



Rijksinstituut voor Volksgezondheid
en Milieu
*Ministerie van Volksgezondheid,
Welzijn en Sport*

**Onderzoek naar de
gezondheidseffecten van
kortdurende blootstelling aan
ultrafijn stof rond Schiphol**

RIVM Rapport 2019-0084
N.A.H. Janssen et al.



Rijksinstituut voor Volksgezondheid
en Milieu
*Ministerie van Volksgezondheid,
Welzijn en Sport*

Onderzoek naar de gezondheidseffecten van kortdurende blootstelling aan ultrafijn stof rond Schiphol

RIVM Rapport 2019-0084

Colofon

© RIVM 2019

Delen uit deze publicatie mogen worden overgenomen op voorwaarde van bronvermelding: Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM), de titel van de publicatie en het jaar van uitgave.

DOI 10.21945/RIVM-2019-0084

N.A.H. Janssen (auteur), RIVM

M. Lammer (auteur), AMC

A.H. Maitland-van de Zee (auteur), AMC

S. van de Zee (auteur), GGD Amsterdam

R. Keuken (auteur), GGD Kennemerland

M. Blom (auteur), TNO

P. van den Bulk (auteur), TNO

D. van Dinther (auteur), TNO

G. Hoek (auteur), Universiteit Utrecht

K. Kamstra (auteur), Universiteit Utrecht

K. Meliefste (auteur), Universiteit Utrecht

M. Oldenwening (auteur), Universiteit Utrecht

A.J.F. Boere (auteur), RIVM

F.R. Cassee (auteur), RIVM

P.H. Fischer (auteur), RIVM

M.E. Gerlofs-Nijland RIVM

D. Houthuijs (auteur), RIVM

Met medewerking van:

Erbrink Stacks Consult – H. Erbrink GGD Amsterdam – D. de Jonge,

H. Helmink, J. Visser RIVM – L. Bloemsma, P.H.B. Fokkens,

R. He, J. Klompmaker, D.L.A.C. Leseman University of Southern

California – M. Pirhadi, A. Mousavi, C. Sioutas

Contact: Nicole Janssen (RIVM)

Nicole.Janssen@rivm.nl

Dit onderzoek werd verricht in opdracht van Ministerie van Infrastructuur en Waterstaat in het kader van het onderzoeksprogramma 'Gezondheidsrisico's ultrafijn stof rond Schiphol'

Dit is een uitgave van:

**Rijksinstituut voor Volksgezondheid
en Milieu**

Postbus 1 | 3720 BA Bilthoven

Nederland

www.rivm.nl

Publiekssamenvatting

Onderzoek naar de gezondheidseffecten van kortdurende blootstelling aan ultrafijn stof rond Schiphol

Mensen die in de buurt van Schiphol wonen staan regelmatig bloot aan verhoogde concentraties ultrafijn stof. Ultrafijn stof is het aantal zeer kleine deeltjes in de lucht (kleiner dan 0,1 micrometer). De blootstelling aan ultrafijn stof rond Schiphol kan kortdurend effect hebben op de gezondheid, blijkt uit onderzoek van het RIVM. Op zulke dagen hebben kinderen meer last van luchtwegklachten, zoals kortademigheid en piepende ademhaling. Ook gebruiken kinderen dan meer medicijnen. De effecten treden vooral op bij kinderen die al klachten aan de luchtwegen hebben en hiervoor al medicijnen gebruiken.

Bij kinderen en gezonde volwassenen zijn kortdurende verminderingen in de longfunctie gemeten en bij de gezonde volwassenen is ook kortdurende vermindering van de hartfunctie gemeten bij tijdelijk hogere blootstelling. Gemiddeld genomen zijn deze veranderingen klein en hoeven ze niet tot directe gezondheidsklachten te leiden. Voor individuen die hiervoor gevoelig zijn, bijvoorbeeld omdat ze astma of hartaandoeningen hebben, kunnen deze veranderingen groter zijn.

De effecten treden zowel op bij ultrafijn stof afkomstig van vliegverkeer als bij ultrafijn stof van andere bronnen, zoals wegverkeer. Er zijn geen aanwijzingen gevonden dat de gezondheidseffecten van het vliegverkeer anders zijn dan die van het wegverkeer.

De conclusies zijn gebaseerd op drie deelstudies: een studie met 191 basisschoolkinderen in woonkernen vlakbij Schiphol, een studie met 21 gezonde volwassenen direct naast Schiphol en een laboratoriumstudie met longcellen.

De resultaten van dit onderzoek geven nog geen inzicht in mogelijke lange termijn gezondheidseffecten van ultrafijnstof. Dit komt aan bod in het deelonderzoek naar de effecten van langdurige blootstelling aan ultrafijn stof van vliegverkeer. De resultaten hiervan worden in 2021 verwacht.

Kernwoorden: gezondheid, ultra fijnstof, luchtvaart, vliegverkeer, Schiphol

Synopsis

Research into the health effects of short-term exposure to ultrafine particles in the vicinity of Schiphol Airport.

People who live near Schiphol are regularly exposed to higher concentrations of ultrafine particles. Ultrafine particles are the fraction of very tiny particles in the air (smaller than 0.1 μm). The exposure to ultrafine particles in the vicinity of Schiphol can have an immediate effect on health according to research carried out by RIVM. On days with high exposures, children suffer more from respiratory complaints such as shortness of breath and wheezing. Children also use more medication on such days. These problems primarily affect children who already suffer from respiratory symptoms and already take medication in that regard.

Short-term reductions in lung function were measured in children and healthy adults as a result of higher short-term exposure. In healthy adults, also short-term reductions in heart function were measured. On average, these changes are small and do not necessarily have to result in immediate health problems. However, these changes can be larger for individuals who are more sensitive to such issues, for example because they suffer from asthma or heart conditions.

The effects take place as a result of ultrafine particles originating from air traffic as well as ultrafine particles from other sources, such as road traffic. There are no indications that the health effects of air traffic are substantially different from those caused by road traffic.

The conclusions are based on three sub-studies: a study of 191 primary school children in residential areas near Schiphol, a study of 21 healthy adults immediately adjacent to Schiphol, and a laboratory study with lung cells.

The results of this study do not yet provide insight into possible long-term health effects of ultrafine particles. This will be dealt with in the research being carried out into the effects of long-term exposure to ultrafine particles from air traffic. The results of this research are expected to become available in 2021.

Keywords: health, ultra fine particles, aviation, air traffic, Schiphol

Inhoudsopgave

Samenvatting — 11

1 Inleiding — 31

- 1.1 Onderzoeksprogramma naar de gezondheidseffecten van ultrafijn stof rond de luchthaven Schiphol — 31
- 1.2 Leesgids — 32

2 Algemene opzet 33

- 2.1 Doelstelling en onderdelen 33
- 2.2 Panelstudie met basisschoolkinderen — 34
- 2.3 Vrijwilligersstudie — 35
- 2.4 Toxicologische studie — 36
- 2.5 Overzicht van de verschillende studies — 36
- 2.6 Karakteriseren van de blootstelling aan ultrafijn stof — 38
 - 2.6.1 Metingen van ultrafijn stof — 38
 - 2.6.2 Onderscheid totaal UFP, UFP van vliegverkeer en UFP van wegverkeer — 39

3 Panelstudie met basisschoolkinderen 41

- 3.1 Doelstelling — 41
- 3.2 Methoden — 41
 - 3.2.1 Studieopzet — 41
 - 3.2.2 Schoolpanel — 43
 - 3.2.3 Astmapanel — 43
 - 3.2.4 Studiepopulatie — 43
 - 3.2.5 Schoolpanel — 43
 - 3.2.6 Astmapanel — 44
 - 3.2.7 Basisvragenlijst — 45
 - 3.2.8 Gezondheidseindpunten — 45
 - 3.2.9 Spirometrie en NO in ademhalingslucht — 46
 - 3.2.10 Dagelijkse symptomendagboek — 46
 - 3.2.11 Longfunctietests thuis — 47
 - 3.2.12 Karakterisering van de blootstelling aan luchtverontreiniging — 48
 - 3.2.13 UFP- en BC-metingen op de scholen — 48
 - 3.2.14 Kwaliteitsbeoordeling/Kwaliteitsbeheer — 48
 - 3.2.15 Vergelijkingscampagnes — 49
 - 3.2.16 Verspreidingsmodellering van UFP-concentraties per uur uit het vliegverkeer — 54
 - 3.2.17 O₃, PM10- en NO₂-monitoringsgegevens — 54
 - 3.2.18 Mogelijke versturende factoren — 55
 - 3.2.19 Statistische analyse 55
- 3.3 Resultaten — 58
 - 3.3.1 Gemeten en gemodelleerde concentraties op de scholen — 59
 - 3.3.2 Associaties metingen op school (longfunctiemeting en NO in uitademingslucht) voor het schoolpanel — 62
 - 3.3.3 Associaties met dagelijkse PEF en symptoomrapportage in het schoolpanel — 77
 - 3.3.4 Associaties dagelijkse longfunctiemeting en symptoomrapportage in het astmapanel — 88

3.3.5	Associaties tussen dagelijkse PEF en symptoomrapportage en UFP; gecombineerde effectschattingen van het astma- en schoolpanel — 99
3.4	Belangrijkste bevindingen — 106
3.5	Sterke punten en beperkingen — 108
3.6	Duiding — 109
4	Studie met gezonde volwassenen (vrijwilligersstudie) — 111
4.1	Doelstellingen — 111
4.2	Methoden — 111
4.2.1	Onderzoeksopzet — 111
4.2.2	Blootstelling — 114
4.2.3	Blootstellingsmetingen — 117
4.2.4	Gezondheidsmetingen — 118
4.2.5	Gegevensanalyse — 120
4.3	Resultaten — 122
4.3.1	Werving — 122
4.3.2	Blootstelling — 123
4.3.3	Brontoewijzing — 127
4.3.4	Gezondheidsmetingen — 133
4.3.5	Relaties tussen blootstelling en respons — 133
4.3.6	Totale deeltjesaantallen, roet en gassen — 134
4.3.7	PNC-grootte klassen — 136
4.3.8	Brontoewijzing — 138
4.4	Beperkingen van deze studie — 141
4.5	Belangrijkste bevindingen — 142
4.6	Duiding — 143
5	Toxicologische studie — 145
5.1	Doelstelling — 145
5.2	Methoden — 145
5.2.1	Studieopzet — 145
5.2.2	Verzameling UFP-materiaal — 146
5.2.3	Vorbereiding van de deeltjessuspensie en karakterisering — 147
5.2.4	Air-liquid interface (ALI) kweek — 148
5.2.5	UFP-blootstelling in Cloudblootstellingssysteem — 148
5.2.6	Cellelevensvatbaarheid — 149
5.2.7	Celschade — 149
5.2.8	Vrijkomen signaalstoffen acute ontstekingsreactie — 149
5.2.9	Statistische analyse — 150
5.3	Resultaten — 150
5.3.1	UFP-materiaal omschrijving — 150
5.3.2	Cellelevensvatbaarheid en celschade — 151
5.3.3	Vrijkomen signaalstoffen acute ontstekingsreactie — 154
5.4	Belangrijkste bevindingen — 157
5.5	Duiding — 157
6	Beschouwing en conclusie — 159
6.1	Inleiding — 159
6.2	De bevindingen samengevat — 159
6.3	Onderscheid tussen UFP voornamelijk van vliegverkeer en UFP voornamelijk van wegverkeer — 162
6.4	Eerder onderzoek naar de effecten van kortdurende blootstelling aan UFP — 163
6.4.1	Onderzoek naar gezondheidseffecten van UFP van vliegverkeer — 163

- 6.4.2 Huidige kennis over UFP in het algemeen (in vergelijking met 2015) — 164
- 6.4.3 Nadere beschouwing van recent onderzoek met een vergelijkbare opzet — 165
- 6.5 Methodologische aspecten — 166
 - 6.5.1 Misclassificatie van de blootstelling aan UFP — 166
 - 6.5.2 Blootstelling aan andere luchtverontreinigende stoffen — 167
 - 6.5.3 Blootstelling aan geluid — 167
- 6.6 Beschouwing van de drie studies samen — 167
- 6.7 Duiding — 169
- 6.8 Conclusie — 170

Referenties — 171

Bijlagen — 177

Bijlage 1 Rapport over de roet- en UFP-metingen op de scholen — 179

Bijlage 2 Aanvullende tabellen panelstudie — 180

Bijlage 3 Manuscript brontoewijzing vrijwilligersstudie — 181

Bijlage 4 Aanvullende tabellen vrijwilligersstudie — 182

Samenvatting

Deze samenvatting beoogt de lezer met uiteenlopende achtergrondkennis te informeren over de resultaten van het onderzoek naar de gezondheidseffecten van kortdurende verhogingen van de concentratie ultrafijn stof. Aanleiding en context zijn daarvoor belangrijk. Hier wordt dan ook aandacht aan besteed. De samenvatting richt zich daarnaast op de hoofdlijn van het onderzoek. Voor verdere details wordt verwezen naar de hoofdstukken en bijlagen in het rapport zelf. De samenvatting kan zo ook als leeswijzer worden gebruikt.

Onderzoeksprogramma gezondheidsrisico's ultrafijn stof rond Schiphol

Uit verkennend onderzoek naar de concentraties van ultrafijn stof (UFP) rondom de luchthaven Schiphol bleek dat deze concentraties verhoogd zijn (Keuken et al, 2015; Bezemer et al, 2015). De betekenis hiervan voor de gezondheid van omwonenden is onduidelijk, omdat weinig bekend is over de gezondheidseffecten van ultrafijn stof, in het bijzonder van vliegverkeer. Aanvullend onderzoek is nodig om beter inzicht te krijgen in de mate waarin ultrafijn stof bijdraagt aan gezondheidseffecten (Bezemer et al, 2015; Janssen et al, 2016).

Het RIVM heeft van het Ministerie van Infrastructuur en Waterstaat de opdracht gekregen een integraal onderzoeksprogramma naar de gezondheidsrisico's van ultrafijn stof rond Schiphol uit te voeren.

Het doel van het meerjarig onderzoeksprogramma is inzicht te verkrijgen in de mogelijk nadelige gezondheidseffecten van ultrafijn stof rondom de luchthaven Schiphol. In het programma worden verschillende gezondheidsaspecten met verschillende studieopzetten onderzocht.

Het samenhangende meerjarige onderzoeksprogramma bestaat uit vier modules:

- I. Onderzoek naar de langetermijnconcentraties ultrafijn stof van vliegverkeer in de omgeving van Schiphol (metingen & berekeningen).
- II. Onderzoek naar de effecten van langdurige blootstelling aan ultrafijn stof van vliegverkeer.
- III. Onderzoek naar gezondheidseffecten van kortdurende verhogingen van de concentratie van ultrafijn stof.
- IV. Een module waarbinnen bovenstaande activiteiten worden geïntegreerd.

Dit rapport beschrijft het onderzoek naar de gezondheidseffecten van kortdurende verhogingen van de concentratie ultrafijn stof (Module III).

Naast het onderzoeken van de gezondheidseffecten van kortdurende blootstelling aan ultrafijn stof van het vliegverkeer, heeft deze module ook tot doel mogelijke verschillen te identificeren tussen de risico's van ultrafijn stof van het vliegverkeer in vergelijking met die van ultrafijn stof van andere bronnen (met name wegverkeer).

In het vervolg van deze samenvatting wordt voor ultrafijn stof de afkorting UFP (*UltraFine Particles*) gebruikt.

Doelstelling en onderdelen

Het in dit rapport beschreven onderzoek richt zich op de volgende vragen:

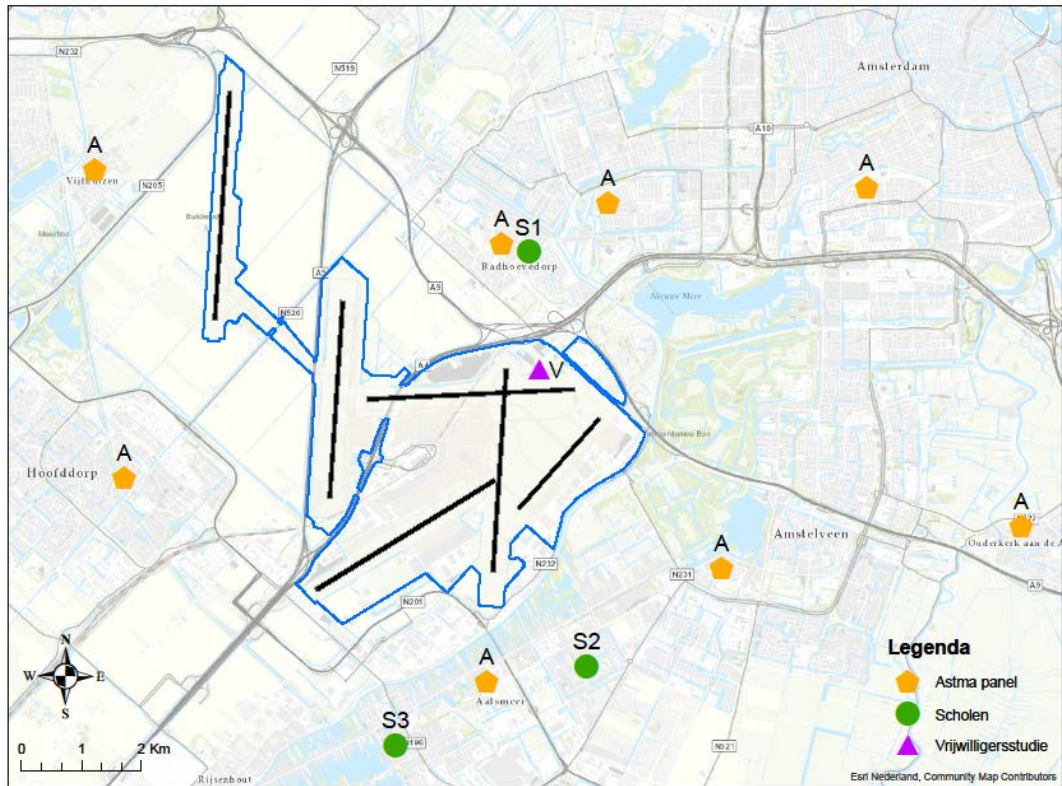
1. Wat zijn de gezondheidseffecten van kortdurende blootstelling aan UFP in het algemeen en UFP afkomstig van het vliegverkeer in het bijzonder?
2. Hoe verhouden de effecten van UFP van vliegverkeer zich tot de effecten van UFP van andere bronnen (voornamelijk wegverkeer)?

Om deze vragen te beantwoorden zijn drie studies uitgevoerd, met verschillende onderzoeksopzetten:

1. Een studie met 191 basisschoolkinderen in woonkernen nabij Schiphol (panelstudie).
2. Een studie met 21 gezonde volwassenen direct naast Schiphol (vrijwilligersstudie).
3. Een laboratoriumstudie met longcellen met verzameld UFP (toxicologische studie).

Aan de studie bij kinderen deden 161 kinderen van drie scholen in Badhoevedorp en Aalsmeer mee (schoolpanel). Daarnaast deden dertig kinderen met astma uit de bredere omgeving van Schiphol mee (astmapanel).

Figuur 1 geeft de locaties van de scholen (S), woonplaatsen van de kinderen uit het astma panel (A) en de locatie van het vrijwilligersonderzoek (V). UFP voor het toxicologisch onderzoek is verzameld op de locatie van het vrijwilligersonderzoek en rechtstreeks uit de uitlaat van een vliegtuigmotor.



Figuur 1 Meetlocaties voor de panelstudie en de vrijwilligersstudie

Overzicht van de verschillende studies

De algemene opzet van de drie studies is samengevat in Tabel 1. De focus van de studies ligt op mogelijke effecten op de luchtwegen. Daarnaast zijn in de vrijwilligersstudie ook een aantal effecten op het hart- en vaatstelsel onderzocht.

Er is bewust gekozen voor drie studies met uiteenlopende opzet. De verschillende typen onderzoek hebben verschillende sterke en zwakke punten, en vullen elkaar in die zin aan. Door te kijken naar de consistentie van de resultaten kan met meer zekerheid een uitspraak worden gedaan over de mogelijke gezondheidseffecten van kortdurende blootstelling aan UFP dan op basis van de afzonderlijke studies.

Tabel 1 Overzicht van de verschillende studies.

	Panelstudie (hoofdstuk 3)	Vrijwilligersstudie (hoofdstuk 4)	Toxicologische studie (hoofdstuk 5)
Opzet	Observationele studie	Experimentele veldstudie	Experimentele laboratoriumstudie
Populatie/ model	Basisschoolkinderen - Schoolpanel (8-11 jaar) ¹ - Astmapanel (7-11 jaar)	Gezonde volwassenen (19-27 jaar)	Longcellen
Locatie blootstelling	In de leefomgeving	In een mobiel laboratorium direct naast Schiphol	In laboratorium aan UFP verzameld: 1) direct naast Schiphol bij verschillende windrichtingen 2) Rechtstreeks uit een vliegtuigmotor
Blootstellingsdu ur	Continu (reële concentraties in de leefomgeving)	5 uur (lage tot hoge concentraties)	24 uur; 4 verschillende doseringen
UFP-metingen	Totale deeltjesaantallen en grootteverdeling, gemeten op school. Gemodelleerde UFP- bijdrage vliegverkeer op het huisadres.	Totale deeltjesaan- tallen en grootteverdeling, gemeten tijdens de blootstelling (in het mobiel laboratorium)	Deeltjesmassa (dosis $\mu\text{g}/\text{cm}^2$) en gemiddelde grootteverdeling (gemeten in deeltjessuspensies)
Andere luchtveront- reinigende stoffen	Roet (gemeten op school) NO ₂ , fijn stof, ozon (uit landelijk luchtmeetnet)	o.a. Roet, NO ₂ , fijn stof, ozon, gemeten tijdens de blootstelling	Geen
Gezondheidsein dpunten: luchtwegen	Alle kinderen: Dagelijkse longfunctie en dagboekje luchtwegklachten en medicatie thuis. Schoolpanel: wekelijkse meting NO in uitademingslucht en longfunctie onder toezicht op school.	Longfunctie NO in uitademing- slucht	Levensvatbaarheid van en schade aan de cellen. Productie signaalstoffen voor acute ontstekingsreacties (cytokinen IL-6 en IL-8).
Gezondheidsein dpunten: overige	Geen	ECG (incl. hartslag) Zuurstofsaturatie Bloeddruk	Geen

¹ Het schoolpanel bevat ook kinderen met astma.

Hieronder volgt een korte beschrijving van de verschillende studies. De methodologische details staan in de afzonderlijke hoofdstukken (hoofdstukken 3 tot en met 5).

Opzet studie met basisschoolkinderen (panelstudie)

Het doel van deze studie is het onderzoeken van kortetermijnveranderingen in de gezondheid van de luchtwegen bij basisschoolkinderen in relatie tot kortetermijnveranderingen in UFP-concentraties. Hierbij is de longfunctie, stikstofmonoxide (NO) in

uitademingslucht, het optreden van luchtwegklachten en het gebruik van luchtwegverwijdende medicatie bepaald.

Het onderzoek bestond uit herhaalde metingen van de gezondheid van de luchtwegen in twee panels van kinderen in de omgeving van Schiphol:

1. Een schoolpanel, bestaande uit 161 kinderen van basisscholen aan weerszijden van de luchthaven (Noord en Zuid).
2. Een astmapanel met dertig kinderen uit de bredere omgeving van Schiphol

Elk kind nam twee tot drie maanden deel aan het onderzoek. Kinderen van het schoolpanel voerden wekelijks op school longfunctie- en NO in uitademingslucht-tests uit. Daarnaast voerden ze dagelijks thuis eenvoudigere longfunctiemetingen uit en hielden ze een dagboekje bij. Het dagboekje bestond onder andere uit vragen over luchtwegklachten zoals hoesten, kortademigheid en extra medicijngebruik. De kinderen van het astmapanel voerden geen metingen op school uit. Ze deden wel dagelijkse longfunctietests thuis en hielden het dagboekje bij.

Gedurende de onderzoeksperiode werden de hoeveelheden UFP (deeltjesaantallen) en roet gemeten op de schoolpleinen van de scholen. Naast de totale deeltjesaantallen werd ook de verdeling van grootte van de deeltjes gemeten. Hiermee kan de bijdrage van het vliegverkeer ten opzichte van de bijdragen van andere bronnen worden geschat. Dit is mogelijk omdat deeltjes afkomstig van vliegverkeer kleiner zijn dan deeltjes van bijvoorbeeld het wegverkeer. Ook bevatten deeltjes van het vliegverkeer minder roet. Daarnaast is de dagelijkse bijdrage van UFP van het vliegverkeer op de woonadressen en scholen van de kinderen berekend. Hiervoor is hetzelfde model gebruikt als in Module I van het onderzoeksprogramma (Voogt et al, 2019).

Er is onderzocht of veranderingen in de concentratie UFP samengingen met veranderingen in de gezondheid van de luchtwegen. Zowel de relaties met hoeveelheid totaal UFP, met UFP voornamelijk afkomstig van het vliegverkeer en met UFP voornamelijk afkomstig van het wegverkeer, zijn onderzocht.

Opzet vrijwilligersstudie bij gezonde volwassenen

Het doel van deze studie is het onderzoeken van veranderingen in de longfunctie, hartfunctie en bloeddruk direct na het kortdurend (vijf uur) inademen van lucht met relatief hoge hoeveelheden UFP bij gezonde volwassen vrijwilligers.

Het onderzoek vond plaats in een mobiel laboratorium naast de luchthaven Schiphol. Afhankelijk van de weersomstandigheden werd de luchtkwaliteit op deze locatie hoofdzakelijk beïnvloed door uitstoot van het vliegverkeer of door uitstoot van het wegverkeer. De vrijwilligers werden gedurende minimaal twee en maximaal vijf afzonderlijke dagen vijf uur blootgesteld aan UFP dat vanuit de buitenlucht in het laboratorium werd gezogen. Voorafgaand aan en direct na de blootstelling werden in het Amsterdams Medisch Centrum gezondheidsmetingen uitgevoerd. Dit betrof onder andere metingen van longfunctie, NO in uitademingslucht, zuurstofsaturatie (een maat voor

de hoeveelheid zuurstof in het bloed), bloeddruk en het maken van een hartfilmpje (ECG).

Gedurende elke blootstellingsperiode werd de luchtkwaliteit in het mobiel laboratorium uitgebreid gemeten. Dit betrof metingen van UFP (deeltjesaantallen) en verschillende andere luchtverontreinigende stoffen (bijvoorbeeld roet, fijn stof, NO₂, ozon). Naast de totale deeltjesaantallen werd ook de verdeling van de grootte van de deeltjes gemeten. Hiermee kan de bijdrage van het vliegverkeer ten opzichte van de bijdragen van andere bronnen worden geschat. Naast de grootte van de deeltjes is hiervoor ook een zogeheten brontoewijzingsmethode gebruikt. Dit is een methode waarmee wordt berekend hoeveel van de gemeten deeltjes van dezelfde bron afkomstig is (zoals vliegverkeer en wegverkeer).

Veranderingen in de gezondheidseffectparameters vóór en na de blootstelling werden beoordeeld op samenhang met blootstelling aan UFP. Zowel de relaties met totaal UFP, met UFP voornamelijk afkomstig van het vliegverkeer en met UFP voornamelijk afkomstig van het wegverkeer, zijn onderzocht.

Opzet toxicologische studie

Het doel van deze studie is de schadelijkheid van UFP van het vliegverkeer ten opzichte van wegverkeer te onderzoeken. Hiervoor werd UFP verzameld op een locatie in de buurt van Schiphol. Dit was dezelfde locatie als voor de vrijwilligersstudie. Op basis van de windrichting werd bepaald of het UFP wel of niet voornamelijk van Schiphol afkomstig was. Daarnaast is UFP verzameld rechtstreeks uit de uitlaat van een vliegtuigmotor. Als dieselmotoruitlaat-materiaal werd standaard referentiemateriaal aangekocht.

Met een longcel-model is de toxiciteit van het verzamelde UFP bepaald en met elkaar vergeleken. Het gebruikte longcel-model bootst zoveel mogelijk de condities van blootstelling van menselijke longen na.

Toxische effecten zijn bepaald door indicatoren voor celschade en acute ontsteking (pro-inflammatoire signaalstoffen) te meten. Deze indicatoren kunnen inzicht geven of er effecten optreden na UFP-blootstelling en ook via welk mechanisme. In dit onderzoek lag de nadruk op het vergelijken van de schadelijkheid van het verzamelde materiaal. Vervolgens is het UFP gerangschikt van meest schadelijk tot minst schadelijk aan de hand van de mate van celschade en het vrijkomen van signaalstoffen (cytokines) die betrokken zijn bij het in gang zetten van een acute ontstekingsrespons. Dit is gedaan met behulp van een statistische methode die *benchmarkdosis-analyse* heet (BMD-analyse).

Resultaten panelstudie

Beschrijving schoolpanel

Het onderzoek is uitgevoerd op drie scholen. De scholen zijn gekozen ten noorden en ten zuiden van Schiphol, zodat op de meeste dagen één van de scholen werd blootgesteld aan UFP vanuit Schiphol en de andere school juist niet.

Het onderzoek op de scholen duurde van half december 2017 tot eind juli 2018. In deze periode deden drie groepen kinderen 8-9 weken mee. In Badhoevedorp waren dit allemaal kinderen van dezelfde school (S1). In Aalsmeer deed één school de eerste periode mee (S2) en een andere school (S3) de volgende twee perioden. De luchtmeetapparatuur werd verplaatst toen de tweede school aan het onderzoek begon. In totaal deden 161 basisschoolkinderen, respectievelijk uit groep zeven (11-10 jaar oud), zes (10-9 jaar oud) en vijf (9-8 jaar oud) mee aan het onderzoek. Van de 161 kinderen hadden 36 kinderen chronische luchtwegklachten.

Beschrijving astmapanel

De kinderen waren 7-11 jaar oud, hadden astma en woonden in de regio Schiphol.

Het astmapanel bestond uit dertig kinderen uit Badhoevedorp, Hoofddorp, Aalsmeer, Amstelveen, Vijfhuizen, Zwanenburg en delen van Amsterdam. Dit zijn woonplaatsen waar volgens eerder onderzoek de hoogste UFP-bijdrage van vliegverkeer verwacht kan worden (Bezemer et al, 2015).

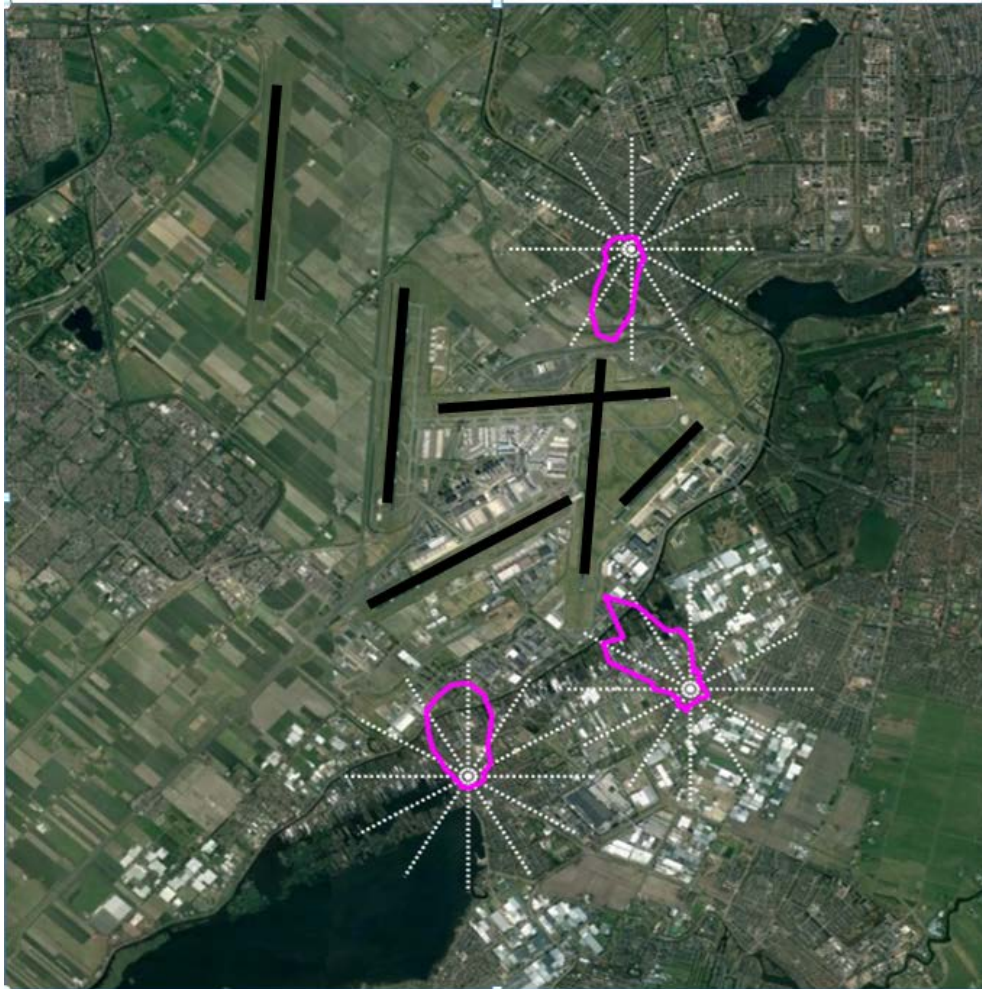
UFP-metingen op de scholen

Op de scholen is een jaar lang gemeten (december 2017 tot december 2018). Het totale aantal UFP-deeltjes in deze periode was gemiddeld 9.162 per ml lucht. Hiervan waren gemiddeld 4.333 deeltjes kleiner dan 20 nm en 1.455 deeltjes groter dan 50 nm. De totale aantallen per dag varieerden van 1.516 tot 41.072 per ml lucht.

De resultaten voor de andere deeltjesgroottes en roet staan in Tabel 3.3.1.1 van het rapport. In het rapport staan ook de resultaten voor de precieze perioden van de gezondheidmetingen (Tabellen 3.3.2.3; 3.3.3.3 en 3.3.4.4).

De gemodelleerde bijdrage van het vliegverkeer op de scholen tijdens de meetperiode was gemiddelde 8.076 deeltjes per ml lucht en varieerde per dag van 0 tot 74.374 deeltjes per ml lucht. Vanwege het verschil in methoden kunnen de gemodelleerde waarden niet één op één worden vergeleken met de gemeten waarden. Voor de toepassing in het gezondheidsonderzoek is vooral van belang of het model de dag-tot-dag variatie in de meetwaarden goed beschrijft. Dit was het geval (zie Figuur 3.5 van het rapport.)

Figuur 2 laat de windrozen van de per uur gemeten deeltjesaantallen voor deeltjes kleiner dan 20 nm zien. Dit zijn de deeltjes die voornamelijk van het vliegverkeer afkomstig zijn. In de figuur is per school weergegeven hoeveel UFP er gemeten is bij een bepaalde windrichting. Voor alle drie de scholen wijzen de windrozen als een soort pijl naar Schiphol. Dit betekent dat de meetwaarden duidelijk het hoogst waren als de wind vanaf de luchthaven kwam. Dit was niet het geval voor de grotere deeltjes (>50 nm) en voor roet. Windrozen voor de grotere deeltjes en roet staan in Figuur 3.6 van het rapport.



Figuur 2 Windrozen voor deeltjesaantallen <20 nm voor de drie scholen.

Analyse van de gegevens

Er is onderzocht of veranderingen in de concentratie UFP samengingen met veranderingen in de gezondheid van de luchtwegen. Zowel de samenhang met UFP-concentraties van dezelfde dag, de vorige dag, als twee dagen voor de gezondheidsmeting zijn onderzocht. Dit is gedaan om zowel directe als mogelijke vertraagde effecten te onderzoeken. Daarnaast is de samenhang met het gemiddelde van de drie dagen voor de meting onderzocht. Dit is gedaan om te onderzoeken of er effecten zijn als de concentraties gedurende meerdere dagen verhoogd zijn.

Zowel de relaties met hoeveelheid totaal UFP, met UFP voornamelijk afkomstig van het vliegverkeer en met UFP voornamelijk afkomstig van het wegverkeer, zijn onderzocht. Hierbij is de volgende indeling gebruikt:

- Totaal UFP: Aantallen deeltjes kleiner dan 100 nm (per ml lucht).
- UFP voornamelijk van vliegverkeer: Aantallen deeltjes kleiner dan 20 nm (per ml lucht).
- UFP voornamelijk van wegverkeer: Aantallen deeltjes tussen de 50 nm en 100 nm (per ml lucht).

Voor UFP voornamelijk van vliegverkeer kiezen we hier voor een scherpe grens van 20 nm. Deeltjes tussen de 20 en 50 nm bevatten, in afnemende mate, ook deeltjes afkomstig van het vliegverkeer. Relaties voor deeltjes <30 nm en deeltjes <50 nm zijn daarom ook onderzocht. Resultaten voor deze fracties gaven hetzelfde beeld als voor deeltjes <20 nm.

Geen van de gemeten fracties is volledig specifiek voor de veronderstelde bron (zie paragraaf 2.6). Ook andere bronnen, zoals benzinemotoren, stoten deeltjes kleiner dan 20 nm uit. In de nabijheid van luchthavens is de relatieve bijdrage hiervan aan de deeltjesaantallen in de leefomgeving gering, maar niet nul. We spreken daarom nadrukkelijk van UFP *voornamelijk* van het vliegverkeer of wegverkeer, ook in gevallen waar het woord 'voornamelijk' niet expliciet wordt vermeld.

Bovenstaande indeling betreft de gemeten waarden op de scholen. Daarnaast zijn ook de relaties met de gemodelleerde bijdrage van het vliegverkeer op de woonadressen van de kinderen onderzocht.

De veranderingen in de gezondheidsmetingen zijn uitgedrukt als het verschil in gezondheid tussen een meting na een periode met hoge UFP en een meting na een periode met lage UFP. Wat we verstaan onder lage en hoge UFP staat in Tabel 3.3.1.1 van het rapport.

In de analyses is gecorrigeerd voor andere factoren die mogelijk van invloed zijn op de metingen van gezondheid van de luchtwegen, zoals temperatuur en luchtvochtigheid. Vooral de temperatuur kan een versturende factor zijn, omdat temperatuur effect op de longfunctie en astma kan hebben en samen kan hangen met de dagelijkse variatie in luchtverontreiniging.

Gezondheidsmetingen op school (schoolpanel)

Er zijn meer dan 1300 longfunctie en NO in uitademingsluchttests gedaan door de kinderen, gemiddeld iets meer dan acht tests per kind. Er was geen duidelijke samenhang tussen de gemeten of gemodelleerde UFP concentraties en de longfunctiemetingen op school (Tabellen 3.3.1.5 tot en met 3.3.1.7 in het rapport). Voor sommige longfunctieparameters was er een positief verband, en voor andere een negatief verband. Ook voor NO in uitademingslucht was er geen duidelijke samenhang (Tabellen 3.3.2.8 en 3.3.2.9). Alleen voor de schoolkinderen zonder astma zien we een significante relatie tussen totaal UFP en UFP voornamelijk van vliegverkeer met verhoogde NO in uitademingslucht; voor kinderen met astma lijkt er eerder sprake te zijn van een afname. We hebben geen pasklare verklaring voor dit verschil. Dit zou te maken kunnen hebben met het gebruik van ontstekingsremmende medicatie door kinderen met astma. Een andere mogelijkheid is dat dit toeval is.

Gezondheidsmetingen thuis (school- en astmapanel)

In totaal hebben 191 kinderen thuis longfunctietests gedaan. Dit waren 161 kinderen van het schoolpanel en dertig kinderen van het astmapanel. Van de 161 kinderen van het schoolpanel hadden er 36 astma. In totaal hebben dus 66 kinderen met astma meegedaan. De relaties tussen UFP en de dagelijkse metingen thuis zijn zowel voor alle

kinderen samen onderzocht als per panel (school of astmapanel) en apart voor kinderen met en zonder astma. We presenteren hier de resultaten voor alle 191 kinderen samen. Deze zijn het meest betrouwbaar. Resultaten voor de afzonderlijke groepen staan in het rapport (Tabellen 3.3.3.5a-3.3.3.6c; Tabellen 3.3.4.6.a-3.3.4.7c en bijlage 2).

De kinderen hebben elke dag zowel 's morgens als 's avonds thuis longfunctietesten gedaan. Er was een significante relatie tussen UFP voornamelijk afkomstig van het wegverkeer en een verlaagde longfunctie in de ochtend. Het betreft een verlaging van gemiddeld 2% als een dag met hoge concentratie wordt vergeleken met een dag met lage blootstelling. Er waren geen duidelijke associaties met longfunctie in de avond. De volledige tabellen staan in het rapport (Tabellen 3.3.5.1a en 3.3.5.1b).

De kinderen hebben in een online dagboek bijgehouden of ze die dag luchtwegklachten (zoals hoesten, kortademigheid en piepende ademhaling) hadden gehad of luchtwegverwijdende medicijnen hadden gebruikt. Dit zijn medicijnen die kinderen met astma indien nodig gebruiken, naast hun dagelijkse medicijnen.

Blootstelling aan UFP hing samen met een toename in luchtwegklachten en gebruik van luchtwegverwijdende medicatie. Dit gold zowel voor totaal UFP, voor UFP voornamelijk afkomstig van vliegverkeer, als voor UFP voornamelijk van wegverkeer. De frequentie van een aantal luchtwegklachten was circa 20-70% hoger wanneer een dag met een lage en een dag met hoge blootstelling wordt vergeleken.

Het percentage van 20-70% is afhankelijk van de klacht. De sterkste toename werd gevonden voor piepende ademhaling en gebruik van luchtwegverwijdende medicatie. Een toename van 70% betekent dat als op een dag met een lage blootstelling bijvoorbeeld 10 kinderen last hebben van een piepende ademhaling, op dag met hoge blootstelling 17 kinderen last hebben. Het gebruik van luchtwegverwijdende medicatie was 40-50% hoger wanneer een dag met een lage en een dag met een hoge blootstelling werd vergeleken. De volledige tabellen staan in het rapport (Tabellen 3.3.5.2a-3.3.5.2c).

Resultaten vrijwilligersstudie

Beschrijving onderzoeksgroep

In totaal hebben 21 vrijwilligers meegedaan aan het onderzoek. De vrijwilligers waren tussen de 19 en 27 jaar oud, rookten niet en hadden geen astma of hart- en vaatziekten.

De blootstellingen vonden plaats op 32 dagen tussen 17 mei en 31 oktober 2018. Elke vrijwilliger deed twee tot vijf keer mee. Dit resulteerde in 86 blootstellingen van proefpersonen.

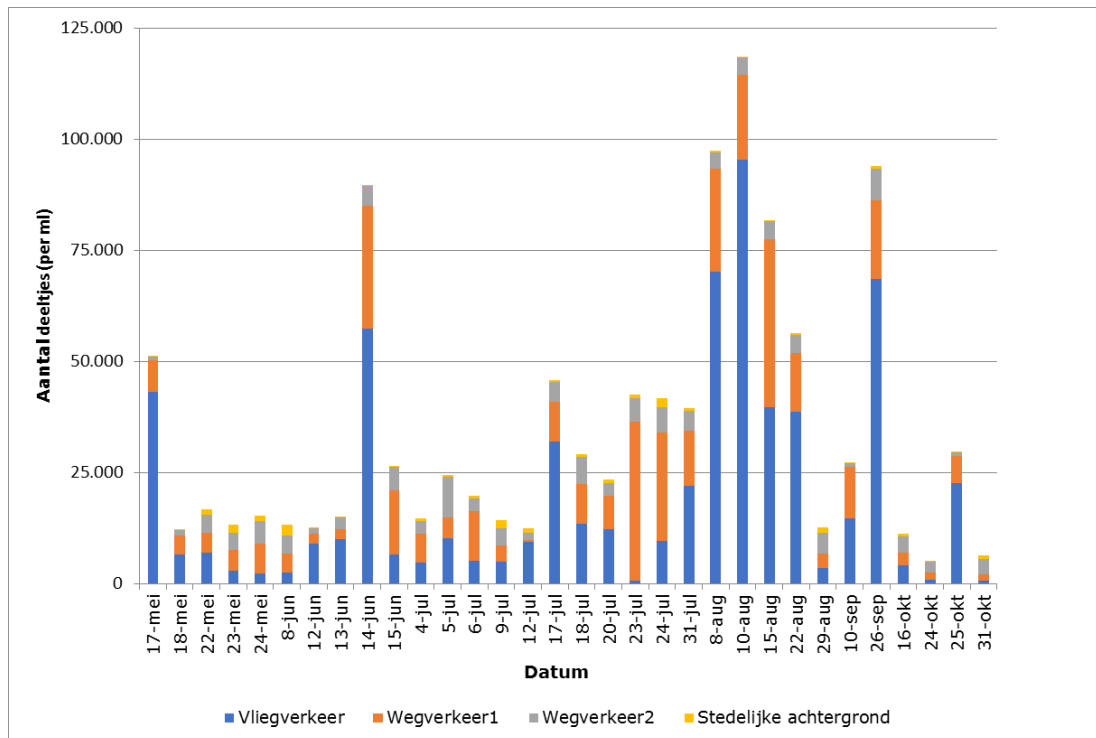
Het totale aantal deeltjes tijdens de blootstellingen was gemiddeld 53.469 per ml lucht. De totale aantallen per dag varieerden van 10.520 tot 173.187 per ml lucht. Deze metingen zijn uitgevoerd met een zogeheten CPC. Hiermee worden de totale deeltjesaantallen gemeten, ongeacht de grootte van deeltjes. Ook deeltjes groter dan 100 nm

worden geteld, maar deze dragen niet veel bij aan de totale deeltjesaantallen.

Met een ander apparaat (een SMPS) is de verdeling van de grootte van de deeltjes gemeten. Hiermee werden gemiddeld 35.016 deeltjes per ml lucht gemeten. Het is bekend dat waarden gemeten met een SMPS altijd lager zijn dan waarden gemeten met een CPC (zie paragraaf 2.6 in het rapport).

Met een zogeheten brontoewijzingsmethode is berekend hoeveel van de gemeten deeltjes van dezelfde bron afkomstig zijn. Hiervoor worden, naast de aantallen en grootte van de deeltjes, ook alle andere meetgegevens tijdens de blootstelling gebruikt (zoals de concentraties roet, NO₂, fijn stof en O₃). Er werden vier belangrijkste bronnen herkend. Op basis van het profiel van de andere gemeten stoffen, de windrichting en de literatuur werden deze geclassificeerd als vliegverkeer, wegverkeer1 (voor verse verkeeremissie), wegverkeer2 (voor verouderde verkeeremissie) en stedelijke achtergrond.

Figuur 3 toont de aantallen deeltjes die tijdens de 32 blootstellingsdagen gemeten zijn.



Figuur 3 Aantallen deeltjes (per ml) in het mobiel laboratorium per meetdag in 2018.

Op basis van de bronherkenningmethode was de gemiddelde blootstelling aan UFP afkomstig van vliegverkeer 19.694 deeltjes per ml lucht en varieerde deze van 678 tot 95.413 deeltjes per ml. UFP-vliegverkeer volgens de bronherkenningmethode hing zeer sterk samen met het aantal deeltjes <20 nm (R 0.99); UFP-wegverkeer-2 hing sterk samen met het aantal deeltjes >50 nm (R 0.90).

Voorafgaand aan en direct na de blootstelling werden in het Amsterdams Medisch Centrum gezondheidsmetingen uitgevoerd bij de vrijwilligers. Veranderingen in de gezondheidsmetingen vóór en na de blootstelling werden beoordeeld op samenhang met blootstelling aan UFP.

Gezondheidsmetingen

Voorafgaand aan en direct na de blootstelling werden in het Amsterdams Medisch Centrum gezondheidsmetingen uitgevoerd bij de vrijwilligers. Veranderingen in de gezondheidsmetingen vóór en na de blootstelling werden beoordeeld op samenhang met blootstelling aan UFP.

Zowel de relaties met totaal UFP, met UFP voornamelijk afkomstig van het vliegverkeer en met UFP voornamelijk afkomstig van het wegverkeer zijn onderzocht.

De resultaten zijn uitgedrukt als het verschil tussen een gezondheidsmeting na een hoge blootstelling aan UFP en een gezondheidsmeting na een lage blootstelling aan UFP. De gebruikte verschillen staan in Bijlage 4 (Tabel B4.1) van het rapport.

In de analyses is gecorrigeerd voor andere factoren die mogelijk van invloed zijn op de metingen, zoals geslacht, leeftijd, BMI, temperatuur en luchtvochtigheid.

Blootstelling aan UFP hing samen met een afname van een aspect van de longfunctie (FVC) en een verlenging van de hersteltijd na een hartslag (QTc interval van het ECG). Dit gold zowel voor totaal UFP als voor UFP voornamelijk afkomstig van vliegverkeer. Deze associaties bleven bestaan na correctie voor andere luchtverontreinigende stoffen (roet, NO₂, fijn stof, ozon). UFP voornamelijk afkomstig van het wegverkeer vertoonde een associatie met een verhoogde bloeddruk. Voor andere long- en hartfunctieparameters, ontstekingen in luchtwegen (NO in uitademingslucht) en zuurstofsaturatie werden geen statistisch significante associaties waargenomen in relatie tot blootstelling aan UFP.

De gevonden associatie met QTc vertaalt zich in een verlenging van ongeveer 10 ms indien een dag met een lage en een dag met hoge blootstelling wordt vergeleken. Voor de longfunctie vertaalt eenzelfde toename in blootstelling zich in een afname van de totale lucht die iemand kan uitademen van 2%. Voor bloeddruk gaat het om een toename van ongeveer 4 mmHg op een dag met hoge in vergelijking met een dag met een lage blootstelling. Dit zijn relatief kleine veranderingen die, onder de aanname dat een persoon er snel weer van herstelt, niet direct klinisch relevant zijn. Het betreft hier echter gemiddelde veranderingen, die worden waargenomen na een eenmalige blootstelling van 5 uur bij jonge, gezonde volwassenen.

Resultaten toxicologische studie

UFP-beschrijving

Van verschillende bronnen is UFP verzameld. Fijn stof van dieseluitlaatgassen is aangekocht en is standaard referentiestof. Van deze UFPs zijn suspensies bereid om de cellen te kunnen blootstellen. De beschrijving van het gebruikte materiaal staat in Tabel 5.1 van het rapport.

Er is twee keer UFP rechtstreeks uit de uitlaat van een turbinemotor verzameld ('Turbine 1' en 'Turbine 2'). Het UFP 'Turbine 1' werd verzameld tijdens taxiën en stationair draaien. Het materiaal 'Turbine 2' werd verzameld tijdens volledige stuwkracht. Op de locatie van de vrijwilligersstudie is vijf keer UFP verzameld. Hierbij is vóór de bemonstering de windrichting bepaald. Het UFP is geclassificeerd als luchthaven of niet-luchthaven op basis van de windrichting. Tijdens twee meetperiodes was de wind afkomstig van de luchthaven (hierna aangeduid door Luchthaven 1 en Luchthaven 2). De overige meetperiodes kwam de wind uit een andere richting (Niet-luchthaven 1, Niet-Luchthaven 2 en Niet-Luchthaven 3).

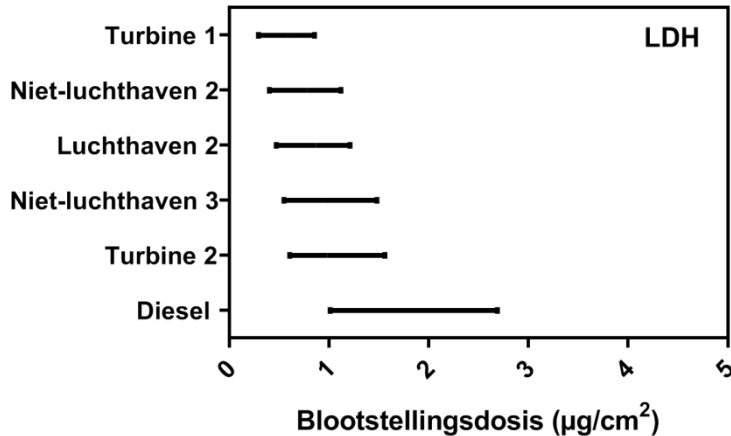
Cellevensvatbaarheid

De levensvatbaarheid van de longcellen is bepaald na blootstelling aan verschillende hoeveelheden van alle UFPs. De levensvatbaarheid van de cellen bedroeg na 24 uur blootstelling meer dan 80%. Dit betekent dat bij gebruikte blootstellingen de levensvatbaarheid van de cellen nauwelijks is aangetast. Hierdoor kunnen meer specifieke effecten met andere testen worden onderzocht.

Celschade

Na blootstelling aan verschillende hoeveelheden UFP is voor alle geteste UFPs de mate van longcelschade gemeten. Een kapotte cel geeft meer LDH (lactaathydrogenase) af dan een cel die intact is. Aan de hand van de dosis-effect relatie wordt met behulp van de statistische methode '*benchmark dose modelling*' geschat bij welke dosis 10% toename in celbeschadiging optreedt. Bij de schatting wordt een 90% betrouwbaarheidsinterval gegeven (zwarte lijn in figuur 4). Hoe smaller het betrouwbaarheidsinterval, hoe zekerder het is dat dit doseringsinterval leidt tot het vooraf gedefinieerde effect.

De mate van celschade kan met deze methode voor verschillende UFPs met elkaar worden vastgesteld en vergeleken. Het UFP heeft een hogere mate van schadelijkheid als het 10% effect bij een lagere dosering wordt waargenomen. UFPs verschillen van elkaar als de dosis (inclusief betrouwbaarheidsinterval) waarbij het effect optreedt, niet met elkaar overlappen. De UFPs zijn gerangschikt met het meest schadelijke bovenaan in de figuur.



Figuur 4 Rangschikking van UFP-materiaal op basis van de geschatte dosis die leidt tot een 10% toename in LDH-afgifte in de longcellen.

Voor Niet-Luchthaven 1 en Luchthaven 1 kon geen dosis-effect relatie worden vastgesteld. Dit betekent dat de dosering mogelijk niet hoog genoeg was om 10% effect te detecteren of dat de blootstelling dit effect niet veroorzaakt. Daarom ontbreken deze twee in Figuur 4.

Voor de andere UFP materialen leidde UFP (bij de gebruikte dosis) wel tot celschade. De mate van celschade verschilt niet significant bij de diverse materialen. Dit is te zien aan de aanzienlijke overlap van de betrouwbaarheidsintervallen (zwarte lijnen).

Signaalstoffen voor acute ontstekingsreacties.

De productie van signaalstoffen voor acute ontstekingsreacties in de longcellen werd gemeten 24 uur na blootstelling aan de verschillende UFP-materialen. Op dezelfde manier als hierboven beschreven is de dosis waarbij een 10% toename in het vrijkomen van de stoffen IL-6 en IL-8 optreedt, geschat. Figuur 5 toont de rangschikking voor één van de twee signaalstoffen (IL-6). Het UFP-materiaal dat het sterkste effect geeft, staat bovenaan in de figuur. Resultaten voor de andere signaalstof (IL-8) waren vergelijkbaar en staan in het rapport (paragraaf 5.3; Figuur 5.6)



Figuur 5 Rangschikking van UFPs op basis van de geschatte dosis die leidt tot een 10% toename in IL-6 in de longcellen.

Voor zes van de zeven verzamelde UFPs werd een dosis-effect relatie vastgesteld. De mate van vrijkomen van de signaalstoffen voor acute ontstekingsreacties verschilt niet na blootstelling aan UFP van luchthaven-1 en -2, niet-luchthaven-1, -2 en -3 of met het turbine monster bij taxiën en stationair draaien. Dit is te zien aan de aanzienlijke overlap van de betrouwbaarheidsintervallen (zwarte lijnen).

Het toxicologische onderzoek laat zien dat blootstelling van longcellen aan verzameld UFP leidt tot celschade en tot het vrijkomen van signaalstoffen die betrokken zijn bij een acute ontstekingsreactie. Er waren geen duidelijke verschillen in reactiviteit tussen UFP verzameld rechtstreeks uit een turbinemotor, UFP verzameld bij wind afkomstig van de luchthaven en UFP verzameld bij andere windrichtingen.

De bevindingen samengevat

Tabel 2 geeft een overzicht van de bevindingen van de drie deelstudies. In de tabel zijn de bevindingen voor de overzichtelijkheid sterk vereenvoudigd tot het vinden van een associatie weergegeven als ja/nee.

Tabel 2 Samenvatting van de bevindingen.

Gezondheids-eindpunt	Locatie	Populatie	Associaties voor UFP van vliegverkeer	Associaties voor UFP van wegverkeer
Onderzoek onder basisschoolkinderen (panelstudie)				
Dagelijkse symptomen	Thuis	Gecombineerd school- en astmapanel ²	Ja, vooral voor piepende ademhaling en slijm opgeven	Ja, vooral voor piepende ademhaling en kortademigheid in rust
Medicijngebruik	Thuis	Gecombineerd school- en astmapanel ²	Ja	Ja
Dagelijkse longfunctie	Thuis ¹	Gecombineerd school- en astmapanel ²	Nee	Ja, in de ochtend
Longfunctie, onder toezicht	School ¹	Schoolpanel	Nee, niet consistent over meerdere parameters	Nee, niet consistent over meerdere parameters
NO in uitademingslucht	School	Schoolpanel	Nee, niet consistent voor kinderen met en zonder astma	Nee, niet consistent voor kinderen met en zonder astma
Onderzoek onder gezonde volwassenen (vrijwilligersstudie)				
Longfunctie	Nabij Schiphol	Gezonde volwassenen	Ja, voor FVC	Nee
NO in uitademingslucht; zuurstofverzadiging	Nabij Schiphol	Gezonde volwassenen	Nee	Nee
Hartfunctie	Nabij Schiphol	Gezonde volwassenen	Ja, voor QTc	Nee, niet consistent
Bloeddruk	Nabij Schiphol	Gezonde volwassenen	Nee	Ja
Toxicologisch onderzoek met longcellen			Mate van schadelijkheid	
Celschade en productie signaalstoffen voor acute ontstekingsreacties	Nabij Schiphol en bij de bron	Longcellen (in vitro)	Ja. Geen duidelijke verschillen in reactiviteit tussen UFP verzameld bij verschillende windrichting (luchthaven versus niet-luchthaven) en rechtstreeks uit een turbinemotor	

¹ Longfunctiemetingen op school werden wekelijks onder toezicht van een onderzoeker uitgevoerd; Dagelijkse longfunctiemetingen werden thuis uitgevoerd, zowel 's ochtends als 's avonds.

² Zie Tabel 3.4.1 voor samenvatting afzonderlijke resultaten school en astmapanel.

Conclusie

Samen laten deze studies zien dat kortdurende verhoogde blootstelling aan UFP zoals die in de regio Schiphol voorkomt, samenhangt met acute effecten op de gezondheid. Dit geldt zowel voor totaal UFP (van alle bronnen samen) als voor UFP voornamelijk afkomstig van het vliegverkeer. Er zijn geen aanwijzingen dat de gezondheidseffecten van UFP van het vliegverkeer wezenlijk anders zijn dan die van UFP van het wegverkeer.

De toename van dagelijkse luchtwegklachten en gebruik van luchtwegverwijdende medicatie tijdens perioden met verhoogde UFP bij kinderen in de buurt van Schiphol is gezondheidkundig relevant.

Hoewel de gevonden kortdurende veranderingen in longfunctie (kinderen & volwassenen) en hartfunctie (volwassenen) relatief gering zijn op basis van een groepsgemiddelde, kunnen ze voor gevoelige individuen groter zijn.

De drie uitgevoerde studies laten een samenhangend beeld zien waaruit blijkt dat kortdurende verhogingen van UFP afkomstig van vliegverkeer de luchtwegen en de long- en hartfunctie in negatieve zin kan beïnvloeden. Het is nog niet duidelijk wat dit op lange termijn betekent. Dit wordt in Module II (Onderzoek naar de effecten van langdurige blootstelling aan ultrafijn stof van vliegverkeer) van dit onderzoeksprogramma onderzocht.

De resultaten van Module II - Onderzoek naar de effecten van langdurige blootstelling aan ultrafijn stof van vliegverkeer worden in 2021 verwacht.

Afkortingen

BC	Roetconcentraties ($\mu\text{g}/\text{m}^3$).
PNC100	Aantal deeltjes kleiner dan 100 nm per ml lucht ($\#/\text{cm}^3$).
PNC100plus	Aantal deeltjes groter dan 100 nm per ml lucht ($\#/\text{cm}^3$).
PNC20	Aantal deeltjes kleiner dan 20 nm per ml lucht ($\#/\text{cm}^3$).
PNC30	Aantal deeltjes kleiner dan 30 nm per ml lucht ($\#/\text{cm}^3$).
PNC50	Aantal deeltjes kleiner dan 50 nm per ml lucht ($\#/\text{cm}^3$).
PNC50100	Aantal deeltjes groter dan 50 en kleiner dan 100 nm per ml lucht ($\#/\text{cm}^3$).
AIRPNCmod	Aantal deeltjes afkomstig van het vliegverkeer per ml lucht ($\#/\text{cm}^3$); berekend op het huisadres.
AIRPNCmodp99	Aantal deeltjes afkomstig van het vliegverkeer per ml lucht ($\#/\text{cm}^3$); berekend op het huisadres, na truncatie (afkappen) van uurwaarden op het 99percentiel per adres.
SMPS	Scanning Mobility Particle Size. Meetapparaat waarmee de deeltjesgrootteverdeling gemeten wordt.
LRS	Klachten van de lagere luchtwegen: combinatie van astmatische symptomen kortademigheid (in rust en na inspanning), piepende ademhaling en wakker worden met ademhalingsproblemen.
FVC	Forced Vital Capacity; Totaal uitgeblazen volume lucht.
FEV1	Forced Expiratory Volume in 1 s; Uitgeblazen volume lucht binnen 1 seconde.
PEF	Peak Expiratory Flow; Hoogste uitblaassnelheid tijdens een blaastest.
MMEF	Maximal Mid-Expiratory Flow; Gemiddelde uitblaassnelheid tijdens een blaastest.
UFP	Ultrafijn stof, hier gedefinieerd als deeltjes kleiner dan 100 nanometer.
ECG	Electrocardiogram.
ALI	Air Liquid Interface.

1 Inleiding

1.1 **Onderzoeksprogramma naar de gezondheidseffecten van ultrafijn stof rond de luchthaven Schiphol**

Uit verkennend onderzoek naar de concentraties van ultrafijn stof rondom de luchthaven Schiphol bleek dat deze concentraties verhoogd zijn (Keuken et al, 2015; Bezemer et al, 2015). De betekenis hiervan voor de gezondheid van omwonenden is onduidelijk, omdat weinig bekend is over de gezondheidseffecten van ultrafijn stof, in het bijzonder van vliegverkeer. Aanvullend onderzoek is nodig om preciezer inzicht te krijgen in de mate waarin ultrafijn stof bijdraagt aan gezondheidseffecten (Bezemer et al, 2015; Janssen et al, 2016).

Het RIVM heeft van het Ministerie van Infrastructuur en Waterstaat de opdracht gekregen om een integraal onderzoeksprogramma naar de gezondheidsrisico's van ultrafijn stof rond Schiphol uit te voeren.

