

# Gezondheidseffecten luchtverontreiniging

Nr. 2018/01A, Den Haag 23 januari 2018

Achtergronddocument bij:

Gezondheidswinst door schonere lucht

Nr. 2018/01, Den Haag 23 januari 2018

---

Gezondheidsraad



# inhoud

<b>01 Inleiding</b>	<b>3</b>	<b>04 Gezondheidseffecten ozon</b>	<b>11</b>
1.1 Mechanismen van gezondheidseffecten van luchtverontreiniging	3	4.1 Bewijskracht gezondheidseffecten ozon	11
1.2 Ziektelast van luchtverontreiniging	3	4.2 Kortdurende (piek)blootstelling aan ozon	11
1.3 Bewijskracht voor oorzakelijk verband met luchtverontreiniging	4	4.3 Langdurige blootstelling aan ozon	11
1.4 Concentratie-effectrelaties	4	4.4 Concentratie-effectrelaties ozon	12
		4.5 Hoogrisicogroepen voor blootstelling aan ozon	12
<b>02 Gezondheidseffecten fijnstof</b>	<b>5</b>	<b>Literatuur</b>	<b>13</b>
2.1 Bewijskracht gezondheidseffecten fijnstof	5		
2.2 Kortdurende (piek)blootstelling aan fijnstof	6		
2.3 Langdurige blootstelling aan fijnstof	6		
2.4 Concentratie-effectrelaties voor fijnstof	7		
2.5 Hoogrisicogroepen voor blootstelling aan fijnstof	8		
<b>03 Gezondheidseffecten stikstofdioxide</b>	<b>8</b>		
3.1 Bewijskracht gezondheidseffecten stikstofdioxide	8		
3.2 Kortdurende (piek)blootstelling aan stikstofdioxide	8		
3.3 Langdurige blootstelling aan stikstofdioxide	9		
3.4 Concentratie-effectrelaties stikstofdioxide	10		
3.5 Hoogrisicogroepen voor blootstelling aan stikstofdioxide	10		



# 01 inleiding

## 1.1 Mechanismen van gezondheidseffecten van luchtverontreiniging

Inademing van verhoogde concentraties fijnstof, stikstofdioxide en ozon leidt tot ontstekingsreacties van de slijmvliezen in de luchtwegen en de longen.<sup>1-3</sup> Afhankelijk van de duur van de blootstelling kunnen die ontstekingsreacties het volgende veroorzaken:

- een daling van de longfunctie;
- een toename van de luchtwegreactiviteit;
- allergische reacties;
- luchtwegklachten, vooral bij astmapatiënten;
- een verhoogde vatbaarheid voor luchtweg- en longinfecties;
- de ontwikkeling van astma (bij langdurige blootstelling).

Een ander mogelijk mechanisme loopt via 'oxidatieve stress'. Dit betekent dat inademing van luchtverontreiniging leidt tot een verhoging van reactieve zuurstofradicalen, die niet alleen schade kunnen aanrichten aan het longweefsel, maar ook aan hart en bloedvaten en andere organen.

## 1.2 Ziektebelasting van luchtverontreiniging

De ziektebelasting van luchtverontreiniging is de optelsom van verloren levensjaren door vroegtijdige sterfte en de verloren gezonde levensjaren door ziekte. Vroegtijdige sterfte wordt vaak op twee manieren uitgedrukt: niet

alleen als het verlies aan levensjaren of -maanden, maar ook als het aantal vroegtijdige sterfgevallen. De laatste manier lijkt eenvoudiger te begrijpen dan de eerste, maar bij nadere beschouwing is juist het berekenen van het aantal sterfgevallen dat toe te schrijven is aan luchtverontreiniging complex.

Het verlies aan levensjaren kan rechtstreeks worden afgeleid uit onderzoeken waarin de overleving en de gezonde overleving worden vergeleken tussen groepen mensen die meer of minder aan luchtverontreiniging zijn blootgesteld. Uit dergelijke onderzoeken kunnen ook relatieve risico's worden berekend die aangeven hoeveel groter de kans op overlijden is door blootstelling aan een zekere mate van luchtverontreiniging. Zo'n relatief risico kan vervolgens worden gebruikt om te berekenen welk deel van de sterfte aan luchtverontreiniging zou kunnen worden toegeschreven (de populatie attributieve fractie: proportie overledenen dat is toe te schrijven aan luchtverontreiniging). Dat resulteert dan in een berekening van het aantal sterfgevallen per jaar dat toe te schrijven is aan luchtverontreiniging. Het probleem van deze laatste berekening is echter dat niet goed is te achterhalen hoe het verlies aan levensjaren verdeeld is over de populatie die is blootgesteld aan luchtverontreiniging. In het ene extreme geval gaat het om een heel klein aantal mensen die heel vroeg in het leven overlijden; in het andere extreme geval gaat het om de hele bevolking waarbij iedereen een zekere verkorting van de levensduur ondergaat. In de praktijk worden veelal beide manieren van berekenen van vroegtij-



dige sterfte gepresenteerd: aantal vroegtijdige sterfgevallen en aantal verloren levensjaren of -maanden. Daarvoor is ook gekozen in dit advies.

