

NATIONAL INSTITUTE
OF PUBLIC HEALTH AND ENVIRONMENTAL PROTECTION
BILTHOVEN

Rapportnr. 623710002

**KWANTITATIEVE SCHATTING VAN HET
GEZONDHEIDSEFFECT VOOR DE NEDERLANDSE
BEVOLKING DOOR BLOOTSTELLING AAN PM_{10}
("FIJN STOF")**

Januari 1995

Dit rapport is uitgevoerd binnen project 623710 met als opdrachtgever DGM/LE (Ministerie van VROM).

Deelnemers Twickelgroep:

R.M. van Aalst
H.J.Th. Bloemen
L. van Bree
E. Buringh
H.S.M.A. Diederer
P. Fischer
A.E.M. de Hollander
D.J.M. Houthuijs
W.H. Könemann
E. Lebre
S. de Loos
M. Marra
P.J.A. Rombout
H.J. van Scheindelen

Verzendlijst

1	Directoraat-Generaal voor Milieubeheer	Ir G.M. van der Slikke
	- Directie Lucht en Energie	H.A.P.M. Pont
2	Directeur Generaal Milieubeheer	Mr G.J.R. Wolters
3-5	Plv. Directeur-Generaal Milieubeheer	Drs. P.E. de Jongh
		Dr ir B.C.J. Zoeteman
6	Directeur-Generaal Volksgezondheid	Prof. dr B. Sangster
7	Plv. Directeur-Generaal Volksgezondheid	Drs. A.H.C. Annink
8	Drs. R.J.T. van Lint, Directie Lucht en Energie	
9	Dr. K.R. Krijgsheld, Directie Lucht en Energie	
10	Ir J.A. Herremans, Directie Lucht en Energie	
11	Ir A.P.M. Blom, Directie Lucht en Energie	
12	J.J.L. Pieters, arts, VWS	
13	Dr J.J. Ende, VWS	
14	Prof. dr ir B. Brunekreef, LUW	
15	Depot Nederlandse publikaties en Nederlandse bibliografie	
16	Directie RIVM	
17	Hoofd Bureau Voorlichting en Public Relations	
18	Prof. dr ir D. Kromhout	
19	Ir F. Langeweg	
20	Dr ir G. de Mik	
21	Dr ir J. Seidell	
22	Dr D. Onderlinden	
23	Dr W.H. Könemann	
24	Dr ir E. Lebret	
25	Ir P.H. Fischer	
26	Drs A.E.M. de Hollander	
27	Ir D.J.M. Houthuys	
28	Drs H.J.Th. Bloemen	
29	Ir H.S.M.A. Diederer	
30	Dr L. van Bree	
31	Ing M. Marra	
32	Drs H.J. van Scheindelen	
33	Dr ir E. Buringh	
34	Ir P.J.A. Rombout	
35	Drs S. de Loos	
36-37	Bibliotheek RIVM	
38	Bureau projecten -en rapportenregistratie	
39-75	Reserve-exemplaren	

INHOUDSOPGAVE

SUMMARY	1
SAMENVATTING	3
1. Inleiding	5
2. Luchtkwaliteit	6
2.1 Deeltjesvormige luchtverontreiniging	6
2.2 Meetmethoden	8
2.3 Bronnen	8
2.4 PM ₁₀ -niveaus in Nederland in 1993	9
2.5 Onzekerheid in PM ₁₀ niveaus	12
3. Blootstelling	14
3.1 Blootstelling aan luchtverontreiniging	14
3.2 De modellering van blootstelling	14
4. Concentratie-respons relaties 'Deeltjesvormige luchtverontreiniging'	16
4.1 Inleiding	16
4.2 Toxicologische evaluatie van deeltjesvormige luchtverontreiniging	16
4.3 Mortaliteit	17
4.4 Ziekenhuisopnamen	20
4.5 Respiratoire klachten	20
4.6 Medicijngebruik	21
4.7 Longfunctie	21
4.8 Concentratie-effect relaties	21
4.9 Discussie	22
5. De omvang van de effecten op de volksgezondheid als gevolg van blootstelling aan PM ₁₀	27
5.1 Inleiding	27
5.2 Berekeningswijze, aannamen en keuzes	27
5.3 Omvang van de effecten als gevolg van kortdurende blootstelling	28
5.4 Omvang van vervroegde sterfte als gevolg van langdurige blootstelling aan PM ₁₀	33
5.5 Voorspelling van de omvang van de effecten bij alternatieve concentratie-niveaus	35
6. Discussie	39
6.1 Inleiding	39
6.2 PM ₁₀ als indicator	39
6.3 Gezondheidskundige betekenis van de resultaten	39
6.4 Mogelijk effect van beleidsmaatregelen	40
7. Conclusies en hiaten in kennis	42
7.1 Conclusies	42
7.2 Hiaten in kennis	43
REFERENTIES	44
BIJLAGEN	47

SUMMARY

The main conclusion of this report, is that the ambient levels of particulate matter in the Netherlands may lead to serious health effects in the population. This summary contains a double message. Based on epidemiological research, replicated in number of countries, it is estimated that ambient PM_{10} is associated with a number of thousands of cases of acute mortality, and with serious health effects in a few tens of thousands of people per year in the Netherlands. However, our current knowledge fails in completely explaining the observed associations. The sole fact, that at the ambient levels of PM_{10} such associations with mortality are consistently found, is remarkable. The question remains, whether these associations are caused by PM_{10} , or by another factor highly correlated with PM_{10} .

At the request of the Ministry of the Environment the national institute of public health and environmental protection (RIVM) has performed a quantitative risk assessment of the health effects of population exposure to PM_{10} . PM is an acronym of particulate matter, and PM_{10} indicates particles with an aerodynamic diameter smaller than 10 micrometres (10 μm). These particles can enter the airways and are classified as inhalable. Their health effects have been estimated by combining the 1993 daily averages of PM_{10} , as measured by the Dutch monitoring network with the concentration response relationships reported in open literature, including Dutch studies.

The spatial variation in PM_{10} levels in the Netherlands is small. The regional differences in concentrations on the same day, are mostly less than a factor two. On a day to day basis though, the variation may be considerable. During episodes of air pollution, background levels may be exceeded ten to fifteen times. Particulate matter can be differentiated into primary emissions and, as a result of chemical reactions of gaseous sulfur- and nitrogen oxides, into secondary aerosols. The residence time of airborne PM_{10} is a few days, which implicates that it is not only a national problem but has an international dimension as well. At approximately half of the measurement locations in the Netherlands the air quality guideline of 40 $\mu g/m^3$, as a one-year average value, was exceeded with a maximum of 20 percent in 1993. The one-day average air quality guideline of 140 $\mu g/m^3$, was exceeded in almost all locations at least once.

With the current epidemiological data it is not possible to indicate whether the calculated mortality, associated with acute exposure to particulate matter, results in an untimely death, which has been accelerated a few days, weeks or years. Airborne particulate matter seems to accelerate the death of especially elderly people with cardio-pulmonary diseases, or a feeble health status. The number of deaths most probably exceeds the risk level of 10^{-6} , which is used by the Ministry of the Environment, as a maximal individual risk of death. It is important to note that the current knowledge does not allow to establish a threshold level, under which mortality is not increased.

Apart from mortality, PM_{10} is associated with a rise in hospital admissions for respiratory diseases, an increase in respiratory complaints, a reversible decrease in lungfunction and an exacerbation of asthma with an increased use of medication. The magnitude of these effects is larger than that of mortality, in which mortality may be regarded as being the results of underlying effects. The variation between upper and lower confidence limits of the quantified health risks varies from a factor two to twenty, because of the uncertainty in the concentration-response relationships and the extrapolation from results of epidemiological studies from abroad to the Dutch exposure situation. Generally speaking the estimates of the mortality seem to be the most reliable.

Calculations show that an abatement policy of 'peak shaving' will not greatly reduce the magnitude and seriousness of the health impact, since the mean particle levels during the mayor part of the year contribute much more to the health effects than short episodes with peak levels.

As it is not clear yet, whether PM_{10} is the cause of the health effects, it is also not certain if a control of PM_{10} levels is the right abatement objective. Therefore, it is too early to indicate, if a policy directed at a reduction of PM_{10} levels will also reduce the associated adverse health effects. Indications of the effects of various control options may be expected, when the uncertainties surrounding the health effects are decreased, the knowledge of aerosol dispersion, population exposures and pathophysiological working mechanisms is increased, and the different sources which contribute to the health relevant fraction of particulate matter are known.

SAMENVATTING

De conclusie van dit rapport is dat bij de huidige Nederlandse niveaus van deeltjesvormige luchtverontreiniging sprake lijkt te zijn van ernstige gezondheidseffecten in de Nederlandse populatie. In deze samenvatting zit een tweeledige boodschap verpakt. Enerzijds wordt op basis van herhaald, consistent en in vele landen uitgevoerd epidemiologisch onderzoek geschat dat dagelijkse blootstelling aan PM_{10} in Nederland kan leiden tot een vervroegde dagelijkse sterfte bij enige duizenden personen per jaar en tot ernstige gezondheidseffecten bij enige tienduizenden personen per jaar. Anderzijds schiet onze kennis tekort om de gevonden uitkomsten volledig te kunnen verklaren. Het feit dat bij de huidige niveaus aan luchtverontreiniging associaties met sterfte worden gevonden blijft een opmerkelijke bevinding. Het is de vraag of de gevonden effecten toe te schrijven zijn aan PM_{10} of aan een andere factor die een hoge correlatie heeft met PM_{10} .

Op verzoek van DGM heeft het RIVM een kwantitatieve schatting uitgevoerd van de gezondheidseffecten van blootstelling van de bevolking aan deeltjesvormige luchtverontreiniging, geïndiceerd door PM_{10} . PM is een afkorting van 'particulate matter' en PM_{10} heeft betrekking op de deeltjesdiameter die kleiner is dan 10 micrometer (10 μm). Dergelijke deeltjes kunnen diep in de luchtwegen doordringen. De gezondheidseffecten zijn geschat door gegevens over het daggemiddelde van de PM_{10} -niveaus in 1993, zoals gemeten door het Landelijk Meetnet Luchtkwaliteit, te koppelen aan concentratie-respons relaties uit buitenlandse en Nederlandse epidemiologische studies. De ruimtelijke variatie in PM_{10} -niveaus is gering, per dag zijn de verschillen over Nederland doorgaans niet meer dan een factor twee. De variatie van dag tot dag kan aanzienlijk zijn. Tijdens episoden worden niveaus gemeten die een factor tien tot vijftien hoger zijn dan de achtergrondniveaus. Men onderscheidt primair geëmitteerd aerosol en secundair aerosol dat door chemische omzetting ontstaat uit gasvormige luchtverontreiniging vooral zwavel- en stikstofoxiden. De lange atmosferische verblijftijd van enkele dagen betekent dat PM_{10} tevens een grootschalig probleem is.

In 1993 is op ongeveer de helft van de meetlokaties het jaargemiddelde luchtkwaliteitsdoel van 40 $\mu g/m^3$ met maximaal 20% overschreden. Het daggemiddelde kwaliteitsdoel van 140 $\mu g/m^3$ is vrijwel overal op één of enkele dagen overschreden.

Op basis van de huidige epidemiologische gegevens is niet aan te geven of de berekende mortaliteit ten gevolge van de acute blootstelling aan deeltjesvormige luchtverontreiniging slechts enkele dagen of weken eerder sterven inhoudt, of dat de toename van het PM_{10} -niveau leidt tot een verlies aan levensjaren. Deeltjesvormige luchtverontreiniging lijkt het tijdstip van overlijden te vervroegen van met name oudere mensen met hart-vaatziekten en ziekten van de luchtwegen, of een anderszins zwakke gezondheid. De omvang van de verhoging van de sterfte is zodanig dat de door VROM gehanteerde risicogrens van 10^{-6} per jaar wordt overschreden. Het is verder belangrijk om op te merken dat met de huidige kennis geen drempelwaarde is aan te geven, waaronder de vervroegde sterfte niet optreedt.

Behalve met een vervroegde mortaliteit is blootstelling aan PM_{10} geassocieerd met een verhoging van ziekenhuisopnamen als gevolg van ademhalingsziekten, een toename van luchtwegklachten, een reversibele daling van de longfunctie en een acute verergering van astma en een toename van medicijngebruik bij astmatici. De omvang van deze effecten is groter dan die van de sterfte; waarbij sterfte kan worden beschouwd als het cumulatieve resultaat van onderliggende effecten. Vanwege de onzekerheid in de concentratie-respons relatie en de extrapolatie van literatuurgegevens uit het buitenland naar de Nederlandse situatie, varieert de onder- en bovengrens van de onzekerheid in de kwantitatieve uitspraken van een factor twee tot meer dan twintig. De schattingen van de sterftcijfers zijn in het algemeen nog het meest betrouwbaar.

De berekeningen wijzen uit dat alleen het terugbrengen van piekbelastingen als beleidsoptie relatief weinig bijdraagt aan de vermindering van de gezondheidseffecten. De gemiddeld voorkomende niveaus dragen relatief meer bij dan korte episoden met pieken.

Het is vooralsnog de vraag of PM_{10} een voor de gezondheid relevante maat is, en daarmee of PM_{10} verlaging wel het juiste bestrijdingsdoel is. Het is bovendien moeilijk om aan te geven of het uitvoeren van beleid gebaseerd op terugdringen van PM_{10} -niveaus als doel op zich, effectief de gezondheidseffecten zal reduceren. Uitspraken over de effectiviteit van specifieke beleidsmaatregelen kunnen worden verbeterd wanneer de onzekerheden over gezondheidseffecten worden verkleind, de kennis met betrekking tot verspreiding, blootstelling en werkingsmechanisme wordt vergroot en de bronnen die bijdragen aan de voor gezondheidseffecten meest kritische fracties van deeltjesvormige buitenluchtverontreiniging beter worden gekend. Mogelijke alternatieven voor het beleid en hun effecten kunnen daarna via een proces van kwantitatieve effectschatting worden doorgerekend.

1. Inleiding

Op instigatie van het hoofd van de toenmalige afdeling luchtkwaliteit (LK) van de Directie Lucht en Energie van DGM vond in januari 1994 overleg plaats tussen vertegenwoordigers van de afdeling LK, het Laboratorium voor Luchtonderzoek (LLO), het Centrum voor Chronische Ziekten en Milieu Epidemiologie (CCM) en het Laboratorium voor Toxicologie (TOX) van het RIVM. Besloten werd door middel van een intensief proces van informatieoverdracht, iteratieslagen en integratie van kennis afkomstig uit verschillende onderzoeksgebieden te komen tot een eerste-orde schatting van het kwantitatieve risico voor de volksgezondheid door blootstelling aan ozon respectievelijk "fijn stof" (PM_{10}). Dit rapport brengt de resultaten van de eerste orde schatting van de gezondheidseffecten door PM_{10} .

Uitgaande van de PM_{10} -metingen van het Landelijk Meetnet Luchtkwaliteit in 1993 en de in de literatuur gerapporteerde concentratie-respons relaties is berekend wat de gezondheidseffecten voor de Nederlandse bevolking zouden zijn als de in het buitenland gevonden relaties tevens in Nederland geldig zouden zijn. In de discussie wordt ook ingegaan op de juistheid van deze vooronderstelling en op de grootte van de betrouwbaarheidsintervallen bij de diverse gezondheidseindpunten.

In hoofdstuk twee wordt de luchtkwaliteit besproken en wordt kort beschreven hoe deeltjesvormige luchtverontreiniging wordt gemeten, welke bronnen er zijn, en hoe de ruimtelijke verdeling van PM_{10} over Nederland eruit ziet. In het derde hoofdstuk komt de blootstelling van de bevolking aan luchtverontreiniging aan de orde. In hoofdstuk vier worden mogelijke werkingsmechanismen en de aard van waargenomen gezondheidseffecten besproken. Tevens wordt hierin een overzicht gepresenteerd van de literatuur met betrekking tot concentratie-effect relaties voor deeltjesvormige luchtverontreiniging. Het vijfde hoofdstuk bevat de resultaten van de berekeningen voor de verschillende gezondheidseindpunten. Voorzover de resultaten niet per hoofdstuk al worden bediscussieerd, wordt in hoofdstuk zes ingegaan op de gezondheidkundige betekenis van de exercitie. De conclusies en hiaten in de kennis staan in het zevende hoofdstuk.

2. Luchtkwaliteit

2.1 Deeltjesvormige luchtverontreiniging

Stof of aërosol is een verzamelnaam voor in de lucht vrij zwevende vloeibare of vaste deeltjesvormige luchtverontreiniging. Het onder één noemer brengen van deze vorm van luchtverontreiniging suggereert ten onrechte dat fysische en chemische eigenschappen van deze deeltjes net zo eenduidig zijn als de eigenschappen van de doorgaans specifiek aangeduide componenten van gasvormige luchtverontreiniging. De afzonderlijke deeltjes kunnen uit een zuivere enkelvoudige stof zijn opgebouwd maar bevatten vaak een grote verscheidenheid aan anorganische en organische componenten. Ze verschillen van chemisch inert tot zeer reactief, van goed tot slecht in water oplosbaar en van bol- tot vezelvormig. Het aërosol kan bestaan uit enkelvoudige deeltjes tot (grotere) conglomeraten, en kunnen elke willekeurige kleur en zeer verschillende optische eigenschappen hebben. De afmetingen van de deeltjes kunnen vele orden van grootte verschillen. De zeer kleine zijn slechts grote klusters van moleculen en de grootste, vanaf een diameter van circa 100 micrometer (μm) zijn met het blote oog waarneembaar.

De verschillende vormen van deeltjesvormige luchtverontreiniging hebben gemeen dat deze vrijwel uitsluitend door fysische processen uit de atmosfeer worden verwijderd. De verschillende verwijderingsprocessen bepalen de verblijftijden van de deeltjes. De processen zijn afhankelijk van de deeltjesgrootte en daarmee is de verblijftijd afhankelijk van de deeltjesgrootteverdeling in de atmosfeer. (In deze beschouwing wordt bij deeltjesgrootte gerefereerd aan de zogenaamde aërodynamische diameter (D_{ae})). In principe is de deeltjesgrootte van atmosferisch aërosol tri-modaal verdeeld, dit houdt in dat de deeltjesgrootteverdeling drie maxima bevat. In figuur 2.1 is een schematisch overzicht van de drie klassen gegeven. Afhankelijk van de parameter die wordt beschouwd, verandert het oorspronkelijk tri-modale beeld. De deeltjes met een diameter kleiner dan 0,1 micrometer (μm) komen in zodanig grote aantallen voor dat het aantal van de grotere deeltjes te verwaarlozen is. Indien we het deeltjesoppervlak beschouwen dan wordt het beeld gedomineerd door de zogenaamde accumulatieklasse (0,05 - 5 μm). Vooral op de deeltjes met deze afmeting zal condensatie optreden van minder vluchtige, maar aanvankelijk in gasvorm aanwezige verbindingen (polycyclische aromatische koolwaterstoffen (PAK), sommige zware metalen en dergelijke). Een verdere verschuiving naar de grotere deeltjes treedt op als de relatieve massa in ogenschouw wordt genomen. De bulk van de massa van het atmosferisch aërosol is doorgaans te vinden in de deeltjes groter dan één μm .

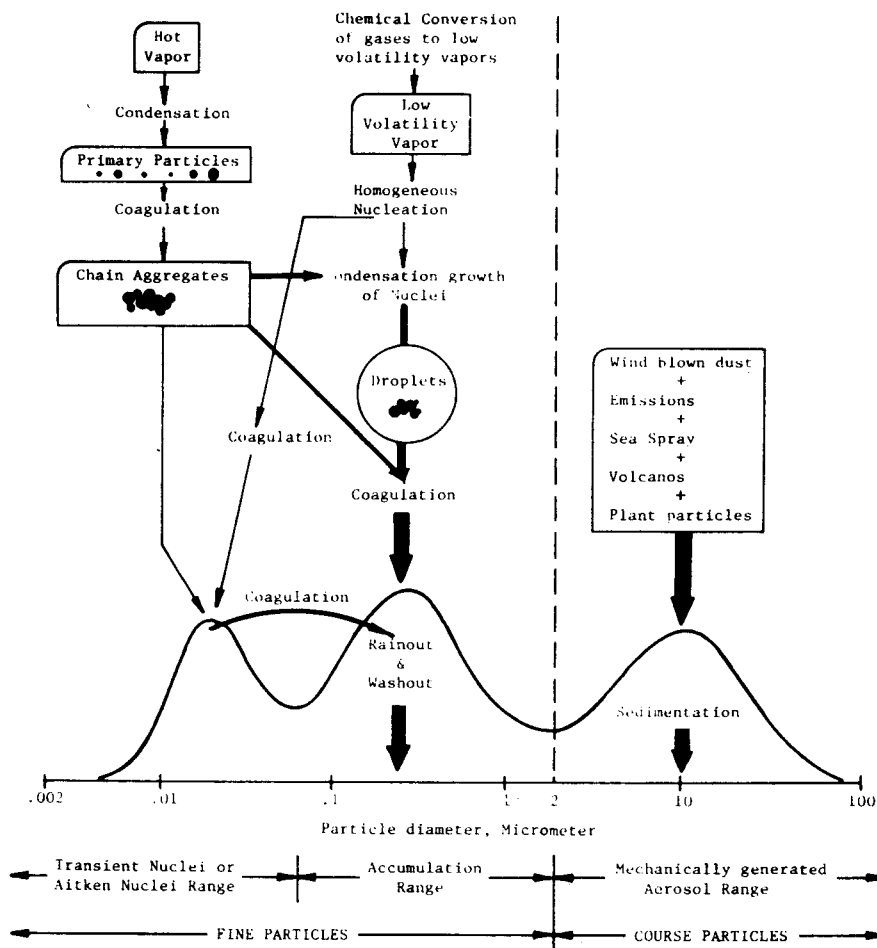
Stof kan rechtstreeks in de atmosfeer worden geëmitteerd (primair aërosol) of in de atmosfeer door chemische reacties uit gasvormige luchtverontreiniging ontstaan (secundair aërosol). De fractie van grof stof (deeltjesdiameter van enkele tot enkele honderden micrometers) is primair aërosol, voornamelijk ontstaan bij mechanische processen. Grof stof wordt als procesemissie of door verwaaiing in de atmosfeer gebracht. Deze deeltjes bezitten voldoende massa om ondanks de turbulentie in de atmosfeer door de zwaartekracht uit te zakken. Bovendien worden ze door impactie verwijderd; vanwege hun massa ondervinden ze traagheid en blijven achter op obstakels (ook bijv. vallende regendruppels) omdat ze de stroomlijnen van de lucht niet volgen.

De zeer kleine deeltjes, ultra-fijne deeltjes of "Aitken-kernen" genoemd zijn tot enkele honderdsten μm groot. Ze zijn het produkt van chemische reacties. Zij komen voor in de emissie van verbrandingsprocessen of worden door reacties in de buitenlucht gevormd. De omzettingsprodukten die onder atmosferische omstandigheden de vaste of vloeibare aggregatietoestand bezitten condenseren op bestaande oppervlakken of vormen kernen van deeltjes die steeds verder coaguleren. Bovendien ondervinden deze deeltjes door hun lage massa de Brownse beweging van gasmoleculen waardoor ze diffusie vertonen en net als gassen verwijderd worden door droge depositie.

De accumulatie klasse bevat naast secundair aerosol (de kleinste deeltjes coaguleren tot ze deze grootte bereiken) een aandeel primair aerosol door rechtstreekse emissies. De deeltjes in deze klasse zijn te groot om door diffusie en te klein om door de zwaartekracht te worden verwijderd. Ze verdwijnen hoofdzakelijk uit de atmosfeer doordat ze als condensatiekern dienen en uitregenen. De atmosferische verblijftijd van deeltjes in de grootste en kleinste deeltjesgrootteklassen is maximaal enkele uren. De accumulatie klasse heeft gemiddeld een verblijftijd in de orde van één of enkele dagen. In droge perioden is de verblijftijd in de orde van een week. Dit stof kan dus over grote afstanden worden getransporteerd (grensoverschrijdende luchtverontreiniging). Behalve in de directe nabijheid van bronnen bevinden zich in de buitenlucht dan ook overwegend deeltjes van deze accumulatie klasse.

Naast de hierboven genoemde classificatie worden internationaal de aanduidingen 'fijn' en 'grof stof' gehanteerd ("fine-mode" and "coarse-mode" deeltjes). De klasse van de tri-modale verdeling met de grootste deeltjesdiameter wordt grof stof (PM_{15} of PM_{10}) genoemd, de twee anderen tezamen noemt men 'fijn stof' ($PM_{2,5}$). In de praktijk zijn er kleine verschillen in de precieze definitie van de aanduidingen, afhankelijk van de toepassing en vaak gekoppeld aan de gebruikte meetapparatuur. Hoewel de PM_{10} -methode tevens een deel van de grove deeltjesklasse bemonstert, wordt het hiermee gemeten stof in Nederland enigszins verwarrend "fijn stof" genoemd.