Het doel van het meerjarig onderzoeksprogramma is inzicht te verkrijgen in de mogelijk nadelige gezondheidseffecten van ultrafijn stof rondom de luchthaven Schiphol. In het programma worden verschillende gezondheidseffecten met verschillende studieopzetten onderzocht. Deze aanpak is gekozen om een integrale en coherente interpretatie van de resultaten met betrekking tot de gezondheidseffecten mogelijk te maken (Janssen et al, 2016).

Het samenhangende meerjarige onderzoeksprogramma bestaat uit vier modules:

- I. Onderzoek naar de langetermijnconcentraties ultrafijn stof van vliegverkeer in de omgeving van Schiphol.
- II. Onderzoek naar de effecten van langdurige blootstelling aan ultrafijn stof van vliegverkeer.
- III. Onderzoek naar gezondheidseffecten van kortdurende verhogingen van de concentratie van ultrafijn stof.
- IV. Een module waarbinnen bovenstaande activiteiten worden geïntegreerd.

Dit rapport beschrijft het onderzoek naar de gezondheidseffecten van kortdurende verhogingen van de concentratie ultrafijn stof (Module III).

Terwijl Modules I en II zich richten op de (effecten van) langdurige blootstelling aan ultrafijn stof uit het vliegverkeer, richt Module III zich op de directe (acute) effecten van kortdurende verhogingen in ultrafijn stof.

Naast het onderzoeken van de gezondheidseffecten van kortdurende blootstelling aan ultrafijn stof van het vliegverkeer, heeft deze module ook tot doel mogelijke verschillen te identificeren tussen de risico's van ultrafijn stof van het vliegverkeer in vergelijking met die van ultrafijn stof van andere bronnen (met name wegverkeer). Dit in tegenstelling tot het onderzoek naar effecten van langdurige blootstelling aan ultrafijn stof, dat specifiek op ultrafijn stof van het vliegverkeer gericht is.

In het vervolg van dit rapport wordt voor ultrafijn stof de afkorting UFP (*UltraFine Particles*) gebruikt.

1.2 Leesgids

Hoofdstuk 1 geeft de achtergrond van het onderzoeksprogramma en de bijdrage van het in dit rapport beschreven onderzoek aan het programma als geheel. Hoofdstuk 2 beschrijft de algemene opzet van het onderzoek en de relatie tussen de verschillende onderdelen. De hoofdstukken 3 tot en met 5 beschrijven de afzonderlijke studies onder schoolkinderen (hoofdstuk 3) en volwassen vrijwilligers (hoofdstuk 4) en de toxicologische studie (hoofdstuk 5). Hoofdstuk 6 beschrijft de interpretatie van de resultaten en de algemene conclusies.

2 Algemene opzet

2.1 Doelstelling en onderdelen

Het in dit rapport beschreven onderzoek heeft tot doel de volgende onderzoeksvragen te beantwoorden:

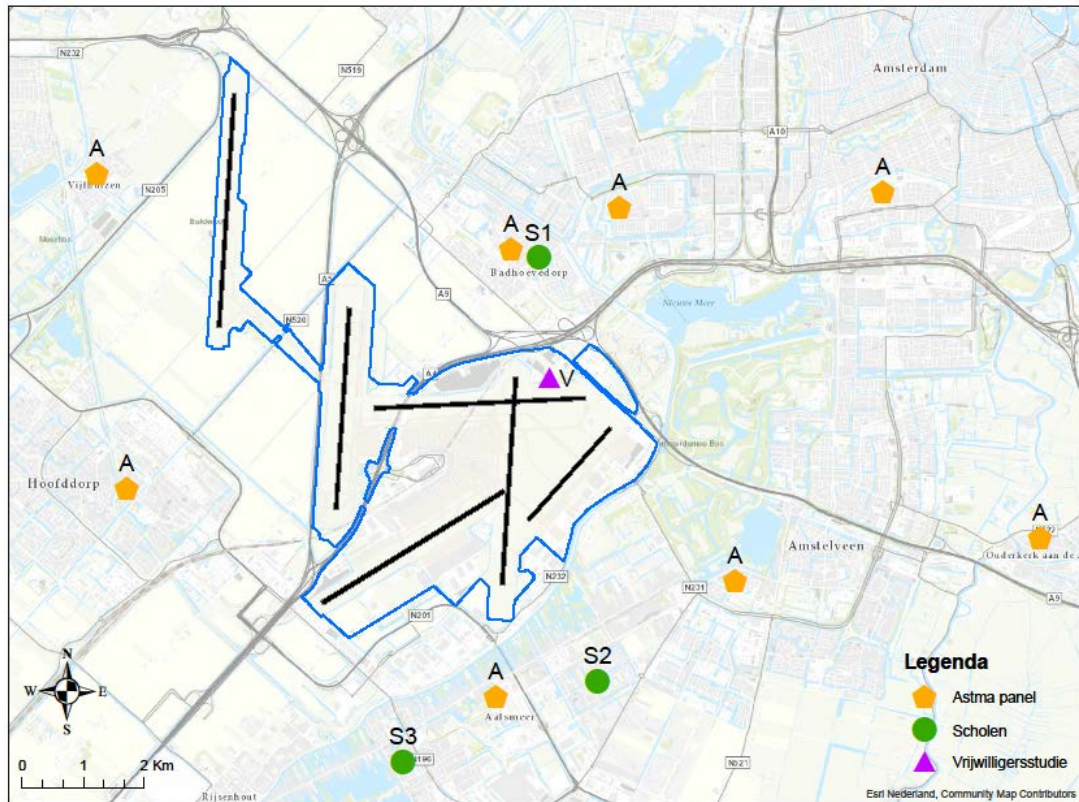
1. Wat zijn de gezondheidseffecten van kortdurende blootstelling aan UFP in het algemeen en UFP afkomstig van het vliegverkeer in het bijzonder?
2. Hoe verhouden de effecten van UFP afkomstig van vliegverkeer zich tot de effecten van UFP van andere bronnen (voornamelijk wegverkeer)?

Om deze vragen te beantwoorden zijn drie studies uitgevoerd, met verschillende onderzoeksopzetten:

1. een studie met basisschoolkinderen in woonkernen nabij Schiphol (panelstudie);
2. een studie met gezonde volwassenen direct naast Schiphol (vrijwilligersstudie);
3. een laboratoriumstudie met longcellen met verzameld UFP (toxicologische studie).

De studie bij kinderen betrof een schoolpanel, bestaande uit kinderen van basisscholen aan weerszijden van de luchthaven (Badhoevedorp en Aalsmeer), en een astmapanel met kinderen uit de wijdere omgeving van Schiphol.

Figuur 2.1 geeft de locaties van de scholen (S), gemeenten waarin kinderen uit het astmapanel wonen (A) en de locatie van het vrijwilligersonderzoek (V). UFP voor het toxicologisch onderzoek is verzameld op de locatie van het vrijwilligersonderzoek en rechtstreeks uit de uitlaat van een turbinemotor.



Figuur 2.1 Meetlocaties voor de panelstudie en de vrijwilligersstudie

De verschillende studies worden hieronder kort beschreven en in detail beschreven in de afzonderlijke hoofdstukken (hoofdstukken 3 tot en met 5).

2.2 Panelstudie met basisschoolkinderen

Het doel van deze studie is het onderzoeken van kortetermijnveranderingen in de gezondheid van de luchtwegen bij basisschoolkinderen in relatie tot kortetermijnveranderingen in UFP-concentraties. Hierbij is de longfunctie, stikstofmonoxide (NO) in uitademingslucht, het optreden van luchtwegklachten en het gebruik van luchtwegmedicatie bepaald.

Het onderzoek bestond uit herhaalde metingen van de gezondheid van de luchtwegen in twee panels van kinderen in de omgeving van Schiphol:

1. een schoolpanel, bestaande uit kinderen van basisscholen aan weerszijden van de luchthaven (Badhoevedorp en Aalsmeer).
2. een astmapanel met kinderen uit de wijdere omgeving van Schiphol.

Elk kind nam twee tot drie maanden deel aan het onderzoek. Kinderen van het schoolpanel voerden wekelijks op school longfunctie- (spirometrie) en stikstofmonoxide (NO) in uitademingslucht-tests uit. Daarnaast voerden ze dagelijks thuis eenvoudigere longfunctietests uit en hielden ze een online dagboekje bij. Het dagboekje bestond onder

andere uit vragen over luchtwegklachten zoals hoesten, kortademigheid en extra medicijngebruik. De kinderen van het astmapanel voerden geen metingen op school uit. Ze deden wel dagelijks longfunctietests thuis en hielden het dagboekje bij.

Gedurende de onderzoeksperiode werden de concentraties UFP en roet gemeten op de schoolpleinen van de deelnemende scholen. Naast de totale deeltjesaantallen werd ook de deeltjesgrootteverdeling gemeten. Hiermee kan de bijdrage van het vliegverkeer ten opzichte van de bijdragen van andere bronnen worden geschat. Dit is mogelijk omdat deeltjes afkomstig van vliegverkeer kleiner zijn dan deeltjes van bijvoorbeeld het wegverkeer. Ook bevatten deeltjes van het vliegverkeer minder roet. Daarnaast werden voor de belangrijkste andere luchtverontreinigende stoffen (PM₁₀, NO₂ en O₃) de meetgegevens van het landelijk meetnet luchtkwaliteit verzameld. Daarnaast werd een verspreidingsmodel gebruikt om de dagelijks gemiddelde bijdrage van UFP van het vliegverkeer op de woonadressen en scholen van de kinderen te berekenen. Onderzocht werd of de dagelijkse variatie in de concentratie UFP samenging met dagelijkse variatie in de gezondheid van de luchtwegen. Zowel de relaties met totaal UFP, met UFP voornamelijk afkomstig van het vliegverkeer en met UFP voornamelijk afkomstig van het wegverkeer zijn onderzocht.

2.3 Vrijwilligersstudie

De doelstelling van deze studie is het onderzoeken van veranderingen in de longfunctie, hartfunctie en bloeddruk direct na het kortdurend (5 uur) inademen van lucht met relatief hoge hoeveelheden UFP bij gezonde volwassen vrijwilligers.

De deelnemers werden gedurende minimaal twee en maximaal vijf afzonderlijke dagen blootgesteld aan UFP in de lokale lucht in een mobiel blootstellingslaboratorium direct naast de luchthaven Schiphol, op minder dan 400 m afstand van de Buitenveldertbaan. De lucht op deze locatie werd beïnvloed door zowel de luchthavenactiviteiten als het nabijgelegen wegverkeer, afhankelijk van de weersomstandigheden.

De vrijwilligers waren niet op de hoogte van het type blootstelling en werden gedurende 5 uur blootgesteld, met afwisselende periodes van lichamelijke inspanning. Voorafgaand aan en direct na de blootstelling werden in het nabijgelegen Amsterdams Medisch Centrum gezondheidsmetingen uitgevoerd, waaronder metingen van NO in uitademingslucht, longfunctie, bloeddruk, zuurstofsaturatie en ECG.

Gedurende elke blootstellingsperiode van 5 uur werd de luchtkwaliteit in het laboratorium uitgebreid gemeten, inclusief metingen van deeltjesaantallen en verschillende andere luchtverontreinigende stoffen (bijvoorbeeld PM_{2.5}, BC, NO₂, O₃). Veranderingen in de gezondheidseffectparameters vóór en na de blootstelling werden beoordeeld op samenhang met blootstelling aan UFP. Zowel de relaties met totaal UFP, met UFP voornamelijk afkomstig van het vliegverkeer en met UFP voornamelijk afkomstig van het wegverkeer, zijn onderzocht.

2.4 Toxicologische studie

Het doel van deze studie is om de schadelijkheid van UFP van het vliegverkeer ten opzichte van wegverkeer te onderzoeken. Hiervoor werd UFP uit de lucht verzameld op een locatie in de buurt van Schiphol. Dit was dezelfde locatie als voor de vrijwilligersstudie. Op basis van de windrichting werd bepaald of het verzamelde UFP wel of niet voornamelijk van Schiphol afkomstig was. Daarnaast werd UFP van een turbinemotor rechtstreeks uit de motoruitlaat verzameld. Als dieselmotoruitlaatgassen-materiaal werd standaard referentiemateriaal aangekocht (NIST[®] SRM[®] 2975).

Met een longcel-model is de toxiciteit van het verzamelde UFP bepaald en met elkaar vergeleken. Het longcel-model, bestaande uit Calu-3-cellen, is blootgesteld aan verschillende hoeveelheden UFP-materiaal. Deze humane bronchiale epitheelcellen worden aan de lucht gekweekt. Deze methode bootst zoveel mogelijk de condities van blootstelling van menselijke longen na.

Toxische effecten zijn bepaald door markers voor celschade en acute ontsteking (pro-inflammatoire signaalstoffen) te meten. Deze markers kunnen inzicht geven of er effecten optreden na UFP-blootstelling en ook via welk mechanisme. In dit onderzoek lag de nadruk op het vergelijken van de schadelijkheid van het verzamelde materiaal. Vervolgens is het UFP gerangschikt van meest schadelijk tot minst schadelijk aan de hand van de mate van celschade en het vrijkomen van signaalstoffen (cytokines) die betrokken zijn bij het in gang zetten van een acute ontstekingsrespons). Dit is gedaan met behulp van een statistische methode die benchmark-dosis-analyse heet (BMD-analyse).

2.5 Overzicht van de verschillende studies

De algemene opzet van de drie studies is samengevat in Tabel 2.1. De focus van de studies ligt op mogelijke effecten op het ademhalingsstelsel. Daarnaast zijn in de vrijwilligersstudie ook een aantal effecten op het hart- en vaatstelsel onderzocht.

Tabel 2.1 Overzicht van de verschillende studies.

	Panelstudie (hoofdstuk 3)	Vrijwilligersstudie (hoofdstuk 4)	Toxicologische studie (hoofdstuk 5)
Opzet	Observationele studie	Experimentele veldstudie	Experimentele laboratoriumstudie
Populatie/ model	Basisschoolkinderen - Schoolpanel (8-11 jaar) ¹ - Astmapanel (7-11 jaar)	Gezonde volwassenen (19-27 jaar)	Longcellen
Locatie blootstelling	In de leefomgeving	In een mobiel laboratorium direct naast Schiphol	In laboratorium aan UFP verzameld: 1) direct naast Schiphol bij verschillende windrichtingen 2) Rechtstreeks uit een vliegtuigmotor
Blootstellingsdu ur	Continu (reële concentraties in de leefomgeving)	5 uur (lage tot hoge concentraties)	24 uur; 4 verschillende doseringen
UFP-metingen	Totale deeltjesaantallen en grootteverdeling, gemeten op school. Gemodelleerde UFP- bijdrage vliegverkeer op het huisadres.	Totale deeltjesaan- tallen en grootteverdeling, gemeten tijdens de blootstelling (in het mobiel laboratorium)	Deeltjesmassa (dosis $\mu\text{g}/\text{cm}^2$) en gemiddelde grootteverdeling (gemeten in deeltjessuspensies)
Andere luchtveront- reinigende stoffen	Roet (gemeten op school) NO ₂ , fijn stof, ozon (uit landelijk luchtmeetnet)	o.a. Roet, NO ₂ , fijn stof, ozon, gemeten tijdens de blootstelling	Geen
Gezondheidsein dpunten: luchtwegen	<u>Alle kinderen</u> : Dagelijkse longfunctie en dagboekje luchtwegklachten en medicatie thuis. <u>Schoolpanel</u> : wekelijkse meting NO in uitademingslucht en longfunctie onder toezicht op school.	Longfunctie NO in uitademing- slucht	Levensvatbaarheid van en schade aan de cellen. Productie signaalstoffen voor acute ontstekingsreacties (cytokinen IL-6 en IL-8).
Gezondheidsein dpunten: overige	Geen	ECG (incl. hartslag) Zuurstofsaturatie Bloeddruk	Geen

¹ Het schoolpanel bevat ook kinderen met astma.

Er is bewust gekozen voor drie studies met uiteenlopende opzet. De verschillende typen onderzoek hebben verschillende sterke en zwakke punten, en vullen elkaar in die zin aan. Door te kijken naar de consistentie van de bevindingen kan met meer zekerheid een uitspraak worden gedaan over de mogelijke gezondheidseffecten van kortdurende blootstelling aan UFP dan op basis van de afzonderlijke studies.

In zowel de panelstudie als de vrijwilligersstudie is de longfunctie en NO in uitademingslucht gemeten. Deze metingen geven informatie over het functioneren van de longen en mogelijke luchtwegontsteking. In de toxicologische studie wordt ontsteking gemeten als de productie van cytokines. In de panelstudie wordt daarnaast informatie verzameld over het optreden van luchtwegklachten en extra medicijngebruik; de vrijwilligersstudie omvat een analyse van de uitgedemde lucht (*eNose*) en de in-vitro-studie kijkt naar celschade.

In de vrijwilligersstudie werden de gezondheidsmetingen uitgevoerd op één tijdstip na een blootstelling van 5 uur¹. De opzet van de panelstudie maakt het mogelijk om verschillende blootstellingsperioden te onderzoeken, zoals een aantal uren dan wel dagen voor de gezondheidsmeting. De panelstudie is uitgevoerd bij in woonkernen voorkomende concentraties. Dit zijn lagere blootstellingsniveaus in vergelijking met de vrijwilligersstudie, die zeer dicht bij de landingsbanen is uitgevoerd.

2.6 Karakteriseren van de blootstelling aan ultrafijn stof

2.6.1 Metingen van ultrafijn stof

UFP wordt over het algemeen gedefinieerd als deeltjes kleiner dan 100 nm in diameter, maar deze grens is niet scherp vastgesteld. UFP draagt nauwelijks bij aan de massaconcentraties van fijn stof (PM_{2.5} en PM₁₀) en wordt daarom gemeten als het aantal deeltjes per volume-eenheid lucht (milliliter). Om het onderscheid tussen aantallen en massa te maken, wordt de afkorting PNC (*particle number concentrations*) gebruikt. Er zijn geen wettelijke grenswaarden of gezondheidkundige advieswaarden voor UFP.

Er zijn verschillende typen meetapparatuur waarmee UFP gemeten kan worden. Het aantal ultrafijne deeltjes (UFP) dat gemeten wordt, is sterk afhankelijk van een aantal specificaties van de apparatuur, zoals de ondergrens van detecteerbare deeltjes, de grens tot waar individuele deeltjes gedetecteerd kunnen worden en de bovengrens van het aantal deeltjes dat bepaald kan worden. Daarnaast spelen keuzes voor het wel of niet drogen, en het soort condensatievloeistof een rol.

Vaak wordt voor het meten van UFP een CPC (*Condensation Particle Counter*) of EPC (*Environmental Particle Counter*) gebruikt. Hiermee worden de totale deeltjesaantallen gemeten, dus ongeacht de grootte van deeltjes. Ieder deeltje wordt hierbij omgezet in een druppeltje en met behulp van een laserstraal gedetecteerd. Ook deeltjes groter dan 100 nm worden geteld, maar deze dragen niet veel bij aan de totale deeltjesaantallen. Vandaar dat in de literatuur metingen van de totale

¹ Met uitzondering van de urineverzameling na blootstelling; die vond de ochtend na de blootstelling plaats (niet opgenomen in dit rapport).

deeltjesaantallen vaak worden omschreven als 'metingen van PNC als indicator voor UFP'.

Met een SMPS (*Scanning Mobility Particle Sizer*) wordt de deeltjesgrootteverdeling gemeten. De SMPS maakt gebruik van een aangelegde elektrische lading op aerosol en de grootteafhankelijke traagheid van het aerosol om de diverse grootteklassen te onderscheiden. De grens tot waar individuele deeltjes gedetecteerd kunnen worden, het aantal grootteklassen en de onder- en bovengrens verschilt voor verschillende apparaten.

In dit onderzoek is in de panelstudie gebruikgemaakt van een SMPS (type GRIMM-5.420; meetbereik 10-1094 nm). In de vrijwilligersstudie is gebruikgemaakt van zowel een CPC (TSI model 3752; ondergrens 4 nm) als een SMPS (TSI model 3936; meetbereik 6-225 nm).

In de panelstudie is daarnaast een verspreidingsmodel gebruikt om de dagelijkse bijdrage van UFP van het vliegverkeer op de woonadressen en scholen van de kinderen te berekenen. Dit is hetzelfde model als in Module I van het onderzoeksprogramma gebruikt is (Voogt et al, 2019). Hierbij worden gemodelleerde bijdragen geschaald naar metingen met een CPC (TSI-model 3783; ondergrens 7 nm).

Zoals beschreven in de tweede alinea van deze paragraaf, is het aantal deeltjes dat gemeten wordt, afhankelijk van de gebruikte apparatuur. Zo zijn bijvoorbeeld waarden gemeten met een SMPS altijd lager dan waarden gemeten met een CPC. Dit heeft onder andere te maken met de verschillende meetprincipes. Consequentie hiervan is dat bij de interpretatie van de gemeten deeltjesaantallen altijd de gebruikte meetapparatuur in acht genomen moet worden.

2.6.2

Onderscheid totaal UFP, UFP van vliegverkeer en UFP van wegverkeer

In de drie deelstudies is op verschillende manieren onderscheid gemaakt tussen totaal UFP, UFP voornamelijk afkomstig van vliegverkeer en UFP afkomstig van wegverkeer.

Totaal UFP

In de panelstudie is totaal UFP gedefinieerd als het aantal deeltjes kleiner dan 100 nm per ml lucht.

In de vrijwilligersstudie is totaal UFP gemeten met een CPC en daarom gedefinieerd als de totale deeltjesaantallen per ml lucht. Daarnaast is ook het aantal deeltjes kleiner dan 100 nm (gemeten met een SMPS) geanalyseerd.

In de toxicologische studie zijn deeltjes met een massamediane diameter (MAD) kleiner dan 180 nm verzameld. Dit wordt ook wel 'quasi' ultrafijn stof genoemd, omdat de deeltjes wat groter zijn dan 100 nm. De beschikbare apparatuur om voldoende fijn stof te verzamelen voor het blootstellen van cellen, heeft enkel een afkappunt bij 180 nm voor kleinere deeltjes, waardoor in deze grootte-fractie ook wat grotere deeltjes voorkomen. Dit 'quasi' ultrafijn stof is gebruikt voor het toxicologische deelonderzoek en wordt binnen de rapportage aangeduid met UFP.

Onderscheid UFP van vliegverkeer en UFP van wegverkeer

In de panelstudie bij basisschoolkinderen is het onderscheid tussen UFP van vliegverkeer en UFP van wegverkeer gebaseerd op de deeltjesgrootteverdeling. In de vrijwilligersstudie is zowel de deeltjesgrootteverdeling als een brontoewijzingsmethode (zie paragraaf 4.3.3) gebruikt. In de toxicologische studie is onderscheid gemaakt tussen UFP voornamelijk wel/niet afkomstig van de luchthaven op basis van windrichting en is UFP rechtstreeks verzameld uit de uitlaat van een turbinemotor.

De indeling op basis van de deeltjesgrootteverdeling is gemaakt op basis van eerder onderzoek rond Schiphol (Keuken et al, 2015; Bezemer et al, 2015; Weijers et al, 2015) en bij andere luchthavens (Masiol en Harrison, 2014; Stacey, 2019). Hieruit blijkt dat de bron luchtvaart vooral een verhoging laat zien in een zeer kleine klasse van UFP, met een sterkste verhoging in de range 10-20 nm. Ook deeltjes in de 20-30 nm range laten een sterke verhoging zien. Deeltjes afkomstig van het wegverkeer zijn in het algemeen groter dan 50 nm, met name op enige afstand van de bron.

In het onderzoek classificeren we ultrafijn stofdeeltjes kleiner dan 20 nm daarom als 'voornamelijk afkomstig van het vliegverkeer' en ultrafijn stofdeeltjes groter dan 50 nm als 'voornamelijk afkomstig van het wegverkeer'. Geen van de gemeten fracties is volledig specifiek voor de veronderstelde bron. Met name in de grootteklasse tussen 30 en 50 nm is er sprake van overlap in de bijdrage van beide bronnen (Voogt et al, 2019). Ook andere bronnen, zoals benzinemotoren, stoten deeltjes kleiner dan 20 nm uit. In de nabijheid van luchthavens is de relatieve bijdrage hiervan aan de deeltjesaantallen in de leefomgeving echter gering, maar niet nul. We spreken daarom nadrukkelijk van UFP *voornamelijk* van het vliegverkeer of wegverkeer, ook in gevallen waar het woord 'voornamelijk' niet expliciet vermeld wordt.

3 Panelstudie met basisschoolkinderen

3.1 Doelstelling

De eerste doelstelling van deze studie is het onderzoeken van kortetermijnveranderingen in de longfunctie, NO in uitademingslucht, luchtwegsymptomen en het gebruik van luchtwegverwijdende medicatie in relatie tot kortetermijnveranderingen in UFP-concentraties, bij kinderen van 7-11 jaar. De tweede doelstelling van deze studie is het bestuderen van kortetermijnveranderingen in de longfunctie, NO in uitademingslucht, luchtwegsymptomen en het gebruik van luchtwegverwijdende medicatie in relatie met kortetermijnveranderingen in UFP afkomstig van vliegverkeer. Bij de eerste doelstelling wordt geen onderscheid gemaakt in de bron van UFP, terwijl de tweede doelstelling zich richt op UFP afkomstig van vliegverkeer. De derde doelstelling is de gezondheidseffecten van UFP afkomstig van vliegverkeer en UFP afkomstig van het wegverkeer kwalitatief en kwantitatief met elkaar te vergelijken.

De studie is uitgevoerd met kinderen, omdat kinderen een gevoelige subgroep van de bevolking zijn als het gaat om gezondheidseffecten en omdat er veel maatschappelijke belangstelling bestaat voor mogelijke gezondheidseffecten bij kinderen. Kinderen zijn mogelijk gevoeliger dan volwassenen, omdat hun longen nog in ontwikkeling zijn en ze buiten actiever zijn (Guarnieri en Balmes, 2014; Goldizen et al, 2015; Heinzerling et al, 2015). Kinderen zijn ook een zeer geschikte onderzoeksgroep, omdat er minder mogelijke versturende factoren zijn, zoals actief roken en beroepsmatige blootstelling. Ten slotte hebben kinderen in de schoolgaande leeftijd een voorspelbaarder tijdsactiviteitenpatroon, waardoor de blootstelling aan UFP beter te karakteriseren is met metingen in de buitenlucht.

3.2 Methoden

3.2.1 Studieopzet

Het onderzoek bestond uit herhaalde metingen van de gezondheid van de luchtwegen bij twee panels van basisschoolkinderen in de omgeving van Schiphol:

1. een schoolpanel, bestaande uit kinderen van basisscholen aan weerszijden van de luchthaven (Badhoevedorp en Aalsmeer).
2. een astmapanel met kinderen uit de bredere omgeving van Schiphol.

Elk kind nam twee tot drie maanden deel aan het onderzoek. Kinderen van het schoolpanel voerden wekelijks op school longfunctie- (spirometrie) en stikstofoxide (NO) in uitademingslucht-tests uit. Daarnaast voerden ze dagelijks thuis eenvoudigere longfunctietests uit en hielden ze een online dagboekje bij. Het dagboekje bestond onder andere uit vragen over luchtwegklachten zoals hoesten, kortademigheid en extra medicijngebruik. De kinderen van het astmapanel voerden geen metingen op school uit. Ze deden wel dagelijks longfunctietests thuis en hielden het dagboekje bij.

Gedurende de onderzoeksperiode werden de concentraties UFP en roet gemeten op de schoolpleinen van de deelnemende scholen. Naast de totale deeltjesaantallen werd ook de deeltjesgrootteverdeling gemeten. Hiermee kan de bijdrage van het vliegverkeer ten opzichte van de bijdragen van andere bronnen worden geschat. Daarnaast werd een verspreidingsmodel gebruikt om de dagelijkse gemiddelde bijdrage van UFP van het vliegverkeer op de woonadressen en scholen te berekenen. Onderzocht werd of veranderingen in de concentratie UFP samenhangen met veranderingen in de gezondheid van de luchtwegen.

Het verband tussen dagelijkse variatie van de respiratoire gezondheid en UFP werd onderzocht met lineaire en logistische regressie. Hierbij werd gecorrigeerd voor mogelijk verstorende variabelen en rekening gehouden met herhaalde waarnemingen bij de proefpersonen. Zowel de relaties met totaal UFP, met UFP voornamelijk afkomstig van het vliegverkeer en met UFP voornamelijk afkomstig van het wegverkeer zijn onderzocht.

De scholen zijn geselecteerd in de zone die beïnvloed wordt door de emissie van de luchthaven Schiphol zoals was vastgesteld met eerdere verspreidingsmodellering (Bezemer et al, 2015). Basisscholen ten noorden (Badhoevedorp) en ten zuiden (Aalsmeer) van Schiphol werden geselecteerd, zodat op de meeste dagen één van de scholen werd blootgesteld aan UFP vanuit Schiphol en de andere school juist niet werd blootgesteld aan UFP. Gedurende drie periodes van 8-9 weken werden op de scholen één keer per week op dezelfde dag gezondheidsmetingen verricht, waaronder longfunctie (spirometrie) en NO in uitademingslucht (eNO). NO in uitademingslucht is een niet-invasieve marker voor luchtwegontstekingen. Algemene kenmerken van de deelnemers werden verzameld met een basisvragenlijst.

Een belangrijk onderdeel van de studieopzet was om generiek UFP (uit alle bronnen) en UFP specifiek afkomstig van vliegverkeer te scheiden. Daartoe zijn drie benaderingen gebruikt:

1. De scholen ten noorden en ten zuiden van Schiphol zijn zodanig geselecteerd dat de emissies van de luchthaven op de meeste dagen de ene school wel en de andere niet raken. Deze opzet helpt bij het scheiden van potentiële gezondheidseffecten gerelateerd aan UFP afkomstig van vliegverkeer en UFP uit andere bronnen.
2. Metingen van UFP (in verschillende deeltjesgrootteklassen) en roet op de school bieden een aanvullende methode om onderscheid te maken tussen de gezondheidseffecten van UFP afkomstig van het vliegverkeer en UFP afkomstig uit andere bronnen (met name wegverkeer). In eerder onderzoek rond Schiphol werd vastgesteld dat de toename van UFP gerelateerd aan de uitstoot van vliegverkeer niet gepaard ging met een toename van roet. Dit in tegenstelling tot UFP afkomstig van wegverkeer, waar een toename in UFP samengaat met een toename in roet. Bovendien waren de deeltjes uit de emissies van vliegverkeer kleiner (~20 nm) dan deeltjes uit andere bronnen (Keuken et al, 2015; Bezemer et al, 2015).
3. Verspreidingsmodellering van UFP afkomstig van vliegverkeer op het thuis- en schooladres van de kinderen. Hiervoor is hetzelfde

verspreidingsmodel gebruikt als in Module I van het onderzoeksprogramma (Voogt et al, 2019).

3.2.2 *Schoolpanel*

De opzet van het onderzoek was om wekelijks op school metingen van de respiratoire gezondheid uit te voeren bij een groep van 150 niet verder geselecteerde 7-11-jarige kinderen van twee scholen in de regio Schiphol. Thuis werden luchtwegklachten en het gebruik van luchtwegverwijdende medicatie dagelijks geregistreerd in een dagboek en werd de longfunctie gemeten. De totale onderzoeksperiode was negen maanden, maar elk kind werd gevraagd deel te nemen voor een periode van ongeveer drie maanden. Van elke school deden ongeveer 25 kinderen (in totaal vijftig) uit één klas voor een periode van drie maanden tegelijkertijd mee aan de studie. Na drie maanden begon een nieuwe groep van 25 kinderen op elke school aan deelname, met een gepland totaal van 150 kinderen (75 per school). De belangrijkste blootstellingsvariabele was de gemeten concentratie op het schoolplein, aangevuld met verspreidingsmodellering van UFP afkomstig van het vliegverkeer op het woonadres.

3.2.3 *Astmapanel*

De opzet van het onderzoek was om herhaaldelijke waarnemingen te verzamelen in een groep van vijftig kinderen met astma, in de leeftijd tussen 7-11 jaar, in de bredere regio rondom de luchthaven Schiphol. Thuis werden luchtwegklachten en het gebruik van luchtwegverwijdende medicatie dagelijks geregistreerd in een dagboek en werd de longfunctie gemeten. Het astmapanel is toegevoegd aan het schoolpanel om het aantal kinderen met astma-achtige symptomen te verhogen. Dit is nodig om de mogelijke effecten van UFP op luchtwegklachten zoals piepende ademhaling en kortademigheid en het gebruik van luchtwegverwijdende medicatie te kunnen bestuderen. De blootstellingskarakterisering is gebaseerd op verspreidingsmodellering van de daggemiddelde UFP-concentraties afkomstig van het vliegverkeer op het thuisadres van de kinderen.

De luchtverontreinigingsmetingen op de twee scholen werden ook gebruikt om de blootstelling voor het astmapanel te karakteriseren. Het is mogelijk dat de metingen in Aalsmeer en Badhoevedorp de blootstelling in andere gemeenten niet goed weergeven. Daarom werden eerst per gemeente de op het woonadres gemodelleerde concentraties vergeleken met de gemeten concentraties op de scholen. Op basis hiervan werd besloten uit welke gemeenten de kinderen wel of niet de meetwaarden van de scholen toegekend kon worden.

3.2.4 *Studiepopulatie*

3.2.5 *Schoolpanel*

Kinderen van 7-11 jaar die naar school gaan op een van de geselecteerde scholen in de buurt van de luchthaven Schiphol kwamen in aanmerking. De scholen zijn gekozen ten noorden en ten zuiden van Schiphol. Criteria voor de selectie van de scholen waren de geschatte UFP-bijdrage van het vliegverkeer op het schooladres op basis van eerdere verspreidingsmodellering (Bezemer et al, 2015); de grootte van de school (bij voorkeur een grote school); een reguliere school (die voornamelijk kinderen uit de buurt aantrekt), en geen plannen voor verbouwingen in het schooljaar 2017-2018. Op basis van deze criteria zijn de scholen in

Badhoevedorp en Aalsmeer geselecteerd om deel te nemen aan het onderzoek. De scholen zijn geselecteerd in overleg met de GGD's van Amsterdam en Kennemerland, het IRAS en het RIVM. De onderzoekers van het IRAS gaven een korte presentatie op de school voor leerlingen, leerkrachten en ouders om het onderzoek toe te lichten. De school heeft via de e-mail informatiebrieven naar alle kinderen in de geselecteerde groepen gestuurd. De ouders en het kind hebben thuis kunnen besluiten of zij wilden deelnemen. Degenen die wilden deelnemen werd gevraagd een toestemmingsformulier in te vullen, te ondertekenen en op te sturen naar de onderzoekers van de Universiteit Utrecht. Het studieprotocol is voorgelegd aan en goedgekeurd door de Medisch Ethische Toetsingscommissie (METC) Utrecht.

De eerste periode begon half december in Badhoevedorp (School 1) en in Aalsmeer (School 2). Figuur 2.1 toont de locaties ten opzichte van de luchthaven Schiphol. In totaal hebben 64 kinderen van groep 7 van beide scholen negen weken lang deelgenomen. De tweede periode begon begin maart in Badhoevedorp (School 1) en Aalsmeer (School 3) met in totaal 54 kinderen van groep 6 van beide scholen gedurende acht weken. De derde periode begon eind mei in Badhoevedorp (School 1) en Aalsmeer (School 3) met in totaal 43 kinderen van groep 5 van beide scholen gedurende acht weken. In totaal namen 161 kinderen, respectievelijk uit groep zeven (11-10 jaar oud), zes (10-9 jaar oud) en vijf (9-8 jaar oud) deel aan het onderzoek. De specifieke keuzes voor de perioden en leerjaren werden gemaakt in overleg met de scholen. In Aalsmeer wilde de eerste school a priori in slechts één onderzoeksperiode deelnemen, dus werd een tweede school betrokken. De luchtmeetapparatuur werd verplaatst toen de tweede school aan het onderzoek begon.

3.2.6 *Astmapanel*

Deelnemende kinderen waren 7-11 jaar oud, hadden astma en woonden in de regio Schiphol. Een belangrijk criterium was dat het kind huidig symptomatische astma had. Het definiëren van astma is ingewikkeld. Onze definitie volgt de PIAMA-geboortecohortstudie en een recent groot internationaal samenwerkingsverband tussen geboortecohortstudies (Mechanismen van de ontwikkeling van allergie (*Medall*)). De specifieke definitie in deze studies is gebaseerd op drie vragen: (1) ooit een astma-diagnose door een arts vastgesteld, (2) huidige piepende ademhaling, (3) huidig gebruik van astmamedicatie. Als ten minste twee van de drie vragen positief werden beantwoord, beschouwen we het kind als een kind met huidig astma. De specifieke vragen zijn ontleend aan de vragenlijsten van het PIAMA-geboortecohortonderzoek. Aan de hand van een screeningvragenlijst is beoordeeld of een kind voldeed aan de criteria.

De doelgroep waren kinderen in Badhoevedorp, Hoofddorp, Aalsmeer, Amstelveen, Vijfhuizen, Zwanenburg en delen van Amsterdam. Dit zijn gemeenten waar volgens eerder onderzoek de hoogste UFP-bijdrage van vliegverkeer verwacht kan worden (Bezemer et al, 2015). De scholen in de betrokken gemeenten hebben ongeveer achtduizend leerlingen in de leeftijdscategorie 7-11 jaar. Volgens de PIAMA-cohortstudie uitgevoerd in Nederland, heeft 12,6% van de kinderen op achtjarige leeftijd astma (Scholtens et al, 2009). Op basis van dit percentage wordt het totale

aantal kinderen met astma tussen 7-11 jaar oud en wonend in de regio Schiphol geschat op ongeveer duizend kinderen.

De kinderen werden met drie methoden geworven. In februari 2018 werden *advertorials* gepubliceerd in lokale dagbladen voor de grotere regio Schiphol, op *social media* en op relevante websites (waaronder het RIVM, gemeenten). In de advertenties en aankondigingen over de studie kregen potentiële deelnemers een link naar de studiewebsite (www.schipholpanel.iras.uu.nl). De advertentietekst en de advertentiemethode voor de studie zijn ontwikkeld in overleg met de werkgroep Communicatie van het Schiphol-onderzoek, waaronder communicatiedeskundigen van de gemeenten, GGD's en RIVM. Ouders konden contact opnemen met de onderzoekers om meer informatie te krijgen en om hun interesse in deelname kenbaar te maken. Dit resulteerde in slechts twee kinderen.

De tweede methode die we gebruikten was *fysieke thuisbezorging* van een korte informatiebrochure door onderzoeksmedewerkers in meer dan tienduizend woningen in wijken op minder dan duizend meter van een basisschool in het ruimere gebied rond Schiphol. Deze tijdrovende en niet-specifieke methode werd in juni 2018 toegepast en resulteerde in achttien kinderen die wilden meedoen aan het onderzoek.

De derde methode die we gebruikten was via het netwerk van de GGD's van Amsterdam en Kennemerland, die de medewerking kregen van hun collega's in de jeugdgezondheidszorg. In de regio Amsterdam (inclusief Aalsmeer) brachten schoolartsen het onderzoek onder de aandacht van kinderen tijdens de vaccinatiesessies in september en oktober 2018. Dit resulteerde in tien kinderen uit Amsterdam en Amstelveen.

Geïnteresseerde ouders werd gevraagd de screeningvragenlijst in te vullen. Als aan de criteria werd voldaan, vroegen de onderzoekers om gedetailleerde informatie zoals adres, telefoonnummers en beschikbaarheid. Vervolgens werd telefonisch contact opgenomen met de deelnemer, en werd een eerste huisbezoek gepland. Het eerste huisbezoek begon met het verkrijgen van toestemming (*informed consent*) van beide ouders.

3.2.7 *Basisvragenlijst*

De algemene kenmerken van de deelnemer werden aan het begin van het onderzoek vastgelegd aan de hand van een basisvragenlijst. Deze vragen hadden betrekking op geslacht, medicijngebruik, sociaaleconomische status en blootstelling binnenshuis. De basisvragenlijst wordt gebruikt voor de populatiekarakterisering en definitie van mogelijke factoren die een effect kunnen vertekenen (effectmodificatoren). Informatie over leeftijd werd verkregen via de screeningvragenlijst. De vragen zijn ontleend aan de vragenlijsten van de PIAMA-geboortecohortstudie.

3.2.8 *Gezondheidseindpunten*

De belangrijkste eindpunten van de studie zijn longfunctie, NO in uitademingslucht, dagelijkse astma-gerelateerde luchtwegklachten en dagelijks gebruik van luchtwegverwijdende medicatie. De longfunctie voor de metingen op school wordt aangeduid in waarden voor FVC,

FEV₁, PEF en MMEF. Met de longfunctiemetingen thuis wordt FEV₁ en PEF gemeten. De symptomen die zijn onderzocht in de studie zijn piepende ademhaling, kortademigheid in rust, kortademigheid na inspanning, hoesten, slijm ophoesten, neusklachten en wakker worden tijdens de nacht als gevolg van luchtwegklachten.

3.2.9 *Spirometrie en NO in ademhalingslucht*

Op school voerden alle deelnemende kinderen één keer per week een longfunctietest en een test voor het meten van NO in uitademingslucht uit. De school in Aalsmeer werd steeds 's morgens gemeten (tussen 10.00 en 12.00 uur), terwijl de school in Badhoevedorp steeds 's middags werd gemeten (tussen 13.00 en 15.00 uur). Kinderen werden op testdagen in dezelfde volgorde getest. Telkens hetzelfde team van getrainde onderzoeksassistenten voerde de testen uit. Twee instrumenten werden gebruikt voor het meten van NO in uitademingslucht en vier instrumenten voor longfunctie. Longfunctie- en NO in uitademingslucht-metingen waren gebaseerd op procedures van de PIAMA-geboortecohortstudie en een studie waarin milieuzone-interventies op de respiratoire gezondheid werden geëvalueerd (Boogaard, 2013).

Spirometrie (FVC, FEV₁, PEF, MMEF) werd uitgevoerd met EASY ON-PC spirometers (*ndd Medical Technologies, Zürich, Zwitserland*). De longfunctiemetingen werden afgenomen door vijf technici. Voorafgaand aan de studie werd elke technicus getraind om spirometriemetingen te verrichten. Op de eerste dag van de metingen op school werd de lengte en het gewicht van de deelnemers gemeten om de voorspelde longfunctie te berekenen. De spirometrie werd gemeten in zittende positie met een neusklem op. Er werden minimaal vier manoeuvres per persoon uitgevoerd. De beste waarden uit de technisch correct uitgevoerde manoeuvres werden geselecteerd volgens de ATS/ERS-criteria (Miller et al, 2005). Alle tests zijn gecontroleerd door een gecertificeerde onderzoeksverpleegkundige en kregen een kwaliteitscertificaat. Alleen tests met de hoogste twee kwaliteitsklassen werden geaccepteerd (~ 85% van de tests).

NO in uitademingslucht werd gemeten met een NIOX VERO (Aerocrine AB, Solna, Zweden) volgens de gestandaardiseerde procedures van de *European Respiratory Society* (Horváth et al, 2017) met waarden uitgedrukt in ppb (parts per biljard). Spirometrie kan het resultaat van eNO-metingen beïnvloeden. Daarom wordt de meting van NO in uitademingslucht vóór de spirometrie uitgevoerd. Bovendien kan de consumptie van nitraathoudende voedingsmiddelen zoals chocolade en cafeïne ook van invloed zijn op de eNO-resultaten. Daarom werd via een kleine vragenlijst informatie verkregen over het tijdstip en het soort voedsel dat de kinderen hadden geconsumeerd.

3.2.10 *Dagelijkse symptomendagboek*

Hetzelfde dagboek werd gebruikt in de school- en in de astmapanelstudie. Dit zodat gegevens van verschillende panels kunnen worden gecombineerd. De instructies vonden plaats op school voor het schoolpanel en thuis voor het astmapanel.

Tijdens de onderzoeksperiode van drie maanden vulde het kind elke avond een elektronisch dagboek in, onder toezicht van een ouder. Er werd informatie verkregen over het optreden en de ernst van verschillende symptomen en het gebruik van extra luchtwegmedicatie (op verzoek, dat wil zeggen wanneer nodig/ter bestrijding van symptomen). De symptomen werden geselecteerd op basis van eerdere studies bij astmatische en niet-astmatische kinderen (Roemer et al, 1993, Van der Zee et al, 1999, Van der Zee et al, 2000). De symptomen die werden meegenomen in de studie zijn piepende ademhaling, kortademigheid in rust, kortademigheid na inspanning, hoesten, slijm ophoesten, neusklachten en wakker worden tijdens de nacht als gevolg van luchtwegklachten. De ernst van de symptomen werd vastgelegd (0 = geen symptomen, 1 = lage mate van symptomen, 2 = gemiddelde/ernstige mate van symptomen). Het is belangrijk om de ernst op een gedetailleerdere schaal vast te leggen dan alleen ja/nee, aangezien proefpersonen de neiging hebben om geen milde symptomen te melden als een ja/nee-schaal wordt gebruikt. In het dagboek werd gevraagd om alleen medicatie op verzoek te noteren en niet de reguliere medicatie, omdat deze niet per dag zou moeten verschillen. Het dagboek kon worden ingevuld op de computer of smartphone.

3.2.11 *Longfunctietests thuis*

Voor de longfunctietests thuis werd hetzelfde instrument gebruikt voor het school- en astmapanel. De instructies vonden plaats op school voor het schoolpanel en thuis voor het astmapanel.

De longfunctiemetingen werden door het kind uitgevoerd, onder toezicht van een ouder, elke ochtend en avond op een geschikt tijdstip in hun schema, en bij voorkeur elke dag rond hetzelfde tijdstip.

Longfunctiemetingen werden uitgevoerd met behulp van een Vitalograph Asma-1-monitor, waarmee FEV₁ en PEF worden geregistreerd. Het kind krijgt de opdracht om diep in te ademen en zo snel mogelijk in het instrument uit te blazen tot het instrument aangeeft dat één seconde is verstreken. Het instrument voldoet aan de prestatiecriteria van de ERS/ATS. Op elk meetpunt (ochtend en avond) werd automatisch het beste resultaat van drie pogingen geregistreerd. Eventuele luchtwegmedicatie moet na de metingen worden genomen.

In het schoolpanel oefenden de kinderen, voordat de longfunctiemetingen begonnen, de tests op school onder toezicht van onderzoekmedewerkers. Tijdens de deelname werd de kinderen verschillende keren gevraagd om het apparaat naar school te brengen, zodat de voortgang kon worden gevolgd en indien nodig technische aanbevelingen en aanmoediging werden gegeven.

De kinderen voerden 's morgens en 's avonds metingen van de longfunctie thuis uit, zonder toezicht van de onderzoekmedewerkers. Er werden instructies gegeven om steeds rond dezelfde tijd te meten, in dezelfde positie (zittend of staand) en om telkens minstens drie tests uit te voeren. De monitor geeft met een pieptoon aan of een piek wordt waargenomen. Uit een reeks van drie pogingen slaat de monitor de hoogste waarde op.

De deelnemers aan het astmapanel werden drie keer thuis bezocht: aan het begin van de drie maanden durende onderzoeksperiode, na anderhalve maand en aan het einde van de onderzoeksperiode. Tijdens het eerste bezoek werd het onderzoek uitgelegd aan het kind en de ouder(s) en werden instructies gegeven voor het dagelijks invullen van het dagboek. Na anderhalve maand bezocht de onderzoeksassistent de deelnemers om de motivatie op peil te houden, mogelijke vragen te beantwoorden en de algemene voortgang te volgen.

3.2.12 *Karakterisering van de blootstelling aan luchtverontreiniging*
Luchtverontreinigingsconcentraties (deeltjesgrootteverdeling UFP, roet) zijn gemeten op de twee scholen en gemodelleerd op het thuis- en schooladres (Voogt et al, 2019). Daarnaast zijn concentratiegegevens voor O₃, PM10 en NO₂ verzameld via het landelijk meetnet luchtkwaliteit (luchtmeetnet.nl), van een locatie zo dicht mogelijk bij de respectievelijke scholen.

3.2.13 *UFP- en BC-metingen op de scholen*
Gedurende de onderzoeksperiode werden uurlijkse metingen uitgevoerd van deeltjesaantallen, deeltjesgrootteverdeling en roet op de schoolterreinen van de twee scholen. De metingen werden uitgevoerd tussen december 2017 en december 2018, met een onderbreking tijdens de zomervakantie van 2018. De luchtmeetapparatuur op locatie Aalsmeer werd verplaatst toen de tweede school begon aan het onderzoek. De deeltjesaantallen concentraties (PNC) werden ingedeeld in verschillende deeltjesgrootteklassen (10-20 nm, 20-30 nm, 30-50 nm, 50-70 nm, 70-100 nm en 200-1094 nm). Hiermee kan de bijdrage van het vliegverkeer ten opzichte van de bijdragen van andere bronnen worden geschat. Voor de interpretatie van de PNC-gegevens is het belangrijk op te merken dat het instrument deeltjes vanaf 10 nm meet. Deeltjes kleiner dan 10 nm worden niet meegeteld.

De metingen zijn uitgevoerd door de GGD Amsterdam en TNO. Op beide scholen is dezelfde meetapparatuur gebruikt. Een uitgebreid rapport over de metingen is opgenomen in Bijlage 1.

3.2.14 *Kwaliteitsbeoordeling/Kwaliteitsbeheer*
Het proces voor kwaliteitsbeoordeling/-beheer (QA/QC) kan worden verdeeld in twee processen. Allereerst zijn er dagelijkse controles en acties die elke werkdag vanuit het kantoor worden uitgevoerd. Als er een probleem wordt waargenomen dat niet oplosbaar is vanuit het kantoor, wordt ernaar gestreefd het probleem zo snel mogelijk op locatie op te lossen. Ten tweede zijn er periodieke controles, waarbij op locaties onderhoud wordt gepleegd aan de apparatuur en enkele controles worden uitgevoerd.

Dagelijkse controles en acties

SMPS

1. plausibiliteitscontrole van gemeten gegevens;
2. controles op alarm-/signaleringsstatus;
3. noodzakelijke probleemoplossing/tussenkost.

MAAP

1. plausibiliteitscontrole van gemeten gegevens;
2. controles op alarm-/signaleringsstatus;
3. noodzakelijke probleemoplossing/tussenkost;
4. de MAAP-omgevingstemperatuur is getoetst aan de meetstations in de buurt.

Periodieke controles

SMPS

Maandelijks worden de bemonsteringsleiding en de aansluitingen geïnspecteerd. Monster- en luchtdrogerstromen worden gemeten en vergeleken met de standaardcriteria. Er wordt een nulcontrole uitgevoerd en de butanol van de CPC wordt afgetapt en opnieuw gevuld. Jaarlijks worden de SMPS-en onderhouden en gekalibreerd door de fabrikant (GRIMM).

MAAP

Om de drie maanden worden relevante controles volgens de onderhoudsinstructie MMK-O-023.8 uitgevoerd. Een nul- en meetbereikcontrole wordt uitgevoerd met standaardledes, reflectie bij 165° en 135°, de transmissie- en referentiediode werd vergeleken met de standaardcriteria. Verder worden de monstergasstroom, de temperatuur, de druk en de monstergaslekkage gecontroleerd en vergeleken met de standaardcriteria. Tenslotte worden de meetkamer en monsterslangen en de bemonsteringshoed periodiek gereinigd volgens het schema.

De apparatuur stond voor zowel de opstelling van TNO als die van de GGD Amsterdam in een klimaat gecontroleerde ruimte van 20°C. De metingen van GGD Amsterdam werden uitgevoerd in een container en die van TNO in een trailer (zie Figuur 3.1).



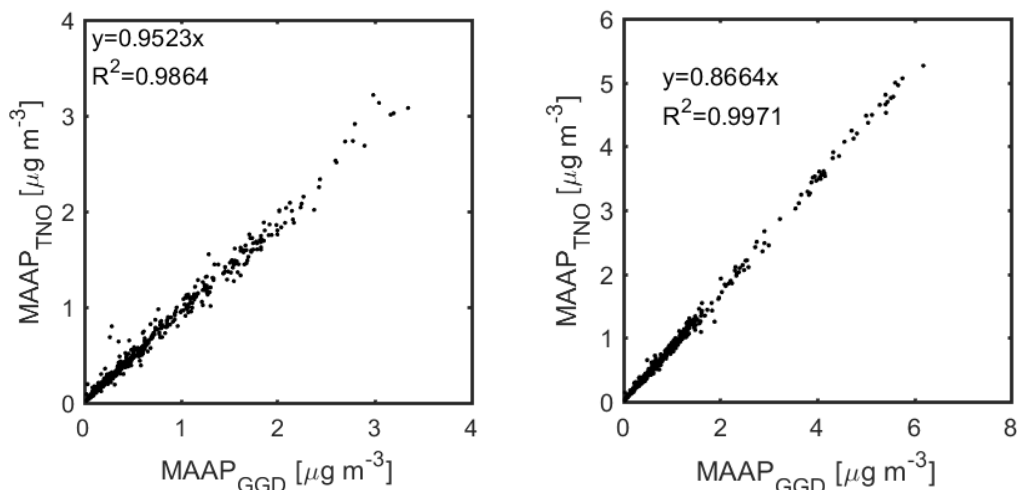
Figuur 3.1 TNO-aanhangwagen (links) en GGD-container (rechts) waarin de metingen plaatsvonden.

3.2.15 Vergelijkingscampagnes

Er zijn twee meetcampagnes uitgevoerd om ervoor te zorgen dat de metingen van roet (*Black Carbon*, BC) en de deeltjesgrootteverdelingen op de twee locaties onderling vergelijkbaar zijn. De eerste vond plaats

voordat de apparatuur op de scholen werd geïnstalleerd (tussen 7-11-2017 en 28-11-2017). De tweede vond plaats nadat alle metingen op de school waren uitgevoerd (tussen 10-12-2018 en 3-1-2019). In beide campagnes werden correctiefactoren verkregen voor de MAAP- en SMPS-metingen. Deze factoren zijn vervolgens lineair geïnterpoleerd over de tijd om de daadwerkelijke correctie op de gemeten data op de scholen uit te kunnen voeren.

In Figuur 3.2 worden de resultaten getoond van beide vergelijkingscampagnes voor BC. Uit de figuur blijkt dat de spreiding tussen de BC-gegevens van de twee apparaten tijdens beide campagnes laag is (met een $R^2 \geq 0.99$). De MAAP van TNO onderschat echter wel de BC, in vergelijking met de MAAP van de GGD Amsterdam. De gegevens verzameld door de MAAP van TNO zijn gecorrigeerd met de volgende factoren: 1,05 (campagne 1) en 1,15 (campagne 2). Deze twee correctiefactoren zijn lineair over de tijd geïnterpoleerd.



Figuur 3.2 Eén-op-één-vergelijking van de BC-concentratie van de MAAP van de GGD Amsterdam (x-as) en TNO (y-as) tijdens de eerste (links) en tweede (rechts) vergelijkingscampagne.

De SMPS meet de hoeveelheid deeltjes in een bepaalde deeltjesgrootte in een totaal van 45 kanalen. Deze 45 kanalen zijn samengevoegd in zeven verschillende grootteklassen om de gegevens beheersbaar te houden. De zeven klassen zijn gebaseerd op het JOAQUIN EU-project (www.joaquin.eu). De volgende maatklassen werden gebruikt: 10-20 nm, 20-30 nm, 30-50 nm, 50-70 nm, 70-100 nm, 100-200 nm, 200-1094 nm. Voor al deze zeven klassen zijn met de vergelijkingscampagnes correctiefactoren bepaald.

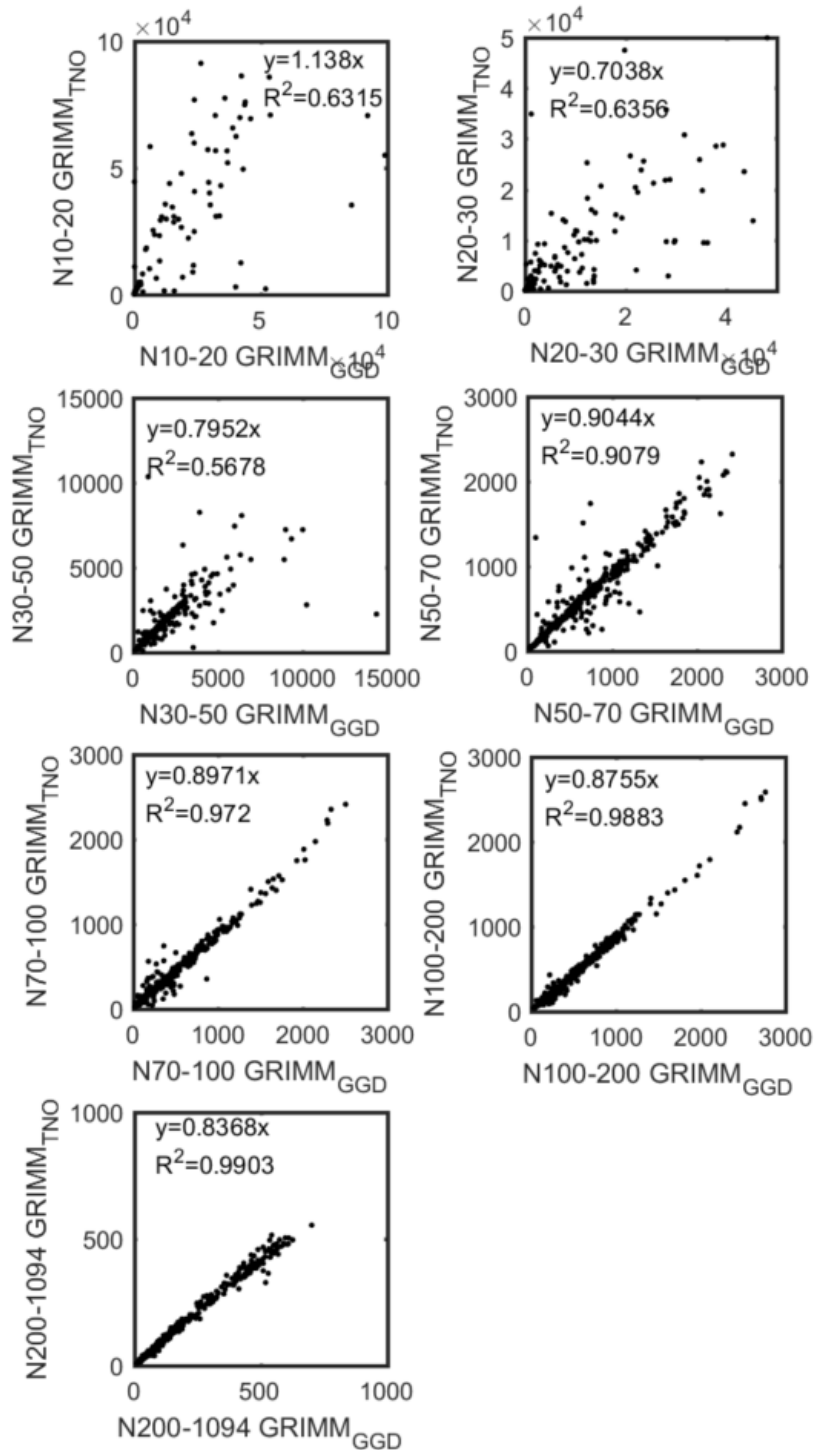
De resultaten van vergelijkingscampagne 1 en 2 worden weergegeven in respectievelijk Figuur 3.3 en Figuur 3.4.

In beide campagnes was er meer spreiding voor de kleinere deeltjesgroottes (vooral kleiner dan 30 nm) in vergelijking met de grotere deeltjesgroottes (met $R^2 \geq 0,98$ voor deeltjes groter dan 70 nm). Verder is ook zichtbaar dat voor de kleinste klasse (10 tot 20 nm) de GRIMM van GGD Amsterdam de hoeveelheid deeltjes onderschat, in vergelijking met

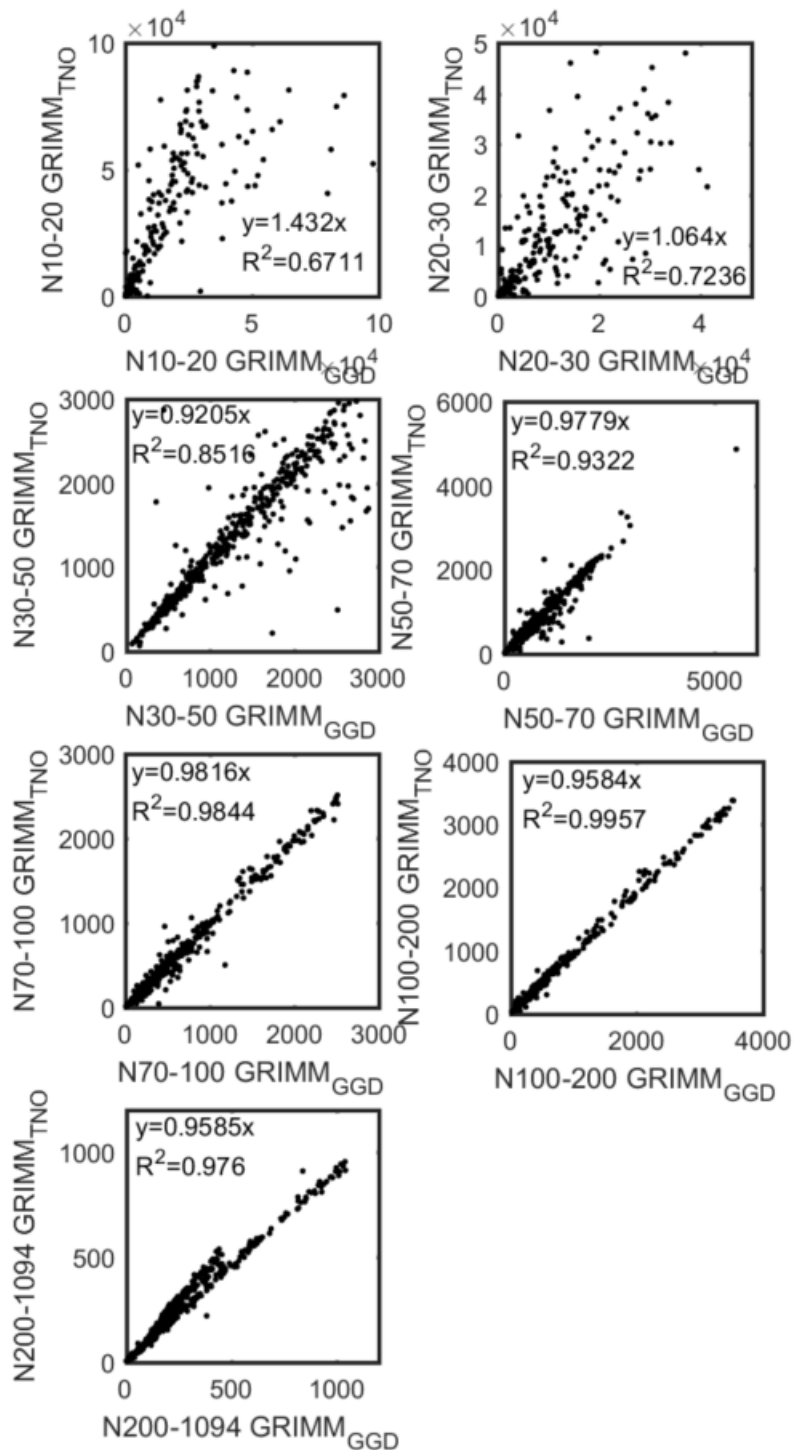
de GRIMM van TNO. De gegevens verzameld door de GRIMM van GGD Amsterdam zijn gecorrigeerd met de factoren die in Tabel 3.1 zijn weergegeven.