#### *Meer informatie*

Voor een uitgebreid overzicht van alle schattingen van de gevolgen van blootstelling aan luchtverontreiniging voor de gezondheid van de Nederlandse bevolking verwijst de commissie naar de website: [www.volksgezondheidszorg.info](http://www.volksgezondheidszorg.info) onder Fysieke omgeving > Cijfers & context > Luchtverontreiniging.<sup>4</sup>

### **1.3 Bewijskracht voor oorzakelijk verband met luchtverontreiniging**

De commissie beperkt zich in dit advies tot een beschrijving van die gezondheidseffecten die met zekerheid of grote waarschijnlijkheid het gevolg zijn van blootstelling aan luchtverontreiniging. Ze baseert zich daarbij op het onderscheid dat de *Environmental Protection Agency* (EPA) in de *Integrated Science Assessments* (ISA) maakt bij de sterkte van de bewijskracht voor een oorzakelijk verband tussen luchtverontreiniging en gezondheidseffecten: *aangetoond* ('bewezen') of *waarschijnlijk*.<sup>5</sup>

#### *Aangetoond*

Er is sprake van *voldoende bewijs voor een oorzakelijk verband* als het verband blijkt uit consistente bevindingen uit meerdere onderzoeken van hoge kwaliteit, waarin de invloed van toeval, verstoring of vertekening

redelijkerwijs kan worden uitgesloten. Onderzoeken die daaraan voldoen zijn:

- gecontroleerde, humane blootstellingsonderzoeken, of
- observationele onderzoeken, ondersteund door bijvoorbeeld dierexperimenten.

#### *Waarschijnlijk*

Er is sprake van *voldoende bewijs voor een waarschijnlijk oorzakelijk verband* als het verband blijkt uit meerdere onderzoeken van hoge kwaliteit, waarvan de resultaten niet kunnen worden verklaard door toeval, verstoring of vertekening, maar waarin onzekerheden blijven. Onderzoek waarvoor dat geldt zijn:

- observationele onderzoeken tonen verbanden met indicatoren, die ook kunnen worden toegeschreven aan blootstelling aan andere agentia of worden onvoldoende ondersteund door bv dierexperimenten, of
- toxicologische dierexperimenten, die niet worden ondersteund door humane gegevens.

### **1.4 Concentratie-effectrelaties**

In 2013 publiceerde de WHO het rapport *Health risks of air pollution in Europe (HRAPIE)*, dat in 2015 is samengevat in een artikel van Heroux e.a.<sup>6,7</sup> Op grond van de tot 2013 beschikbare informatie vatte de WHO de concentratie-effectrelaties samen van fijnstof, stikstofdioxide en ozon, voor de diverse korte- en langetermijngezondheidseffecten en vroegtijdige



sterfte. In de concentratie-effectrelatie wordt de concentratie afgezet tegen het relatieve risico. Dat is het extra risico op het optreden van de nadelige effecten per 10 microgram/m<sup>3</sup>.

### *Kleine risico's, grote gevolgen*

In de volgende paragrafen worden de relatief risico's per stof gepresenteerd. Deze – veelal statistisch significante – relatieve risico's per 10 microgram/m<sup>3</sup> lijken op het eerste gezicht klein, maar omdat vrijwel de hele bevolking is blootgesteld aan luchtverontreiniging, ook aan grotere variaties in tijd en plaats, kunnen de gezondheidseffecten op populatieniveau aanzienlijk zijn.

## 02 gezondheidseffecten fijnstof

Fijnstof is een verzamelnaam van alle deeltjes in de lucht waarvan de afmetingen zodanig zijn dat de mens deze kan inademen. De aanduiding PM (*particulate matter*), gevolgd door een getal, wordt gebruikt om de grootte van de stofdeeltjes aan te geven. Zo betekent PM<sub>2,5</sub> dat 50% van de deeltjes een doorsnede heeft van minder dan 2,5 micrometer.

### 2.1 Bewijskracht gezondheidseffecten fijnstof

Onderstaande tabellen geven de bewijskracht weer voor een verband tussen respectievelijk kortdurende en langdurige blootstelling aan fijnstof

(PM<sub>2,5</sub>) en gezondheidseffecten.<sup>1</sup> *Kortdurende blootstelling* is ongeveer tussen een dag en een week. *Langdurige blootstelling* beslaat een periode van tussen een jaar en vijf tot tien jaar.

**Tabel 1.** Bewijskracht oorzakelijk verband tussen kortdurende PM<sub>2,5</sub> blootstelling en gezondheidseffecten (EPA, 2009)<sup>1</sup>

Gezondheidseffecten	Bewijskracht voor oorzakelijk verband
Nadelige effecten op hart en bloedvaten, met name toename van ziekenhuisopnames en eerste hulp bezoeken voor hart- en vaataandoeningen	Aangetoond
Nadelige effecten op hart en bloedvaten, met name toename van sterfte aan hart- en vaataandoeningen	Aangetoond
Nadelige effecten op de luchtwegen en longen, met name: <ul style="list-style-type: none"> <li>• afname longfunctiegroei bij kinderen</li> <li>• toename luchtwegklachten bij volwassenen</li> </ul>	Waarschijnlijk
Totale sterfte	Aangetoond

**Tabel 2.** Bewijskracht oorzakelijk verband tussen langdurige PM<sub>2,5</sub> blootstelling en gezondheidseffecten (EPA, 2009)<sup>1</sup>