In deze rapportage worden uitsluitend met de PM_{10} -methode gemeten concentraties geëvalueerd. De concentratie-respons relaties zijn daar waar andere maten voor de deeltjesvormige luchtverontreiniging zijn gebruikt, omgerekend naar niveaus van PM_{10} .



Figuur 2.1 Trimodale deeltjesgrootte verdeling van buitenlucht aerosol.

2.2 Meetmethoden

Het doel van de meest gehanteerde meetmethoden voor stof is het bepalen van de massa in de buitenlucht. Het detailontwerp van de apparatuur bepaalt welke deel van het buitenluchtaërosol wordt bemonsterd. Dezelfde processen die de verwijdering uit de atmosfeer sturen, bepalen ook de monsternemingskarakteristiek. Elke methode heeft zijn eigen afsnijpunt. Dit afsnijpunt is niet abrupt, maar is als gevolg van genoemde processen geleidelijk. Deeltjes met de diameter van het afsnijpunt worden met een efficiëntie van 50% bemonsterd, grotere deeltjes met een lagere en kleinere deeltjes met een hogere efficiëntie.

De *TSP-methode* (Total Suspended Particulate matter) meet de massa van het totale aërosol kleiner dan circa 100 μm .

De *PM₁₀-methode* meet de massa van stof met een afsnijpunt bij 10 μm . Deze methode is speciaal ontworpen met het oog op mogelijke effecten in de ademhalingswegen. De PM₁₀-methode bemonstert de deeltjesfractie die normaal in staat is in de lagere luchtwegen door te dringen (thoracale fractie). De gemeten massa wordt gedomineerd door de fractie deeltjes met een diameter van 0,5 tot 5 μm . Onder gemiddelde omstandigheden is PM₁₀ circa 60-80% van TSP. Als men een afsnijpunt van 15 μm of van 2,5 μm hanteert wordt er gesproken van PM₁₅ respectievelijk PM_{2,5}.

Een heel specifiek principe ligt ten grondslag aan de wijd verbreide en reeds lang toegepaste meetmethode 'zwarte rook', in het Engels: Black Smoke (BS). De methode bemonstert op een standaard wijze deeltjes kleiner dan circa enkele μm op een filter waarvan de zwartingsgraad wordt gemeten. Vervolgens wordt met een standaard omrekeningstabel de massa (concentratie) bepaald. De tabel is opgesteld in de zestiger jaren en is geijkt om met de toenmalige aërosolsamenstelling die gedomineerd werd door verbranding van kolen. De methode is dus niet bedoeld, zoals de naam suggereert en vaak wordt gedacht, om slechts het zwarte roethoudende deel te bepalen. Uiteraard is intrinsiek aan de methode verbonden dat deze gevoelig is voor veranderingen in de reflectie van het stof en dus gerelateerd is aan het koolstofhoudende deel. De relatie kan bronafhankelijk zijn en bijvoorbeeld verschillen voor dieselroet en vliegias. Doordat sedert de zestiger jaren de samenstelling van het stof sterk is veranderd (emissiebeperkende maatregelen in schoorstenen, grote verandering in gebruik van kolen en olie, toename verkeer, loodvrije benzine, katalysator enz.), is ook de reflectie veranderd. De zwarte rook methode geeft dus nu een niet nader gedefinieerde fractie van de totale massa van het koolstofhoudende aërosol aan.

De *chemische samenstelling* van deeltjes (met verschillende grootte) kan aanzienlijk verschillen. Zo komen PAK en metalen als lood voornamelijk voor in deeltjes kleiner dan ongeveer één μm , terwijl deze deeltjes aan de totale massa van stof slechts beperkt bijdragen. Uit (oriënterende) metingen op plaatsen met hoge verkeersintensiteit blijkt een hoge correlatie te bestaan tussen het voorkomen van PAK, roet, koolmonoxyde (CO) en stikstofoxiden (NO_x). PM₁₀ vertoonde tijdens die (oriënterende) metingen geen correlatie met PAK en roet (Hoekstra, 1993).

2.3 Bronnen

De grote verscheidenheid in deeltjesvormige luchtverontreiniging wordt o.a. verklaard door de verschillende bronnen van stof. Zoals reeds is beschreven wordt er onderscheid gemaakt in rechtstreeks in de atmosfeer geëmitteerde deeltjes (primair aërosol) en deeltjes die het produkt zijn van chemische reacties van gasvormige luchtverontreiniging (secundair aërosol). Door natuurlijke emissies komen beide categorieën op mondiale schaal voor. Voorbeelden zijn vulkaanuitbarstingen, opwaaiend bodemstof, bosbranden, zeezout, planten- en dierenresten en fotochemisch gevormd aërosol uit terpenen boven naaldbossen of sulfaat gevormd uit oceanische emissies van zwavelver-

bindingen. Mondiaal zijn de natuurlijke emissies dominant, maar in geïndustrialiseerde gebieden worden de niveaus vrijwel uitsluitend door antropogene bronnen bepaald.

De belangrijkste antropogene bronnen van primair aerosol in Nederland zijn industriële procesemissies (metaalindustrie, (petro)chemische industrie, keramische industrie en bouw), het verkeer en grote vuurhaarden (raffinaderijen, elektriciteitscentrales). Door een emissiebeperkend beleid is de totale massa van de emissie van stof in Nederland sedert 1980 ongeveer gehalveerd. Het secundair aerosol bestaat voornamelijk uit sulfaat-, nitraat- en ammoniumverbindingen. De belangrijkste bronnen hiervan zijn zwaveldioxide- (SO_2), NO_x - en ammoniak- (NH_3) emissies uit verkeer, energieopwekking, industrie en landbouw. Het aandeel secundair aerosol van de concentratie PM_{10} in Nederland wordt geschat op 70-75% (Annema, 1994).

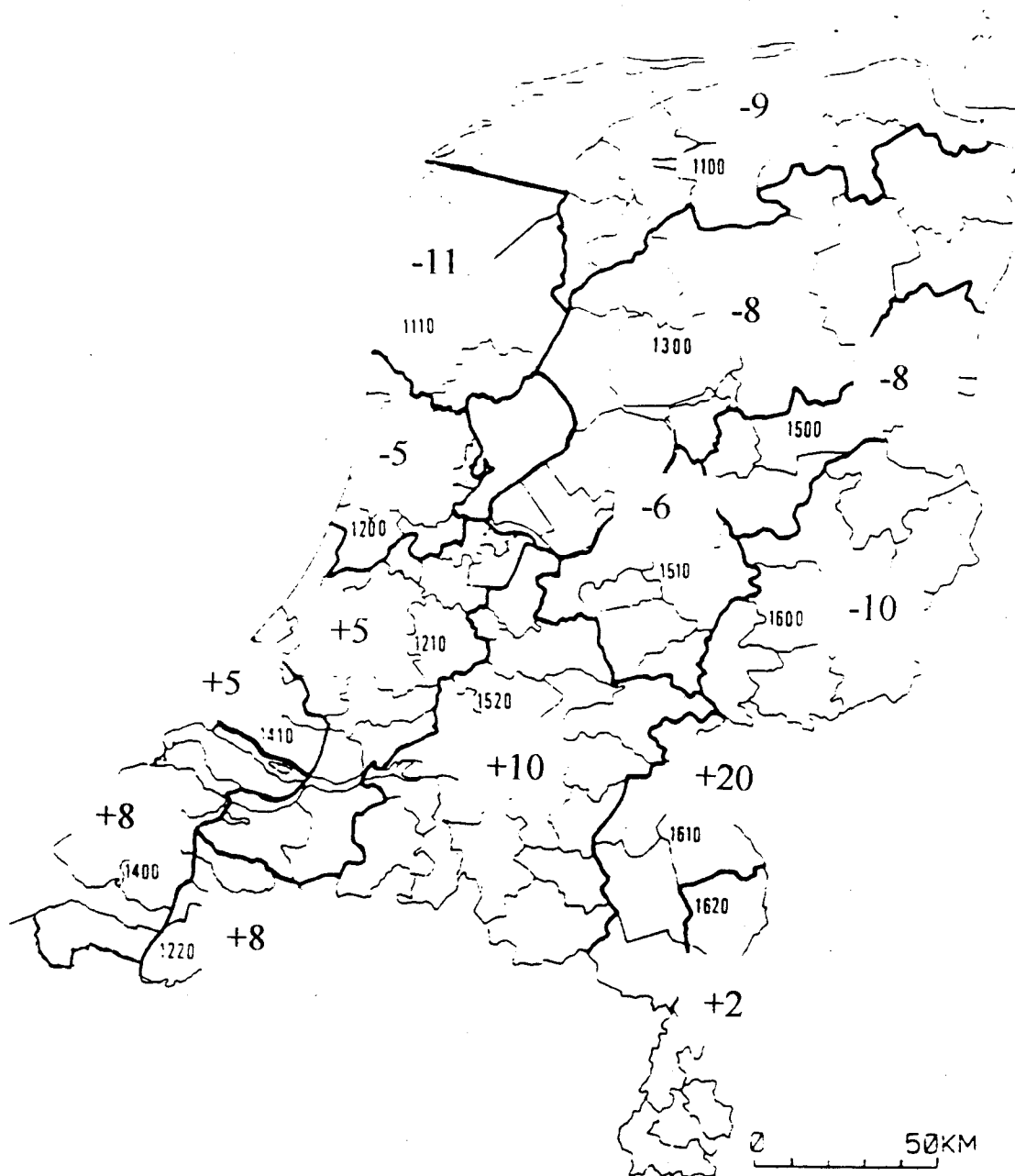
2.4 PM_{10} -niveaus in Nederland in 1993

In 1992 is een begin gemaakt met de introductie van een PM_{10} -meetnet als onderdeel van het Landelijk Meetnet Luchtkwaliteit (LML). Er wordt in het LML onderscheid gemaakt tussen regionale stations en stad- en straatstations. De regionale stations zijn gelegen buiten de stedelijke omgeving. De stadstations liggen in een stad op lokaties buiten de directe invloed van drukke straten, waardoor de aldaar gemeten concentraties representatief zijn voor een groot deel van de stad. De straatstations liggen in straten met een hoge verkeersintensiteit. Hierdoor zal op deze lokaties de concentratie in meer of mindere mate zijn verhoogd, afhankelijk van de verkeersintensiteit, de bebouwing en dergelijke.

Voor de kwantitatieve schatting van de risico's en de effecten van PM_{10} is uitgegaan van de meetgegevens van het jaar 1993. In 1993 waren in het meetnet voor PM_{10} tien regionale lokaties verspreid over Nederland operationeel. De zogenaamde stadsachtergrond is gemeten in Den Haag, Rotterdam, Dordrecht en Amsterdam. De niveaus in drukke straten zijn gemeten in Eindhoven, Vlaarding, Utrecht en Apeldoorn.

De ruimtelijke variatie van de regionale PM_{10} -concentratie is doorgaans relatief beperkt. De daggemiddelde concentraties op de meetlokaties liggen doorgaans binnen enkele tientallen procenten van het gemiddelde over Nederland. Een concentratiegradiënt in de daggemiddelden van een factor twee of meer komt slechts op een beperkt aantal dagen voor.

Er is wel sprake van een systematische ruimtelijke gradiënt over Nederland. Vanwege verschillen in meteorologie wordt doorgaans ruimtelijk onderscheid gemaakt in 14 regio's in Nederland, de zogenaamde Pluim-regio's. Per Pluim-regio en per dag zijn de verschillen met het gemiddelde over Nederland berekend. In figuur 2.2 is de jaargemiddelde waarde van de dagelijkse procentuele verschillen per Pluim-regio weergegeven. In deze relatieve verschillen zit redelijk wat spreiding, mede doordat in sommige regio's op enkele dagen beperkte verhogingen werden gemeten bij relatief lage concentraties. Algemeen kan worden geconcludeerd dat in de noordwestelijke helft van Nederland de daggemiddelde PM_{10} -concentraties ongeveer 20% lager zijn dan in de zuidoostelijke helft. De Nederlandse ontwerp-grenswaarde voor de jaargemiddelde concentratie van PM_{10} ligt bij $40 \mu\text{g}/\text{m}^3$. In 1993 lag de gemeten jaargemiddelde concentratie in het noorden van Nederland enkele $\mu\text{g}/\text{m}^3$ onder en in het zuiden enkele $\mu\text{g}/\text{m}^3$ boven deze ontwerp-grenswaarde. De maximale jaargemiddelde concentratie bedroeg over geheel Nederland $47 \mu\text{g}/\text{m}^3$ (Noordijk, 1994).

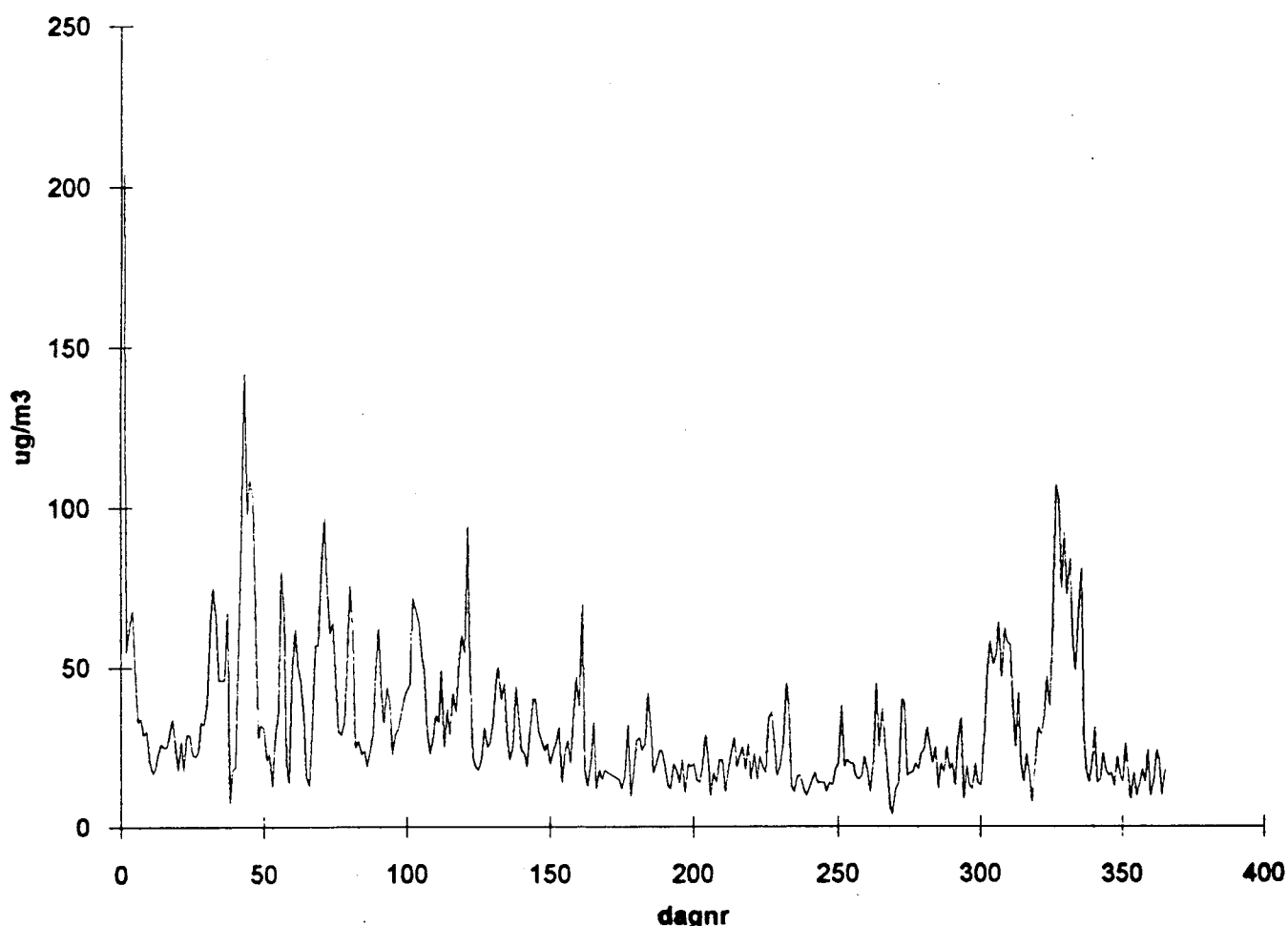


Figuur 2.2 Jaargemiddelde waarden van de dagelijkse procentuele verschillen per Pluimregio.

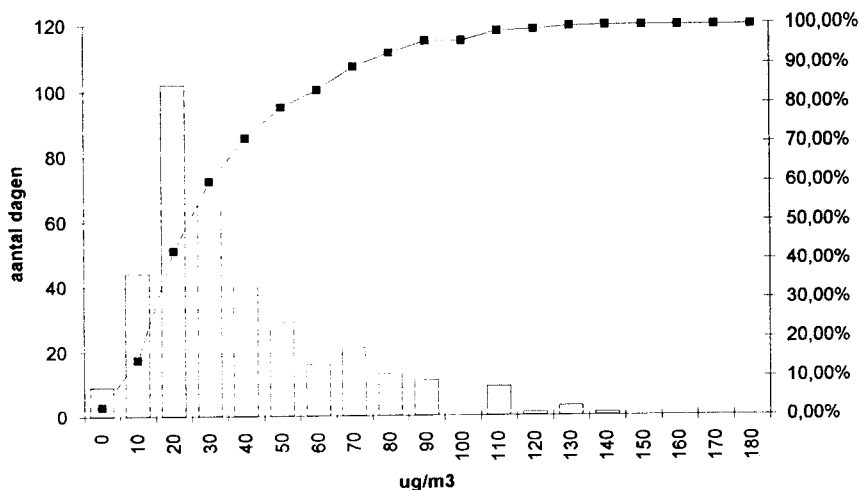
Per stedelijke locatie komen, soms in het lage en soms in het hogere meetbereik, kleine verschillen voor in de orde van grootte van enkele procenten. Boven of onder de regionale niveaus zijn geen van de verschillen significant. De spreiding in de afzonderlijke daggemiddelde meetwaarden op het straatstation in Eindhoven komt bijvoorbeeld overeen met die op twee naburige regionale meetpunten. De maximale bijdrage van verkeer is te verwachten tijdens episoden gedurende het spitsuur. Er treedt dan de hoogste lokale belasting op, terwijl de verspreiding van luchtverontreiniging minimaal is. Tijdens deze omstandigheden blijkt het PM_{10} -niveau in drukke straten 10 à 20% boven de regionale achtergrondwaarde te liggen.

De daggemiddelde concentratie van PM_{10} in 1993 varieerde van een achtergrondniveau van circa $15 \mu\text{g}/\text{m}^3$ tot circa $250 \mu\text{g}/\text{m}^3$ op Nieuwjaarsdag (door de combinatie van meteorologische condities met zeer beperkte verspreiding, grootschalige verhoogde niveaus en door de emissies door vuurwerk was er rond de jaarwisseling 1992/1993 sprake van een uitzonderlijke situatie) (Noordijk, 1994).

In figuur 2.3 is het verloop over het jaar van de daggemiddelde PM_{10} -concentratie af te lezen voor een straatstation in Utrecht. Duidelijk is het episodische karakter ervan. De frequentieverdeling van de concentraties is daarom lognormaal (zie figuur 2.4). Vooral in het winterhalfjaar treden meerdaagse perioden op waarin de concentratie verhoogd is. In 1993 kwam op verscheidene dagen een PM_{10} -concentratie voor groter dan $100 \mu\text{g}/\text{m}^3$. Afhankelijk van de locatie is op een of enkele dagen een daggemiddelde waarde boven de grenswaarde van $140 \mu\text{g}/\text{m}^3$ gemeten.



Figuur 2.3 Daggemiddelde PM_{10} -waarden in 1993, Utrecht (straatstation)



Figuur 2.4 Frequentieverdeling van daggemiddelde PM₁₀-concentraties in Pluimregio 1520

De gemeten waarden in 1993 liggen 10-20 procent lager dan in 1992. Er zijn geen vroegere systematische metingen van PM₁₀ in Nederland voorhanden, waardoor waarneming van een eventuele trend aan de hand van PM₁₀-metingen niet mogelijk is. Er zijn wel uitgebreide meetseries van andere waarnemingen van aerosolparameters. De zwarte rook concentratie in Nederland vertoont vooral in de tachtiger jaren een dalende trend (Aben, 1994). De concentratie van sulfaataerosol is sedert 1980 met circa een factor twee gedaald (Arends, 1994). De meetreeksen van TSP vertonen jaarlijkse variaties van enkele tientallen procenten. Ook verschillen de lokaties van oudere en nieuwe metingen of zijn de lokaties vaak zodanig gekozen dat er een sterke bijdrage van een lokale component in de metingen aanwezig is. Desondanks lijkt ook de TSP-concentratie een dalende trend te vertonen.

De dalende concentraties worden ondersteund door de gegevens over emissies. In totaal is de massa van de emissie van primair aerosol sedert 1980 gehalveerd. Alle belangrijke broncategorieën vertonen een daling, het minst geldt dit voor verkeer (-20%) en het meest voor elektriciteitscentrales (-85%) (Annema et al, 1994).

De verschillende aerosolmeetmethoden leggen ieder een eigen accent in de waardering van bepaalde eigenschappen van het in de buitenlucht voorkomende stof waardoor er een zeker gevaar zit in het trekken van parallellen.

2.5 Onzekerheid in PM₁₀ niveaus

In het LML wordt PM₁₀ gemeten met 'low volume' apparatuur. Deze apparatuur meet met een systematische onderschatting van circa 25% (Van der Meulen, 1990). Alle hier gepresenteerde gegevens zijn gecorrigeerd voor deze onderschatting.

In dit rapport wordt verder gerekend met de daggemiddelde PM₁₀-concentraties. De PM₁₀-concentratie wordt op de meetstations uurgemiddeld gemeten; iedere uurgemiddelde waarde heeft

een niet-systematische onzekerheid van een factor twee. De daggemiddelde PM_{10} -concentratie heeft zodoende een relatieve fout van circa 20%. De resultaten van de kwantitatieve effectschatting in hoofdstuk vijf worden over het algemeen gesommeerd of gemiddeld over geheel 1993 (365 dagen). De bijdrage van de meetfout in de PM_{10} -concentratie aan de onzekerheid bedraagt minder dan 0,5% van de berekende respons. Gezien de variatie in de jaargemiddelde PM_{10} -concentratie (1993 10 tot 20% lager dan in 1992) is invloed van de niet-systematische meetfout van PM_{10} op het resultaat van de effectschatting verwaarloosbaar klein.

3. Blootstelling

3.1 Blootstelling aan luchtverontreiniging

Blootstelling wordt gedefinieerd als het contact van een (luchtverontreinigende) stof met de buitenste grenslaag van het lichaam (US-EPA 1992). Doordat mensen zich gedurende een dag bewegen door ruimtes met verschillende luchtkwaliteit, worden ze blootgesteld aan verschillende concentraties gedurende verschillende verblijftijden. Ruimtes of plaatsen met een verschillende concentraties worden micro-omgevingen genoemd, voorbeelden hiervan zijn 'binnen-omgevingen' (huiskamer, auto), en 'buiten-omgevingen' (tuin, woonwijk of drukke straat).

Voor het bepalen van de werkelijke blootstelling is informatie nodig over de tijd die mensen doorbrengen in de onderscheiden micro-omgeving en over de activiteit c.q. inspanning die men daar verricht. Daarnaast is informatie nodig over de concentraties van een stof in die micro-omgevingen, het stedelijk gebied en de verschillende geografische gebieden (regio's). Deze activiteitenpatronen zijn zeer variabel en zijn onder meer afhankelijk van het seizoen.

De concentratie in de binnenlucht wordt bepaald door de buitenluchtconcentratie en door specifieke bronnen binnenshuis. Zonder bronnen binnenshuis is de concentratie PM_{10} daar, afhankelijk van de deeltjesgrootte en fysische en chemische eigenschappen, naar schatting de helft tot gelijk aan die van buiten. Belangrijke bronnen binnenshuis zijn stoffering, verbrandingsprodukten, tabaksrook, plantaardige sporen en dierlijke uitwerpselen (huisstofmijt) en voedselbereiding. De bronsterkte kan door gebruikersgedrag en van type woning sterk variëren. De individuele verschillen in werkelijke blootstelling binnen een populatie kunnen, wanneer uitgegaan wordt van een gelijke concentratie in de buitenlucht zonder de aanwezigheid van bronnen binnenshuis, een factor drie à vier bedragen. Wanneer ook bronnen binnenshuis worden meegenomen kunnen onderlinge verschillen nog groter worden.