Tabel 3.1 Correctiefactoren voor de SMPS van de GGD Amsterdam per grootteklasse tijdens de twee vergelijkingscampagnes.

Grootteklasse	Campagne 1	Campagne 2
10-20 nm	1.14	1.43
20-30 nm	0.70	1.06
30-50 nm	0.80	0.92
50-70 nm	0.90	0.98
70-100 nm	0.90	0.98
100-200 nm	0.88	0.96
200-1094 nm	0.84	0.96



Figuur 3.3 Eén-op-één-vergelijking van de deeltjesaantallen gemeten met de GRIMM van GGD Amsterdam (x-as) en die van TNO (y-as) tijdens de eerste vergelijkingscampagne voor de verschillende klassen (grootte aangegeven op de x en y-assen).



Figuur 3.4: Eén-op-één-vergelijking van de deeltjesaantallen gemeten met de GRIMM van de GGD Amsterdam (x-as) en die van TNO (y-as) tijdens de tweede vergelijkings-campagne voor de verschillende klassen (grootte aangegeven op de x en y-assen).

3.2.16 *Verspreidingsmodellering van UFP-concentraties per uur uit het vliegverkeer*

Verspreidingsmodellering van uurlijkse UFP-concentraties uit het vliegverkeer op het thuis- en schooladres van de kinderen werd uitgevoerd met het Stacks + model door *Erbrink Stacks Consult* (ESC). *Stacks +* is een Gaussisch pluimmodel dat in Nederland als Nationaal Model wordt gebruikt en dat op grote schaal is toegepast voor modellering van de verspreiding van onder andere vliegtuigemissies. De verspreidingsmodellering maakte gebruik van feitelijke vluchtgegevens uit de FANOMOS-database van het Nederlands Lucht- en Ruimtevaartcentrum (NLR), meteorologische gegevens van het KNMI-station Schiphol en generieke emissiecijfers.

De coördinaten van de adressen van de deelnemers aan de studie werden zonder identificatie van de proefpersonen naar het RIVM gestuurd, die de coördinaten aan ESC doorstuurde. Om de privacy te waarborgen werd een groot aantal willekeurige adressen in het gebied met vergelijkbare postcodes toegevoegd.

Het model is getoetst aan metingen van PNC in een andere deelstudie (Module I) van het onderzoeksprogramma naar ultrafijn stof rond de luchthaven Schiphol (Voogt et al, 2019). De halfjaarlijkse gemiddelde voorspellingen van het model kwamen goed overeen met metingen van vliegverkeerbijdragen (met aftrek van achtergrond) op tien locaties (R ongeveer 0,9). In het onderzoek in Module I zijn vijf reeksen emissiefactoren gebruikt (bijvoorbeeld indicatieve UFP-gegevens afgeleid uit literatuur over een meetcampagne in Australië (Mazaheri et al, 2009), PM10- en NO_x-emissiegegevens en brandstofgebruik). De emissiegegevens op basis van schattingen uit de literatuur kwamen het best overeen met de metingen.

Voor de huidige studie zijn gemiddelde 24-uurs-concentraties per kalenderdag berekend, omdat de uurgemiddelde concentraties te onzeker werden geacht voor gebruik door verspreidingsmodelexperts. Het model genereerde soms ook uurschattingen die, vergeleken met de metingen, duidelijk te hoog waren, mogelijk vanwege een ongunstige combinatie van invoerparameters. Deze uurwaarden hebben nauwelijks invloed op het langetermijngemiddelde, maar kunnen wel een aanzienlijke invloed hebben op het 24-uurgemiddelde. Daarom zijn ook de 24-uurgemiddelden berekend na truncatie van de uurwaarden op hun 99-percentiel. Dit betekent dat waarden boven het 99-percentiel worden gelijkgesteld aan het 99-percentiel. De hoge waarden worden dus niet weggelaten. De 24-uurs modelvoorspellingen zijn vergeleken met de metingen op de twee scholen, waarbij correlatiecoëfficiënten van ongeveer 0,8 werden gevonden. Dit toont aan dat het model de dagelijkse variatie goed beschrijft (zie 3.3).

3.2.17 *O₃-, PM10- en NO₂-monitoringsgegevens*

De concentratiegegevens voor O₃, PM10 en NO₂ zijn verzameld via het landelijk luchtmeetnet (luchtmeetnet.nl) van een locatie zo dicht mogelijk bij de regio Schiphol. Deze luchtverontreinigende stoffen zijn niet van primair belang voor de huidige studie, maar kunnen onafhankelijke gezondheidseffecten hebben. Als één van deze stoffen gecorreleerd is met UFP, kan er een vertekening optreden.

Uurgegevens voor O₃ zijn verzameld op de locatie Amsterdam-Vondelpark. Uurgegevens voor PM₁₀ en NO₂ zijn verzameld op stations in Aalsmeer en Badhoevedorp, de twee gemeenten waar de schoolpanelstudie werd uitgevoerd. Vanwege de zeer hoge correlaties ($R > 0,85$) tussen de gelijktijdige metingen bij de twee stations werden de gegevens gemiddeld om de regio Schiphol weer te geven. Op deze manier werden dezelfde gegevens gebruikt voor het schoolpanel en het astmapanel. Het astmapanel bevat ook deelnemers uit andere steden dan Aalsmeer en Badhoevedorp.

3.2.18 *Mogelijke versturende factoren*

Meteorologische gegevens van het weerstation op Schiphol zijn verkregen van het KNMI, met uurwaarden voor temperatuur, luchtvochtigheid, windsnelheid, windrichting, neerslag, straling en luchtdruk. Vooral de temperatuur kan een versturende factor zijn, omdat het effect op de longfunctie en astma kan hebben en vaak matig gecorreleerd is met de dagelijkse variatie in luchtverontreiniging.

Dagelijkse gegevens over pollen werden verkregen door middel van de pollentelgegevens in het ziekenhuis in Leiden. De geselecteerde pollen zijn: *Corylus*, *Alnus*, *Betula*, *Quercus*, *Fraxinus*, *Poaceae*, *Artemisia*, *Rumex*, *Plantago* en *Chenopodiaceae* op basis van hun allergeniciteit (Brunekreef et al, 2000). Vanwege de sterk ongelijke aard van de pollentellingen (met veel nullen) werd een dichotome variabele gebruikt die een hoge pollentelling aangeeft op basis van het 95ste percentiel in een eerdere studie. (Brunekreef et al, 2000).

3.2.19 *Statistische analyse*

Individuele waarnemingen werden gebruikt om associaties te onderzoeken tussen gezondheid en UFP-blootstelling, met correctie voor mogelijke versturende factoren. De '*generalized estimating equations* (GEE)-methode werd gebruikt om zo rekening te houden met herhaalde metingen bij proefpersonen (Janes et al, 2008). Voor alle analyses werd gebruikgemaakt van de *Statistical Analysis Software* (SAS) versie 9.4 Proc Genmod. P-waarden $< 0,05$ werden als statistisch significant beschouwd.

De longfunctiemeting op school (FVC, FEV₁, PEF, MMEF) en NO in uitademingslucht worden gemeten op een continue schaal. Lineaire modellen werden gebruikt om de relatie tussen longfunctie en NO in uitademingslucht en UFP-concentraties te onderzoeken, rekening houdend met verschillen tussen proefpersonen en met mogelijk versturende factoren (*confounders*). Er werd een uitwisselbare correlatiestructuur gespecificeerd. Dit veronderstelt dat waarnemingen geclusterd zijn binnen individuen en dat er geen patroon is in de volgorde van de waarnemingen.

Voor de dagelijkse spirometriegegevens thuis werd de longfunctie 's morgens en 's avonds afzonderlijk geanalyseerd. De ochtend werd gedefinieerd als tussen 6 en 10 uur 's morgens; de avond als tussen 18 en 22 uur. Het kleine deel van de waarnemingen buiten dit tijdsvenster is niet gebruikt. Duidelijke uitschieters waren aanwezig in de tijdreeksen van PEF-metingen, anekdotisch gerelateerd aan jongere of oudere broers/zussen die de test sporadisch uitvoerden. Waarnemingen werden

geschrapt wanneer zowel FEV1 als PEF drie individuele standaarddeviaties hoger of lager waren dan de individuele gemiddelde PEF. Minder dan 1% van de waarnemingen werd met deze procedure als uitschieters geïdentificeerd. Lineaire modellen werden gebruikt om de relatie tussen FEV1/PEF en UFP-concentraties te onderzoeken, rekening houdend met verschillen tussen proefpersonen en *confounders*. Er werd een AR-1 correlatiestructuur gespecificeerd. Dit veronderstelt dat waarnemingen gegroepeerd zijn binnen individuen en dat waarnemingen van opeenvolgende dagen gecorreleerd zijn.

Voor de dagelijkse symptoomregistratiegegevens werden logistische regressiemodellen gebruikt om de relatie tussen dagelijkse symptomen en de UFP-concentraties en te onderzoeken, rekening houdend met verschillen tussen proefpersonen en *confounders*. Er werd een AR-1 correlatiestructuur gespecificeerd. Dit veronderstelt dat waarnemingen gegroepeerd zijn binnen individuen en dat waarnemingen van opeenvolgende dagen gecorreleerd zijn. De individuele symptomen, een combinatie van 'astmatische' symptomen (piepende ademhaling, kortademigheid in rust en na inspanning, en wakker worden door luchtwegklachten) en het gebruik van luchtwegverwijders werden geanalyseerd als aanwezig/afwezig.

Zowel de concentraties van dezelfde dag, de vorige dag, twee dagen daarvoor en het gemiddelde van dezelfde dag en de afgelopen twee dagen zijn geëvalueerd. Dit is gedaan om mogelijke vertraagde effecten voor alle eindpunten te onderzoeken. We gaan ervan uit dat twee dagen van tevoren voldoende is om vertraagde effecten te onderzoeken. Een ontsteking ontwikkelt zich niet onmiddellijk maar treedt, volgens humaan onderzoek met gecontroleerde blootstelling, meestal binnen 24 uur na de blootstelling op. Gemeten concentraties op school en gemodelleerde concentraties thuis werden afzonderlijk geanalyseerd vanwege de hoge correlaties. Voor de spirometrie op school werd ook de gemeten blootstelling van het vorige uur en vorige vier uur geëvalueerd.

De volgende blootstellingsmaten zijn geëvalueerd:

Blootstellingsmaat		
Gemeten op de school		
	Verklaring	Beweegreden
PNC100	Aantal deeltjes kleiner dan 100 nm	UFP in het algemeen, ongeacht de bron
PNC20	Aantal deeltjes kleiner dan 20 nm	Voornamelijk door emissies van vliegverkeer
PNC30	Aantal deeltjes kleiner dan 30 nm	Voornamelijk door emissies van vliegverkeer
PNC50	Aantal deeltjes kleiner dan 50 nm	Uit de emissies van vliegverkeer en andere verbrandingsbronnen
BC	Roetconcentraties ($\mu\text{g}/\text{m}^3$)	Voornamelijk door emissies anders dan door vliegverkeer (wegverkeer, houtverbranding, industrie).
PNC100-plus	Aantal deeltjes groter dan 100 nm	Voornamelijk door emissies anders dan door vliegverkeer (wegverkeer, houtverbranding, industrie).
PNC50100	Aantal deeltjes groter dan 50 en kleiner dan 100 nm	Voornamelijk door emissies anders dan door vliegverkeer (wegverkeer, houtverbranding, industrie).
Gemodelleerd op huisadres		
AIRPNC-mod	Aantal deeltjes afkomstig van de emissies van vliegverkeer	Specifiek voor vliegverkeer
AIRPNC-modp99	Aantal deeltjes afkomstig van de emissies van vliegverkeer, berekend na truncatie van uurwaarden op het 99-percentiel	Specifiek voor vliegverkeer

Naast de een-component-modellen voor de bovengenoemde blootstellingen, zijn twee-componenten-modellen geanalyseerd met

correctie voor BC, PNC50100, PM10, O₃ en NO₂. Als de coëfficiënt voor UFP aanzienlijk verandert bij de correctie voor BC of de fractie tussen 50 en 100 nm, dan is dit een aanwijzing dat de associatie voornamelijk te wijten is aan emissies van andere bronnen dan vliegverkeer.

Confounders werden a priori opgenomen op basis van eerdere studies. In alle longfunctie- en NO-in-uitademingslucht-modellen is gecorrigeerd voor geslacht, lengte, gewicht en leeftijd om de verschillen tussen de proefpersonen te beschrijven. Het minimale model bevatte alleen geslacht, lengte, gewicht en leeftijd. In het hoofdmodel werd de temperatuur, luchtvochtigheid, tijdtrend en gerapporteerde verkoudheid tijdens de spirometrietestdag opgenomen. Gevoeligheidsanalyses bevatten correctie voor de eerste meetdag (Hoek en Brunekreef, 1992); correctie voor pollengegevens; correctie voor technicus of spirometrieapparaat; beperken tot personen die ten minste één maand dagboek/dagelijkse PEF-gegevens rapporteren. In de analyse van de dagelijkse symptoomgegevens is gecorrigeerd voor geslacht, leeftijd, temperatuur, luchtvochtigheid en tijdtrend. In het hoofdmodel zijn lineaire modellen gebruikt, maar ook de impact van het toevoegen van kwadratische termen in de blootstellingsvariabelen is geëvalueerd om de aanname van lineariteit te onderbouwen.

Eerst is elke studieperiode afzonderlijk geanalyseerd. Daarvoor zijn de gegevens van de kinderen in Aalsmeer en Badhoevedorp van één periode samengevoegd. Om de gecombineerde associatie over alle periodes te verkrijgen is een '*fixed effect meta-analyse*' van de drie periodes uitgevoerd. Voor de spirometrie onder toezicht en de NO in ademhalingslucht-test pasten we ook random effecten toe en constateerden we geen verschil met de *fixed effect meta-analyse*. Vanwege de kleine groepsgrootte in de individuele periodes interpreteren we alleen de gecombineerde associatie.

Het schoolpanel en het astma-panel werden afzonderlijk geanalyseerd. Voor de dagelijkse longfunctie en symptoommetingen hebben we daarnaast de effectschatten van de twee panels met behulp van *fixed effect meta-analyse* gecombineerd. Dit was mogelijk, omdat in de twee panels voor de thuismetingen identieke methoden zijn gebruikt.

Het schoolpanel bevat zowel kinderen zonder astma als kinderen met astma. Voor alle eindpunten zijn daarom ook gestratificeerde analyses uitgevoerd, waarbij astmatische en niet-astmatische kinderen van het schoolpanel apart zijn geanalyseerd. Effectschatten van de astmatische kinderen van het schoolpanel zijn vervolgens ook gecombineerd met de effectschatten van het astmapanel.

3.3 Resultaten

In paragraaf 3.3.1 worden de gemeten en gemodelleerde concentraties op de scholen beschreven. Paragraaf 3.3.2 presenteert de associaties tussen UFP en de longfunctiemetingen en de NO in uitademingsluchtmetingen op school. Paragraaf 3.3.3 presenteert de associaties tussen UFP en de dagelijkse longfunctiemetingen en symptoomregistratie thuis voor het schoolpanel. Paragraaf 3.3.4 presenteert de associaties tussen UFP en de dagelijkse longfunctiemetingen en symptoomregistratie thuis voor het astmapanel. In paragraaf 3.3.5 worden de gecombineerde

effectschattingen gepresenteerd voor de dagelijkse longfunctiemetingen en symptoomregistratie van het school- en astmapanel. Paragraaf 3.4 geeft een algemene samenvatting van de voornaamste bevindingen, gericht op de belangrijkste doelstellingen van de studie. Op pagina 4 staat een lijst met afkortingen. De resultaten van de hoofdanalyse zijn opgenomen in de hoofdtekst. De resultaten van twee componentenmodellen zijn opgenomen in bijlage 2.

3.3.1

Gemeten en gemodelleerde concentraties op de scholen

De verdeling van de gemeten en gemodelleerde concentraties op de scholen staat in Tabel 3.3.1.1. De tabel beschrijft de waarden voor de hele meetperiode (december 2017 t/m december 2018). Resultaten voor de precieze perioden van de gezondheidsmetingen staan in de bijbehorende paragrafen.

Tabel 3.3.1.1 Verdeling van de gemiddelde gemeten en gemodelleerde concentraties op de scholen tijdens de onderzoeksperiode (dec. 2017 – dec. 2018; PNC en gemodelleerd in $\#/cm^3$; BC in $\mu g/m^3$).

	24-uurgemiddelde					Verschil hoogste en laagste 5%; 72-uurs gemiddelde ¹
	Gemiddelde	SD	Min	Max	Verschil hoogste en laagste 5% ¹	
BC	0,9	0,6	0,1	4,3	2,0	
PNC20	4.333	3.844	300	19.788	12.053	9.525
PNC30	6.125	5.202	520	29.058	16.708	13.032
PNC50	7.706	5.856	883	37.555	18.565	14.481
PNC100	9.162	6.145	1.516	41.072	20.005	15.501
PNC100plus	969	623	132	4.017	1.951	1.483
PNC50100	1.455	768	272	5.238	2.489	1.888
AIRPNCMOD	8.934	14.202	0	102.140	38.359	29.141
AIRPNCMODP99	8.076	12.083	0	74.374	34.004	26.867

¹ In de duiding van de resultaten worden deze verschillen gebruikt als het verschil tussen een periode met hoge en een periode met lage blootstelling. De gebruikte waarde is afhankelijk van de onderzochte blootstelling: 24-uurs gemiddelde voor UFP dag van de meting (PNC); UFP dag voor de meting (PNC1ag1) en UFP twee dagen voor de meting (PNC1ag2); 72-uurs gemiddelde voor gemiddelde UFP drie dagen voor de meting (PNCmean).

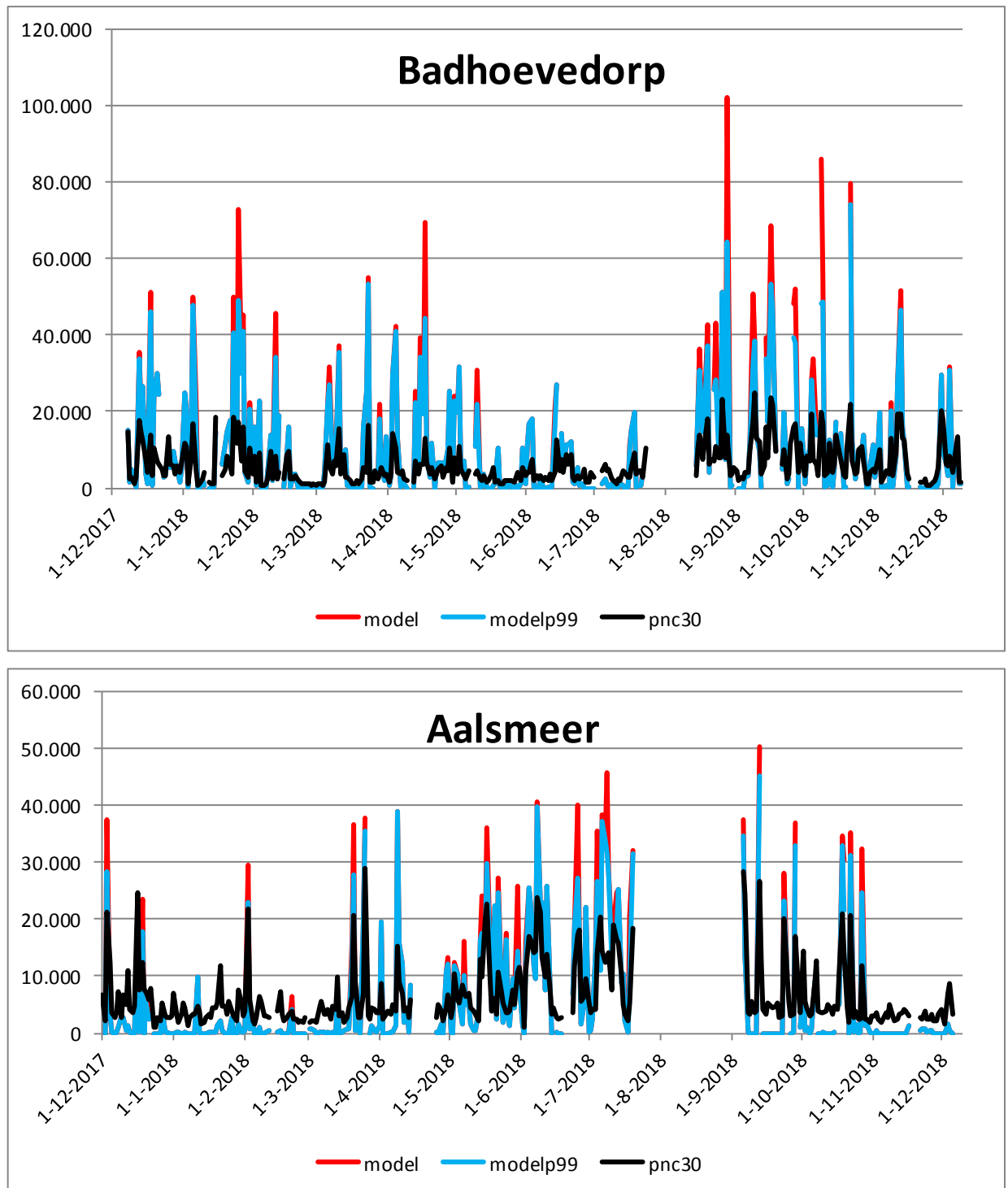
De variabiliteit van gemodelleerde UFP van het vliegverkeer is groter dan voor gemeten UFP, met hogere maximumwaarden en waarden van 0 (bij wind niet uit de richting van Schiphol). De gemiddelde gemodelleerde waarde ligt dicht bij de gemeten concentratie van deeltjes kleiner dan 50 nm. Gemodelleerde en gemeten waarden kunnen niet één op één met elkaar vergeleken worden. De gemeten waarde betreft de deeltjesaantallen met een bepaalde deeltjesgrootte, terwijl het model de bijdrage van het vliegverkeer aan de totale deeltjesaantallen berekent. Hierbij zijn de deeltjesaantallen gemeten met een SMPS met een ondergrens van 10 nm, terwijl de gemodelleerde bijdragen zijn geschaald naar metingen met een EPC met een ondergrens van 7 nm. Zoals beschreven in paragraaf 2.6, kunnen verschillen in meetapparatuur tot aanzienlijke verschillen in de gemeten waarden leiden. Voor de toepassing in het gezondheidsonderzoek is vooral van belang of het model de dag-tot-dag-variatie in de

blootstelling goed beschrijft. Een vergelijking van gemodelleerde en gemeten concentraties op de twee scholen is weergegeven in Figuur 3.5.

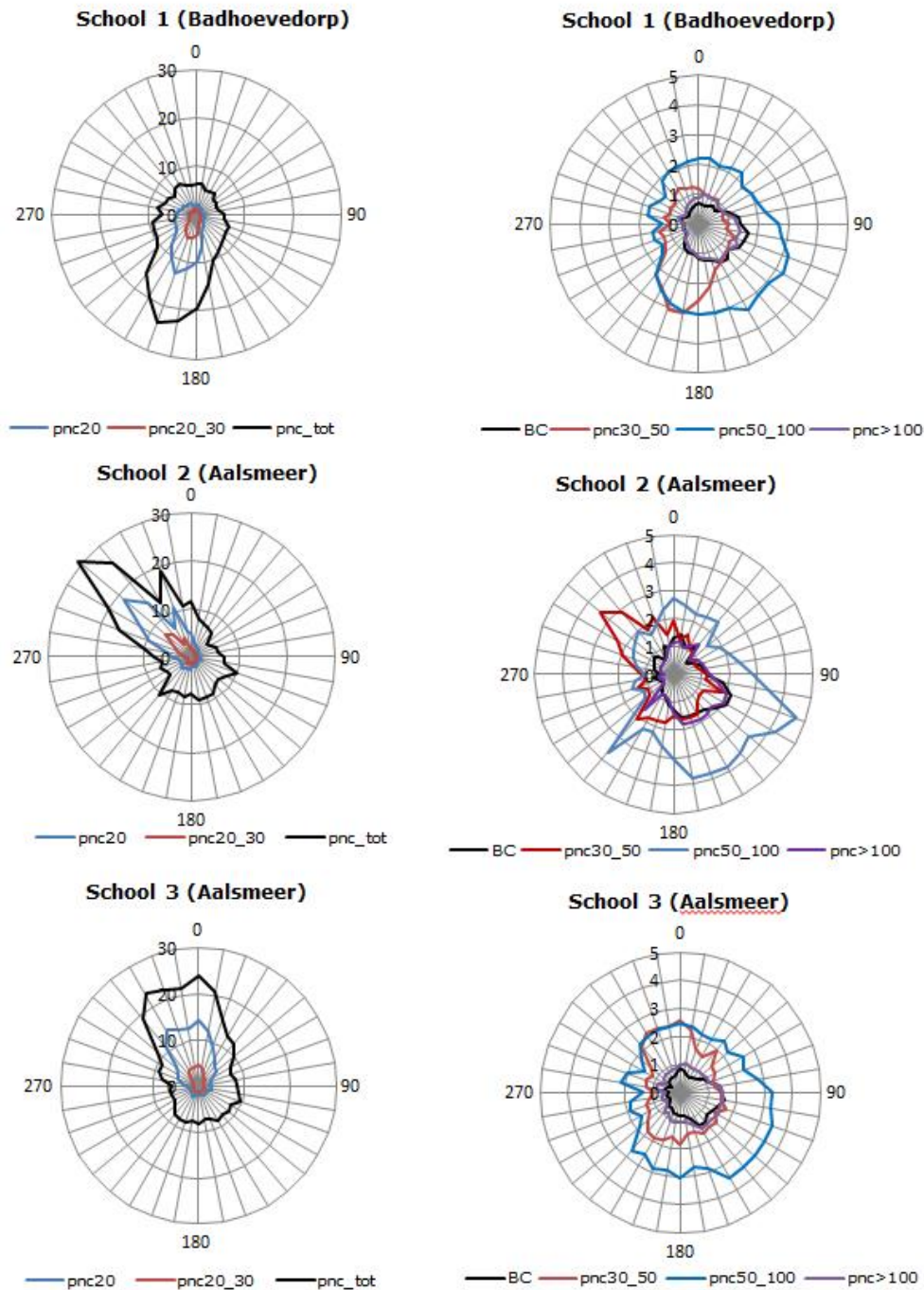
De gemeten dagelijkse PNC30-concentraties zijn in het zwart; de niet-gecorrigeerde gemodelleerde dagelijkse bijdragen zijn in het rood; de dagelijkse waarden na truncatie zijn in het blauw. De grafieken laten zien dat de gemodelleerde en gemeten waarden een vergelijkbaar dag-tot-dag-patroon geven. Op sommige dagen zijn er aanzienlijke verschillen tussen de niet-gecorrigeerde en de gecorrigeerde dagelijkse gemodelleerde concentraties. De grote verschillen in Badhoevedorp op bijvoorbeeld

17-4-2018, 28-8-2018 en 8-9-2018 werden allemaal veroorzaakt door een enkele uurlijkse waarde van meer dan $500.000 \text{ \#}/\text{cm}^3$, die meer dan tien keer hoger was dan de bijbehorende totale gemeten PNC-concentratie. Truncatie beïnvloedde nauwelijks de correlatie: na de truncatie steeg de correlatie tussen 24-uurs gemiddelde gemodelleerde PNC uit vliegverkeer en gemeten PNC30 van 0,80 naar 0,83 in Badhoevedorp en van 0,84 naar 0,86 in Aalsmeer.

Figuur 3.6 toont de windrozen van de per uur gemeten PNC-concentraties voor verschillende deeltjesgrootteklassen voor de drie scholen. De totale PNC en PNC20 en PNC20_30 (links) waren duidelijk het hoogst wanneer de wind vanaf de luchthaven kwam, terwijl dit niet het geval was voor BC en de grotere deeltjesgroottes (rechts).



Figuur 3.5 Dagelijkse variatie in gemeten PNC30 en gemodelleerde UFP van vliegverkeer in de drie scholen (Badhoevedorp=school 1; Aalsmeer=school 2 en 3).



Figuur 3.6 Windrozen van per uur gemeten concentraties van PNC (totaal en in verschillende grootte klassen) en BC; PNC wordt uitgedrukt per 1.000; BC per 1 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ (Let op het verschil in schaal tussen de linker en rechter figuren). School 1 stond ten noorden van de luchthaven; school 2 en 3 stonden ten zuiden van de luchthaven; zie Figuur 2.1.

3.3.2 Associaties metingen op school (longfunctiemeting en NO in uitademingslucht) voor het schoolpanel

In totaal hebben 161 kinderen deelgenomen aan het onderzoek. De gemiddelde leeftijd was tien jaar, 79 van de kinderen waren meisjes en dertien kinderen hadden op dat moment astma (Tabel 3.3.2.1). Bij 21 en

16 kinderen werd in de basisvragenlijst melding gemaakt van kortademigheid en piepende ademhaling in de afgelopen twaalf maanden. In de eerste periode, 7 december 2017 - 22 februari 2018, hebben 64 kinderen van groep 7 deelgenomen, 35 in Aalsmeer en 29 in Badhoevedorp. In de tweede periode, 8 maart - 26 april 2018, hebben 54 kinderen van groep 6 deelgenomen, 23 in Aalsmeer en 31 in Badhoevedorp. In de derde periode, 24 mei - 16 juli 2018, hebben 43 kinderen van groep 5 deelgenomen, 21 in Aalsmeer en 22 in Badhoevedorp.

Tabel 3.3.2.1 Karakteristieken van de deelnemers aan het onderzoek.

	Totaal	Aalsmeer	Badhoevedorp
N	161	79	82
Lengte, m	1,42 ± 0,07 ¹	1,43 ± 0,07	1,42 ± 0,07
Gewicht, kg	34,87 ± 6,40	34,83 ± 6,27	34,90 ± 6,55
Leeftijd, jaar	9,96 ± 0,72	9,97 ± 0,75	9,95 ± 0,69
Hooikoorts	30	18	12
Piepende ademhaling	16	5	11
Kortademigheid	21	6	15
Astma	13	8	5
Meisje	79	35	44

¹ Gemiddelde ± standaarddeviatie.

Tabel 3.3.2.2 toont het aantal succesvolle longfunctietests en de gemiddelde ± SD van de longfunctiemetingen van de deelnemers. Er zijn meer dan 1300 geldige tests verkregen van de kinderen, een gemiddelde van iets meer dan acht tests per kind.

Tabel 3.3.2.2 Verdeling van de longfunctie en uitgeademde NO-metingen.

	N	Gemiddelde	SD	Min	Max
FVC (ml)	1329	2289	356	1033	3412
FEV1 (ml)	1329	1935	306	908	3129
PEF (ml/s)	1329	4692	787	2173	7364
MMEF (ml/s)	1329	2153	572	434	4263
Uitgeademde NO (ppb)	1295	20	23	3	193

De verdeling van de concentraties van de geanalyseerde blootstellingsmaten op de longfunctietestdagen tijdens de gehele onderzoeksperiode is in Tabel 3.3.2.3 weergegeven. De concentraties op de testdagen waren iets lager dan de concentraties tijdens de hele meetperiode (Tabel 3.3.1.1). Er werd een grote variabiliteit waargenomen voor alle verontreinigende stoffen.

Op de dagen van de longfunctiemetingen was de gemodelleerde bijdrage van het vliegverkeer op het huisadres 0 bij 18% van de waarnemingen. Bij 27% van de waarnemingen was de bijdrage minder dan 100 #/cm³. De gemiddelde gemodelleerde waarde ligt dicht bij de gemeten concentratie van deeltjes kleiner dan 50 nm. Zoals beschreven in paragraaf 3.3.1 kunnen gemodelleerd en gemeten niet één op één met elkaar vergeleken worden. Bovendien zijn de metingen op school

gedaan en hebben de hier gerapporteerde modelwaarden betrekking op de thuisadressen.

Tabel 3.3.2.3 Verdeling van de gemeten¹ en gemodelleerde¹ 24-uurgemiddelde concentraties (PNC en gemodelleerd in #/cm³; BC, O₃, PM10 en NO₂ in µg/m³).

	Gemiddelde	SD	Min	Max
BC	0,9	0,5	0,2	2,3
PNC20	4.005	3.361	669	16.242
PNC30	5.581	4.349	1.044	20.330
PNC50	7.043	4.869	1.581	22.755
PNC100	8.425	5.143	2.442	24.381
PNC100plus	984	613	231	2.619
PNC50100	1.381	730	465	3.680
AIRPNCMOD ²	7.139	12.272	0,0	94.711
AIRPNCMODP99 ²	6.511	10.438	0,0	76.613
TEMP (C)	9,8	6,8	0,9	23,0
RELHUM (%)	79,2	10,8	51,3	96,3
O ₃	53,0	21,5	8,1	98,2
PM10	21,9	8,9	11,8	39,2
NO ₂	26,5	11,1	10,7	58,1

¹ Gemeten concentraties op school en gemodelleerde bijdrage van het vliegverkeer op het huisadres.

Tabel 3.3.2.4 toont correlaties tussen de verschillende blootstellingsvariabelen. PNC100 (generiek UFP) toonde een zwakke correlatie met BC, O₃, NO₂, PM10, deeltjes groter dan 100nm en de weersvariabelen. PNC100 was zeer sterk gecorreleerd met PNC20, PNC30 en PNC50 (de fracties die het grootste aantal deeltjes bevatten). PNC20, PNC30 en PNC50 zijn zeer sterk onderling gecorreleerd. PNC20 en PNC30 (UFP voornamelijk uit vliegverkeer) toonden een zwakke correlatie met BC, O₃, NO₂, PM10, deeltjes groter dan 100 nm en de weersvariabelen. De gemeten PNC20-, PNC30- en PNC50-concentraties op de school toonden een matige correlatie met de gemodelleerde concentraties op de woonadressen. BC was sterk gecorreleerd met deeltjes groter dan 100 nm, deeltjes tussen 50 en 100 nm, PM10 en NO₂.

Tabel 3.3.2.4 Correlatie tussen 24-ursgemiddelde concentraties op dagen van de longfunctiemetingen op school.

	BC	PNC20	PNC30	PNC50	PNC100	PNC100 PLUS	PNC 50100	AIRPNC MOD	TEMP	RH	O ₃	PM10	NO ₂
BC	1,00	-0,05	-0,03	0,02	0,11	0,86	0,67	-0,01	-0,15	0,08	-0,48	0,81	0,83
PNC20	-0,05	1,00	0,99	0,98	0,96	-0,09	0,21	0,62	0,12	0,12	-0,08	-0,18	0,15
PNC30	-0,03	0,99	1,00	1,00	0,98	-0,07	0,24	0,66	0,08	0,14	-0,10	-0,17	0,21
PNC50	0,02	0,98	1,00	1,00	0,99	-0,03	0,31	0,67	0,09	0,14	-0,10	-0,14	0,27
PNC100	0,11	0,96	0,98	0,99	1,00	0,09	0,44	0,66	0,13	0,10	-0,09	-0,06	0,36
PNC100PLUS	0,86	-0,09	-0,07	-0,03	0,09	1,00	0,81	-0,11	0,20	-0,17	-0,09	0,85	0,74
PNC50100	0,67	0,21	0,24	0,31	0,44	0,81	1,00	0,17	0,35	-0,24	0,02	0,52	0,76
AIRPNCMOD	-0,01	0,62	0,66	0,67	0,66	-0,11	0,17	1,00	-0,03	0,16	-0,06	-0,13	0,17
TEMP	-0,15	0,12	0,08	0,09	0,13	0,20	0,35	-0,03	1,00	-0,61	0,67	0,15	-0,15
RH	0,08	0,12	0,14	0,14	0,10	-0,17	-0,24	0,16	-0,61	1,00	-0,75	0,02	0,25
O ₃	-0,48	-0,08	-0,10	-0,10	-0,09	-0,09	0,02	-0,06	0,67	-0,75	1,00	-0,20	-0,44
PM10	0,81	-0,18	-0,17	-0,14	-0,06	0,85	0,52	-0,13	0,15	0,02	-0,20	1,00	0,59
NO ₂	0,83	0,15	0,21	0,27	0,36	0,74	0,76	0,17	-0,15	0,25	-0,44	0,59	1,00

De Tabellen 3.3.2.5a en 3.3.2.5b tonen de associaties tussen longfunctiemetingen op de scholen en luchtverontreiniging in de hoofdanalyse. PNC100 (generiek UFP) is meestal negatief geassocieerd met FEV1, MMEF en FVC, maar slechts één associatie is statistisch significant (FVC lag2). PNC100 is positief geassocieerd met PEF (significant bij lag2). Deeltjes kleiner dan 20, 30 en 50 nm (PNC20, PNC30; fracties die indicatief zijn voor vliegverkeeremissies) zijn geassocieerd met een lagere FVC, FEV1 en MMEF, waarbij een aantal van de associaties met lag2 en het driedaags gemiddelde statistisch significant zijn voor FVC en FEV1. De associaties van PNC20, PNC30 en PNC50 met PEF zijn positief (significant voor lag2). Gemodelleerd UFP uit vliegverkeer was geassocieerd met lagere FVC en FEV1 (significant bij lag2 en driedaags gemiddelde). De associaties met de PEF waren positief, maar niet statistisch significant. BC en, in mindere mate, deeltjes groter dan 50 of 100 nm waren geassocieerd met verhoogde FVC en FEV1 en verminderde PEF. Alle effectschattingen vertegenwoordigen kleine reducties in longfunctie. De significante effectschatting van -5,4 ml voor FVC in verband met de gemodelleerde PNC van vliegtuigverkeer impliceert bijvoorbeeld een vermindering van $-5,4/2200 = 0,25\%$ ten opzichte van de gemiddelde FVC van de populatie per $10.000 \text{ \#}/\text{cm}^3$. Uitgedrukt als het verschil tussen een dag met hoge en een dag met lage blootstelling ($34.004 \text{ \#}/\text{cm}^3$; zie Tabel 3.3.1.1) is de afname op populatieniveau nog steeds bescheiden (0,8%).

De effectschattingen waren gevoelig voor correctie voor de eerste testdag (Tabel 3.3.2.6a en 3.3.2.6b). De meeste associaties waren niet meer statistisch significant na het weglaten van de eerste meetdag of na een extra correctie voor de eerste meetdag. De consistente negatieve associaties van BC en PEF bleven bestaan. De eerste meetdag was geassocieerd met een hogere FEV1 en FVC, maar niet PEF. We hebben nog geen pasklare verklaring voor dit fenomeen. Het volgt niet het patroon van eerdere studies (Hoek en Brunekreef, 1992), waarbij we op de eerste testdag een trainingseffect bemerkten met een lagere PEF en dus hogere FVC en FEV1 (door suboptimale manoeuvres).

In twee componentenmodellen voor alle testdagen met PM2.5, NO₂ en O₃ met dezelfde lag, waren de associaties over het algemeen vergelijkbaar met de schattingen voor de afzonderlijke componenten (bijlage 2). De effectschattingen voor BC waren vergelijkbaar met de effectschattingen van de 1-component-analyses, maar met grotere betrouwbaarheidsintervallen, zodat er weinig significante associaties waren. De bredere betrouwbaarheidsintervallen zijn consistent met de relatief hoge correlatie tussen BC, PM10 en NO₂. In twee-componentenmodellen van de verschillende PNC-variabelen (PNC100, PNC20, PNC30, PNC50) met BC of met deeltjes tussen 50 en 100 nm (PNC50100) met dezelfde lag waren de associaties in het algemeen vergelijkbaar met de schattingen van de afzonderlijke componenten.

Er werden weinig significante associaties gevonden tussen de longfunctie en de blootstelling in het uur of vier uur voor de longfunctietests (Tabel 3.3.2.7a en 3.3.2.7b). PNC100, PNC20, PNC30 en PNC50 waren over het algemeen

positief geassocieerd met FEV1 en MMEF en negatief met PEF, hoewel slechts enkele associaties statistisch significant waren. BC en deeltjes tussen 50 en 100 nm waren negatief geassocieerd met alle parameters. Alleen de associatie met FVC en PN50100 was statistisch significant.

Gestratificeerde analyse liet geen consistente verschillen zien tussen kinderen met en zonder astma (bijlage 2). In deze analyse werden kinderen als astmatisch geclassificeerd als in de basisvragenlijst een van de vragen over piepende ademhaling of kortademigheid in de afgelopen twaalf maanden, ooit astma, of gebruik van astmamedicatie in de afgelopen twaalf maanden, positief was beantwoord.

Tabel 3.3.2.5a Associaties tussen longfunctie en UFP-concentraties, schoolpanel.

Effectschatting (b) en 95% betrouwbaarheidsinterval (lcl, ucl) uitgedrukt per 1 µg/m³ voor BC, 1.000 #/cm³ voor aantallen deeltjes tussen 50 en 100 nm en aantallen deeltjes groter dan 100 nm, en 10.000 #/cm³ voor de andere deeltjesgroottes. Longfunctie in ml (FVC) of ml/s (FEV1, MMEF, PEF). PNC100 is deeltjesaantallen <100 nm op dezelfde dag, lag verwijst naar de vorige dag, mean=driedaags gemiddelde van dezelfde dag, de vorige dag en twee dagen geleden. **Vetgedrukt** p<0.05.

Blootstelling ¹	FEV1			FVC		
	B	lcl	Ucl	b	lcl	Ucl
BC	-6,9	-15	1,2	-4,9	-13,4	3,6
BCLAG	9,6	0,5	18,7	13,2	2,8	23,6
BCLAG2	6,5	-1,9	14,8	13,1	4,4	21,8
BCMEAN	2,5	-8,5	13,5	11,1	-1,1	23,4
PNC100	4,7	-7,4	16,7	-5,4	-15,7	5
PNC100LAG	-0,8	-14,1	12,5	-5,6	-18	6,8
PNC100LAG2	-6,4	-12,6	-0,2	-6,4	-12,8	-0,1
PNC100MEAN	-6,6	-18,5	5,3	-10,1	-21,3	1,2
PNC100PLUS	-3,4	-11,6	4,7	-1,9	-10,3	6,5
PNC100PLUSLAG	17,9	7,3	28,6	18,2	6,9	29,5
PNC100PLUSLAG2	11	3,3	18,8	14,5	6,5	22,5
PNC100PLUSMEAN	16	3,8	28,2	19,5	6,6	32,4
PNC20	7,2	-15,3	29,7	-8,7	-27,8	10,4
PNC20LAG	-10,4	-31,8	11,1	-19,3	-39,3	0,7
PNC20LAG2	-13,8	-24,3	-3,3	-15,5	-26,5	-4,5
PNC20MEAN	-16,7	-37,1	3,7	-23,2	-42,5	-3,9
PNC30	6,6	-9,5	22,8	-6,1	-20,1	7,8
PNC30LAG	-5,9	-22,3	10,5	-12	-27,3	3,3
PNC30LAG2	-9,6	-16,9	-2,2	-10,1	-17,8	-2,4
PNC30MEAN	-11,1	-25,6	3,5	-15,2	-29	-1,3
PNC50	6,2	-7,3	19,8	-5,2	-16,9	6,5
PNC50LAG	-3,6	-18,1	10,8	-8,7	-22,2	4,7
PNC50LAG2	-7,7	-14,1	-1,3	-7,7	-14,3	-1,2
PNC50MEAN	-8,5	-21,1	4	-11,9	-23,9	0
PNC50100	-4,2	-10,8	2,3	-6,6	-12,4	-0,8
PNC50100LAG	11	2,1	19,8	11,1	2	20,1
PNC50100LAG2	6,7	-0,4	13,9	7,9	1,1	14,8
PNC50100MEAN	8,4	-2,3	19,1	5,8	-4,1	15,7
AIRPNCMOD ¹	-1,1	-4,9	2,7	-2,3	-5,5	0,9
AIRPNCMODLAG	0,2	-6	6,5	-1,7	-7	3,7
AIRPNCMODLAG2	-3	-6	0	-3,9	-7,1	-0,7
AIRPNCMODMEAN	-3,1	-8,5	2,4	-4,5	-9,1	0,1
AIRPNCMODP99	-1,1	-5,7	3,6	-2,5	-6,4	1,4
AIRPNCMODP99LAG	-0,5	-7,5	6,5	-2,6	-8,6	3,5
AIRPNCMODP99LAG2	-4,1	-7,5	-0,7	-5,4	-9	-1,8
AIRPNCMODP99MEAN	-3,9	-10,3	2,4	-5,7	-11	-0,4

¹ BC en PNC gemeten op school; AIRPNCMOD gemodelleerde PNC-bijdrage van het vliegverkeer op het huisadres

Tabel 3.3.2.5b Associaties tussen longfunctie en UFP-concentraties, schoolpanel.
 Effectschatting (b) en 95% betrouwbaarheidsinterval (lcl, ucl) uitgedrukt per 1 µg/m³ voor BC, 1.000 #/cm³ voor aantallen deeltjes tussen 50 en 100 nm en aantallen deeltjes >100 nm, en 10.000 #/cm³ voor de andere deeltjesgroottes. Longfunctie in ml (FVC) of ml/s (FEV1, MMEF, PEF). PNC100 is deeltjesaantallen <100 nm op dezelfde dag, lag verwijst naar de vorige dag, mean=driedaags gemiddelde van dezelfde dag, de vorige dag en twee dagen geleden. **Vetgedrukt** p<0.05.

Blootstelling ¹	MMEF			PEF		
	B	lcl	ucl	b	lcl	ucl
BC	-18,8	-43,7	6,1	-54,7	-95,5	-13,8
BCLAG	14,9	-5,1	35	-51,4	-96	-6,8
BCLAG2	6,2	-12,6	25	-23,6	-60,1	12,9
BCMEAN	-9,8	-35,9	16,3	-61,8	-114,1	-9,5
PNC100	16,1	-11,9	44,1	-14,6	-63	33,8
PNC100LAG	-4	-34,7	26,7	30,9	-18,4	80,2
PNC100LAG2	-13	-29	3	25,3	0,2	50,5
PNC100MEAN	-11,3	-41	18,4	31,4	-14,9	77,6
PNC100PLUS	-15,2	-39,2	8,8	-22,9	-62,8	17,1
PNC100PLUSLAG	40,3	18,9	61,6	-46,6	-94,4	1,3
PNC100PLUSLAG2	18,9	2,4	35,4	-17,9	-52,2	16,3
PNC100PLUSMEAN	37,4	10,7	64,1	-34,9	-89,9	20
PNC20	33,9	-13,9	81,7	-21	-110,2	68,3
PNC20LAG	-16,4	-68	35,2	26,5	-54,4	107,4
PNC20LAG2	-25	-52,6	2,7	43,8	1,1	86,5
PNC20MEAN	-28	-79,5	23,6	49,2	-29,3	127,8
PNC30	25,3	-10,1	60,7	-14,9	-79,2	49,4
PNC30LAG	-10,4	-49,1	28,2	25,4	-35,6	86,5
PNC30LAG2	-18,9	-38,2	0,3	31,2	1,2	61,2
PNC30MEAN	-20,7	-57,5	16,2	39,6	-16,8	95,9
PNC50	20,9	-9,6	51,5	-13,9	-68,1	40,3
PNC50LAG	-7,8	-41,3	25,7	28,6	-24,9	82,1
PNC50LAG2	-15,9	-32,4	0,6	27	1,1	52,9
PNC50MEAN	-16	-47,6	15,6	36	-12,8	84,8
PNC50100	-4,5	-22,5	13,5	-20,2	-48,8	8,5
PNC50100LAG	14	-6,3	34,2	23,4	-12,9	59,7
PNC50100LAG2	16,6	0,7	32,6	0,8	-26,3	28
PNC50100MEAN	24,9	-0,1	49,9	-6,7	-45,9	32,5
AIRPNCMOD ¹	-1,6	-10,9	7,6	2,9	-10,7	16,5
AIRPNCMODLAG	0,4	-12,6	13,3	15,5	-2,4	33,5
AIRPNCMODLAG2	-3,7	-12,1	4,8	6,9	-6,5	20,2
AIRPNCMODMEAN	-4,6	-18,4	9,2	11,8	-7,1	30,7
AIRPNCMODP99	-1,7	-12,8	9,3	4,5	-12,6	21,6
AIRPNCMODP99LAG	0	-14,7	14,7	16,9	-2,9	36,7
AIRPNCMODP99LAG2	-4,9	-14,5	4,7	9	-6,4	24,3
AIRPNCMODP99MEAN	-5,9	-21,8	9,9	14,3	-7,5	36,1

¹ BC en PNC gemeten op school; AIRPNCMOD gemodelleerde PNC-bijdrage van het vliegverkeer op het huisadres

Tabel 3.3.2.6a Associaties tussen longfunctie en UFP-concentraties, schoolpanel, gecorrigeerd voor de eerste meetdag.

Effectschatting (b) en 95% betrouwbaarheidsinterval (lcl, ucl) uitgedrukt per 1 µg/m³ voor BC, 1.000 #/cm³ voor aantallen deeltjes tussen 50 en 100 nm en aantallen deeltjes >100 nm, en 10.000 #/cm³ voor de andere deeltjesgroottes. Longfunctie in ml (FVC) of ml/s (FEV1, MMEF, PEF). PNC100 is deeltjesaantallen <100 nm op dezelfde dag, lag verwijst naar de vorige dag, mean=driedaags gemiddelde van dezelfde dag, de vorige dag en twee dagen geleden. **Vetgedrukt** p<0.05.

Blootstelling ¹	FEV1			FVC		
	b	lcl	ucl	b	lcl	ucl
BC	-9,6	-22,3	3,2	-6,7	-16,7	3,4
BCLAG	1,7	-8,4	11,8	10,3	-0,2	20,9
BCLAG2	1,4	-7	9,9	12,2	3,3	21,2
BCMEAN	-2,3	-12,8	8,3	9,5	-1,7	20,7
PNC100	1,4	-12	14,9	-3,5	-15,5	8,6
PNC100LAG	5,7	-8,3	19,7	-1,7	-14,8	11,4
PNC100LAG2	-1,6	-9,4	6,1	-2,8	-11	5,3
PNC100MEAN	-2,7	-16,4	10,9	-4,9	-18,7	8,9
PNC100PLUS	-4,6	-17,2	7,9	-2,7	-12,9	7,5
PNC100PLUSLAG	4,8	-8,2	17,8	15,4	1,8	29
PNC100PLUSLAG2	0,8	-7,6	9,2	10,6	1,7	19,5
PNC100PLUSMEAN	2,6	-11,3	16,5	17,6	2,9	32,3
PNC20	3,2	-20,9	27,2	-5,3	-26,4	15,7
PNC20LAG	3,2	-19,3	25,6	-11,3	-32,3	9,7
PNC20LAG2	-2,6	-17,1	11,9	-7,5	-22,8	7,7
PNC20MEAN	-6,4	-30,4	17,7	-12,7	-36,8	11,3
PNC30	1,9	-15,5	19,3	-4,6	-20,1	10,9
PNC30LAG	4,2	-12,9	21,3	-6	-22	10
PNC30LAG2	-2,1	-12	7,9	-5	-15,5	5,5
PNC30MEAN	-4,4	-21,7	12,9	-8,3	-25,7	9,2
PNC50	1,5	-13,3	16,3	-4,2	-17,5	9,1
PNC50LAG	5,2	-10	20,3	-3,5	-17,7	10,7
PNC50LAG2	-1,8	-10,1	6,5	-3,7	-12,5	5,1
PNC50MEAN	-3,6	-18,4	11,3	-6,5	-21,5	8,5
PNC50100	-0,9	-9,5	7,7	-3	-10,6	4,6
PNC50100LAG	8,7	-2,4	19,9	8,5	-2,2	19,3
PNC50100LAG2	1,3	-6	8,6	6,9	-0,3	14
PNC50100MEAN	3,2	-7,5	14	7,4	-3,4	18,2
AIRPNCMOD ¹	0,4	-3,8	4,5	-0,8	-4,8	3,1
AIRPNCMODLAG	2,7	-3,5	8,9	0,6	-4,8	6
AIRPNCMODLAG2	-0,8	-4,5	3	-2,2	-6,3	2
AIRPNCMODMEAN	0,7	-5	6,4	-0,9	-6,3	4,6
AIRPNCMODP99	0,4	-4,6	5,5	-0,6	-5,5	4,2
AIRPNCMODP99LAG	1,9	-5,1	8,9	-0,4	-6,6	5,9
AIRPNCMODP99LAG2	-1,4	-5,6	2,8	-2,9	-7,5	1,7
AIRPNCMODP99MEAN	-0,1	-6,7	6,6	-1,8	-8	4,5

¹ BC en PNC gemeten op school; AIRPNCMOD gemodelleerde PNC-bijdrage van het vliegverkeer op het huisadres

Tabel 3.3.2.6b Associaties tussen longfunctie en UFP-concentraties, schoolpanel, gecorrigeerd voor de eerste meetdag.

Effectschatting (b) en 95% betrouwbaarheidsinterval (lcl, ucl) uitgedrukt per 1 µg/m³ voor BC, 1.000 #/cm³ voor aantallen deeltjes tussen 50 en 100 nm en aantallen deeltjes >100 nm, en 10.000 #/cm³ voor de andere deeltjesgroottes. Longfunctie in ml (FVC) of ml/s (FEV1, MMEF, PEF). PNC100 is deeltjesaantallen <100 nm op dezelfde dag, lag verwijst naar de vorige dag, mean=driedaags gemiddelde van dezelfde dag, de vorige dag en twee dagen geleden. **Vetgedrukt** p<0.05.

Blootstelling ¹	MMEF			PEF		
	B	lcl	Ucl	b	lcl	Ucl
BC	-11,9	-44,8	21	-62,7	-101,5	-23,9
BCLAG	-15,9	-45,3	13,5	-59,6	-106,3	-12,9
BCLAG2	-19,3	-40,1	1,4	-6,3	-43,6	31
BCMEAN	-24,7	-54	4,7	-48,9	-97,2	-0,5
PNC100	0,4	-34,6	35,4	-26,4	-75,4	22,5
PNC100LAG	9,9	-27	46,7	0,1	-49,7	49,9
PNC100LAG2	-3,9	-21,5	13,7	16,8	-8,7	42,3
PNC100MEAN	-7,4	-39,3	24,5	10,6	-34,5	55,6
PNC100PLUS	-11,2	-43,8	21,4	-37,7	-75,7	0,2
PNC100PLUSLAG	-10,1	-45,3	25,2	-59,2	-116,6	-1,9
PNC100PLUSLAG2	-14,6	-34,8	5,5	-4,6	-39,7	30,5
PNC100PLUSMEAN	-13	-49,2	23,2	-16,9	-72	38,1
PNC20	-2,2	-63,9	59,5	-40,5	-126,6	45,5
PNC20LAG	9,4	-50,9	69,8	-18,5	-98,5	61,5
PNC20LAG2	-2	-35,3	31,3	31,6	-17,2	80,3
PNC20MEAN	-14,7	-70,2	40,9	7,7	-72,1	87,5
PNC30	-0,8	-45,8	44,3	-29,6	-92,8	33,6
PNC30LAG	9,8	-36	55,7	-10,5	-71,3	50,2
PNC30LAG2	-2,8	-25,4	19,8	21,3	-11,9	54,5
PNC30MEAN	-10,3	-50,4	29,8	8,8	-48,4	66,1
PNC50	0,3	-38,1	38,7	-26,6	-80,7	27,4
PNC50LAG	11	-29,1	51,2	-5	-58,5	48,6
PNC50LAG2	-3,4	-22,2	15,4	18,1	-9,4	45,5
PNC50MEAN	-8,2	-42,6	26,2	10,2	-38,5	59
PNC50100	2,4	-18,7	23,4	-21,3	-50,2	7,6
PNC50100LAG	1,6	-26,7	29,9	21,3	-20,8	63,3
PNC50100LAG2	-9,5	-27,8	8,7	9,9	-17,4	37,3
PNC50100MEAN	-1,4	-29,6	26,8	-0,3	-40,1	39,6
AIRPNCMOD ¹	-0,3	-9,4	8,9	0,7	-13,7	15,2
AIRPNCMODLAG	4,1	-8,4	16,6	10,2	-8,4	28,8
AIRPNCMODLAG2	-0,4	-10	9,2	5,1	-9,2	19,3
AIRPNCMODMEAN	0,9	-12,5	14,4	7,4	-12,2	27
AIRPNCMODP99	-0,5	-11,3	10,2	1,9	-16	19,8
AIRPNCMODP99LAG	3,7	-11	18,4	10,8	-9,9	31,6
AIRPNCMODP99LAG2	-1,5	-12,4	9,4	7,1	-9,5	23,7
AIRPNCMODP99MEAN	-0,2	-15,5	15,1	10,1	-12,5	32,7

¹ BC en PNC gemeten op school; AIRPNCMOD gemodelleerde PNC-bijdrage van het vliegverkeer op het huisadres

Tabel 3.3.2.7a Associaties tussen longfunctie_en uurgemiddelde¹ UFP-concentraties, schoolpanel.

Effectschatting (b) en 95% betrouwbaarheidsinterval (lcl, ucl) uitgedrukt per 1 µg/m³ voor BC, 1.000 #/cm³ voor aantallen deeltjes tussen 50 en 100 nm en aantallen deeltjes >100 nm, en 10.000 #/cm³ voor de andere deeltjesgroottes. Longfunctie in ml (FVC) of ml/s (FEV1, MMEF, PEF). PNC100 is deeltjesaantallen <100 nm in het uur van de meting, lag verwijst naar het vorige uur, mean= gemiddelde van het uur van de meting en de voorafgaande drie uur (4-uurgemiddelde). **Vetgedrukt** p<0.05.

Blootstelling ¹	FEV1			FVC		
	b	lcl	ucl	b	lcl	ucl
BC	-2	-8,6	4,6	-3,3	-10,1	3,5
BCLAG	-2,6	-10	4,8	-4	-11,1	3,1
BCLAG2	-3,5	-10,8	3,8	-5,2	-11,8	1,4
BCMEAN	-2,5	-10,2	5,1	-4,3	-11,6	3
PNC100	4,9	0,1	9,7	2	-2,3	6,4
PNC100LAG	2,4	-2,5	7,3	-1,1	-5,6	3,5
PNC100LAG2	0,7	-4,8	6,3	-3,3	-8,3	1,6
PNC100MEAN	1,9	-4,2	8	-2,9	-8,1	2,4
PNC100PLUS	-2,9	-0,9	3,2	-2,9	-9,1	3,4
PNC100PLUSLAG	-2,4	-10	5,2	-1,7	-8,8	5,3
PNC100PLUSLAG2	0,6	-8,2	9,4	-0,8	-9	7,4
PNC100PLUSMEAN	-2,3	-9,9	5,4	-2,7	-10,1	4,8
PNC20	9,6	1,1	18,2	4,3	-3,4	11,9
PNC20LAG	6	-2,1	14,1	0,1	-7,4	7,7
PNC20LAG2	3	-5,8	11,7	-2,6	-10,5	5,4
PNC20MEAN	5,2	-5,1	15,6	-1,8	-10,7	7,2
PNC30	6,9	0,9	12,9	3,1	-2,3	8,6
PNC30LAG	3,5	-2,4	9,3	-0,7	-6,2	4,8
PNC30LAG2	1,4	-5,3	8,2	-3,1	-9,2	3
PNC30MEAN	3,3	-4,4	11,1	-2,4	-9,1	4,3
PNC50	5,6	0,5	10,7	2,5	-2,1	7,1
PNC50LAG	2,6	-2,5	7,8	-1	-5,8	3,8
PNC50LAG2	0,9	-5,1	6,9	-3,3	-8,7	2
PNC50MEAN	2,4	-4,2	9,1	-2,8	-8,6	3
PNC50100	-3,3	-7,8	1,13	-5,4	-9,9	-0,9
PNC50100LAG	-5	-10,9	0,9	-7,1	-12,4	-1,7
PNC50100LAG2	-3,8	-9,4	1,8	-6,5	-11,5	-1,6
PNC50100MEAN	-5,2	-10,6	0,3	-8	-13	-3

¹ Niet beschikbaar voor de gemodelleerde concentraties

Tabel 3.3.2.7b Associaties tussen longfunctie_en uurgemiddelde¹ UFP-concentraties, schoolpanel.

Effectschatting (b) en 95% betrouwbaarheidsinterval (lcl, ucl) uitgedrukt per 1 µg/m³ voor BC, 1.000 #/cm³ voor aantallen deeltjes tussen 50 en 100 nm en aantallen deeltjes >100 nm, en 10.000 #/cm³ voor de andere deeltjesgroottes. Longfunctie in ml (FVC) of ml/s (FEV1, MMEF, PEF). PNC100 is deeltjesaantallen <100 nm in het uur van de meting, lag verwijst naar het vorige uur, mean= gemiddelde van het uur van de meting en de voorafgaande drie uur (4-uurgemiddelde). **Vetgedrukt** p<0.05.

Blootstelling ¹	MMEF			PEF		
	B	lcl	ucl	b	lcl	ucl
BC	-1,1	-20	17,9	-24	-58,3	10,3
BCLAG	-1	-20,2	18,2	-19,8	-53,2	13,7
BCLAG2	-4,8	-23	13,4	-22,7	-55,6	10,3
BCMEAN	-0,9	-20,8	19,1	-24,6	-61,5	12,3
PNC100	15,6	4	27,3	-8	-29,3	13,4
PNC100LAG	11,4	0,3	22,6	-1,3	-19,9	17,4
PNC100LAG2	4,5	-9	17,9	2,4	-21,3	26,1
PNC100MEAN	13,5	-1,5	28,5	-6,9	-33,8	20
PNC100PLUS	-5,7	-22,0	10,6	-4,0	-34,3	26,3
PNC100PLUSLAG	-6,2	-24,4	12,1	5,8	-24,9	36,6
PNC100PLUSLAG2	2,5	-17,7	22,8	6,1	-28,8	40,9
PNC100PLUSMEAN	-2,1	-20,8	16,7	-0,6	-34,7	33,5
PNC20	29,2	9,8	48,6	-12,9	-48,9	23,1
PNC20LAG	23,5	5,2	41,8	-5	-36,5	26,4
PNC20LAG2	10,3	-11,3	32	8,4	-30,2	47
PNC20MEAN	24,5	0,1	48,9	-4,9	-48,5	38,8
PNC30	20,6	6,5	34,7	-9,6	-35,5	16,4
PNC30LAG	15,7	2,3	29,2	-2,4	-25,2	20,3
PNC30LAG2	6,1	-10,6	22,8	2,7	-27,4	32,8
PNC30MEAN	18,3	-0,4	37	-8,2	-41,9	25,5
PNC50	17,2	5	29,4	-7,7	-30,2	14,7
PNC50LAG	12,7	1	24,5	-1,3	-21,1	18,4
PNC50LAG2	4,8	-9,7	19,4	2,5	-23,5	28,5
PNC50MEAN	15,4	-0,9	31,7	-7,3	-36,6	22
PNC50100	-1,4	-12,5	9,7	-14,4	-36,8	8,0
PNC50100LAG	-6,1	-18,3	6,1	-0,8	-21,8	20,2
PNC50100LAG2	-0,6	-12,5	11,3	2,7	-18,2	23,6
PNC50100MEAN	-3	-15	9,1	-5,2	-28,6	18,1

¹ Niet beschikbaar voor de gemodelleerde concentraties

De associaties tussen NO uitademingslucht en 24-uurs-gemiddelde blootstelling waren positief voor PNC100 en PNC onder de 20, 30 en 50 nm, maar geen van de associaties was statistisch significant (Tabel 3.3.2.8). BC en grotere deeltjes waren meestal negatief geassocieerd met NO in uitademingslucht, met slechts één significante associatie (BC lag1). De gemodelleerde vliegverkeerbijdrage was positief geassocieerd met NO in uitademingslucht, maar geen van de associaties was significant.