Gezondheidseffecten	Bewijskracht voor oorzakelijk verband
Nadelige effecten op hart en bloedvaten, met name verhoogd aantal gevallen van sterfte aan hart- en vaat-aandoeningen	Aangetoond
Nadelige effecten op de luchtwegen en longen, met name: <ul style="list-style-type: none"> <li>• minder longfunctiegroei bij kinderen</li> <li>• meer luchtwegklachten bij volwassenen</li> </ul>	Waarschijnlijk
Totale sterfte	Aangetoond



## 2.2 Kortdurende (piek)blootstelling aan fijnstof

### *Nadelige effecten op hart en bloedvaten*

Epidemiologisch onderzoek laat verbanden zien tussen kortdurende blootstelling (24-uursgemiddelde concentratie) en een toename van effecten op hart en bloedvaten, waaronder spoedopnames in ziekenhuizen vanwege acute hartklachten zoals een (dreigend) hartinfarct of hartfalen.<sup>1</sup> De EPA oordeelt dat de gevonden gezondheidseffecten met zekerheid door blootstelling aan PM<sub>2,5</sub> worden veroorzaakt. De EPA baseert zich daarbij mede op klinisch en toxicologisch onderzoek, waarin effecten zijn aangetoond op bloeddruk, hartritme en verschillende markers van bloedvatvernauwing. De veroorzaakte acute fysiologische veranderingen kunnen voor mensen met hartaandoeningen fataal zijn (hartinfarct of hartfalen).

### *Nadelige effecten op de luchtwegen en longen*

Volgens de EPA is er een waarschijnlijk oorzakelijk verband tussen kortdurende blootstelling aan fijnstof en effecten op de luchtwegen en longen. Epidemiologisch onderzoek laat tijdens smogepisodes een toename van effecten zien op de luchtwegen en longen, waaronder een toename van luchtweg- en longinfecties en van spoedopnames in ziekenhuizen vanwege luchtwegklachten.<sup>1</sup> Uit klinisch en toxicologisch onderzoek komen aanwijzingen voor acute ontstekingsreacties van weefsels in luchtwegen en longen en voor sterke overgevoelighedsreacties.

### *Sterfte*

Er is volgens de EPA overtuigend bewijs dat kortdurende blootstelling aan PM<sub>2,5</sub> zowel een toename van de totale sterfte als van specifieke sterfte aan hart- en vaatziekten en ziekten van de luchtwegen en longen tot gevolg heeft.<sup>1</sup>

## 2.3 Langdurige blootstelling aan fijnstof

### *Nadelige effecten op hart en bloedvaten en sterfte*

Epidemiologisch onderzoek met grote cohorten in zowel Europa als Noord-Amerika laat zien dat langdurige blootstelling aan PM<sub>2,5</sub> samenhangt met meer effecten op hart en bloedvaten en sterfte als gevolg van hartinfarct of hartfalen.<sup>1</sup> De EPA oordeelt dat dit onderzoek, samen met meer inzicht in de plausibiliteit van het mechanisme uit toxicologisch onderzoek, overtuigend bewijst dat er een oorzakelijk verband bestaat.

### *Nadelige effecten op de luchtwegen en longen*

De EPA oordeelt dat de in epidemiologisch gevonden effecten op de luchtwegen en longen met grote waarschijnlijkheid het gevolg zijn van langdurige blootstelling aan PM<sub>2,5</sub>.<sup>1</sup> Het epidemiologisch onderzoek laat weliswaar een lagere longfunctie zien en meer luchtwegklachten, maar geen verhoogd aantal gevallen van sterfte aan aandoeningen van luchtwegen en longen. De EPA beoordeelt de bewijskracht voor een oorzakelijk verband voor nadelige effecten op de luchtwegen en longen als waar-



schijnlijk, mede vanwege de in klinisch en toxicologisch onderzoek gevonden toename van ontstekingsreacties van weefsels van luchtwegen en longen. Dit laat zien dat een onderliggend mechanisme leidt tot de in epidemiologisch onderzoek gevonden nadelige effecten op de luchtwegen en longen.

#### *Nadelige effecten van roet*

Voor effecten van grootschalige luchtverontreiniging maakt het niet uit of roet of PM<sub>2,5</sub> wordt gehanteerd om de gezondheidseffecten te schatten vanwege de grote samenhang tussen roet en PM<sub>2,5</sub>. Alleen op lokaal niveau, bijvoorbeeld nabij drukke verkeerswegen, vallen de geschatte gezondheidseffecten hoger uit bij het hanteren van roet als indicator.<sup>8</sup> De WHO concludeert dat er niet genoeg klinische en toxicologische onderzoeken zijn uitgevoerd om het mechanisme waarmee blootstelling aan roet leidt tot gezondheidseffecten volledig te kunnen verklaren.

## 2.4 Concentratie-effectrelaties voor fijnstof

In 2013 publiceerde de WHO het rapport *Health risks of air pollution in Europe (HRAPIE)*, dat in 2015 is samengevat in een artikel van Heroux e.a.<sup>6,7</sup> Op grond van de tot 2013 beschikbare informatie vatte de WHO de concentratie-effectrelaties samen van fijnstof, stikstofdioxide en ozon, voor de diverse korte- en langetermijngezondheidseffecten en vroegtijdige sterfte. In de concentratie-effectrelatie wordt de concentratie afgezet tegen het relatieve risico. Dat is het extra risico op het optreden van de

nadelige effecten per 10 microgram/m<sup>3</sup>. In onderstaande tabel worden de relatief risico's voor fijnstof gepresenteerd.