Niet alle deeltjes die geïnhaleerd worden veroorzaken hetzelfde effect op de gezondheid. De plaats van depositie en de effectiviteit van de depositie in het ademhalingssysteem is afhankelijk van de deeltjesgrootteverdeling. Zowel de grootste als de kleinste deeltjes worden effectief gedeponeerd in het ademhalingssysteem. De deeltjes groter dan ongeveer $10\ \mu m$ en die kleiner dan $0,001\ \mu m$ worden in de neus en mondholte afgezet en komen niet in de ademhalingswegen. Beschouwen we de deeltjes met een diameter van $10\ \mu m$ en kleiner, dan komt met afnemende diameter de plaats van de depositie steeds dieper in de long te liggen. De deeltjes uit de accumulatieklasse dringen tot diep in de longen door maar worden, net als in de buitenlucht, met relatief de laagste efficiëntie gedeponeerd waardoor ze gedeeltelijk weer worden uitgeademd. Voor de kleinere deeltjes neemt de depositie-efficiëntie toe (Annema et al, 1994).

3.2 De modellering van blootstelling aan PM_{10}

Bij de berekeningen van de effecten op de volksgezondheid dient rekening te worden gehouden met de regioverschillen in PM_{10} -concentraties en populatie-omvang. Hiertoe is in eerste instantie de potentiële blootstelling als volgt berekend:

$$P_i = \sum_{j=1}^{14} (C_{ij} * N_j) * (\sum_{j=1}^{14} N_j)^{-1}$$

waarin

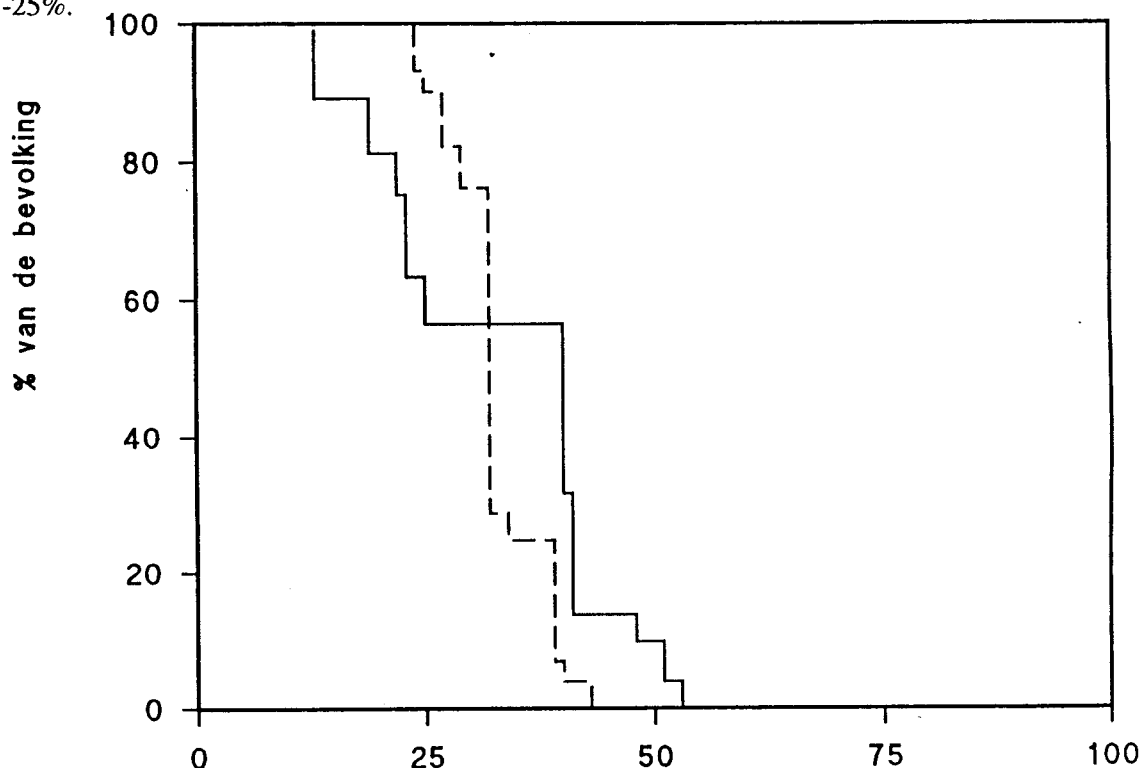
P_i de potentiële blootstelling op dag i [$\mu\text{g}/\text{m}^3$]

C_{ij} de 24 uren gemiddelde PM_{10} -concentratie op dag i in regio j [$\mu\text{g}/\text{m}^3$]

N_j de populatie-omvang in regio j

Het verloop van de potentiële blootstelling aan PM_{10} over het jaar 1993 lijkt sterk op het verloop van de gemeten daggemiddelde PM_{10} . De over Nederland gemiddelde concentraties voor 1993 liggen circa 3 % lager dan de berekende potentiële blootstelling, waarbij (op enkele uitschieters na) een fluctuatie zichtbaar is van -10 tot + 6 %.

De berekende potentiële blootstelling is een indicatie van de gemiddelde concentratie in Nederland. Wanneer de potentiële blootstelling gebruikt wordt bij de berekening van de effecten, veronderstelt men impliciet dat de blootstelling-effect relatie lineair is. Bij niet-lineaire blootstellings-effect relaties moet gebruik gemaakt worden van de werkelijke verdeling van buitenluchtconcentraties over de bevolking, omdat in dit geval hogere concentraties gepaard gaan met een extra grote (of kleine) respons. Een voorbeeld van twee verschillende verdelingen die resulteren in een identieke potentiële blootstelling wordt gegeven in figuur 3.1. De potentiële blootstelling berekend voor de twee weergegeven dagen is $33 \mu\text{g}/\text{m}^3$. De werkelijke potentiële blootstelling is hier het percentage van de bevolking dat wordt blootgesteld aan een (buitenlucht-)concentratie boven een zekere waarde. Duidelijk blijkt dat, hoewel de potentiële blootstelling voor beide dagen gelijk is, op deze dagen de hoogst blootgestelde groepen duidelijk van elkaar kunnen verschillen in blootstelling. Voor 1993 gemiddeld is de afwijking van p10 en p90 ten opzichte van p50 respectievelijk +25% en -25%.



Figuur 3.1 De potentiële blootstelling bereken met het model "AirPEX": de cumulatieve verdeling van de daggemiddelde blootstelling aan PM_{10} op dag 8 en dag 155 in 1993

4 Concentratie-respons relaties 'Deeltjesvormige luchtverontreiniging

4.1 Inleiding

De afgelopen jaren is een groot aantal publikaties verschenen op het gebied van epidemiologisch onderzoek naar de gezondheidseffecten van deeltjesvormige luchtverontreiniging. Dit was onder meer aanleiding om in 1992 het basisdocument "Fijn-stof" te herzien. Na het gereed komen van het document is op epidemiologisch gebied een aantal nieuwe studies gepubliceerd waarvan de resultaten de conclusies, zoals geformuleerd in het "Fijn stof" document onderbouwen.

Dit hoofdstuk begint met een korte beschrijving van de toxicologische evaluatie van deeltjesvormige luchtverontreiniging. Epidemiologische studies naar mortaliteit, ziekenhuisopnamen, respiratoire klachten, medicijngebruik en longfunctie worden daarna beschreven. In de discussie wordt kort ingegaan op de toxische potentie, de onzekerheid van de concentratie-respons relaties en de biologische plausibiliteit van de concentratie-respons relaties.

4.2 Toxicologische evaluatie van deeltjesvormige luchtverontreiniging

Er zijn aanwijzingen uit humaan-klinische en dier-experimentele onderzoeken dat specifieke componenten uit de deeltjesvormige luchtverontreiniging in staat zijn biologische responsen op te wekken, die consistent zijn met de bevindingen van epidemiologisch onderzoek naar effecten op de luchtwegen. Deze responsen zijn echter bij veel hogere concentraties deeltjesvormige luchtverontreiniging vastgesteld dan waaraan de bevolking is blootgesteld (Schlesinger, 1994).

De toxicologische inzichten over de mechanismen waardoor gezondheidseffecten van PM_{10} -blootstelling kunnen worden verklaard zijn beperkt. Er zijn geen algemeen aanvaarde hypothesen voorgesteld voor het werkingsmechanisme van PM_{10} . Een aantal hypothesen is gesteld waarvan er twee kort worden besproken:

- 1) deeltjes fungeren als drager van toxische componenten naar de diepe long of,
- 2) deeltjes initiëren een cascade van gebeurtenissen door interacties met bestaande biologische 'versterkings'systemen.

Volgens de eerste hypothese zal de toxiciteit proportioneel zijn met totale gedeponeerde massa (indien toxische componenten binnenin de aërosoldeeltjes worden geabsorbeerd), of meer waarschijnlijk, proportioneel met het oppervlak van het aërosol door oppervlakte-absorptie van contaminanten. De tweede hypothese suggereert dat het aantal gedeponeerde deeltjes de kritische factor is bij het veroorzaken van het effect. Aldehyden, zware metalen, PAK en dergelijke zijn toxische componenten die in potentie naar de diepe long kunnen worden getransporteerd door aërosoldeeltjes, waar ze kunnen reageren met biologische macromoleculen resulterend in pulmonale toxiciteit. Volgens de tweede hypothese leidt de fysische interactie van deeltjes met de biologische systemen tot soortgelijke reacties.

Beïnvloeding van cellen betrokken bij niet-specifieke afweer en het immuunsysteem kan leiden tot het vrijkomen van cytokines waardoor de luchtwegpermeabiliteit en vernauwing van longcapillairen kan optreden. Een van het deeltjesaantal afhankelijk mechanisme is aantrekkelijk omdat er een biologische cascade bestaat in de long om het signaal te versterken dat wordt veroorzaakt door de relatief kleine geïnhalede massa (UCI, 1994). Van Bree (1995) komt tot soortgelijke overwegingen in de "feasibility study toxicology" die ten behoeve van het onderzoeksthema "Wintersmog en Verkeer" werd opgesteld.

Dierexperimentele studies met acute en chronische blootstelling aan andersoortige (ultra)fijne deeltjes zoals TiO_2 en AlO_3 , tonen aan dat het relatief grote oppervlak van deze deeltjes sterk

correleert met pulmonale toxiciteit, zoals ontstekingen, fibrose and tumorvorming. De massa en het aantal deeltjes zijn in deze studies naar de pulmonale toxiciteit van minder belang (Ferin et al. 1992; Oberdörster et al. 1992; Oberdörster 1993). De geopperde verklaring voor deze bevindingen is een toename van de opname en een afname van de klaring van deze kleinere deeltjes in het longinterstitium. Tevens wordt verondersteld dat pulmonale macrofagen een belangrijke rol spelen in het veroorzaken van de effecten via de uitscheiding van ontstekingsmediatoren die kunnen leiden tot structurele weefselschade. De relatief grote oppervlakte-reactiviteit van de ultrafijne deeltjes wordt gedacht verband te houden met geadsorbeerde reactieve organische componenten (bijvoorbeeld reactieve PAK's en aldehyden) en metaalionen (Oberdörster 1993; Utell and Samet 1993). Het is onduidelijk of ook fysische eigenschappen een rol spelen.

Naast onderzoek met bovengenoemde ultrafijne deeltjes is er ook dierexperimenteel onderzoek verricht naar de sterk oxiderende potentie van (ultra)fijne deeltjes uit uitlaatgassen van dieselmotoren. In studies werd eveneens aangetoond dat deze dieseldeeltjes carcinogeen zijn in de luchtwegen van dieren en astma en chronic obstructive pulmonary disease (COPD) kunnen veroorzaken (Sagai et al. 1993 en referenties daarin genoemd). De bevinding dat bestaande respiratoire aandoeningen een belangrijke risicofactor zijn voor het optreden van gezondheidseffecten onder invloed van deeltjes wordt ondersteund door bevindingen dat in door ziekte aangetaste longen een grotere schade optreedt in het klaringssysteem voor deeltjes en dat dergelijke longen biologisch gevoeliger voor deeltjes zijn dan gezonde longen (Cohen et al. 1979; Bohning et al. 1982).

In enkele (buitenlandse) veldstudies zijn mensen en proefdieren bestudeerd die continue waren blootgesteld aan de heersende buitenluchtverontreiniging. De resultaten van deze studies geven aan dat schadelijke effecten optreden in de weefselstructuur van de bovenste en onderste luchtwegen. Deze effecten kunnen wellicht in verband worden gebracht met schadelijke effecten op het immuunsysteem, alsmede met respiratoire morbiditeit en mortaliteit (Calderon-Garcidueñas et al. 1992, 1993; Lemos et al. 1994). Deeltjesvormige luchtverontreiniging zou hierin een belangrijke rol kunnen spelen, hoewel vooralsnog onduidelijk is om welke fractie van het aerosol het hier gaat.

4.3 Mortaliteit

Mortaliteit door kortdurende blootstelling

In de literatuur zijn recent verschillende studies over de associaties tussen deeltjesvormige luchtverontreiniging en verhoogde dagelijkse mortaliteit verschenen (Fairley, 1990; Schwartz, 1990; Schwartz, 1991; Dockery, 1992; Pope, 1992; Schwartz, 1992; Schwartz, 1992; Schwartz, 1993; Schwartz, 1994). Bij deze studies wordt, veelal over een periode van een aantal jaren, retrospectief de variatie in luchtverontreiniging geassocieerd met de variatie in sterfte. Belangrijk voordeel in dit type onderzoek is dat de resultaten niet vertekend kunnen worden door individuele factoren als rookgewoontes, leeftijd en dergelijke, omdat iedere deelnemer als het ware zijn eigen controle is. Een probleem bij de interpretatie van deze studies is vaak dat de aerosolconcentraties met verschillende apparatuur werd gemeten en dat PM₁₀-gegevens dus niet altijd beschikbaar zijn. Ook wordt er veelal slechts gebruik gemaakt van één enkele blootstellingsparameters, namelijk de buitenluchtconcentratie zoals die is gemeten op een meetpunt ergens in het woongebied van de onderzochte populatie. Opvallend bij de gepubliceerde studies is dat de omvang van de gevonden effecten tussen de verschillende studies elkaar niet veel ontlopen. In een overzichtsartikel van Dockery (1994) is geschat dat, op basis van acht studies, bij een toename van de PM₁₀-concentratie van 10 µg/m³ (daggemiddelde), de toename in de dagelijkse sterfte 1,0 % is. Deze schatter varieert tussen de verschillende studies van 0,7 % tot 1,6 %. Deze bevinding duidt op een grote mate van consistentie tussen de verschillende studies. In overzichten van Schwartz (1994) en Dockery (1994) is aangegeven dat een belangrijk gegeven bij de interpretatie van het effect van stofvormige luchtverontreiniging is, dat de effectschatting voortkomt uit studies met een verschillend aerosol

(zowel verkeersgedomineerd, als industrieel aerosol, studies met gemiddeld hoge concentraties en studies met gemiddeld lage concentraties etc.), en uit studies met verschillende klimaatomstandigheden (vochtig, aride, milde winters, koude winters). Dit maakt de causaliteit van de associatie aannemelijk en wijst er tevens op dat de concentratie van het fijne stof een rol speelt in de verklaring van de toename in de dagelijkse sterfte. Bij de interpretatie van de resultaten is het tevens van belang te vermelden dat de cardiopulmonale doodsoorzaken sterker geassocieerd waren met de PM₁₀-concentraties dan alle doodsoorzaken samen. Zo schat Dockery (1994) de associatie tussen PM₁₀ (10 µg/m³ verhoging) en respiratoire doodsoorzaken op 3,4 % (toename) en cardiovasculaire doodsoorzaken op 1,4 %.

Een ander belangrijk aspect is, dat in nagenoeg alle studies een continue associatie over de gehele onderzochte concentratierange wordt gevonden. Dit betekent in feite dat er in geen enkele studie sprake was van een drempelwaarde waar beneden geen associatie gevonden werd en de associaties dus geldig lijken te zijn vanaf de achtergrondniveaus in de studiegebieden. Vanwege de consistentie in de resultaten wordt dit uitgangspunt ook bij de vertaling van de associaties voor de Nederlandse situatie gehanteerd. Er zijn aanwijzingen dat de associatie tussen PM₁₀ en sterfte ook in Nederland optreedt (Verhoeff, 1994).

Mortaliteit door langdurige blootstelling

In de zestiger en zeventiger jaren is in de V.S. een groot aantal ecologische studies uitgevoerd naar de effecten van deeltjesvormige luchtverontreiniging en SO₂ (zie voor overzicht Lipfert, 1980 en Evans et. al., 1984). In deze onderzoeken werden de jaarlijkse sterftecijfers van stedelijke agglomeraties vergeleken met gemiddelde concentraties van deeltjesvormige luchtverontreiniging (TSP en sulfaten) en SO₂. De gegevens werden hierbij op hetzelfde aggregatie-niveau gecorrigeerd voor variabelen als leeftijdsverdeling, inkomen en populatie-dichtheid. In een aantal van de onderzoeken kwam een associatie tussen mortaliteit en deeltjesvormige luchtverontreiniging naar voren. Voor SO₂ werd een dergelijke relatie niet gevonden.

Özkaynak en Thurston (1987) onderzochten recenter de sterftecijfers van circa 100 Amerikaanse agglomeraties (uit 1980) en vergeleken deze met metingen van TSP, schattingen voor inhaleerbaar stof (PM₁₅), "fine particles" (PM_{2,5}) en sulfaat. De totale sterfte per 100.000 inwoners was, na correctie op groepsniveau met variabelen voor leeftijd, ras, sociaal-economische status (SES), opleiding en populatie-dichtheid, geassocieerd met sulfaat en fijn stof en in mindere mate met inhaleerbaar stof en TSP. Sulfaat verklaarde in het onderzoek 4 - 9% van de totale sterfte. Voor fijn stof was dit 3 - 8%; inhaleerbaar stof en TSP verklaarden 0 - 6%.

Penna en Duchiade (1991) voerden een ecologisch onderzoek in 27 regio's in Rio de Janeiro uit naar de relatie tussen TSP en de sterfte aan longontsteking bij kinderen onder de leeftijd van 1 jaar waarbij voor inkomen werd gecorrigeerd. 5.3% van de variatie in sterfte aan longontsteking werd door deeltjesvormige luchtverontreiniging verklaard. De luchtverontreiniging had geen effect op de totale sterfte onder kinderen of op de sterfte door diarree (geanalyseerd als controle op het ontstaan van een toevallig associatie).

In Tjechië werd door Bobak en Leon (1992) een ecologisch onderzoek in 46 regio's verricht waarbij de samenhang tussen SO₂, NO_x en (waarschijnlijk) TSP met sterfte in het eerste levensjaar in de periode 1986-1988 werd onderzocht. De resultaten werden geanalyseerd op basis van quintielen waarbij werd gecorrigeerd voor sociaal economische kenmerken van de regio's. De TSP-concentratie was geassocieerd met de sterfte onder kinderen jonger dan 1 maand. Sterkere relaties werden aangetroffen met de totale sterfte in de leeftijd van 1 tot 12 maanden en de sterfte aan luchtwegaandoeningen in deze leeftijdsgroep. Het relatief risico tussen het hoogste en laagste quintiel was 2,4 (95% betrouwbaarheidsinterval: 1,1-5,3) voor de sterfte aan luchtwegaandoeningen.

Een belangrijk aspect bij de interpretatie van de resultaten van ecologische onderzoeken is dat de associaties gebaseerd zijn op geaggregeerde gegevens voor groepen waarbij geen correctie voor allerlei potentieel versturende variabelen op individueel niveau heeft plaatsgevonden. Bovengenoemde resultaten vormen dan ook niet meer dan een aanwijzing dat langdurige blootstelling aan deeltjesvormige luchtverontreiniging geassocieerd is met sterfte. Deze associatie kan in onderzoeken met een andere opzet (bijv. cohort-onderzoeken) bevestigd worden.

Recent zijn de resultaten van twee studies over de chronische effecten van deeltjesvormige luchtverontreiniging (Dockery, 1993; Pope, in press) verschenen. Een belangrijk gegeven voor de interpretatie van het belang van deze studies is, dat er op individueel niveau voor eventuele andere risicofactoren (leeftijd, geslacht, roken, SES, gewicht, beroep, bloeddruk, diabetes) gecorrigeerd kon worden. Dit maakt de resultaten vanuit epidemiologisch oogpunt betrouwbaarder dan de hiervoor genoemde resultaten uit de ecologische studies. Helaas bleek het niet mogelijk om ook voor eventuele verschillen in voedselconsumptie te corrigeren. In het prospectieve cohortonderzoek van Dockery is een populatie van 8000 volwassenen, verdeeld over zes steden in de VS, gedurende veertien jaar gevolgd met jaarlijkse vragenlijsten over de gezondheidsstatus van de individuen. Bij overlijden werd de doodsoorzaak achterhaald. Het bleek dat de sterfte in de plaats met het hoogste deeltjesvormige luchtverontreinigingsniveau 26% hoger was dan de sterfte in de plaats met het laagste deeltjesvormige luchtverontreinigingsniveau (sterfte wordt uitgedrukt in aantal doden per totaal aantal persoonsjaren van de onderzoekspopulatie tijdens de studieperiode). Alhoewel in de publikatie niet vermeld, schat de auteur dat dit verschil in mortaliteitsrate zich uit in 1 tot 2 jaar levensverlies in het meest vervuilde gebied ten opzichte van het minst vervuilde gebied (persoonlijke mededeling Dockery). Het verschil tussen de jaargemiddelde aerosolniveaus van de meest en minst verontreinigde stad bedroeg (eerst als PM_{15} en later als PM_{10} vastgesteld) $28 \mu g/m^3$. De tweede cohortstudie betrof een onderzoek onder 550000 volwassenen verdeeld over 151 stedelijke agglomeraties in de VS, waarvan gedurende zeven jaar (1982-1989) de sterfte en doodsoorzaken werd geregistreerd. De blootstelling van de populatie werd uitgedrukt in het jaargemiddelde van de daggemiddelde sulfaatconcentraties uit 1980 en de mediaan van de jaargemiddelde daggemiddelde concentraties $PM_{2.5}$ over de onderzoeksperiode. Van de laatstgenoemde blootstellingsmaat zijn slechts gegevens van 50 gebieden bekend, hetgeen betekent dat de associatie tussen deze blootstellingsmaat en mortaliteit slechts voor de helft van de populatie kon worden onderzocht. De ranges in de blootstelling bedroegen $3.6 - 23,5 \mu g/m^3$ en $9,0 - 33,5 \mu g/m^3$ voor sulfaten respectievelijk $PM_{2.5}$. De totale mortaliteitsratio was in het gebied met de meeste luchtverontreiniging circa 16% hoger dan in het gebied met de minste luchtverontreiniging. Wanneer de totale mortaliteit werd onderverdeeld in longkanker, cardiopulmonale- en andere doodsoorzaken, werden voor de sulfaatconcentraties hogere ratios gevonden (circa 30% hoger) voor longkanker en cardiopulmonale doodsoorzaken, terwijl er geen verhoogde sterfte voor "alle andere doodsoorzaken" werd gevonden. $PM_{2.5}$ bleek alleen geassocieerd met een verhoging van de cardiopulmonale doodsoorzaken (eveneens met circa 30%), maar niet met longkanker. Het is niet eenvoudig om de resultaten van de twee studies te vergelijken omdat de blootstellingsgrootheden en de populaties verschillen.

Om een indruk van het effect van de deeltjesvormige luchtverontreiniging te geven, kunnen in de cohortonderzoeken de resultaten met die van roken worden vergeleken. De populatie attributieve bijdrage van het huidige roken aan de totale sterfte in het Six Cities cohort (Dockery) bedroeg 27 procent; voor longkanker was dit 72 procent en voor de cardiopulmonale aandoeningen 32 procent. Voor het American Cancer Society cohort (Pope) waren deze bijdragen respectievelijk 19, 76 en 32 procent. Voor de totale sterfte en voor de cardiopulmonale aandoeningen was in beide cohorten de bijdrage van de blootstelling aan deeltjesvormige luchtverontreiniging een factor 2 tot 3,5 lager dan die van het huidige roken.