Resultaten gestratificeerd naar wel/geen astma staan in Tabel 3.3.2.9. Voor kinderen zonder astma zijn de associaties met PNC20, PNC30 en PNC50 positief. Deze associaties zijn statistisch significant voor de driedaagse gemiddelde concentraties. Hetzelfde geldt voor de gemodelleerde UFP-bijdrage van het vliegverkeer op het woonadres. BC en de grotere deeltjes waren niet geassocieerd met NO in uitademingslucht. Voor kinderen met astma waren de associaties overwegend negatief, waarbij verschillende associaties statistisch significant waren voor PNC100, PNC50, PNC50100 en BC. De gemodelleerde UFP-bijdrage van het vliegverkeer was in de groep kinderen met astma niet geassocieerd met NO in uitademingslucht.

Tabel 3.3.2.8 Associaties tussen NO in uitademingslucht en UFP-concentraties, schoolpanel.

Effectschatting (b) en 95% betrouwbaarheidsinterval (lcl, ucl) uitgedrukt per 1 µg/m³ voor BC, 1.000 #/cm³ voor aantallen deeltjes tussen 50 en 100 nm en aantallen deeltjes >100 nm, en 10.000 #/cm³ voor de andere deeltjesgroottes. NO in uitademingslucht in ppb. PNC100 is deeltjesaantallen <100 nm op dezelfde dag, lag verwijst naar de vorige dag, mean=driedaags gemiddelde van dezelfde dag, de vorige dag en twee dagen geleden. **Vetgedrukt** p<0.05.

Blootstelling ¹	b	lcl	ucl
BC	-0,2	-1,4	1,0
BCLAG	-1,2	-2,4	-0,1
BCLAG2	-0,6	-1,5	0,2
BCMEAN	-0,7	-2,0	0,6
PNC100	0,3	-0,9	1,5
PNC100LAG	0,4	-0,7	1,5
PNC100LAG2	0,2	-0,5	0,8
PNC100MEAN	0,6	-0,5	1,8
PNC100PLUS	-0,4	-1,5	0,6
PNC100PLUSLAG	-1,3	-2,4	-0,3
PNC100PLUSLAG2	-0,4	-1,1	0,4
PNC100PLUSMEAN	-1,1	-2,3	0,0
PNC20	0,7	-1,2	2,6
PNC20LAG	0,5	-1,4	2,4
PNC20LAG2	0,2	-0,9	1,4
PNC20MEAN	1,3	-0,7	3,2
PNC30	0,6	-0,9	2,0
PNC30LAG	0,6	-0,9	2,0
PNC30LAG2	0,2	-0,6	1,0
PNC30MEAN	1,0	-0,4	2,4
PNC50	0,4	-0,8	1,7
PNC50LAG	0,6	-0,7	1,8
PNC50LAG2	0,2	-0,5	0,9
PNC50MEAN	0,8	-0,4	2,1
PNC50100	-0,2	-0,9	0,6
PNC50100LAG	-0,3	-0,9	0,3
PNC50100LAG2	-0,3	-0,8	0,1
PNC50100MEAN	-0,5	-1,2	0,2
AIRPNCMOD ¹	0,3	-0,1	0,7
AIRPNCMODLAG	0,2	-0,4	0,8
AIRPNCMODLAG2	0,1	-0,2	0,5
AIRPNCMODMEAN	0,4	-0,2	1,1
AIRPNCMODP99	0,5	-0,1	1,0
AIRPNCMODP99LAG	0,3	-0,4	1,0
AIRPNCMODP99LAG2	0,2	-0,2	0,6
AIRPNCMODP99MEAN	0,6	-0,2	1,4

¹ BC en PNC gemeten op school; AIRPNCMOD gemodelleerde PNC-bijdrage van het vliegverkeer op het huisadres

Tabel 3.3.2.9 Associaties tussen NO in uitademingslucht en UFP-concentraties, voor kinderen met en zonder astma, schoolpanel

Effectschatting (b) en 95% betrouwbaarheidsinterval (lcl, ucl) uitgedrukt per 1 µg/m³ voor BC, 1.000 #/cm³ voor aantallen deeltjes tussen 50 en 100 nm en aantallen deeltjes groter dan 100 nm, en 10.000 #/cm³ voor de andere deeltjesgroottes. NO in uitademingslucht in ppb. PNC100 is deeltjesaantallen kleiner dan 100 nm op dezelfde dag, lag verwijst naar de vorige dag, mean=driedaags gemiddelde van dezelfde dag, de vorige dag en twee dagen geleden. **Vetgedrukt** p<0.05.

Blootstelling ¹	Kinderen zonder astma(n=125)			Kinderen met astma(n=36)		
	b	lcl	ucl	b	lcl	Ucl
BC	-0,6	-1,6	0,4	0,9	-3,1	4,9
BCLAG	-0,6	-1,7	0,4	-2,7	-5,9	0,5
BCLAG2	0,1	-0,6	0,8	-2,3	-4,5	-0,1
BCMEAN	0,2	-0,8	1,1	-3,1	-7,3	1,2
PNC100	0,3	-0,7	1,3	-1,1	-4,5	2,3
PNC100LAG	0,8	-0,4	1,9	-1,1	-3,8	1,7
PNC100LAG2	0,5	-0,2	1,3	-1,0	-1,8	-0,2
PNC100MEAN	1,1	0,0	2,2	-1,9	-4,2	0,5
PNC100PLUS	-0,7	-1,6	0,2	0,4	-2,6	3,5
PNC100PLUSLAG	-1,3	-2,2	-0,4	-2,4	-5,5	0,7
PNC100PLUSLAG2	0,0	-0,7	0,6	-1,6	-3,6	0,4
PNC100PLUSMEAN	-0,7	-1,7	0,2	-2,9	-6,2	0,5
PNC20	0,8	-0,8	2,4	-2,3	-7,7	3,2
PNC20LAG	1,1	-0,8	3,0	-1,9	-6,4	2,6
PNC20LAG2	0,7	-0,6	2,0	-1,3	-3,0	0,4
PNC20MEAN	1,9	0,1	3,7	-2,0	-6,4	2,4
PNC30	0,6	-0,6	1,8	-1,5	-5,7	2,7
PNC30LAG	1,0	-0,4	2,5	-1,3	-4,8	2,3
PNC30LAG2	0,6	-0,3	1,5	-1,0	-2,1	0,1
PNC30MEAN	1,6	0,2	2,9	-1,7	-4,8	1,4
PNC50	0,4	-0,6	1,5	-1,2	-4,9	2,5
PNC50LAG	1,0	-0,3	2,2	-1,0	-4,1	2,0
PNC50LAG2	0,6	-0,2	1,3	-0,9	-1,8	-0,1
PNC50MEAN	1,3	0,1	2,5	-1,8	-4,3	0,8
PNC50100	-0,3	-1,0	0,4	-0,2	-2,5	2,0
PNC50100LAG	-0,1	-0,7	0,6	-1,0	-2,6	0,6
PNC50100LAG2	0,1	-0,4	0,5	-1,3	-2,3	-0,4
PNC50100MEAN	-0,1	-0,8	0,7	-1,8	-3,3	-0,3
AIRPNCMOD ¹	0,4	-0,1	0,8	0,4	-0,8	1,5
AIRPNCMODLAG	0,2	-0,2	0,6	0,2	-1,4	1,8
AIRPNCMODLAG2	0,2	-0,1	0,6	-0,2	-0,7	0,3
AIRPNCMODMEAN	0,6	0,0	1,2	0,1	-1,6	1,8
AIRPNCMODP99	0,5	0,0	1,1	0,5	-1,0	1,9
AIRPNCMODP99LAG	0,3	-0,2	0,7	0,1	-1,8	2,0
AIRPNCMODP99LAG2	0,3	-0,2	0,8	-0,1	-0,8	0,5
AIRPNCMODP99MEAN	0,7	0,1	1,4	0,3	-1,8	2,3

¹ BC en PNC gemeten op school; AIRPNCMOD gemodelleerde PNC-bijdrage van het vliegverkeer op het huisadres.

3.3.3

Associaties met dagelijkse PEF en symptoomrapportage in het schoolpanel

We hebben meer dan 10.000 geldige tests ontvangen, 's morgens en 's avonds gemeten. PEF was hoger in de avond dan in de ochtend, FEV1 verschilde niet tussen ochtend en avond (Tabel 3.3.3.1). De prevalentie van de meeste ademhalings symptomen en het gebruik van luchtwegverwijdende medicatie was laag; dit is consistent met het feit dat het schoolkinderen uit de algemene populatie waren (Tabel 3.3.3.2).

Tabel 3.3.3.1 Verdeling van de dagelijkse longfunctie-metingen.

	Ochtend			Avond		
	N	Gemiddelde	SD	N	Gemiddelde	SD
PEF (ml/s)	5006	3989	892	5651	4125	929
FEV1 (ml/s)	5006	1721	329	5651	1719	342

FEV1 = forced expiratory volume in 1 s, PEF = peak expiratory flow.

Tabel 3.3.3.2 Optreden van dagelijkse symptomen (N=7382 dagen).

	% aanwezig
Hoesten	22,3
Luchtwegmedicatie	1,6
Piepende ademhaling	1,9
Kortademigheid in rust	3,3
Kortademigheid tijdens inspanning	4,3
Slijm opgeven	8,4
Wakker worden door luchtwegklachten	3,1
Symptomen van de lagere luchtwegen	8,8

De verdeling van de geanalyseerde PNC- en BC-concentraties op de dagboekdagen tijdens de gehele onderzoeksperiode is in Tabel 3.3.3.3 weergegeven. Er werd een grote variabiliteit waargenomen voor alle verontreinigende stoffen. De variabiliteit van gemodelleerde UFP uit het vliegverkeer is groter dan voor gemeten UFP, met hogere maximumwaarden en waarden van 0 (bij wind niet uit de richting van Schiphol). De gemiddelde gemodelleerde waarde ligt dicht bij de gemeten concentratie van deeltjes kleiner dan 50 nm. Zoals beschreven in paragraaf 3.3.1 kunnen gemodelleerd en gemeten niet één op één met elkaar vergeleken worden. Bovendien zijn de metingen op school gedaan en hebben de hier gerapporteerde modelwaarden betrekking op de thuisadressen.

Tabel 3.3.3.4 toont correlaties tussen de verschillende blootstellingsvariabelen. PNC100 (generiek UFP) toonde een zwakke correlatie met BC, O₃, NO₂, PM10, deeltjes groter dan 100 nm en de weersvariabelen. PNC100 was zeer sterk gecorreleerd met PNC20, PNC30 en PNC50 (de fracties die het grootste aantal deeltjes bevatten). PNC20 en PNC30 (UFP voornamelijk van vliegverkeer) toonden een zwakke correlatie met BC, O₃, NO₂, PM10, deeltjes groter dan 100 nm en de weersvariabelen. De gemeten PNC20-, PNC30- en PNC50-concentraties op de scholen toonden een matige correlatie met de gemodelleerde concentraties PCN van

vliegverkeer op de woonadressen. BC was sterk gecorreleerd met deeltjes groter dan 100 nm, deeltjes tussen 50 en 100 nm, PM10 en NO₂.

Tabel 3.3.3.3 Verdeling van de 24-uurgemiddelde gemeten en gemodelleerde concentraties (PNC en gemodelleerde bijdrage in #/cm³; BC, O₃, PM10 en NO₂ in µg/m³).

	Gemiddelde	SD	Min	Max
BC	0,9	0,5	0,1	2,6
PNC20	4.006	3.458	485	18.114
PNC30	5.635	4.648	767	29.058
PNC50	7.136	5.268	1.157	37.555
PNC100	8.519	5.536	1.570	41.072
PNC100plus	958	637	107	4017
PNC50100	1.381	743	144	5238
AIRPNCMOD	7.339	11.867	0,0	94.711
AIRPNCMODP99	6.678	10.399	0,0	76.613
TEMP (C)	9,2	6,5	-1,6	23,2
RELHUM (%)	80,0	10,7	35,8	98,6
O ₃	49,2	21,3	1,6	106,6
PM10	21,1	10,1	6,4	59,7
NO ₂	25,9	12,0	5,8	64,6

Tabel 3.3.3.4 Correlatie tussen 24-uurgemiddelde concentraties, schoolpanel, dagboekdagen.

	BC	PNC20	PNC30	PNC50	PNC100	PNC100 PLUS	PNC 50100	AIRPNC MOD	TEMP	RH	O ₃	PM10	NO ₂
BC	1,00	0,02	0,06	0,10	0,18	0,83	0,64	0,07	-0,26	0,27	-0,59	0,70	0,79
PNC20	0,02	1,00	0,99	0,97	0,95	-0,06	0,16	0,68	0,12	0,12	-0,02	-0,08	0,14
PNC30	0,06	0,99	1,00	0,99	0,97	-0,03	0,21	0,70	0,10	0,13	-0,04	-0,07	0,18
PNC50	0,10	0,97	0,99	1,00	0,99	0,01	0,30	0,69	0,09	0,12	-0,06	-0,04	0,24
PNC100	0,18	0,95	0,97	0,99	1,00	0,10	0,42	0,69	0,10	0,10	-0,08	0,03	0,31
PNC100PLUS	0,83	-0,06	-0,03	0,01	0,10	1,00	0,71	-0,03	0,04	0,03	-0,19	0,79	0,60
PNC50100	0,64	0,16	0,21	0,30	0,42	0,71	1,00	0,18	0,12	-0,08	-0,17	0,47	0,65
AIRPNCMOD	0,07	0,68	0,70	0,69	0,69	-0,03	0,18	1,00	0,08	0,13	-0,05	-0,02	0,15
TEMP	-0,26	0,12	0,10	0,09	0,10	0,04	0,12	0,08	1,00	-0,39	0,64	0,11	-0,29
RH	0,27	0,12	0,13	0,12	0,10	0,03	-0,08	0,13	-0,39	1,00	-0,68	0,01	0,40
O ₃	-0,59	-0,02	-0,04	-0,06	-0,08	-0,19	-0,17	-0,05	0,64	-0,68	1,00	-0,11	-0,60
PM10	0,70	-0,08	-0,07	-0,04	0,03	0,79	0,47	-0,02	0,11	0,01	-0,11	1,00	0,48
NO ₂	0,79	0,14	0,18	0,24	0,31	0,60	0,65	0,15	-0,29	0,40	-0,60	0,48	1,00

De Tabellen 3.3.3.5a en 3.3.3.5b tonen de associaties tussen de dagelijkse FEV1- en PEF-metingen die thuis zijn uitgevoerd en de PNC en BC concentraties. PNC100 (generiek UFP) was niet significant geassocieerd met de longfunctie, met zowel positieve als negatieve effectschattingen over de periode van de dag (ochtend/avond) en de lag. Voor deeltjes kleiner dan 20 en 30 nm (PNC20, PNC30; fracties die indicatief zijn voor vliegverkeeremissies) werden zowel positieve als negatieve, over het algemeen niet-significante, associaties gevonden. Voor PNC20 en PNC30 werd 's avonds een significante negatieve associatie gevonden tussen FEV1 en de blootstelling van de vorige dag. BC en deeltjes groter dan 50 of 100 nm toonden zowel positieve als negatieve associaties met de longfunctie; de negatieve associatie met FEV1 in de ochtend was statistisch significant. De gemodelleerde UFP van het vliegverkeer was niet geassocieerd met FEV1. Voor twee lags werd er een significante positieve associatie met PEF in de avond aangetroffen. De betrouwbaarheidsintervallen waren kleiner voor gemodelleerd dan voor gemeten PNC, als gevolg van een grotere variatie in concentraties.

Gestratificeerde analyses voor kinderen met en zonder astma resulteerde in vergelijkbare associaties voor kinderen zonder astma in vergelijking met het gehele schoolpanel (bijlage 2).

Voor de astmatische kinderen, waren de associaties met PNC100, PNC20, PNC30, PNC50 en de gemodelleerde UFP bijdrage van het vliegverkeer met de FEV1 in de avond overwegend positief, waarbij verschillende associaties met verschillende lags statistisch significant waren. De associaties voor deze componenten met de PEF waren inconsistent, met zowel significant positieve als significant negatieve associaties afhankelijk van de lag. Er was geen patroon in de associaties van PNC100, PNC20, PNC30, PNC50 en de gemodelleerde UFP bijdrage van het vliegverkeer met de longfunctiemetingen in de ochtend. BC en de grotere deeltjes waren voornamelijk negatief geassocieerd met PEF en FEV1 in de ochtend, waarbij verschillende associaties significant waren.

Tabel 3.3.3.5a Associaties tussen dagelijkse longfunctie metingen (FEV1) en UFP-concentraties, schoolpanel.

Effectschatting (b) en 95% betrouwbaarheidsinterval (lcl, ucl) uitgedrukt per 1 µg/m³ voor BC, 1.000 #/cm³ voor aantallen deeltjes tussen 50 en 100 nm en aantallen deeltjes groter dan 100 nm, en 10.000 #/cm³ voor de andere deeltjesgroottes.

Longfunctie in ml/s. PNC100 is deeltjesaantallen kleiner dan 100 nm op dezelfde dag, lag verwijst naar de vorige dag, mean=driedaags gemiddelde van dezelfde dag, de vorige dag en twee dagen geleden. **Vetgedrukt** p<0.05.

FEV1 Blootstelling ¹	Ochtend			Avond		
	B	lcl	Ucl	B	lcl	Ucl
BC	-5,9	-22,4	10,6	-0,2	-13,6	13,3
BCLAG	-17,7	-33,7	-1,7	4,7	-12,8	22,2
BCLAG2	-1,2	-14,8	12,5	7,4	-5,6	20,3
BCMEAN	-15,4	-33,9	3,2	5,5	-15,4	26,4
PNC100	-1,6	-12,3	9,1	6	-4,4	16,5
PNC100LAG	-6,7	-16,7	3,2	-9,5	-19,4	0,4
PNC100LAG2	-1,8	-12,9	9,2	6,9	-2,1	15,9
PNC100MEAN	-8,7	-30,2	12,8	2,6	-15	20,1
PNC100PLUS	-1,6	-15,3	12,1	5,2	-3,4	13,8
PNC100PLUSLAG	-11,3	-22,9	0,3	6,2	-5,1	17,5
PNC100PLUSLAG2	-3	-10,8	4,8	7,9	-2,5	18,2
PNC100PLUSMEAN	-11,7	-28,5	5	11,8	-3,9	27,5
PNC20	-3,2	-20,6	14,2	11	-6,5	28,5
PNC20LAG	-7,3	-25,8	11,2	-18,4	-36	-0,8
PNC20LAG2	-4,6	-22,4	13,2	11,5	-5,1	28,1
PNC20MEAN	-8,3	-42,7	26,2	-2	-34,6	30,6
PNC30	-1,7	-14,5	11	7,9	-4,7	20,5
PNC30LAG	-5,9	-18,9	7	-12,8	-25,3	-0,4
PNC30LAG2	-2,4	-15,8	10,9	8,7	-2,8	20,2
PNC30MEAN	-5,4	-31	20,2	1,4	-21,8	24,7
PNC50	-1,6	-12,7	9,5	6,5	-4,5	17,5
PNC50LAG	-6,1	-16,8	4,6	-10,4	-20,9	0,1
PNC50LAG2	-1,6	-13,3	10,1	7,2	-2,5	16,9
PNC50MEAN	-6,3	-29	16,3	2,2	-17,2	21,7
PNC50100	-2,1	-12,1	8	3,7	-4,7	12,1
PNC50100LAG	-9,9	-17,9	-2	-1,5	-10,1	7,1
PNC50100LAG2	-3,5	-10,6	3,6	4	-3,4	11,5
PNC50100MEAN	-13,7	-30,6	3,3	3,2	-8,2	14,6
AIRPNCMOD ¹	-1,3	-5,6	2,9	3,7	-1,7	9
AIRPNCMODLAG	-0,5	-5,3	4,4	-1,6	-7,1	4
AIRPNCMODLAG2	0,1	-4,5	4,7	4,5	-0,4	9,3
AIRPNCMODMEAN	-1,5	-10,9	8	9,1	-0,6	18,7
AIRPNCMODP99	-1,5	-6,7	3,6	4,2	-2,5	10,9
AIRPNCMODP99LAG	-1,7	-7,7	4,3	-1,3	-7,8	5,3
AIRPNCMODP99LAG2	0,8	-4,7	6,4	4,2	-1,4	9,8
AIRPNCMODP99MEAN	-2,1	-13,2	9,1	9,7	-1,8	21,2

¹ BC en PNC gemeten op school; AIRPNCMOD gemodelleerde PNC bijdrage van het vliegverkeer op het huisadres.

Tabel 3.3.3.5b Associaties tussen dagelijkse longfunctie metingen (PEF) en UFP-concentraties, schoolpanel.

Effectschatting (b) en 95% betrouwbaarheidsinterval (lcl, ucl) uitgedrukt per 1 µg/m³ voor BC, 1.000 #/cm³ voor aantallen deeltjes tussen 50 en 100 nm en aantallen deeltjes groter dan 100 nm, en 10.000 #/cm³ voor de andere deeltjesgroottes. Longfunctie in ml/s. PNC100 is deeltjesaantallen kleiner dan 100 nm op dezelfde dag, lag verwijst naar de vorige dag, mean=driedaags gemiddelde van dezelfde dag, de vorige dag en twee dagen geleden. **Vetgedrukt** p<0.05.

PEF Blootstelling ¹	Ochtend			Avond		
	B	Lcl	Ucl	B	lcl	Ucl
BC	17,2	-29,4	63,8	-11,3	-43,7	21,1
BCLAG	5,8	-29,7	41,2	14	-14,6	42,5
BCLAG2	-26,4	-60,4	7,6	25,4	-11,1	61,9
BCMEAN	-7,2	-67	52,5	25,6	-26,6	77,9
PNC100	-7,6	-33,5	18,3	-6,9	-28,5	14,7
PNC100LAG	8,4	-14,1	30,8	-1,9	-23	19,2
PNC100LAG2	-19,9	-45,3	5,6	21	-3,4	45,3
PNC100MEAN	-31,6	-84,2	21,1	28,8	-24,6	82,1
PNC100PLUS	15,7	-19,2	50,5	9,3	-15,4	33,9
PNC100PLUSLAG	9,4	-19,3	38,2	4,9	-21	30,7
PNC100PLUSLAG2	-16,9	-37,2	3,4	18,8	-5,5	43,2
PNC100PLUSMEAN	-8,3	-52	35,3	27,1	-15,5	69,7
PNC20	-5,6	-50,5	39,3	-18	-55,3	19,3
PNC20LAG	16	-25,5	57,5	-3,9	-41,6	33,9
PNC20LAG2	-28,3	-69,5	13	38,1	-3,7	79,9
PNC20MEAN	-40,4	-125,6	44,9	45,1	-42,5	132,6
PNC30	-5,2	-37,8	27,5	-11,4	-38,5	15,8
PNC30LAG	12,1	-16,8	41,1	-2,1	-29	24,7
PNC30LAG2	-20,5	-51,3	10,2	27,6	-2,2	57,4
PNC30MEAN	-30	-93,9	33,8	35,2	-28,4	98,9
PNC50	-6,7	-34,7	21,3	-8,5	-31,5	14,6
PNC50LAG	9,9	-14,2	34,1	-1,4	-24,2	21,4
PNC50LAG2	-19,3	-46,1	7,5	22,7	-2,9	48,2
PNC50MEAN	-29,2	-85,6	27,3	30,4	-25,6	86,4
PNC50100	-3,6	-26,9	19,6	1,4	-15,8	18,6
PNC50100LAG	1,4	-17,3	20,1	-0,9	-14,6	12,8
PNC50100LAG2	-18,4	-35,2	-1,7	5,8	-13,7	25,3
PNC50100MEAN	-26,8	-60,1	6,5	3,9	-28,8	36,5
AIRPNCMOD ¹	-2,7	-14,6	9,2	3,6	-7,2	14,4
AIRPNCMODLAG	9,6	-1,5	20,7	-4,4	-17,5	8,6
AIRPNCMODLAG2	-1,1	-13,3	11,2	14,6	2,5	26,7
AIRPNCMODMEAN	4,6	-16,9	26,1	31,4	6,3	56,6
AIRPNCMODP99	-3	-17,2	11,3	-0,3	-13,3	12,7
AIRPNCMODP99LAG	12,9	-1	26,8	-1,1	-16,9	14,6
AIRPNCMODP99LAG2	0,3	-14,1	14,8	16,7	2,7	30,7
AIRPNCMODP99MEAN	12,1	-11,3	35,4	32,5	2,6	62,3

¹ BC en PNC gemeten op school; AIRPNCMOD gemodelleerde PNC bijdrage van het vliegverkeer op het huisadres.

De Tabellen 3.3.3.6a, 3.3.3.6b en 3.3.3.6c tonen de associaties tussen PNC en BC en dagelijkse symptomen die thuis zijn geregistreerd. Geen van de blootstellingen was geassocieerd met rapportage van hoest, met OR's in de buurt van 1. Voor de andere symptomen en het gebruik van luchtwegverwijdende medicatie waren de meeste odds ratio's groter dan 1. Vooral bij piepende ademhaling, kortademigheid in rust en het gebruik van luchtwegverwijdende medicatie was een groot aantal van de odds ratio's significant groter dan 1.

De gemeten generieke UFP (PNC100) was significant geassocieerd met symptomen van de lagere luchtwegen, gebruik van luchtwegverwijdende medicatie, slijm ophoesten, kortademigheid in rust en piepende ademhaling voor minstens één lag, ondersteund door een odds ratio hoger dan 1 voor andere lags. Deeltjes kleiner dan 20, 30 en 50 nm (PNC20, PNC30, PNC50) waren significant geassocieerd met het gebruik van luchtwegverwijdende medicatie, slijm ophoesten, kortademigheid in rust en piepende ademhaling voor ten minste één lag, ondersteund door een odds ratio's groter dan 1 voor andere lags. Associaties met de gecombineerde symptomen van de lagere luchtwegen (LRS) waren significant of bijna significant voor lag1. BC en deeltjes groter dan 50 of 100 nm waren geassocieerd met LRS, kortademigheid in rust en piepende ademhaling voor ten minste één lag. De gemodelleerde UFP bijdrage van vliegverkeer was geassocieerd met LRS, gebruik van luchtwegverwijdende medicatie, slijm ophoesten, kortademigheid in rust, piepende ademhaling en wakker worden door luchtwegklachten voor minstens één lag, ondersteund door odds ratio's groter dan 1 voor andere lags.

Verdere correctie voor zelfgerapporteerde 'griep' in het dagboek had geen effect op de effectschattingen in vergelijking met de schattingen van het hoofdmodel. Griep zelf was positief geassocieerd met de meeste symptomen. Ook veranderden de effectschattingen niet na beperking tot personen die gedurende ten minste een maand hadden gerapporteerd.

De resultaten van twee componentenmodellen worden weergegeven in Bijlage 2. Over het algemeen waren de effectschattingen voor de verschillende PNC-fracties vergelijkbaar met de schattingen uit de 1-component model, maar met doorgaans bredere betrouwbaarheidsintervallen. Als gevolg hiervan waren minder associaties statistisch significant.

De analyses zijn ook voor de astmatische kinderen apart uitgevoerd. We hebben geen aparte analyse voor de niet astmatische kinderen uitgevoerd vanwege de lage prevalentie van de meeste luchtwegklachten in deze groep. Associaties voor de kinderen met astma staan in bijlage 2. De associaties waren in het algemeen vergelijkbaar met die voor het gehele panel, maar met bredere betrouwbaarheidsintervallen. De bredere betrouwbaarheidsintervallen worden veroorzaakt door het kleinere aantal kinderen en een wat lager aantal gerapporteerde gebeurtenissen.

Een bescheiden fractie van de gebeurtenissen werd gerapporteerd door kinderen waarvoor in de basisvragenlijst geen astma of astma-achtige symptomen in de afgelopen 12 maanden was gerapporteerd. Het percentage acute luchtwegklachten dat werd gerapporteerd door de 36 astmatische kinderen (van de in totaal 161 kinderen) was: 67% voor LRS, 79% voor gebruik van luchtwegverwijdende medicatie, 78% voor piepende ademhaling, 88% voor kortademigheid in rust, 55% voor kortademigheid tijdens inspanning en 80% voor wakker worden door luchtwegklachten. Het symptoom kortademigheid na inspanning vertoont duidelijk een ander patroon dan de overige luchtwegklachten.

Tabel 3.3.3.6a Associaties tussen dagelijkse luchtwegklachten en gebruik van luchtwegverwijdende medicatie en UFP-concentraties, schoolpanel.

Effectschatting (b) en 95% betrouwbaarheidsinterval (lci, ucl) uitgedrukt per 1 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ voor BC, 1.000 $\#/\text{cm}^3$ voor PNC50100 en PNC100plus, en 10.000 $\#/\text{cm}^3$ voor de andere deeltjesgroottes. PNC100 is deeltjesaantallen kleiner dan 100 nm op dezelfde dag, lag verwijst naar de vorige dag, mean=driedaags gemiddelde van dezelfde dag, de vorige dag en twee dagen geleden. **Vetgedrukt** $p < 0.05$.

Blootstelling ¹	Hoesten			LRS			Bronchodilator		
	OR	Lcl	Ucl	OR	Lcl	Ucl	OR	Lcl	Ucl
BC	0,94	0,82	1,07	1,05	0,86	1,29	1,27	0,89	1,79
BCLAG	1,03	0,92	1,16	1,22	1,04	1,44	1,12	0,84	1,49
BCLAG2	0,97	0,86	1,09	1,02	0,87	1,20	1,18	0,76	1,83
BCMEAN	0,97	0,82	1,15	1,17	0,89	1,55	1,18	0,68	2,06
PNC100	1,02	0,93	1,11	1,04	0,92	1,17	1,06	0,80	1,41
PNC100LAG	0,98	0,92	1,05	1,14	1,01	1,30	1,42	1,13	1,78
PNC100LAG2	1,03	0,95	1,12	0,96	0,83	1,12	1,19	0,95	1,50
PNC100MEAN	1,02	0,85	1,23	1,07	0,82	1,41	1,66	1,04	2,66
PNC100PLUS	1,02	0,91	1,14	1,08	0,94	1,22	1,32	0,99	1,75
PNC100PLUSLAG	0,96	0,87	1,06	1,09	0,95	1,25	1,07	0,85	1,35
PNC100PLUSLAG2	1,04	0,96	1,13	0,98	0,88	1,10	0,99	0,80	1,22
PNC100PLUSMEAN	0,99	0,84	1,17	1,12	0,88	1,43	1,16	0,80	1,68
PNC20	1,02	0,87	1,19	1,09	0,89	1,34	1,09	0,69	1,71
PNC20LAG	1,00	0,90	1,12	1,18	0,96	1,46	1,63	1,20	2,22
PNC20LAG2	1,05	0,91	1,20	1,01	0,79	1,29	1,42	1,00	2,02
PNC20MEAN	1,06	0,79	1,44	1,15	0,73	1,79	2,15	1,08	4,27
PNC30	1,01	0,91	1,13	1,06	0,91	1,23	1,06	0,76	1,47
PNC30LAG	1,00	0,92	1,08	1,15	0,99	1,34	1,47	1,16	1,86
PNC30LAG2	1,03	0,93	1,14	0,98	0,82	1,18	1,25	0,95	1,65
PNC30MEAN	1,04	0,83	1,29	1,10	0,79	1,53	1,78	1,05	3,00
PNC50	1,02	0,93	1,12	1,04	0,92	1,19	1,05	0,78	1,40
PNC50LAG	0,99	0,92	1,06	1,14	1,00	1,31	1,43	1,14	1,80
PNC50LAG2	1,03	0,94	1,13	0,97	0,83	1,14	1,20	0,94	1,53
PNC50MEAN	1,03	0,85	1,25	1,08	0,80	1,44	1,68	1,03	2,73
PNC50100	1,01	0,93	1,09	0,98	0,90	1,07	1,17	0,99	1,39
PNC50100LAG	0,96	0,89	1,03	1,12	1,02	1,22	1,20	0,99	1,45
PNC50100LAG2	1,01	0,95	1,08	0,94	0,86	1,03	1,08	0,90	1,30
PNC50100MEAN	0,98	0,84	1,13	1,00	0,85	1,19	1,32	0,94	1,85
AIRPNCMOD ¹	0,99	0,95	1,02	1,02	0,97	1,08	1,00	0,83	1,21
AIRPNCMODLAG	1,01	0,97	1,04	1,05	1,00	1,12	1,23	1,10	1,39
AIRPNCMODLAG2	1,02	0,98	1,05	0,98	0,93	1,03	1,18	0,95	1,47
AIRPNCMODMEAN	1,00	0,93	1,09	1,09	0,96	1,23	1,34	1,07	1,67
AIRPNCMODP99	0,98	0,94	1,02	1,03	0,96	1,10	1,01	0,83	1,23
AIRPNCMODP99LAG	1,01	0,97	1,05	1,07	1,00	1,15	1,26	1,10	1,43
AIRPNCMODP99LAG2	1,01	0,97	1,06	0,98	0,93	1,05	1,23	0,96	1,57
AIRPNCMODP99MEAN	1,01	0,92	1,11	1,11	0,96	1,28	1,38	1,05	1,80

¹ BC en PNC gemeten op school; AIRPNCMOD gemodelleerde PNC bijdrage van het vliegverkeer op het huisadres

Tabel 3.3.2.6b Associaties tussen dagelijkse luchtwegklachten en UFP-concentraties, schoolpanel.

Effectschatting (b) en 95% betrouwbaarheidsinterval (lcl, ucl) uitgedrukt per 1 µg/m³ voor BC, 1.000 #/cm³ voor PNC50100 en PNC100plus, en 10.000 #/cm³ voor de andere deeltjesgroottes. PNC100 is deeltjesaantallen kleiner dan 100 nm op dezelfde dag, lag verwijst naar de vorige dag, mean=driedaags gemiddelde van dezelfde dag, de vorige dag en twee dagen geleden. **Vetgedrukt** p<0.05.

Blootstelling ¹	Slijm opgeven			Kortademigheid tijdens inspanning			Kortademigheid in rust		
	OR	Lcl	Ucl	OR	Lcl	Ucl	OR	Lcl	Ucl
BC	0,92	0,78	1,09	0,89	0,63	1,25	1,24	1,02	1,51
BCLAG	1,06	0,91	1,25	1,22	0,97	1,53	1,33	1,09	1,61
BCLAG2	1,11	0,94	1,31	0,95	0,76	1,19	0,92	0,69	1,25
BCMEAN	1,20	0,94	1,52	0,92	0,67	1,26	1,34	0,90	1,98
PNC100	0,94	0,83	1,07	0,96	0,77	1,19	1,20	1,01	1,43
PNC100LAG	1,13	1,01	1,27	1,14	0,95	1,37	1,18	1,04	1,33
PNC100LAG2	1,00	0,90	1,12	1,01	0,82	1,24	1,02	0,82	1,26
PNC100MEAN	1,11	0,87	1,42	0,97	0,70	1,34	1,37	0,92	2,04
PNC100PLUS	0,92	0,80	1,07	1,02	0,79	1,31	1,32	1,11	1,57
PNC100PLUSLAG	1,01	0,88	1,16	1,08	0,89	1,31	1,10	0,93	1,31
PNC100PLUSLAG2	1,01	0,90	1,13	0,85	0,70	1,04	0,90	0,76	1,06
PNC100PLUSMEAN	0,99	0,82	1,20	0,90	0,67	1,23	1,15	0,84	1,58
PNC20	0,97	0,78	1,20	0,95	0,67	1,35	1,37	1,04	1,82
PNC20LAG	1,22	1,01	1,47	1,22	0,89	1,68	1,30	1,03	1,62
PNC20LAG2	1,04	0,86	1,26	1,22	0,90	1,65	1,15	0,83	1,60
PNC20MEAN	1,34	0,91	1,98	0,97	0,59	1,59	1,63	0,85	3,12
PNC30	0,96	0,82	1,12	0,97	0,75	1,25	1,26	1,03	1,53
PNC30LAG	1,16	1,01	1,33	1,17	0,93	1,47	1,21	1,04	1,41
PNC30LAG2	1,02	0,89	1,16	1,10	0,87	1,39	1,07	0,83	1,36
PNC30MEAN	1,18	0,89	1,58	0,99	0,68	1,44	1,41	0,87	2,28
PNC50	0,95	0,83	1,09	0,96	0,77	1,21	1,20	1,01	1,44
PNC50LAG	1,14	1,01	1,29	1,15	0,95	1,41	1,18	1,03	1,35
PNC50LAG2	1,00	0,89	1,12	1,04	0,85	1,29	1,03	0,83	1,29
PNC50MEAN	1,12	0,87	1,44	1,00	0,71	1,39	1,35	0,88	2,07
PNC50100	0,90	0,80	1,02	0,93	0,76	1,13	1,15	1,01	1,30
PNC50100LAG	1,02	0,92	1,14	1,12	0,96	1,29	1,12	1,02	1,23
PNC50100LAG2	1,03	0,95	1,13	0,91	0,79	1,04	0,95	0,81	1,11
PNC50100MEAN	1,00	0,85	1,18	0,81	0,64	1,02	1,26	1,01	1,58
AIRPNCMOD ¹	0,95	0,90	1,00	0,96	0,89	1,05	1,03	0,96	1,11
AIRPNCMODLAG	1,05	1,01	1,10	1,06	0,97	1,15	1,08	1,01	1,16
AIRPNCMODLAG2	0,99	0,93	1,05	1,02	0,94	1,10	1,04	0,95	1,15
AIRPNCMODMEAN	1,00	0,88	1,13	1,04	0,89	1,21	1,27	1,04	1,54
AIRPNCMODP99	0,96	0,90	1,02	0,97	0,88	1,07	1,05	0,97	1,13
AIRPNCMODP99LAG	1,05	0,99	1,11	1,06	0,96	1,17	1,11	1,02	1,20
AIRPNCMODP99LAG2	1,00	0,94	1,07	1,04	0,95	1,15	1,04	0,93	1,16
AIRPNCMODP99MEAN	1,00	0,87	1,16	1,07	0,90	1,27	1,28	1,03	1,58

¹ BC en PNC gemeten op school; AIRPNCMOD gemodelleerde PNC bijdrage van het vliegverkeer op het huisadres

Tabel 3.3.2.6c *Associaties tussen dagelijkse luchtwegklachten en UFP en roet concentraties, schoolpanel.*

Effectschatting (b) en 95% betrouwbaarheidsinterval (lci, ucl) uitgedrukt per 1 µg/m³ voor BC, 1.000 #/cm³ voor PNC50100 en PNC100plus, en 10.000 #/cm³ voor de andere deeltjesgroottes. PNC100 is deeltjesaantallen kleiner dan 100 nm op dezelfde dag, lag verwijst naar de vorige dag, mean=driedaags gemiddelde van dezelfde dag, de vorige dag en twee dagen geleden. **Vetgedrukt** p<0.05.

Blootstelling ¹	Piepende ademhaling			Wakker geworden door luchtwegklachten		
	OR	Lci	Ucl	OR	Lci	Ucl
BC	1,29	0,82	2,05	0,86	0,63	1,18
BCLAG	1,33	1,11	1,61	1,17	0,92	1,50
BCLAG2	1,42	1,14	1,76	1,12	0,84	1,49
BCMEAN	1,71	1,16	2,52	1,11	0,68	1,84
PNC100	1,33	1,00	1,76	0,95	0,79	1,13
PNC100LAG	1,43	1,08	1,88	1,15	0,94	1,40
PNC100LAG2	1,43	1,04	1,98	1,08	0,95	1,23
PNC100MEAN	2,17	1,22	3,88	1,29	0,87	1,91
PNC100PLUS	1,13	0,85	1,50	0,93	0,76	1,13
PNC100PLUSLAG	1,39	1,06	1,82	0,98	0,79	1,20
PNC100PLUSLAG2	1,22	1,03	1,45	1,09	0,88	1,35
PNC100PLUSMEAN	2,27	1,55	3,34	1,01	0,68	1,52
PNC20	1,65	1,17	2,33	0,98	0,72	1,32
PNC20LAG	1,58	1,02	2,44	1,26	0,90	1,77
PNC20LAG2	1,73	1,06	2,84	1,13	0,87	1,45
PNC20MEAN	2,93	1,25	6,87	1,64	0,85	3,16
PNC30	1,42	1,07	1,88	0,96	0,77	1,19
PNC30LAG	1,43	1,04	1,96	1,19	0,93	1,52
PNC30LAG2	1,47	1,01	2,14	1,09	0,91	1,31
PNC30MEAN	2,25	1,17	4,32	1,44	0,89	2,33
PNC50	1,35	1,03	1,78	0,94	0,78	1,13
PNC50LAG	1,41	1,05	1,88	1,16	0,94	1,44
PNC50LAG2	1,41	1,01	1,99	1,08	0,93	1,25
PNC50MEAN	2,13	1,17	3,90	1,34	0,88	2,04
PNC50100	1,04	0,81	1,34	0,95	0,80	1,13
PNC50100LAG	1,36	1,17	1,58	1,02	0,93	1,13
PNC50100LAG2	1,27	1,12	1,44	1,05	0,95	1,17
PNC50100MEAN	1,76	1,23	2,53	0,93	0,73	1,18
AIRPNCMOD ¹	1,17	1,01	1,37	1,01	0,95	1,08
AIRPNCMODLAG	1,15	1,04	1,26	1,05	0,97	1,14
AIRPNCMODLAG2	1,10	0,98	1,23	1,10	1,03	1,16
AIRPNCMODMEAN	1,46	1,09	1,96	1,23	1,05	1,44
AIRPNCMODP99	1,21	1,01	1,46	1,00	0,93	1,07
AIRPNCMODP99LAG	1,20	1,06	1,35	1,09	0,98	1,21
AIRPNCMODP99LAG2	1,15	0,99	1,35	1,10	1,02	1,18
AIRPNCMODP99MEAN	1,49	1,09	2,04	1,22	1,01	1,46

¹ BC en PNC gemeten op school; AIRPNCMOD gemodelleerde PNC bijdrage van het vliegverkeer op het huisadres.

3.3.4 *Associaties dagelijkse longfunctiemeting en symptoomrapportage in het astmapanel*

In totaal werden 30 kinderen gerekruteerd voor het astmapanel. Tabel 3.3.4.1 geeft een overzicht van de onderzoekspopulatie. De kinderen zijn afkomstig uit 7 gemeenten, waarvan negen uit de twee steden van het schoolpanel (Aalsmeer en Badhoevedorp). De gemeenten waar de kinderen woonden zijn weergegeven in Figuur 2.1. Ongeveer de helft van de kinderen rapporteerde een astma diagnose door een arts, terwijl vrijwel alle kinderen astma medicatie gebruikten. Dit kan gerelateerd zijn aan dat artsen de term astma niet altijd gebruiken bij jonge kinderen. We hebben geen informatie verzameld waarmee de kinderen als mild, matig of zwaar astmatisch geïdentificeerd kunnen worden. Gebaseerd op het optreden van acute luchtwegklachten (Tabel 3.3.4.3) hadden de meeste kinderen waarschijnlijk milde of matige astma.

Tabel 3.3.4.1. Karakteristieken van de deelnemers van het astmapanel.

	Totaal
N totaal	30
Woonplaats:	
Aalsmeer	6
Amstelveen	4
Amsterdam	6
Badhoevedorp	3
Hoofddorp	8
Oudekerk a/d Amstel	1
Vijfhuizen	2
Leeftijd, jaar (gemiddelde en min -max)	9,2 (6,7 – 11,6)
Hooikoorts	16
Piepende ademhaling in afgelopen 12 maanden	23
Kortademigheid in afgelopen 12 maanden	27
Ooit astma	17
Vrouw	13
Astma medicatie afgelopen 12 maanden	29

We hebben meer dan 3.000 geldige tests ontvangen, 's morgens en 's avonds gemeten. PEF en FEV1 waren enkele procenten hoger in de avond dan in de ochtend (Tabel 3.3.4.2). De prevalentie van de meeste ademhalings symptomen en het gebruik van luchtwegverwijdende medicatie was hoger dan in het schoolpanel (Tabel 3.3.4.3).

Tabel 3.3.4.2 Verdeling van de dagelijkse longfunctiewaarden.

	Ochtend			Avond		
	N tests	Gemiddelde	SD	N tests	Gemiddelde	SD
PEF(ml/s)	1531	3577	1339	1747	3756	1299
FEV1(ml/s)	1531	1545	502	1747	1602	477

FEV1 = forced expiratory volume in 1 s, PEF = peak expiratory flow

Tabel 3.3.4.3 Prevalentie van dagelijkse symptomen (N=2351 observaties)

	% aanwezig
Hoesten	33,0
Bronchodilator	11,7
Piepende ademhaling	10,6
Kortademigheid in rust	9,1
Kortademigheid tijdens inspanning	18,8
Slijm opgeven	11,7
Wakker geworden door luchtwegklachten	9,9
Symptomen lagere luchtwegen (LRS)	32,1

De verdeling van de concentraties van de geanalyseerde blootstellingsvariabelen op de dagboekdagen tijdens de gehele onderzoeksperiode is in Tabel 3.3.4.4 weergegeven. Er werd een grote variabiliteit waargenomen voor alle componenten. De variabiliteit van gemodelleerde UFP uit het vliegverkeer is groter dan voor gemeten UFP, met hogere maximumwaarden en waarden van 0 (bij wind niet uit de richting van Schiphol). Op de dagen van de dagboeken, was de gemodelleerde UFP bijdrage van het vliegverkeer op het huisadres 0 voor 31% van de observaties (en $<100 \text{ \#}/\text{cm}^3$ voor 45% van de observaties).

Opgemerkt moet worden dat de metingen medio december 2018 werden stopgezet, terwijl de gemodelleerde blootstellingen ook beschikbaar zijn voor januari en februari 2019. 85% van de dagboekobservaties werd in 2018 verzameld. Associaties tussen symptomen en gemodelleerde UFP bijdrage van het vliegverkeer verschilden niet toen de analyse beperkt werd tot 2018.

De metingen die in Aalsmeer en Badhoevedorp werden uitgevoerd, konden worden toegekend aan 19 van de 30 kinderen: Aalsmeer + Amstelveen en Badhoevedorp + Amsterdam. De andere gemeenten werden onvoldoende gedekt door de metingen in Aalsmeer of Badhoevedorp, als gevolg van een andere ligging ten opzichte van Schiphol. Deze keuze is gemaakt op basis van de correlatie tussen de gemeten en gemodelleerde concentraties. De correlatie tussen gemeten en gemodelleerde concentraties is voor elke gemeente apart berekend. Voor kinderen uit de gemeenten waar gemeten werd was de correlatie hoger dan 0,8 (Badhoevedorp-kinderen met Badhoevedorp-schoolmetingen en Aalsmeer-kinderen met Aalsmeer-schoolmetingen). Voor de combinatie Amstelveen-kinderen met Aalsmeer-schoolmetingen en Amsterdamse kinderen met Badhoevedorp metingen

was de correlatie tussen de 0.5 en 0.8. In de andere steden was de correlatie minder dan 0,5, vaak zelfs negatief.

In het algemeen waren de concentraties in de periode van het astmapanel enigszins hoger dan in de onderzoeksperiode van het schoolpanel.

Tabel 3.3.4.5 toont correlaties tussen de verschillende concentraties en temperatuur en luchtvochtigheid. PNC100 (generieke UFP) toonde een zwakke correlatie met BC, O₃, NO₂, PM10, deeltjes groter dan 100 nm en de weersvariabelen. Correlatiepatronen waren vergelijkbaar met die waargenomen voor de onderzoeksperiode van het schoolpanel (Tabel 3.3.3.4).

Tabel 3.3.4.4 Verdeling van de 24-uurgemiddelde gemeten en gemodelleerde concentraties (PNC en gemodelleerd in #/cm³; BC, O₃, PM10 en NO₂ in µg/m³).

	Mean	SD	Min	Max
BC	1,0	0,6	0,1	2,8
PNC20	4.791	4.627	300	25.864
PNC30	6.861	6.323	521	35.862
PNC50	8.549	7.036	884	39.988
PNC100	10.003	7.332	1.516	42.101
PNC100plus	896	534	63	2.597
PNC50100	1.454	816	295	4.015
AIRPNCMOD	7.206	13.354	0,0	90.124
AIRPNCMODP99	6.388	11.403	0,0	69.530
TEMP (C)	9,5	5,3	-1,8	29,5
RELHUM (%)	83,3	7,5	35,8	97,3
O ₃	34,6	18,9	1,4	109,7
PM10	18,7	8,1	5,5	68,6
NO ₂	27,6	11,5	5,8	64,6

Tabel 3.3.4.5 Correlatie tussen 24-uurgemiddelde concentraties, astmapanel, dagboekperiode.

	BC	PNC20	PNC30	PNC50	PNC100	PNC100 PLUS	PNC 50100	AIRPNC MOD	TEMP	RH	O ₃	PM10	NO ₂
BC	1,00	-0,09	-0,05	-0,02	0,05	0,79	0,55	-0,01	-0,31	0,25	-0,75	0,74	0,67
PNC20	-0,09	1,00	0,99	0,98	0,96	-0,05	0,16	0,67	0,32	0,01	0,28	-0,13	0,09
PNC30	-0,05	0,99	1,00	0,99	0,98	-0,01	0,23	0,68	0,33	0,01	0,26	-0,12	0,15
PNC50	-0,02	0,98	0,99	1,00	0,99	0,04	0,31	0,68	0,35	-0,01	0,24	-0,10	0,22
PNC100	0,05	0,96	0,98	0,99	1,00	0,12	0,41	0,68	0,36	-0,02	0,21	-0,07	0,30
PNC100PLUS	0,79	-0,05	-0,01	0,04	0,12	1,00	0,77	-0,02	-0,01	0,09	-0,48	0,64	0,72
PNC50100	0,55	0,16	0,23	0,31	0,41	0,77	1,00	0,21	0,24	-0,09	-0,22	0,29	0,78
AIRPNCMOD	-0,01	0,67	0,68	0,68	0,68	-0,02	0,21	1,00	0,06	-0,04	0,00	0,05	0,09
TEMP	-0,31	0,32	0,33	0,35	0,36	-0,01	0,24	0,06	1,00	-0,46	0,62	-0,13	-0,05
RH	0,25	0,01	0,01	-0,01	-0,02	0,09	-0,09	-0,04	-0,46	1,00	-0,56	0,11	0,23
O ₃	-0,75	0,28	0,26	0,24	0,21	-0,48	-0,22	0,00	0,62	-0,56	1,00	-0,40	-0,56
PM10	0,74	-0,13	-0,12	-0,10	-0,07	0,64	0,29	0,05	-0,13	0,11	-0,40	1,00	0,40
NO ₂	0,67	0,09	0,15	0,22	0,30	0,72	0,78	0,09	-0,05	0,23	-0,56	0,40	1,00

De Tabellen 3.3.4.6a en 3.3.4.6b tonen de associaties tussen dagelijkse FEV1- en PEF-metingen en UFP die thuis zijn uitgevoerd. FEV1 was niet significant geassocieerd met PNC100 (generiek UFP), met overwegend positieve niet-significante effectschattingen. De associaties met de PEF waren voornamelijk negatief, maar niet statistisch significant. Voor deeltjes kleiner dan 20, 30 en 50 nm (PNC20, PNC30, PNC50) werden zowel positieve als negatieve, over het algemeen niet-significante, associaties gevonden (positiever voor FEV1 en negatief voor PEF). Er werd een significante positieve associatie gevonden tussen PEF in de avond en de blootstelling van de vorige dag. BC en deeltjes groter dan 50 of 100 nm vertoonden negatieve associaties met PEF en FEV1. De negatieve associatie met FEV1 en PEF in de ochtend was statistisch significant voor BC van de vorige dag en het gemiddelde over drie dagen. FEV1 en PEF waren niet consistent geassocieerd met de gemodelleerde UFP van het vliegverkeer. Voor één lag werd een significante positieve associatie met PEF in de avond aangetroffen.

De betrouwbaarheidsintervallen waren kleiner voor gemodelleerd dan voor gemeten PNC, vanwege een grotere onderzoekspopulatie waarvoor geldige blootstelling beschikbaar was (30 versus 19 kinderen) en een grotere variatie in concentraties.

Tabel 3.3.4.6a Associaties tussen dagelijkse longfunctie metingen functie (FEV1) en UFP-concentraties, astmapanel.

Effectschatting (b) en 95% betrouwbaarheidsinterval (lcl, ucl) uitgedrukt per 1 µg/m³ voor BC, 1.000 #/cm³ voor aantallen deeltjes tussen 50 en 100 nm en aantallen deeltjes groter dan 100 nm, en 10.000 #/cm³ voor de andere deeltjesgroottes. PNC100 is deeltjesaantallen kleiner dan 100 nm op dezelfde dag, lag verwijst naar de vorige dag, mean=driedaags gemiddelde van dezelfde dag, de vorige dag en twee dagen geleden. **Vetgedrukt** p<0.05.

FEV1 Blootstelling ¹	Ochtend			Avond		
	B	Lcl	Ucl	B	lcl	Ucl
BC	0,2	-25,9	26,2	2,1	-21,5	25,6
BCLAG	-36,8	-67,7	-6	-2,8	-14,7	9,1
BCLAG2	-15,7	-38,8	7,4	-1,7	-21,5	18
BCMEAN	-61,5	-121,7	-1,2	-1,9	-44,4	40,6
PNC100	1,4	-25,2	27,9	15,4	-4,3	35,2
PNC100LAG	2,5	-11,5	16,5	6,8	-6	19,6
PNC100LAG2	1,6	-20,2	23,3	-4,8	-22,5	13
PNC100MEAN	7,5	-26,8	41,9	22,7	-5	50,4
PNC100PLUS	1,8	-15,7	19,3	2,4	-20,9	25,8
PNC100PLUSLAG	-22,5	-49,5	4,5	-4,6	-14,7	5,6
PNC100PLUSLAG2	-10,7	-37,7	16,2	-7,8	-24	8,4
PNC100PLUSMEAN	-43,2	-100,6	14,3	-12,7	-54,9	29,5
PNC20	-0,6	-39,8	38,7	20,1	-9,4	49,6
PNC20LAG	14,5	-6,3	35,3	10,5	-8,8	29,9
PNC20LAG2	4,4	-33,3	42	-9,1	-34,1	15,8
PNC20MEAN	21,9	-31,1	74,8	28,1	-21,5	77,7
PNC30	1	-28,4	30,3	16,9	-5,5	39,4
PNC30LAG	8,1	-7,2	23,5	7,6	-6,9	22,1
PNC30LAG2	3,3	-24	30,6	-5,8	-25	13,3
PNC30MEAN	15,3	-24,5	55	24,3	-10,5	59,1
PNC50	1,3	-25,6	28,3	15,8	-5	36,7
PNC50LAG	4,8	-8,9	18,5	7	-6,1	20,1
PNC50LAG2	2,4	-21,5	26,2	-4,7	-22,6	13,1
PNC50MEAN	11	-25	47	23,5	-6,3	53,3
PNC50100	0,7	-9,8	11,1	3,6	-9,6	16,8
PNC50100LAG	-13,6	-26,1	-1,2	1,6	-7,1	10,3
PNC50100LAG2	-4,7	-17,4	8,1	-2,2	-16,5	12,2
PNC50100MEAN	-20,4	-39,5	-1,3	4,6	-19,6	28,7
AIRPNCMOD ¹	-3,3	-12,1	5,6	-0,1	-6,2	5,9
AIRPNCMODLAG	3,8	-4,8	12,4	7,2	0,4	14,1
AIRPNCMODLAG2	1,6	-3	6,3	0,8	-3,9	5,5
AIRPNCMODMEAN	3	-10,6	16,6	11,5	0,1	22,9
AIRPNCMODP99	-3,8	-14,1	6,6	0,7	-7	8,4
AIRPNCMODP99LAG	4,2	-6,9	15,3	7,7	-1,3	16,6
AIRPNCMODP99LAG2	2,2	-3,3	7,8	1,8	-3,7	7,3
AIRPNCMODP99MEAN	3,5	-13,4	20,3	14,1	0,5	27,7

¹ BC en PNC gemeten op school; AIRPNCMOD gemodelleerde PNC bijdrage van het vliegverkeer op het huisadres.

Tabel 3.3.4.6b Associaties tussen dagelijkse longfunctie metingen functie (PEF) en UFP-concentraties, astmapanel.

Effectschatting (b) en 95% betrouwbaarheidsinterval (lcl, ucl) uitgedrukt per 1 µg/m³ voor BC, 1.000 #/cm³ voor aantallen deeltjes tussen 50 en 100 nm en aantallen

deeltjes groter dan 100 nm, en 10.000 #/cm³ voor de andere deeltjesgroottes. PNC100 is deeltjesaantallen kleiner dan 100 nm op dezelfde dag, lag verwijst naar de vorige dag, mean=driedaags gemiddelde van dezelfde dag, de vorige dag en twee dagen geleden. **Vetgedrukt** $p < 0.05$.

PEF	Ochtend			Avond		
	B	Lcl	Ucl	B	Lcl	Ucl
Blootstelling ¹						
BC	12,4	-49,1	73,9	-18,5	-70	32,9
BCLAG	-61,2	-109,5	-12,9	-34,8	-74,3	4,7
BCLAG2	-12,3	-72,6	48,1	-10,1	-72,4	52,2
BCMEAN	-76,5	-189,2	36,3	-61,8	-168,5	44,9
PNC100	-20,5	-77,2	36,2	-11,8	-80,2	56,7
PNC100LAG	-11,3	-53,1	30,5	39,2	-12	90,3
PNC100LAG2	8,8	-43,1	60,7	-48	-112,5	16,5
PNC100MEAN	-32,1	-120,3	56,1	-22,6	-116,6	71,4
PNC100PLUS	30,4	-29,3	90,2	-11	-78,7	56,8
PNC100PLUSLAG	-39,7	-103,6	24,1	-61,2	-100,9	-21,6
PNC100PLUSLAG2	-25,5	-125,9	74,9	-2,4	-68,4	63,6
PNC100PLUSMEAN	-54,9	-203,9	94,2	-89,4	-212,9	34
PNC20	-35,9	-127	55,2	-30,7	-131,3	70
PNC20LAG	-5,5	-79,4	68,4	74,7	2,5	146,9
PNC20LAG2	2,1	-89,2	93,4	-66,9	-169,1	35,3
PNC20MEAN	-63,9	-221,8	93,9	-24,5	-189,8	140,8
PNC30	-25,6	-93	41,8	-16,7	-91,6	58,2
PNC30LAG	-7,3	-61,9	47,3	50,7	-4,6	106
PNC30LAG2	5,4	-59,8	70,6	-49,9	-125,7	26
PNC30MEAN	-43,5	-155,4	68,3	-17	-135,4	101,5
PNC50	-23,2	-84,1	37,6	-13	-82,6	56,7
PNC50LAG	-10,1	-55,7	35,6	44,2	-7,9	96,3
PNC50LAG2	9,4	-48,1	66,9	-47,7	-115,7	20,3
PNC50MEAN	-35,5	-130,7	59,8	-17,8	-120	84,3
PNC50100	11,9	-24,4	48,2	2,7	-37	42,3
PNC50100LAG	-11,8	-56	32,5	-16,3	-47,6	15,1
PNC50100LAG2	-0,3	-44,5	43,8	-22,2	-65,9	21,5
PNC50100MEAN	9,4	-55,7	74,6	-46,5	-101,7	8,7
AIRPNCMOD ¹	-10,9	-28,5	6,7	-12,3	-28,8	4,1
AIRPNCMODLAG	-1,6	-25,6	22,5	21,8	6,5	37,2
AIRPNCMODLAG2	3,5	-10,3	17,3	-2,1	-19,2	15
AIRPNCMODMEAN	-12,6	-44,3	19	9	-25,1	43,1
AIRPNCMODP99	-13,9	-34,3	6,6	-10,9	-30,3	8,5
AIRPNCMODP99LAG	-2	-32,4	28,4	24,8	6,7	43
AIRPNCMODP99LAG2	4,6	-13,2	22,4	-3	-23,3	17,2
AIRPNCMODP99MEAN	-15,3	-53,7	23,1	14,2	-25,5	53,8

¹ BC en PNC gemeten op school; AIRPNCMOD gemodelleerde PNC bijdrage van het vliegverkeer op het huisadres

De Tabellen 3.3.4.7a, 3.3.4.7b en 3.3.4.7c tonen de associaties tussen dagelijkse symptomen die thuis zijn geregistreerd en UFP. Rapportage van hoest was consistent geassocieerd met verschillende UFP-variabelen. Voor de andere symptomen en het gebruik van luchtwegverwijdende medicatie waren de meeste odds ratio's kleiner dan 1, waarbij sommige significant kleiner. Alleen voor de deeltjesfractie boven 100 nm waren de odds ratio's overwegend groter dan 1.

Hoest was significant geassocieerd met gemeten generiek UFP (PNC100) en deeltjes kleiner dan 20, 30 en 50 nm (PNC20, PNC30, PNC50). Voor de andere symptomen waren de odds ratios overwegend <1 , met uitzondering van die voor piepende ademhaling. Geen van de symptomen vertoonden een consistente associaties met BC of deeltjes groter dan 50 of 100 nm. De gemodelleerde UFP van vliegverkeer was positief geassocieerd met hoest en negatief geassocieerd met de meeste andere symptomen. Verschillende odds ratio's onder 1 waren statistisch significant.

Associaties tussen symptomen en de gemodelleerde UFP bijdrage van het vliegverkeer en verschilden niet toen de analyse beperkt werd tot 2018 (de periode waarvoor metingen beschikbaar waren). De associaties tussen zowel gemodelleerde en gemeten concentraties veranderden niet toen we alleen kinderen met meer dan een maand rapportering meetelden; toen we aanvullende correcties doorvoerden voor zelfgerapporteerde griep, pollen of de onderzoeksperiode beperkten tot na 15 september 2018 (het vermijden van de periode waarin de kinderen na de zomervakantie net weer naar school gingen); en toen we de analyses beperkten tot kinderen uit Aalsmeer en Badhoevedorp (de gemeenten was metingen op scholen zijn uitgevoerd).

Twee- componentenmodellen vertoonden over het algemeen vergelijkbare effectschattingen als de modellen met één component (bijlage 2), zij het met grotere betrouwbaarheidsintervallen.

Tabel 3.3.4.7a Associaties tussen dagelijkse luchtwegklachten en gebruik van luchtwegverwijdende medicatie en UFP-concentraties, astmapanel.