**Tabel 3.** Concentratie-effectrelaties voor fijnstof, *kortetermijneffecten*<sup>6</sup>

PM Blootstellingsmaat	Gezondheidsmaat	RR (95% CI) <sup>a</sup> per 10 microgram/m <sup>3</sup>
PM <sub>2,5</sub> daggemiddelde concentraties	Sterfte, alle (natuurlijke) doodsoorzaken (verkeersslachtoffers, slachtoffers van misdrijven en dergelijke niet meegeteld), alle leeftijden	1,012 (1,005-1,020)
	Ziekenhuisopnames voor aandoeningen van hart en bloedvaten (inclusief beroerte), alle leeftijden	1,009 (1,002-1,017)
	Ziekenhuisopnames voor luchtwegaandoeningen, alle leeftijden	1,019 (0,998-1,040)
PM <sub>10</sub> daggemiddelde concentraties	Incidentie van luchtwegklachten bij astmatische kinderen van 5-19 jaar	1,028 (1,006-1,051)

<sup>a</sup> Relatief risico met 95% betrouwbaarheidsinterval.

**Tabel 4.** Concentratie-effectrelaties voor fijnstof, *langetermijneffecten*<sup>6</sup>

PM Blootstellingsmaat	Gezondheidsmaat	RR (95% CI) <sup>a</sup> per 10 microgram/m <sup>3</sup>
PM <sub>2,5</sub> jaargemiddelde concentraties	Sterfte, alle (natuurlijke) doodsoorzaken, tot 30 jaar	1,062 (1,040-1,083)
	Sterfte aan hart en vaataandoeningen (inclusief beroerte), chronische obstructieve longziekte (COPD) en kanker van luchtwegen en longen, tot 30 jaar	-
PM <sub>10</sub> jaargemiddelde concentraties	Post-neonatale sterfte (1-12 maanden) aan alle (natuurlijke) doodsoorzaken	1,04 (1,02-1,07)
	Voorkomen van bronchitis bij kinderen van 6-12/18 jaar	1,08 (0,98-1,19)
	Incidentie van chronische bronchitis bij volwassenen (>18 jaar)	1,117 (1,040-1,189)

<sup>a</sup> Relatief risico met 95% betrouwbaarheidsinterval.



## 2.5 Hoogrisicogroepen voor blootstelling aan fijnstof

**Tabel 5.** Hoogrisicogroepen voor gezondheidseffecten van (kortdurende) fijnstofblootstelling<sup>1,9</sup>

Bestudeerde risicofactoren en -groepen	Rationale voor 'voldoende bewijs'
Kinderen (<18 jaar)	Kinderen vertonen een verhoogde gevoeligheid voor luchtwegklachten
Ouderen (>65 jaar)	Ouderen vertonen een verhoogde gevoeligheid voor luchtweg- en hartklachten en hoge bloeddruk. Een recent overzichtsartikel beschrijft sterke aanwijzingen voor een hoger risico op ziekenhuisopname of sterfte <sup>9</sup>
Hart- en vaatpatiënten	Hart- en vaatpatiënten vertonen meer hartklachten en hoge bloeddruk
Astmapatiënten	Astmapatiënten vertonen meer luchtwegklachten

# 03 gezondheidseffecten stikstofdioxide

## 3.1 Bewijskracht gezondheidseffecten stikstofdioxide

Onderstaande tabellen geven de bewijskracht weer voor een verband tussen respectievelijk kortdurende blootstelling en langdurige blootstelling aan stikstofdioxide en gezondheidseffecten. *Kortdurende blootstelling* is meer dan enkele minuten tot een uur en minder dan een week tot maximaal een maand. *Langdurige blootstelling* is periode van tussen een jaar en vijf tot tien jaar.

**Tabel 6.** Bewijskracht oorzakelijk verband tussen kortdurende blootstelling aan stikstofdioxide (NO<sub>2</sub>) en gezondheidseffecten (EPA, 2016)<sup>2</sup>

Gezondheidseffecten	Bewijskracht voor oorzakelijk verband
Nadelige effecten op de luchtwegen en longen, met name: <ul style="list-style-type: none"> <li>• tijdelijke longfunctiedaling</li> <li>• toename bronchiale reactiviteit</li> <li>• toename ontstekingsreacties luchtwegen en longen</li> <li>• toename luchtwegklachten en medicijngebruik bij kinderen met astma</li> <li>• verhoogde vatbaarheid voor luchtweg- en longinfecties</li> <li>• versterking van allergische reacties</li> </ul>	Aangetoond

**Tabel 7.** Bewijskracht oorzakelijk verband tussen langdurige blootstelling aan stikstofdioxide (NO<sub>2</sub>) en gezondheidseffecten (EPA, 2016)<sup>2</sup>

Gezondheidseffecten	Bewijskracht voor oorzakelijk verband
Nadelige effecten op de luchtwegen en longen, met name verhoogde incidentie van astma bij kinderen	Waarschijnlijk

## 3.2 Kortdurende (piek)blootstelling aan stikstofdioxide

### *Nadelige effecten op de luchtwegen en longen*

De EPA oordeelde begin 2016 dat er overtuigend bewijs is voor een oorzakelijk verband tussen kortdurende blootstelling aan stikstofdioxide en effecten op de luchtwegen en longen.<sup>2</sup>