4.4 Ziekenhuisopnamen

Door onder andere Bates (1992) is aangegeven dat het vreemd zou zijn wanneer er wel verhoogde mortaliteit ten gevolge van luchtverontreiniging zichtbaar zou zijn binnen populaties, zonder dat dit in de algemene bevolking waarneembaar zou zijn in andere effectmaten zoals ziekenhuisopnamen, huisartsconsulten, longfunctiedalingen, respiratoire symptomen en medicijngebruik (coherentie van effect). In de recent gepubliceerde studies over de effecten van deeltjesvormige luchtverontreiniging valt op dat er tevens associaties tussen PM_{10} en deze effectmaten worden gevonden. Alhoewel het aantal studies waarin PM_{10} gerelateerd wordt aan ziekenhuisopnamen beperkt is (Pope, 1989; Pope, 1991; Schwartz, 1993), lijken deze positief geassocieerd te zijn met PM_{10} . Daarnaast bestaat nog een aantal studies waarin associaties zijn aangetoond tussen luchtverontreiniging en ziekenhuisopnamen, echter hierin werd PM_{10} niet specifiek gemeten, maar geschat op basis van concentraties bepaald met andere meetmethoden. Ook nu geldt dat bij de analyses van het onderzoeksmateriaal zoveel mogelijk rekening is gehouden met andere factoren die zowel de luchtverontreiniging als de ziekenhuisopnamen, tegelijkertijd, konden beïnvloeden (temperatuur, dag van de week, vakantieperiodes etc.). Interessant in dit verband is de waarneming van Pope, dat bij stillegging van de belangrijkste bron van primair aerosol in Utah Valley, gedurende de winter het aantal ziekenhuisopnamen voor luchtwegaandoeningen bij kinderen met 50% afnam (Pope, 1991). De concentratiemetingen zijn echter uitgedrukt in 2 maands PM_{10} -gemiddelden, waardoor geen extrapolatie kan worden gemaakt naar daggemiddelde concentraties. Omdat alle andere factoren tussen de winter waarin de stillegging plaats vond en voorafgaande winters gelijk verondersteld mogen worden, kan gesteld worden dat hier een "natuurlijk" interventie-experiment is uitgevoerd, waardoor de aanneemelijkheid van de causaliteit van deze bevinding waarschijnlijker wordt.

Dockery (1994) berekent het gemiddelde effect op 0,8 % toename van de ziekenhuisopnamen voor luchtwegaandoeningen per $10 \mu g/m^3$ PM_{10} . Hierbij merkt hij op dat wanneer de analyses beperkt zouden worden tot opnames voor astma-aanvallen de schatting iets groter zou zijn (1,9%). Dit geldt ook voor de resultaten van de studies naar de associaties tussen deeltjesvormige luchtverontreiniging en spoedopnames voor luchtwegaandoeningen (1,0 % toename per $10 \mu g/m^3$).

4.5 Respiratoire klachten

Een relatief groot aantal studies, waaronder ook enkele Nederlandse, beschrijft de associatie tussen luchtwegaandoeningen en de luchtkwaliteit van dat moment of enkele dagen daaraan voorafgaand van het recente verleden (Pope et al, 1991; Schwartz et al, 1991; Braun-Fahrlander et al, 1992; Pope en Dockery, 1992; Forsberg et al, 1993; Hoek en Brunekreef, 1993; Roemer et al, 1993; Hoek en Brunekreef, 1994). Meestal wordt bij dit soort onderzoek als populatie gebruik gemaakt van zogenaamde panels: groepen onderzoeksdeelnemers (schoolkinderen, patiënten, vrijwilligers uit de algemene bevolking) die gedurende een aantal maanden met dagboekjes gevolgd worden. Veelal wordt de associatie tussen de dagelijkse prevalentie van de afzonderlijke klacht (bijvoorbeeld hoesten, loopneus, astma-aanvallen etc.) gerelateerd aan de luchtkwaliteit. In een beperkt aantal gevallen is ook de incidentie en de duur van de klachten geassocieerd met de luchtkwaliteit. Bij de generalisatie van de resultaten treedt het probleem op dat de luchtwegklachten die in de dagboekjes kunnen worden ingevuld qua interpretatie verschillend kunnen zijn tussen de onderzoeksgroepen. Dit geldt niet alleen voor de afzonderlijke luchtwegklachten, maar ook voor samengestelde klachten zoals bijvoorbeeld de klacht "Upper Respiratory Symptoms", waarbij soms wel en soms niet de klacht hoesten wordt opgenomen. In het overzicht van Dockery wordt vermeld dat de dagprevalenties van klachten van de onderste luchtwegen met 3,0 % (relatief) toenemen per $10 \mu g/m^3$ PM_{10} . Tussen de verschillende studies bestaan echter grote verschillen in de omvang van het effect. De klachten van de bovenste luchtwegen en de klacht hoesten zijn minder sterk geasso-

cieerd met PM_{10} (0,7 % respectievelijk 1,2 %). Ook hierin bestaan grote verschillen tussen de studies. Opgemerkt dient te worden dat de sterkste verbanden tussen luchtwegklachten en deeltjesvormige luchtverontreiniging zijn gevonden in de studies waarin als blootstellingsmaat een indicator voor deeltjesvormige luchtverontreiniging (PM_{10}) is gehanteerd (PM_{15} , $PM_{2,5}$, TSP of Coëfficiënt of Haze). Beperking tot de studies waarin alleen PM_{10} was gemeten reduceert wellicht de omvang van het effect, maar maakt de schatting vermoedelijk wel preciezer.

4.6 Medicijngebruik

Studies naar het effect van deeltjesvormige luchtverontreiniging op het medicijngebruik zijn slechts in zeer beperkte mate uitgevoerd (Pope, 1991; Pope, 1992; Roemer, 1993). In de studies bij panels van kinderen en volwassenen met chronische luchtwegklachten is de variatie in het medicijngebruik geassocieerd met de variatie in de buitenluchtverontreiniging. Hierbij is vooral gekeken naar de categorie "bronchodilatoren", omdat verwacht wordt dat de acute effecten van luchtverontreiniging vooral hierop zichtbaar zullen zijn en in mindere mate geassocieerd zullen zijn met onderhoudsmedicatie en andersoortige medicatie (bijvoorbeeld bij hoofdpijn, keelpijn, loopneus, etc.). Dockery schat dat het gebruik van bronchodilatoren stijgt met 2,9 % per $10 \mu g/m^3$ toename in de PM_{10} -concentratie.

Ten aanzien van medicijngebruik kan gesteld worden dat het aantal studies beperkt is en de consistentie tussen de studies gering is. Dit maakt eventuele berekeningen met deze coëfficiënten relatief onbetrouwbaar ten opzichte van mortaliteit en ziekenhuisopnamen.

4.7 Longfunctie

Studies naar de effecten van deeltjesvormige luchtverontreiniging op de longfunctie zijn uitgevoerd in meerdere plaatsen in Nederland en Amerika (Brunekreef, 1989; Pope, 1991; Pope, 1992; Hoek, 1993; Pope, 1993; Roemer, 1993, Hoek, 1994). Hierbij is zowel gebruik gemaakt van spirometrisch gemeten longfuncties als van dagelijkse piekstroommetingen met behulp van een mini-Wright piekstroommeter. De onderzochte populaties betroffen zowel klachtenvrije personen als personen met klachten, veelal kinderen. Spirometrie wordt in het algemeen gezien als een gevoelige methode om acute effecten van luchtverontreiniging te meten. De meest gemeten indicatoren voor effecten op de longfunctie zijn het totale geforceerde volume (FVC), het volume dat tijdens de eerste seconde van deze meting wordt uitgeblazen (FEV_1) en de maximale snelheid waarmee wordt uitgeblazen (PEF). Een verslechtering van één of meerdere van deze parameters duidt op een restrictieve en/of obstructieve effecten op de luchtwegen. Veelal zijn de afzonderlijke indicatoren onderling sterk gecorreleerd (op individueel niveau) waardoor één parameter voldoende is om een associatie met luchtverontreiniging kwantitatief te beschrijven. Door Dockery wordt de populatiegemiddelde afname op de FEV_1 per $10 \mu g/m^3$ toename in PM_{10} geschat op 0,15%. Door Hoek (1993) werd in een populatie Nederlandse basisschoolkinderen een effect van circa 0,3 % geschat.

4.8 Concentratie-effect relaties

In tabel 4.1 wordt een overzicht gepresenteerd van de schattingen van het acute effect van PM_{10} op diverse gezondheidseindpunten. Hiervoor is gebruik gemaakt van hetzelfde onderzoeksmateriaal als Dockery (1994) waarbij een bewerking op de oorspronkelijke gegevens is uitgevoerd. Hierbij is rekening gehouden met de spreiding in de resultaten en de heterogeniteit tussen studies.

Omdat niet in alle studies PM_{10} is gemeten, is in het artikel van Dockery een aantal factoren gegeven voor de omrekening van grootheden voor stofvormige luchtverontreiniging als TSP, Zwarte Rook, $PM_{2,5}$, CoH, SO₄ naar PM_{10} . Dockery en Pope hebben voor omrekening van de verschillen-

de stoffracties naar PM₁₀ gebruik gemaakt van omrekeningsfactoren. De auteurs schrijven dat de nauwkeurigheid van de gebruikte conversiefactoren zeker binnen een factor twee liggen en waarschijnlijk binnen 20% van de werkelijke relatie liggen. De onzekerheden in de PM₁₀-blootstelling als gevolg van de conversie lijken dus in beperkte mate van invloed op de resultaten in vergelijking tot de onzekerheden in de concentratie-effect relaties. Deze factoren zijn ook in tabel 4.1 toegepast en eveneens gebruikt om de resultaten van de cohort-studie om te rekenen en te combineren (zie tabel 4.2).

4.9 Discussie

Toxische potentie

Een punt van de discussie is de toxicologische potentie van PM₁₀. Een volwassene ademt zo'n 600 liter lucht per uur in (14,4 m³ per dag). Uitgaande van een gemiddelde concentratie van 40 µg/m³ PM₁₀ wordt er 580 µg per dag ingeademd. Bij een depositie van 50% in de longen resulteert dit een interne dosis van 290 µg/kg. Bij een toename van de PM₁₀-concentratie met 100 µg/m³ leidt dit tot een in de longen gedeponeerde dosis van circa 1000 µg. Uitgaande van de epidemiologische gegevens gaat een dergelijke dosis gepaard met een verhoging van de dagelijkse sterfte met ongeveer 12%. Dit duidt op een zeer hoge toxische potentie van PM₁₀.

Onzekerheid in de concentratie-respons relaties

De schatting van de concentratie-respons relaties kan beïnvloed worden door samenhang met andere luchtverontreinigingscomponenten. Als er bijvoorbeeld een sterke relatie is tussen SO₂ en deeltjesvormige luchtverontreiniging, bestaat er afhankelijkheid tussen de beide variabelen. Een manier om de invloed van andere factoren die sterk met PM₁₀ correleren te kwantificeren, is door na te gaan hoe de gevonden relatie wordt beïnvloed in een andere situatie waarbij één van de betreffende factoren verlaagd is.

In situaties waarbij sprake was van geringe blootstelling aan SO₂ blijkt dezelfde associatie tussen PM₁₀ en sterfte te bestaan. Ditzelfde is ook onderzocht in situaties met een verschillende ozon blootstelling. De factor ozon blijkt de gevonden associaties tussen PM₁₀ en sterfte niet sterk te vertekenen. In een studie van Kinney (1995) blijkt dat het relatieve risico van CO groter is dan voor PM₁₀. Wellicht volgt dit uit de correlatie tussen PM₁₀ en CO als tracer van verkeersemisies en mogelijk hangt het ook samen met de wijze waarop is gecorrigeerd voor weersinvloeden.

Een tweede belangrijke reden voor een onzekerheid in de concentratie-respons relaties ligt in de wijze waarop de sterfte gecorrigeerd wordt voor de weersinvloeden. Sterftecijfers zijn heel gevoelig voor meteorologische parameters. De invloed van PM₁₀ op de sterfte is als het ware een rimpeltje op de golfbewegingen die door het weer worden veroorzaakt.

In de statische analyse is het belangrijk hoe voor de meteo wordt gecorrigeerd. Veelal gebeurt dit door uit te gaan van temperatuursgegevens. Op korte termijn is in de VS meer inzicht te verwachten in verband met een document over PM₁₀ dat de Environmental Protection Agency voorbereidt.

Een derde belangrijke onzekerheid in de concentratie-respons relaties is de heterogeniteit van de studies, die gebruikt zijn voor een meta-analyse. De gebruikte studies verschillen in studie-opzet, onderzochte populaties, meetmethoden, controle voor versturende variabelen, etc. Per kenmerk waren in de meeste gevallen drie tot acht studies beschikbaar die bruikbaar waren voor een kwantitatieve meta-analyse. De spreiding in uitkomsten is gebruikt om een beeld te krijgen van de kwaliteit van de concentratie-respons relaties. Schatting van de ondergrens en bovengrens (gedefinieerd als het 95% betrouwbaarheidsinterval) lopen ver uiteen, van een factor twee tot twintig.

Daarnaast kunnen verschillen die ontstaan door zogenaamde "oogst-effecten" bijdragen aan de onzekerheid in de gebruikte concentratie-respons relaties. Deze "oogst-effecten" worden voorlopig getaxeerd op circa 10-20% voor toename in dagelijkse sterfte (de totale sterfte over een jaar wordt vooral bepaald door de som van veel dagen met geringe extra sterfte). Dit verschijnsel kan zich voordoen wanneer ten gevolge van verhoogde blootstelling een aantal reeds zeer verzwakte mensen sterft. Een voorbeeld van over- en ondersterfte ten gevolge van temperatuursinvloeden wordt door Kalkstein (1993) gepresenteerd. Het aantal zeer verzwakte mensen wordt hierdoor verminderd, zodat de volgende dag met verhoogde stof- of temperatuurniveaus minder mensen zullen sterven. Ten dele is dit effect in de gebruikte concentratie-respons relaties verdisconteerd. Indien de blootstellingsprofielen in verschillende landen niet dezelfde dynamiek hebben, leidt dit tot over- of onderschatting.

De aannemelijkheid van de aangetroffen associaties

In dit hoofdstuk zijn verschillende onderzoeken beschreven waarin een associatie tussen een gezondheidseindpunt en een maat voor de blootstelling aan deeltjesvormige luchtverontreiniging is vastgesteld. Echter niet elke associatie is ook een causale associatie; de gevonden associaties kunnen door toeval zijn ontstaan of (vals) zijn geïntroduceerd door bijvoorbeeld een onjuiste studie-opzet of door een onjuiste behandeling van variabelen bij de statistische analyses.

Omdat causale, toevallige of valse associaties niet van elkaar zijn te onderscheiden, wordt in de epidemiologie wel gebruik gemaakt van een stelsel van richtlijnen, die in de oorspronkelijke vorm door Bradford Hill (19**) zijn geformuleerd, om te beoordelen of het aannemelijk is dat de gevonden associatie ook een causale associatie zou kunnen zijn. Dit stelsel van richtlijnen kan niet worden opgevat als een lijstje van harde criteria waar wel of niet aan moet worden voldaan, maar biedt meer een leidraad om de voorliggende onderzoeksresultaten te interpreteren. De richtlijnen zijn hieronder opgesomd waarbij tevens de stand van zaken voor de effecten als gevolg van blootstelling aan deeltjesvormige luchtverontreiniging is beschreven.

1. De aannemelijkheid dat een associatie causaal is neemt toe naarmate de associatie consistent is in onderzoeken die onder uiteenlopende populaties zijn uitgevoerd en die onderling verschillende onderzoeksopzetten kennen.

De associaties zijn voor alle besproken eindpunten, uitgezonderd de spoedopname in het ziekenhuis voor astmatische aandoeningen, in meer dan één onderzoek aangetroffen. De associaties verschillen niet altijd significant van nul, maar wijzen vrijwel altijd in de richting van een vergroting van de omvang van het gezondheidseffect bij een toename van de concentratie. Alleen in onderzoeken naar klachten van de bovenste luchtwegen zijn enkele associaties in de tegenovergestelde richting gevonden. Het gecombineerde resultaat duidt echter op een toename van de klachten bij verhoging van de concentratie.

De onderzoeken zijn op verschillende plaatsen in Noord- en Zuid-Amerika en in Europa uitgevoerd. De relatie met eindpunten als mortaliteit en ziekenhuisopname is in de totale populatie bestudeerd. Onderzoek naar de effecten op medicijngebruik, luchtwegsymptomen en longfunctie heeft zich in hoofdzaak beperkt tot kinderen.

Een toename van de mortaliteit is met uiteenlopende onderzoeksopzetten (cohortonderzoek, tijdserie-onderzoek) vastgesteld. In dit rapport is de beschrijving van de overige eindpunten beperkt tot de resultaten van recent onderzoek naar de effecten van kortdurende blootstelling waarin over het algemeen van tijdserie-analyses gebruik is gemaakt. Dit neemt niet weg dat bijvoorbeeld ook in enkele (hier niet besproken) dwarsdoorsnede onderzoeken (Schwartz en Dockery, 1993) associaties tussen de blootstelling aan deeltjesvormige luchtverontreiniging en luchtwegsymptomen of longfunctie zijn vastgesteld.

2. De aannemelijkheid dat een associatie causaal is neemt toe naarmate de sterkte van de associatie groter is.
De sterkte van een associatie wordt in de epidemiologie gewoonlijk in de vorm van een relatief risico of odds ratio uitgedrukt. De associatie wordt in het algemeen als sterk gekenmerkt wanneer het relatieve risico groter is dan 3; de associatie wordt als zwak bestempeld wanneer het relatief risico tussen 1 en 1,5 ligt. De associaties die in de milieu-epidemiologie worden aangetroffen zijn over het algemeen zwak. Zo werden in beide cohort-onderzoeken relatieve risico's van circa 1,2 vastgesteld wanneer de sterfte in de hoogst en laagst belaste plaatsen onderling werden vergeleken.
Het idee achter deze richtlijn is dat als een valse associatie een sterke associatie zou zijn, de oorzaak van deze valse associatie voor de hand ligt en waarschijnlijk wordt opgemerkt. Een zwakke associatie zou daarentegen het resultaat kunnen zijn van onbekende, of niet opgemerkte of onjuist behandelde versturende variabelen. Binnen de milieu-epidemiologie levert de toepassing van deze richtlijn over het algemeen problemen op vanwege de zwakke associaties. Zo ook in het geval van de deeltjesvormige luchtverontreiniging.
3. De aannemelijkheid dat een associatie causaal is neemt toe wanneer de associatie biologisch plausibel is.
Er zijn aanwijzingen dat specifieke componenten uit de deeltjesvormige luchtverontreiniging in staat zijn effecten te veroorzaken die consistent zijn met de bevindingen uit epidemiologisch onderzoek. Deze effecten worden echter bij veel hogere concentraties deeltjesvormige luchtverontreiniging vastgesteld dan waaraan de algemene bevolking is blootgesteld. Er zijn geen toxicologische gegevens voorhanden die de biologische plausibiliteit van de vervroegde sterfte ondersteunen. In de toxicologie is echter vrijwel alleen onderzoek met gezonde volwassen dieren verricht en niet aan diersystemen voor de oudere humane populatie met reeds bestaande (luchtweg)aandoeningen.
4. De aannemelijkheid neemt toe wanneer deze specifiek is, dat wil zeggen dat de blootstelling slechts één specifiek effect veroorzaakt en niet een scala aan verschillende effecten.
Voor de volledigheid wordt deze controversiële richtlijn hier genoemd. Er is geen logische reden om te veronderstellen dat blootstelling aan één factor maar tot één specifiek effect kan leiden. De praktijk van algemeen geaccepteerde risico-factoren zoals roken en asbest is anders. Het feit dat de deeltjesvormige luchtverontreiniging juist in staat lijkt, naast vervroegde sterfte, hieraan voorafgaande gezondheidseffecten te veroorzaken, duidt op een grote coherentie tussen onderzoeken naar verschillende gezondheidseffecten.
5. De aannemelijkheid dat een associatie causaal is neemt toe wanneer er een dosis-respons relatie is.
Voor alle genoemde eindpunten is een concentratie-respons relatie vastgesteld.
6. Wanneer de relatie causaal is, dient de oorzaak vooraf te gaan aan het effect.
De onderzoeken waar in tijdserie-analyses het optreden van het effect wordt gerelateerd aan de concentratie deeltjesvormige luchtverontreiniging, die de dag daarvoor of enkele dagen daarvoor optrad, en de cohort-onderzoeken waarin de populaties aan het begin van het onderzoek alleen op basis van de concentratie-niveaus worden gedefinieerd, en waarbij vervolgens de ontwikkeling van het optreden van het eindpunt in de populatie wordt gevolgd, voldoen beiden aan deze richtlijn.

Uit de toetsing aan deze richtlijnen komt naar voren dat het aannemelijk is dat de aangetroffen associaties ook daadwerkelijk causale associaties kunnen zijn.

Tabel 4.1 Gecombineerde concentratie-respons relaties voor het acute effect van kortdurende blootstelling aan deeltjesvormige luchtverontreiniging voor diverse gezondheids-eindpunten (analoog aan Dockery en Pope, 1993¹⁾)

Gezondheidseindpunt	Aantal onderzoeken	Attributief risico per 10 µg/m ³ PM10	
		gemiddelde	95% BI ²⁾
Verhoging van dagelijkse sterfte:			
- totale sterfte	8	1,0	0,70 ; 1,4
- sterfte aan luchtwegaandoeningen	4	3,3	1,5 ; 5,0
- sterfte aan hart- en vaatziekten	4	1,4	0,68 ; 2,0
Toename van ziekenhuisopname:			
- ziekenhuisopname voor luchtwegaandoeningen	4	1,5	0,17 ; 2,8
- spoedopname voor luchtwegaandoeningen	3	1,8	0,02 ; 3,6
Verergering van astma:			
- astmatische aanvallen	3	4,4	-2,0 ; 10,5
- gebruik van bronchodilatoren	3	7,0	0,64 ; 12,9
- spoedopname voor astmatische aandoeningen	1	3,5	0,9 ; 6,4 ³⁾
- ziekenhuisopname voor astmatische aandoeningen	3	1,9	0,76 ; 3,1
Verhoging van klachten over de luchtwegen:			
- klachten van de onderste luchtwegen	8	3,8	0,32 ; 7,1
- klachten van de bovenste luchtwegen	8	2,0	-0,13 ; 4,1
- hoesten	7	5,4	-1,1 ; 11,5
Vermindering van de longfunctie ⁴⁾ :			
- FEV ₁	3	0,20	0,02 ; 0,38
- PEF	7	0,12	0,05 ; 0,19

¹⁾ In Dockery en Pope (1993) werd het gemiddelde effect uitgedrukt als extra risico [= RR-1 waarin RR=relatief risico]; de resultaten van de studies werden homogeen geacht. Dit betekent dat de verschillende onderzoeksresultaten geacht worden uit dezelfde verdeling voort te komen; verschillen tussen onderzoeksresultaten zijn alleen het gevolg van toeval; het gemiddelde effect wordt berekend door de afzonderlijke onderzoeksresultaten te middelen waarbij zij gewogen worden naar de inverse van het kwadraat van hun standard error. De originele onderzoeksresultaten die door Dockery en Pope werden beschreven zijn door het RIVM herbewerkt. Het uitgangspunt hierbij was dat er tussen onderzoeken systematische verschillen bestaan (heterogeniteit); deze verschillen worden verdisconteerd bij berekening van het gemiddelde effect. Daarnaast werd niet het extra risico, maar het attributief risico [= (RR-1)/RR] berekend. Tevens werd het 95% betrouwbaarheidsinterval van het gemiddelde berekend. Dit betrouwbaarheidsinterval geeft een indruk van de spreiding in de coëfficiënt van de concentratie-respons relatie.

²⁾ het 95% betrouwbaarheidsinterval voor het gemiddelde effect bij berekening van het betrouwbaarheidsinterval is eveneens van heterogeniteit uitgegaan.

³⁾ het 95% betrouwbaarheidsinterval van het resultaat van het onderzoek

⁴⁾ het effect is uitgedrukt in procenten van longfunctie

Tabel 4.2 Gecombineerde concentratie-respons relatie voor cohortstudies naar het effect van lange-termijn blootstelling van PM₁₀ op vervroegde sterfte

Gezondheids-eindpunt	Locatie en periode	Blootstelling aan deeltjesvormige luchtverontreiniging	Populatie	Attributief risico voor vervroegde sterfte per 10 µg/m ³ PM ₁₀ [95% btbi] ¹⁾	Literatuur
Totale sterfte	6 steden in de V.S.; 1974-1989	Lange termijn gemiddelde van TSP, PM ₁₀ , PM _{2,5} en sulfaat	Volwassenen, 25 - 74 jaar	7,2% [2,5%; 11,7%]	Dockery et al 1993
	151 steden in de V.S.; 1982-1989	Jaargemiddelde sulfaatconcentratie; driejaarsgemiddelde PM _{2,5} -concentratie	Volwassenen, > 30 jaar	3,8% [2,1% ; 5,5%]	Pope et al, geaccepteerd
	<i>Gecombineerd</i> ²⁾			5,0% [0,91% ; 9,0%]	
Sterfte aan cardiopulmonale aandoeningen	6 steden in de V.S.; 1974-1989	zie hierboven	zie hierboven	9,7% [3,3% ; 15,4%]	Dockery et al 1993
	151 steden in de V.S.; 1982-1989	zie hierboven	zie hierboven	6,4% [3,8% ; 8,9%]	Pope et al, geaccepteerd
	<i>Gecombineerd</i> ²⁾			7,4% [3,0% ; 11,6%]	
Sterfte aan longkanker	6 steden in de V.S.; 1974-1989	zie hierboven	zie hierboven	9,7% [-7,0% ; 23%]	Dockery et al 1993
	151 steden in de V.S.; 1982-1989	zie hierboven	zie hierboven	0,7% [-5,6% ; 6,8%]	Pope et al, geaccepteerd
	<i>Gecombineerd</i> ²⁾			3,6% [-8,6% ; 14%]	

¹⁾ De concentratie-respons relatie is gebaseerd op de PM_{2,5}-concentratie, waarbij de conversie-factor van Dockery en Pope (1993) is gebruikt.