Effectschatting (b) en 95% betrouwbaarheidsinterval (lcl, ucl) uitgedrukt per 1 µg/m³ voor BC, 1.000 #/cm³ voor aantallen deeltjes tussen 50 en 100 nm en aantallen deeltjes groter dan 100 nm, en 10.000 #/cm³ voor de andere deeltjesgroottes. PNC100 is deeltjesaantallen kleiner dan 100 nm op dezelfde dag, lag verwijst naar de vorige dag, mean=driedaags gemiddelde van dezelfde dag, de vorige dag en twee dagen geleden. **Vetgedrukt** p<0.05.

Blootstelling ¹	Hoesten			LRS			Bronchodilator		
	OR	Lcl	Ucl	OR	Lcl	Ucl	OR	lcl	Ucl
BC	1,02	0,85	1,22	0,84	0,72	0,99	0,69	0,47	1,01
BCLAG	1,04	0,88	1,23	0,99	0,83	1,19	1,06	0,8	1,4
BCLAG2	0,97	0,83	1,13	1,06	0,89	1,27	1,18	0,89	1,57
BCMEAN	0,98	0,72	1,33	0,85	0,65	1,1	0,87	0,52	1,48
PNC100	1,17	0,98	1,4	0,87	0,74	1,03	0,88	0,63	1,24
PNC100LAG	1,08	0,97	1,2	0,98	0,87	1,12	0,9	0,65	1,27
PNC100LAG2	1,03	0,9	1,18	0,97	0,83	1,13	1,03	0,79	1,33
PNC100MEAN	1,32	1,01	1,73	0,77	0,58	1,03	0,75	0,45	1,25
PNC100PLUS	1	0,79	1,27	0,82	0,63	1,08	0,66	0,44	0,98
PNC100PLUSLAG	1,04	0,88	1,24	1,06	0,78	1,46	1,39	1,1	1,76
PNC100PLUSLAG2	0,97	0,81	1,17	1,14	0,98	1,33	1,41	1,07	1,85
PNC100PLUSMEAN	0,99	0,69	1,41	0,96	0,64	1,43	1,16	0,67	1,98
PNC20	1,33	1,01	1,75	0,83	0,63	1,1	0,97	0,6	1,58
PNC20LAG	1,16	1	1,35	0,99	0,81	1,22	0,9	0,54	1,5
PNC20LAG2	1,05	0,81	1,36	0,9	0,72	1,14	1,03	0,64	1,64
PNC20MEAN	1,72	1,08	2,73	0,67	0,43	1,05	0,74	0,32	1,7
PNC30	1,23	1	1,5	0,87	0,71	1,06	0,94	0,65	1,36
PNC30LAG	1,11	0,99	1,24	0,98	0,85	1,14	0,91	0,62	1,33
PNC30LAG2	1,05	0,88	1,24	0,94	0,8	1,11	1	0,72	1,38
PNC30MEAN	1,46	1,05	2,03	0,74	0,53	1,04	0,74	0,4	1,39
PNC50	1,19	0,99	1,42	0,87	0,73	1,04	0,92	0,66	1,3
PNC50LAG	1,09	0,98	1,21	0,98	0,86	1,12	0,89	0,63	1,27
PNC50LAG2	1,04	0,89	1,2	0,96	0,82	1,12	1	0,75	1,33
PNC50MEAN	1,36	1,03	1,81	0,76	0,57	1,03	0,75	0,43	1,3
PNC50100	1	0,88	1,12	0,9	0,77	1,06	0,71	0,58	0,87
PNC50100LAG	0,99	0,86	1,13	1,02	0,89	1,17	1,03	0,84	1,26
PNC50100LAG2	0,98	0,89	1,08	1,05	0,94	1,17	1,17	1,01	1,35
PNC50100MEAN	0,96	0,78	1,17	0,95	0,79	1,15	0,85	0,61	1,19
AIRPNCMOD ¹	1,05	1	1,09	0,92	0,85	0,99	0,96	0,87	1,07
AIRPNCMODLAG	1	0,95	1,05	0,95	0,9	1,01	0,85	0,77	0,92
AIRPNCMODLAG2	1,01	0,95	1,09	0,98	0,91	1,06	0,93	0,84	1,04
AIRPNCMODMEAN	1,09	0,96	1,24	0,84	0,72	0,97	0,78	0,62	0,99
AIRPNCMODP99	1,06	1	1,12	0,91	0,83	0,99	0,95	0,84	1,07
AIRPNCMODP99LAG	1,01	0,95	1,08	0,93	0,86	1	0,81	0,73	0,89
AIRPNCMODP99LAG2	1,02	0,94	1,11	0,96	0,88	1,05	0,91	0,8	1,03
AIRPNCMODP99MEAN	1,13	0,98	1,31	0,8	0,67	0,96	0,73	0,56	0,96

¹ BC en PNC gemeten op school; AIRPNCMOD gemodelleerde PNC bijdrage van het vliegverkeer op het huisadres

Tabel 3.3.4.7b Associaties tussen dagelijkse luchtwegklachten en UFP-concentraties, astmapanel.

Effectschatting (b) en 95% betrouwbaarheidsinterval (lcl, ucl) uitgedrukt per 1 µg/m³ voor BC, 1.000 #/cm³ voor PNC50100 en PNC100plus, en 10.000 #/cm³ voor de andere deeltjesgroottes. PNC100 is deeltjesaantallen kleiner dan 100 nm op dezelfde dag, lag verwijst naar de vorige dag, mean=driedaags gemiddelde van dezelfde dag, de vorige dag en twee dagen geleden. **Vetgedrukt** p<0.05.

Blootstelling ¹	Slijm opgeven			Kortademigheid tijdens inspanning			Kortademigheid in rust		
	OR	Lcl	Ucl	OR	Lcl	Ucl	OR	lcl	Ucl
BC	1,11	0,94	1,32	0,98	0,76	1,25	0,81	0,59	1,13
BCLAG	0,87	0,69	1,11	1,01	0,81	1,24	1,02	0,72	1,44
BCLAG2	0,83	0,71	0,98	1,02	0,81	1,29	1,16	0,89	1,51
BCMEAN	0,79	0,52	1,21	0,95	0,71	1,29	0,93	0,54	1,58
PNC100	0,93	0,77	1,13	0,83	0,64	1,07	0,89	0,71	1,11
PNC100LAG	1,03	0,88	1,2	0,95	0,82	1,11	0,76	0,52	1,1
PNC100LAG2	0,93	0,72	1,2	1,05	0,85	1,3	0,87	0,69	1,1
PNC100MEAN	0,9	0,62	1,31	0,86	0,56	1,31	0,42	0,28	0,63
PNC100PLUS	1,06	0,91	1,24	1,05	0,8	1,38	0,76	0,53	1,08
PNC100PLUSLAG	0,84	0,64	1,11	0,96	0,77	1,19	1,31	0,86	1,98
PNC100PLUSLAG2	0,9	0,68	1,2	0,96	0,71	1,31	1,17	0,81	1,67
PNC100PLUSMEAN	0,78	0,45	1,34	1,02	0,65	1,58	1,08	0,6	1,93
PNC20	0,88	0,67	1,17	0,8	0,56	1,13	0,89	0,58	1,37
PNC20LAG	1,09	0,83	1,43	0,95	0,73	1,24	0,66	0,36	1,21
PNC20LAG2	0,96	0,67	1,38	1,1	0,83	1,46	0,72	0,5	1,05
PNC20MEAN	0,98	0,57	1,68	0,86	0,48	1,53	0,25	0,11	0,54
PNC30	0,9	0,73	1,12	0,82	0,63	1,08	0,9	0,66	1,22
PNC30LAG	1,07	0,88	1,29	0,95	0,79	1,15	0,71	0,45	1,12
PNC30LAG2	0,96	0,73	1,26	1,08	0,88	1,34	0,81	0,63	1,06
PNC30MEAN	0,96	0,65	1,42	0,87	0,55	1,38	0,34	0,2	0,59
PNC50	0,92	0,75	1,12	0,82	0,64	1,06	0,9	0,7	1,17
PNC50LAG	1,05	0,88	1,25	0,95	0,81	1,12	0,73	0,49	1,09
PNC50LAG2	0,95	0,73	1,22	1,07	0,87	1,3	0,85	0,67	1,07
PNC50MEAN	0,93	0,65	1,34	0,86	0,56	1,32	0,39	0,25	0,61
PNC50100	1,03	0,94	1,13	0,95	0,79	1,16	0,86	0,66	1,13
PNC50100LAG	0,9	0,78	1,04	0,99	0,85	1,15	1,06	0,84	1,34
PNC50100LAG2	0,89	0,76	1,04	0,95	0,79	1,14	1,09	0,84	1,41
PNC50100MEAN	0,78	0,55	1,11	0,9	0,65	1,26	0,96	0,68	1,34
AIRPNCMOD ¹	1,03	0,99	1,07	0,92	0,85	0,99	0,94	0,85	1,03
AIRPNCMODLAG	1,01	0,95	1,07	1,01	0,94	1,08	0,93	0,85	1,02
AIRPNCMODLAG2	1,04	0,97	1,11	0,98	0,9	1,08	0,86	0,77	0,97
AIRPNCMODMEAN	1,13	0,98	1,3	0,91	0,78	1,06	0,73	0,56	0,93
AIRPNCMODP99	1,03	0,98	1,09	0,91	0,82	1	0,94	0,84	1,05
AIRPNCMODP99LAG	1,02	0,95	1,1	0,99	0,91	1,08	0,9	0,8	1,01
AIRPNCMODP99LAG2	1,04	0,94	1,15	0,98	0,88	1,09	0,85	0,74	0,97
AIRPNCMODP99MEAN	1,14	0,96	1,36	0,89	0,74	1,06	0,7	0,52	0,94

¹ BC en PNC gemeten op school; AIRPNCMOD gemodelleerde PNC bijdrage van het vliegverkeer op het huisadres.

Tabel 3.3.4.7c Associaties tussen dagelijkse luchtwegklachten en UFP-concentraties, astmapanel.

Effectschatting (b) en 95% betrouwbaarheidsinterval (lcl, ucl) uitgedrukt per 1 µg/m³ voor BC, 1.000 #/cm³ voor aantallen deeltjes tussen 50 en 100 nm en aantallen deeltjes groter dan 100 nm, en 10.000 #/cm³ voor de andere deeltjesgroottes. PNC100 is deeltjesaantallen kleiner dan 100 nm op dezelfde dag, lag verwijst naar de vorige dag, mean=driedaags gemiddelde van dezelfde dag, de vorige dag en twee dagen geleden. **Vetgedrukt** p<0.05.

Blootstelling ¹	Piepende ademhaling			Wakker geworden door luchtwegklachten		
	OR	Lcl	Ucl	OR	lcl	Ucl
BC	0,86	0,67	1,1	1,02	0,86	1,21
BCLAG	1,09	0,84	1,41	1,04	0,87	1,23
BCLAG2	1,22	0,81	1,82	0,9	0,79	1,03
BCMEAN	1,05	0,61	1,81	0,88	0,67	1,15
PNC100	0,73	0,43	1,25	0,83	0,64	1,07
PNC100LAG	1,24	0,98	1,56	0,93	0,85	1,02
PNC100LAG2	1,11	0,82	1,49	1,11	0,88	1,39
PNC100MEAN	0,93	0,51	1,71	0,78	0,53	1,13
PNC100PLUS	0,95	0,7	1,28	1,03	0,79	1,34
PNC100PLUSLAG	1,01	0,71	1,42	1,2	0,96	1,52
PNC100PLUSLAG2	1,36	1	1,87	0,8	0,64	1,01
PNC100PLUSMEAN	1,24	0,86	1,79	0,93	0,56	1,55
PNC20	0,64	0,27	1,48	0,68	0,41	1,13
PNC20LAG	1,37	0,97	1,95	0,96	0,85	1,08
PNC20LAG2	1,06	0,66	1,68	1,13	0,79	1,61
PNC20MEAN	0,85	0,33	2,16	0,64	0,35	1,16
PNC30	0,71	0,38	1,33	0,78	0,55	1,09
PNC30LAG	1,26	0,96	1,66	0,93	0,85	1,03
PNC30LAG2	1,07	0,76	1,5	1,12	0,87	1,45
PNC30MEAN	0,89	0,44	1,8	0,73	0,47	1,12
PNC50	0,73	0,41	1,27	0,82	0,62	1,09
PNC50LAG	1,24	0,96	1,6	0,92	0,84	1,02
PNC50LAG2	1,09	0,8	1,47	1,13	0,89	1,43
PNC50MEAN	0,91	0,48	1,72	0,77	0,52	1,14
PNC50100	0,9	0,69	1,18	1,01	0,82	1,24
PNC50100LAG	1,07	0,87	1,32	1,05	0,9	1,22
PNC50100LAG2	1,19	0,95	1,5	0,94	0,82	1,07
PNC50100MEAN	1,14	0,85	1,52	0,94	0,66	1,32
AIRPNCMOD ¹	0,94	0,8	1,11	0,91	0,82	1
AIRPNCMODLAG	0,96	0,87	1,05	0,89	0,81	0,97
AIRPNCMODLAG2	0,98	0,89	1,07	1,02	0,96	1,08
AIRPNCMODMEAN	0,88	0,66	1,17	0,79	0,67	0,94
AIRPNCMODP99	0,95	0,78	1,14	0,86	0,77	0,95
AIRPNCMODP99LAG	0,94	0,84	1,06	0,85	0,77	0,93
AIRPNCMODP99LAG2	0,95	0,85	1,07	1,02	0,95	1,09
AIRPNCMODP99MEAN	0,86	0,61	1,21	0,72	0,6	0,87

¹ BC en PNC gemeten op school; AIRPNCMOD gemodelleerde PNC bijdrage van het vliegverkeer op het huisadres

3.3.5 *Associaties tussen dagelijkse PEF en symptoomrapportage en UFP; gecombineerde effectschattingen van het astma- en schoolpanel*

We hebben de effectschattingen van het school- en astmapanel gecombineerd, omdat in beide panels dezelfde instrumenten zijn toegepast. Er is a priori besloten tot een combinatie. De meerwaarde van gecombineerde schattingen is de toegenomen statistische kracht en de combinatie van associaties in twee sterk verschillende onderzoeksperiodes (hoofdzakelijk de eerste zes maanden van 2018 voor het schoolpanel en september 2018 tot februari 2019 voor het astmapanel), waardoor het risico van vertekening wordt verkleind. Naast een gecombineerde analyse van alle kinderen hebben we ook de effectschattingen van de astmatische kinderen uit het schoolpanel en het astmapanel gecombineerd, omdat deze twee groepen meer homogeen zijn.

De Tabellen 3.3.5.1a en 3.3.5.1b tonen de associaties tussen dagelijkse FEV1- en PEF-metingen die thuis zijn uitgevoerd en UFP. PEF en FEV1 was niet significant geassocieerd met PNC100 (generieke UFP), met over het algemeen negatieve effectschattingen in de ochtend en positieve effectschattingen in de avond. Deeltjes kleiner dan 20, 30 en 50 nm (PNC20, PNC30, PNC50) vertoonden een zelfde patroon. FEV1 en PEF in de ochtend vertoonden negatieve associaties met BC en deeltjes tussen 50 en 100 nm of groter dan 50 of 100 nm. Voor FEV1 en PEF in de avond waren er zowel positieve als negatieve associaties. Verschillende van de negatieve associaties met FEV1 en PEF in de ochtend waren statistisch significant. FEV1 en PEF waren niet consistent geassocieerd met de gemodelleerde UFP van het vliegverkeer. Voor de driedaagse gemiddelde gemodelleerde concentratie werd een significante positieve associatie met de PEF in de avond aangetroffen.

Het patroon van associaties was over het algemeen vergelijkbaar wanneer we de effectschattingen van de astmatische kinderen van de schoolkinderen combineerden met die van het astma-panel (bijlage 2). De negatieve associaties tussen BC en longfunctie in de ochtend waren meer consistent, aangezien zowel PEF als FEV1 significante negatieve associaties hadden met BC. Effectschattingen voor PNC50100 waren ook overwegend negatief maar voor PEF niet langer statistisch significant vanwege de bredere betrouwbaarheidsintervallen. De positieve associaties van PNC100, PNC20, PNC30 en PNC50 met FEV1 in de avond werden positiever en bereikten statistische significantie ondanks de bredere betrouwbaarheidsintervallen. Associaties tussen PEF in de avond en zowel PEF als FEV1 in de ochtend en PNC100, PNC20, PNC30 en PNC50 waren inconsistent.

Tabel 3.3.5.1a Associaties tussen dagelijkse longfunctie metingen (FEV1) en UFP-concentraties, gecombineerd school- en astmapanel.

Effectschatting (b) en 95% betrouwbaarheidsinterval (lcl, ucl) uitgedrukt per 1 µg/m³ voor BC, 1.000 #/cm³ voor aantallen deeltjes tussen 50 en 100 nm en aantallen deeltjes groter dan 100 nm, en 10.000 #/cm³ voor de andere deeltjesgroottes. PNC100 is deeltjesaantallen kleiner dan 100 nm op dezelfde dag, lag verwijst naar de vorige dag, mean=driedaags gemiddelde van dezelfde dag, de vorige dag en twee dagen geleden. **Vetgedrukt** p<0.05.

FEV1 Blootstelling ¹	Ochtend			Avond		
	B	Lcl	Ucl	B	lcl	Ucl
BC	-4,2	-18,1	9,8	0,4	-11,3	12
BCLAG	-21,8	-36	-7,6	-0,5	-10,3	9,4
BCLAG2	-4,9	-16,7	6,8	4,6	-6,2	15,5
BCMEAN	-19,4	-37,1	-1,6	4,1	-14,7	22,8
PNC100	-1,2	-11,1	8,7	8,1	-1,2	17,3
PNC100LAG	-3,6	-11,7	4,5	-3,4	-11,2	4,4
PNC100LAG2	-1,1	-11	8,7	4,5	-3,5	12,5
PNC100MEAN	-4,1	-22,3	14,1	8,3	-6,5	23,1
PNC100PLUS	-0,3	-11,1	10,5	4,9	-3,2	12,9
PNC100PLUSLAG	-13	-23,7	-2,4	0,2	-7,3	7,8
PNC100PLUSLAG2	-3,6	-11,1	3,9	3,4	-5,3	12,1
PNC100PLUSMEAN	-14,2	-30,3	1,9	8,8	-5,9	23,5
PNC20	-2,8	-18,7	13,1	13,4	-1,7	28,5
PNC20LAG	2,3	-11,5	16,1	-5,3	-18,3	7,7
PNC20LAG2	-2,9	-19	13,1	5,2	-8,7	19
PNC20MEAN	0,7	-28,2	29,6	7,1	-20,2	34,3
PNC30	-1,3	-13	10,4	10	-0,9	21
PNC30LAG	-0,1	-10	9,8	-4,2	-13,6	5,3
PNC30LAG2	-1,3	-13,3	10,7	4,8	-5	14,7
PNC30MEAN	0,7	-20,9	22,2	8,5	-10,8	27,8
PNC50	-1,1	-11,4	9,1	8,6	-1,2	18,3
PNC50LAG	-1,9	-10,4	6,5	-3,6	-11,8	4,5
PNC50LAG2	-0,8	-11,3	9,7	4,5	-4	13
PNC50MEAN	-1,4	-20,6	17,7	8,6	-7,7	24,8
PNC50100	-0,8	-8	6,5	3,7	-3,4	10,8
PNC50100LAG	-11	-17,7	-4,3	0	-6,1	6,1
PNC50100LAG2	-3,8	-10	2,4	2,7	-3,9	9,3
PNC50100MEAN	-16,6	-29,3	-4	3,4	-6,9	13,7
AIRPNCMOD ¹	-1,7	-5,5	2,1	2	-2	6
AIRPNCMODLAG	0,6	-3,7	4,8	1,9	-2,4	6,2
AIRPNCMODLAG2	0,9	-2,4	4,2	2,6	-0,8	6
AIRPNCMODMEAN	0	-7,8	7,8	10,1	2,7	17,5
AIRPNCMODP99	-2	-6,6	2,7	2,7	-2,4	7,7
AIRPNCMODP99LAG	-0,3	-5,6	5	1,8	-3,4	7,1
AIRPNCMODP99LAG2	1,5	-2,4	5,5	3	-0,9	6,9
AIRPNCMODP99MEAN	-0,4	-9,7	8,9	11,5	2,8	20,3

¹ BC en PNC gemeten op school; AIRPNCMOD gemodelleerde PNC bijdrage van het vliegverkeer op het huisadres.

Tabel 3.3.5.1b Associaties tussen dagelijkse longfunctie metingen (PEF) en UFP-concentraties, gecombineerd school- en astmapanel.

Effectschatting (b) en 95% betrouwbaarheidsinterval (lcl, ucl) uitgedrukt per 1 µg/m³ voor BC, 1.000 #/cm³ voor aantallen deeltjes tussen 50 en 100 nm en aantallen

deeltjes groter dan 100 nm, en 10.000 #/cm³ voor de andere deeltjesgroottes. PNC100 is deeltjesaantallen kleiner dan 100 nm op dezelfde dag, lag verwijst naar de vorige dag, mean=driedaags gemiddelde van dezelfde dag, de vorige dag en twee dagen geleden. **Vetgedrukt** p<0.05.

PEF	Ochtend			Avond		
	B	Lcl	Ucl	B	Lcl	Ucl
Blootstelling ¹						
BC	15,4	-21,7	52,6	-13,4	-40,8	14
BCLAG	-17,7	-46,2	10,9	-2,8	-25,9	20,3
BCLAG2	-23	-52,6	6,7	16,3	-15,2	47,8
BCMEAN	-22,4	-75,3	30,4	8,7	-38,2	55,7
PNC100	-9,8	-33,4	13,8	-7,4	-28	13,2
PNC100LAG	4	-15,8	23,7	4,1	-15,4	23,6
PNC100LAG2	-14,3	-37,2	8,6	12,4	-10,4	35,2
PNC100MEAN	-31,7	-76,9	13,5	16,2	-30,2	62,6
PNC100PLUS	19,4	-10,7	49,5	6,9	-16,3	30,1
PNC100PLUSLAG	1,1	-25,1	27,3	-14,9	-36,5	6,8
PNC100PLUSLAG2	-17,2	-37,1	2,7	16,3	-6,5	39,1
PNC100PLUSMEAN	-12	-53,9	29,9	14,7	-25,6	55
PNC20	-11,5	-51,8	28,7	-19,5	-54,5	15,5
PNC20LAG	10,8	-25,4	47	13	-20,5	46,5
PNC20LAG2	-23,1	-60,7	14,5	23	-15,7	61,7
PNC20MEAN	-45,7	-120,7	29,3	29,8	-47,6	107,2
PNC30	-9,1	-38,5	20,3	-12	-37,5	13,5
PNC30LAG	7,9	-17,7	33,5	8	-16,2	32,1
PNC30LAG2	-15,8	-43,6	12	17,3	-10,5	45
PNC30MEAN	-33,3	-88,8	22,1	23,5	-32,5	79,6
PNC50	-9,6	-35	15,9	-8,9	-30,8	13
PNC50LAG	5,6	-15,7	26,9	6	-15	26,9
PNC50LAG2	-14,2	-38,5	10,1	14	-9,9	37,9
PNC50MEAN	-30,8	-79,4	17,8	19,2	-29,8	68,3
PNC50100	0,9	-18,7	20,5	1,6	-14,1	17,4
PNC50100LAG	-0,6	-17,8	16,6	-3,4	-15,9	9,2
PNC50100LAG2	-16,2	-31,8	-0,5	1,1	-16,7	19
PNC50100MEAN	-19,3	-48,9	10,4	-9,2	-37,3	18,9
AIRPNCMOD ¹	-5,3	-15,1	4,6	-1,2	-10,3	7,8
AIRPNCMODLAG	7,6	-2,4	17,7	6,6	-3,3	16,5
AIRPNCMODLAG2	1	-8,2	10,1	9	-0,8	18,9
AIRPNCMODMEAN	-0,9	-18,7	16,9	23,5	3,3	43,8
AIRPNCMODP99	-6,5	-18,2	5,1	-3,6	-14,3	7,2
AIRPNCMODP99LAG	10,3	-2,3	23	10	-1,8	21,9
AIRPNCMODP99LAG2	2	-9,2	13,3	10,3	-1,3	21,8
AIRPNCMODP99MEAN	4,7	-15,3	24,6	25,8	2	49,7

¹ BC en PNC gemeten op school; AIRPNCMOD gemodelleerde PNC bijdrage van het vliegverkeer op het huisadres.

De Tabellen 3.3.5.2a, 3.3.5.2b en 3.3.5.2c tonen de associaties tussen dagelijkse symptomen die thuis zijn geregistreerd en UFP. Toen we odds ratio's combineerden voor het astma- en het schoolpanel, vonden we een aantal significant verhoogde odds ratio's, met name voor het gebruik van luchtwegverwijdende medicatie en piepende ademhaling. Geen van de odds ratio's onder 1 waren statistisch significant.

Gemeten generieke UFP (PNC100) was geassocieerd met het gebruik van luchtwegverwijdende medicatie, piepende ademhaling en kortademigheid in rust. Deeltjes kleiner dan 20, 30 en 50 nm (PNC20, PNC30, PNC50) waren geassocieerd met het gebruik van luchtwegverwijdende medicatie, piepende ademhaling en slijm opgeven. BC of deeltjes groter dan 50 of 100 nm waren consistent geassocieerd met gebruik van luchtwegverwijdende medicatie, kortademigheid in rust en piepende ademhaling. Voor de andere symptomen waren er geen consistente associaties. De gemodelleerde UFP bijdrage van vliegverkeer op het thuisadres was niet geassocieerd met symptomen.

Het patroon van associaties was over het algemeen vergelijkbaar wanneer we de effectschattingen van de astmatische kinderen van de schoolkinderen combineerden met die van het astma-panel (bijlage 2). Voor de gemodelleerde UFP bijdrage van het vliegverkeer werden inconsistente associaties gevonden tussen de symptomen. Er werden enkele significante negatieve associaties gevonden voor het gebruik van luchtwegverwijdende medicatie, kortademigheid na inspanning en wakker worden met luchtwegklachten. Associaties van de gemodelleerde UFP bijdrage van het vliegverkeer met piepende ademhaling, kortademigheid in rust en slijm opgeven waren meer positief, waarbij één associatie voor kortademigheid statistisch significant was.

Tabel 3.3.5.2a Associaties tussen dagelijkse luchtwegklachten en gebruik van luchtwegverwijdende medicatie en UFP-concentraties, gecombineerd school- en astmapanel.

Effectschatting (b) en 95% betrouwbaarheidsinterval (lcl, ucl) uitgedrukt per 1 µg/m³ voor BC, 1.000 #/cm³ voor aantallen deeltjes tussen 50 en 100 nm en aantallen deeltjes groter dan 100 nm, en 10.000 #/cm³ voor de andere deeltjesgroottes. PNC100 is deeltjesaantallen kleiner dan 100 nm op dezelfde dag, lag verwijst naar de vorige dag, mean=driedaags gemiddelde van dezelfde dag, de vorige dag en twee dagen geleden. **Vetgedrukt** p<0.05.

Blootstelling	Hoesten			LRS			Bronchodilator		
	OR	Lcl	Ucl	OR	Lcl	Ucl	OR	lcl	Ucl
BC	0,97	0,87	1,07	0,92	0,81	1,04	0,96	0,74	1,25
BCLAG	1,04	0,94	1,14	1,12	0,99	1,26	1,09	0,89	1,33
BCLAG2	0,97	0,88	1,06	1,04	0,92	1,17	1,18	0,93	1,5
BCMEAN	0,97	0,84	1,13	0,99	0,82	1,2	1,01	0,69	1,48
PNC100	1,04	0,97	1,13	0,98	0,89	1,08	0,99	0,79	1,22
PNC100LAG	1,01	0,95	1,07	1,06	0,97	1,16	1,23	1,02	1,49
PNC100LAG2	1,03	0,96	1,11	0,96	0,87	1,07	1,12	0,94	1,33
PNC100MEAN	1,11	0,96	1,29	0,92	0,75	1,12	1,16	0,82	1,64
PNC100PLUS	1,02	0,92	1,13	1,02	0,91	1,15	1,04	0,82	1,31
PNC100PLUSLAG	0,98	0,9	1,06	1,09	0,96	1,23	1,22	1,03	1,43
PNC100PLUSLAG2	1,03	0,95	1,11	1,03	0,94	1,13	1,13	0,96	1,34
PNC100PLUSMEAN	0,99	0,85	1,15	1,08	0,88	1,32	1,16	0,85	1,57
PNC20	1,09	0,95	1,24	0,99	0,84	1,17	1,03	0,74	1,44
PNC20LAG	1,06	0,97	1,16	1,08	0,93	1,25	1,39	1,07	1,81
PNC20LAG2	1,05	0,93	1,18	0,95	0,8	1,12	1,26	0,95	1,68
PNC20MEAN	1,23	0,95	1,58	0,88	0,64	1,21	1,4	0,82	2,38
PNC30	1,06	0,96	1,17	0,98	0,87	1,11	1	0,79	1,28
PNC30LAG	1,03	0,97	1,1	1,06	0,95	1,18	1,29	1,05	1,57
PNC30LAG2	1,04	0,95	1,13	0,96	0,85	1,09	1,14	0,92	1,4
PNC30MEAN	1,16	0,96	1,39	0,91	0,72	1,15	1,24	0,83	1,85
PNC50	1,05	0,97	1,14	0,98	0,88	1,09	0,99	0,79	1,24
PNC50LAG	1,02	0,96	1,08	1,06	0,96	1,16	1,24	1,02	1,51
PNC50LAG2	1,03	0,96	1,11	0,96	0,86	1,08	1,11	0,92	1,34
PNC50MEAN	1,13	0,96	1,32	0,91	0,74	1,12	1,18	0,82	1,7
PNC50100	1	0,94	1,07	0,97	0,89	1,04	0,95	0,83	1,08
PNC50100LAG	0,96	0,9	1,03	1,09	1,01	1,17	1,12	0,97	1,28
PNC50100LAG2	1	0,95	1,06	0,98	0,91	1,05	1,13	1,01	1,27
PNC50100MEAN	0,97	0,86	1,09	0,98	0,87	1,11	1,06	0,83	1,34
AIRPNCMOD ¹	1,01	0,98	1,04	0,98	0,94	1,03	0,97	0,89	1,06
AIRPNCMODLAG	1	0,98	1,03	1	0,96	1,05	0,97	0,91	1,04
AIRPNCMODLAG2	1,01	0,98	1,05	0,98	0,94	1,02	0,98	0,89	1,08
AIRPNCMODMEAN	1,03	0,96	1,1	0,98	0,89	1,08	1,03	0,88	1,22
AIRPNCMODP99	1,01	0,97	1,04	0,98	0,93	1,04	0,97	0,87	1,07
AIRPNCMODP99LAG	1,01	0,98	1,05	1	0,95	1,05	0,95	0,88	1,03
AIRPNCMODP99LAG2	1,02	0,98	1,06	0,98	0,93	1,03	0,97	0,87	1,08
AIRPNCMODP99MEAN	1,04	0,96	1,13	0,98	0,87	1,09	1	0,83	1,22

¹ BC en PNC gemeten op school; AIRPNCMOD gemodelleerde PNC bijdrage van het vliegverkeer op het huisadres.

Tabel 3.3.2b *Associaties tussen dagelijkse luchtwegklachten en UFP-concentraties, gecombineerd school- en astmapanel.*

Effectschatting (b) en 95% betrouwbaarheidsinterval (lcl, ucl) uitgedrukt per 1 µg/m³ voor BC, 1.000 #/cm³ voor aantallen deeltjes tussen 50 en 100 nm en aantallen deeltjes groter dan 100 nm, en 10.000 #/cm³ voor de andere deeltjesgroottes. PNC100 is deeltjesaantallen kleiner dan 100 nm op dezelfde dag, lag verwijst naar de vorige dag, mean=driedaags gemiddelde van dezelfde dag, de vorige dag en twee dagen geleden. **Vetgedrukt** p<0.05.

Exposure	Slijm opgeven			Kortademigheid tijdens inspanning			Kortademigheid in rust		
	OR	LCL	UCL	OR	LCL	UCL	OR	LCL	UCL
BC	1,01	0,89	1,14	0,95	0,77	1,16	1,11	0,94	1,31
BCLAG	1	0,88	1,14	1,1	0,94	1,28	1,24	1,05	1,47
BCLAG2	0,96	0,85	1,07	0,98	0,84	1,16	1,05	0,86	1,28
BCMEAN	1,08	0,88	1,33	0,94	0,75	1,16	1,17	0,86	1,61
PNC100	0,94	0,84	1,04	0,9	0,76	1,06	1,07	0,94	1,23
PNC100LAG	1,09	0,99	1,2	1,03	0,91	1,16	1,12	1	1,27
PNC100LAG2	0,99	0,89	1,1	1,03	0,89	1,19	0,95	0,81	1,11
PNC100MEAN	1,04	0,85	1,28	0,93	0,72	1,2	0,77	0,58	1,02
PNC100PLUS	0,98	0,89	1,1	1,03	0,86	1,24	1,19	1,01	1,39
PNC100PLUSLAG	0,97	0,86	1,1	1,03	0,89	1,19	1,13	0,96	1,32
PNC100PLUSLAG2	1	0,9	1,11	0,88	0,75	1,04	0,94	0,81	1,1
PNC100PLUSMEAN	0,96	0,8	1,16	0,94	0,73	1,21	1,13	0,86	1,5
PNC20	0,94	0,79	1,11	0,87	0,68	1,11	1,21	0,96	1,53
PNC20LAG	1,18	1,01	1,37	1,06	0,86	1,29	1,19	0,97	1,47
PNC20LAG2	1,02	0,87	1,21	1,15	0,94	1,42	0,94	0,74	1,21
PNC20MEAN	1,21	0,88	1,65	0,92	0,63	1,34	0,75	0,45	1,24
PNC30	0,94	0,83	1,06	0,9	0,74	1,08	1,14	0,97	1,35
PNC30LAG	1,13	1,01	1,26	1,03	0,89	1,2	1,14	0,99	1,32
PNC30LAG2	1,01	0,89	1,13	1,09	0,93	1,28	0,94	0,78	1,12
PNC30MEAN	1,1	0,87	1,39	0,94	0,71	1,26	0,76	0,53	1,1
PNC50	0,94	0,84	1,05	0,9	0,76	1,06	1,1	0,95	1,27
PNC50LAG	1,11	1	1,22	1,03	0,91	1,16	1,12	0,99	1,28
PNC50LAG2	0,99	0,89	1,1	1,05	0,91	1,22	0,94	0,8	1,1
PNC50MEAN	1,06	0,86	1,3	0,94	0,72	1,23	0,75	0,55	1,02
PNC50100	0,98	0,91	1,05	0,94	0,82	1,08	1,09	0,98	1,22
PNC50100LAG	0,98	0,9	1,07	1,05	0,95	1,17	1,11	1,02	1,22
PNC50100LAG2	1	0,92	1,08	0,92	0,82	1,03	0,98	0,86	1,13
PNC50100MEAN	0,96	0,82	1,11	0,84	0,7	1,02	1,16	0,96	1,4
AIRPNCMOD ¹	1	0,97	1,03	0,94	0,89	0,99	1	0,94	1,06
AIRPNCMODLAG	1,04	1	1,07	1,03	0,97	1,08	1,02	0,97	1,08
AIRPNCMODLAG2	1,01	0,97	1,06	1	0,94	1,07	0,96	0,9	1,04
AIRPNCMODMEAN	1,05	0,96	1,16	0,97	0,87	1,09	1,02	0,87	1,19
AIRPNCMODP99	1	0,96	1,04	0,94	0,88	1	1,01	0,95	1,08
AIRPNCMODP99LAG	1,04	0,99	1,09	1,02	0,95	1,08	1,03	0,97	1,1
AIRPNCMODP99LAG2	1,01	0,96	1,07	1,01	0,95	1,09	0,95	0,87	1,04
AIRPNCMODP99MEAN	1,06	0,95	1,18	0,98	0,87	1,11	1,04	0,87	1,23

¹ BC en PNC gemeten op school; AIRPNCMOD gemodelleerde PNC bijdrage van het vliegverkeer op het huisadres.

Tabel 3.3.4.2c Associaties tussen dagelijkse luchtwegklachten en UFP-concentraties, gecombineerd school- en astmapanel.

Effectschatting (b) en 95% betrouwbaarheidsinterval (lcl, ucl) uitgedrukt per 1 µg/m³ voor BC, 1.000 #/cm³ voor aantallen deeltjes tussen 50 en 100 nm en aantallen deeltjes groter dan 100 nm, en 10.000 #/cm³ voor de andere deeltjesgroottes. PNC100 is deeltjesaantallen kleiner dan 100 nm op dezelfde dag, lag verwijst naar de vorige dag, mean=driedaags gemiddelde van dezelfde dag, de vorige dag en twee dagen geleden. **Vetgedrukt** p<0.05.

Exposure	Piepende ademhaling			Wakker geworden door luchtwegklachten		
	OR	Lcl	Ucl	OR	Lcl	Ucl
BC	0,94	0,76	1,17	0,98	0,85	1,14
BCLAG	1,24	1,07	1,45	1,08	0,94	1,24
BCLAG2	1,37	1,13	1,66	0,94	0,83	1,06
BCMEAN	1,45	1,06	1,99	0,93	0,73	1,18
PNC100	1,16	0,91	1,49	0,91	0,78	1,05
PNC100LAG	1,31	1,1	1,57	0,97	0,89	1,05
PNC100LAG2	1,24	1	1,55	1,09	0,97	1,22
PNC100MEAN	1,45	0,95	2,21	0,99	0,75	1,3
PNC100PLUS	1,04	0,84	1,28	0,96	0,82	1,13
PNC100PLUSLAG	1,23	0,99	1,52	1,07	0,92	1,25
PNC100PLUSLAG2	1,25	1,08	1,45	0,94	0,81	1,1
PNC100PLUSMEAN	1,66	1,27	2,16	0,98	0,71	1,34
PNC20	1,44	1,05	1,98	0,89	0,69	1,15
PNC20LAG	1,45	1,1	1,91	0,99	0,88	1,1
PNC20LAG2	1,33	0,95	1,87	1,13	0,92	1,38
PNC20MEAN	1,67	0,89	3,14	0,98	0,63	1,52
PNC30	1,26	0,98	1,63	0,9	0,75	1,09
PNC30LAG	1,33	1,08	1,64	0,96	0,88	1,05
PNC30LAG2	1,23	0,96	1,59	1,1	0,95	1,28
PNC30MEAN	1,47	0,91	2,37	0,99	0,71	1,36
PNC50	1,2	0,94	1,54	0,9	0,77	1,05
PNC50LAG	1,31	1,08	1,59	0,96	0,88	1,05
PNC50LAG2	1,22	0,97	1,53	1,09	0,96	1,24
PNC50MEAN	1,43	0,92	2,21	0,99	0,75	1,32
PNC50100	0,97	0,81	1,17	0,97	0,85	1,11
PNC50100LAG	1,25	1,11	1,41	1,03	0,95	1,12
PNC50100LAG2	1,25	1,12	1,4	1,01	0,93	1,09
PNC50100MEAN	1,35	1,08	1,69	0,93	0,76	1,14
AIRPNCMOD ¹	1,06	0,94	1,18	0,98	0,93	1,03
AIRPNCMODLAG	1,05	0,98	1,12	0,97	0,92	1,03
AIRPNCMODLAG2	1,02	0,95	1,1	1,05	1,01	1,1
AIRPNCMODMEAN	1,12	0,92	1,38	0,99	0,89	1,12
AIRPNCMODP99	1,07	0,94	1,22	0,95	0,9	1,01
AIRPNCMODP99LAG	1,06	0,98	1,16	0,95	0,89	1,02
AIRPNCMODP99LAG2	1,02	0,93	1,12	1,05	1	1,11
AIRPNCMODP99MEAN	1,16	0,92	1,46	0,93	0,82	1,06

¹ BC en PNC gemeten op school; AIRPNCMOD gemodelleerde PNC bijdrage van het vliegverkeer op het huisadres

3.4 Belangrijkste bevindingen

We hebben systematisch associaties geëvalueerd en gerapporteerd tussen de respiratoire gezondheid bij kinderen en concentraties van zeven gemeten deeltjesindicatoren en één gemodelleerde UFP uit vliegverkeerindicator.

Voor de interpretatie van de bevindingen gaan we uit van onderstaande indeling (zie ook paragraaf 2.6):

- Totaal UFP wordt gedefinieerd als het aantal deeltjes kleiner dan 100 nm (per ml lucht).
- De kleinste ultrafijnstofdeeltjes (<20 nm) zijn voornamelijk afkomstig van het vliegverkeer.
- De grotere ultrafijnstofdeeltjes (>50 nm) zijn voornamelijk afkomstig zijn van het wegverkeer.

Geen van deze gemeten fracties is volledig specifiek voor de veronderstelde bron (zie 2.6.2).

Voor UFP voornamelijk van vliegverkeer kiezen we voor een scherpe grens van 20 nm. Deeltjes tussen de 20 en 50 nm bevatten, in afnemende mate, ook deeltjes afkomstig van het vliegverkeer. Relaties voor deeltjes <30 nm en deeltjes <50 nm zijn daarom ook onderzocht. Resultaten voor deze fracties gaven hetzelfde beeld als voor deeltjes <20 nm.

We hebben de gezondheidseffecten onderzocht aan de hand van spirometrie en het testen van NO in uitademingslucht onder toezicht op school en door dagelijkse longfunctietests en symptoomrapportage thuis. Het voordeel van de schooltests is dat ze onder toezicht van een onderzoeker plaatsvonden, die de kwaliteit van de test direct kon beoordelen. Het nadeel is dat de metingen slechts wekelijks konden worden uitgevoerd, wat resulteerde in ongeveer 1300 observaties. Symptoomrapportage en de eenvoudigere longfunctietest thuis konden dagelijks worden verkregen (7.000 – 10.000 observaties). Het nadeel is dat de onderzoeker geen controle heeft over de test. De longfunctiemeter die thuis wordt gebruikt, heeft wel een interne kwaliteitscontrole en keurt slecht uitgevoerde tests zoals te korte uitademingen af. Verder hebben we observaties (<1%) verwijderd die duidelijk afweken, waarschijnlijk als gevolg van slecht uitgevoerde testen of testen door een ander familielid.

Tabel 3.4.1 geeft een overzicht van de bevindingen voor deze verschillende gezondheidseindpunten in het school- en astmapanel. We hebben de beoordeling vereenvoudigd voor wat betreft het al dan niet vinden van een associatie tussen UFP in het algemeen (PNC100), UFP voornamelijk uit vliegverkeeremissies (PNC20, PNC30) en UFP hoofdzakelijk uit wegverkeer (PNC50100). We erkennen dat de ja/nee-toekenning een vereenvoudiging is. We beschouwden een associatie als aanwezig als de associatie voor één van de vier geëvalueerde lags (blootstelling zelfde dag, dag tevoren, twee dagen tevoren en gemiddelde van deze drie perioden) statistisch significant was en tenminste voor één andere lag het geschatte effect in dezelfde richting ging, en als er geen significante associaties in de tegengestelde richting waren. Voor de dagelijkse symptoomregistratie en longfunctiemeting is onze eindevaluatie voornamelijk gebaseerd op de gecombineerde effectschattingen van het school- en astmapanel. Dezelfde instrumenten en procedures werden gebruikt en de combinatie van effectschattingen van school- en astmapanel werd a priori gepland.

In het algemeen vonden we de sterkste associaties tussen UFP en gezondheid voor de luchtwegklachten en het gebruik van luchtwegverwijdende medicatie, zoals gerapporteerd in dagboeken. Dit geldt zowel voor totaal UFP (van alle bronnen samen) als voor UFP voornamelijk afkomstig van het vliegverkeer. De dagelijkse PEF en FEV1 waren geassocieerd met BC en PNC50100, maar niet met generiek UFP en UFP van het vliegverkeer. De bevindingen waren niet consistent voor de parameters voor longfunctietests onder toezicht. NO in uitademingslucht was niet geassocieerd met de onderzochte blootstellingsmaten in het volledige schoolpanel. De associaties tussen UFP en symptomen bleven bestaan na correctie voor andere verontreinigende stoffen, waaronder BC en UFP voornamelijk afkomstig van wegverkeer.

Voor de "astmatische" symptomen (piepende ademhaling, kortademigheid) en het gebruik van luchtwegverwijdende medicatie waren de associaties in het schoolpanel sterker dan in het astmapanel. Hierbij willen we vermelden dat in het niet-geselecteerde schoolpanel 13 kinderen met astma en 21 kinderen met kortademigheid zaten. Voor het symptoom hoest waren de associaties sterker in het astmapanel. Het verschil in associatie kan te wijten zijn aan het verschil in observatieperiode: voornamelijk het eerste halfjaar van 2018 in het schoolpanel en september - december 2018 in het astmapanel. We hebben eerder opgemerkt dat de relatief korte observatieperiodes in panelonderzoeken aanleiding kunnen geven tot mogelijke vertekening (Roemer et al, 2001). De waarde van panelonderzoeken neemt toe na het combineren van gegevens uit meerdere observatieperiodes (van der Zee et al, 2000). Daarom worden de gecombineerde schattingen als betrouwbaarst beschouwd; we hechten minder belang aan de significante associaties die wel in één panel worden waargenomen, maar niet in de gecombineerde analyse. Het schoolpanel verschilt in de studiepopulatie van het astma-panel. Daarom hebben we ook de effectschattingen van alleen de astmatische kinderen in het schoolpanel en het astma-panel gecombineerd. Patronen waren over het algemeen hetzelfde, hoewel over het algemeen minder precies in de beperkte analyse. We merkten op dat acute luchtwegklachten niet alleen werden gerapporteerd in het dagboek door kinderen waarvan in de basisvragenlijst werd aangegeven dat ze astmatisch waren. Daarom beschouwen we de gecombineerde effectschattingen van alle kinderen als de belangrijkste analyse.

De dagelijkse PEF en FEV1 waren geassocieerd met BC en PNC50100, maar niet met generiek UFP en UFP van het vliegverkeer. De gemodelleerde PNC van het vliegverkeer was ook niet geassocieerd met PEF en FEV1. De significante associatie met FEV1 met UFP voornamelijk van wegverkeer vertaalt zich in een daling van ongeveer 2% als een dag met een lage blootstelling en een dag met een hoge blootstelling worden vergeleken. Dit is op groepsniveau relatief kleine afname, maar kan voor individuele proefpersonen mogelijk groter zijn, zie verder sectie 6.7.

Het is niet waarschijnlijk dat de bevinding van een positieve associatie met symptomen, die niet wordt ondersteund door een associatie met objectief gemeten longfunctie, wordt verklaard door rapportage-bias. Het is voor kinderen niet eenvoudig om te herkennen wanneer de concentraties in de leefomgeving toenemen in relatie tot de vliegverkeeremissies van Schiphol. Bovendien pleiten de verschillende bevindingen voor hoest versus meer astmatische symptomen tegen rapportagebias. De associaties voor meer wegverkeergelateerde deeltjes zijn nog minder waarschijnlijk gerelateerd aan rapportagebias.

We hebben geen goede verklaring voor de bevinding dat UFP alleen was geassocieerd met een toename in NO in uitademingslucht bij niet-astmatische kinderen. Bij astmatische kinderen was er zelfs een trend naar negatieve associaties. We speculeren post-hoc dat onderhoudsmedicatie bij astmatische kinderen mogelijk een potentiële inflammatoire reactie op blootstelling aan UFP kan beperken. Een toevallsbevinding gerelateerd aan het grote aantal analyses is een andere verklaring.

We hebben geluid niet als een potentiële confounder beschouwd. Voor effecten op de luchtwegen is geluidshinder waarschijnlijk geen belangrijke confounder. We hebben geen dagelijkse geluidsgegevens, maar geluidshinder is waarschijnlijk sterker gecorreleerd met gemodelleerde PNC dan met gemeten PNC. De zwakkere associaties met de gemodelleerde PNC pleit tegen grote verstoring door geluidshinder. We merken op dat wakker worden met ademhalingsproblemen een ander gezondheidseindpunt is dan de vaker geëvalueerde slaapverstoring bij geluidshinderonderzoeken.

We merken op dat, hoewel PNC100 vaak wordt gebruikt als weergave van generieke UFP, de variatie in PN100 in de regio Schiphol wordt gedreven door de deeltjes kleiner dan 20-30 nm. Deze zijn in de nabijheid van Schiphol voornamelijk afkomstig van het vliegverkeer. Vandaar dat de bevindingen voor PN100 mogelijk niet van toepassing zijn op andere onderzoeksgebieden waar wegverkeer of een andere verbrandingsbron de belangrijkste bron is.

Wanneer we associaties van UFP van het vliegverkeer vergelijken met PNC voornamelijk van wegverkeer (doelstelling 3), stellen we vast dat er kwalitatief weinig verschillen zijn. Associaties met symptomen zijn het duidelijkst voor beide blootstellingen. Voor PNC50100 zien we ook een associatie met de dagelijkse longfunctie in de ochtend. Kwantitatief waren de OR-schattingen ook vergelijkbaar tussen de symptomen, rekening houdend met de gebruikte toename voor beide blootstellingen. Als we de odds ratio's van het gecombineerde panel voor piepende ademhaling in lag1 uitdrukken over het verschil tussen de hoogste en laagste 5% van de gemeten PNC20 en PNC50100 dagwaarden (5-95 percentiel) is de odds ratio 1,56 (CI 1,12 - 2,18) voor PNC20 en 1,74 (CI 1,30 - 2,35) voor PNC50100.

3.5 Sterke punten en beperkingen

1. Voor het schoolpanel bereikten we het nagestreefde aantal van 150 kinderen (N=161) en het beoogde aantal observaties (n=1500). Na uitsluiting van mislukte tests waren 1329 observaties beschikbaar.
2. Er werd een gedetailleerde blootstellingskarakterisering uitgevoerd, inclusief gemeten deeltjesgrootteverdeling en gemodelleerde UFP-bijdrage van het vliegverkeer.
3. Er werd een lage correlatie tussen UFP en BC waargenomen, waardoor het mogelijk werd om associaties van deze twee stoffen met gezondheid te scheiden. De lage correlatie weerspiegelt de verschillende bronnen in het onderzoeksgebied (weg- en vliegverkeer).
4. Door de grote onderzoekspopulatie en het grote aantal observaties werden kleine betrouwbaarheidsintervallen voor effectschattingen verkregen, met name voor de gemeten longfunctie. Het gebrek aan significante associaties voor de longfunctietest onder toezicht is onwaarschijnlijk te wijten aan een gebrek aan statistische power.

5. Voor het astmapanel konden we het beoogde aantal van 50 kinderen met astma niet halen, ondanks een grote wervingsinspanning (deelname door 30 kinderen).
6. In het astmapanel werd de blootstelling vooral gekarakteriseerd door modellering op het woonadres. Voor 19 van de 30 kinderen werden de metingen op de scholen als voldoende betrouwbaar beschouwd om als extra blootstellingsmeting te worden gebruikt. Dit heeft te maken met de a priori keuze om ook kinderen uit de bredere regio Schiphol op te nemen, dat wil zeggen buiten de twee gemeenten die deel uitmaken van het schoolpanel (Aalsmeer en Badhoevedorp).

Over het geheel genomen concluderen we dat blootstelling aan UFP geassocieerd was met een toename van acute luchtwegklachten. Dit geldt zowel voor totaal UFP, voor UFP voornamelijk afkomstig van vliegverkeer als voor UFP voornamelijk van wegverkeer. Daarnaast was er een significante associatie tussen UFP voornamelijk afkomstig van het wegverkeer en een verlaagde longfunctie in de ochtend (FEV1 thuis gemeten). Voor de longfunctiemetingen op school en 's avonds (thuis) en voor NO in uitademingslucht zijn geen consistente relaties met blootstelling aan UFP gevonden.

De associaties tussen UFP en symptomen waren onafhankelijk van blootstelling aan andere tegelijk voorkomende luchtverontreinigende stoffen (zoals roet en NO₂).

Over het algemeen komen uit deze studie geen aanwijzingen dat de associaties tussen UFP en gezondheidsparameters sterk verschillen tussen UFP van het vliegverkeer en UFP van het wegverkeer.

3.6 Duiding

Acute luchtwegklachten zoals piepen en kortademigheid en gebruik van luchtwegmedicatie zijn gezondheidskundig relevante eindpunten. De frequentie van een aantal acute luchtwegklachten was circa 20-70% hoger wanneer een dag met een lage en een dag met hoge blootstelling⁵ wordt vergeleken. Het percentage van 20-70% is afhankelijk van de klacht. De sterkte toename werd gevonden voor piepende ademhaling.

Dagelijkse longfunctie 's morgens was geassocieerd met UFP voornamelijk afkomstig van het wegverkeer, maar niet met totaal UFP of UFP voornamelijk afkomstig van het vliegverkeer. De significante associatie met FEV1 voor UFP van het wegverkeer vertaalt zich in een verlaging van de FEV1 van ongeveer 2% als een dag met een lage en een dag met hoge blootstelling wordt vergeleken. Dit zijn relatief kleine dalingen in longfunctie die als ze omkeerbaar zijn niet direct klinisch relevant zijn. Het betreft hier echter een groepsgemiddelde daling in longfunctie, die voor individuele personen mogelijk groter is.

Eerdere panelstudies hebben laten zien dat een daling van de groepsgemiddelde longfunctie gerelateerd aan fijn stof van 1-2% gepaard gaat met een substantiële toename in de frequentie van klinisch relevante individuele longfunctiedalingen (Hoek et al, 1998). In dat onderzoek werd een groepsgemiddelde daling in PEF gevonden van 0.07% per 10 µg/m³ PM10. Bij dezelfde blootstelling nam de prevalentie van een daling in de PEF van meer dan 10% (een daling die klinisch relevant wordt geacht) met 2,7% toe (Hoek et al, 1998). Dit laat zien dat er ook bij relatief kleine groepsgemiddelde verschillen er bij gevoelige individuen grotere, klinisch wel relevante verschillen kunnen optreden.

Tabel 3.4.1 Samenvatting van de associaties tussen UFP en gezondheid bij basisschoolkinderen.

Gezondheidsparameter	Locatie	Onderzoekspopulatie	Associaties voor generiek UFP	Associaties voor UFP uit vliegverkeer	Associaties voor UFP uit wegverkeer en BC
Longfunctie, onder toezicht	School	Schoolpanel	Niet consistent over meerdere parameters	Niet consistent over meerdere parameters	Niet consistent over meerdere parameters
NO in uitademingslucht	School	Schoolpanel	Niet consistent voor kinderen met en zonder astma	Niet consistent voor kinderen met en zonder astma	Niet consistent voor kinderen met en zonder astma
Dagelijkse symptomen en medicatie	Thuis	Schoolpanel	Ja, voor de meeste symptomen en het gebruik van luchtwegverwijdende medicatie	Ja, voor de meeste symptomen en het gebruik van luchtwegverwijdende medicatie	Ja, voor de meeste symptomen en het gebruik van luchtwegverwijdende medicatie
Dagelijkse longfunctiemeting	Thuis	Schoolpanel	Nee	Nee	Ja, in de ochtend
Dagelijkse symptomen en medicatie	Thuis	Astmapanel	Ja voor hoest, niet voor andere symptomen (associaties meer omgekeerd)	Ja voor hoest, niet voor andere symptomen (associaties meer omgekeerd)	Ja voor hoest, niet voor andere symptomen (associaties meer omgekeerd)
Dagelijkse longfunctiemeting	Thuis	Astmapanel	Nee	Nee	Ja, in de ochtend
Dagelijkse symptomen en medicatie	Thuis	Gecombineerd	Ja, vooral voor piepende ademhaling en het gebruik van luchtwegverwijdende medicatie	Ja, vooral voor piepende ademhaling, slijm en het gebruik van luchtwegverwijdende middelen	Ja, vooral voor piepende ademhaling en kortademigheid in rust
Dagelijkse longfunctiemeting	Thuis	Gecombineerd	Nee	Nee	Ja, in de ochtend.

4 Studie met gezonde volwassenen (vrijwilligersstudie)

4.1 Doelstellingen

Dit hoofdstuk beschrijft het onderzoek naar de mogelijke effecten van het kortdurend (enkele uren) inademen van lucht met relatief hoge hoeveelheden UFP bij gezonde volwassen vrijwilligers.

De doelstellingen waren:

- Het onderzoeken van veranderingen in de longfunctie, hartfunctie en bloeddruk direct na het 5 uur lang inademen van lucht met relatief hoge hoeveelheden UFP direct naast de luchthaven Schiphol.
- Deze veranderingen te relateren aan de totale aantallen deeltjes, (particle number counts (PNC), als indicator voor UFP), UFP opgesplitst op basis van afmetingen, en met UFP die aan het vlieg- en wegverkeer is toegewezen.
- De effecten van UFP afkomstig van het vliegverkeer te vergelijken met effecten van UFP afkomstig van het wegverkeer.

De hypothese is dat de mate van schadelijkheid van UFP afkomstig van vliegverkeer vergelijkbaar is met UFP afkomstig van wegverkeer na inademing door gezonde volwassenen.

4.2 Methoden

4.2.1 *Onderzoeksopzet*

Dit is een dubbelblind, cross-over onderzoek bij gezonde vrijwilligers. De deelnemers werden gedurende minimaal twee en maximaal vijf afzonderlijke dagen blootgesteld aan UFP in de lokale lucht in een mobiel blootstellingslaboratorium direct naast het Schiphol-terrein. De buitenlucht op deze locatie wordt beïnvloed door zowel de luchthavenactiviteiten als het nabijgelegen wegverkeer, inclusief snelwegverkeer. De bijdrage van de verschillende emissiebronnen en de feitelijke niveaus van de verontreinigende stoffen waren afhankelijk van de weersomstandigheden. Uitgangspunt was dat voor elke vrijwilliger er minimaal 2 weken tussen de blootstellingsdagen moest zitten. De vrijwilligers waren niet op de hoogte van het type blootstelling en werden gedurende 5 uur blootgesteld. Tijdens de blootstellingsperiode werd de hoeveelheid ingeademde lucht verhoogd door 20 minuten per uur te fietsen op een fietsergometer. De vrijwilligers droegen geluiddempende koptelefoons waarin muziek naar eigen voorkeur kon worden afgespeeld en achtergrondgeluid van pompen werd gedempt. Als gevolg van dit geluid en de demping waren de vrijwilligers niet bekend met geluid van passerende vliegtuigen.

Voorafgaand aan en direct na de 5 uur durende blootstellingsperiode werden in het nabijgelegen Amsterdam UMC – Locatie AMC gezondheidsmetingen uitgevoerd, waaronder longfunctie, metingen van stikstofoxide in uitademingslucht (FeNO), zuurstofsaturatie, bloeddruk en hartfunctie. De onderzoekers die de gezondheidstests uitvoerden, waren niet op de hoogte van het type blootstelling op een gegeven dag.

Gedurende elke blootstellingsperiode van 5 uur werd de luchtkwaliteit in het laboratorium uitgebreid gemeten. Dit betrof metingen van UFP (deeltjesaantallen) en verschillende andere luchtverontreinigende stoffen (bijvoorbeeld roet, fijn stof, NO₂, O₃). Ook werden de temperatuur en luchtvochtigheid gemeten. Naast de totale deeltjesaantallen werd de verdeling van de grootte van de deeltjes gemeten.

De gegevens over de blootstelling zijn gebruikt om schattingen te maken van de bijdragen aan UFP van de bronnen weg- en vliegverkeer.

Veranderingen in de gezondheidseffectparameters vóór en na de blootstelling werden beoordeeld op samenhang met blootstelling aan UFP. Zowel de relaties met totaal UFP, met UFP voornamelijk afkomstig van het vliegverkeer en met UFP voornamelijk afkomstig van het wegverkeer zijn onderzocht.

4.2.1.1 Inclusie en uitsluiting

Gezonde proefpersonen in de leeftijd tussen 18 en 35 jaar werden in het onderzoek betrokken na het geven van toestemming (informed consent). De intake bestond uit een screeningbezoek, waarbij een intakegesprek en longfunctiemeting werden uitgevoerd. De vrijwilligers waren minstens 1 jaar niet-rokers en hadden een gezonde longfunctie (geforceerd uitgeademd volume in 1 seconde >80%). Proefpersonen werden uitgesloten indien zij: een (voorgeschiedenis van) long- of hart- en vaatziekten hadden; gebruik maakten van medicijnen die de long-, hart- of vaatparameters konden beïnvloeden; hooikoorts hadden; woonachtig waren in de omgeving van Schiphol (<2 km), van een snelweg (<300 m) of van een drukke weg (5.000-10.000 voertuigen/dag); of als ze voldeden aan een van de andere uitsluitingscriteria (zie Tabel 4.1). De proefpersonen werden uit het onderzoek verwijderd als zij tijdens het onderzoek begonnen met roken en/of een van de uitsluitingscriteria ontwikkelden. Zwangerschap en tabaksgebruik werden eenmaal tijdens het onderzoek getest in de urine.

Tabel 4.1 Inclusie- en uitsluitingscriteria

Inclusiecriteria	Uitsluitingscriteria
1 18-35 jaar.	1 (Voorgeschiedenis van) pulmonaire of cardiovasculaire voorvallen/ziekten.
2 Ten minste 1 jaar niet-roker.	2 Gebruik van medicijnen die de pulmonaire of cardiovasculaire parameters beïnvloeden.
3 Rookgeschiedenis van <5 pakjaren.	3 (Voorgeschiedenis van) hooikoorts.
4 Basis FEV1 > 80% van voorspelde waarde.	4 Voorgeschiedenis van bloedingen.
5 Geen klinische bevindingen tijdens screening.	5 Regelmatig gebruik van meer dan drie eenheden alcohol per dag.
6 Geïnformeerde toestemming.	6 Toediening van een onderzoeksmedicijn binnen 30 dagen na het begin van de studie
	7 Bloeddonatie binnen 60 dagen.
	8 Bloedverlies van meer dan 400 ml binnen 12 weken na het begin van het onderzoek.
	9 Luchtweginfectie in de laatste 6 weken voor of tijdens het onderzoek.
	10 Voorgeschiedenis van ernstige medicatie gerelateerde reacties, met inbegrip van overgevoeligheid.
	11 Verblijfplaats of dagelijks werkzaam in een omgeving met een geschatte gemiddelde jaarlijkse blootstelling aan UFP van het vliegverkeer van meer dan 3000 deeltjes/cm ³ : <ul style="list-style-type: none"> • <2 km Schiphol; • <300 snelweg; • aan een drukke weg (5.000-10.000 voertuigen/dag).

4.2.1.2 Werving en screening

De proefpersonen zijn aangetrokken via online advertenties op Facebook, door het uitdelen van flyers in brievenbussen van studentenhuizen en door het ophangen van flyers op scholen en universiteiten in Amsterdam (Nederland). Na interesse te hebben getoond, werden de proefpersonen per e-mail en telefoon op de hoogte gebracht van het onderzoek.

Het gezondheidsonderzoek bestond uit verschillende long- en hartfunctiemetingen: spirometrie, fractie uitgeademde stikstofmonoxide (FeNO), hartslag, elektrocardiografie (ECG), bloeddruk en zuurstofverzadiging. Meetwaarden die als normaal/aanvaardbaar worden beschouwd, worden beschreven in paragraaf 4.2.3. Bovendien zijn lengte en gewicht gemeten om de body-mass index (BMI) te kunnen berekenen.