### *Nadelige effecten op hart en bloedvaten*

Voor nadelige effecten op hart en bloedvaten oordeelt de EPA dat de bewijskracht voor een oorzakelijk verband minder sterk is, maar wel waar-





schijnlijk. De EPA baseerde dat op epidemiologisch onderzoek bij volwassenen, dat onder meer een consistent verband liet zien tussen kortdurende blootstelling aan stikstofdioxide en het optreden van een (dreigend) hartinfarct, ziekenhuisopnames voor en sterfte aan hart- en vaatandoeningen.<sup>10,11</sup>

#### *Sterfte*

Na publicatie van het EPA-rapport verscheen een meta-analyse van enkele tientallen tijdserie-onderzoeken over de effecten van kortdurende blootstelling aan stikstofdioxide op ziekenhuisopnames voor en sterfte aan luchtwegaandoeningen en hart- en vaatandoeningen en op de totale sterfte.<sup>12</sup> Deze meta-analyse laat zien dat effecten van stikstofdioxide op sterfte, uitgedrukt per 10 microgram/m<sup>3</sup>, van dezelfde orde van grootte zijn als die van fijnstof. Een groot aantal van de onderliggende onderzoeken rapporteerde dat de effecten van stikstofdioxide niet of nauwelijks veranderden na correctie voor fijnstof of roet. Interessant is dat de effecten van fijnstof zelf tamelijk sterk werden gereduceerd door correctie voor stikstofdioxide. Ook in ander recent onderzoek is aangetoond dat verbanden tussen kortdurend verhoogde blootstelling aan stikstofdioxide en de diverse gezondheidseffecten onafhankelijk zijn van de fijnstofmassa.<sup>13</sup>

### **3.3 Langdurige blootstelling aan stikstofdioxide**

#### *Nadelige effecten op de luchtwegen en longen*

De EPA oordeelde in 2016 dat er een waarschijnlijk oorzakelijk verband is tussen langdurige blootstelling en verhoogde astmaincidentie bij kinderen.<sup>2</sup> De EPA baseerde dat op de consistentie van de bevindingen van meerdere onderzoeken, die duidt op een onafhankelijk effect van stikstofdioxide op de ontwikkeling van astma.<sup>14-16</sup>

#### *Nadelige effecten op hart en bloedvaten en diabetes*

De EPA vond in 2016 enkele aanwijzingen uit grootschalige prospectieve cohortonderzoeken voor verbanden tussen langdurige blootstelling en nadelige effecten op hart en bloedvaten en diabetes.<sup>17-21</sup> Vanwege inconsistenties tussen de onderzoeksresultaten oordeelde de EPA dat de bewijskracht voor een oorzakelijk verband met deze gezondheidseffecten nog onvoldoende was.<sup>2</sup>

#### *Ontbrekende onderzoeken*

In het EPA-rapport ontbraken twee relevante onderzoeken naar de langdurige blootstelling aan stikstofdioxide. In de eerste plaats ontbrak een meta-analyse uit 2014 van ruim 10 cohortonderzoeken naar effecten op de sterfte aan luchtwegaandoeningen, hart- en vaatandoeningen en de totale sterfte.<sup>22</sup> Deze meta-analyse laat zien dat effecten van stikstofdioxide op sterfte, uitgedrukt per interquartile range, van dezelfde orde van



grootte zijn als die van fijnstof. Een aantal van de onderliggende onderzoeken rapporteerde dat de effecten van stikstofdioxide niet of nauwelijks veranderden na correctie voor fijnstof of roet of verkeersindicatoren. Daarnaast ontbrak een cohortonderzoek uit 2015, waarin een sterk verband is te zien met de sterfte aan hart- en vaataandoeningen en niet-kwaadaardige chronische longziekten, longkanker en de totale sterfte, dat vrijwel onafhankelijk was van fijnstof en ozon.<sup>23</sup>

### 3.4 Concentratie-effectrelaties stikstofdioxide

In 2013 publiceerde de WHO het rapport *Health risks of air pollution in Europe (HRAPIE)*, dat in 2015 is samengevat in een artikel van Heroux e.a.<sup>6,7</sup> Op grond van de tot 2013 beschikbare informatie vatte de WHO de concentratie-effectrelaties samen van fijnstof, stikstofdioxide en ozon, voor de diverse korte- en langetermijngezondheidseffecten en een verhoogd sterfterisico. In de concentratie-effectrelatie wordt de dosis afgezet tegen het relatieve risico. Dat is het extra risico op het optreden van de nadelige effecten per 10 microgram/m<sup>3</sup>. In onderstaande tabellen worden alleen van de (waarschijnlijk) bewezen oorzakelijke verbanden relatief risico's voor stikstofdioxide gepresenteerd.

**Tabel 8.** Concentratie-effectrelaties voor stikstofdioxide (NO<sub>2</sub>), langetermijneffecten<sup>6</sup>

Blootstellingsmaat	Gezondheidsmaat	RR (95% CI) <sup>a</sup> per 10 microgram/m <sup>3</sup>
Jaarlijks gemiddelde	Prevalentie van luchtwegklachten in kinderen met astma (5-14 jaren)	1,021 (0,990-1,060) per 1 microgram/m <sup>3</sup> toename in jaarlijkse stikstofdioxidegemiddelde
Jaarlijks gemiddelde > 20 microgram/m <sup>3</sup> (~ 10.6 ppb)	Mortaliteit boven de leeftijd van 30	1,055 (1,031-1,080)

<sup>a</sup> Relatief risico met 95% betrouwbaarheidsinterval.