²⁾ Bij berekening van het gecombineerde effect is wederom heterogeniteit verondersteld.

5. De omvang van de effecten op de volksgezondheid als gevolg van blootstelling aan PM₁₀

5.1 Inleiding

In hoofdstuk vier zijn de effecten op de gezondheid geassocieerd met de blootstelling aan deeltjesvormige luchtverontreiniging zowel kwalitatief als kwantitatief beschreven, waarbij is geconcludeerd dat het aannemelijk is dat de waargenomen associaties causaal kunnen zijn. Deze conclusie maakt het mogelijk als volgende stap in het proces van kwantitatieve effectschatting de omvang van de effecten op de volksgezondheid te berekenen. Daartoe is, naast de in hoofdstuk vier gepresenteerde concentratie-respons relaties, gebruik gemaakt van de in hoofdstuk twee beschreven resultaten van PM₁₀-metingen die in 1993 in Nederland zijn verricht, waarbij naar aanleiding van de in hoofdstuk drie geschetste problematiek rekening is gehouden met de regionale verschillen in de PM₁₀-concentratie.

In dit hoofdstuk wordt allereerst ingegaan op de berekeningswijze en de belangrijkste aannamen en keuzes die hierbij zijn gemaakt. Vervolgens wordt de omvang van de effecten door kortdurende blootstelling en de omvang van effecten als gevolg van langdurige blootstelling beschreven. Het hoofdstuk sluit af met voorspellingen over de omvang van de effecten op de gezondheid in de bevolking wanneer in Nederland andere PM₁₀-niveaus zouden voorkomen.

5.2 Berekeningswijze, aannamen en keuzes

De berekeningswijze en belangrijke aannamen en/of keuzes hierbij worden hieronder kort toegelicht. Enkele punten zijn verder uitgewerkt in bijlage 2 waarin ook informatie over de uitgangsggevens bij de berekeningen is te vinden.

Wanneer een onderzoek betrekking heeft op een gezondheidseindpunt dat aan- of afwezig kan zijn (zoals bijv. sterfte of een luchtwegsymptoom) is ervan uitgegaan dat er een proportionele verandering in de incidentie of prevalentie optreedt bij verandering in de PM₁₀-niveaus. Op basis van deze veronderstelling, de concentratie-respons relatie, de gemiddelde incidentie of prevalentie van het gezondheidseindpunt in Nederland en de gemiddelde PM₁₀-concentratie van de 14 pluimregio's in 1993 is allereerst (per dag of per jaar) de (theoretische) incidentie of prevalentie van het eindpunt in Nederland bij een PM₁₀-concentratie van 0 µg/m³ berekend. Om de regionale verschillen in populatie-omvang en in PM₁₀-concentratie in het eindresultaat te verdisconteren is daarna per pluimregio op basis van de (theoretische) incidentie of prevalentie bij 0 µg/m³, de concentratie-respons relatie en de (daggemiddelde of jaargemiddelde) PM₁₀-concentratie en de populatie-omvang van de pluimregio, de attributieve incidentie of prevalentie (per dag of per jaar) van het eindpunt berekend en vervolgens over de 14 pluimregio's gesommeerd.

Voor de vaststelling van de effecten op de longfunctie is op basis van de concentratie-effect relatie voor de gemiddelde longfunctie-daling en een aanname over de verdeling van de individuele respons, berekend wat de relatie is tussen de concentratie deeltjesvormige luchtverontreiniging en de fractie van de populatie waarbij een longfunctie-daling optreedt die groter of gelijk aan 5%, maar minder dan 10% is (hetgeen als een matig tot milde respons beschouwd wordt) en een longfunctiedaling die groter of gelijk is aan 10% (hetgeen als een ernstige respons gezien wordt). Vervolgens is per pluimregio per dag op basis van de relatie tussen concentratie en fractie van de populatie met een bepaalde longfunctiedaling en de daggemiddelde PM₁₀-concentratie en de populatie-omvang van de pluimregio het aantal mensen met een milde of matig tot ernstige respons in de longfunctie berekend en over het hele jaar gesommeerd over heel Nederland.

In een aantal gevallen was het nodig om van de hierboven beschreven berekeningswijzen af te wijken; dit wordt in bijlage 2 vermeld.

Belangrijke aannamen en keuzes bij de berekeningen waren:

1. De gezondheidseindpunten

De berekeningen zijn uitgevoerd voor die gezondheidseindpunten genoemd in hoofdstuk vier, waarover informatie over de gemiddelde incidentie of prevalentie eenvoudig beschikbaar was.

Er is van afgezien resultaten van berekeningen voor hoesten en PEF te presenteren omdat deze weinig toevoegen aan de informatie die met de eindpunten klachten van de onderste luchtwegen, klachten van de bovenste luchtwegen en de FEV₁ wordt verkregen.

Bij de berekeningen van de vervroegde sterfte naar diagnose-categorie en van de toename van de ziekenhuisopnamen naar diagnose-categorie zijn de ICD-codes gebruikt, die zoveel mogelijk overeenkomen met de ICD-codes die in de oorspronkelijke onderzoeken zijn gehanteerd. Dit heeft ertoe geleid dat bijvoorbeeld voor vroegtijdige sterfte aan luchtwegaandoeningen andere ICD-codes zijn toegepast dan bij de toename van ziekenhuisopnamen.

2. De aanwezigheid van een drempelwaarde

Er zijn geen redenen om te veronderstellen dat er bij het optreden van effecten als gevolg van blootstelling aan deeltjesvormige luchtverontreiniging een drempelwaarde bestaat. De concentratie-respons relaties zijn naar 0 µg/m³ geëxtrapoleerd.

3. De betrouwbaarheid van de schattingen

De (on)betrouwbaarheid van de resultaten is gekwantificeerd door berekeningen uit te voeren met alternatieven voor de coëfficiënten van de concentratie-respons relaties, c.q. de boven- en ondergrens van het 95% betrouwbaarheidsinterval van de coëfficiënt.

5.3 Omvang van de effecten als gevolg van kortdurende blootstelling

Tabel 5.1 geeft een overzicht van de incidentie of prevalentie van diverse gezondheidseindpunten die samenhangen met de concentraties deeltjesvormige luchtverontreiniging die kort daarvoor in Nederland voorkwamen. De omvang betreft het (jaargemiddelde) aantal personen per dag.

Tabel 5.1 Gemiddelde dagelijkse incidentie of prevalentie van de gezondheidseffecten als gevolg van kortdurende blootstelling aan PM₁₀¹⁾

Gezondheidseindpunt	Aantal personen per dag
Vervroegde sterfte ²⁾ :	
- totale sterfte	13
- sterfte aan luchtwegaandoeningen	2,2
- sterfte aan hart- en vaatziekten	7,7
Toename van ziekenhuisopname ²⁾ :	
- ziekenhuisopname voor luchtwegaandoeningen	19
- spoedopname voor luchtwegaandoeningen	9,5
Verergering van astma bij kinderen ³⁾ :	
- astmatische aanvallen	620
- gebruik van bronchodilatoren	810
Verhoging van klachten van de luchtwegen bij kinderen ³⁾	
- klachten van de onderste luchtwegen	2700
- klachten van de bovenste luchtwegen	11000
Vermindering van de longfunctie (FEV ₁) bij kinderen ³⁾ :	
- daling van 10% of meer	1500
- daling van 5 - 10%	17000

¹⁾ aannamen: geen drempelwaarde; de jaargemiddelde PM₁₀-concentratie gemiddeld over de 14 pluimregio's bedroeg in 1993 39 µg/m³

²⁾ de omvang van de effecten heeft betrekking op de gehele Nederlandse bevolking

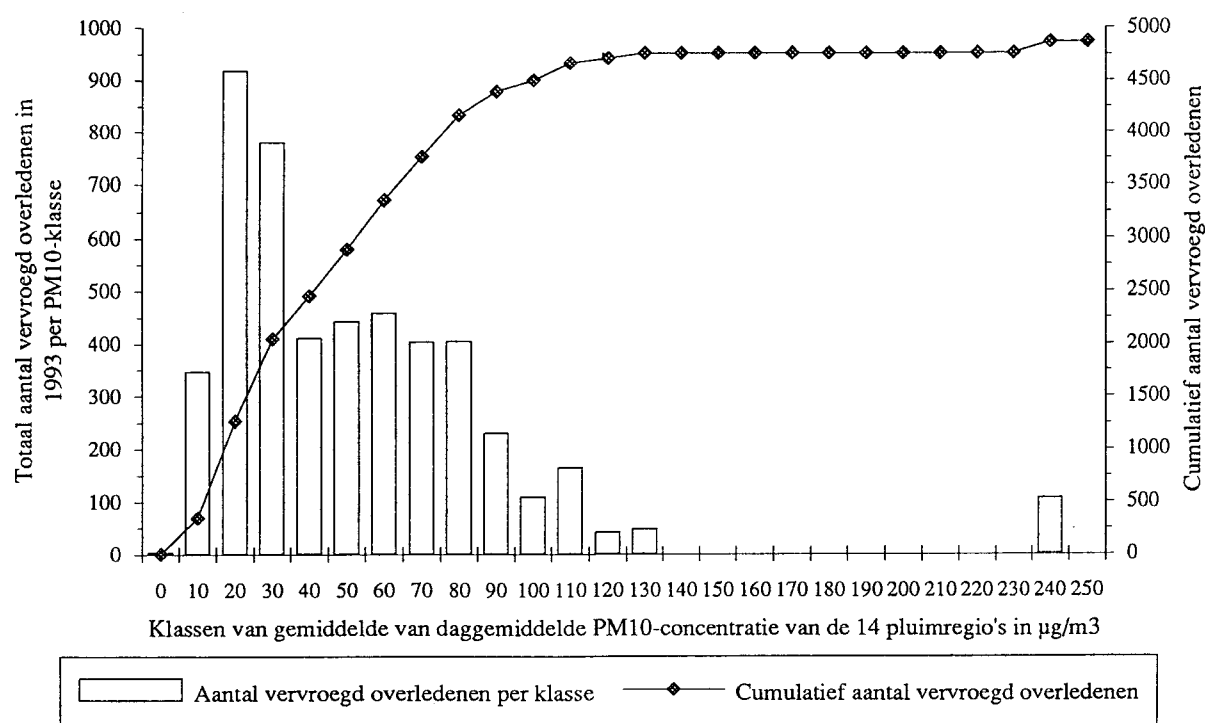
³⁾ de omvang van de effecten heeft alleen betrekking op 7 - 11 jarige kinderen; de omvang van de effecten in andere leeftijdsgroepen van de Nederlandse bevolking is onbekend

Uit tabel 5.1 blijkt dat er een piramide-achtige opbouw van de effecten is. De toename in eindpunten zoals vervroegde sterfte en ziekenhuisopname loopt op tot een gemiddelde incidentie van 20 personen per dag. De omvang van effecten zoals verergering van astma, luchtwegsymptomen of longfunctie-daling, is alleen al onder basisschoolkinderen in de leeftijd van 7 tot 12 een factor 100 tot 1000 hoger. De Nederlandse bevolking bestaat voor ca. 7 procent uit deze leeftijdscategorie; voor de overige leeftijdsgroepen ontbreken de gegevens over de concentratie-respons relaties om berekeningen mee uit te voeren. De in tabel 5.1 vermelde resultaten voor de omvang van verergering van astma, toename van luchtwegsymptomen en longfunctie-daling zijn zodoende een onderschatting van de werkelijk omvang van de optredende effecten in de Nederlandse bevolking.

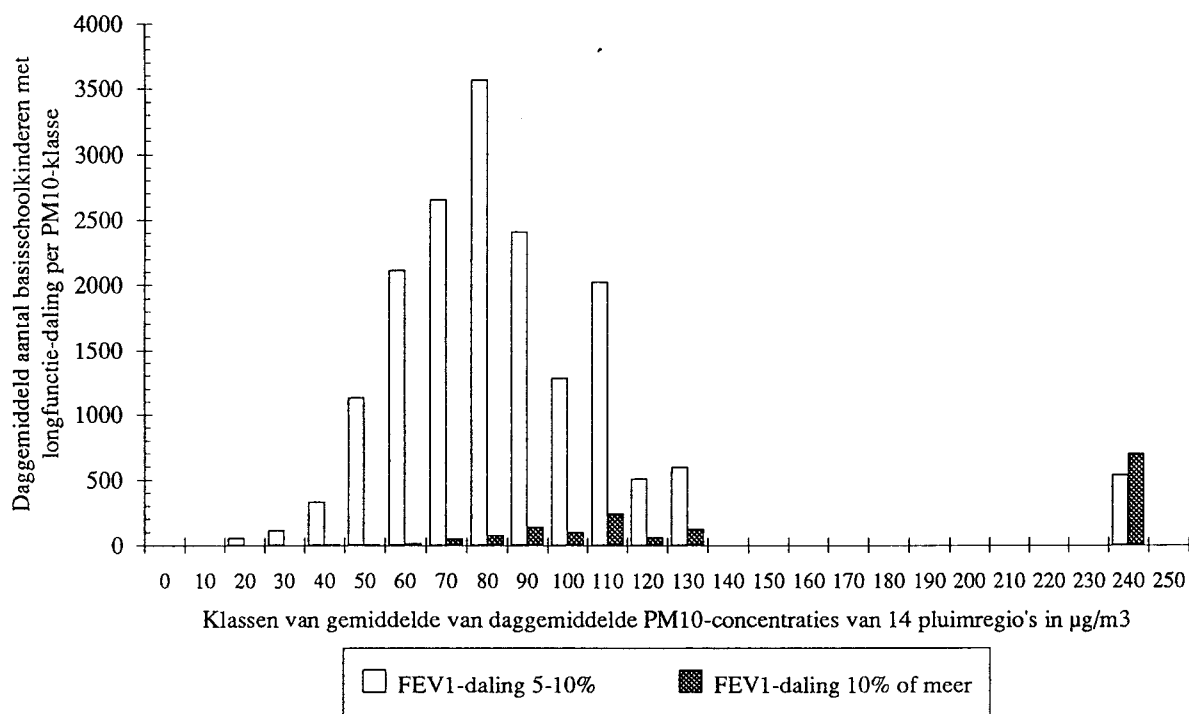
De omvang van de effecten, die in de verschillende eindpunten van dag tot dag optreden vertoont een zeer sterke samenhang met de dagelijkse variatie in de PM₁₀-niveaus. Dit is een gevolg van enerzijds de aanname dat er geen drempelwaarde is en anderzijds blijken de concentratie-respons relaties in een redelijk groot concentratie-traject nagenoeg lineair te zijn.

In de figuren 5.1 en 5.2 is weergegeven wat de bijdrage gedurende het jaar is van de PM₁₀-niveaus aan de omvang van de effecten in een tweetal gezondheidseindpunten. De daggemiddelde PM₁₀-concentratie van de 14 pluimregio's is hiertoe in klassen van 10 µg/m³ ingedeeld. De attributieve bijdrage is vervolgens per PM₁₀-klasse voor het jaar gesommeerd (sterfte) of gemiddeld (longfunctiedaling) en in figuur 5.1 respectievelijk 5.2 afgebeeld. In figuur 5.1 is tevens de cumulatieve vervroegde sterfte over de PM₁₀-klassen weergegeven.

Figuur 5.1 Incidentie van vervroegde sterfte in 1993 door kortdurende blootstelling aan PM_{10}



Figuur 5.2 Prevalentie van 5 - 10% en van 10% of meer longfunctie-daling door kortdurende blootstelling aan PM_{10}



In figuur 5.1 is te zien dat de incidentie van de vervroegde sterfte in 1993 bijna 5.000 overledenen betrof en dat de relatief lage PM_{10} -niveaus (met name die tussen de 20 en 40 $\mu g/m^3$) een grotere

bijdrage leveren dan de hogere concentraties. De dag met het hoogste daggemiddelde concentratieniveau in 1993 (Nieuwjaarsdag) draagt voor slechts 2,2 procent bij aan de totale vervroegde sterfte over 1993. De hoge frequentie van het optreden van de lage concentraties en het ontbreken van een drempelwaarde, en het hanteren van een lineaire concentratie-effect relatie zijn hiervan de oorzaak. De helft van de vervroegde sterfte vindt plaats bij PM₁₀-concentraties lager dan 50 µg/m³; driekwart van de vervroegde sterfte bij concentraties lager dan 80 µg/m³ en 90 procent bij concentraties lager dan 100 µg/m³.

De acute longfunctie-daling heeft een duidelijk andere dynamiek (figuur 5.2). Concentraties in Nederland boven 50 µg/m³ leveren pas een belangrijke bijdrage aan het totaal van longfunctiedalingen tussen 5 en 10%, alhoewel deze daling door de regionale verschillen in PM₁₀-concentratie ook al in de PM₁₀-klasse 20 - 30 µg/m³ worden aangetroffen. Nieuwjaarsdag draagt voor 3,1 procent aan de totale prevalentie bij. Longfunctie-dalingen van 10% of meer worden vrijwel alleen bij concentraties boven 70 µg/m³ gevonden. Nieuwjaarsdag draagt in de berekeningen zeer sterk bij aan het totaal van de longfunctie-daling van 10% of meer: 46 procent.

De vervroegde sterfte naar doodsoorzaak, de toename van (spoed)opname in het ziekenhuis, de verergering van astma in de vorm van astmatische aanvallen en medicijngebruik en de toename in luchtwegsymptomen vertonen vrijwel hetzelfde patroon als de totale vervroegde sterfte (figuur 5.1). Van deze eindpunten werd voor astmatische aanvallen de grootste bijdrage van Nieuwjaarsdag aan de totale prevalentie voor 1993 vastgesteld: 3,6 procent.

In de tabellen 5.2 en 5.3 wordt een indruk gegeven van de betrouwbaarheid van de schattingen door de invloed van verschillende aannamen op de resultaten te geven. Tabel 5.2 heeft betrekking op de jaarlijkse incidentie van vervroegde sterfte en aan ziekenhuisopname voor de gehele Nederlandse bevolking. Tabel 5.3 betreft de daggemiddelde prevalentie van de overige gezondheidseindpunten voor basisschoolkinderen. Naast het feit dat de berekeningen betrekking hebben op verschillende populaties, zijn de schatting voor de verergering van astma-aanvallen, luchtwegsymptomen en longfunctie per dag en niet per jaar weergegeven omdat bij dezelfde kinderen in de loop van het jaar meermalen dezelfde eindpunten kunnen optreden.

Tabel 5.2 *Jaarlijkse incidentie van vervroegde sterfte en ziekenhuisopname in de Nederlandse bevolking als gevolg van kortdurende blootstelling aan PM₁₀*

Gezondheidseindpunt	"beste" schatting	ondergrens 95%-btbi	bovengrens 95%-btbi
Vervroegde sterfte:			
- totale sterfte	4900	3400	6800
- sterfte aan luchtwegaandoeningen	800	360	1200
- sterfte aan hart- en vaatziekten	2800	1400	4000
Toename van ziekenhuisopname:			
- opname voor luchtwegaandoeningen	7000	800	13000
- spoedopname voor luchtwegaandoeningen	3500	40	6900

De attributieve incidentie van vervroegde (totale) sterfte, 4.900 overledenen, bedraagt 3,7 procent van de totale sterfte in Nederland. Het 95% betrouwbaarheidsinterval loopt van -30 tot +40 procent. Van de eindpunten uit de tabellen 5.2 en 5.3 wordt de incidentie van vervroegde sterfte het meest nauwkeurig geschat.

De blootstelling aan PM_{10} draagt voor 13 procent bij aan de vervroegde sterfte aan luchtwegaandoeningen en voor 5,5 procent aan cardiovasculaire aandoeningen. Driekwart van de totale vervroegde sterfte door PM_{10} betreft cardiopulmonale aandoeningen.

De onzekerheden in de toename van de (spoed)opname in het ziekenhuis zijn zeer groot (plus of min 100 procent). De attributieve bijdrage van PM_{10} bedraagt voor de ziekenhuisopnamen 5,5 en voor de spoedopnamen 7,0 procent.

Voor alle gezondheidseindpunten leidt de aanname van een drempelwaarde van $15 \mu g/m^3$ in plaats van de veronderstelling dat er geen drempelwaarde is tot een schatting die 35 tot 40 procent lager is. In het licht van de betrouwbaarheidsgrenzen van het resultaat, heeft de aanname van een drempelwaarde geen groot effect.

Naast de onzekerheden die zitten ingesloten in het betrouwbaarheidsinterval van de coëfficiënt van de concentratie-respons relatie, kunnen er enkele andere factoren van invloed zijn op de omvang van de attributieve bijdrage van de blootstelling aan PM_{10} . Zo kunnen bijvoorbeeld de leeftijdsopbouw van de bevolking en het negeren van het effect van een episode met verhoogde PM_{10} -niveaus op de sterfte of ziekenhuisopname erna ("oogsteffect") genoemd worden. De invloed van deze factoren laat zich niet eenvoudig kwantificeren¹. Verder is het de vraag of er recht wordt gedaan aan de concentratie-respons relaties voor ziekenhuisopnamen die verkregen zijn in landen met een ander gezondheidszorgstelsel (Noord-Amerika en Spanje) naar de Nederlandse situatie te vertalen.

¹ Schwartz (1994) heeft een zeer indicatieve analyse uitgevoerd naar de invloed van de leeftijd op de blootstelling-respons relatie door in Philadelphia de dagelijkse sterfte op dagen met hoge en lage concentraties deeltjesvormige luchtverontreiniging onderling te vergelijken. Het attributief risico bedroeg voor de gehele populatie (omgerekend naar PM_{10}) 1,46% per $10 \mu g/m^3$. Uit de ruwe gegevens in het artikel berekenden wij voor de leeftijdspecifieke relatie tussen PM_{10} en dagelijkse mortaliteit: 0 tot 15 jarigen 0,88%; 15 tot 25 jarigen 0,29%; 25 tot 45 jarigen 0,73%; 45 tot 65 jarigen 0,71%; 65 tot 75 jarigen 1,64% en 75-plussers 2,11% per $10 \mu g/m^3$. Deze schattingen hebben op kleine aantallen betrekking, zodat zij met de nodige voorzichtigheid moeten worden geïnterpreteerd.

In Nederland bedraagt de sterfte in de groep 65 jaar en ouder ca. 80% van de totale jaarlijkse sterfte. Gebruikmakend van de indicatieve leeftijdspecifieke resultaten is de vervroegde sterfte onder 65 jarigen en ouder 92% van de totale vervroegde sterfte in de populatie. Verdere toepassing van de indicatieve leeftijdspecifieke attributieve risico's op Nederlandse sterftecijfers leidde tot een verhoging van de vervroegde sterfte met 18% ten opzichte van toepassing van een niet-leeftijdspecifiek attributief risico.

Deze uitkomsten vormen een aanwijzing dat verschillen in leeftijdsopbouw tussen de Nederlandse bevolking en de populaties op basis waarvan de coëfficiënt voor de concentratie-respons relatie is afgeleid mogelijk van invloed is op de omvang van de schattingen van de volksgezondheidseffecten van deeltjesvormige luchtverontreiniging.

Tabel 5.3 *Dagelijkse prevalentie van verergering van astma, luchtwegsymptomen en longfunctie-daling onder basisschoolkinderen als gevolg van kortdurende blootstelling aan PM₁₀*

Gezondheidseindpunt	"beste" schatting	ondergrens 95%-btbi	bovengrens 95%-btbi
Verergering van astma:			
- astmatische aanvallen	620	-290	1600
- gebruik van bronchodilatoren	810	250	1300
Verhoging van klachten van de luchtwegen:			
- klachten van de onderste luchtwegen	2700	230	5100
- klachten van de bovenste luchtwegen	11000	-690	22000
Vermindering van de longfunctie (FEV ₁):			
- daling van 10% of meer	1500	520	7500
- daling van 5 - 10%	17000	6300	40000

Het gezondheidseindpunt dat het meest frequent bij basisschoolkinderen in de leeftijd van 7 tot 12 jaar optreedt is een longfunctie-daling van 5 - 10% (per dag gemiddeld 1,9% van de totale populatie schoolkinderen); een longfunctie-daling van 10% of meer treedt gemiddeld dagelijks bij 0,17% van deze kinderen op. De attributieve bijdrage van PM₁₀ aan astmatische aanvallen bedraagt 17%, aan het medicijngebruik 9,0%, aan klachten van de onderste luchtwegen 15% en aan klachten van de bovenste luchtwegen 7,8%.