- 4.2.1.3 Medisch Ethische goedkeuring en geïnformeerde toestemming
Het onderzoek is goedgekeurd door de institutionele toetsingscommissie (ITC) van het UMC Amsterdam – Locatie AMC (Amsterdam). De ITC heeft bepaald dat het onderzoek niet voldoet aan de criteria voor medisch research zoals omschreven in de Nederlandse Wet medisch-wetenschappelijk onderzoek (WMO) vanwege het lage risico van dit onderzoek. Bovendien oordeelde het ITC dat de proefpersonen geïnformeerde toestemming moeten verlenen. Het onderzoek is ingeschreven in het Nederlandse Trialregister (identificatienummer NTR 6955, www.trialregister.nl).

4.2.2 *Blootstelling*

4.2.2.1 Onderzoeksprocedure

Alle deelnemers werden 5 uur blootgesteld aan de lucht nabij de luchthaven Schiphol (zie Figuur 4.3). De blootstellingen vonden plaats in de periode van april 2018 tot oktober 2018. De gezondheidsmetingen voor en na elke blootstelling werd uitgevoerd in het Amsterdam UMC (Amsterdam, Nederland).

Om het ademhalingsvolume tijdens de blootstelling licht te verhogen, fietsten de proefpersonen op een ergometer in het mobiele blootstellingslaboratorium elk uur gedurende 20 minuten met een lage intensiteit (50-60% van hun maximale hartslag) gebaseerd op hun leeftijd en geslacht (formule 1).

$$\begin{array}{l} \text{Man: } HR_{\max} = 220 - \text{leeftijd} \\ \text{Vrouw: } HR_{\max} = 224 - \text{leeftijd} \end{array} \quad (1)$$

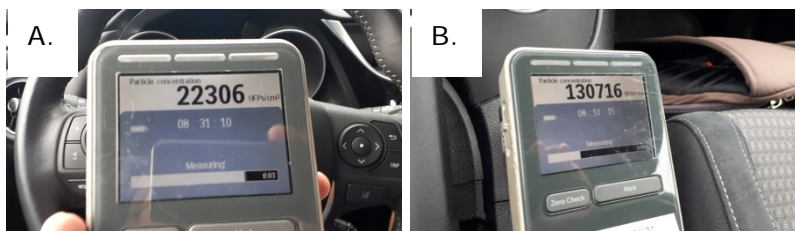
Per keer werden minimaal twee en maximaal vier proefpersonen tegelijkertijd blootgesteld, dit in verband met de beperkingen van de blootstellingskamer, de capaciteit van het ziekenhuis voor de gezondheidsmetingen en de beschikbaarheid van vrijwilligers. Het doel was om elke proefpersoon bloot te stellen aan contrasterende omstandigheden in de bronnen van het UFP (vlieg versus wegverkeer) en in blootstellingsniveaus (hoog en laag UFP). Bij de beslissing om al dan niet door te gaan met een blootstelling werd rekening gehouden met de windrichting. Tussen de blootstellingen zat doorgaans een tijdsverschil van minimaal twee weken, met een enkele uitzondering van minder dan twee weken.

4.2.2.2 Beperkingen

De proefpersonen werden verzocht om 24 uur voor de screening en het onderzoek geen alcoholhoudende dranken te drinken, en 12 uur van tevoren geen cafeïnehoudende dranken. Gedurende het hele onderzoek mochten de proefpersonen geen tabak en drugs gebruiken. Bovendien

mochten de vrijwilligers niet eten voordat ze 's ochtends op het Amsterdam UMC aankwamen. Ontbijt, lunch, drankjes en snacks werden door het onderzoeksteam verstrekt, maar niet gestandaardiseerd.

- 4.2.2.3 Vervoer naar en blootstelling in het mobiele blootstellingslaboratorium
De afstand tussen het Amsterdam UMC en de blootstellingslocatie bij Schiphol is 15 km. De deelnemers werden tussen deze locaties vervoerd met een benzine-hybride auto (Toyota Auris en CHR). De auto was uitgerust met een luchtfilter om de blootstelling aan motoremissies tijdens het vervoer tot een minimum te beperken. Om te testen of het luchtfilter effectief was, werden PNC-metingen in de auto tijdens het rijden op de snelweg uitgevoerd met de ramen gesloten (zie Figuur 4.1A) en open (zie Figuur 4.1B). Er was een duidelijk verschil in de PNC-niveaus, gemeten met een Philips Nanotracer (in de snelle modus): 15.000-25.000 met gesloten ramen en 80.000-130.000 met de ramen open. Het vervoer van en naar Amsterdam UMC was rond 9:30 uur 's ochtends en rond 15:00 uur 's middags om de ochtendspits en avondspits te vermijden. Er werd een uitzondering gemaakt op dagen met een verwachte middagtemperatuur van meer dan 25 °C, in welk geval alles 30 minuten eerder werd uitgevoerd.



Figuur 4.1 PNC in de auto gedurende de rit op de snelweg tussen het ziekenhuis en de onderzoekslocatie met de ramen gesloten (A) en met de ramen geopend (B).

De vrijwilligers werden blootgesteld aan de buitenlucht in een mobiel blootstellingslaboratorium van 10x2,5x3 meter. Het laboratorium stond ten noordoosten van de luchthaven Schiphol, omdat de overheersende windrichting in Nederland zuidwestelijk is (zie Figuur 4.3). Het laboratorium bestond uit twee kamers; een blootstellingskamer voor de vrijwilligers (14 m³) en een kamer voor blootstellingsapparatuur met technici/onderzoekers en een extra opslag- en pompruimte (zie Figuur 4.4).



Figuur 4.2 Locatie mobiel blootstellingslaboratorium nabij luchthaven Schiphol.

Het laboratorium stond op 250 meter afstand van twee start- en landingsbanen: de Buitenveldertbaan (A) en Aalsmeerbaan (B) (zie Figuur 4.3).



Figuur 4.3 De locatie van het blootstellingslaboratorium, weergegeven met het kruisje (X) in de afbeelding. Luchthaven Schiphol ligt ten zuidwesten van de meetlocatie. A4, A5 en A9 zijn de snelwegen in de buurt van de meetlocatie.

Het gebruik van het mobiele blootstellingslaboratorium maakte het mogelijk om de deelnemers af te sluiten van de omgeving. Er zitten geen ramen in en de wanden zijn geïsoleerd, waardoor geluidsinvloeden van buitenaf werden verminderd en er geen zicht was op het verkeer in de buurt van het laboratorium. Tevens kon last van wind of regen worden voorkomen.

In de blootstellingskamer (zie Figuur 4.4) was bovenaan in de ruimte een luchtstroomsysteem met meerdere openingen aanwezig om te zorgen voor uniforme ventilatie in de kamer; aan de onderkant van de blootstellingskamer zorgde het systeem voor de afvoer van de lucht uit de kamer. Met een dergelijk systeem kon een gelijkmatige verticale stroming van buitenlucht worden verkregen: ongeveer 30 maal het volume van de ruimte per uur ($400 \text{ m}^3/\text{h}$). Bij een dergelijk debiet zijn verliezen tussen buitenlucht en plaats van inademen verwaarloosbaar

voor UFP. De luchtverplaatsing werd geregeld door een pomp. De muren en deuren werden luchtdicht gemaakt zodat er geen valse lucht de blootstellingskamer kon binnendringen. Tijdens de blootstelling waren er twee tot vier vrijwilligers aanwezig in de blootstellingskamer. Twee vrijwilligers konden tegelijkertijd fietsen op de hometrainers.

Tussen de twee hometrainers in de blootstellingskamer werd de lucht bemonsterd op een hoogte van 1,5 meter. De bemonsterde lucht werd naar de meetapparatuur in de direct ernaast gelegen ruimte geleid. De scheidingswand tussen de blootstellingsruimte met de vrijwilligers en de technische ruimte met meetapparatuur was grotendeels van glas, waardoor de technici de vrijwilligers konden zien en konden ingrijpen indien nodig (zie Figuur 4.4). Communicatie vond ook via een intercom plaats.



Figuur 4.4 Het interieur van het mobiele blootstellingslaboratorium bestaande uit een blootstellingskamer en een technische ruimte gescheiden door een glazen scheidingswand.

4.2.3 Blootstellingsmetingen

4.2.3.1 Continue metingen

De lucht in de toevoer van de blootstellingskamer werd continu gemeten met gekalibreerde apparatuur voor:

- Deeltjesaantalconcentraties (PNC) met behulp van een condensatiedeeltjesteller (CPC Model 3752, TSI, Shoreview, MN, USA) met d_{50} van 4 nm als ondergrens voor de grootte.
- Stikstofoxides (NO_x , NO , NO_2 ; chemiluminescentie stikstofoxidesanalysator, model 200E, Advanced Pollution Instrumentation (T-API), San Diego, CA USA).
- Koolstofmonoxide (CO ; gasfiltercorrelatieanalysator, model 300E/EM, T-API, San Diego, CA USA).
- Zwaveldioxide (SO_2 ; gepulseerde fluorescentieanalysator, model 43A, Thermo Environmental Instruments (TEI), Franklin, MA USA).
- Ozon (O_3 ; fotometrische UV-analysator, model 49, TEI, Franklin, MA USA).

- De fijnstofmassaconcentratie met behulp van een Tapered Element Oscillating Microbalance (TEOM); (TEOM Series 1400a Ambient Particulate Monitor, Rupprecht & Patashnick, Albany, NY USA) voor inzicht in de massaconcentraties in de loop der tijd. Dit werd alleen gebruikt om de tijdsvariatie te beoordelen.
- Optisch absorberende ('zwarte rook', BC) zwevende deeltjes in een gascolloïdenstroom met behulp van een aerodynamometer (microAeth[®] Model AE51, ETS, San Francisco, CA USA).
- Temperatuur en luchtvochtigheid in de kamer werden gemeten met een digitale temperatuur-/luchtvochtigheidssonde (Vaisala HMP115Y, Vaisala Finland)
- De meteorologische omstandigheden werden gemeten met behulp van een Davis Advantage Pro 2 weerstation (Davis, Hayward, CA): temperatuur, luchtvochtigheid, windrichting en windsnelheid werden buiten het mobiele laboratorium geregistreerd om te worden gebruikt voor brontoewijzing.

4.2.3.2 Tijd-geïntegreerde metingen

- Een scanning mobility particle sizer (TSI SMPS MODEL 3936) werd gebruikt om de grootteverdeling van de aerosol tussen 6² (d₅₀) en 225 nanometer te registreren (met behulp van een Model 3080 Electrostatic Classifier met een 'Long-DMA' model 3081) en een Nano water-based TSI Model 3788 CPC. Halfcontinue (lus)metingen werden standaard uitgevoerd met een frequentie van 30 opnamen per uur.
- Massaconcentraties van het totaal aan fijn stof tijdens de 5-uurs blootstellingsperiode werden bepaald door gravimetrische analyses/filtermetingen (Teflo 2,0 µm 47 mm (R2PJ047), PALL Life Sciences, USA). De lucht werd aangezogen met een stroomsnelheid van 10 lpm. De filters werden voor en na de monsternamen van PM op een microweegschaal (Sartorius ME-5, Göttingen, D) gewogen. Tijdens elke weegsessie werden vier referentiefilters meegenomen, die de weegkamer niet verlieten. Het wegen gebeurde na ten minste een nacht acclimatisatie bij 21 °C / 30-70%. De massaconcentraties werden berekend door de massa te delen door het totale luchtvolume dat door een filter wordt gevoerd.

4.2.4 Gezondheidsmetingen

Voor en na elke blootstelling zijn in het Amsterdamse UMC – Locatie AMC verschillende long- en hartfunctietests uitgevoerd in de volgende volgorde: (1) eNose (2) FeNO; (3) ECG; (4) bloeddruk, hartslag en zuurstofverzadiging; (5) spirometrie. Verder namen proefpersonen net voor hun bezoek in het UMC van Amsterdam en de ochtend na de blootstelling thuis een urinemonster.

4.2.4.1 FeNO

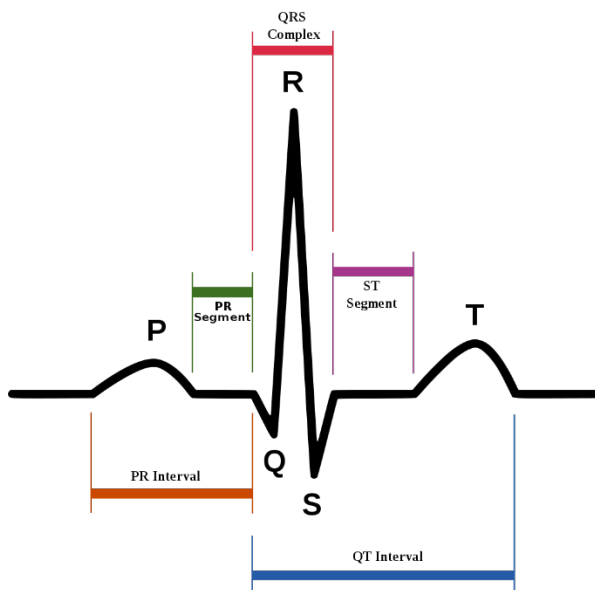
De fractie NO in uitademingslucht (FeNO) werd gemeten met een NIOX VERO[®]. Eerst ademden de proefpersonen zonder het mondstuk een keer diep uit totdat het restvolume werd bereikt. Vervolgens inhaleerden de vrijwilligers via het mondstuk tot de totale longcapaciteit, gevolgd door een langzame en stabiele uitademing van 50 mL/sec gedurende

² Daar waar in de tabellen < 20 nm wordt vermeld, gaat het altijd om deeltjes tussen 6-20 nm

10 seconden. Een verhoogde FeNO kan duiden op luchtwegontsteking. FeNO-waarden van 5-50 ppb werden als normaal beschouwd.

4.2.4.2 ECG & bloeddruk

De elektrocardiografie (ECG) in rust werd uitgevoerd in liggende positie met behulp van een 12-afleidingen MACTM 5500 HD (GE Healthcare) met een laag doorlaatfilter van 150 Hz. Het ECG geeft de hartfunctie weer (zie Figuur 4.6). De belangrijkste meetwaarden die worden afgeleid uit de ECG-opnamen zijn: hartslag, PR-interval, QRS-interval en QTc-interval. Het PR-interval is de tijd tussen atrium- en ventrikeldepolarisatie (ofwel samentrekking), normaal variërend tussen 120-200 ms. Het QRS-interval geeft de snelheid van ventrikeldepolarisatie weer en ligt gewoonlijk tussen 60 en 100 ms. Het QT-interval is de duur van de depolarisatie en repolarisatie (ontspanning) van de ventrikels en ligt tussen 390-450 ms bij gezonde mensen. De QTc is het QT-interval gecorrigeerd voor de hartslag en zou bij mannen <460 ms moeten zijn en bij vrouwen <460 ms. De ECG-opname werd tweemaal herhaald met een interval van 2 minuten tussen de metingen. Beide opnames zijn beoordeeld door een cardioloog. De hartslag en intervallen (dat wil zeggen PR, QRS en QTc) van de eerste opname zijn gebruikt voor de statistische analyse.



Figuur 4.5 Schematische weergave van een typisch hartfrequentiesignaal. P-top: depolarisatie (samentrekking) van de atria; QRS: depolarisatie (samentrekking) van de ventrikels; T-top: repolarisatie (relaxatie) van de ventrikels.

De bloeddrukmetingen werden drie keer in zittende positie uitgevoerd met een Datascope Duo, met een interval van 2 minuten tussen de metingen. Om de hartslag te stabiliseren, zaten de proefpersonen minstens 2 minuten voorafgaand aan de eerste bloeddrukmeting. Om rekening te houden met normale variatie, werd het gemiddelde van de drie bloeddrukmetingen gebruikt voor de analyse. Een bloeddruk >160/90 mmHg (systolisch/diastolisch) werd als hoog beschouwd en <90/60 mmHg laag.

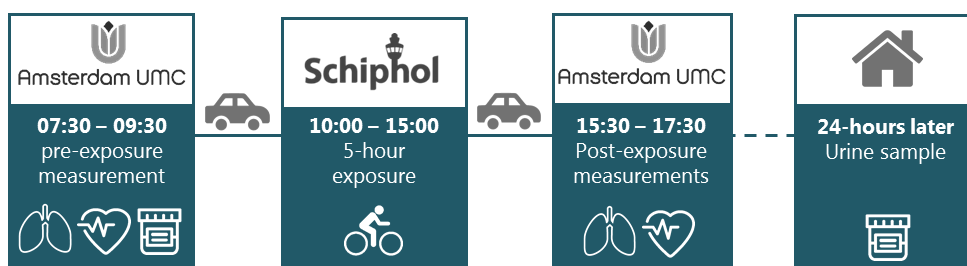
4.2.4.3 Spirometrie

Voor het testen van de longfunctie werd spirometrie uitgevoerd met behulp van een Masterscreen™ PFT (CareFusion) volgens de huidige ERS/ATS-richtlijnen (Jaeger Masterlab software (Erich Jaeger GmbH, Wurtzburg, Duitsland; Miller, 2005)). De forced vital capacity (FVC), forced expiratory volume in 1s (FEV1), ratio tussen FEV1 en vital capacity (FEV1/VC), en de peak expiratory flow rate (PEF) werden gebruikt om de longfunctie van de vrijwilligers te beoordelen. De FVC is het grootste luchtvolume dat met kracht kan worden uitgedemd. FEV1 is vergelijkbaar met de FVC, maar deze waarde omvat het uitgedemde volume in de eerste seconde van de uitademing. De FEV1/VC is de verhouding tussen deze parameters, en de PEF is de maximale stroom die tijdens de krachtige uitademing wordt bereikt. De spirometer werd voor elk onderwerp gekalibreerd met behulp van een 3L-spuit. De proefpersonen voerden ten minste drie aanvaardbare maximale-inspanningsmanoeuvres uit met reproduceerbaarheidscriteria van <150 ml voor FEV1 en FVC en 10% voor PEF. De hoogste longfunctiewaarden werden gebruikt voor de statistische analyse.

4.2.4.4 Urine en eNose

Urine werd verzameld om analyses van mogelijke specifieke markers in een later stadium van het project mogelijk te maken. Analyse van de monsters was niet voorzien of niet mogelijk binnen de tijdspanne van het huidige rapport. Lopende analyses omvatten metabole profilering. De verwachting is dat de resultaten van dit werk zullen worden gepresenteerd in het eindrapport van het onderzoeksprogramma (2021).

Tevens zijn bij dit onderzoek zogeheten eNOSE-metingen uitgevoerd (de Vries et al, 2018), maar deze gegevens zijn nog te experimenteel om in dit kader mee te nemen, ook al omdat de duiding ontbreekt. De lucht die we uitademen, bevat vele moleculen die vanuit ons lichaam komen. Sommige moleculen zijn alleen aanwezig in de adem van mensen met een bepaalde ziekte. Dat geldt ook voor astma en COPD. De eNose-metingen worden gebruikt om op basis van analyses van uitademingslucht een uitspraak te kunnen doen over het al dan niet aanwezig zijn van een longziekte.



Figuur 4.6 Schema van een blootstellingsdag.

4.2.5 Gegevensanalyse

4.2.5.1 Kwaliteitscontrole/kwaliteitsborging

Alle blootstellingsgegevens (zowel ruwe als geaccumuleerde en gecorrigeerde) werden opgeslagen in het elektronische projectdossier op een server van het RIVM (blootstelling) of Amsterdam UMC (gezondheid) en gecontroleerd op kwaliteit met behulp van de QA/QC-procedures van de betreffende instelling.

- 4.2.5.2 **Positieve matrixfactorisatie (PMF) brontoewijzing**
PMF is een wijdverspreid receptormodel dat kan worden gebruikt om de bronnen te identificeren en hun bijdragen aan een specifieke variabele te kwantificeren (in dit onderzoek de totale PNC) (Hopke, 2016; Paatero et al, 2014). Hiervoor werd de deeltjesgrootteverdelingen tussen 10-225 nm gebruikt zoals die met een SMPS zijn gemeten, samen met de concentraties van andere variabelen, waaronder gasvormige verontreinigingen (NO, NO_x, CO en O₃), roet en PM2.5-massa. Eerst werden Pearson correlatiecoëfficiënten berekend voor alle blootstellingen: deeltjesaantallen (totaal en groottefracties van PNC), gassen (NO₂, CO, O₃), roet. Vervolgens werden de PNC-grootteverdelingen tussen 10-225 nm gecombineerd met concentraties van hulpvariabelen waaronder gasvormige verontreinigingen (NO, NO_x, CO en O₃), BC en deeltjesmassa als invoer voor het PMF-model. PNC-waarden <10 nm zijn niet in het model opgenomen omdat a) de waarden nogal laag waren en b) het instrument niet erg nauwkeurig was bij dat bereik. De PMF wordt in detail beschreven in Bijlage 3.
- 4.2.5.3 **Statistische analyse**
Alle statistische analyses zijn uitgevoerd in R (versie 3.5.1) en R studio (versie 1.1.453). Voor de lineaire mixed-effect-modellen werd het R-pakket 'lme4' gebruikt. Voor dit onderzoek werd een significantieniveau van 5% gekozen: p-waarde <0,05 en 95% betrouwbaarheidsinterval (CI).
- 4.2.5.4 **Basiskennmerken**
De basiskennmerken werden samengevat met behulp van de gemiddelden met standaarddeviaties (SD) en de mediaan met interkwartielafstand (IQR) voor respectievelijk normaal en niet-normaal verdeelde gegevens.
- 4.2.5.5 **Blootstelling – gezondheidseffectmodellen**
Binnen-persoonsveranderingen in de gezondheidsmetingen in relatie tot de blootstelling werden onderzocht met lineaire mixed effect (LME)-modellen.

$$Y_{ij} = \beta_0 + \beta_1 * exp_j + \beta_2 * pre_{ij} + U_i + \varepsilon_{ij} \quad \text{Model 1}$$

$$Y_{ij} = \beta_0 + \beta_1 * exp_j + \beta_2 * pre_{ij} + \beta_3 * temp_j + \beta_4 * RH_j + \beta_5 * symp_{ij} + U_i + \varepsilon_{ij} \quad \text{Model 2}$$

$$Y_{ij} = \beta_0 + \beta_1 * exp_j + \beta_2 * pre_{ij} + \beta_3 * temp_j + \beta_4 * RH_j + \beta_5 * symp_{ij} + \beta_6 * age_i + \beta_7 * sex_i + \beta_8 * BMI_i + U_i + \varepsilon_{ij} \quad \text{Model 3}$$

In de modellen staat *i* staat voor elke proefpersoon en *j* voor elke dag. Y_{ij} is het verschil in gezondheidsmeting tussen post- en pre-blootstelling. De blootstelling (exp_{ij}) is een continue meting van het luchtverontreinigingsgetal/concentratie (PNC, BC, NO₂, PM2.5, CO en O₃) of de bronfactorbijdrage (vliegverkeer, wegverkeer 1, wegverkeer 2 en stedelijke achtergrond; zie paragraaf 4.3.3). U_i is een random intercept voor elke deelnemer en ε_{ij} is een normaal verdeelde willekeurige fout. De β 's vertegenwoordigen de effectschattingen die door het model zijn berekend. Model 1 bevat slechts een bepaald intercept (β_0), het effect van de blootstellingsparameter (β_1 , exp) en de gezondheidsmeting pre-blootstelling (β_2 , pre). Model 2 is daarnaast

gecorrigeerd voor de temperatuur (β_2 , *temp*) en de luchtvochtigheid (β_3 , *RH*) in het mobiele blootstellingslaboratorium, en voor de respiratoire symptomen die proefpersonen mogelijk ondervonden voorafgaand aan de blootstelling (β_3 , *symp*). Model 3 (hoofdmodel) is daarnaast gecorrigeerd voor leeftijd (β_5 , *age*), geslacht (β_6 , *sex*) en BMI (β_7 , *BMI*). Er is in geen van de modellen gecorrigeerd voor geluid (als gevolg van landende en startende vliegtuigen) omdat er in het mobiele laboratorium door pompen al een redelijk hoog achtergrondniveau was en de vrijwilligers overwegend koptelefoons droegen uitgerust met een 'noise-cancelling modus'.

Verder zijn er twee extra modellen onderzocht als gevoeligheidsanalyse op basis van model 3; één model met extra correctie voor de dagen tussen de bezoeken en een ander model zonder correctie voor de gezondheidmeting vóór de blootstelling (met dus alleen het verschil tussen voor- en nameting als afhankelijke variabele). Tevens is onderzocht of de hoogste drie concentraties van deeltjesaantallen de associaties met gezondheidsindicatoren sterk beïnvloeden. De geschiktheid van de modellen werd onderzocht door een normale verdeling van de restwaarden te bevestigen met behulp van Q-Q plots.

De volgende blootstellingsvariabelen werden onderzocht:

- *PNC en andere luchtverontreinigende componenten*
PNC en de andere gemeten luchtverontreinigende stoffen (BC, NO₂, PM2.5, CO en O₃) zijn eerst onderzocht in één-component modellen. Vervolgens zijn twee-component analyses uitgevoerd voor PNC waarin PNC voor alle andere componenten afzonderlijk werd gecorrigeerd.
- *PNC voor verschillende deeltjesgroottes*
Met behulp van de door de SMPS gemeten PNC-gegevens konden verschillende deeltjesgroottes worden onderzocht. Eén component modellen werden geanalyseerd voor vier verschillende deeltjesgroottes (te weten ≤20 nm, ≤30 nm, ≤50 nm, ≤100 nm), waarbij werd gecorrigeerd voor de in model 3 genoemde co-variabelen. Verder werd een twee-component analyse uitgevoerd waarin de relaties met twee PNC-deeltjesklassen van contrasterende grootte (0-20 nm vs. >50 nm) tegelijk werden geanalyseerd.
- *Bronfactoren*
Alle bronfactoren (vliegverkeer, wegverkeer 1, wegverkeer 2, stedelijke achtergrond; zie paragraaf 4.3.3.1) zijn eerst afzonderlijk onderzocht in één-component modellen. Daarnaast werd een multi-componentanalyse uitgevoerd met drie bronfactoren (vliegverkeer, wegverkeer 1 en wegverkeer 2). Hierbij is de factor stedelijke achtergrond weggelaten gezien de geringe bijdrage aan het totaal.

4.3 Resultaten

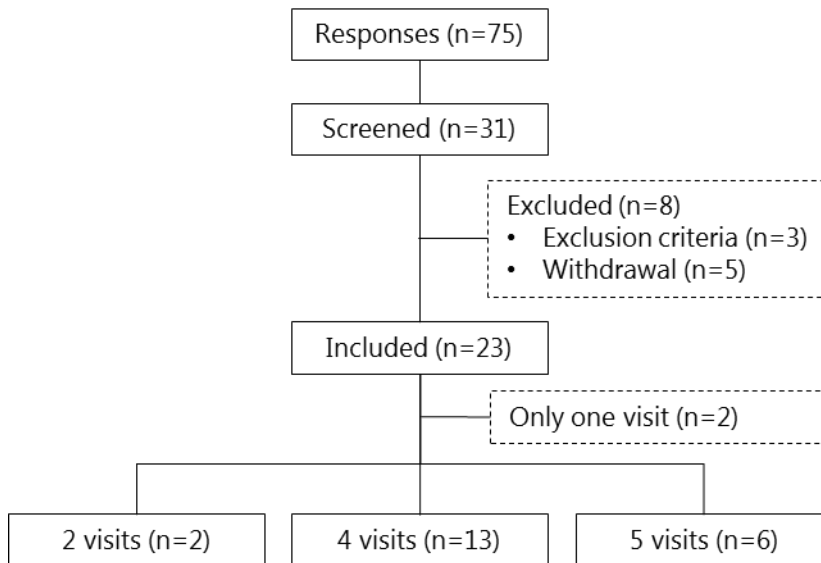
4.3.1 Werving

In totaal zijn 23 deelnemers blootgesteld aan de buitenlucht in de buurt van Schiphol. Gegevens van 21 deelnemers werden opgenomen in de statistische analyse omdat twee deelnemers slechts één keer waren blootgesteld. De gemiddelde leeftijd was 22,5 jaar (+/-2,5) en de meerderheid was vrouw (n=17, 81%). De proefpersonen hadden een

normale BMI (22,6 kg/m², +/- 2,4) en alle gezondheidsuitslagen vielen binnen normale waarden zoals de FVC, FEV1, FeNO, bloeddruk, hartslag en verzadiging.

Tabel 4.2 Karakteristieken van de deelnemers, gemeten tijdens het screeningsbezoek

	Gemiddelde (SD) (n=21)	Min - max
Leeftijd (jaar)	22,5	19 – 27
Geslacht (#vrouw)	17	
BMI (kg/m ²)	22,6 (2,4)	19,3 – 26,1
FVC (% van voorspelde waarde)	113 (11)	88 – 134
FEV1 (% van voorspelde waarde)	106 (13)	85 – 132
FeNO (ppb)	15,0	8.0 – 58.0
Bloeddruk:		
systolisch (mmHg)	123 (12)	
diastolisch (mmHg)	77 (9)	
Hartslag (c/min)	65 (8)	48 – 79
Saturatie (%)	99,0	97 – 100



Figuur 4.7 Inclusieschema: in totaal werden 23 vrijwilligers blootgesteld. Vrijwilligers die meer dan één bezoek voltooiden (n = 21) werden opgenomen in de statistische analyse. Twee proefpersonen werden tweemaal blootgesteld, 13 proefpersonen werden vier keer blootgesteld en zes proefpersonen werden vijfmaal blootgesteld.

4.3.2 Blootstelling

Hoewel de overheersende windrichting in Nederland zuidwestelijk is, waren de meteorologische omstandigheden in de zomer van 2018 ongebruikelijk, met overwegend wind uit het noorden. Dit heeft geresulteerd in een langere periode waarin de blootstellingen hebben plaatsgevonden. Dit was nodig om voldoende gegevens te verkrijgen met dagen dat de wind uit het zuidwesten kwam, dat wil zeggen dagen

waarvoor de bijdrage afkomstig van het vliegverkeer naar verwachting het grootst was.

Een totaal van 32 blootstellingsdagen resulteerde in 86 blootstellingen van proefpersonen, waardoor het minimaal beoogde observaties van 80 werd gehaald. Er werd voldoende contrast waargenomen in de PNC. De overgrote meerderheid van de PNC bevond zich in het groottebereik dat vaak als ultrafijn stof wordt beschouwd (<100 nm gemeten als mobiliteitsdiameter).

In de Tabellen 4.3 en 4.4 worden de blootstellingsniveaus gedurende de 32 blootstellingsdagen weergegeven. Hoewel we ernaar streefden om het contrast in UFP-blootstellingen te bereiken door dagen te selecteren waarbij de wind zuid/zuidwest of noordoost/noordwest waaide, hebben in werkelijkheid ook andere factoren de werkelijke niveaus van UFP-blootstellingen beïnvloed (zie paragraaf 4.3.3). Toch hebben we een dataset bereikt met voldoende contrast in de totale PNC, waardoor we het idee van blootstelling aan schone gefilterde lucht konden laten varen. Door de periode waarin de blootstellingen werden uitgevoerd te verlengen van 3 tot 6 maanden, hadden we bovendien voldoende dagen met wind uit de richting van Schiphol, zonder dat dit grote seizoensgebonden verschillen in buitentemperaturen tot gevolg had. De 5-uur gemiddelde en PNC varieerden van 10.520 tot 173.187 deeltjes per cm^3 (zie Tabel 4.3). Massaconcentraties en NO_2 varieerden respectievelijk van 10,6 tot 47,5 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ en van 12,4 tot 60,2 $\mu\text{g}/\text{m}^3$. Het percentage roet in fijn stof was nooit hoger dan 4%, behalve op 16 oktober (13%). De SO_2 -waarden waren meestal lager dan de detectiegrens, met de hoogste concentratie gemeten op 24 mei (3,2 $\mu\text{g}/\text{m}^3$).

Als gevolg van een defect aan het instrument werden de volgende gegevens geschat:

- Temperatuur en luchtvochtigheid in de blootstellingsunit van 17-24 mei (5 blootstellingsdagen, zie Tabel 4.3) werden berekend aan de hand van buitentemperaturen en de correlatie tussen binnen- en buitentemperaturen en luchtvochtigheid aan de hand van een Mollier-berekening en -diagrammen.
- Aangezien de gegevens voor de blootstelling op 12 juni niet automatisch werden opgeslagen, werden de waarden voor CO , SO_2 en O_3 voor 12 juni geschat op basis van de registratie van handmatige uitlezing van de monitoren in plaats van de continue gegevens die door een computer werden geregistreerd.
- NO_2 -gegevens die zijn vastgelegd via de computer zijn beoordeeld en toonden consistent te lage waarden aan. Deze lagere waarden waren niet het gevolg van verliezen tijdens het binnenhalen van lucht in de blootstellingskamer, maar een gevolg van een verkeerde omzetting van de vastgelegde netspanning. De werkelijke concentraties werden berekend door de geregistreerde gegevens bij te stellen, met een vaste vergelijking die werd afgeleid uit een vergelijking tussen de toegepaste monitor en een dagelijks gekalibreerde NO_x -monitor van het nationale meetnet luchtkwaliteit. Omdat de handmatige aflezing voor 12 juni onbetrouwbaar was, zijn de NO_x/NO_2 -waarden voor die dag geschat op basis van de consistente correlatie van NO_2 met zowel BC in de blootstellingsunit als met NO_2 van de nabijgelegen NO_x/NO_2 -monitor van het landelijk luchtmeetnet (locatie Badhoevedorp).

Tabel 4.3 Overzicht van de blootstellingsvariabelen.

Waarden zijn gemiddelden voor een periode van 5 uur zoals gemeten in het blootstellingslaboratorium. PNC-gegevens zijn gebaseerd op de CPC-metingen met $d_{50} = 4$ nm ondergrens.

Datum	Massa ($\mu\text{g}/\text{m}^3$)	PNC ($\#/\text{cm}^3$)	BC ($\mu\text{g}/\text{m}^3$)	NO ₂ ($\mu\text{g}/\text{m}^3$)	CO ($\mu\text{g}/\text{m}^3$)	SO ₂ ($\mu\text{g}/\text{m}^3$)	O ₃ ($\mu\text{g}/\text{m}^3$)	Temp (°C)	RH (%)
17-mei-18	29,9	74.466	0,3	12,4	619	DL	44,5	19,4	43
18-mei-18	17,0	40.156	0,3	13,3	599	DL	40,6	18,8	44
22-mei-18	18,8	28.898	0,6	48,4	775	2,0	38,8	22,3	54
23-mei-18	27,3	22.049	0,8	37,8	650	1,5	38,4	23,9	62
24-mei-18	22,4	23.356	0,7	28,1	621	3,2	52,1	24,2	51
8-jun-18	39,4	18.861	1,3	41,4	784	1,2	39,4	22,3	62
12-jun-18	14,5	27.835	0,5	24,5	619	DL	32,8	21,9	46
13-jun-18	13,6	30.413	0,3	16,4	587	DL	34,7	21,4	43
14-jun-18	26,6	134.879	0,7	42,8	569	DL	25,7	24,0	40
15-jun-18	25,7	32.144	0,5	12,8	510	DL	46,5	24,0	53
4-jul-18	25,7	23.474	0,2	16,1	691	DL	56,8	24,0	50
5-jul-18	28,0	35.357	0,4	27,3	667	DL	20,9	25,2	54
6-jul-18	16,0	24.866	0,3	16,3	494	DL	57,9	24,6	50
9-jul-18	21,9	12.619	0,4	20,0	579	DL	31,2	24,1	58
12-jul-18	27,9	20.926	0,1	12,4	537	DL	39,0	25,2	57
17-jul-18	16,0	52.896	0,3	23,3	611	DL	46,9	26,0	52
18-jul-18	18,2	39.531	0,3	27,0	568	DL	33,3	26,5	47
20-jul-18	18,4	38.360	0,4	18,8	557	DL	48,8	25,0	47
23-jul-18	47,5	46.866	0,8	26,8	616	DL	47,4	26,6	53
24-jul-18	20,3	45.524	1,0	27,7	603	DL	78,6	28,6	52
31-jul-18	27,8	64.379	0,5	24,8	670	DL	28,3	24,8	65
8-aug-18	24,4	139.321	1,0	36,2	705	DL	28,2	25,2	66
10-aug-18	19,1	173.187	0,6	33,9	597	DL	25,3	21,3	58
15-aug-18	24,8	128.166	1,1	35,8	681	DL	18,6	24,4	66
22-aug-18	26,7	80.856	0,6	34,1	744	DL	20,6	26,6	63
29-aug-18	42,0	20.644	1,6	44,0	830	DL	28,1	22,8	62
10-sep-18	18,6	42.565	0,1	12,6	744	DL	37,6	21,6	60
26-sep-18	10,6	144.191	0,9	45,6	744	DL	19,7	21,2	51
16-okt-18	15,1	28.846	1,9	60,2	696	DL	8,8	22,2	57
24-okt-18	15,0	25.160	0,1	19,3	620	DL	29,6	20,6	58
25-okt-18	18,0	79.701	0,3	32,9	550	DL	25,6	20,1	51
31-okt-18	21,5	10.520	0,5	28,6	585	DL	16,2	15,7	47
Gemiddelde	23,1	53.469	0,6	28,2	638	2,0	35,7	23,3	54
Standaard									
deviatie	8,3	43.776	0,4	12,2	83	0,9	14,4	2,7	7
Hoogste	47,5	173.187	1,9	60,2	830	3,2	78,6	28,6	66
Laagste	10,6	10.520	0,1	12,4	494	1,2	8,8	15,7	40

Mass concentratie is gebaseerd op filter metingen; PNC = deeltjes aantallen per volume op basis van CPC; DL= Waarde onder de detectielimiet; RH = relatieve luchtvochtigheid

Tabel 4.4 Overzicht van de blootstellingsvariabelen. Waarden zijn gemiddelden voor een periode van 5 uur zoals gemeten in het blootstellingslaboratorium, met uitzondering van de windrichting (gemeten in de buitenlucht).

PNC-waarden zijn gebaseerd op SMPS-metingen (met $d_{50} = 6$ nm ondergrens), wat resulteert in lagere totale waarden in vergelijking met de op CPC gebaseerde metingen in tabel 4.3 (zie paragraaf 2.6)

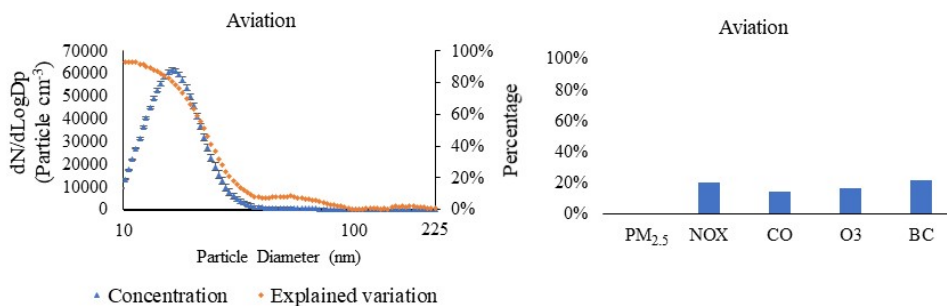
Datum	Gemiddelde windrichting	Deeltjesgrootte fracties PNC (nm)						
		6-20	20-30	30-50	50-70	70-100	100-200	>200
17-mei-18	NNW	34.340	14.088	3.622	776	262	245	44
18-mei-18	NNW	5.944	3.497	2.287	978	459	330	58
22-mei-18	NO	6.506	3.765	2.644	1.023	855	1.075	170
23-mei-18	NO	3.718	3.007	2.715	936	866	1.517	236
24-mei-18	O	3.811	3.689	4.031	1.334	850	1.067	152
8-jun-18	NNW	3.413	2.791	2.904	1.064	848	1.831	267
12-jun-18	NNW	9.331	2.572	1.329	384	212	240	45
13-jun-18	NW	9.694	2.951	1.897	733	381	252	33
14-jun-18	ZZW	48.488	28.531	8.345	1.336	837	631	50
15-jun-18	ZZW	8.031	7.686	4.367	1.453	1.091	450	54
4-jul-18	NO	5.546	4.186	3.524	780	607	540	60
5-jul-18	NW	9.983	5.244	3.742	2.400	1.423	844	77
6-jul-18	NW	6.942	6.172	4.215	891	519	690	131
9-jul-18	NW	6.103	3.561	2.215	858	669	838	115
12-jul-18	NNW	6.885	2.099	967	424	442	713	122
17-jul-18	WZW	26.027	14.043	3.821	1.392	881	616	80
18-jul-18	WW	12.446	8.425	3.610	1.606	1.482	1.052	83
20-jul-18	O	10.732	6.365	4.003	742	641	804	92
23-jul-18	W	8.721	15.656	12.876	1.584	856	949	113
24-jul-18	WZW	15.761	15.809	6.993	1.463	1.701	2.222	212
31-jul-18	WZW	19.634	12.109	4.927	1.215	1.009	843	77
8-aug-18	WZW	55.867	33.057	7.569	1.332	793	603	97
10-aug-18	ZW	77.262	32.677	7.752	1.454	865	713	83
15-aug-18	ZW	39.794	31.553	9.478	1.341	760	497	63
22-aug-18	WZW	32.006	17.241	4.967	1.184	858	638	98
29-aug-18	NNO	4.031	2.687	2.120	1.144	1.099	1.188	147
10-sep-18	W	13.054	9.161	3.113	381	179	151	27
26-sep-18	ZW	54.580	26.128	7.393	1.878	1.201	1.010	99
16-okt-18	Z	3.966	2.482	1.703	844	749	806	88
24-okt-18	NW	1.378	1.027	1.640	639	292	174	10
25-okt-18	W	19.458	10.863	2.375	308	187	180	24
31-okt-18	ZZO	1.436	1.037	1.485	780	698	842	89
Gemiddelde		17.653	10.443	4.207	1.083	768	767	97
Standaard deviatie		18.927	9.933	2.735	462	372	468	60
Hoogste		77.262	33.057	12.876	2.400	1.701	2.222	267
Laagste		1.378	1.027	967	308	179	151	10

4.3.3 Brontoewijzing

4.3.3.1 Factoridentificatie

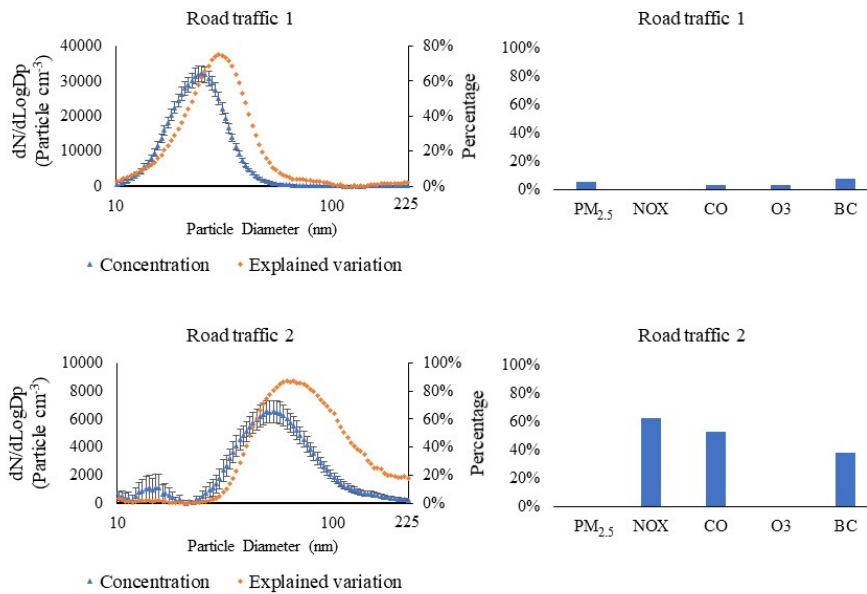
Er zijn vier factoren geïdentificeerd met behulp van Positive Matrix Factorization (PMF), die hieronder in het kort worden beschreven. Een gedetailleerde analyse staat in Bijlage 3.

Factor 1 (Vliegverkeer) Factor 1 vertoont een aantal- en volumediameter bij 10-15 nm en draagt bij tot $56,9 \pm 1,5\%$ van de totale PN-concentraties, met minimale bijdragen ($4,8 \pm 0,7\%$) tot totale deeltjesvolume/massaconcentraties (zie Figuur 4.8). De overeenkomstige absolute bijdrage van deze factor aan de totale PNC was 19.989 ± 453 deeltjes/cm³ (zie Figuur 4.12). Zoals beschreven in paragraaf 2.6 blijkt uit eerder onderzoek rond Schiphol en andere luchthavens dat de bron luchtvaart vooral een verhoging laat zien in een zeer kleine klasse van UFP, met een sterkste verhoging in de range 10-20 nm. Factor 1 wordt daarom geclassificeerd als vliegverkeer.



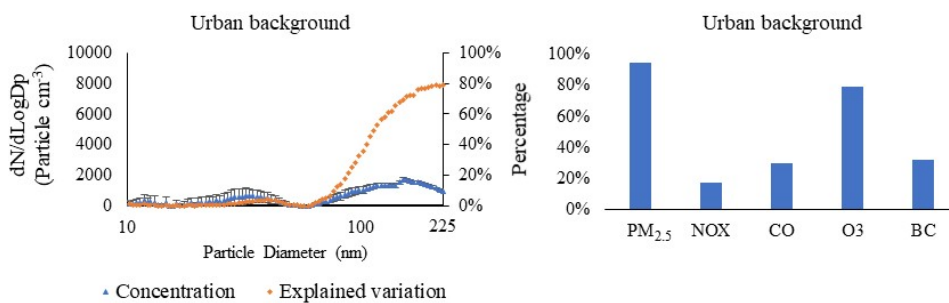
Figuur 4.8. Deeltjesgrootteverdelingen en profiel van de hulpvariabelen voor de factor vliegverkeer volgens het PMF-model.

Factoren 2 & 3 (Wegverkeer 1 en Wegverkeer 2) De factoren 2 en 3 worden gekenmerkt door een aantal- en ook volumediameters bij respectievelijk 25-35 nm en 60-70 nm (zie Figuur 4.9). Over het algemeen droegen beide factoren $41,1 \pm 0,7\%$ bij aan de totale PNC; $30,4 \pm 0,7\%$ daarvan komt overeen met factor 2 en $10,7 \pm 0,2\%$ met factor 3. De overeenkomstige absolute bijdragen van deze factoren aan de totale PNC bedroegen respectievelijk 10.671 ± 210 deeltjes/cm³ en 3.753 ± 37 deeltjes/cm³ (zie Figuur 4.12). Vanuit de literatuur is er een aanzienlijke hoeveelheid bewijs dat dat deze twee factoren in verband kunnen worden gebracht met wegverkeeremissies (zie Bijlage 3). Op basis van de literatuur worden deeltjes tussen de 20-40 nm doorgaans toegeschreven aan verse wegverkeeremissies (Kim et al, 2002; Ntziachristos et al, 2007; Vu et al. 2015) terwijl deeltjes tussen de 60-70 nm worden toegeschreven aan goed gemengde verkeeremissies waarbij processen zoals agglomeratie en condensatie van semi-vluchtige stoffen op het oppervlak van de deeltjes zijn opgetreden, waardoor hun grootte toeneemt (Kulmala and Kerminen, 2008 ; Zhang and Wexler, 2004; Zhang et al, 2011).

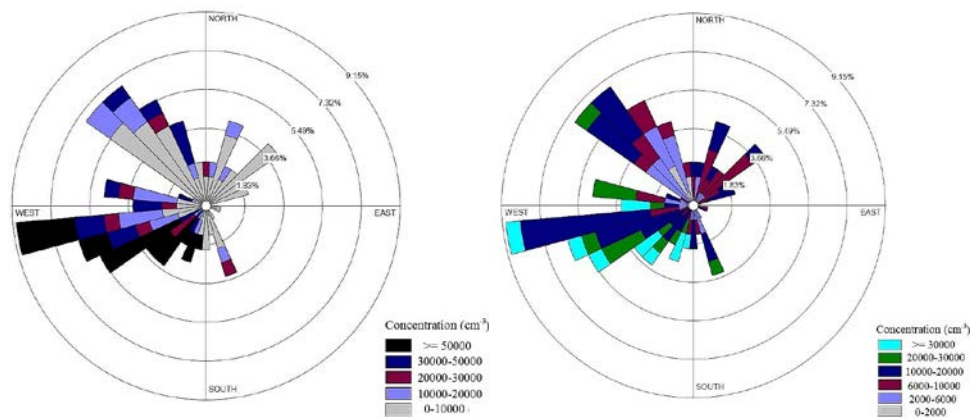


Figuur 4.9 Deeltjesgrootteverdelingen en profiel van de hulpvariabelen voor de twee wegverkeer factoren volgens het PMF-model.

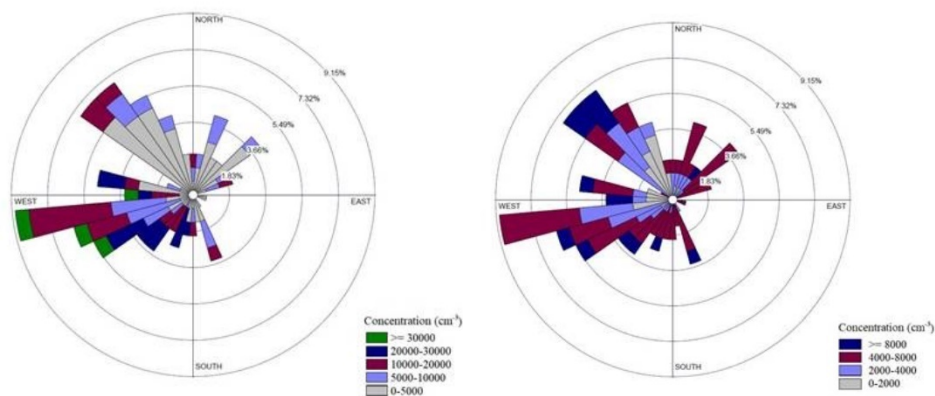
Factor 4 (Stedelijke achtergrond) De vierde factor wordt grotendeels gekenmerkt door deeltjes groter dan 100 nm, met de aantal- en volumemodusdiameters beide bij 225 nm (zie Figuur 4.10); dat is de grootste fractie gemeten in dit onderzoek. Hoewel deze factor een minimale bijdrage (een relatieve bijdrage van $4,3 \pm 0,1\%$ en een absolute bijdrage van 1.508 ± 22 deeltjes/cm³) aan de totale PNC leverde, had deze de hoogste bijdrage van alle andere factoren aan het totale deeltjesvolumeconcentraties ($59,4 \pm 13,7\%$). Eerdere onderzoeken naar PN-bronverdeling hebben aangegeven dat een dergelijke aantal- en volumemodus rond 200 nm verband houdt met de uitstoot van deeltjes met een stedelijke achtergrond, die tijd hebben gehad om de atmosferische verouderingsprocessen te ondergaan nadat ze zijn uitgestoten door de collectieve bronnen in gangbare stedelijke omgevingen (Beddows et al, 2015; Masiol et al, 2017; Sowlat et al, 2016; Vu et al, 2016).



Figuur 4.10 Deeltjesgrootteverdelingen en profiel van de hulpvariabelen voor de factor stedelijke achtergrond.



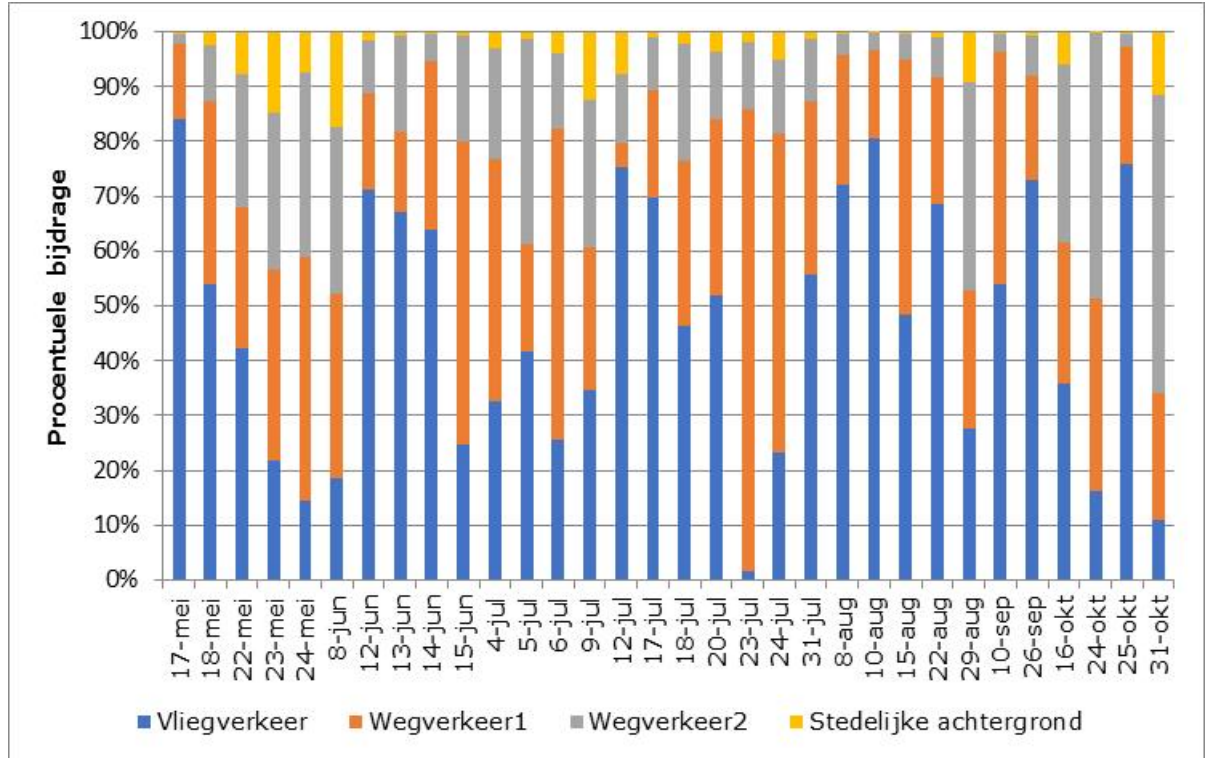
Figuur 4.11a Bijdrage van de factoren vliegverkeer (a) en de combinatie van de factoren wegverkeer 1 en wegverkeer 2 (b) aan de totale PN-concentraties tijdens verschillende windrichtingen.



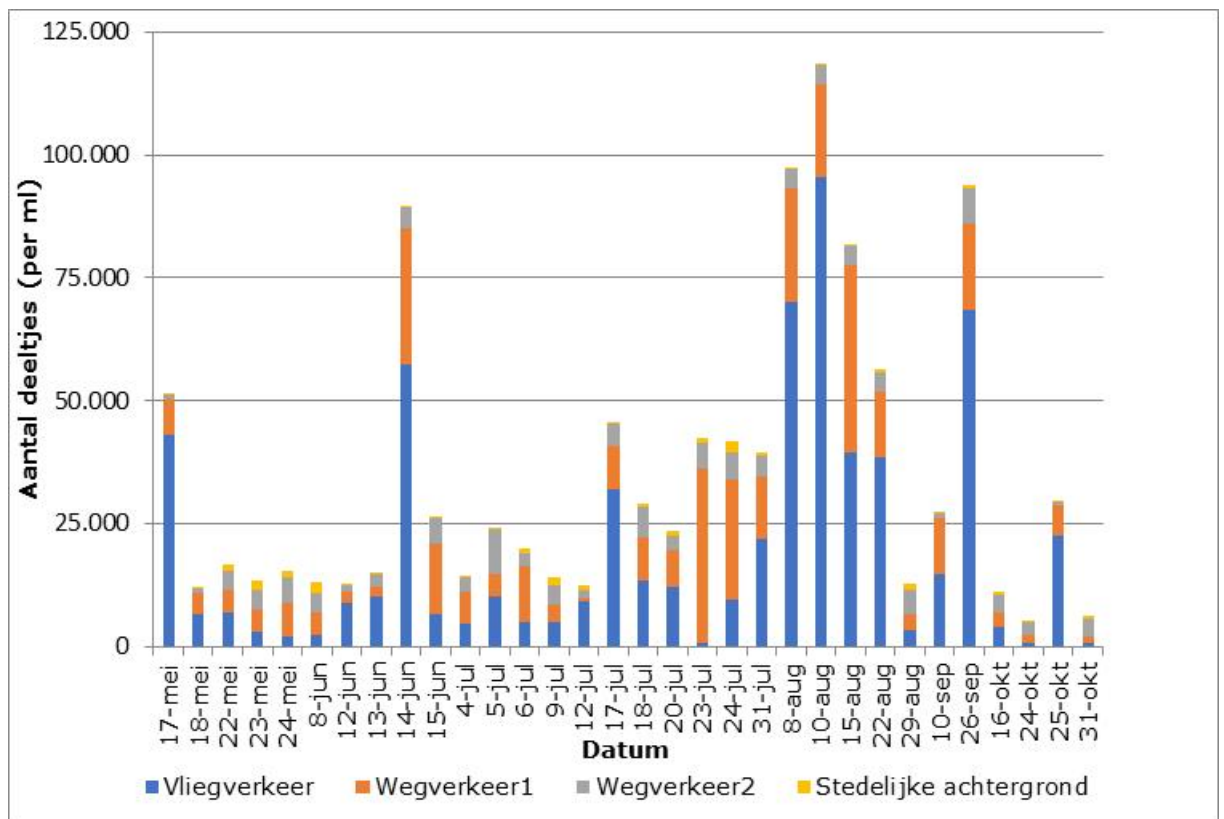
Figuur 4.11b Bijdrage van de factoren wegverkeer 1 (c) en de factor wegverkeer 2 (d) aan de totale PN-concentraties tijdens verschillende windrichtingen.

Figuur 4.11a en 4.11b tonen de bijdrage van vliegverkeeremissies aan de totale PNC tijdens verschillende windrichtingen. Zoals in de grafiek te zien is, worden de hoogste bijdragen van vliegverkeeremissies waargenomen wanneer de wind uit het westen en zuidwesten waait. Ook tijdens de noordwestelijke winden wordt er een bijdrage geleverd. Zoals te zien is in de afbeelding zijn de bijdragen bij een zuidwestelijke wind aan de vliegverkeerfactor hoger dan bij noordwestelijke wind. Dit zijn precies de windrichtingen van de start- en landingsbanen van de luchthaven Schiphol (meestal de banen A, C, D en F), van waaruit de vliegverkeeremissies naar de meetlocatie worden geblazen. Dit levert een bewijsstuk op dat de oorsprong van de vliegverkeerfactor bevestigd. Figuur 4.11 laat ook zien dat een aanzienlijk deel van de wegverkeersdeeltjes afkomstig is uit de richting van de luchthaven, wat suggereert dat de blootstelling aan vliegverkeerdeeltjes wordt gecombineerd met wegverkeer.

A



B



Figuur 4.12 De relatieve (A) en absolute (B) dagelijkse bronbijdragen aan de totale deeltjesaantallen in de lucht per blootstellingsdag (n=32).

Zoals te zien is in figuur 4.12A, is de uitstoot van het vliegtuigverkeer de belangrijkste relatieve bijdrage op de meeste dagen, gevolgd door de totale wegverkeersbijdragen en een gering aandeel door de stedelijke achtergrond. Er zijn dagen waarop wegverkeersfactoren een hogere procentuele bijdrage leveren dan het vliegverkeer. Figuur 4.12B (presentatie van de absolute bijdragen op dagelijkse basis) laat zien dat dit dagen zijn waarop het totale aantal concentraties relatief laag was. Voor de dagen echter dat het totale aantal concentraties het hoogst is, leveren vliegverkeeremissies de grootste bijdrage.

De correlatiematrix (zie Tabel 4.5) toont aan dat PNC niet gecorreleerd is met BC en NO₂, terwijl BC en NO₂ redelijk sterk gecorreleerd zijn.

De totale PNC gemeten met de CPC is zeer sterk gecorreleerd met de aantallen deeltjes ≤ 100 nm (R 0,98), en ook met de kleinere fracties (PNC6_20; PNC6_30, PNC6_50; R 0,97-0,98).

Wegverkeer 1 is matig geassocieerd met de vliegverkeerfactor. Dit suggereert dat een deel van de luchtverontreiniging van vliegverkeer ook heeft bijgedragen aan de factor Wegverkeer-1, maar hiervoor ontbreekt verdere onderbouwing.

- De totale PNC zijn sterk gecorreleerd met het aantal deeltjes 6-20 nm (R = 0,97), de PNC*vliegverkeer* (R = 0,95) en matig met de factor *wegverkeer-1* (R = 0,68).
- Roet (BC) is sterk gecorreleerd met NO₂ (R=0,79).
- CO is matig gecorreleerd met zowel BC (R=0,59) als NO₂ (R=0,57).
- De PNC*vliegverkeer* is zeer sterk gecorreleerd met de aantallen deeltjes ≤ 20 nm (R=0,99) en ≤ 30 nm (R=0,97).
- De PNC*wegverkeer-1* is matig gecorreleerd met de factor vliegverkeer (R=0,50) en in toenemende mate gecorreleerd met toenemende deeltjesgrootte (≤ 20 nm R=0,59, ≤ 30 nm R= 0,69, ≤ 50 nm R=0,73).
- De PNC*wegverkeer-2* is sterk gecorreleerd met het aantal deeltjes > 50 nm (R 0,90)
- De PNC*stedelijke achtergrond* was hoog gecorreleerd met PNC > 100 nm (R 0,89). Correlaties tussen de stedelijke achtergrond als bronfactor met andere componenten moet met de nodige voorzichtigheid worden geïnterpreteerd, gezien de vrij lage PNC in vergelijking met de andere drie hoofdfactoren.

Tabel 4.5 Correlaties tussen de verschillende luchtkwaliteit-indicatoren gemeten tijdens de 5-uur-blootstelling (correlaties >0,70 zijn vetgedrukt om aan te geven dat deze relatief hoog zijn)

	PNC (CPC)	BC	NO ₂	PM massa	CO	O ₃	PNC 'vlieg-verkeer'	PNC 'weg-verkeer1'	PNC 'weg-verkeer2'	PNC 'stedelijke achtergrond'	PNC 6_20 nm	PNC 6_30 nm	PNC 6_50 nm	PNC 6_100 nm	PNC >100 nm	PNC > 50 nm
PNC (CPC)							0,95				0,97	0,98	0,98	0,98		
BC	0,14		0,79													
NO ₂	0,37	0,79														
PMmassa	-0,11	0,38	0,13													
CO	0,08	0,59	0,57	0,33												
O ₃	-0,37	-0,28	-0,53	0,06	-0,33											
PNC 'vliegverkeer'	0,95	0,06	0,29	-0,17	0,08	-0,35					0,99	0,97	0,95	0,95		
PNC 'wegverkeer1'	0,68	0,27	0,25	0,26	0,00	0,00	0,50						0,73	0,74		
PNC 'wegverkeer2'	0,15	0,32	0,42	0,20	0,25	-0,14	0,11	0,30								0,90
PNC 'stedelijke achtergrond'	-0,38	0,40	0,26	0,35	0,23	0,34	-0,36	-0,10	0,24						0,89	0,52
PNC 6_20 nm	0,97	0,09	0,30	-0,13	0,07	-0,32	0,99	0,59	0,14	-0,35		0,99	0,98	0,98		
PNC 6_30 nm	0,98	0,13	0,32	-0,08	0,07	-0,30	0,97	0,69	0,18	-0,33	0,99		1,00	1,00		
PNC 6_50 nm	0,98	0,14	0,32	-0,05	0,07	-0,27	0,95	0,73	0,20	-0,31	0,98	1,00		1,00		
PNC 6_100 nm	0,98	0,15	0,33	-0,04	0,08	-0,27	0,95	0,74	0,23	-0,30	0,98	1,00	1,00			
PNC > 100 nm	-0,17	0,50	0,42	0,36	0,30	0,28	-0,18	0,09	0,54	0,89	-0,15	-0,12	-0,10	-0,08		
PNC >50 nm	0,11	0,43	0,44	0,30	0,28	0,07	0,08	0,32	0,90	0,52	0,12	0,16	0,19	0,21	0,81	

4.3.4 Gezondheidsmetingen

Op basis van de algemene vergelijking tussen de gezondheidsmetingen vóór en na de blootstelling (zie Tabel 4.6), resulteerde 5 uur blootstelling aan de omgevingslucht van Schiphol gemiddeld genomen niet in een merkbare toe- of afname van de gemeten gezondheidsindicatoren (zoals long- en hartfunctie of bloeddruk) bij gezonde jonge proefpersonen als gevolg van de procedure van het 5 uur lang verblijven in een afgesloten ruimte en het verrichten van inspanning (20 minuten per uur). Voor de meeste gezondheidsparameters werd voldoende statistische zeggingskracht verkregen om de potentiële gezondheidseffecten van UFP van vliegverkeer te beoordelen: ook zeer kleine veranderingen kunnen worden aangetoond.