**Tabel 9.** Concentratie-effectrelaties voor stikstofdioxide (NO<sub>2</sub>), kortetermijneffecten<sup>6</sup>

Blootstellingsmaat	Gezondheidsmaat	RR (95% CI) <sup>a</sup> per 10 microgram/m <sup>3</sup>
1-uurs maximum	Mortaliteit, alle leeftijden	1,003 (1,002-1,004)
1-uurs maximum	Ziekenhuisopnames voor luchtwegaandoeningen, alle leeftijden	1,002 (0,999-1,004)
24-uurs maximum	Ziekenhuisopnames voor luchtwegaandoeningen, alle leeftijden	1,018 (1,011-1,025)

<sup>a</sup> Relatief risico met 95% betrouwbaarheidsinterval.

### 3.5 Hoogrisicogroepen voor blootstelling aan stikstofdioxide

**Tabel 10.** Hoogrisicogroepen voor gezondheidseffecten van (kortdurende) stikstofdioxide blootstelling<sup>2</sup>

Bestudeerde risicofactoren en -groepen	Rationale voor 'voldoende bewijs'
Astmapatiënten	Consistente aanwijzingen voor een verhoogde gevoeligheid voor een verergering van luchtwegklachten, mede op basis van verhoogde luchtwegreactiviteit in gecontroleerde humane blootstellingsonderzoeken
Kinderen	Consistente aanwijzingen voor een verhoogde gevoeligheid voor een verergering van luchtwegklachten, mede op basis van een verhoogd aantal ziekenhuisopnames
Ouderen	Consistente aanwijzingen voor een verhoogde gevoeligheid voor een verergering van luchtwegklachten, mede op basis van een verhoogd aantal ziekenhuisopnames



## 04 gezondheidseffecten ozon

### 4.1 Bewijskracht gezondheidseffecten ozon

**Tabel 11.** Bewijskracht oorzakelijk verband tussen *kortdurende* O<sub>3</sub>-blootstelling en gezondheidseffecten (EPA, 2013)<sup>3</sup>

Gezondheidseffecten	Bewijskracht voor oorzakelijk verband
Nadelige effecten op de luchtwegen en longen, onder meer: <ul style="list-style-type: none"> <li>• tijdelijke longfunctiedaling</li> <li>• toename bronchiale reactiviteit</li> <li>• toename ontstekingsreacties luchtwegen en longen</li> <li>• toename luchtwegklachten en medicijngebruik bij kinderen met astma</li> <li>• verhoogde vatbaarheid voor luchtweg- longinfecties</li> <li>• versterking van allergische reacties</li> <li>• toename van ziekenhuisopnames voor luchtweg- en longaandoeningen</li> <li>• toename van sterfte aan luchtweg- en longaandoeningen</li> </ul>	Aangetoond
Nadelige effecten op hart en bloedvaten, met name toename van sterfte aan hart- en vaataandoeningen	Waarschijnlijk
Totale sterfte, met name toename van sterfte, ook aan andere aandoeningen dan die van luchtwegen, longen, hart en vaten	Waarschijnlijk

**Tabel 12.** Bewijskracht oorzakelijk verband tussen *langdurige* O<sub>3</sub>-blootstelling en gezondheidseffecten (EPA, 2013)<sup>3</sup>

Gezondheidseffecten	Bewijskracht voor oorzakelijk verband
Nadelige effecten op de luchtwegen en longen, onder meer: <ul style="list-style-type: none"> <li>• verhoogde incidentie van astma bij kinderen</li> <li>• verhoogd aantal ziekenhuisopnames voor astma bij kinderen</li> </ul>	Waarschijnlijk

### 4.2 Kortdurende (piek)blootstelling aan ozon

#### *Nadelige effecten op de luchtwegen en longen*

Humane en toxicologische experimenten laten een aantasting van weefsels van de luchtwegen en longen zien en leveren daarmee extra bewijs dat de in epidemiologisch onderzoek gevonden verbanden tussen kortdurende blootstelling aan ozon en effecten op de luchtwegen en longen ook daadwerkelijk oorzakelijk zijn.<sup>3</sup>

#### *Sterfte*

Verder concludeert de EPA dat bij kortdurende blootstelling een oorzakelijk verband met sterfte waarschijnlijk is. In dat geval gaat het om piekconcentraties gedurende periodes van 1 tot 8 uur.

### 4.3 Langdurige blootstelling aan ozon

Met langdurige blootstelling wordt bedoeld de blootstelling aan ozon over gemiddeld één of meer zomerseizoenen dan wel jaren, waarbij de gemiddelden veelal worden berekend over de 1-uurs of 8-uurs piekconcentraties gedurende de dagen van het jaar of seizoen.

#### *Nadelige effecten op de luchtwegen en longen*

De EPA oordeelt dat met grote waarschijnlijkheid ook langdurige blootstelling aan ozon nadelige effecten op de luchtwegen en longen veroorzaakt.<sup>3</sup> Het gaat dan in het bijzonder om een verhoogd aantal nieuwe gevallen



van astma bij kinderen en van ziekenhuisopnames van kinderen met astma.