De onder- en bovengrenzen van het betrouwbaarheidsinterval van het resultaat voor de eindpunten in tabel 5.3 vertonen een zeer grote spreiding. De Oorzaken hiervoor zijn ondermeer de onderlinge verschillen in opzet, methodiek en populatie van de onderzoeken die ten grondslag liggen aan de gecombineerde coëfficiënten van de concentratie-respons relaties. Verder zijn de resultaten uit verschillende landen afkomstig; de betekenis van astmatische aanvallen, medicijngebruik en luchtwegsymptomen kunnen van land tot land verschillen door culturele en linguïstische oorzaken.

Voor de verergering van astma, de luchtwegsymptomen en longfunctie-daling leidt de aanname over de aanwezigheid van een drempelwaarde van 15 µg/m³ tot een vermindering van de gemiddelde prevalentie met 35 tot 45%. Dit resultaat is van relatief geringe betekenis gezien de onzekerheden in de coëfficiënten van de concentratie-respons relatie.

Naast de onzekerheden in de concentratie-respons relaties, kunnen meer factoren van invloed zijn op de uitkomst van de berekeningen. Hierbij kan ondermeer gedacht worden aan de wijze waarop de mate en vorm van de individuele spreiding in de longfunctie-daling wordt beschreven, de invloed van de leeftijd op de prevalentie van luchtwegsymptomen en de invloed van het optreden van meerdere dagen met verhoogde concentraties deeltjesvormige luchtverontreiniging op de prevalentie van eindpunten en op de longfunctie-daling.

5.4 Omvang van vervroegde sterfte als gevolg van langdurige blootstelling aan PM₁₀

Analoog aan de berekeningen voor de kortdurende blootstelling is in tabel 5.4 op basis van de het jaargemiddelde van 1993 van de 14 pluimregio's de bijdrage van PM₁₀ aan de vervroegde sterfte als gevolg van de langdurige blootstelling aan PM₁₀ in Nederland berekend.

Tabel 5.4 *De jaarlijkse incidentie van vervroegde sterfte in de Nederlandse bevolking als gevolg van de langdurige blootstelling aan PM₁₀*

Gezondheidseindpunt	"beste" schatting	ondergrens 95%-btbi	bovengrens 95%-btbi
Vervroegde sterfte:			
- totale sterfte	23000	4500	38000
- sterfte aan cardiopulmonale aandoeningen	12000	5400	18000
- sterfte aan longkanker	1100	-3300	3700

De resultaten uit tabel 5.4 betekenen dat in Nederland 18% van de totale sterfte, 25% van de sterfte aan cardiopulmonale aandoeningen en 13% van de sterfte aan longkanker door blootstelling aan deeltjesvormige luchtverontreiniging zou worden verklaard. Deze bijdrage van luchtverontreiniging is onverwacht groot.

Enkele kanttekeningen die bij deze resultaten gemaakt kunnen worden zijn:

1. De concentratie-respons relaties zijn slechts op twee onderzoeken gebaseerd, die beperkt zijn tot de Verenigde Staten.
2. De effecten van de lange-termijn blootstelling zijn vastgesteld in cohort-onderzoeken. Hierbij wordt op individueel niveau gecorrigeerd voor variabelen die een determinant van sterfte (kunnen) zijn zoals leeftijd, rookgewoonte en sociaal economische status. Wanneer deze correctie niet volledig is, bijvoorbeeld omdat belangrijke determinanten niet (bijv. voedingsgewoonte) of onvolledig (bijvoorbeeld sociaal economische status geoperationaliseerd door al dan niet de middelbare school te hebben afgemaakt) worden vastgesteld, kan een deel van het effect van deze determinanten in het berekende effect van de blootstelling aan deeltjesvormige luchtverontreiniging zijn opgenomen. Het effect van luchtverontreiniging wordt dan overschat. Het optreden van dit verschijnsel moet niet worden uitgesloten daar hogere concentraties (deeltjesvormige) luchtverontreiniging vaak samenvallen met een lagere sociaal economische status of een andere "life-style" (bijvoorbeeld in de meer geïndustrialiseerde gebieden).
3. De betrouwbaarheidsintervallen van de resultaten zijn groot. Voor de totale sterfte en sterfte aan cardiopulmonale aandoeningen is deze plus of min 50 tot 80%; voor de sterfte aan longkanker verschilt de coëfficiënt niet significant van nul.
4. Niet bekend is of de gebruikte concentratie-respons relaties wel gelden voor het gehele concentratie-traject waarover is geëxtrapoleerd. De omvang van de effecten is berekend door vergelijking van de huidige omvang van de sterfte met de (theoretische) omvang wanneer de PM₁₀-concentratie 0 µg/m³ zou bedragen. In de beide cohort-onderzoeken bedroeg de lange termijn gemiddelde PM₁₀-concentratie in de schoonste plaatsen ongeveer 15 µg/m³; de concentratie-respons relatie is zodoende vastgesteld voor concentraties boven 15 µg/m³ (tot ca. 50 µg/m³). Drukken we de huidige sterfte uit ten opzichte van de (theoretische) sterfte bij 15 µg/m³ dan zou de attributieve bijdrage van PM₁₀ aan de totale sterfte 15000 sterfgevallen (12%) bedragen. De bijdrage aan de sterfte aan cardiopulmonale aandoeningen en aan longkanker zou respectievelijk 8000 sterfgevallen (17%) en 710 sterfgevallen (8,4%) zijn. Deze laatst genoemde attributieve bijdragen zijn groter dan die binnen beide cohort-onderzoeken werden vastgesteld (Six-Cities cohort respectievelijk 11, 15 en 15% voor de drie doodsoorzaken; American Cancer Society cohort respectievelijk 5,7, 9,5 en 1,1%). De hogere concentratie deeltjesvormige luchtverontreiniging in Nederland (39 µg/m³ versus ca. 30 µg/m³ in beide cohorten verklaart de hogere attributieve bijdragen).

Overigens zijn de kanttekeningen 2) en 4) alleen van toepassing op de beide cohort-onderzoeken. In de onderzoeken die op de effecten van kortdurende blootstelling zijn gericht, wordt gebruik gemaakt van tijdseries waarbij individuen als hun eigen controle dienen, waardoor een eventueel onvolledige correctie voor individuele versturende variabelen uitgesloten is. Verder zijn in de meeste onderzoeken daggemiddelde PM₁₀-concentraties gemeten die enkele µg/m³ bedroegen; de

concentratie-respons relaties gelden zodoende tot een concentratie-traject dat bijna tot 0 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ loopt.

Op jaarbasis zijn de effecten van de langdurige blootstelling aan PM_{10} bijna een factor vijf groter dan de effecten van kortdurende blootstelling (4.900 versus 23.000 vervroegd overledenen). Ondanks de onzekerheden in beide schattingen wijst de grootte van het verschil op verschillende mechanismen waarlangs de vervroegde sterfte tot stand komt.

Zo betreft de vervroegde sterfte geassocieerd met kortdurende blootstelling waarschijnlijk vooral mensen boven de 65 jaar waaronder bij driekwart de luchtwegen of het hart- en vaatstelsel reeds in minder goede toestand verkeerde. Op een zekere dag is de (verhoogde) blootstelling aan deeltjesvormige luchtverontreiniging, tezamen met een combinatie van andere (nog onbekende) factoren, waarschijnlijk het laatste duwtje om kort daarna (vervroegd) te komen overlijden. De lange termijn blootstelling aan PM_{10} zou daarentegen kunnen leiden tot een geleidelijke, maar versnelde, achteruitgang van de toestand van de luchtwegen. Deze versnelde veroudering kan leiden tot een vervroegde sterfte, die niet noodzakelijkerwijs optreedt op dagen dat de PM_{10} -niveaus niet verhoogd zijn.

5.5 Voorspelling van de omvang van de effecten bij alternatieve concentratie-niveaus

Dit hoofdstuk sluit af met voorspellingen over de omvang van de effecten op de volksgezondheid die optreden wanneer in Nederland episoden met verhoogde concentraties deeltjesvormige luchtverontreiniging voorkomen en wanneer in Nederland andere dan de huidige (lange termijn gemiddelde) concentratie-niveaus deeltjesvormige luchtverontreiniging aanwezig zouden zijn. Deze laatste voorspellingen geven inzicht in de mogelijke gevolgen voor de volksgezondheid bij veranderingen van de concentraties PM_{10} .

In tabel 5.5 zijn de effecten op de volksgezondheid door blootstelling aan PM_{10} weergegeven dagen met verhoogde concentratie-niveaus. In de tabel wordt de omvang van de effecten bij het niveau van de ontwerp grenswaarden voor de daggemiddelde PM_{10} -waarde (140 $\mu\text{g}/\text{m}^3$) en bij een concentratie van 200 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ (een niveau dat in Nederland zelden wordt bereikt) afgezet tegen de omvang van de effecten bij een concentratie van 40 $\mu\text{g}/\text{m}^3$. Deze laatste waarde is de grenswaarde voor de jaargemiddelde PM_{10} -concentratie.

Tabel 5.5 Voorspelde dagelijkse incidentie en prevalentie van diverse gezondheidseindpunten als gevolg van kortdurende blootstelling aan PM_{10} bij drie concentratie-niveaus¹⁾

Gezondheidseindpunt	Aantal personen per dag		
	40 $\mu\text{g}/\text{m}^3$	140 $\mu\text{g}/\text{m}^3$	200 $\mu\text{g}/\text{m}^3$
Vervroegde sterfte ²⁾ :			
- totale sterfte	13	50	73
- sterfte aan luchtwegaandoeningen	2,1	8,9	14
- sterfte aan hart- en vaatziekten	7,7	29	43
Toename van ziekenhuisopname ²⁾ :			
- ziekenhuisopname voor luchtwegaandoeningen	19	73	110
- spoedopname voor luchtwegaandoeningen	9,5	36	55
Verergering van astma bij kinderen ³⁾ :			
- astmatische aanvallen	600	2700	4400
- gebruik van bronchodilatoren	800	3200	4900
Verhoging van klachten van de luchtwegen bij kinderen ³⁾			
- klachten van de onderste luchtwegen	2600	11000	18000
- klachten van de bovenste luchtwegen	11000	41000	62000
Vermindering van de longfunctie (FEV_1) bij kinderen ³⁾ :			
- daling van 10% of meer	0	46000	150000
- daling van 5 - 10%	390	230000	240000

¹⁾ aanname: geen drempelwaarde; geen weging naar de populatie van de pluimregio's

²⁾ de omvang van de effecten heeft betrekking op gehele Nederlandse bevolking

³⁾ de omvang van de effecten heeft alleen betrekking op 7 - 11 jarige kinderen

De resultaten van tabel 5.5 illustreren dat op dagen met een sterk verhoogd PM_{10} -niveau een groot deel van de bevolking één of meer effecten vertoont. Echter, de bijdrage van één of meerdere van dergelijke dagen draagt, met uitzondering van de longfunctie-daling, maar in geringe mate bij aan het totaal van effecten op de volksgezondheid die in de rest van het jaar optreden door de bijdrage van het veelvuldig voorkomen van relatief lage niveaus deeltjesvormige luchtverontreiniging.

In de tabellen 5.6, 5.7 en 5.8 worden de resultaten voor de gezondheidseindpunten bij verschillende jaargemiddelde PM_{10} -concentraties weergegeven. In tabel 5.6 wordt een overzicht gegeven van de jaarlijkse incidentie van de vervroegde sterfte en de ziekenhuisopname door kortdurende veranderingen in de deeltjesvormige luchtverontreiniging; in tabel 5.7 wordt de dagelijkse prevalentie van verergering van astma, luchtwegklachten en longfunctie-vermindering beschreven. De effecten van langdurige blootstelling aan deeltjesvormige luchtverontreiniging staan in tabel 5.8.

De resultaten zijn, uitgezonderd voor de longfunctie-daling, berekend op basis van de (rekenkundige) jaargemiddelde concentratie. Bij vergelijking van de omvang van de effecten bij 40 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ (tabel 5.5) met het jaargemiddelde resultaat van 1993 (gemiddelde PM_{10} -concentratie 39 $\mu\text{g}/\text{m}^3$) waarbij de dagelijkse variatie in de concentratie en de regionale verschillen in de concentratie en de populatie-omvang zijn verdisconteerd (tabel 5.1) blijkt namelijk dat de voorspelling op basis van alleen de jaargemiddelde concentratie vrijwel dezelfde resultaten oplevert.

Bij de voorspellingen in de tabellen 5.6 t/m 5.8 moeten enkele kanttekeningen worden geplaatst:

1. De belangrijkste veronderstelling bij de berekeningen is dat bij de alternatieve concentratie-niveaus de toxicologisch relevante eigenschappen van PM_{10} ongewijzigd zijn gebleven.
2. De voorspellingen in de tabellen zijn aan dezelfde onzekerheden onderworpen als de schatting van de omvang van de effecten in 1993 waarover in de voorafgaande paragrafen is gerapporteerd.

3. De voorspellingen over de opbrengst voor de volksgezondheid kunnen anders uitvallen, wanneer concentratie-niveaus in Nederland zouden worden bereikt die substantieel afwijken van de gemiddelde niveaus die in de onderzoeken voorkwamen waarin de relatie tussen het gezondheidseindpunt en de PM_{10} -niveaus is vastgesteld. De effecten van PM_{10} hebben waarschijnlijk talloze interacties met andere risico-factoren en met diverse kenmerken van de individuele gezondheidstoestand. Het is duidelijk dat de vorm en de mate van deze interacties tussen PM_{10} en deze determinanten bij veel lagere concentratie-niveaus verandert waardoor de winst in het gezondheidseindpunt door het terugdringen van de concentratie niet verloopt zoals was voorspeld op basis van de nu bekende concentratie-respons relatie. Dit geldt echter voor alle determinanten van het betreffende gezondheidseindpunt en niet alleen voor PM_{10} .

De resultaten in de tabellen 5.6 t/m 5.8 zijn uitgedrukt ten opzichte van $0 \mu\text{g}/\text{m}^3$. Het lijkt niet realistisch om te veronderstellen dat in de toekomst de blootstelling aan deeltjesvormige luchtverontreiniging tot $0 \mu\text{g}/\text{m}^3$ terug te brengen. Er zal altijd een natuurlijke achtergrondconcentratie deeltjesvormige luchtverontreiniging in Nederland aanwezig zijn door opwaaiend bodemstof, door transport naar land van (zout)deeltjes ontstaan door opspattend zeewater en door de vorming van secundair aerosol. Resultaten van onderzoek in gebieden waar de bevolkingsdichtheid veel geringer is dan in Nederland, leveren lange-termijn gemiddelde PM_{10} -concentraties op van circa $15 \mu\text{g}/\text{m}^3$. Zo bedroeg in de cohort-studie van Dockery e.a. (1993) de lange termijn gemiddelde PM_{10}/PM_{15} -concentratie in Portage (Wisconsin, VS) $18 \mu\text{g}/\text{m}^3$. De laagste concentratie in het cohort van Pope bedroeg (omgerekend naar PM_{10}) $15 \mu\text{g}/\text{m}^3$. In het kader van het EG-onderzoek naar effecten op de luchtwegen van kortdurende veranderingen in luchtverontreinigingsniveaus werden in de winterperiode van 1993-1994 in rurale lokaties in Scandinavië gemiddelde concentraties vastgesteld van 12 tot $18 \mu\text{g}/\text{m}^3$ (Brunekreef en Roemer, 1994). Wenst men de omvang van de effecten uit te drukken ten opzichte van een concentratie van $15 \mu\text{g}/\text{m}^3$ dan kan volstaan worden met de incidentie of prevalentie bij een jaargemiddelde concentratie-niveau van $15 \mu\text{g}/\text{m}^3$ af te trekken van de overige getallen in de tabel.

De opbrengst voor de volksgezondheid van een bepaalde verandering in de jaargemiddelde concentratie kan zonodig uit de tabellen worden afgeleid door de omvang van de effecten bij de betreffende concentratie af te trekken van de omvang bij $40 \mu\text{g}/\text{m}^3$.

Tabel 5.6 *Voorspelde jaarlijkse omvang van vervroegde sterfte en toename in ziekenhuisopnamen als gevolg van kortdurende blootstelling aan PM_{10} bij verschillende jaargemiddelde concentraties in Nederland¹⁾*

Gezondheidseindpunt	jaargemiddelde PM_{10} -concentratie in $\mu\text{g}/\text{m}^3$						
	15	20	25	30	35	40	45
Vervroegde sterfte:							
- totale sterfte	1800	2400	3000	3700	4300	4900	5500
- sterfte aan luchtwegaandoeningen	280	380	480	580	680	780	890
- sterfte aan hart- en vaatziekten	1000	1400	1700	2100	2500	2800	3200
Toename van ziekenhuisopname:							
- opname voor luchtwegaandoeningen	2600	3500	4300	5200	6100	7000	7900
- spoedopname voor luchtwegaandoeningen	1300	1700	2100	2600	3000	3500	3900

¹⁾ aanname: geen drempelwaarde; de schattingen zijn gebaseerd op het rekenkundig gemiddelde en niet op de verdeling in de concentratie gedurende het jaar en/of over de pluimregio's

Voor de longfunctie zijn in tabel 5.7 alleen de resultaten voor een daling van 5% of meer (milde tot ernstige respons) weergegeven. De omvang van de daling van 10% of meer werd in 1993 in belangrijke mate door één dag bepaald. Het gebruik van de verdeling van de dagelijkse PM_{10} -

concentraties van 1993 leidt zodoende niet tot een resultaat dat representatief is voor toekomstige jaren die net een iets andere concentratie-verdeling zullen hebben.

Tabel 5.7 *Voorspelde dagelijkse omvang van verergering van astma¹⁾, luchtwegsymptomen¹⁾ en longfunctie-daling²⁾ onder basisschoolkinderen als gevolg van kortdurende blootstelling aan PM₁₀ bij verschillende jaargemiddelde concentraties in Nederland*

Gezondheidseindpunt	jaargemiddelde PM ₁₀ -concentratie in µg/m ³						
	15	20	25	30	35	40	45
Verergering van astma:							
- astmatische aanvallen	210	280	360	440	520	600	680
- gebruik van bronchodilatoren	290	390	490	590	700	800	910
Verhoging van klachten van de luchtwegen:							
- klachten van de onderste luchtwegen	930	1200	1600	1900	2200	2600	2900
- klachten van de bovenste luchtwegen	3800	5100	6500	7800	9100	10500	12000
Vermindering van de longfunctie ²⁾ :							
- daling van 5% of meer	- ³⁾	- ³⁾	3100	6700	12000	18000	26000

¹⁾ aanname: geen drempelwaarde; de schattingen zijn gebaseerd op het rekenkundig gemiddelde van de concentratie

²⁾ aanname: geen drempelwaarde; bij de berekeningen is de verdeling van de daggemiddelde concentratie-niveaus in 1993 toegepast

³⁾ omvang niet vermeld omdat het resultaat voor meer dan 30% wordt bepaald door de dag met de hoogste concentratie

Tabel 5.8 *Voorspelde jaarlijkse omvang van vervroegde sterfte in de Nederlandse bevolking als gevolg van langdurige blootstelling aan PM₁₀ bij verschillende alternatieven voor de jaargemiddelde concentratie in Nederland¹⁾*

Gezondheidseindpunt	jaargemiddelde PM ₁₀ -concentratie in µg/m ³						
	15	20	25	30	35	40	45
Vervroegde sterfte:							
- totale sterfte	8200	11000	14000	17000	20000	23000	26000
- sterfte aan cardiopulmonaire ziekten	4300	5800	7400	9100	10800	12600	14400
- sterfte aan longkanker	410	550	690	840	990	1100	13000

¹⁾ aanname: geen drempelwaarde; de voorspelling houdt geen rekening met regionale verschillen in concentratie-niveaus

De resultaten in de tabellen 5.6 t/m 5.8 laten zien dat zelfs bij lage jaargemiddelde concentraties nog in grote getale effecten op de volksgezondheid worden voorspeld.

6. Discussie

6.1 Inleiding

In dit hoofdstuk zullen de twee belangrijkste vragen bij de rekenexercitie worden besproken. Wat is de betekenis van PM_{10} als indicator voor blootstellingen en gezondheidseffecten? Wat is de gezondheidkundige betekenis van de op basis van PM_{10} berekende effecten?

6.2 PM_{10} als indicator

De interpretatie van de eerder gepresenteerde resultaten wordt bemoeilijkt, doordat PM_{10} een 'containerbegrip' is. Met andere woorden PM_{10} is een indicator van een fractie van de deeltjesvormige luchtverontreiniging afkomstig van zowel antropogene als natuurlijke oorsprong. De grote variatie in samenstelling leidt er toe dat aerosol met eenzelfde niveau aan PM_{10} uiteenlopende fysische, chemische en biologische eigenschappen kan hebben. Het voornaamste gemeenschappelijke kenmerk van PM_{10} is dat, als gevolg van de meetmethode, de diameter van de gemonsterde deeltjes veelal kleiner is dan 10 μm . Hoewel de kennis over het toxicologische werkingsmechanisme in de longen zeer beperkt is, moet toch aangenomen worden dat deeltjesvormige buitenluchtverontreiniging met een verschillende samenstelling en deeltjesgrootteverdeling een uiteenlopende toxische potentie kan hebben.

Net zoals ozon een indicator is voor de toxiciteit van het zomermengsel, lijkt PM_{10} een indicator te zijn voor de toxiciteit van het wintermengsel. Verrassend is de enorme toxische potentie die PM_{10} zou moeten hebben om de enige causale factor voor de waargenomen gezondheidseffecten te kunnen zijn. Daarom dient met betrekking tot het bestrijdingsdoel voorzichtig omgesprongen te worden met de gegevens die nu sterk wijzen in de richting van PM_{10} . Zolang er niet meer inzicht bestaat in het toxicologische werkingsmechanisme dient men PM_{10} , net als TSP, te beschouwen als een mogelijke indicator van een factor of van de factoren die de gezondheidseffecten veroorzaken.

6.3 Gezondheidkundige betekenis van de resultaten

Sterfte is als het ware het cumulatieve resultaat van onderliggende effecten. De gezondheidkundige betekenis heeft zeker ook te maken met de veelheid aan onderliggende effecten die van belang zijn vanuit het oogpunt van de volksgezondheid inclusief het beslag op de gezondheidszorg. Het grote aantal studies naar mortaliteit kan ten dele verklaard worden doordat sterfte goed geregistreerd wordt en deze cijfers makkelijk toegankelijk zijn. De sterkste associatie tussen dagelijkse veranderingen in de concentraties PM_{10} en sterfte wordt gevonden met sterfte op één à twee dagen na de blootstelling. Een mogelijke verklaring voor de waargenomen snelle respons op veranderingen in de buitenluchtconcentraties is dat mogelijk de intrinsieke gevoeligheid zodanig groot is, dat de additionele prikkel van PM_{10} vrijwel meteen in de mortaliteit tot uiting komt. Het betreft vooral ouderen en dan met name diegenen met cardiopulmonale aandoeningen en of een anderszins zwakke gezondheid. Uit de gebruikte concentratie-respons relaties kan niet afgeleid worden wat de levensduurverkorting is door vroegtijdige sterfte aan PM_{10} (dagen, weken of enkele jaren). Uit de leeftijdspecifieke cijfers uit de Verenigde Staten blijkt dat 92% van de attributieve sterfte optreedt bij mensen ouder dan 65 jaar. Op basis van onderzoek in Utah Valley naar acute mortaliteit schatte Schwartz dat de verloren levensduur veroorzaakt door acute blootstelling aan deeltjesvormige luchtverontreiniging gemiddeld enkele weken was (Schwartz, persoonlijke mededeling). Verloren levensduur als graadmeter lijkt beter geschikt om de gezondheidkundige betekenis van effecten te beschrijven dan toename in dagelijkse sterfte. Verlies aan levensduur kan echter niet direct afgeleid worden uit de meeste panelstudies. Om verloren levensduur adequaat te kunnen schatten zijn cohortstudies noodzakelijk. Uit de cohortstudie van Dockery (1993) wordt geschat dat het verlies

aan levensduur door langdurige blootstelling aan PM_{10} in orde ligt van enige jaren (Dockery, persoonlijke mededeling).