Tabel 4.6 Gemiddelde (standaard deviatie) of mediaan (interkwartielen) van de belangrijkste gezondheidsindicatoren voor en na de blootstelling op basis van 21 vrijwilligers.

Gezondheidsindicator	Voor blootstelling	Na blootstelling
FVC (L)	4,53 (4,24 – 5,03)	4,57 (4,27 – 4,97)
FEV1 (L)	3,83 (0,66)	3,84 (0,67)
FEV1/VC	0,80 (0,08)	0,80 (0,08)
PEF (L/s)	7,94 (1,27)	7,95 (1,26)
FeNO (ppb)	12,0 (9,0 – 15,8)	11,5 (10,0 – 16,0)
HR_{sitting} (bpm)	68,8 (10,1)	65,18 (10,0)
Saturation (%)	99,0 (98,0 – 100,0)	99,0 (98,3 – 100,0)
BP_{sys} (mmHg)	115,3 (6,3)	115,6 (7,3)
BP_{dia} (mmHg)	72,8 (5,6)	74,2 (6,4)
ECG - HR (bpm)	62,6 (8,2)	62,2 (9,4)
ECG - PR (ms)	153,0 (25,5)	152,8 (24,0)
ECG - QRS (ms)	93,9 (12,3)	93,4 (12,2)
ECG - QTc (ms)	416,3 (18,4)	412,2 (18,4)

4.3.5 Relaties tussen blootstelling en respons

Een associatie wordt als statistisch significant beschouwd als het 95% betrouwbaarheidsinterval niet overlapt met nul ('0') met een p-waarde van <0,05. Deze waarden zijn **vetgedrukt** weergegeven in Tabel 4.7 t/m 4.12. In de tabellen worden de resultaten van het hoofdmodel weergegeven (model 3; zie paragraaf 4.4.2.4). In alle gevallen bleek dat het weglaten van de hoogste drie concentraties van deeltjesaantallen geen sterke invloed

had op de vastgestelde associaties met gezondheids-indicatoren (gegevens niet getoond).

Het overzicht van de verdeling van alle gemeten concentraties die in de analyses zijn gebruikt staat in Bijlage 4 (zie Tabel B4.1). In de tabel is voor elke variabele ook het verschil tussen de hoogste en de laagste 5% van de gemeten concentraties opgenomen (5-95 percentiel). In de duiding van de resultaten worden deze verschillen gebruikt als het verschil tussen een hoge en een lage blootstelling.

4.3.6 *Totale deeltjesaantallen, roet en gassen*

4.3.6.1 Eén-component modellen

De resultaten van de één-component modellen voor PNC en de andere gemeten luchtverontreinigende stoffen zijn weergegeven in Tabel 4.7. Een toename van 10,000 ($\#/cm^3$) in de totale PNC was statistisch significant geassocieerd met een afname van FVC met 5,88 ml (95% Betrouwbaarheids Interval (BI): -11,06 – -0,03) en een verlenging van het QTc-interval van de ECG met 0,79 ms (BI: 0,16 – 1,52) per 10.000/ cm^3 . Uitgedrukt over het verschil tussen een hoge en een lage blootstelling (per 131.572 $\#/cm^3$; zie Bijlage 4, Tabel B4.1) komt dit overeen met een daling van ~77 milliliter voor FVC en een verlenging van ~10 ms in het QTc-interval. Voor roet (BC) werd een significante stijging waargenomen, bij zowel de systolische als diastolische bloeddruk van respectievelijk 3,18 (BI: 0,49 - 5,74) en 2,90 (BI: 0,22 - 5,55) per $\mu g/m^3$. Verder nam het PR-interval van het ECG significant toe met 4,81 ms (BI: 1,37 – 10,25). NO_2 was geassocieerd met een significante stijging in de diastolische bloeddruk (1.12, BI: 0,23 – 2,05) per 10 $\mu g/m^3$ NO_2 . Ozon (O_3) was significant geassocieerd met een toename van de hartslag in zittende houding (1,16, BI: 0,11 – 2,09) en een afname van de diastolische bloeddruk (-1,09, BI: -1,94 – -0,29). PMmassa en CO hadden geen significant relatie met de gezondheidsresultaten. FEV1, FEV1/VC, PEF, FeNO, zuurstofsaturatie en het QRS-interval waren niet significant geassocieerd met een van de gemeten blootstellingen. De sensitiviteits(gevoeligheids)analyses (het toevoegen van de dagen tussen de bezoeken en het weglaten van de correctie voor de gezondheidsmeting voorafgaand aan de blootstelling) lieten vergelijkbare resultaten zien (de resultaten zijn niet getoond).

4.3.6.2 Twee-component modellen

Bij alle modellen met twee componenten bleef PNC significant geassocieerd met een verlenging van het QTc-interval. FVC bleef significant negatief geassocieerd, behalve in het model waarin werd gecorrigeerd voor PMmassa. Na correctie voor NO_2 en O_3 was PNC significant geassocieerd met een afname van de bloeddruk en een toename van de hartslag (systolische en diastolische bloeddruk in het model met NO_2 ; diastolische bloeddruk en hartslag in het model met O_3). De resultaten worden getoond in Tabel 4.8. Ook de significante associaties voor de andere luchtverontreinigende stoffen bleven aanwezig na correctie voor PNC.

Tabel 4.7 Associaties tussen blootstelling en gezondheidseindpunten; één-component modellen.

Eindpunt	PNC (CPC) ^a N = 86		BC ^b N=86		NO ₂ ^c N = 86	
	Est.	95%CI	Est.	95%CI	Est.	95%CI
FVC (mL)	-5,88	-11,06--0,03	38,96	-23,67 – 101,60	0,57	-20,78-21,92
FEV1 (mL)	-4,04	-9,33-2,38	27,68	-28,96 – 100,50	-11,09	-30,77-16,78
FEV1/VC	0,00	0,00-0,00	0,00	-0,01 – 0,01	0,00	0,00-0,00
PEF (L/s)	-0,01	-0,03-0,02	0,16	-0,08 – 0,42	-0,05	-0,12-0,05
FeNO (ppb)	0,02	-0,09-0,14	0,24	-0,96 – 1,61	0,28	-0,12-0,72
HR _{sitting} (bpm)	-0,09	-0,37-0,19	-1,39	-4,43 – 2,39	-0,40	-1,46-0,82
Saturation (%)	0,00	-0,04-0,05	0,08	-0,47 – 0,57	-0,04	-0,21-0,14
BP _{sys} (mmHg)	-0,14	-0,38-0,08	3,18	0,49 – 5,74	0,81	-0,12-1,72
BP _{dia} (mmHg)	-0,14	-0,37-0,10	2,90	0,22 – 5,55	1,12	0,23-2,05
ECG - HR (bpm)	0,27	-0,03-0,61	0,78	-2,98 – 4,61	0,04	-1,18-1,33
ECG - PR (ms)	-0,17	-0,58-0,15	4,81	1,37 – 10,25	0,99	-0,36-2,54
ECG - QRS (ms)	0,10	-0,10-0,30	-1,20	-3,53 – 1,13	0,06	-0,73-0,86
ECG - QTc (ms)	0,79	0,16-1,52	0,43	-7,26 – 9,01	-0,04	-2,64-2,82

Eindpunt	PMmassa ^c N=86		CO ^d N=86		O ₃ ^c N=86	
	Est.	95% CI	Est.	95%CI	Est.	95%CI
FVC (mL)	22,74	-6,96-52,44	10,47	-345,99 – 366,92	2,98	-17,74-23,71
FEV1 (mL)	26,32	-2,39-58,27	7,67	-355,71 – 377,43	6,72	-15,37-26,76
FEV1/VC	0,00	0,00-0,01	0,00	-0,04 – 0,04	0,00	0,00-0,00
PEF (L/s)	0,02	-0,10-0,14	-0,37	-1,86 – 0,93	0,03	-0,05-0,11
FeNO (ppb)	-0,30	-0,88-0,30	-0,54	-7,34 – 6,65	-0,36	-0,75-0,04
HR _{sitting} (bpm)	0,17	-1,32-1,59	2,78	-15,05 – 20,25	1,16	0,11-2,09
Saturation (%)	0,00	-0,25-0,23	0,52	-2,34 – 3,27	-0,09	-0,27-0,07
BP _{sys} (mmHg)	-0,21	-1,48-0,96	10,61	-4,72 – 24,36	-0,22	-1,09-0,61
BP _{dia} (mmHg)	0,05	-1,22-1,24	11,60	-3,50 – 25,64	-1,09	-1,94--0,29
ECG - HR (bpm)	0,36	-1,48-1,91	8,66	-11,50 – 28,33	-0,01	-1,18-1,12
ECG - PR (ms)	0,13	-1,94-1,79	2,26	-20,51 – 23,68	-0,12	-2,03-1,05
ECG - QRS (ms)	0,10	-0,99-1,19	1,04	-11,97 – 14,05	-0,23	-0,98-0,51
ECG - QTc (ms)	0,60	-3,16-4,02	16,24	-24,94 – 61,48	0,83	-1,75-3,25

Gecorrigeerd voor temperatuur en relatieve vochtigheid in de blootstellingskamer, luchtwegsymptomen voorafgaand aan de blootstelling, leeftijd, geslacht en BMI. a = per 10.000 deeltjes/cm³ op basis CPC; b = per 1 µg/m³; c = per 10 µg/m³; d = per 1.000 µg/m³. **Vetgedrukte** waarden komen overeen met een statistische significantie van p<0,05.

Tabel 4.8: Associaties tussen PNC (CPC) en gezondheidseindpunten, na correctie voor andere luchtverontreinigende stoffen (twee-componenten model).

	PNC gecorrigeerd voor BC N=86		PNC gecorrigeerd voor NO ₂ N=86		PNC gecorrigeerd voor PM2.5 N=86	
	Est.	95%CI	Est.	95%CI	Est.	95%CI
FVC (mL)	-6,31	-11,81 – -0,81	-6,69	-12,60 – -0,67	-5,19	-10,54 – 0,47
FEV1 (mL)	-4,34	-9,70 – 1,93	-3,53	-9,55 – 2,89	-3,32	-8,56 – 3,16
FEV1/VC	0,00	0,00 – 0,00	0,00	0,00 – 0,00	0,00	0,00 – 0,00
PEF (L/s)	-0,01	-0,03 – 0,01	0,00	-0,03 – 0,02	-0,01	-0,03 – 0,02
FeNO (ppb)	0,02	-0,09 – 0,13	-0,01	-0,13 – 0,11	0,01	-0,10 – 0,13
HR _{sittend} (bpm)	-0,07	-0,36 – 0,21	-0,06	-0,37 – 0,24	-0,08	-0,37 – 0,20
Saturation (%)	0,00	-0,04 – 0,05	0,00	-0,04 – 0,06	0,00	-0,04 – 0,05
BP _{sys} (mmHg)	-0,19	-0,41 – 0,03	-0,25	-0,50 – -0,02	-0,15	-0,39 – 0,08
BP _{dia} (mmHg)	-0,18	-0,41 – 0,05	-0,29	-0,54 – -0,06	-0,14	-0,38 – 0,10
ECG - HR (bpm)	0,27	-0,04 – 0,61	0,31	-0,01 – 0,68	0,28	-0,02 – 0,62
ECG - PR (ms)	-0,28	-0,71 – 0,03	-0,32	-0,84 – 0,00	-0,18	-0,60 – 0,14
ECG - QRS (ms)	0,12	-0,08 – 0,33	0,11	-0,11 – 0,34	0,11	-0,10 – 0,31
ECG - QTc (ms)	0,80	0,16 – 1,54	0,93	0,25 – 1,71	0,82	0,18 – 1,54

	PNC ^a gecorrigeerd voor CO N=86		PNC ^a gecorrigeerd voor O ₃ N=86	
	Est.	95%CI	Est.	95%CI
FVC (mL)	-5,95	-11,12 – -0,07	-6,72	-12,52 – -0,30
FEV1 (mL)	-4,05	-9,38 – 2,36	-3,94	-9,89 – 3,07
FEV1/VC	0,00	0,00 – 0,00	0,00	0,00 – 0,00
PEF (L/s)	-0,01	-0,03 – 0,02	0,00	-0,03 – 0,02
FeNO (ppb)	0,02	-0,09 – 0,14	-0,03	-0,15 – 0,10
HR _{sittend} (bpm)	-0,09	-0,37 – 0,19	0,08	-0,24 – 0,36
Saturation (%)	0,00	-0,04 – 0,05	-0,01	-0,06 – 0,04
BP _{sys} (mmHg)	-0,15	-0,38 – 0,07	-0,21	-0,48 – 0,04
BP _{dia} (mmHg)	-0,15	-0,38 – 0,08	-0,33	-0,57 – -0,09
ECG - HR (bpm)	0,26	-0,04 – 0,60	0,33	0,00 – 0,71
ECG - PR (ms)	-0,18	-0,58 – 0,14	-0,25	-0,91 – 0,06
ECG - QRS (ms)	0,10	-0,10 – 0,30	0,09	-0,14 – 0,32
ECG - QTc (ms)	0,78	0,15 – 1,51	1,08	0,40 – 1,89

Gecorrigeerd voor temperatuur en relatieve vochtigheid in de blootstellingskamer, luchtwegsymptomen voorafgaand aan de blootstelling, leeftijd, geslacht en BMI. PNC per 10,000 deeltjes/cm³. **Vetgedrukte** waarden komen overeen met een statistische significantie van $p < 0,05$.

4.3.7 PNC-grootte klassen

4.3.7.1 Eén-component modellen

Met behulp van de SMPS-deeltjesgrootteverdelingen werden associaties voor verschillende deeltjesgrootteklassen berekend. Het QTc-interval was significant verlengd in relatie tot alle onderzochte grootteklassen (≤ 20 , ≤ 30 , ≤ 50 , ≤ 100), net als bij de vorige totale PNC-modellen (zie

Tabel 4.7 en 4.8). Wanneer de onderzochte deeltjesgrootteklasse groter wordt, wordt dit geschatte effect kleiner: respectievelijk 1,83, 1,30, 1,23 en 1,21 ms per 10.000 $\#/cm^3$. Dit komt grotendeels door de toename van het aantal deeltjes wanneer een grotere verdeling wordt toegepast. Uitgedrukt als het verschil tussen een hoge en een lage blootstelling (zie paragraaf 4.3.5) is de toename vergelijkbaar: ~ 10 ms voor deeltjes ≤ 20 nm (per 54.431 $\#/cm^3$), ~ 11 ms voor deeltjes ≤ 30 nm (per 86.452 $\#/cm^3$), ~ 11 ms voor deeltjes ≤ 50 nm (per 92.449 $\#/cm^3$) en ~ 11 ms voor deeltjes ≤ 100 nm (per 93.153 $\#/cm^3$). Opmerking: de totale PNC op basis van SMPS-gegevens is altijd lager dan die van de op CPC gebaseerde gegevens, wat van invloed is op de grootte van de geschatte effecten uitgedrukt per 10.000 $\#/cm^3$.

De associatie met FVC was in deze modellen net niet meer statistisch significant, maar de effectschattingen bleven negatief voor alle deeltjesgrootteklassen: respectievelijk -13,16, -8,78, -7,93 en -7,84 ml per 10.000 $\#/cm^3$. De resultaten worden getoond in Tabel 4.9.

Tabel 4.9: Associaties tussen PNC en gezondheidseindpunten voor verschillende (oplopende) deeltjesgrootteklassen.

	PNC ^a ≤ 20 nm N = 86		PNC ^a ≤ 30 nm N=86		PNC ^a ≤ 50 nm N = 86		PNC ^a ≤ 100 nm N=86	
	Est.	95%CI	Est.	95%CI	Est.	95%CI	Est.	95%CI
FVC (mL)	-13,16	-25,81–0,19	-8,78	-17,11–0,16	-7,93	-15,71–0,49	-7,84	-15,56–0,52
FEV1 (mL)	-9,14	-21,80–5,41	-5,95	-14,31–3,84	-5,24	-13,07–4,00	-5,20	-12,96–3,98
PEF (L/s)	-0,00	-0,06–0,05	-0,00	-0,04–0,03	-0,00	-0,04–0,03	-0,00	-0,04–0,03
FeNO (ppb)	-0,01	-0,27–0,26	0,00	-0,17–0,18	0,01	-0,15–0,17	0,00	-0,15–0,17
HR (bpm)	-0,26	-0,94–0,36	-0,13	-0,58–0,29	-0,10	-0,52–0,30	-0,10	-0,51–0,30
Saturation (%)	0,02	-0,08–0,14	0,01	-0,06–0,09	0,01	-0,06–0,08	0,00	-0,06–0,08
BP _{sys} (mmHg)	-0,31	-0,85–0,22	-0,18	-0,54–0,17	-0,15	-0,49–0,18	-0,15	-0,49–0,18
BP _{dia} (mmHg)	-0,35	-0,90–0,19	-0,23	-0,59–0,13	-0,22	-0,56–0,12	-0,21	-0,55–0,13
ECG – HR (bpm)	0,55	-0,16–1,31	0,42	-0,04–0,93	0,43	-0,01–0,91	0,42	-0,01–0,90
ECG – PR (ms)	-0,62	-1,58–0,10	-0,37	-1,00–0,11	-0,33	-0,93–0,12	-0,33	-0,92–0,12
ECG – QRS (ms)	0,23	-0,25–0,70	0,16	-0,16–0,47	0,16	-0,14–0,45	0,16	-0,14–0,45
ECG – QTc (ms)	1,83	0,36–3,50	1,30	0,33–2,43	1,23	0,33–2,30	1,21	0,31–2,28

Gecorrigeerd voor temperatuur en relatieve vochtigheid in de blootstellingskamer, luchtwegsymptomen voorafgaand aan de blootstelling, leeftijd, geslacht en BMI. PNC per 10.000 deeltjes/ cm^3 . **Vetgedrukte** waarden komen overeen met een statistische significantie van $p < 0,05$.

4.3.7.2 Twee-componenten modellen

Resultaten van analyses voor PNC ≤ 100 nm en PNC ≤ 20 nm na correctie voor andere luchtverontreinigende stoffen (twee-componenten modellen) zijn opgenomen in Bijlage 4 (zie Tabel B4.2 en Tabel B4.3). Resultaten voor PNC < 100 nm waren vergelijkbaar met de resultaten voor totaal PNC gemeten met de CPC (zie Tabel 4.8). Ook de resultaten voor PNC ≤ 20 nm gaven hetzelfde beeld.

In het model met twee contrasterende deeltjesgrootteklassen waren deeltjes ≤ 20 nm significant geassocieerd met een verlenging van het QTc-interval (1,89 ms per 10.000 # / cm³, BI: 0,41 – 3,55) en op FVC (-13,70 mL per 10.000 #/cm³, BI: -26,64 – -0,52). Uitgedrukt als het verschil tussen een hoge en een lage blootstelling aan PNC ≤ 20 nm (=per 54.431 #/cm³; zie paragraaf 4.3.5) komt dit overeen met een verlenging van QTc-interval met ~10 ms en een verlaging van de FVC met ~75 mL. Deeltjes >50 nm bleken een significant geassocieerd te zijn met een verhoging van de diastolische bloeddruk (1,03 mmHg per 1.000 #/cm³, BI: 0,03 – 2,07). Uitgedrukt het verschil tussen een hoge en een lage blootstelling concentraties aan PNC>50nm (=per 4.006 #/cm³) komt dit overeen met een stijging in de diastolische bloeddruk van ~4mmHg. De resultaten worden getoond in Tabel 4.10.

Tabel 4.10: Associaties tussen PNC en gezondheidseindpunten voor deeltjesaantallen ≤ 20 nm en deeltjesaantallen >50 nm (twee-componenten model).

	PNC ^a ≤ 20 nm N = 86			PNC ^b >50 nm N = 86		
	Est.	95%CI		Est.	95%CI	
FVC (mL)	-13,70	-26,64	- 0,52	10,22	-13,09	- 34,21
FEV1 (mL)	-9,43	-22,23	- 5,15	4,40	-19,19	- 30,41
PEF (L/s)	0,00	-0,06	- 0,05	0,02	-0,08	- 0,12
FeNO (ppb)	0,00	-0,26	- 0,27	-0,18	-0,65	- 0,30
HR (bpm)	-0,29	-0,97	- 0,33	0,49	-0,80	- 1,68
Saturation (%)	0,03	-0,07	- 0,15	-0,10	-0,29	- 0,10
BP _{sys} (mmHg)	-0,37	-0,91	- 0,15	0,80	-0,18	- 1,87
BP _{dia} (mmHg)	-0,45	-0,98	- 0,09	1,03	0,03	- 2,07
ECG – HR (bpm)	0,57	-0,14	- 1,33	-0,30	-1,67	- 1,05
ECG – PR (ms)	-0,63	-1,58	- 0,10	0,14	-1,59	- 1,59
ECG – QRS (ms)	0,21	-0,28	- 0,69	0,25	-0,64	- 1,13
ECG – QTc (ms)	1,89	0,41	- 3,55	-0,94	-3,70	- 2,19

Gecorrigeerd voor temperatuur en relatieve vochtigheid in de blootstellingskamer, luchtwegsymptomen voorafgaand aan de blootstelling, leeftijd, geslacht en BMI. a = per 10,000 #/cm³. b = per 1,000 #/cm³. **Vetgedrukte** waarden komen overeen met een statistische significantie van $p < 0,05$.

4.3.8 Brontoewijzing

De resultaten voor de verschillende bronfactoren zijn weergegeven in Tabel 4.11. Bron 1 (Vliegverkeer) was geassocieerd met een verlenging van het QTc-interval met 1,39 ms per 10.000 #/cm³ (BI: 0,23 – 2,69). Uitgedrukt als het verschil tussen een hoge en een lage blootstelling aan PNC_{vliegverkeer} (=per 69.472#/cm³; zie paragraaf 4.3.5) komt dit overeen met een verlenging van het QTc-interval van ~10 ms. De factor geïdentificeerd als Wegverkeer-1 is statistisch significant geassocieerd met zowel het QTc-interval (3,74, BI: 0,84 – 7,51) als met de hartslag tijdens ECG-metingen (2,05 bmp, BI: 0,73 – 3,71). Uitgedrukt als het verschil tussen een hoge en een lage blootstelling aan PNC_{wegverkeer1} (=per 34.239#/cm³; zie paragraaf 4.3.5) komt dit overeen met een stijging van de hartslag met 7 bpm en een verlenging van het QTc-interval met 13 ms. Een statistisch significant verband tussen Wegverkeer 2 en diastolische bloeddruk

suggereert een toename van 6,30 mmHg per 10.000 #/cm³ (BI: 0,82 – 11,98). Uitgedrukt als het verschil tussen een hoge en een lage blootstelling aan PNC*wegverkeer2* (=per 6.178 #/cm³) komt dit overeen met een stijging van ~4 mmHg. De factor stedelijke achtergrond was statistisch significant gecorreleerd met FVC (52,84, BI: 7,58 – 98,09); er moet echter rekening mee worden gehouden dat de schatting per 1.000 #/cm³ is en dat het bereik zeer klein was (0 – 2.000 #/cm³). Met andere woorden, de niveaus zijn vrij laag in vergelijking met de andere bronfactoren. De factor vliegverkeer was net niet significant geassocieerd met een afname van de FVC ($p < 0,10$). De effectschattingen voor wegverkeer 1 en wegverkeer 2 waren vergelijkbaar, maar met veel grotere betrouwbaarheidsintervallen.

Tabel 4.11: Associaties tussen PNC en gezondheidseindpunten per bronfactor (één-component modellen).

	PNCvliegverkeer ^a N = 86			PNCwegverkeer-1 ^a N = 86			PNCwegverkeer-2 ^a N = 86			PNCstedelijke achtergrond ^b N = 86		
	Est.	95%CI		Est.	95%CI		Est.	95%CI		Est.	95%CI	
FVC (mL)	-10,32	-20,40	- 0,13	-11,89	-37,46	- 15,25	-12,13	-151,13	- 126,87	52,84	7,58	- 98,09
FEV1 (mL)	-6,95	-17,02	- 4,39	-4,33	-29,23	- 26,47	-51,70	-189,39	- 95,61	24,70	-18,84	- 75,46
FEV1/VC	0,00	0,00	- 0,00	0,00	0,00	- 0,01	-0,01	-0,03	- 0,01	0,00	-0,01	- 0,00
PEF (L/s)	-0,00	-0,04	- 0,03	-0,04	-0,14	- 0,07	-0,04	-0,60	- 0,49	0,05	-0,12	- 0,24
FeNO (ppb)	-0,03	-0,23	- 0,18	0,26	-0,25	- 0,81	-0,30	-3,07	- 2,39	-0,32	-1,22	- 0,62
HR _{sittina} (bpm)	-0,25	-0,79	- 0,23	0,61	-0,65	- 1,99	-0,45	-7,28	- 6,31	1,53	-1,01	- 3,77
Saturation (%)	0,02	-0,06	- 0,12	-0,07	-0,27	- 0,15	-0,26	-1,33	- 0,85	-0,19	-0,57	- 0,18
BP _{sys} (mmHg)	-0,29	-0,71	- 0,12	0,21	-0,91	- 1,27	3,86	-1,60	- 9,68	1,49	-0,42	- 3,51
BP _{dia} (mmHg)	-0,29	-0,71	- 0,14	-0,55	-1,64	- 0,55	6,30	0,82	- 11,98	1,22	-0,78	- 3,28
ECG - HR (bpm)	0,37	-0,19	- 0,96	2,05	0,73	- 3,71	-0,49	-8,18	- 7,24	-1,64	-4,38	- 0,92
ECG - PR (ms)	-0,50	-1,26	- 0,06	-0,03	-1,76	- 1,52	2,01	-7,21	- 9,87	-0,71	-3,76	- 2,28
ECG - QRS (ms)	0,17	-0,21	- 0,55	0,45	-0,51	- 1,40	2,03	-3,06	- 7,12	-0,13	-1,82	- 1,56
ECG - QTc (ms)	1,39	0,23	- 2,69	3,74	0,84	- 7,51	-6,52	-22,24	- 11,10	-2,44	-8,53	- 3,31

Gecorrigeerd voor temperatuur en relatieve vochtigheid in de blootstellingskamer, luchtwegsymptomen voorafgaand aan de blootstelling, leeftijd, geslacht en BMI. a = per 10,000 #/cm³. b = per 1,000 #/cm³. **Vetgedrukte** waarden komen overeen met een statistische significantie van p<0,05.

In een ander model zijn de drie factoren tegelijk in de analyses verwerkt: PNCvliegverkeer, PNCwegverkeer-1 en PNCwegverkeer-2, waarbij de associaties enigszins zijn verschoven. De positieve associaties voor PNCvliegverkeer, PNCwegverkeer-1 met QTC verzwakten en verloren statistische significantie. PNCvliegverkeer werd significant negatief geassocieerd met systolische bloeddruk (-0,49, CI: -0,96 – -0,02) en het PR-interval (-0,68, CI: -1,54 – -0,02). Voor PNCwegverkeer-1 hield de statistisch significante associatie met de hartslag tijdens ECG's stand (2,18, CI: 0,63 – 4,20). De correlatie met de diastolische bloeddruk door de PNCwegverkeer-2 is licht toegenomen (7,33, CI: 1,87 – 12,98). De effectschatting voor de FVC met de PNCvliegverkeer blijft vrijwel gelijk, maar met een iets groter betrouwbaarheidsinterval. De effectschattingen voor de FVC met PNCwegverkeer-1 en PNCwegverkeer-2 worden positief. De resultaten worden getoond in Tabel 4.12.

Tabel 4.12: Associaties tussen PNC en gezondheidseindpunten per bronfactor, gecorrigeerd voor de andere twee bronfactoren (drie-component modellen).

	PNC Vliegverkeer ^a N=86		PNC Wegverkeer-1 ^a N=86		PNC Wegverkeer-2 ^a N=86	
	Est.	95%CI	Est.	95%CI	Est.	95%CI
FVC (mL)	-10,97	-23,26–1,23	3,05	-27,15–34,64	5,11	-131,34–144,72
FEV1 (mL)	-7,98	-20,74 4,47	7,62	-21,87 43,46	-41,55	-182,41 103,14
PEF (L/s)	0,01	-0,04 0,06	-0,05	-0,17 0,08	-0,02	-0,59 0,52
FeNO (ppb)	-0,11	-0,36 0,13	0,43	-0,17 1,09	-0,43	-3,25 2,25
HR _{sittina} (bpm)	-0,52	-1,20–0,03	1,33	-0,08–3,12	-0,39	-7,33–6,37
Saturation (%)	0,05	-0,04–0,17	-0,13	-0,39–0,11	-0,26	-1,35–0,85
BP _{sys} (mmHg)	-0,49	-0,96–-0,02	0,75	-0,51–1,95	4,34	-1,05–10,06
BP _{dia} (mmHg)	-0,31	-0,79–0,16	-0,37	-1,58–0,85	7,33	1,87–12,98
ECG - HR (bpm)	-0,05	-0,75–0,59	2,18	0,63–4,20	-2,04	-9,82–5,36
ECG - PR (ms)	-0,68	-1,54–-0,02	0,76	-1,05–2,71	2,70	-6,43–10,73
ECG - QRS (ms)	0,10	-0,35–0,55	0,27	-0,87–1,41	1,61	-3,54–6,76
ECG - QTc (ms)	1,00	-0,44–2,39	2,58	-0,78–6,80	-9,98	-25,55–7,01

Gecorrigeerd voor temperatuur en relatieve vochtigheid in de blootstellingskamer, luchtwegsymptomen voorafgaand aan de blootstelling, leeftijd, geslacht en BMI. a= per 10,000 #/cm³. **Vetgedrukte** waarden komen overeen met een statistische significantie van p<0,05.

4.4 Beperkingen van deze studie

- Effecten op hartfunctie en bloeddruk kunnen zeer direct zijn als reactie op een blootstelling en ook snel weer herstellen naar normaalwaarden. Echter, in deze studie is de hartfunctie en bloeddruk niet tijdens maar enige tijd na de blootstelling gemeten. We kunnen hierdoor niet uitsluiten dat vanwege het feit dat er alleen bij terugkomst in het ziekenhuis is gemeten, dus 0,5 tot 1 uur na de blootstelling, er een onderschatting is gemaakt van het effect op hartfunctie en bloeddruk.
- Hoewel in deze studie is gebruikgemaakt van metingen van zowel UFP als van een aantal gassen, kunnen we feitelijk niet uitsluiten dan andere stoffen in de lucht die ook van vliegtuigen of luchthavenactiviteiten afkomstig zijn, hebben bijgedragen aan de

gemeten effecten bij de vrijwilligers. Om dat compleet uit te sluiten, zouden blootstellingen moeten worden toegevoegd waarbij in elk geval de deeltjes uit de lucht worden gefilterd, en bij voorkeur parallel een groep die wordt blootgesteld aan gefilterde en een groep die aan ongefilterde lucht wordt blootgesteld.

- De gegevens over deeltjesaantallen en -bijdragen per bron (vliegverkeer, wegverkeer of achtergrond) mogen niet worden vertaald naar gemiddelde blootstelling voor de omgeving; dit omdat de 32 blootstellingsdagen selectief zijn gekozen met het oog op voldoende contrast in blootstelling en op een minimale invloed van seizoensinvloeden. Daarom geven de gepresenteerde gemiddelde blootstellingen aan o.a. UFP geen representatief beeld voor een heel jaar.
- De effecten die in deze studie konden worden gekoppeld aan de mate van blootstelling aan ultrafijne deeltjes kunnen niet zonder meer worden vertaald naar de blootstelling over een periode van 24 uur of langer op groter afstanden van de bron(nen) van UFP.

4.5 Belangrijkste bevindingen

- Resultaten van de brontoewijzing voor de 32 blootstellingsdagen gaven aan dat vliegverkeer in deze studie de belangrijkste bron van UFP-emissies was (gemiddeld 50% van het totaal) gevolgd door wegverkeer (vers 33% en verouderd 19%). Tussen de verschillende dagen zat variatie in de relatieve bijdrage van deze vier broncategorieën, waardoor ook in de analyses van de gezondheidseffecten een uitsplitsing kon worden gemaakt per bron. De bijdrage aan UFP van vliegverkeer lag tussen de 2 en 84%.
- Een toename van UFP voornamelijk van het vliegverkeer was statistisch significant geassocieerd met een verlaging van de totaal uitgeblazen hoeveelheid lucht (FVC) en een verlenging van de tijd die het hart nodig heeft om van een hartslag te herstellen (QTc-interval van het ECG). Deze associaties bleven bestaan na correctie voor andere luchtverontreinigende stoffen (dat wil zeggen BC, NO₂, PM10, O₃).
- UFP voornamelijk afkomstig van het wegverkeer vertoonde een associatie met een verhoogde bloeddruk.
- Voor andere long- en hartfunctieparameters, ontstekingen in luchtwegen (uitgeademd stikstofmonoxide) en zuurstofsaturatie werden geen statistisch significante verbanden waargenomen in relatie met blootstelling aan UFP, ongeacht de grootte van de deeltjes.
- De resultaten van deze studie laat zien dat kortdurende (5 uur) verhoogde blootstelling aan UFP zoals vlak naast Schiphol voorkomt samenhangt met directe veranderingen in bepaalde aspecten van zowel de long- als de hartfunctie. Dit geldt zowel voor totaal UFP als voor UFP voornamelijk afkomstig van het vliegverkeer.
- Over het algemeen suggereren de in dit onderzoek verkregen gegevens niet dat UFP uit het vliegverkeer substantieel meer of minder schadelijk voor de gezondheid is dan UFP afkomstig uit het wegverkeer.

4.6 Duiding

- De resultaten van dit onderzoek kunnen niet direct worden vertaald naar de klinische relevantie voor de gezondheid van omwonenden rond Schiphol. Er is weinig bekend over de klinische relevantie van variaties in dergelijke parameters. Het betreft kleine veranderingen, gekoppeld aan 5 uur blootstelling aan overwegend hogere blootstellingen dan een vrijwilliger onder normale omstandigheden zou ervaren; de maximale blootstelling van 170.000 deeltjes per milliliter (cm³) in deze studie is een hoeveelheid die niet snel in een woonomgeving zal worden gemeten. Op korte termijn zijn de waargenomen veranderingen van long- en hartfunctie en bloeddruk zeer waarschijnlijk niet schadelijk voor gezonde proefpersonen, maar mogelijk kunnen hoge blootstellingen aan UFP op de langere termijn leiden tot gezondheidsklachten.
- De gevonden associatie met QTc vertaalt zich in een verlenging van ongeveer 10 ms als een dag met een lage en een dag met hoge blootstelling³ wordt vergeleken. Een verlenging van de QTc-interval met >5 ms zou volgens de Amerikaanse Food and Drug Administration (FDA, 2005) de kans op hartritmestoornissen bij gevoelige personen kunnen verhogen, zoals bij personen met hartaandoeningen.
- Voor de longfunctie vertaalt eenzelfde toename in blootstelling zich in een afname van de totale lucht die iemand kan uitademen van 2%. Dit duidt op meer weerstand in de luchtwegen
- Voor bloeddruk gaat het om een toename van ongeveer 4 mmHg op een dag met hoge in vergelijking met een dag met een lage blootstelling.
- De hier gerapporteerde effecten zijn relatief kleine veranderingen die, onder de aanname dat een persoon er snel weer van herstelt, niet direct klinisch relevant zijn. Het betreft hier echter gemiddelde veranderingen, die worden waargenomen na een eenmalige blootstelling van 5 uur bij jonge gezonde volwassenen. De gevolgen van vaker aan hoger hoeveelheden UFP te worden blootgesteld kunnen op basis van deze studie niet worden vastgesteld. Wel is het aannemelijk dat effecten sterker kunnen zijn bij gevoelige groepen zoals mensen met luchtwegziekten. De onderzoeksopzet laat niet toe om uitspraken te doen over de mate van effect voor omwonenden van Schiphol als gevolg van de blootstelling aan vliegtuig gerelateerd UFP.

³ Laag is hierbij de laagste 5% van de gemeten 5-uursgemiddelde concentraties; hoog de hoogste 5% (5-95 percentiel).

5 Toxicologische studie

5.1 Doelstelling

Het doel van deze studie is om de schadelijkheid van ultrafijn stof van het vliegverkeer ten opzichte van wegverkeer te onderzoeken. Kortdurende blootstelling aan UFP wordt in verband gebracht met effecten op het hart- en vaatstelsel en het ademhalingssysteem (Bezemer et al, 2015).

Er is weinig bekend over de schadelijkheid van UFP van verschillende bronnen. De belangrijkste vraag in het toxicologisch onderzoek is of ultrafijnstofdeeltjes afkomstig van verschillende bronnen verschillen in schadelijkheid.

5.2 Methoden

5.2.1 Studieopzet

Met een longcelmodel is de schadelijkheid van verzameld UFP-materiaal van de luchthaven en niet-luchthaven bepaald en met elkaar vergeleken. Het UFP-materiaal werd verzameld op een locatie in de buurt van Schiphol. Afhankelijk van de windrichting kwam het UFP voornamelijk van de luchthaven Schiphol (UFP-materiaal luchthaven) of werd het vooral beïnvloed door de uitstoot van wegverkeer buiten de luchthaven om (UFP-materiaal niet-luchthaven). Daarnaast werd UFP-materiaal rechtstreeks verzameld uit de uitlaat van een turbinemotor meegenomen in het vergelijk. Ook werd standaard referentiemateriaal aangekocht voor dieselmotoruitlaatgassen.

Op dit moment is er geen celmodel om de mogelijke veranderingen op het hart- en vaatstelsel te onderzoeken. Daarom ligt in het toxicologische deelonderzoek de nadruk voor effecten na blootstelling aan UFP op de long. Het verzamelde UFP-materiaal is gebruikt om opnieuw een aerosol te maken. Het longcelmodel is blootgesteld aan verschillende hoeveelheden UFP-materiaal.

Het longcelmodel bestaat uit Calu-3-cellen. Dit zijn humane bronchiale epitheelcellen die worden gekweekt onder zogenaamde 'air-liquid-interface' condities. Door de cellen aan de lucht te kweken ontstaan bepaalde kenmerken, zoals een barrièrefunctie, en gaan de cellen meer lijken op de cellen in het menselijk lichaam. De blootstelling van cellen aan UFP via de lucht bootst zo veel mogelijk de condities van blootstelling van menselijke longen na.

Toxische effecten zijn bepaald door markers voor celschade en acute ontsteking (vrijkomen van signaalstoffen) te meten. Deze markers kunnen inzicht geven in of er effecten optreden na UFP-blootstelling en ook via welk mechanisme. In dit onderzoek lag de nadruk op het vergelijken van de schadelijkheid van het verzamelde UFP-materiaal. Vervolgens is het UFP gerangschikt van meest schadelijk tot minst schadelijk, aan de hand van de mate van celschade en het vrijkomen van signaalstoffen (cytokines) die zijn betrokken bij het in gang zetten

van een acute ontstekingsrespons. Dit is gedaan met behulp van een statistische methode die benchmarkdosisanalyse heet (BMD-analyse).

5.2.2 *Verzameling UFP-materiaal*

5.2.2.1 UFP-materiaal van niet-luchthaven en luchthaven

Het UFP-materiaal van de niet-luchthaven en luchthaven werd in 2018 verzameld op één locatie (52°19'15.2"N 4°47'07.5"O) ten noordwesten van de luchthaven Schiphol (AMS). Dit is dezelfde locatie als gebruikt voor het vrijwilligersonderzoek. Deze locatie bevindt zich ten zuidwesten van twee belangrijke snelwegen (A4 en A9) en ten noordoosten van de start- en landingsbaan van de luchthaven. Daarom werd het UFP-materiaal dat werd verzameld bij zuidelijke en westelijke wind voornamelijk beïnvloed door luchthavenemissies (UFP-materiaal luchthaven), terwijl het UFP bij oostelijke en noordelijke wind vooral werd beïnvloed door de uitstoot van wegverkeer buiten de luchthaven om (UFP-materiaal niet-luchthaven). Twee high-volume cascade-impactoren (HVCI) werden gebruikt voor het verzamelen van UFP-materiaal, volgens een eerder beschreven protocol (Gerlofs-Nijland et al, 2009). Eén van de twee HVCI's werd rond 9 uur 's morgens ingeschakeld tot 16 uur 's middags. De beslissing welke HVCI in te schakelen werd genomen na controle van de windrichting. De windrichting werd bepaald met behulp van de 'baangebruik Schiphol app', in combinatie met het deskundige inzicht van de persoon die het apparaat bediende. Deeltjes met een massamediane diameter (MAD) kleiner dan 0,18 µm (UFP)⁴ werden verzameld op een TE38-filter (diameter 150 mm Whatman International Ltd, Maidstone, Engeland). Afhankelijk van de windrichting werden hiermee de UFP-emissies van niet-luchthaven- of luchthavenemissies verzameld op aparte filters.

In de andere deelonderzoeken van Module III is een onderscheid tussen vlieg- en wegverkeer gemaakt op basis van de deeltjesgrootte. Omdat er geen informatie is over de deeltjesgrootteverdeling van het verzamelde UFP-materiaal, alles kleiner dan 0,18 µm is verzameld, kan er geen onderscheid gemaakt worden in de bron vliegverkeer of wegverkeer. Vandaar dat het op locatie verzamelde UFP-materiaal voor het toxicologische deelonderzoek geïnclassificeerd wordt als UFP-materiaal van luchthaven- of niet-luchthavenemissies.

Om voldoende UFP-materiaal te verkrijgen, werd er op meerdere dagen verzameld op hetzelfde filter. De verzamelperiode voor elk van de onderzochte UFP-materialen is aangegeven in Tabel 5.1. Alle filters werden voor en na de verzameling gewogen op een analytische weegschaal (na een nacht stabilisatie bij 50% luchtvochtigheid en 20 °C) en vervolgens opgeslagen bij -20 °C in het donker.

5.2.2.2 UFP-materiaal voor turbine en dieselmotoren

In 2018 werden twee typen UFP-materiaal rechtstreeks uit de uitlaat (verdunde emissies) van een turbinemotor (Pratt & Whitney F100) verzameld met behulp van de HVCI (zie Figuur 5.1). Het UFP-materiaal

⁴ Deeltjes kleiner dan 180 nm worden ook wel 'quasi' ultrafijn genoemd, omdat ze wat groter zijn dan ultrafijne deeltjes (<100 nm). De beschikbare apparatuur om voldoende fijn stof te verzamelen voor het blootstellen van cellen heeft enkel een afkappunt bij 180 nm voor kleinere deeltjes, waardoor in deze groottefractie ook wat grotere deeltjes voorkomen. Dit 'quasi' ultrafijn stof is gebruikt voor het toxicologische deelonderzoek en wordt binnen de rapportage aangeduid met UFP.

Turbine 1 werd verzameld tijdens het taxiën en stationair draaien, terwijl het UFP-materiaal Turbine 2 werd verzameld tijdens volledige stuwkracht. Naast UFP van een turbinemotor werd met de HVCI materiaal verzameld uit de uitlaat van een dieselgenerator. Dit was echter niet succesvol doordat het UFP-materiaal erg vettig was en daarom niet representatief voor UFP van wegverkeer. Het verzamelde UFP was eerder representatief voor deeltjes van smeerolie dan voor deeltjes van uitlaatemissies. Daarom werd standaard referentiemateriaal voor dieselmotoruitlaatgassen aangekocht bij Sigma Aldrich (NIST[®] SRM[®] 2975, Sigma Aldrich, Nederland). Dit dieselreferentiemateriaal werd enkel gebruikt als een positieve controle om te beoordelen of de gebruikte test voor celschade (5.2.6) werkt en om na te gaan of er een effect optreedt bij de gebruikte dosis. Het NIST-dieselmateriaal kan niet worden gebruikt voor een directe vergelijking van de schadelijkheid met het andere UFP-materiaal omdat de verzamelmethode verschilt van het andere UFP-materiaal. De verzamelmethode kan de schadelijkheid beïnvloeden.



Figuur 5.1 Verzameling UFP van een turbinemotor.

5.2.3 Voorbereiding van de deeltjessuspensie en karakterisering

Filters die UFP bevatten, werden geëxtraheerd met 20 ml methanol (HPLC-kwaliteit) door de filters in extractieflessen gedurende 20 minuten in een ultrasoon bad (Bandelin Sonorex RK-52, 60/120 KW, 35 KHz) te plaatsen. Vervolgens werden de suspensies verzameld in buizen van 150 ml. Deze procedure werd driemaal herhaald. Het gecombineerde extract werd met behulp van een rotatieverdamer (IKA[®] RV10, Duitsland) geconcentreerd tot bijna droge stof (nog ongeveer 1 ml suspensie over), gevolgd door een behandeling met ultrasoon geluid om UFP uit de fles te verwijderen. Na het verzamelen van de resterende suspensie in een vooraf gewogen glazen buis, werd 1 ml methanol toegevoegd, gevolgd door een laatste ultrasoonbehandeling om de fles opnieuw te spoelen. Deze suspensie werd aan dezelfde buis toegevoegd. De buizen werden overgebracht naar een warmtebron en de suspensie werd gedurende de nacht bij 25 °C verdampt, gevolgd door 24 uur acclimatisatie (50% vochtigheid bij 20 °C). Vervolgens werd het residu gewogen. Een schoon Teflon-filter werd ook geëxtraheerd met behulp van hetzelfde protocol en werd meegenomen als negatieve controle in het in-vitro(cel)-onderzoek. Al het UFP-materiaal werd tot het experiment opgeslagen bij -20 °C.

Vlak voor blootstelling werd het UFP-materiaal ontdooid en werd de grootteverdeling van elke bereide PM-suspensie gemeten met behulp van een traceeranalyse van de Brownse-beweging met een laserverlichte microscoop (LM20, NanoSight Ltd, UK).

5.2.4 *Air-liquid interface (ALI) kweek*

Humane bronchiale epitheel Calu-3-cellen werden gebruikt voor in-vitro (celkweek) experimenten en werden aangekocht bij de American Tissue Culture Collection (ATCC, Rockville, US). De cellen werden gekweekt in minimaal essentieel medium (MEM) + GlutaMAX, aangevuld met 10% foetaal runderserum, een oplossing van 1% non-essentieel aminozuur (NEAA) en 1 gewichtsprocent penicilline/streptomycine in een incubator met 5% CO₂ bij 37 °C. Alle kweekmedia en supplementen werden gekocht bij Life Technologies (Thermo Fisher Scientific Inc., Nederland). Bij het bereiken van ongeveer 80% confluentie werden de Calu-3-cellen enzymatisch losgemaakt van de kweekfles met 0,05% trypsine-EDTA (Thermo Fisher Scientific Inc, Nederland). De cellen werden uitgezaaid op de apicale zijde van steriele 12mm Transwell[®] membranen op een plastic insert (3,0 µm poriënmembraan, Tissue Culture Treated, Polystyreen, Costar, Wiesbaden, Duitsland). Daarna werden de inserts geplaatst in een plaat met 12 holtes, samen met 0,5 ml van het overeenkomstige celmedium. De cellen werden uitgezaaid met een dichtheid van $1,2 \times 10^5$ cellen/membraan ($1,0 \times 10^5$ cellen/cm²). 1,5 ml van het overeenkomstige medium werd toegevoegd aan de basolaterale zijde van elk membraan. Cellen werden 7 dagen onder vloeistof gekweekt om 80% confluentie te bereiken. Vervolgens werd het apicale medium verwijderd en werden de cellen nog 7 dagen gekweekt aan de lucht (met 5% CO₂ in de incubator). Het kweekmedium aan de basolaterale kant van het membraan werd elke 2-3 dagen ververs.

5.2.5 *UFP-blootstelling in Cloudblootstellingssysteem*

Het VITROCELL[®] Cloudblootstellingssysteem (Vitrocell, Waldkirch, Duitsland) werd gebruikt voor aerosol-blootstelling bij een kamertemperatuur van 37 °C. Het systeem bevat 12 holtes voor 12mm Transwell[®] membranen. Er zijn 3 holtes voor controlemembranen die aan de vernevelingsvloeistof zonder fijn stof worden blootgesteld: 1 voor het bepalen hoeveel UFP-materiaal er is geland op het membraan met behulp van een microbalans (Lenz et al, 2014) en de andere 2 om cellen bloot te stellen aan UFP-aerosols. Vóór de blootstelling werden de verzamelde UFP-materialen met ultrasone behandeling gesuspenseerd in 1 ml Milli-Q water met 0,01% NaCl-oplossing alvorens te vernevelen. 100-400 µl suspensie werd verneveld tot een dichte wolk van druppels met deeltjes in de kamer. Vervolgens werden de cellen blootgesteld aan de deeltjes door sedimentatie van de druppels. Elk experiment bestond uit:

1. vier blootstellingshoeveelheden achtereenvolgens getest voor elk UFP-materiaal, met 2 membranen voor elke dosis (duplo meting).
2. 3 membranen voor blootstellingscontroles, en blootgesteld met een waterige suspensie van een blanco filterextractie of resuspensie-oplossing zonder deeltjes.
3. 4 membranen welke niet werden blootgesteld in het Cloud systeem, maar, met uitzondering van de blootstelling, op dezelfde manier behandeld. Drie van deze membranen werden gebruikt als incubatorcontroles en één voor het meten van de totale LDH-hoeveelheid (controle voor celschade, zie 5.2.6). Na blootstelling aan

het aerosol in het Cloud-systeem werden alle membranen overgebracht naar nieuwe platen met 12 holtes met 1,5 ml vers kweekmedium aan de basolaterale zijde en werden ze gedurende 24 uur blootgesteld in een incubator.

5.2.6 *Cellelevensvatbaarheid*

De MTS-test (Promega, Fitchburg, Wisconsin, VS) werd gebruikt om de levensvatbaarheid van de cellen te bestuderen zoals eerder beschreven (He et al., 2018). De test is gebaseerd op afbraak van MTS-tetrazolium door levensvatbare cellen waarbij gekleurd formazan wordt gevormd dat oplosbaar is in het kweekmedium. De cellen aan de apicale zijde van de membranen werden na 24 uur blootstelling gewassen met een kweekmedium en de media werden verzameld. Vervolgens werden cellen geïncubeerd met verse MTS-oplossing (medium: MTS-reagens = 10:1) gedurende 30 minuten, en 100 µl reagens werd overgeheveld naar platbodemplaten met 96 holtes (Thermo Fisher Scientific Inc., Nederland) voor absorptiemeting. MTS-oplossing werd gebruikt als blanco controle. De levensvatbaarheid van blootgestelde cellen werd gecorrigeerd voor incubatorcontroles. De levensvatbaarheid van de cellen werd berekend volgens de volgende vergelijking:

$$\text{Cell viability (\%)} = \frac{[OD]_{\text{sample}} - [OD]_{\text{blank}}}{[OD]_{\text{incubator control}} - [OD]_{\text{blank}}} \times 100\%$$

5.2.7 *Celschade*

De lekkage van lactaatdehydrogenase (LDH) werd gemeten met de LDH-cytotoxiciteitsdetectiekit (Roche Diagnostics GmbH, Mannheim, Duitsland). 100 µl verzamelde media van de apicale of basolaterale kant en reactiereagens werden toegevoegd aan platbodemplaten met 96 holtes (Thermo Fisher Scientific Inc., Nederland) en bij kamertemperatuur geïncubeerd in een donkere omgeving gedurende 20 minuten. Na toevoeging van 50 µl stopoplossing per holte (HCl, 1,0 M, Sigma, Nederland), werd de absorptie gemeten bij 490 nm (met achtergrondafrekking bij 650 nm) door een microplaatlezer (SpectraMax M2: Molecular Devices, Sunnyvale VS). Het celkweekmedium werd gebruikt als blanco controle. Alle LDH-waarden zijn gecorrigeerd met de totale hoeveelheid LDH die kan worden afgegeven (totaal LDH-controle). Om de totale LDH-hoeveelheid te meten, werden de cellen 5 minuten gelyseerd met 2% triton X-100 (Thermo Fisher Scientific Inc., Nederland). De relatieve LDH-afgifte werd berekend aan de hand van de volgende formule:

$$\text{LDH (\%)} = \frac{[OD]_{\text{sample}} - [OD]_{\text{blank}}}{[OD]_{\text{total LDH}} - [OD]_{\text{blank}}} \times 100\%$$

5.2.8 *Vrijkomen signaalstoffen acute ontstekingsreactie*

Om de effecten van deeltjes op het vrijkomen van signaalstoffen die betrokken zijn bij een acute ontstekingsreactie te onderzoeken, werd de afgifte van de cytokinen IL-6- en IL-8-eiwitten uit Calu-3-cellen bepaald in de verzamelde media van de basolaterale zijde met behulp van de enzymgekoppelde immunosorbent testkit (ELISA) (eBioscience, San Diego, VS).

5.2.9 *Statistische analyse*

Benchmarkdosisanalyse (BMD) werd uitgevoerd met PROAST (versie 65.2 www.rivm.nl/proast) om de schadelijkheid van het verzamelde UFP-materiaal te kunnen vergelijken (rangschikken op basis van mate van schadelijkheid). Hiertoe werd met dosisresponsmodellen gekeken welk wiskundig model het beste de resultaten beschreef. Dit bleek het Hill model te zijn. Vervolgens werd de analyse uitgevoerd bij een vooraf gedefinieerde effectgrootte (benchmarkrespons (BMR)) en bij de onderste 5% en bovenste 95% betrouwbaarheidslimieten (respectievelijk BMDL en BMDU) van de bijbehorende benchmarkdoses. Deze werden afgeleid met het gebruikte model zoals eerder beschreven (Gosens et al, 2016). Het 90% betrouwbaarheidsinterval wordt per effectmarker gepresenteerd, waarbij van boven naar beneden het UFP-materiaal wordt weergegeven met de hoogste mate van schadelijkheid (de laagste BMDL). Hoe smaller het betrouwbaarheidsinterval is, hoe zekerder het is dat dit doseringsinterval leidt tot het vooraf gedefinieerde effect. Als effectgrootte voor afgifte van LDH en de signaalstoffen (IL-6 en IL-8) werd de BMR van 10% gekozen. Vanwege het kleine aantal effectmarkers is de potentie van het UFP-materiaal enkel per effectmarker gepresenteerd.

5.3 Resultaten

5.3.1 *UFP-materiaal omschrijving*

Tabel 5.1 toont de beschrijvingen van het gesuspendeerde UFP-materiaal die voor het toxicologische deelonderzoek zijn gebruikt. Zoals beschreven in paragraaf 5.2.1, werd vóór de verzameling de windrichting bepaald door de bediener van de apparatuur op de meetlocatie en werd één aangewezen HVCI ingeschakeld. Het UFP dat werd verzameld werd geclassificeerd als luchthaven- of niet-luchthavenemissie op basis van deze windrichting. Op basis van deze benadering werd het UFP-materiaal op 16 oktober oorspronkelijk geclassificeerd als luchthavenemissie. De classificatie van dit UFP-materiaal is echter gewijzigd in niet-luchthaven, gezien de resultaten van de brontoewijzing (zie paragraaf 4.3.3 en Figuur 4.12 van dit rapport), het hoge gehalte aan roet en NO₂, en het lage aantal deeltjes op deze dag. Dit betreft de enige uitzondering, en voor al het andere verzamelde UFP-materiaal was de brontoewijzing correct.

Met uitzondering van het Turbine 1 UFP-materiaal viel de gemiddelde grootte van de deeltjes in de suspensies binnen het bereik van UFP zoals gedefinieerd in dit toxicologische deelonderzoek (<0,18 nm; zie paragraaf 5.2.1.1). De gemiddelde diameter van de deeltjes in de deeltjes suspensie uit niet-luchthavenemissies is ongeveer 50 nm. Dit is vergelijkbaar met Luchthaven 2. De gemiddelde deeltjesgrootte in de Luchthaven 1-suspensie is twee keer zo groot. De deeltjesgrootte in de suspensies kan afwijken van de deeltjesgrootte in de lucht tijdens het verzamelen van het UFP-materiaal doordat kleine deeltjes aan elkaar kunnen plakken in de vloeistof.

Tabel 5.1 Beschrijving van het UFP-suspensiemateriaal

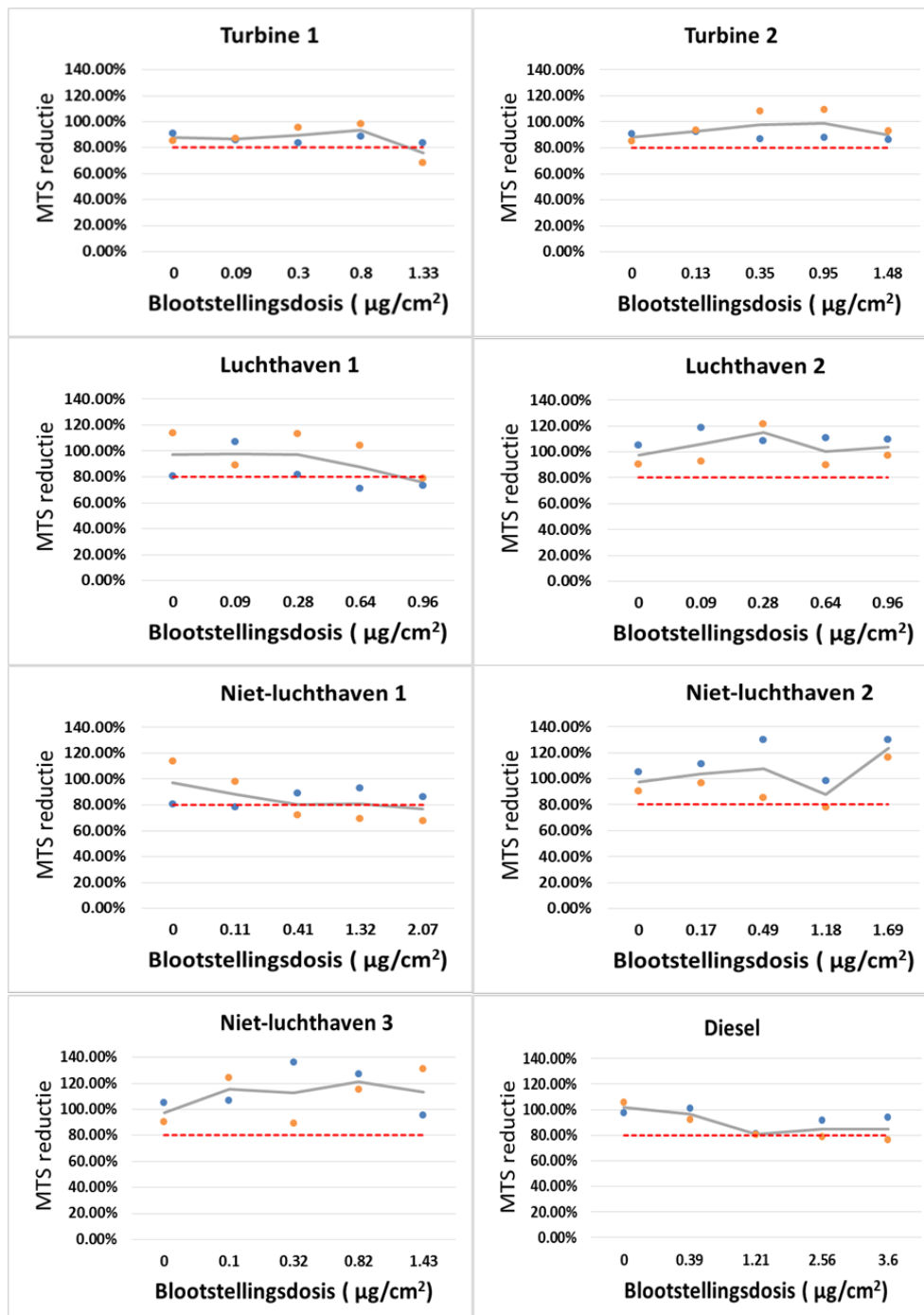
UFP ID	Verzamel- periode	Wind- richting	Beschrijving	Gemid- delde grootte (nm) ¹	Groote stan- daard- deviatie	Piek grootte (nm)
Diesel	nvt	nvt	NIST diesel (positieve controle)	177	91	27, 42, 188
Turbine 1	26 april	nvt	F100 taxiën/ stationair draaien	204	158	42, 103, 223
Turbine 2	26 april	nvt	F100 lichtsnel- heid 800 km/u	70	75	17, 24, 32
Niet-lucht- haven 1	23, 24 mei.; 8 juni	noord- oost	veel wegverkeers- bijdrage	51	64	13, 9, 21
Niet-lucht- haven 2	12, 13 juni; 4-6, 9, 12, 20 juli	noord	veel wegverkeers- bijdrage	45	40	29
Niet-lucht- haven 3	16 oktober	zuid	veel weg- verkeersbijdrage	45	43	30
Lucht- haven 1	14, 15 juni; 17, 18, 24 juli	zuidwest	veel vlieg- verkeersbijdrage	97	102	31, 77
Lucht- haven 2	31 juli; 8, 15, 22, 29 aug; 10, 26 sept	zuidwest	veel vlieg- verkeersbijdrage	47	36	32

nvt = niet van toepassing

¹ Dit is de gemiddelde grootte in de deeltjessuspensie, en de grootte kan afwijken van deeltjesgrootte in de buitenlucht.

