visar på att en kortvarig stegring i den urbana bakgrundsnivån av ozon är associerad med en ökad risk för hjärtstopp utanför sjukhus.

Brook, R. D., B. Franklin, et al. (2004). "Air pollution and cardiovascular disease: a statement for healthcare professionals from the Expert Panel on Population and Prevention Science of the American Heart Association." *Circulation* **109**(21): 2655-2671.

Dennekamp, M., M. Akram, et al. (2010). "Outdoor air pollution as a trigger for out-of-hospital cardiac arrests." *Epidemiology* **21**(4): 494-500.

Forastiere, F., M. Stafoggia, et al. (2008). "Particulate matter and daily mortality: a case-crossover analysis of individual effect modifiers." *Epidemiology* **19**(4): 571-580.

Levy, D., L. Sheppard, et al. (2001). "A case-crossover analysis of particulate matter air pollution and out-of-hospital primary cardiac arrest." *Epidemiology* **12**(2): 193-199.

Ljungman, P. L., N. Berglind, et al. (2008). "Rapid effects of air pollution on ventricular arrhythmias." *Eur Heart J* **29**(23): 2894-2901.

Bellander m fl. Kortvarig exponering för luftföroreningar. slutrapport 2014-12-19 sid 11 av 12

- Peel, J. L., K. B. Metzger, et al. (2007). "Ambient air pollution and cardiovascular emergency department visits in potentially sensitive groups." American Journal of Epidemiology **165**(6): 625-633.
- Pope, C. A., III and D. W. Dockery (2006). "Health effects of fine particulate air pollution: lines that connect." J. Air Waste Manag. Assoc. **56**(6): 709-742.
- Raza, A., T. Bellander, et al. (2013). "Short-term effects of air pollution on out-of-hospital cardiac arrest in Stockholm." Eur Heart J.
- US EPA (2004). Air quality criteria for particulate matter (Final Report, Oct 2004). U.S. Environmental Protection Agency, Washington, DC, EPA 600/P-99/002aF-bF.
- WHO Air quality guidelines - global update 2005: Particulate matter, ozone, nitrogen dioxide and sulfur dioxide, World Health Organization Regional Office for Europe Report, Copenhagen.
- Zanobetti, A., J. Schwartz, et al. (2000). "Are there sensitive subgroups for the effects of airborne particles?" Environ. Health Perspect. **108**(9): 841-845.