Wanneer de resultaten van twee omvangrijke Amerikaanse cohortonderzoeken toegepast worden op de Nederlandse PM_{10} -niveaus kan worden berekend dat jaarlijks 4500 tot 38000 sterfgevallen toe te schrijven zijn aan (langdurige) blootstelling aan deeltjesvormige luchtverontreiniging. Dit is minimaal 8,5% en maximaal ruim 17% van de totale sterfte in Nederland. Hiermee zou deeltjesvormige luchtverontreiniging direct gerangschikt moeten worden onder de belangrijkste bekende risicofactoren voor vroegtijdige (cardio-pulmonale) sterfte, zoals roken, alcoholgebruik, overgewicht en dergelijke. Er moeten wel enige kanttekeningen worden gemaakt bij deze, op zijn zachtst gezegd, verrassende uitkomst:

Bij de berekeningen zijn de huidige niveaus van deeltjesvormige luchtverontreiniging vergeleken met een virtuele situatie waarin de concentratie op nul is gesteld. Zoals al eerder is gesteld is een dergelijke situatie ondenkbaar. De van nature aanwezige achtergrondniveaus aan PM_{10} kunnen oplopen tot 10 à 15 $\mu g/m^3$. Bij een minimale antropogene bijdrage liggen de niveaus al gauw hoger. Berekeningen met een PM_{10} -niveau van 15 $\mu g/m^3$ als achtergrondniveau hebben een lagere, doch nog steeds omvangrijke, attributieve sterfte als uitkomst.

De twee beschikbare Amerikaanse cohort-onderzoeken vertonen (vaak onvermijdelijke) methodologische beperkingen die tot overschatting van het effect kunnen leiden, met name op het punt van karakterisering van de lange-termijn blootstelling en de invloed van belangrijke versturende variabelen. De blootstellingsmaat (jaargemiddelde stofconcentraties in een bepaald jaar) is wellicht niet alleen een afspiegeling van regionale luchtkwaliteit, maar tevens van graad van urbanisatie of industrialisatie. De graad van urbanisatie of industrialisatie is in sterke mate van invloed op verschillende dominante determinanten van gezondheid, zoals leefstijl, sociaal-economische status, beroep, huisvesting en consumptie van gezondheidszorg. Het is mogelijk dat het in de onderzoeken gemeten effect op het sterfterisico niet alleen door de deeltjesvormige luchtverontreiniging is veroorzaakt, maar evenzeer door het complex van andere, ermee samenhangende risicofactoren (dit ondanks uitgevoerde correctieprocedures voor mogelijk versturende variabelen).

6.4 Mogelijk effect van beleidsmaatregelen

De bestaande wintersmogregeling biedt de mogelijkheid om in te grijpen op dagen met hoge concentraties van luchtverontreiniging geïndiceerd door een verhoging van de som van de daggemiddelde concentratie van SO_2 en PM_{10} . De resultaten van de rekenexercitie in hoofdstuk vijf laten zien dat vooral de (vele) dagen met gemiddelde luchtverontreinigingsniveaus de omvang van de gezondheidseffecten bepalen. De aannamen dat een drempel voor de effecten van PM_{10} ontbreekt en dat er een lineair verband bestaat tussen PM_{10} -niveaus in de buitenlucht en de mate (en niet de ernst waarmee) waarin gezondheidseffecten voorkomen, ligt ten grondslag aan deze bevinding. Dientengevolge levert het reduceren van piekniveaus onder dergelijke condities relatief weinig gezondheidswinst op.

In hoofdstuk vijf zijn de tabellen 5.6 tot en met 5.8 opgenomen waarin op basis van de concentratie-respons relaties berekend is wat bij verschillende PM_{10} -niveaus de omvang van de gezondheidseffecten zou zijn. Aan de hand daarvan kunnen schattingen worden gemaakt van de verwachte effecten bij een verlaging van de jaargemiddelde concentratie van PM_{10} tot de genoemde niveaus. Benadrukt moet worden dat een dergelijke exercitie in eerste instantie rekenkundig is. Het is onzeker of de "gezondheidswinst" in gelijke mate werkelijk gerealiseerd zal worden.

Zo is er in de rekenexercitie vanuit gegaan dat het achtergrondniveau van PM_{10} $0 \mu g/m^3$ is. De concentratie van PM_{10} wordt niet louter door antropogene bronnen veroorzaakt. Er zal altijd een natuurlijke achtergrondconcentratie aanwezig blijven ten gevolge van natuurlijke processen. De niveaus zullen dus nooit tot nul gereduceerd kunnen worden. Door het ontbreken van drempelwaarden in de concentratie-respons relaties, is er met andere woorden altijd sprake van gezondheidseffecten bij blootstelling aan PM_{10} .

In de tweede plaats is het onduidelijk welke deeltjesfractie(s) in de zin van de deeltjesgrootte, -oppervlak of -aantal, dan wel chemische samenstelling of andere samenhangende factoren, specifiek verantwoordelijk zijn voor de effecten. Het terugdringen van de PM_{10} -niveaus kan zowel bij het primaire als secundaire aerosol plaatsvinden. De emissie van primair aerosol in Nederland vindt voornamelijk plaats door industriële processen, de energie-opwekking en het verkeer. Het beleid dat wordt gevoerd met het oog op de vermistings- en verzuringsproblematiek zal er toe bijdragen dat het Nederlandse aandeel in de niveaus van secundair aerosol zal dalen. Dit betreft sulfaat-, nitraat- en ammoniumzoutaerosolen. Doordat het massa-aandeel van secundair aerosol het grootst is, werkt een massareductie hiervan het meeste door in de buitenluchtconcentraties van PM_{10} . Onzeker is of daarmee ook de toxicologische potentie evenredig vermindert. De lange atmosferische verblijftijd van PM_{10} en de omzetting van gasen in secundaire aerosoldeeltjes betekenen dat de problematiek niet los gezien kan worden van de grootschalige luchtverontreiniging.

Bovenstaande bedenkingen betreffen maatregelen gericht op primaire preventie door (emissie)reductie aan de bron. In principe kunnen ook andere maatregelen worden overwogen die gericht zijn op secundaire preventie. Als voorbeeld is het geven van gerichte gedragsadviezen aan de bevolking tijdens smogepisoden te noemen. Aangezien de effecten gedurende het gehele jaar lijken op te treden en niet beperkt zijn tot perioden met hoge concentraties, en sterfte vooral bij ouderen optreedt, valt hiervan weinig te verwachten.

Ondanks de grote onzekerheden in de attributieve risico's, waarop in hoofdstuk vijf is ingegaan, is het wel duidelijk dat de toegenomen sterfte geassocieerd met PM_{10} vele malen groter is dan de in "Omgaan met risico's" als toetssteen voor het regeringsbeleid genoemde grens van 10^{-6} als een maximaal individueel risico op sterfte. Men kan zich echter afvragen of het zinnig is de 'acceleratie' van sterfte onder patiënten met ernstige cardio-pulmonale aandoeningen op dagen met verhoogde luchtverontreiniging onder dezelfde noemer te brengen als de sterfte onder gezonde slachtoffers van een grootschalig ongeval, of de sterfte als gevolg van carcinogene factoren in het milieu. In 6.3 is al ingegaan op de verloren levensduur.

De geschatte risico's op sterfte geassocieerd met PM_{10} zijn ongeveer een factor honderd groter dan de grens van 10^{-6} . Het terugdringen van de PM_{10} -concentraties in de buitenlucht met een dergelijke factor mag echter vrijwel uitgesloten worden geacht. Alleen al het terugbrengen van de PM_{10} -concentraties met enige tientallen procenten zal met grote maatschappelijke kosten gepaard gaan. Gericht onderzoek naar het juiste bestrijdingsdoel, de relevante bronnen, de gezondheidkundige betekenis van de gevonden effecten mede in relatie tot het toxiciteitsmechanisme, alsmede naar het meest effectieve bestrijdingsbeleid wordt noodzakelijk geacht.

7 Conclusies en hiaten in kennis

7.1 Conclusies

- In veel onderzoeken naar gezondheidseffecten wordt PM_{10} gebruikt als een indicator voor deeltjesvormige luchtverontreiniging. PM_{10} is de inhaleerbare fractie van de deeltjesvormige luchtverontreiniging en beschrijft uitsluitend de massaconcentratie van deeltjes kleiner dan ongeveer tien micrometer. PM_{10} is als het ware een 'container'-begrip dat tegelijkertijd zowel deeltjes van verschillende fysische en chemische samenstelling omvat. De grote variatie leidt er toe dat aerosol met eenzelfde niveau aan PM_{10} uiteenlopende fysische, chemische en biologische eigenschappen kan hebben.
- De ruimtelijke variatie in PM_{10} -niveaus is gering, per dag zijn de verschillen over Nederland doorgaans niet meer dan een factor twee. Tijdens episoden worden niveaus gemeten die een factor tien tot vijftien hoger zijn dan de achtergrondniveaus. De variatie van dag tot dag kan aanzienlijk zijn. De grenswaarde voor lange-termijn blootstelling aan PM_{10} met een jaargemiddelde concentratie van $40 \mu\text{g}/\text{m}^3$ is in 1993 in ongeveer de helft van de lokaties met maximaal 20% overschreden. De grenswaarde voor korte-termijn blootstellingen met een daggemiddelde concentratie van $140 \mu\text{g}/\text{m}^3$ is vrijwel overal wel één of enkele dagen overschreden. Als geheel wijken de niveaus aan luchtverontreiniging in 1993 niet sterk af van die in voorgaande jaren.
- Diverse bronnen en fysisch-chemische mechanismen dragen in verschillende mate bij aan PM_{10} . Op jaarbasis wordt ongeveer 30% van PM_{10} direct als primair aerosol in de atmosfeer gebracht. De bulk van het aerosol in Nederland is echter secundair en wordt tijdens transport van luchtverontreiniging gevormd uit gassen. In Nederland zijn de PM_{10} -niveaus in drukke straten vergelijkbaar met die van regionale lokaties. Op grond daarvan lijkt de bijdrage van verkeer aan het lokale PM_{10} beperkt te zijn.
- In een reeks van epidemiologische onderzoeken, uitgevoerd in verschillende landen, is een consistente relatie gevonden tussen de niveaus van deeltjesvormige luchtverontreiniging (berekend als daggemiddelde) en acute nadelige gezondheidseffecten. Een drempelwaarde waar beneden geen effecten optreden is daarbij niet aantoonbaar.
- Bij de Nederlandse daggemiddelde PM_{10} -niveaus van 1993 worden de volgende acute gezondheidseffecten berekend: enkele duizenden gevallen van vervroegde sterfte en een vergelijkbare toename van ziekenhuisopnamen. Op basis van onderzoek bij kinderen van zeven tot elf jaar worden voor deze groep berekend: een toename van de luchtwegklachten, enige honderden gevallen van verergering van astma (aanvallen en toename medicijngebruik). Bij circa anderhalf duizend kinderen komt tijdens episoden een longfunctiedaling van meer dan 10% voor. Geringere longfunctiedalingen komen bij tien keer zoveel kinderen voor. De onzekerheden in de geschatte aantallen lopen in de meeste gevallen uiteen van een factor twee tot circa twintig. De schattingen van de sterftcijfers zijn daarbij nog het minst onzeker.
- In twee recente langlopende onderzoeken in de Verenigde Staten naar lange-termijn effecten van deeltjesvormige luchtverontreiniging zijn aanwijzingen gevonden dat chronische blootstelling de kans op sterfte aanzienlijk vergroot. Wanneer deze eerste bevindingen vertaald worden naar de PM_{10} -niveaus in Nederland in 1993, wordt een vervroegde sterfte berekend die circa vijf maal groter is dan uit de studies naar acute effecten wordt berekend. In het licht van de kennis van andere determinanten van sterfte is een dergelijke schatting echter nog zeer onzeker, in tegenstelling tot de schatting van de acute effecten.

- Gevoelige bevolkingsgroepen voor kortdurende verhoogde blootstelling zijn astmatici (medicijngebruik, beslag op zorg en verzuim) en ouderen met reeds aanwezige aandoeningen van de luchtwegen of van het hart- en vaatstelsel (beslag op zorg en vervroegde sterfte). Niet bekend is hoe groot het verlies aan levensduur is.
- Het werkingsmechanisme dat de berekende gezondheidseffecten kan verklaren is vooralsnog grotendeels onbegrepen. Derhalve zijn ook de causale factor(en) van het ontstaan van de gezondheidseffecten ten gevolge van de luchtverontreiniging, waarvan PM_{10} een indicator is, nog onbekend. De specifieke bijdrage van de verschillende broncategorieën aan de gezondheidseffecten kan daarom ook niet geschat worden. Dit betekent dat het onduidelijk is welke maatregelen het meest geëigend zijn om de gezondheidseffecten te bestrijden. Ook over het mogelijke rendement van maatregelen bestaat onduidelijkheid. Onder de vooronderstelling dat maatregelen een evenredige invloed zullen hebben op de toxiciteit van het aërosol en dat de aërosol blootstelling causaal en lineair geassocieerd is met gezondheidseffecten, kan worden gesteld dat de omvang van de gezondheidseffecten evenredig afneemt met de concentraties.
- Onder de vooronderstelling van het ontbreken van een drempelwaarde én een lineaire concentratie-respons relatie kan worden berekend vooral de (vele) dagen met gemiddelde luchtverontreinigingsniveaus de omvang van de effecten bepalen. Dit zou betekenen dat het alleen reduceren van het optreden van pieken relatief weinig zal opleveren. Ook bij concentraties die voldoen aan de huidige grenswaarden in Nederland zouden ernstige gezondheidseffecten blijven voorkomen.

7.2 Hiaten in kennis

Bij de eerste uitvoering van deze kwantitatieve schatting van de gezondheidsrisico's van PM_{10} wordt in verschillende conclusies in de vorige paragraaf en de discussies bij de verschillende hoofdstukken impliciet een aantal onvolkomenheden gesignaleerd. Deze hebben vooral betrekking op het proces van de risicoschatting en de benodigde gegevens waarop causale blootstellings-respons relaties kunnen worden opgesteld. In overleg met DGM zal in het vervolg van deze 'Twickel actie' getracht worden leemtes op te vullen en onzekerheden te verkleinen.

De beantwoording van de specifieke beleidsvragen van het Ministerie van VROM met betrekking tot 'fijn stof' (bijlage 1) is op basis van de conclusies van 7.1 maar beperkt mogelijk. Er zal eerst duidelijkheid moeten komen in de factor(en) die de gevonden associaties veroorzaken, met name wat het biologische werkingsmechanisme is, voordat een concreet antwoord mogelijk wordt op vragen betreffende de bijdrage van broncategorieën aan het gezondheidsrisico, welk luchtkwaliteitsdoel voorgesteld kan worden en wat bestrijdingsbeleid oplevert in termen van gezondheidswinst en wat de kosten zijn voor de uitvoering van dat beleid. Aanbevolen wordt om vervolgactiviteiten in gang te zetten om bovengenoemde hiaten in kennis te dichten zodat een meer adequaat en optimaal risicobeleid voor deeltjesvormige luchtverontreiniging ontwikkeld kan worden.

REFERENTIES

- Aben J, (editor). Jaaroverzicht luchtkwaliteit 1992, Deel III van Milieuraapportage 1993, RIVM rapport 722101006, januari 1994
- Annema JA, Booij H, Hesse JM, van der Meulen A, Slooff W(eds). Basisdocument fijn stof, RIVM rapport 710401029, januari 1994
- Arends BG, Ten Brink HM, Waijers-Ijpelaan A, Baard JH. Trend-analysis of sulphate aerosol in Europe, ECN rapport 94-010, juni 1994
- Bates DV. Health indices of the adverse effects of air pollution: The question of coherence. *Environ. Res.* (1992) 59:336-349
- Bobak M, Leon DA. Air Pollution and Infant Mortality in the Czech Republic, 1986-88. *The Lancet* (1992) 340:1010-1014
- Bohning D, Atkins H, Cohn S. Long-term particle clearance in man: Normal and impaired. *Ann. Occup. Hyg.* (1982) 26:259-271
- Braun-Fahrländer C, e.a. Air pollution and respiratory symptoms in preschool children. *Am. Rev. Res. Dis.* (1992) 145:42-47
- van Bree L. (1995). Biological plausibility of health effects associated with exposure to particulate air pollution. The need for (human-) toxicological data on causal relationship and biological mechanisms. RIVM-rapport (in press).
- Brunekreef B, Lumens M, Hoek G, Hofschreuder P, Fischer P, Biersteker K. Pulmonary function changes associated with an air pollution episode in January 1987. *J. Air Poll. Contr. Assoc.* (1989) 39:1444-1447
- Brunekreef B, Roemer W. (1994), workshop Berlin, persoonlijke mededeling
- Calderon-Garcidueñas L, Osorno-Velazquez A, Bravo-Alvarez H, Delgado-Chavez R, Barrios-Marquez R. Histopathological changes of the nasal mucosa in southwest metropolitan Mexico City inhabitants. *Am. J. Pathol.* (1992) 140:225-232.
- Calderon-Garcidueñas L, Roy-Ocotla G. Nasal cytology on southwest metropolitan Mexico City inhabitants: a pilot intervention study. *Environ. Health Persp.* (1993) 101; 139-144.
- Cohen D, Arai SF, Brain JD. Smoking impairs long-term dust clearance from the lung. (1979) *Science* 204:514-517
- Dockery DW, Schwartz J, Spengler JD. Air pollution and daily mortality: Associations with particulates and acid aerosols. *Environ. Res.* (1992) 59:362-373
- Dockery DW, Pope III CA, Xu X, Spengler JD, Ware JH, Fay ME, Ferris Jr BG, Speizer FE. An association between air pollution and mortality in six U.S. cities. *The New England J. of Med.* (1993) 329:1753-1759
- Dockery DW, Pope CA. Acute respiratory effects of particulate air pollution. *Annu. Rev. Public Health* (1994) 15:107-132
- Evans JS, Tosteson T, Kinney PL. Cross-sectional mortality studies and air pollution risk assessment. *Environ. Int.* (1984) 10:55-83
- Fairley D. The relationship of daily mortality to suspended particulates in Santa Clara County, 1980-1986. *Environ. Res.* (1990) 89:159-168
- Ferin J, Oberdörster G, Penney DP. Pulmonary retention of ultrafine and fine particles in rats. *Am. J. Resp. Cell Mol. Biol.* (1992) 6:535-542
- Forsberg B, Stjemberg N, Falk M, Lundbäck, Wall S. Air pollution levels, meteorological conditions and asthma symptoms. *Eur. Respir. J.* (1993) 6:1109-1115
- Hoek G, Brunekreef B. Acute effects of a winter air pollution episode on pulmonary function and respiratory symptoms of children. *Arch. Env.* (1993) 48:328-335
- Hoek G, Brunekreef B. Effects of low-level winter air pollution concentrations on respiratory health of Dutch children. *Environ. Res.* (1994) 64:136-150
- Hoekstra BW. Oriënterend onderzoek naar de relatie tussen fijn stof, roet en PAK in de buitenlucht, RIVM rapport 722601001, november 1993

- Kinney PL, Kazuhiko I, Thurston GD. A sensitivity analysis of mortality/PM₁₀ associations in Los Angeles. *Inhal. Tox.* (1995) 59-69
- Lemos M, Lichtenfels AJFC, Amaro Jr E, Macchione M, Martins MA, King M, Böhm GM, Saldiva PHN. Quantitative pathology of nasal passages in rats exposed to urban levels of air pollution. *Environ. Res.* (1994) 66:87-95.
- Lipfert FW. Sulfur oxides, particulates and human mortality: synopsis of statistical correlations. *J. Air Poll. Contr. Assoc.* (1980) 30:366-371
- Ministère des Affaires Sociales, de la Santé et de la Ville, Particules en suspension dans l'atmosphère: Effets sur la santé et proposition pour une révision des valeurs limites, juli 1993
- Noordijk H, Stofvormige luchtverontreiniging, Hoofdstuk 10 van Jaaroverzicht luchtkwaliteit 1993, in bewerking
- Oberdörster G, Ferin J, Gelein R, Soderholm SC, Finkelstein J. Role of the alveolar macrophage in lung injury: studies with ultrafine particles. *Environ. Health Perspect.* (1992) 97:193-199
- Oberdörster G. (1993) Mechanisms of particle-induced lung injury: an approach to risk assessment based on species comparison. Presentation at the Conference Comparative Risk Analysis, Keystone, Co.
- Özkaynak H, Thurston GD. Associations between 1980 U.S. Mortality Rates and Alternative Measures of Airborne Particle Concentrations. *Risk Analysis* (1987) 7:449-461
- Penna MLF, MP Duchiade. Air Pollution and Infant Mortality from Pneumonia in the Rio Janeiro Metropolitan Area. *Bull. Pan. Am. Health Organ* (1991) 25:47-54
- Pope III CA. Respiratory disease associated with community air pollution and a steel mill, Utah Valley. *Am. J. Public Health* (1989) 79:623-628
- Pope III CA, Dockery DW, Spengler JD, Raizenne ME. Respiratory health and PM₁₀ pollution. A time series analysis. *Am. Rev. Respir. Dis.* (1991) 144:668-674
- Pope III CA, Dockery DW, Spengler JD, Raizenne ME. Respiratory hospital admissions associated with PM₁₀ pollution in Utah, Salt Lake, and Cache Valleys. *Arch Environ Health* (1991) 46:90-97
- Pope III CA, Dockery DW. Acute health effects of PM₁₀ pollution on symptomatic and asymptomatic children. *Am. Rev. Res. Dis.* (1992) 145:1123-1128
- Pope III CA, Schwartz J, Ransom MR. Daily mortality and PM₁₀ pollution in Utah Valley. *Arch. Environ. Health* (1992) 47:211-217
- Pope III CA, Kanner RE. Acute effects of PM₁₀ pollution on pulmonary function of smokers with mild to moderate chronic obstructive pulmonary disease. *Am. Rev. Res. Dis.* (1993) 147:1336-1340
- PTT Post (1979). PTT Post Woonplaatsen, Staatsbedrijf der Posterijen, Telegrafie en Telefonie, Directie Postverkeer, afdeling Binnenland, 's Gravenhage, Nederland.
- Roemer W, Hoek G, Brunekreef B. Effect of ambient winter air pollution on respiratory health of children with chronic respiratory symptoms. *Am. Rev. Res. Dis.* (1993) 147:118-124
- Sagai M, Saito H, Ichinose T, Kodama M, Mori Y. Biological effects of diesel exhaust particles. I. In vitro production of superoxide and in vivo toxicity in mouse. *Free Radical Biol. Med.* (1994) 14:37-47.
- Schlesinger RB. Toxicological evidence for health effects from inhaled particulate pollution: does it support human experience? *Inhal. Tox.* (in press)
- Schwartz J, Marcus A. Mortality and air pollution in London: A time series analysis. *Am. J. Epidemiol.* (1990) 131:185-193
- Schwartz J. Particulate air pollution and daily mortality in Detroit. *Environ. Res.* (1991) 56:204-213
- Schwartz J, Spix C, Wichmann HE, Malin E. Air pollution and acute respiratory illness in five German communities. *Environ. Res.* (1991) 56:1-14
- Schwartz J, Dockery DW. Increased mortality in Philadelphia associated with daily air pollution concentrations. *Am. Rev. Res. Dis.* (1992) 145:600-604

- Schwartz J, Dockery DW. Particulate air pollution and daily mortality in Steubenville, Ohio. *Am. J. Epidemiol.* (1992) 135:12-19
- Schwartz J, Slater D, Larson TV, Pierson WE, Koenig JQ. Particulate air pollution and hospital emergency room visits for asthma in Seattle. *Am. Rev. Res. Dis.* (1993) 147:826-831
- Schwartz J. Air pollution and daily mortality in Birmingham, Alabama. *Am. J. Epidemiol.* (1993) 137:1136-1147
- Schwartz J. What are people dying of on high air pollution days?. *Environ. Res.* (1994) 64:26-35
- Schwartz J. Air pollution and daily mortality: a review and meta analysis. *Environ. Res.* (1994) 64:36-52
- U.S. Environmental Protection Agency (1992). Guidelines for Exposure Assessment. Federal Register 57.
- Utell MJ, Samet JM. Particulate air pollution and health. -new evidence on an old problem. *Am. Rev. Respir. Dis.* (1993) 147:1334-1335
- Verhoeff AP, van Wijnen JH, Reijneveld SA, Hoek G. Air pollution and daily mortality in Amsterdam, the Netherlands. Conference of the International Society for Environmental Epidemiology and International Society for Exposure Analysis (1994).