#### 4.4 Concentratie-effectrelaties ozon

In 2013 publiceerde de WHO het rapport *Health risks of air pollution in Europe (HRAPIE)*, dat in 2015 is samengevat in een artikel van Heroux e.a.<sup>6,7</sup> Op grond van de tot 2013 beschikbare informatie vatte de WHO de concentratie-effectrelaties samen van fijnstof, stikstofdioxide en ozon, voor de diverse korte- en langetermijngezondheidseffecten en een verhoogd sterfterisico. In de concentratie-effectrelatie wordt de concentratie afgezet tegen het relatieve risico. Dat is het extra risico op het optreden van de nadelige effecten per 10 microgram/m<sup>3</sup>. In onderstaande tabel worden alleen van de (waarschijnlijk) bewezen oorzakelijke verbanden relatief risico's voor ozon gepresenteerd.

**Tabel 13.** Concentratie-effectrelaties voor ozon (O<sub>3</sub>): *langetermijneffecten*.<sup>6,7</sup>

Ozon blootstellingsmaat	Gezondheidsmaat	RR (95 % CI) <sup>a</sup> per 10 microgram/m <sup>3</sup>
Zomer (April-September), gemiddelde van 8-uurs maxima voor zover >35 ppb	Sterfte aan luchtwegaandoeningen, ouder dan 30 jaar	1.014 (1.005-1.024)

<sup>a</sup> Relatief risico met 95% betrouwbaarheidsinterval.

**Tabel 14.** Concentratie-effectrelaties voor ozon (O<sub>3</sub>): *kortetermijneffecten*.<sup>6,7</sup>

Ozon blootstellingsmaat	Gezondheidsmaat	RR (95 % CI) <sup>a</sup> per 10 microgram/m <sup>3</sup>
8-uurs maximum >35 ppb	Totale sterfte	1.003 (1.001-1.004)
8-uurs maximum >10 ppb	Totale sterfte	1.003 (1.001-1.004)

8-uurs maximum >35 ppb	Aandoeningen van hart en bloedvaten en sterfte aan luchtwegaandoeningen	Hart en bloedvaten: 1.005 (1.001-1.009); Luchtwegen: 1.003 (0.999-1.007)
8-uurs maximum >10 ppb	Aandoeningen van hart en bloedvaten en sterfte aan luchtwegaandoeningen	
8-uurs maximum >35 ppb	Aandoeningen van hart en bloedvaten en ziekenhuisopnames voor luchtwegaandoeningen >65 jaar	Hart en bloedvaten: 1.009 (1.005-1.013); Luchtwegen: 1.004 (1.001-1.008)
8-uurs maximum >10 ppb	Aandoeningen van hart en bloedvaten en ziekenhuisopnames voor luchtwegaandoeningen >65 jaar	

<sup>a</sup> Relatief risico met 95% betrouwbaarheidsinterval.

#### 4.5 Hoogrisicogroepen voor blootstelling aan ozon

**Tabel 15.** Hoogrisicogroepen voor gezondheidseffecten van (kortdurende) ozonblootstelling<sup>3</sup>

Bestudeerde risicofactoren en -groepen	Rationale voor 'voldoende bewijs'
Genetische aanleg	Diverse geïdentificeerde genvarianten, zoals glutathione S-transferase polymorfismen, verhogen het risico op luchtwegklachten
Astmapatiënten	Astmapatiënten vertonen meer luchtwegklachten
Kinderen	Kinderen worden hoger blootgesteld en vaker in het ziekenhuis opgenomen voor luchtwegklachten
Ouderen	Ouderen vertonen een hoger sterfterisico
Beperkte voedingstoestand	Mensen met een verlaagde inname van vitamine C en E vertonen meer luchtwegklachten
Buitenactiviteiten	Mensen die buiten actief zijn, worden hoger blootgesteld en vertonen meer luchtwegklachten



# literatuur

- <sup>1</sup> Environmental Protection Agency. *Integrated Science Assessment for Particulate Matter*. North Carolina, 2009; EPA/600/R-08/139F.
- <sup>2</sup> Environmental Protection Agency. *Integrated Science Assessment for Oxides of Nitrogen – Health Criteria*. North Carolina, 2016; EPA/600/R-15/068.
- <sup>3</sup> Environmental Protection Agency. *Integrated Science Assessment for Ozone and Related Photochemical Oxidants*. North Carolina, 2013; EPA 600/R-10/076F.
- <sup>4</sup> Volksgezondheidszorg.info. *Fysieke omgeving→Cijfers & Context→Luchtverontreiniging*. <https://www.volksgezondheidszorg.info/onderwerp/fysieke-omgeving/cijfers-context/luchtverontreiniging>. Geraadpleegd: 10 oktober 2017.
- <sup>5</sup> Owens EO, Patel MM, Kirrane E, Long TC, Brown J, Cote I, e.a. *Framework for assessing causality of air pollution-related health effects for reviews of the National Ambient Air Quality Standards*. Regul Toxicol Pharmacol 2017; 88: 332-7.
- <sup>6</sup> Heroux ME, Anderson HR, Atkinson R, Brunekreef B, Cohen A, Forastiere F, e.a. *Quantifying the health impacts of ambient air pollutants: recommendations of a WHO/Europe project*. Int J Public Health 2015; 60(5): 619-27.
- <sup>7</sup> World Health Organization. *Health risks of air pollution in Europe – HRAPIE project. New emerging risks to health from air pollution – results from the survey of experts*. Geneve, 2013.
- <sup>8</sup> Janssen N, Gerlofs-Nijland ME, Lanki T, Salonen RO, Cassee F, Hoek G, Fischer P, Brunekreef B, Krzyzanowski M. World Health Organization. *Health effects of black carbon*. Copenhagen, 2012.
- <sup>9</sup> Bell ML, Zanobetti A, Dominici F. *Evidence on vulnerability and susceptibility to health risks associated with short-term exposure to particulate matter: a systematic review and meta-analysis*. Am J Epidemiol 2013; 178(6): 865-76.
- <sup>10</sup> 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.
- <sup>11</sup> 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(4): 467-73.
- <sup>12</sup> Mills IC, Atkinson RW, Kang S, Walton H, Anderson HR. *Quantitative systematic review of the associations between short-term exposure to nitrogen dioxide and mortality and hospital admissions*. BMJ Open 2015; 5(5): e006946.
- <sup>13</sup> Mills IC, Atkinson RW, Anderson HR, Maynard RL, Strachan DP. *Distinguishing the associations between daily mortality and hospital admissions and nitrogen dioxide from those of particulate matter: a systematic review and meta-analysis*. BMJ Open 2016; 6(7): e010751.
- <sup>14</sup> Carlsten C, Dybuncio A, Becker A, Chan-Yeung M, Brauer M. *Traffic-*