SPECIFIEKE BELEIDSVRAGEN FIJN STOF

1. Is er sprake van gezondheidsrisico's?

Waar hebben we het over:

- * fysiologische veranderingen, of: als nadelig/schadelijk te beschouwen gezondheidseffecten? Geen-effect-niveau?
- * definitie fijn stof (en dus: meet ik wat ik weten wil?):
 - deeltjesgrootte
 - samenstelling
 - effecten afhankelijk van combinaties met andere stoffen? (b.v. SO₂).

2. Zo ja, welke prioriteit dient beleidsontwikkeling te krijgen, afgemeten naar de bestaande risico's?

- * Hoe ernstig is overschrijding van de huidige 'geen-effect-niveaus'.
- * Ernst van de risico's
 - karakter effecten
 - mate van effect
- * Omvang van de risico's
 - hoeveel mensen ondervinden in welke mate effecten
 - risicogroepen tgv blootstelling/locatie of gevoeligheid

3. Welke broncategorieën zijn voor deze gezondheidsrisico's verantwoordelijk?

- * Locatie van belang? (stad/platteland; binnen/buiten, e.d.)
- * Belang blootstellingspatroon (pieken/episoden/jaargemiddelden) in beoordeling bronnen en emissies
- * Emissietrends (en dus trends in risico's).
- * Vooral de verkeersemisies worden als een grote boosdoener aangemerkt:
 - in welke mate draagt het verkeer bij aan de huidige fijn stofniveaus
 - in welke mate draagt verkeer bij aan gezondheidsrisico's tgv blootstelling aan fijn stof
- * Hoe zwaar draagt de internationale component van fijn stof bij aan de gezondheidsrisico's.

4. Welk beleidsmatig luchtkwaliteitsdoel kunnen we ons stellen? Als dit tijdelijk afwijkt van het gewenste einddoel, welke risico's accepteren we dan?

- * Normstelling
- * Noodzaak effectgerichte maatregelen?
 - gedragsadviezen tijdens wintersmogepisodes (wat te doen bij welke niveau's).

5. Wat levert bestrijdingsbeleid ons op?

- * Effectiviteit maatregelen vwb reduceren ernst en omvang van de betrokken risico's
 - scenarioberekeningen
 - welke bronnen verdienen prioriteit in aanpak
 - vaststellen reductiedoelstellingen.
- * Wat zijn de implicaties van 'herinrichting' van verkeersdrukte stedelijke gebieden (b.v. verplaatsing verkeersstromen tbv verkeersluwe gebieden)?

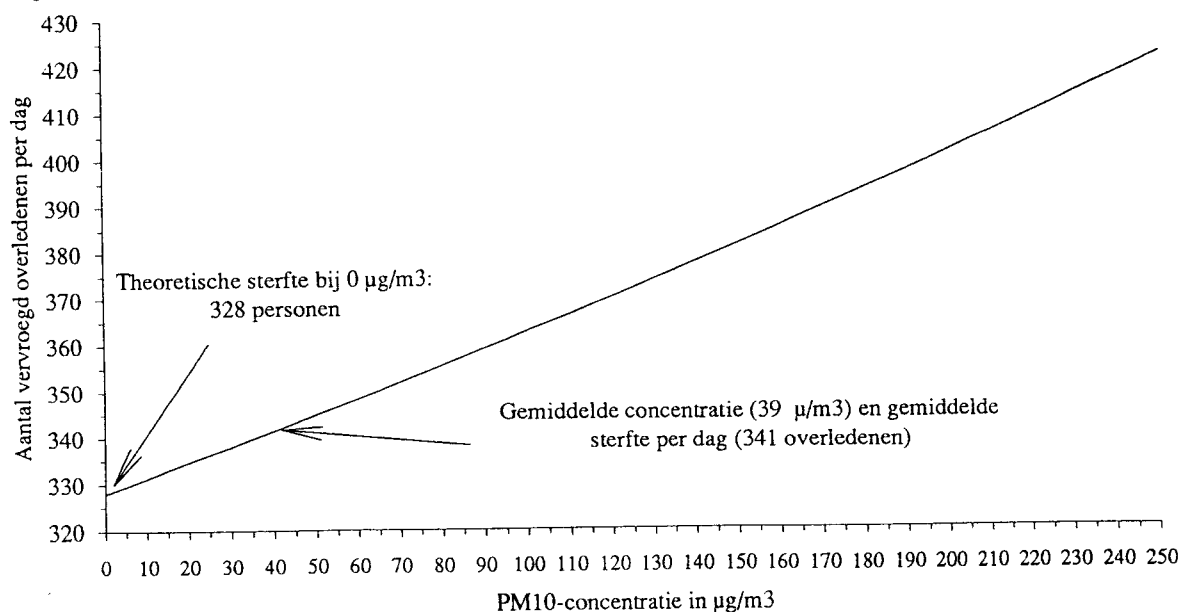
In deze bijlage wordt uitgebreider ingegaan op de berekeningswijze van de omvang van de effecten en wordt de achtergrond van de "input"gegevens bij de berekeningen geschetst.

Berekeningswijze

Wanneer een onderzoek betrekking heeft op een gezondheidseindpunt dat aan- of afwezig kan zijn (zoals bijv. sterfte, bronchodilatorgebruik en luchtwegsymptomen), zijn bij de berekening van de coëfficiënt van de concentratie-respons relatie in de onderliggende onderzoeken vrijwel altijd multivariate statistische analyse-technieken gebruikt die multiplicatief van aard zijn (Poisson regressie, logistische regressie of Cox Proportional Hazards Model). Zodoende is in dit rapport bij de berekeningen voor deze gezondheidseindpunten ervan uitgegaan dat er in het concentratie-bereik waarin de verschillende onderzoeken zijn uitgevoerd, sprake is van een proportionele (niet-lineaire) verandering in het aantal personen met het betreffende gezondheidseindpunt bij verandering in de blootstelling aan PM₁₀. Daarnaast is bij de berekeningen verondersteld dat de lijn gebaseerd op de coëfficiënt van de concentratie-respons relatie door het punt gaat dat de gemiddelde dagelijkse incidentie of prevalentie van het gezondheidseindpunt en de gemiddelde PM₁₀-concentratie in Nederland weerspiegelt.

Dit wordt geïllustreerd met onderstaande figuur waarin de lijn voor de vervroegde sterfte samenhangend met kortdurende blootstelling aan PM10 (coëfficiënt op basis van meta-analyse 1,0% per 10 µg/m³) door de gemiddelde PM10-concentratie in 1993 (39 µg/m³) en het gemiddeld aantal doden per dag in Nederland (341 personen) gaat.

Figuur 1. Relatie tussen kortdurende blootstelling aan PM₁₀ en vervroegde sterfte



Vervolgens is bij 0 µg/m³ het theoretisch aantal doden per dag vastgesteld aan de hand van de volgende berekening:

$$B_1 = 0,1 * \ln (1/(1-(AR/100))) \text{ en}$$

$$B_0 = \ln (Y_{\text{gemiddeld}}) - B_1 * C_{\text{gemiddeld}}$$

vervolgens is $Y_0 = \exp (B_0)$

waarbij B_1 = richtingscoëfficiënt van de lijn

AR	= attributief risico (uitgedrukt in procent per 10 µg/m ³ PM ₁₀)
B ₀	= intercept van de lijn
Y _{gemiddeld}	= gemiddeld aantal personen met betreffend gezondheidseindpunt
C _{gemiddeld}	= gemiddelde PM ₁₀ -concentratie in µg/m ³
Y ₀	= aantal personen met betreffend gezondheidseindpunt bij 0 µg/m ³

In het figuur bedraagt het berekende aantal doden bij 0 µg/m³ 328 personen. Of te wel de gemiddelde bijdrage van de PM₁₀-concentratie in 1993 aan de sterfte per dag was ca. 13 overledenen. Dit cijfer is verder verfijnd door rekening te houden met regionale verschillen in PM₁₀-concentratie en in populatie-omvang. Bij de effecten als gevolg van kortdurende blootstelling is tevens de dagelijkse variatie van de blootstelling verdisconteerd.

$$Y_{\text{regio}(\text{dag})} = \exp(B_0 + B_1 * C_{\text{regio}(\text{dag})}) * N_{\text{regio}} * N_{\text{nederland}}^{-1}$$

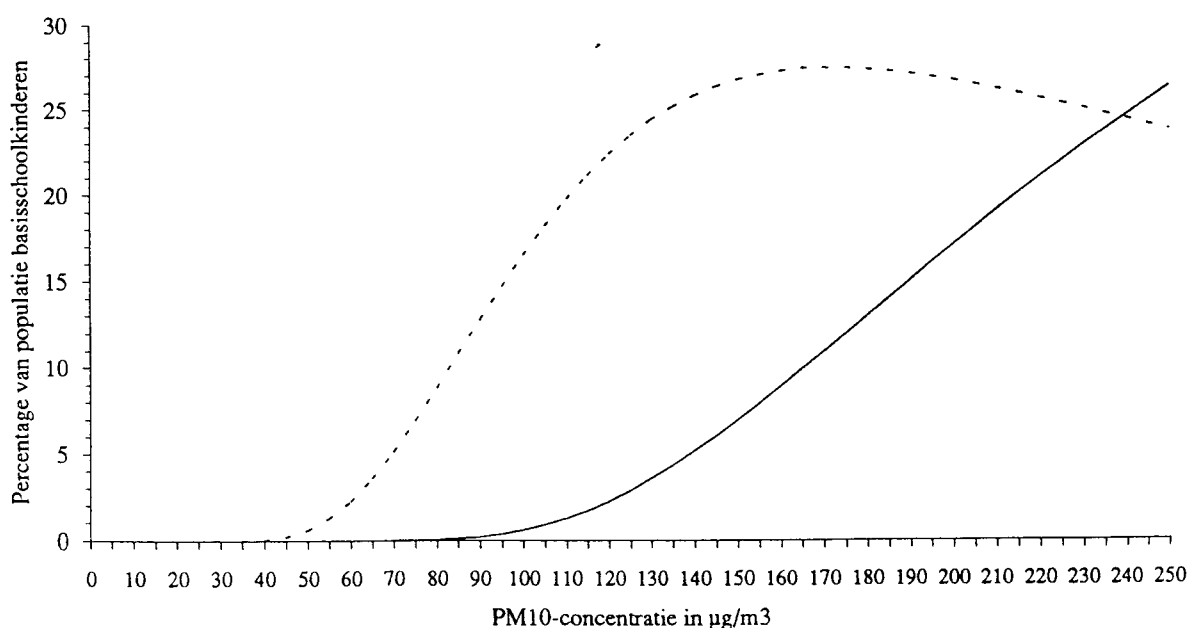
waarbij $Y_{\text{regio}(\text{dag})}$ = aantal personen met betreffend gezondheidseindpunt als gevolg van blootstelling aan PM₁₀ in betreffende pluimregio (per dag)

$$\begin{aligned} C_{\text{regio}(\text{dag})} &= \text{PM}_{10}\text{-concentratie in pluimregio in } \mu\text{g/m}^3 \\ N_{\text{regio}} &= \text{populatie-omvang van de pluimregio} \\ N_{\text{nederland}} &= \text{populatie-omvang in Nederland} \end{aligned}$$

De resultaten zijn vervolgens over de 14 pluimregio's (en over geheel 1993) gesommeerd om het aantal voor geheel Nederland te verkrijgen.

Bij de longfunctie, een gezondheidseindpunt met een continu karakter, is van een lineaire relatie tussen blootstelling en gemiddeld effect (acute longfunctie-daling) uitgegaan. Wij hebben er echter van afgezien de gemiddelde daling in de longfunctie te gebruiken als gezondheidseindpunt. Berekeningen met de gemiddelde daling geven geen inzicht in de effecten die bij individuen optreden die zich aan het uiteinde van de verdeling van de longfunctie bevinden en waarbij de grootste effecten zullen optreden. Wij hebben er zodoende voor gekozen de benadering te volgen die in de bijlage van het Fijn Stofdocument uit 1994 is beschreven. Bij een gegeven PM₁₀-concentratie wordt op basis van de standaarddeviatie van de regressie-coëfficiënt van de concentratie-effect relatie de fractie van de populatie berekend waarbij een longfunctie-daling optreedt we als milde (daling gelijk of groter aan 5% maar minder dan 10%) en als matige of ernstige respons (daling groter of gelijk aan 10%) beschouwen (zie onderstaand figuur).

Figuur 2. Relatie tussen kortdurende blootstelling aan PM₁₀ en longfunctie-daling van 5-10% en groter dan 10%



Nu de relatie tussen concentratie en fractie bekend zijn, kan vervolgens, analoog zoals hierboven is beschreven, per pluimregio en per dag het aantal personen met een zekere longfunctie-daling worden berekend. Deze resultaten zijn per dag voor de 14 pluimregio's opgeteld.

In diverse publikaties over acute mortaliteit en acute ziekenhuisopnamen is het relatief risico grafisch uitgezet tegen de concentratie deeltjesvormige luchtverontreiniging (zie bijvoorbeeld Dockery e.a. 1992, Schwartz 1993, Schwartz e.a. 1993 en Schwartz 1994). De ondergrens van de PM10-concentraties ligt in deze grafieken veelal nabij $15 \mu\text{g}/\text{m}^3$. Beneden deze concentratie worden punten niet langer afgebeeld, omdat het aantal dagen waarop lagere concentraties voorkwamen gering was. In de grafieken is er geen concentratie-gebied aan te wijzen waarvoor geldt dat bij toename van de PM10-concentratie er geen verhoging van het risico optreedt.

De invloed van deeltjesvormige luchtverontreiniging op gezondheidseindpunten als luchtwegsymptomen en longfunctie is vastgesteld in onderzoeken die in de winterperiode bij verhoogde PM10-concentraties werden uitgevoerd. Ook in deze onderzoeken ontbreken aanwijzingen voor een drempelwaarde.

Hoewel voor mortaliteit en morbiditeit informatie over de relatie in het concentratie-gebied beneden de $15 \mu\text{g}/\text{m}^3$ en voor luchtwegsymptomen en longfunctie informatie voor een groter concentratie-bereik ontbreekt, zijn er geen redenen om te veronderstellen dat voor het optreden van effecten een drempelwaarde bestaat. Zodoende zijn bij de berekeningen de blootstellings-respons relaties volgens een proportioneel of lineaire relatie naar $0 \mu\text{g}/\text{m}^3$ geëxtrapoleerd.

De betrouwbaarheid van de resultaten is gekwantificeerd door berekeningen uit te voeren met alternatieven voor de coëfficiënten van de blootstellings-respons relaties (de boven- ondergrenzen van het 95% betrouwbaarheidsinterval van het resultaat van de meta-analyse), door simulatie van verdelingsfuncties in de PM10-concentratie (25% variatie binnen pluimregio) en van de gemiddelde incidentie van enkele gezondheidseindpunten (alleen at random fluctuatie) en door aannamen over verschillen in de concentratie deeltjesvormige luchtverontreiniging in rurale en urbane gebieden (concentratie 10% hoger in stedelijk gebied dan in de regio) in Nederland.

Het gebruik van alternatieven voor de coëfficiënt van de blootstellings-respons relatie bleek de schattingen het sterkst te beïnvloeden. Deze onder- en bovengrenzen zijn zodoende als maat voor de (on)betrouwbaarheid in hoofdstuk 5 gepresenteerd. De invloed van de overige factoren was betrekkelijk gering ten opzichte van de resultaten van de onder- en bovengrenzen en zijn zodoende niet gerapporteerd.

De berekeningen zijn uitgevoerd met SPSS/PC 4.0 (Norusis, 1990), Excel 4.0 (1992) en @Risk 1.10 (1992).

Uitgangsgegevens bij de berekeningen van de omvang van de effecten

Blootstelling aan PM_{10}

Bij de berekening van de omvang van de effecten is uitgegaan van de beschikbare concentratie-respons relaties. Deze relaties zijn vrijwel allen gebaseerd op gemeten buitenluchtconcentraties van meetstations in de nabijheid van de onderzoekspopulatie. Zodoende zijn bij de berekeningen luchtkwaliteitsgegevens van het Landelijk Meetnet gebruikt. In 1994 waren alleen de resultaten over 1993 (vrijwel) compleet beschikbaar. De gemeten uurgemiddelde PM10-concentraties op de regionale stations zijn bewerkt tot een bestand met voor elk van de 14 pluimregio's een daggemiddelde PM10-concentratie.

Op basis van een vergelijking van de concentraties op stad- en straatstations met gegevens van regionale stations is geconcludeerd (hoofdstuk 2) dat de daggemiddelde stedelijke niveaus niet afwijken van die in de regio. Zodoende is bij de berekeningen geen verdere verfijning aangebracht tussen urbane en rurale gebieden.

De variatie-coëfficiënt van de PM10-concentratie over de 14 pluimregio's bedroeg gemiddeld per dag 23 procent met een minimum van 5 en een maximum van 70 procent.

Ervan uitgaande dat de lokale variatie van de PM10-concentratie binnen een pluimregio gemiddeld niet groter is dan de dagelijkse variatie in de PM10-concentratie tussen pluimregio's, is bij de simulatie van de verdelingsfunctie voor de PM10-concentratie in de pluimregio een standaarddeviatie van 25 procent van de gemeten concentratie aangehouden. Deze gesimuleerde variatie binnen de regio's had nauwelijks effect op de uitkomsten van de berekeningen.

Demografische gegevens

De pluimregio's omvatten diverse postcode-gebieden. De aantallen inwoners per pluimregio zijn afgeleid uit demografische gegevens op postcode-niveau (PTT, 1979).

Vervroegde sterfte

Voor de schatting van de omvang van de vervroegde sterfte door dagelijkse blootstelling aan deeltjesvormige luchtverontreiniging is gebruik gemaakt van gegevens van het CBS over doodsoorzaken in 1991 (CBS, 1992).

Het totaal aantal doden bedroeg in 1991 129.958. Analooq aan publikaties op het gebied van de dagelijkse sterfte, is sterfte als gevolg van een uitwendige oorzaak (ICD-9 > 800) niet bij de totale sterfte meegerekend; er resteerden 124.503 sterfgevallen. Dit zijn gemiddeld 341 overledenen per dag.

In de originele publikaties worden bij vaststelling van de relatie tussen PM10 en specifieke doodsoorzaken verschillende indelingen uit ICD-9 voor luchtwegaandoeningen en hart- en vaatziekten gebruikt. Wij hebben ervoor gekozen de sterfte aan luchtwegaandoeningen te beperken tot de chronische luchtwegaandoeningen (zoals bronchitis, emfyseem en astma: ICD-9 490-496); het aantal overledenen (primaire doodsoorzaak) bedroeg in 1991 in Nederland 6.142. Dit zijn 17 sterfgevallen per dag. Voor de sterfte aan cardiovasculaire aandoeningen is ICD-9 390-448 aangehouden. In 1991 werd deze classificatie 51.636 maal als primaire doodsoorzaak toegekend (gemiddeld 141 overledenen per dag).

Voor de berekeningen van de omvang van de effecten van lange termijn blootstelling zijn dezelfde keuzes gemaakt als in het cohort-onderzoek van Dockery e.a. (1993). Dit onderzoek vond plaats onder personen van 25 jaar en ouder. De totale jaarlijkse sterfte in Nederland van mensen van 25 jaar en ouder bedroeg in 1991 126.998. 48.492 Mensen overleden als gevolg van een cardiopulmonaire aandoening (ICD-9 401-440 en 485-496) en 8.420 mensen aan longkanker (ICD-9 162).

Ziekenhuisopname

Gegevens over de dagelijkse (spoed)opname in Nederlandse ziekenhuizen zijn afkomstig uit het rapport van Schouten en de Graaf (1994) die een onderzoek verrichtten naar de gevolgen van veranderingen in de luchtverontreiniging op ziekenhuisopname ten gevolge van ziekten van de ademhalingswegen in de periode 1977-1989. Uitgangspunt voor onze berekeningen waren de gegevens uit 1988; de gegevens uit 1989 zijn niet gebruikt omdat hierin nog niet die personen zijn opgenomen die in de loop van 1990 uit het ziekenhuis zijn ontslagen of in het ziekenhuis zijn overleden.

In totaal werden in 1988 312.284 ziekenhuisopnamen door het SIG geregistreerd, waarvan 38% betrekking had op ziekten van de ademhalingswegen (in totaal ca. 119.900; gemiddeld 328 per dag). Voor ziekten van de ademhalingswegen werden de diagnoses ICD-9 460-519 gebruikt. 54 Procent van de ziekenhuisopnamen betroffen spoedopnamen (168.726); hiervan had 29% betrekking op ziekten van de ademhalingswegen (in totaal ca. 49.250; gemiddeld 135 per dag).

Astma aanvallen, bronchodilatorgebruik en luchtwegsymptomen

De coëfficiënten van de blootstelling-respons relaties voor symptomen voor de onderste luchtwegen, symptomen voor de bovenste luchtwegen, gebruik van bronchodilatoren en astma aanvallen zijn vrijwel allen afkomstig uit onderzoek onder schoolkinderen in de leeftijd van 7 tot 11 jaar. De onderzoeken naar luchtwegsymptomen vonden bijna altijd in open populaties plaats; de onderzoeken naar astma-aanvallen en medicijngebruik bij panels van symptomatische kinderen of astma-patiënten.

Bij de vaststelling van de aantallen kinderen waarop de blootstelling-respons relaties betrekkingen hebben, zijn de volgende aannamen gedaan.

In een onderzoek van Roemer e.a. (1993) onder symptomatische schoolkinderen bedroeg de dagelijkse prevalentie van astma-aanvallen ca. 4 procent en van bronchodilatorgebruik ca. 10 procent. De symptomatische kinderen werden geselecteerd met een screeningsvragenlijst uit een open populatie; de prevalentie symptomatische kinderen bedroeg ongeveer 10 procent.

In twee onderzoeken van Hoek en Brunekreef (1993 en 1994) onder Nederlandse schoolkinderen bedroeg de gemiddelde prevalentie voor klachten van de onderste luchtwegen ca. 2%; voor de klachten van de bovenste luchtwegen was dit ca. 15%.

Het aantal schoolkinderen in de leeftijd van 7 tot en met 11 jaar bedraagt in Nederland ca. 900.000.

Op basis van het bovenstaande zijn de schattingen voor de gemiddelde dagelijkse prevalentie onder schoolkinderen in Nederland als volgt: 3.600 kinderen met astma-aanvallen, 9.000 kinderen die een bronchodilator gebruiken, 18.000 kinderen met klachten van de onderste luchtwegen en 135.000 kinderen met klachten van de bovenste luchtwegen.

In tegenstelling tot alle andere gezondheidseindpunten is voor de toename van het gebruik van bronchodilatoren niet gebruik gemaakt van de resultaten van de meta-analyse. Het gebruik van de coëfficiënt uit de meta-analyse leidde er namelijk toe dat bij verhoogde concentratie PM_{10} het aantal kinderen dat bronchodilatoren gebruikte onrealistische aantallen ging aannemen. Zodoende zijn de resultaten voor bronchodilatorgebruik in hoofdstuk 5 gebaseerd op het onderzoek van Roemer e.a. (1993); dit onderzoek werd in Nederland uitgevoerd (2,3% per $10 \mu g/m^3$ [0,7% ; 3,8%]). De twee overige onderzoeken die in de meta-analyse waren betrokken, hadden in de V.S. plaatsgevonden.

Longfunctie-daling

Voor de beschrijving van de lineaire relatie tussen blootstelling aan deeltjesvormige luchtverontreiniging en de longfunctie-daling is de coëfficiënt van de meta-analyse gebruikt (0,20% per $10 \mu g/m^3$ met een 95% betrouwbaarheidsinterval van 0,02 tot 0,38% per $10 \mu g/m^3$). Deze coëfficiënt is wederom afkomstig uit onderzoek onder schoolkinderen.

Voor een schatting van de standaarddeviatie in deze coëfficiënt is gebruik gemaakt van de resultaten van een onderzoek van Hoek en Brunekreef (1993) dat bij 7-11 jarige kinderen plaats vond. De regressie-coëfficiënt bedroeg in dit onderzoek 0,54 ml per $\mu g/m^3$. Dit is gelijk met een effect van ca. 0,25% per $10 \mu g/m^3$; dit resultaat wijkt daarmee weinig af van de in hoofdstuk 4 gerapporteerde coëfficiënt. De standard error van de coëfficiënt uit het onderzoek van Hoek en Brunekreef bedroeg 0,21 ml per $\mu g/m^3$; de standaard deviatie (ca. 90 kinderen) 2 ml per $\mu g/m^3$ en de variantie 4 (ml per $\mu g/m^3$)². Er is vervolgens verondersteld dat 90% van de variantie het gevolg is van meetfouten en dat slechts 10% van de variantie werkelijk in de populatie optredende variantie is. Deze werkelijke variantie is een maat voor de variatie van respons in de populatie.