*related air pollution and incident asthma in a high-risk birth cohort.*

Occup Environ Med 2011; 68(4): 291-5.

- <sup>15</sup> Gehring U, Wijga AH, Brauer M, Fischer P, de Jongste JC, Kerkhof M, e.a. *Traffic-related air pollution and the development of asthma and allergies during the first 8 years of life.* Am J Respir Crit Care Med 2010; 181(6): 596-603.

- <sup>16</sup> McConnell R, Islam T, Shankardass K, Jerrett M, Lurmann F, Gilliland F, e.a. *Childhood incident asthma and traffic-related air pollution at home and school.* Environ Health Perspect 2010; 118(7): 1021-6.

- <sup>17</sup> Cesaroni G, Forastiere F, Stafoggia M, Andersen ZJ, Badaloni C, Beelen R, e.a. *Long term exposure to ambient air pollution and incidence of acute coronary events: prospective cohort study and meta-analysis in 11 European cohorts from the ESCAPE Project.* BMJ 2014; 348: f7412.

- <sup>18</sup> Beckerman BS, Jerrett M, Finkelstein M, Kanaroglou P, Brook JR, Arain MA, e.a. *The association between chronic exposure to traffic-related air pollution and ischemic heart disease.* J Toxicol Environ Health A 2012; 75(7): 402-11.

- <sup>19</sup> Foraster M, Basagana X, Aguilera I, Rivera M, Agis D, Bouso L, e.a. *Association of long-term exposure to traffic-related air pollution with blood pressure and hypertension in an adult population-based cohort in Spain (the REGICOR study).* Environ Health Perspect 2014; 122(4): 404-11.

- <sup>20</sup> Thiering E, Cyrys J, Kratzsch J, Meisinger C, Hoffmann B, Berdel D,

e.a. *Long-term exposure to traffic-related air pollution and insulin resistance in children: results from the GINIplus and LISApplus birth cohorts.*

Diabetologia 2013; 56(8): 1696-704.

- <sup>21</sup> Eze IC, Schaffner E, Fischer E, Schikowski T, Adam M, Imboden M, e.a. *Long-term air pollution exposure and diabetes in a population-based Swiss cohort.* Environ Int 2014; 70: 95-105.

- <sup>22</sup> Faustini A, Rapp R, Forastiere F. *Nitrogen dioxide and mortality: review and meta-analysis of long-term studies.* Eur Respir J 2014; 44(3): 744-53.

- <sup>23</sup> Crouse DL, Peters PA, Hystad P, Brook JR, van Donkelaar A, Martin RV, e.a. *Ambient PM<sub>2.5</sub>, O<sub>3</sub>, and NO<sub>2</sub> Exposures and Associations with Mortality over 16 Years of Follow-Up in the Canadian Census Health and Environment Cohort (CanCHEC).* Environ Health Perspect 2015; 123(11): 1180-6.



De Gezondheidsraad, ingesteld in 1902, is een adviesorgaan met als taak de regering en het parlement 'voor te lichten over de stand der wetenschap ten aanzien van vraagstukken op het gebied van de volksgezondheid en het gezondheids(zorg)onderzoek' (art. 22 Gezondheidswet).

De Gezondheidsraad ontvangt de meeste adviesvragen van de bewindslieden van Volksgezondheid, Welzijn en Sport; Infrastructuur en Waterstaat; Sociale Zaken en Werkgelegenheid en Landbouw, Natuur en Voedselkwaliteit. De raad kan ook op eigen initiatief adviezen uitbrengen, en ontwikkelingen of trends signaleren die van belang zijn voor het overheidsbeleid.

De adviezen van de Gezondheidsraad zijn openbaar en worden als regel opgesteld door multidisciplinaire commissies van – op persoonlijke titel benoemde – Nederlandse en soms buitenlandse deskundigen.

U kunt dit document downloaden van [www.gezondheidsraad.nl](http://www.gezondheidsraad.nl).

Deze publicatie kan als volgt worden aangehaald:

Gezondheidsraad. Gezondheidseffecten luchtverontreiniging. Achtergronddocument bij het advies Gezondheidswinst door schonere lucht. Den Haag: Gezondheidsraad, 2018; publicatienr. 2018/01A.

Auteursrecht voorbehouden