5.3.2 Cellevensvatbaarheid en celschade

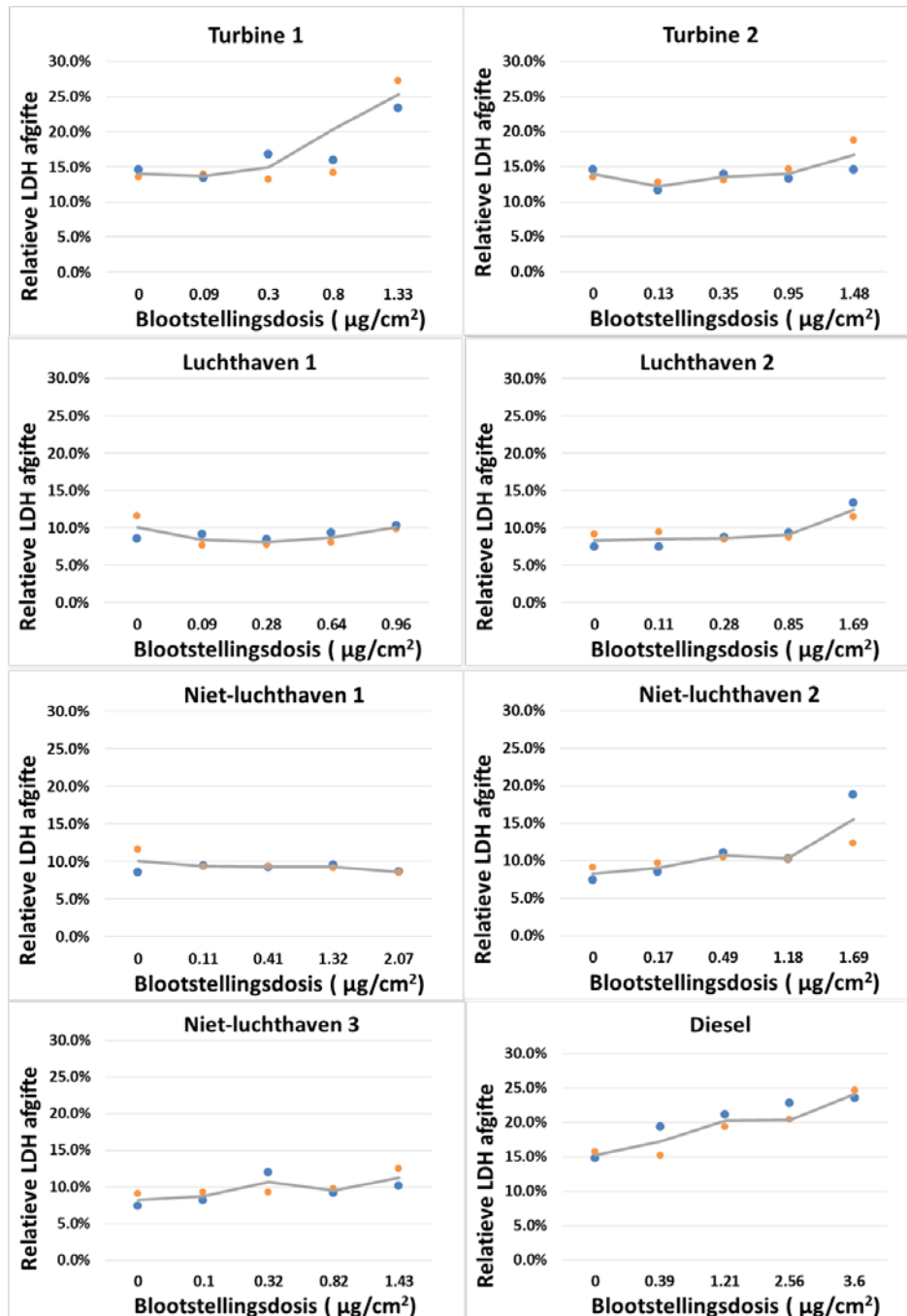
De MTS-test werd 24 uur na blootstelling uitgevoerd. De test kan worden gebruikt om celproliferatie, cellevensvatbaarheid en celtoxiciteit vast te stellen. In het algemeen bedroeg de levensvatbaarheid van de cellen meer dan 80% voor de in dit onderzoek gebruikte blootstellingen. Dit is een algemeen geaccepteerde maat die aangeeft dat vervolgonderzoek bij deze blootstellingshoeveelheden mogelijk is, omdat de levensvatbaarheid van de cellen nauwelijks is aangetast (zie Figuur 5.2).



Figuur 5.2 MTS-reductie (cellevensvatbaarheid) van Calu-3-cellen 24 uur na blootstelling aan UFP-materiaal (4 hoeveelheden). De blauwe en rode punten geven de twee onafhankelijke individuele metingen weer voor elke dosis. De grijze lijn geeft de gemiddelde waarde weer. De blootstellingsdosis kan variëren voor elk gebruikt UFP-materiaal doordat het is gebaseerd op de depositiemassa gemeten door de microweegschaal in het blootstellingsstelsel.

Daarnaast werd LDH gemeten als een marker voor celbeschadiging. Een kapotte cel geeft meer LDH af dan een cel die intact is. De totale LDH-afgifte werd 24 uur na blootstelling van de Calu-3-cellen gemeten (zie Figuur 5.3). Over het algemeen werd een verhoogde LDH-afgifte alleen

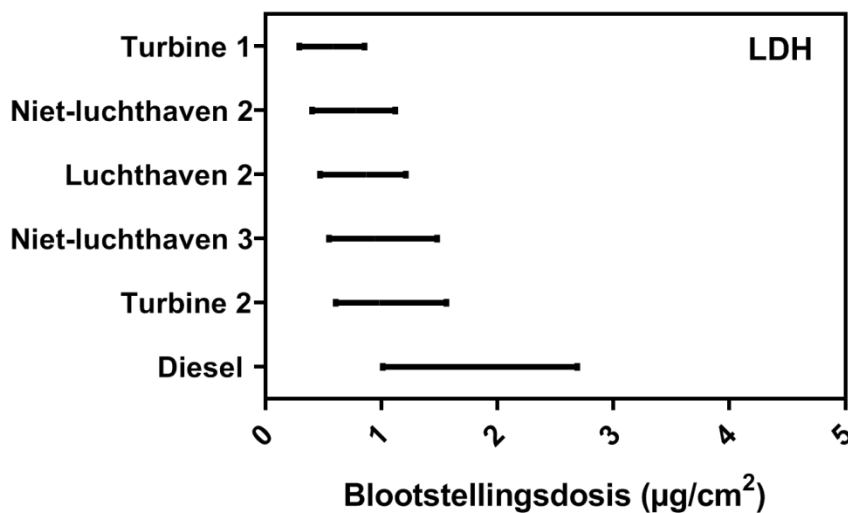
waargenomen bij de hoogste blootstellingsdosis. Er is een duidelijke dosis-respons waarneembaar voor de positieve controle (NIST diesel). Dit betekent niet alleen dat de LDH-assay goed is gegaan, maar ook dat bij de gebruikte fijnstofdosissen een effect is te meten.



Figuur 5.3. Relatieve LDH-afgifte 24 uur na blootstelling aan UFP-materiaal (4 hoeveelheden). De blauwe en rode punten geven de twee onafhankelijke individuele metingen weer voor elke dosis. De grijze lijn geeft de gemiddelde waarde weer. De blootstellingsdosis kan variëren voor elk gebruikt UFP-materiaal doordat het is gebaseerd op de depositiemassa gemeten door de microweegschaal in het blootstellingssysteem.

Een benchmarkdosisanalyse (BMD-analyse) werd uitgevoerd om de mate van celschade door de verschillende UFP-materialen te vergelijken. Het UFP-materiaal heeft een hogere mate van schadelijkheid indien het effect bij een lagere dosering wordt waargenomen; het laagste dosisniveau betekent de hoogste potentie. Overlappende BMD-waarden impliceren dat er geen verschil in de potentie van de geteste verschillende UFP-materialen kan worden waargenomen. Als er geen dosis-responsrelatie kan worden afgeleid, dan wordt dat UFP-materiaal niet meegenomen in de vergelijking; er is immers geen effect. Ook indien het hoogste dosisniveau niet kon worden vastgesteld is het UFP-materiaal niet in de vergelijking meegenomen.

Het UFP-materiaal van niet-luchthaven-1 gaf geen dosis-responsrelatie en dit UFP-materiaal is minder schadelijk dan de andere geteste materialen. Tussen de overige UFP-materialen kon onderscheid worden gemaakt in de potentie, omdat hun BMD-betrouwbaarheidsintervallen (substantieel) elkaar overlappen (zie Figuur 5.4). Blootstelling aan UFP van luchthaven- en niet-luchthavenemissies vertoonde een vergelijkbare celbeschadiging gemeten in LDH bij een laagste dosis (BMDL) van ongeveer $0,4 \mu\text{g}/\text{cm}^2$. Omdat het hoogste dosisniveau dat leidt tot een toename van 10% in LDH afgifte in de longcellen voor het UFP-materiaal luchthaven-1 niet kon worden vastgesteld, is dit UFP-materiaal niet meegenomen in het vergelijk.



Figuur 5.4. Rangschikking van UFP-materialen op basis van de geschatte dosis die leidt tot een 10% toename in LDH-afgifte in de longcellen.

5.3.3

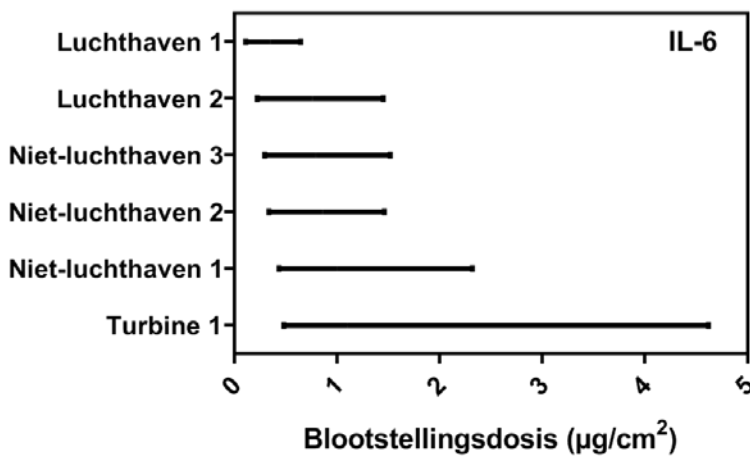
Vrijkomen signaalstoffen acute ontstekingsreactie

De productie van signaalstoffen betrokken bij een acute ontstekingsreactie (cytokinen IL-6 en IL-8) in Calu-3-cellen werd gemeten 24 uur na blootstelling aan ultrafijn stof. De gemeten concentraties zijn weergegeven in tabel 5.2.

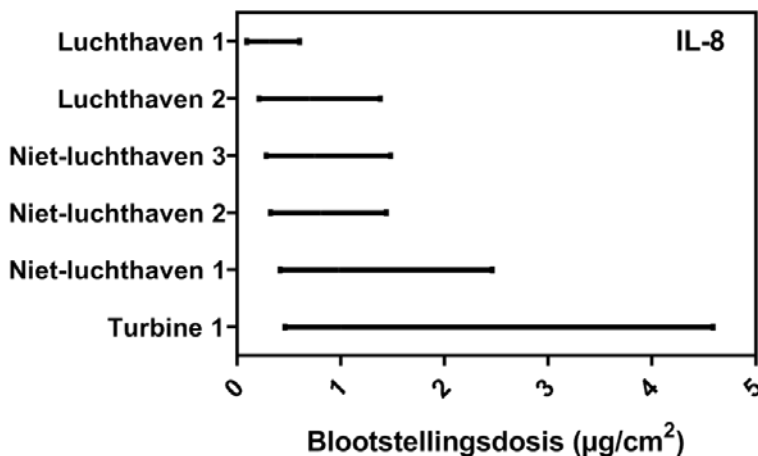
Tabel 5.2. Concentraties signaalstoffen (IL-6 en IL-8) 24 uur na blootstelling van longcellen (4 hoeveelheden) gecorrigeerd voor de incubatorcontrole.

UFP-materiaal	Blootstellingsdosis ($\mu\text{g}/\text{cm}^2$)	Concentratie (pg/mL)	
		IL-6	IL-8
Diesel	0	2891	15926
	0.39	2569	14151
	1.21	2910	16027
	2.56	2816	15509
	3.60	3081	16971
Turbine 1	0	2517	13866
	0.09	2640	14541
	0.30	3003	16543
	0.80	2726	15016
	1.33	3045	16770
Turbine 2	0	2517	13866
	0.13	1821	11529
	0.35	2058	13031
	0.95	2117	13402
	1.48	1977	12515
Niet-luchthaven 1	0	1108	6663
	0.11	999	6321
	0.41	957	6056
	1.32	1053	6665
	2.07	1350	8549
Niet-luchthaven 2	0	1489	10687
	0.17	1333	9563
	0.49	1615	11585
	1.18	1600	11476
	1.69	1866	13389
Niet-luchthaven 3	0	1489	10687
	0.10	1522	10923
	0.32	1788	12825
	0.82	1737	12464
	1.43	1928	13830
Luchthaven 1	0	1108	6663
	0.09	909	5753
	0.28	955	6045
	0.64	1166	7379
	0.96	1496	9469
Luchthaven 2	0	1489	10687
	0.11	1562	11208
	0.28	1599	11474
	0.85	1965	14096
	1.69	2024	14519

Blootstelling van longcellen aan UFP verzameld op locatie (luchthaven 1 en 2 en niet-luchthaven 1, 2 en 3) en UFP-materiaal afkomstig van een stationair draaiende vliegtuigmotor leidt tot het vrijkomen van de signaalstoffen IL-6 en IL-8 voornamelijk bij de hoogste hoeveelheid. Het andere UFP-materiaal verzameld direct uit de uitlaat (turbine 2 en diesel), laat geen verhoogde IL-6- en IL-8-waarden zien ten opzichte van de negatieve controle, een blootstelling zonder UFP-materiaal. Met behulp van de 'benchmark dose modellering' is geschat bij welke blootstellingsdosis er 10% meer signaalstoffen (IL-6 en IL-8) vrijkomen (zie Figuur 5.5 en Figuur 5.6).



Figuur 5.5. Rangschikking van UFP-materialen op basis van de geschatte dosis die leidt tot een 10% toename in IL-6 in de longcellen.



Figuur 5.6. Rangschikking van UFP-materialen op basis van de geschatte dosis die leidt tot een 10% toename in IL-8 in de longcellen.

Er kan geen onderscheid worden gemaakt tussen UFP van de luchthaven, niet-luchthaven of de turbinemotor bij taxiën en stationair draaien, omdat hun BMD-betrouwbaarheidsinterval (aanzienlijk) overlapt. Voor Turbine 2 UFP kon helemaal geen dosis-respons

vastgesteld worden, mede doordat de negatieve controle (longcellen welke niet zijn blootgesteld aan UFP-materiaal) al een hoge afgifte van de signaalstoffen liet zien.

5.4 Belangrijkste bevindingen

Dit toxicologische deelonderzoek laat zien dat de schade aan longcellen die optreedt na blootstelling aan het onderzochte UFP minstens even sterk is als die door blootstelling aan de positieve controle (NIST-diesel) bij dezelfde hoeveelheid (op massabasis). Daarnaast is ook het vrijkomen van eiwitten (signaalstoffen) die een rol spelen bij het opwekken van een ontstekingsreactie onderzocht. Blootstelling van longcellen aan UFP van de luchthaven en niet-luchthaven leidt tot het vrijkomen van deze eiwitten. Er waren geen duidelijke verschillen in reactiviteit tussen UFP verzameld rechtstreeks uit een turbinemotor, UFP verzameld bij wind afkomstig van de luchthaven en UFP verzameld bij andere windrichtingen; ze gaven een vergelijkbare mate van schadelijkheid en activering van ontstekingseiwitten.

5.5 Duiding

Verschillen in grootte kunnen leiden tot verschillen in schadelijkheid. UFP heeft een hoger aantal deeltjes per massa en grotere oppervlakte per massaverhouding in vergelijking met fijn stof met micrometerafmetingen. Hierdoor kunnen meer organische en anorganische stoffen plakken aan het oppervlak van UFP per massa-eenheid en zo de long binnenkomen. Dit verhoogt de schadelijkheid van UFP per eenheid geïnhalde massa. De deeltjesgrootteverdelingen van UFP van luchthaven- en niet-luchthavenemissies waren vergelijkbaar in de deeltjessuspensies die voor het toxicologische deelonderzoek werden gebruikt. Dit zou de overeenkomsten in reactiviteit kunnen verklaren. Deze vergelijkbare deeltjesgroottes in suspensies wijken echter af van eerdere bevindingen die aantoonde dat de gemiddelde diameter van deeltjes afkomstig van de luchthaven (vliegverkeer) duidelijk kleiner is dan deeltjes afkomstig van stedelijk wegverkeer (Shirmohammadi et al, 2017). Het verzamelen en extraheren van de deeltjes uit een filtersubstraat kan niet alleen de samenstelling van de deeltjes, maar ook de deeltjesgrootte hebben veranderd. Dit doordat kleinere deeltjes gemakkelijk kunnen samenklonteren en zo grotere deeltjes kunnen vormen.

De hoeveelheden gebruikt in dit toxicologische deelonderzoek zijn relatief hoog ten opzichte van de buitenluchtconcentraties. Echter voor onderzoek met gekweekte cellen zijn in dit toxicologische deelonderzoek relatief lage hoeveelheden gebruikt. Zo is in studies met een vergelijkbare opzet, waaronder onderzoek naar de effecten van vliegverkeer, een 30-35 keer hogere dosering gebruikt. In een toxicologisch onderzoek rond LAX (He et al, 2018) is de schadelijkheid van (quasi) ultrafijn stof ($<0,25 \mu\text{m}$) verzameld op de internationale luchthaven van LA (vliegverkeer) en op de USC campus (voornamelijk wegverkeer) vergeleken met ultrafijn stof ($<0,1 \mu\text{m}$) verzameld rechtstreeks van een turbinemotor en een dieselgenerator. De LA-studie ging uit van een dosering van $3,13 \mu\text{g}/\text{cm}^2$. In de RAPTES-studie (Steenhof et al, 2011) is een laagste dosering van $3,68 \mu\text{g}/\text{cm}^2$ gebruikt om fijnstofmateriaal van verschillende bronnen en verschillende deeltjesgrootte met elkaar te vergelijken in een celonderzoek.

In een ander recent onderzoek zijn longcellen direct blootgesteld aan verdunde emissies van een turbinemotor bij verschillende motorinstellingen en bij het gebruik van verschillende typen brandstof (Jonsdottir et al, 2019). De doseringen welke in deze studie gebruikt zijn, komen meer overeen met de globaal doseringen in het toxicologische deelonderzoek van Module III. De longcellen werden aan erg lage doseringen ($1,6 - 6,7 \text{ ng/cm}^2$) blootgesteld bij een stationair draaiende motor en aan een dosis van $0,3-0,4 \text{ } \mu\text{g/cm}^2$ bij een snelheid van de motor die overeenkomt met opstijgende vliegtuigen. De onderzoekers vergelijken de blootstelling in het celonderzoek met een dagelijkse blootstelling in een rurale omgeving ($20 \text{ } \mu\text{g/m}^3$) of in een sterk vervuilde omgeving met een fijnstofconcentratie van $100-500 \text{ } \mu\text{g/m}^3$). Vergelijk met de niveaus waaraan mensen, zo ook in de omgeving van de luchthaven, worden blootgesteld is lastig. In dit toxicologische deelonderzoek is de dosering gerelateerd aan de massa terwijl de deeltjesgrootte juist bij kleine deeltjes de dosis bepaald en niet de massa.

6 Beschouwing en conclusie

6.1 Inleiding

In Module III van het onderzoeksprogramma zijn de mogelijke acute effecten van kortdurende blootstelling aan ultrafijn stof (UFP) op de gezondheid onderzocht. UFP is hierbij bepaald als het aantal deeltjes per volume eenheid lucht (milliliter).

Het onderzoek in deze module richt zich op de volgende vragen:

1. Wat zijn de gezondheidseffecten van kortdurende blootstelling aan UFP in het algemeen en UFP afkomstig van het vliegverkeer in het bijzonder?
2. Hoe verhouden de effecten van UFP afkomstig van vliegverkeer zich tot de effecten van UFP van andere bronnen (voornamelijk wegverkeer)?

Om deze vragen te beantwoorden zijn drie deelstudies uitgevoerd, met verschillende onderzoeksopzetten:

1. een studie met basisschoolkinderen in woonkernen nabij Schiphol (panelstudie);
2. een studie met volwassenen op een locatie direct naast Schiphol (vrijwilligersstudie);
3. een laboratoriumstudie met longcellen met verzameld UFP (toxicologische studie).

Er is bewust gekozen voor drie studies met uiteenlopende onderzoeksopzet (zie hoofdstuk 2, Tabel 2.1). De verschillende typen onderzoek hebben verschillende sterke en zwakke punten, en vullen elkaar in die zin aan. Door te kijken naar de consistentie van de resultaten van de drie studies kan met meer zekerheid een uitspraak worden gedaan over de mogelijke gezondheidseffecten van kortdurende blootstelling aan UFP.

6.2 De bevindingen samengevat

Tabel 6.1 geeft een overzicht van de bevindingen van de drie deelstudies. We hebben de bevindingen onderverdeeld in associaties voor totaal UFP, voor UFP voornamelijk afkomstig van vliegverkeer en voor UFP voornamelijk afkomstig van wegverkeer.⁵ In Tabel 6.1 zijn de associaties voor UFP van vliegverkeer en wegverkeer gepresenteerd. De associaties voor totaal UFP zijn vergelijkbaar met die voor UFP voornamelijk van vliegverkeer, doordat in de regio Schiphol totaal UFP in sterke mate bepaald wordt door vliegverkeer. De uitgangspunten voor deze indeling zijn beschreven in paragraaf 2.6 en worden verder toegelicht in paragraaf 6.3. In de tabel zijn de bevindingen voor de overzichtelijkheid sterk vereenvoudigd weergegeven tot het ja/nee vinden van een associatie.

⁵ Dit geldt niet voor de toxicologische studie; daar wordt onderscheid gemaakt tussen UFP voornamelijk wel/niet afkomstig van de luchthaven op basis van windrichting, en is UFP verzameld rechtstreeks uit de uitlaat van een turbinemotor.

Tabel 6.1 Samenvatting van de bevindingen.

Gezondheids-eindpunt	Locatie	Populatie	Associaties voor UFP van vliegverkeer	Associaties voor UFP van wegverkeer
Onderzoek onder basisschoolkinderen (panelstudie)				
Dagelijkse symptomen	Thuis	Gecombineerd school- en astmapanel ²	Ja, vooral voor piepende ademhaling en slijm opgeven	Ja, vooral voor piepende ademhaling en kortademigheid in rust
Medicijngebruik	Thuis	Gecombineerd school- en astmapanel ²	Ja	Ja
Dagelijkse longfunctie	Thuis ¹	Gecombineerd school- en astmapanel ²	Nee	Ja, in de ochtend
Longfunctie, onder toezicht	School ¹	Schoolpanel	Nee, niet consistent over meerdere parameters	Nee, niet consistent over meerdere parameters
NO in uitademingslucht	School	Schoolpanel	Nee, niet consistent voor kinderen met en zonder astma	Nee, niet consistent voor kinderen met en zonder astma
Onderzoek onder gezonde volwassenen (vrijwilligersstudie)				
Longfunctie	Nabij Schiphol	Gezonde volwassenen	Ja, voor FVC	Nee
NO in uitademingslucht; zuurstofverzadiging	Nabij Schiphol	Gezonde volwassenen	Nee	Nee
Hartfunctie	Nabij Schiphol	Gezonde volwassenen	Ja, voor QTc	Nee, niet consistent
Bloeddruk	Nabij Schiphol	Gezonde volwassenen	Nee	Ja
Toxicologisch onderzoek met longcellen			Mate van schadelijkheid	
Celschade en productie signaalstoffen voor acute ontstekingsreacties	Nabij Schiphol en bij de bron	Longcellen (in vitro)	Ja. Geen duidelijke verschillen in reactiviteit tussen UFP verzameld bij verschillende windrichting (luchthaven versus niet-luchthaven) en rechtstreeks uit een turbinemotor	

¹ Longfunctiemetingen op school werden wekelijks onder toezicht van een onderzoeker uitgevoerd; Dagelijkse longfunctiemetingen werden thuis uitgevoerd, zowel 's ochtends als 's avonds.

² Zie Tabel 3.4.1 voor samenvatting afzonderlijke resultaten school en astmapanel.

De belangrijkste bevindingen van de verschillende deelstudies kunnen als volgt worden samengevat:

- In de studie onder basisschoolkinderen werden statistisch significante associaties gevonden tussen blootstelling aan UFP en een toename van acute luchtwegklachten. Dit gold zowel voor totaal UFP, voor UFP voornamelijk afkomstig van vliegverkeer als voor UFP voornamelijk van wegverkeer. Daarnaast was er een significante associatie tussen UFP voornamelijk afkomstig van het wegverkeer en een verlaagde longfunctie in de ochtend (FEV1 thuis gemeten). Voor de longfunctiemetingen op school en 's avonds (thuis) en voor NO in uitademingslucht werden geen consistente relaties met blootstelling aan UFP gevonden.
- In de studie onder gezonde volwassen vrijwilligers werd een statistisch significante associatie gevonden tussen blootstelling aan UFP en een verlaging van de longfunctie (FVC) en een verlenging van de hersteltijd na een hartslag (QTc-interval van het ECG). Dit gold zowel voor totaal UFP als voor UFP voornamelijk afkomstig van vliegverkeer. UFP voornamelijk afkomstig van het wegverkeer vertoonde een associatie met een verhoogde bloeddruk. Voor andere long- en hartfunctieparameters, ontstekingen in luchtwegen (NO in uitademingslucht) en zuurstofsaturatie werden geen statistisch significante associaties waargenomen in relatie tot blootstelling aan UFP.
- De gevonden associaties met acute luchtwegklachten (schoolkinderen), en long- en hartfunctie (volwassenen) met UFP waren onafhankelijk van blootstelling aan andere tegelijk voorkomende luchtverontreinigende stoffen (zoals roet en NO₂).
- In de toxicologische studie leidde blootstelling van longcellen aan verzameld UFP tot celschade en tot het vrijkomen van signaalstoffen die betrokken zijn bij een acute ontstekingsreactie. Dit gold voor al het verzamelde UFP-materiaal. Er waren geen duidelijke verschillen in reactiviteit tussen UFP verzameld rechtstreeks uit een turbinemotor, UFP verzameld bij wind afkomstig van de luchthaven en UFP verzameld bij andere windrichtingen.

Samen laten deze studies zien dat kortdurende verhoogde blootstelling aan UFP zoals die in de regio Schiphol voorkomt samenhangt met directe veranderingen in onder andere long- en hartfunctie, en met meer luchtwegklachten bij kinderen. Dit geldt zowel voor totaal UFP als voor UFP voornamelijk afkomstig van het vliegverkeer. Er zijn geen aanwijzingen dat de associaties met UFP van het vliegverkeer wezenlijk anders zijn dan die van UFP van het wegverkeer.

De bij kinderen en volwassenen gevonden associaties van UFP met longfunctie, hartfunctie en bloeddruk betreffen veranderingen van gemiddeld ongeveer 5% of minder wanneer een dag met hoge en lage UFP⁶ wordt vergeleken. De kans op astmatische luchtwegklachten bij schoolkinderen was, afhankelijk van de klacht, 20-70% hoger wanneer een periode met hoge en lage UFP² wordt vergeleken.

⁶ Laag is hierbij de laagste 5% van de bijbehorende gemeten concentraties; hoog de hoogste 5% (5-95 percentiel; zie Tabel 3.3.1.1 voor de gebruikte waarden van de panelstudie en tabel B4.1 voor de vrijwilligersstudie).

Een nadere duiding van de gevonden associaties wordt gegeven in paragraaf 6.6 en 6.7.

6.3 Onderscheid tussen UFP voornamelijk van vliegverkeer en UFP voornamelijk van wegverkeer

In de drie deelstudies is op verschillende manieren onderscheid gemaakt tussen UFP voornamelijk afkomstig van vliegverkeer en UFP afkomstig van wegverkeer.

In de panelstudie bij basisschoolkinderen is het onderscheid tussen UFP van vliegverkeer en UFP van wegverkeer gebaseerd op de deeltjesgrootteverdeling. Om de dagelijkse bijdrage van UFP van het vliegverkeer op de woonadressen en scholen van de kinderen te berekenen, is daarnaast een verspreidingsmodel gebruikt. In de vrijwilligersstudie is zowel de deeltjesgrootteverdeling als een zogeheten brontoewijzingsmethode gebruikt. In de toxicologische studie is onderscheid gemaakt tussen UFP voornamelijk wel/niet afkomstig van de luchthaven op basis van de windrichting en is UFP verzameld rechtstreeks uit de uitlaat van een turbinemotor. Daarnaast is vergeleken met fijn stof van dieselmotoruitlaatgassen als standaard referentiemateriaal (NIST-diesel).

Bij de indeling op basis van de deeltjesgrootteverdeling classificeren we ultrafijnstofdeeltjes kleiner dan 20 nm als 'voornamelijk afkomstig van het vliegverkeer' en ultrafijnstofdeeltjes groter dan 50 nm als 'voornamelijk afkomstig van het wegverkeer'. De uitgangspunten van deze indeling zijn beschreven in paragraaf 2.6 en recent bevestigd door metingen op 7 locaties rond Schiphol (Voogt et al, 2019; van Dinther et al, 2019). Voor UFP voornamelijk van vliegverkeer is gekozen voor een scherpe grens van 20 nm. Deeltjes tussen de 20 en 50 nm bevattende, in afnemende mate, ook deeltjes afkomstig van het vliegverkeer. Relaties voor deeltjes ≤ 30 nm en deeltjes ≤ 50 nm zijn daarom ook onderzocht. Resultaten voor deze fracties gaven hetzelfde beeld als voor deeltjes ≤ 20 nm.

Zoals beschreven in paragraaf 2.6 is geen van de gemeten fracties volledig specifiek voor de veronderstelde bron. Ook andere bronnen, zoals benzinemotoren, stoten deeltjes kleiner dan 20 nm uit. In de nabijheid van luchthavens is de relatieve bijdrage hiervan aan de deeltjesaantallen in de leefomgeving gering, maar niet nul. We spreken daarom nadrukkelijk van UFP *voornamelijk* van het vliegverkeer of wegverkeer, ook in gevallen waar het woord 'voornamelijk' niet expliciet wordt vermeld.

De gebruikte indeling werd verder ondersteund door de analyse van de meetgegevens in relatie tot de windrichting (scholen) en de brontoewijzingsmethode (locatie vrijwilligersonderzoek). Uit beide deelstudies blijkt dat deeltjes kleiner dan 20 nm voornamelijk van het vliegverkeer afkomstig zijn. Wel lijkt er tussen de deelstudies verschil te zijn in de bandbreedte voor deeltjes voornamelijk afkomstig van het vliegverkeer. De windrozen op de scholen duiden op vliegverkeer als belangrijkste bron van zowel deeltjes 10-20 nm als deeltjes tussen de 20 en 30 nm (zie Figuur 3.6), terwijl de brontoewijzingsmethode voor de

locatie van de vrijwilligersstudie deeltjes van 25-35 nm toeschrijft aan verse emissies van wegverkeer. Dit kan te maken hebben met het verschil in locaties (scholen in een woonwijk op 2-3 km afstand van de luchthaven en een locatie op het terrein naast de luchthaven, in nabijheid van snelwegen en parkeerplaatsen) en/of met verschillen in de gebruikte meetapparatuur. Bij eerdere metingen rond Schiphol lag de piek in deeltjesaantallen bij wind afkomstig van de luchthaven voor de meeste locaties tussen de 10 en 20 nm. De verhoging ten opzichte van andere windrichtingen werd kleiner met grotere deeltjesgrootte, maar was voor vrijwel alle locaties tot 30 nm duidelijk zichtbaar (Keuken et al, 2015; Weijers et al, 2015; van Dinther et al, 2019).

6.4 Eerder onderzoek naar de effecten van kortdurende blootstelling aan UFP

In het in 2015 uitgevoerde verkennend onderzoek ultrafijn stof rond Schiphol (Bezemer et al, 2015) is een literatuurstudie uitgevoerd naar de internationaal beschikbare kennis op het gebied van gezondheidseffecten van UFP bij bewoners rondom luchthavens. Er zijn toen geen studies gevonden die betrekking hebben op de gezondheidseffecten van blootstelling aan UFP in relatie tot het wonen rondom een luchthaven. Op basis van de toen beschikbare algemene literatuur over UFP werd geconcludeerd dat acute effecten door kortdurende, verhoogde blootstelling bij de optredende niveaus rond Schiphol niet konden worden uitgesloten. Het ging daarbij om effecten op het hart- en vaatstelsel en het ademhalingssysteem. De omvang dan wel de afwezigheid van deze gezondheidseffecten was toen niet te bepalen doordat de literatuur op het gebied van acute effecten nog onvoldoende eenduidig was.

In de volgende paragrafen wordt eerst beschreven welke studies er sindsdien zijn verschenen over mogelijke gezondheidseffecten van UFP van vliegverkeer. Vervolgens wordt beschreven of er sinds 2015 nieuwe inzichten zijn verschenen over de mogelijk effecten van UFP in het algemeen. Tot slot worden de resultaten van het Schiphol-onderzoek vergeleken met ander recent onderzoek naar gezondheidseffecten van UFP met een vergelijkbare opzet als een van de huidige deelstudies.

6.4.1 Onderzoek naar gezondheidseffecten van UFP van vliegverkeer

In 2018 is een onderzoek gepubliceerd met vrijwilligers die werden blootgesteld aan ultrafijn stof nabij Los Angeles International Airport (LAX) (Habre et al, 2018). Een groep van 22 niet-rokende volwassenen wandelden twee keer een vooraf uitgestippelde route van 2 uur in openbare parken. Eén van de parken ligt onder de aanvliegroute en benedenwinds van het vliegveld (zone 1; 'exposure park'). Het andere park ligt in een gebied met veel minder invloed van vliegverkeer (zone 2; 'control park'). Beide locaties worden ook beïnvloed door uitstoot van wegverkeer.

De deelnemers hadden allen licht tot matig astma. Zowel voorafgaand aan als direct na elke wandeling werd de longfunctie gemeten en werd bloed afgenomen. Tijdens de wandelingen werd ter plaatse de luchtverontreiniging gemeten. Behalve UFP werd onder andere ook roet, ozon en fijn stof gemeten.

De aantallen totaal UFP waren ongeveer tweeëneenhalf maal hoger in zone 1 (gemiddeld 33.000–53.000 deeltjes/cm³) dan in zone 2 (gemiddeld 13.000-20.000 deeltjes/cm³).⁷ Met zogenaamde brontoewijzing-technieken werd onderscheid gemaakt tussen UFP afkomstig van de luchthaven en van het wegverkeer.

De onderzoekers zagen een verband tussen UFP van de luchthaven en een toename van een signaalstof voor ontstekingsreacties (IL-6) in het bloed. Voor wegverkeer werd een verband gevonden met een verminderde longfunctie (FEV₁) en een toename van een andere signaalstof voor acute ontstekingsreacties (sTNFrII) in het bloed. Er werd geen relatie met NO in uitademingslucht gevonden.

De resultaten van de LAX-studie komen globaal overeen met de resultaten van de Schiphol-vrijwilligersstudie; in beide studies worden zowel associaties met UFP van het vliegverkeer als UFP van het wegverkeer gevonden, en in beide vrijwilligersstudies werd geen relatie met NO in uitademingslucht gevonden.

In een ander recent onderzoek rond LAX (He et al, 2018) is een toxicologische studie (celonderzoek) uitgevoerd met (quasi) ultrafijn stof (<0,25 µm) verzameld op de internationale luchthaven van LA (vliegverkeer) en op de USC-campus (voornamelijk wegverkeer). In deze studie is tevens ultrafijn stof (<0,1 µm) verzameld rechtstreeks van een turbinemotor en een dieselmotor.

De onderzoekers zagen na blootstelling aan (quasi) UFP van LAX en USC een toename in de productie van de bij acute ontsteking betrokken signaalstoffen IL-6 en IL-8. Er waren geen verschillen in de IL-8 productie voor het turbine- en dieselmotor materiaal waarneembaar. De conclusie van het onderzoek was dat de toxiciteit van luchthaven-gerelateerd (quasi) UFP vergelijkbaar is met die van stedelijk wegverkeer.

Hoewel er verschillen zijn in de opzet van de LAX-toxicologische studie (He et al, 2018) en de Schiphol-toxicologische studie (type longcel, manier van kweken/blootstellen, verzameling deeltjes in vloeistof of op filter, etc.) komen de resultaten globaal overeen. In beide studies komen door blootstelling aan het op locatie verzamelde (quasi) ultrafijn stof signaalstoffen vrij die betrokken zijn bij het op gang brengen van een acute ontsteking.

6.4.2 *Huidige kennis over UFP in het algemeen (in vergelijking met 2015)*

In het in 2015 uitgevoerde verkennend onderzoek ultrafijn stof rond Schiphol (Bezemer et al, 2015) is onder andere gebruikgemaakt van vier overzichtsstudies waarin een overzicht en duiding worden gegeven over de causaliteit van het optreden van gezondheidseffecten van UFP. Dit betrof twee literatuurreviews uit 2009 (US EPA, 2009; Knol et al, 2009) en twee uit 2013 (HEI, 2013; WHO, 2013).

Eind 2018 is een literatuuronderzoek van de Duitse Umweltbundesamt (UBA, 2018) verschenen. In dit rapport wordt de tussen 01.01.2011 en

⁷ Ter vergelijking: in de vrijwilligersstudie was de hoogste blootstelling per vrijwilliger gemiddeld 101.000 #/cm³ en de laagste blootstelling gemiddeld 21.000 #/cm³.

11.5.2017 gepubliceerde literatuur over gezondheidseffecten van UFP beschreven en geëvalueerd. Dit literatuuronderzoek is in 2019 ook als wetenschappelijk tijdschriftartikel gepubliceerd (Ohlwein et al., 2019). Er werden 75 nieuwe studies naar de kortetermijneffecten van blootstelling aan UFP geïdentificeerd.

De conclusie van het nieuwe literatuuronderzoek is dat ondanks de nieuwe studies en sommige methodologische verbeteringen in de onderzoeksopzet en analyses, de algemene duiding van de gezondheidseffecten van UFP niet wezenlijk is veranderd ten opzichte van de eerdere kennis hierover: kortdurende verhoogde blootstelling aan UFP kan gepaard gaan met ontstekingsreactie en veranderingen in hartfunctie, die op zijn minst gedeeltelijk onafhankelijk kunnen zijn van andere verontreinigende stoffen. Voor de andere bestudeerde gezondheidseindpunten werd het bewijs van onafhankelijke gezondheidseffecten van UFP nog niet overtuigend bevonden of onvoldoende bevonden (UBA, 2018; Ohlwein et al, 2019).

De in dit literatuuronderzoek beschreven studies leveren dus geen nieuwe inzichten ten opzichte van de eerdere studies die in de vorige rapporten over UFP rond Schiphol zijn beschreven.

6.4.3 *Nadere beschouwing van recent onderzoek met een vergelijkbare opzet*
In de hierboven beschreven overzichtsstudies is de algemene literatuur over mogelijke acute gezondheidseffecten van UFP beschouwd. Dit bevat studies met allerlei verschillende onderzoeksopzetten. In deze paragraaf bespreken we enkele recente studies met een opzet die vergelijkbaar is met de in dit onderzoek gebruikte onderzoeksopzetten.

De 75 nieuwe studies naar acute gezondheidseffecten van UFP in het in de vorige paragraaf beschreven literatuuronderzoek omvatten 32 panelstudies onder onderzoeksgroepen van verschillende leeftijden (kinderen, volwassenen) en 16 vrijwilligersstudies met realistische blootstellingssituaties. De onderzochte gezondheidsmaten omvatten een breed scala aan effecten op het hart- en vaatstelsel en het ademhalingsstelsel. Van de panelstudies is in twee studies de relatie tussen UFP en longfunctie van kinderen onderzocht (Song et al, 2013; Li et al, 2016).

Van de 16 studies met vrijwilligers is de onderzoeksopzet van één studie duidelijk het meest vergelijkbaar met die van de hier gepresenteerde vrijwilligersstudie (Strak et al, 2012). In dit onderzoek zijn 31 gezonde, niet-rokende, jonge vrijwilligers herhaaldelijk 5 uur blootgesteld op vijf verschillende locaties: een ondergronds treinstation, twee verschillende drukke wegen, een veehouderij en een stedelijke achtergrond locatie. Ook hier fietsten de vrijwilligers tijdens de blootstelling elk uur 20 minuten op een hometrainer, en werden tijdens de blootstelling onder andere deeltjesaantallen, roet, NO₂, PM_{2.5} en O₃ gemeten. Voorafgaand aan, direct na, 2 uur na en in de ochtend na elke blootstelling werden onder andere de longfunctie en NO in uitademingslucht gemeten.

De hoogste deeltjesaantallen werden gemeten op de locatie nabij een snelweg (gemiddeld 60.000 #/cm³) en de laagste op de stedelijke achtergrond locatie (gemiddeld 10.000 #/cm³). Een toename van

50.000 deeltjes/cm³ was geassocieerd met een verlaging van de FVC direct na de blootstelling van ongeveer 2%. Voor NO in uitademingslucht direct na de blootstelling werd een toename van 17% per 50.000 deeltjes gevonden. Voor andere onderzochte gezondheidseindpunten (onder andere indicatoren voor ontstekingen in de neus en in het bloed) werd geen duidelijk verband met blootstelling aan UFP gevonden (Strak et al, 2012; Strak et al, 2013; Steenhof et al, 2013).

De resultaten van deze studie komen voor longfunctie globaal overeen met de resultaten van de Schiphol-vrijwilligersstudie: in beide studies wordt een significante associatie met totaal UFP gevonden. Verschil is dat in de hierboven beschreven studie de associatie voornamelijk werd bepaald door UFP van wegverkeer en in de Schiphol-vrijwilligersstudie voornamelijk door het UFP van het vliegverkeer.

In het kader van bovenstaand project (RAPTES)⁸ is ook fijnstofmateriaal verzameld, en hiermee is vergelijkbaar met het toxicologisch deelonderzoek ook celonderzoek uitgevoerd (Steenhof et al, 2011). Hierbij is onder andere het vrijkomen van verschillende signaalstoffen betrokken bij acute ontstekingsreacties onderzocht door cellen bloot te stellen aan verschillende fijnstoffracties (grof 2,5-10 µm, fijn <2,5 µm en quasi ultrafijn <0.18 µm) van het verzameld materiaal. Blootstelling van macrofagen, de afvalerende cellen van ons afweersysteem, aan de verschillende fijnstoffracties verzameld op verschillende locaties, veroorzaakte een toename in de gemeten signaalstoffen.

De bij een ontstekingsreactie betrokken signaalstoffen zijn zowel in de Schiphol-toxicologische studie als in de RAPTES-celstudie verhoogd na blootstelling aan quasi ultrafijn stof. In de RAPTES-celstudie was er een verschil in de mate van respons tussen het materiaal van de verschillende bronnen waarneembaar, terwijl het UFP-materiaal in de Schiphol-toxicologische studie eenzelfde schadelijkheid liet zien.

In recent onderzoek zijn humane longcellen direct blootgesteld aan verdunde uitlaatgassen van een turbinemotor zonder het materiaal eerst te verzamelen (Jonsdottir et al, 2019). Hierbij zijn naast verschillende motorinstellingen (stationair en volledige stuwkracht) ook verschillende typen brandstof (kerosine en biobrandstof) gebruikt. Ondanks de lage doseringen raken de longcellen beschadigd, vooral door blootstelling aan uitlaatemissies bij een stationair draaiende motor en het gebruik van kerosine. Dit effect treedt ook op bij het gebruik van biobrandstof maar dan in combinatie met volledige stuwkracht. In het laatste geval wordt ook een lichte verhoging van de signaalstof IL-8 waargenomen. Zowel in het toxicologisch deelonderzoek als de studie van Jonsdottir treedt celschade op na blootstelling en komen onder dezelfde condities geen signaalstoffen vrij die een rol spelen bij acute ontstekingsreacties.

6.5 Methodologische aspecten

6.5.1 *Misclassificatie van de blootstelling aan UFP*

Een mogelijk probleem bij onderzoek naar de gezondheidseffecten van buitenluchtverontreiniging is de fout die wordt gemaakt als gemeten of gemodelleerde concentraties op een vast punt worden toebedeeld aan

⁸ Risk of Airborne Particles: a Toxicological Epidemiological hybrid Study.

onderzoekspersonen in een gezondheidsstudie. Er is variatie in de luchtverontreinigingsniveaus tussen verschillende locaties (of op verschillende adressen). UFP kan een grote ruimtelijke variatie hebben. De niveaus UFP aan een drukke verkeersweg kunnen aanzienlijk hoger zijn dan enkele straten verderop. Het toebedelen van op één centraal punt gemeten concentraties (bijvoorbeeld op school) als maat voor de blootstelling leidt dan tot zogenaamde 'misclassificatie'.

Bij de vrijwilligersstudie speelt dit geen rol omdat de onderzochte blootstelling is gemeten op locatie. Bij de panelstudie bij kinderen achten wij deze vorm van misclassificatie voor UFP afkomstig van vliegverkeer ook relatief minder van belang. Omdat de bron zich op redelijke afstand van de woonlocatie bevindt, heeft het door de vliegtuigen uitgestoten UFP voldoende tijd en ruimte om zich te verspreiden. Daarbij zullen de 'scherpe pieken' in de niveaus afnemen en zal de luchtconcentratie in een wijk homogener zijn verdeeld over de woonadressen dan voor UFP van wegverkeer in bijvoorbeeld een buurt met drukke en minder drukke straatlocaties.

6.5.2 *Blootstelling aan andere luchtverontreinigende stoffen*

Een belangrijk aspect bij de duiding van de studies naar de gezondheidseffecten van UFP in de verschillende reviews is of eventueel gevonden associaties met gezondheid niet aan andere luchtverontreinigingscomponenten konden worden toegeschreven. Hiervan kan sprake zijn wanneer de te onderzoeken stof (UFP) samenhangt met een andere stof (bijvoorbeeld wanneer beide dezelfde bron hebben). In zowel de panelstudie als de vrijwilligersstudie was de samenhang van generiek UFP en UFP van vliegverkeer met belangrijke andere componenten laag. De andere onderzochte componenten waren fijn stof (PM₁₀), stikstofdioxide (NO₂), roet en ozon (O₃). De lage samenhang tussen UFP en andere stoffen is in tegenstelling tot de meeste eerdere studies waarin wegverkeer de belangrijkste bron van UFP is. In beide deelstudies bleven associaties met UFP bestaan wanneer er werd gecorrigeerd voor de invloed van deze andere stoffen. Hiermee sluiten de door ons uitgevoerde studies een belangrijk kritiekpunt in onder andere het Duitse literatuuronderzoek uit.

6.5.3 *Blootstelling aan geluid*

In de analyses is niet gecorrigeerd voor mogelijke effecten van blootstelling aan geluid. Voor effecten op de luchtwegen is geluidshinder waarschijnlijk geen belangrijke verstoring factor. Ook in de vrijwilligersstudie is verstoring door blootstelling aan geluid onwaarschijnlijk omdat er in het mobiele laboratorium door pompen al een redelijk hoog achtergrondniveau was en de vrijwilligers overwegend koptelefoons droegen uitgerust met een 'noise-cancelling modus'. In het toxicologische onderzoek speelt geluid geen rol.

6.6 **Beschouwing van de drie studies samen**

In de beschrijving van de resultaten van de observationele studies bij kinderen en volwassenen hebben we bewust de formulering 'associatie' gebruikt. Om een uitspraak te kunnen doen over in hoeverre het waarschijnlijk is dat de gevonden associaties een causaal effect van blootstelling representeren, evalueren we hieronder of er ook andere

verklaringen zijn. Ook kijken we in hoeverre de twee observationele studies bij mensen en de toxicologische studie elkaar ondersteunen.

Samenvattend is er sprake van een aanzienlijke consistentie tussen de bevindingen uit de drie uiteenlopende studies naar de acute effecten van kortdurende verhogingen van UFP; de resultaten van de verschillende studies ondersteunen elkaar. Er is geen goede alternatieve verklaring waarom in alle drie deelstudies aanwijzingen worden gevonden voor acute effecten van UFP. Methodologische vertekening zou in één deelstudie mogelijk tot fout positieve resultaten kunnen leiden, maar het is niet waarschijnlijk dat dit in alle drie deelstudies gelijktijdig gebeurt. We concluderen daarom dat er sprake kan zijn van een gezondheidseffect.

In de volgende alinea's lichten we deze conclusie nader toe.

In het onderzoek is bewust gekozen voor drie studies met uiteenlopende onderzoeksopzet (zie hoofdstuk 2, Tabel 2.1). In de vrijwilligersstudie zijn bijvoorbeeld alleen gezonde volwassenen onderzocht. In de panelstudie zijn kinderen onderzocht van wie een deel astmatisch was. In de vrijwilligersstudie zijn de deelnemers gedurende korte tijd (5 uur) en onder gecontroleerde omstandigheden blootgesteld aan relatief hoge concentraties UFP. In de panelstudie is de reële blootstelling in de woonomgeving gekarakteriseerd en zijn verschillende blootstellingsperioden onderzocht (variërend van 1 uur tot 3 dagen voor de gezondheidmeting). In het toxicologisch onderzoek zijn longcellen onderzocht, onder nog sterker gecontroleerde omstandigheden (laboratorium).

De verschillende typen onderzoek hebben verschillende sterke en zwakke punten, en vullen elkaar in die zin aan. De uiteenlopende onderzoeksopzetten zijn gekozen om met meer zekerheid een uitspraak te kunnen doen over de mogelijke gezondheidseffecten van kortdurende blootstelling aan UFP.

De studies verschillen sterk in factoren die mogelijk een vertekening van de resultaten kunnen veroorzaken. Bijvoorbeeld: in de panelstudie is de tijdsbesteding van de kinderen niet voor elke dag bekend, waardoor er onzekerheid is over de blootstelling. Bij de volwassenenstudie is de relevante blootstelling gemeten op locatie (zie ook paragraaf 6.4.2).

Daarnaast zijn in de verschillende deelstudies andere factoren die tot vertekening kunnen leiden uitgebreid onderzocht. In de panelstudie bij kinderen is een groot aantal mogelijk versturende variabelen in de analyse meegenomen. De lange observatieperiode van in totaal meer dan een jaar verkleint ook de kans dat de resultaten vertekend zijn. Ook bleven in zowel de panelstudie als de vrijwilligersstudie de gevonden associaties bestaan indien er werd gecorrigeerd voor belangrijke andere luchtverontreinigende stoffen. In de toxicologische studie is specifiek de reactiviteit van ultrafijn stof onderzocht, waarmee de mogelijke invloed van grotere deeltjes en gasvormige componenten is uitgesloten.

De drie uitgevoerde studies laten een samenhangend beeld zien waaruit blijkt dat kortdurende verhogingen van UFP afkomstig van vliegverkeer

de luchtwegen en de long- en hartfunctie in negatieve zin kunnen beïnvloeden. In alle drie studies zijn geen aanwijzingen gevonden dat de effecten van UFP van het vliegverkeer wezenlijk anders zijn dan die van UFP van het wegverkeer.

6.7 Duiding

6.7.1.1

Panelstudie onder schoolkinderen

Acute luchtwegklachten zoals piepen en kortademigheid en gebruik van luchtwegmedicatie zijn medisch relevante eindpunten. De frequentie van een aantal acute luchtwegklachten was circa 20-70% hoger wanneer een dag met een lage en een dag met hoge blootstelling⁹ wordt vergeleken (20-70% afhankelijk van de klacht).

Dagelijkse longfunctie 's ochtends was geassocieerd met UFP voornamelijk afkomstig van het wegverkeer, maar niet met totaal UFP of UFP voornamelijk afkomstig van het vliegverkeer. De significante associatie met FEV1 voor UFP van het wegverkeer vertaalt zich in een verlaging van de FEV1 van ongeveer 2% indien een dag met een lage en een dag met hoge blootstelling wordt vergeleken. Dit zijn relatief kleine dalingen in longfunctie, die, als ze omkeerbaar zijn, niet direct klinisch relevant zijn. Het betreft hier echter een groepsgemiddelde daling in longfunctie, die voor individuele personen mogelijk groter is.

Eerdere panelstudies hebben laten zien dat een daling van de groepsgemiddelde longfunctie gerelateerd aan fijn stof van 1-2% gepaard gaat met een substantiële toename in de frequentie van klinisch relevante individuele longfunctiedalingen (Hoek et al., 1998). In dat onderzoek werd een groepsgemiddelde daling in PEF gevonden van 0,07% per 10 µg/m³ PM10. Bij dezelfde blootstelling nam de prevalentie van een daling in de PEF van meer dan 10% (een daling die klinisch relevant wordt geacht) met 2,7% toe (Hoek et al., 1998). Dit laat zien dat ook bij relatief kleine groepsgemiddelde verschillen er bij gevoelige individuen grotere, klinisch wel relevante verschillen kunnen optreden.

6.7.1.2

Vrijwilligersstudie onder volwassenen

De vrijwilligersstudie was primair bedoeld om het mechanisme en de plausibiliteit van de bevindingen uit minder gecontroleerde observationele studies te ondersteunen. De gezondheidskundige relevantie van de bevindingen voor FVC en QTc kan daarmee moeilijk worden vertaald naar de gezondheid van omwonenden rond Schiphol. Een belangrijke reden is dat alleen gezonde, jonge volwassenen zijn onderzocht. Het betreft kleine veranderingen, na 5 uur blootstelling aan overwegend hogere blootstellingen dan een omwonende onder normale omstandigheden zou ervaren.

De gevonden associatie met QTc vertaalt zich in een verlenging van ongeveer 10 ms indien een dag met een lage en een dag met hoge blootstelling³ wordt vergeleken. Een verlenging van de QTc-interval met >5 ms kan volgens de Amerikaanse Food and Drug Administration (FDA, 2005) de kans op hartritmestoornissen bij gevoelige personen verhogen, zoals personen met hartaandoeningen. Voor de longfunctie vertaalt eenzelfde toename in blootstelling zich in een afname van de totale lucht die iemand kan uitademen van 2%. Voor bloeddruk gaat het om

³ Laag is hierbij de laagste 5% van de gemeten concentraties; hoog de hoogste 5% (5-95 percentiel).

een toename van ongeveer 4 mmHg op een dag met hoge in vergelijking met een dag met een lage blootstelling. Dit zijn relatief kleine veranderingen die, onder de aanname dat een persoon er snel weer van herstelt, niet direct klinisch relevant zijn. Het betreft hier echter gemiddelde veranderingen, die worden waargenomen na een eenmalige blootstelling van 5 uur bij jonge gezonde volwassenen.

6.7.1.3

Toxicologisch celonderzoek

Het toxicologisch celonderzoek was primair bedoeld de schadelijkheid van UFP van vliegverkeer ten opzichte van wegverkeer te onderzoeken. Dit type onderzoek geeft enkel een indicatie of het verzamelde UFP bij blootstelling tot effecten zou kunnen leiden en hoe de schadelijkheid van UFP van verschillende bronnen zich verhoudt. Het vertalen van de uitkomsten van het toxicologisch deelonderzoek naar wat dit betekent voor de mens is daarom lastig. Hoewel in deze studie de cellen zijn blootgesteld op een manier die zo veel mogelijk de condities van blootstelling van menselijke longen nabootst, is de situatie niet één op één te vergelijken. Ook de blootstellingsconcentratie en daarmee samenhangend de 'geinhaleerde' dosis zijn relatief hoog ten opzichte van de buitenluchtconcentraties. Echter het effect, het vrijkomen van signaalstoffen, dat is onderzocht, vindt ook in de menselijke longen plaats als gevolg van blootstelling aan ultrafijn stof. En een toename in deze ontstekingsseiwitten wordt gezien als een voorbode voor acute ontstekingsreacties.

6.8

Conclusie

Samen laten deze studies zien dat kortdurende verhoogde blootstelling aan UFP zoals die in de regio Schiphol voorkomt, samenhangt met acute effecten op de gezondheid. Dit geldt zowel voor totaal UFP (van alle bronnen samen) als voor UFP voornamelijk afkomstig van het vliegverkeer. Er zijn geen aanwijzingen dat de gezondheidseffecten van UFP van het vliegverkeer wezenlijk anders zijn dan die van UFP van het wegverkeer.

De toename van dagelijkse luchtwegklachten en gebruik van luchtwegverwijdende medicatie tijdens perioden met verhoogde UFP bij kinderen in de buurt van Schiphol is gezondheidkundig relevant.

Hoewel de gevonden kortdurende veranderingen in longfunctie (kinderen & volwassenen) en hartfunctie (volwassenen) relatief gering zijn op basis van een groepsgemiddelde, kunnen ze voor gevoelige individuen groter zijn.

De drie uitgevoerde studies laten een samenhangend beeld zien waaruit blijkt dat kortdurende verhogingen van UFP afkomstig van vliegverkeer de luchtwegen en de long- en hartfunctie in negatieve zin kan beïnvloeden. Het is nog niet duidelijk wat dit op lange termijn betekent. Dit wordt in Module II (Onderzoek naar de effecten van langdurige blootstelling aan ultrafijn stof van vliegverkeer) van dit onderzoeksprogramma onderzocht.

De resultaten van Module II - Onderzoek naar de effecten van langdurige blootstelling aan ultrafijn stof van vliegverkeer worden in 2021 verwacht.

Referenties

Beddows DCS, Harrison RM, Green DC, Fuller GW, 2015. Receptor modelling of both particle composition and size distribution from a background site in London, UK. *Atmos. Chem. Phys.*, 15, 10107–10125.

Bezemer A, Wesseling J, Cassee F, Fischer P, Fokkens P, Houthuys D, Jimmink B, de Leeuw F, Kos G, Weijers E, Keuken M, Erbrink H, 2015. Nader verkennend onderzoek ultrafijn stof rond Schiphol. RIVM Rapport 2015-0110.

Bogaard H, Fischer PH, Janssen NA, Kos GP, Weijers EP, Cassee FR, van der Zee SC, de Hartog JJ, Meliefste K, Wang M, Brunekreef B, Hoek G, 2013. Respiratory Effects of a Reduction in Outdoor Air Pollution Concentrations. *Epidemiology*, 24, 753-761.

Brunekreef B, Hoek G, Fischer P, Spijksma F, 2000. Relation between airborne pollen concentrations and daily cardiovascular and respiratory-disease mortality. *The Lancet*, 355, 1517-1518.

De Vries R, Dagelet YWF, Spoor P, Snoey E, Jak PMC, Brinkman P, Dijkers E, Bootsma SK, Elskamp F, de Jongh FHC, Haarman EG, In 't Veen JCCM, Maitland-van der Zee AH, Sterk PJ, 2018. Clinical and inflammatory phenotyping by breathomics in chronic airway diseases irrespective of the diagnostic label. *Eur. Respir. J.*, 11;51.

FDA, 2005

Gerlofs-Nijland ME, Rummelhard M, Boere AJF, Leseman DL, Duffin R, et al., 2009. Particle induced toxicity in relation to transition metal and polycyclic aromatic hydrocarbon contents. *Environ. Sci. Technol.*, 43: 4729-36.

Goldizen FC, Sly, PD, Knibbs, LD, 2016. Respiratory effects of air pollution on children. *Pediatric Pulmonology*, 51, 94-108.

Gosens I, Cassee FR, Zanella M, Manodori L, Brunelli A, et al., 2016. Organ burden and pulmonary toxicity of nano-sized copper (II) oxide particles after short-term inhalation exposure. *Nanotoxicology*, 10, 1084-95.

Guarnieri M, Balmes JR, 2014. Outdoor air pollution and asthma. *The Lancet*, 383, 1581-1592.

Habre R, Zhou H, Eckel SP, Enebish T, Fruin S, Bastain T, [Rappaport E](#) Gilliland F, 2018. Short-term effects of airport-associated ultrafine particle exposure on lung function and inflammation in adults with asthma. *Environment international*, 118, 48-59.

He R-W, Shirmohammadi F, Gerlofs-Nijland ME, Sioutas C, Cassee FR. 2018. Pro-inflammatory responses to PM 0.25 from airport and urban traffic emissions. *Sci. Tot. Environ.*, 640, 997-1003.

HEI, 2013. perspectives 3: Understanding the health effects of ambient ultrafine particles (HEI review panel on ultrafine particles). Health Effects Institute, Boston, Massachusetts.

- Heinzerling A, Hsu J, Yip F, 2015. Respiratory Health Effects of Ultrafine Particles in Children: a Literature Review. *Water, Air & Soil Pollution*, 227(1).
- Hoek G, Brunekreef B (1992). Time trends in repeated spirometry in children. *European Respiratory Journal*, 5(5), 553-559.
- Hoek G, Brunekreef B, 1993. Acute effects of a winter air pollution episode on pulmonary function and respiratory symptoms of children. *Arch. Environ. Health*, 48:328-35.
- Hoek G, Dockery DW, Pope A, Neas L, Roemer W, Brunekreef B. 1998. Association between PM10 and decrements in peak expiratory flow rates in children: reanalysis of data from five panel studies. *Eur. Respir. J.*, 11:1307-11.
- Hoek G, Boogaard H, Knol A, de Hartog J, Slottje P, Ayres JG, et al, 2010. Concentration Response Functions for Ultrafine Particles and All-Cause Mortality and Hospital Admissions: Results of a European Expert Panel Elicitation. *Environmental Science & Technology* 44, 476-482.
- Horváth I, Barnes PJ, Loukides S, Sterk PJ, Högman M, Olin AC, et al, 2017. A European Respiratory Society technical standard: exhaled biomarkers in lung disease. *European Respiratory Journal*, 49(4), 1600965.
- Janes H, Sheppard L, Shepherd K, 2008. Statistical analysis of air pollution panel studies: an illustration. *Annals of epidemiology*, 18, 792-802.
- Janssen et al., 2016. Verkenning gezondheidsrisico's ultrafijnstof luchtvaart rond Schiphol en voorstel vervolgonderzoek. RIVM Briefrapport 2016-0050.
- Jonsdottir HR, Delaval M, Leni Z, Keller A, Brem BT, Siegerist F, et al, 2019. Non-volatile particle emissions from aircraft turbine engines at ground-idle induce oxidative stress in bronchial cells. *Communications Biology*, 2:90.
- Keuken M, Moerman M, Zandveld P, Henzing B, Brunekreef B, Hoek G, 2014. Ultrafijn stof rondom Schiphol. *Tijdschrift Lucht* 2014, nr. 6.
- Keuken M, Moerman M, Zandveld P, Henzing J, Hoek G, 2015. Total and size-resolved particle number and black carbon concentrations in urban areas near Schiphol airport (the Netherlands). *Atmospheric Environment*, 104, 132-142.
- Kim S, Shen S, Sioutas C, Zhu Y, Hinds WC, 2002. Size distribution and diurnal and seasonal trends of ultrafine particles in source and receptor sites of the Los Angeles basin. *J. Air Waste Manage. Assoc.*, 52, 297-307.
- Knol AB, De Hartog JJ, Boogaard H, Slottje P, Van Der Sluijs JP, Lebreton E, et al, 2009. Expert elicitation on ultrafine particles: Likelihood of health effects and causal pathways. *Part. Fibre Toxicol.*, 6.
- Kulmala M, Kerminen V-M, 2008. On the formation and growth of atmospheric nanoparticles. *Atmos. Res.*, 90, 132-150.

- Lenz A-G, Stoeger T, Cei D, Schmidmeir M, Semren N, et al, 2014. Efficient bioactive delivery of aerosolized drugs to human pulmonary epithelial cells cultured in air-liquid interface conditions. *51*: 526-35
- Masiol M, Harrison RM, 2014. Aircraft engine exhaust emissions and other airport-related contributions to ambient air pollution : A review Aircraft Particle Emissions eXperiment. *Atmos. Environ.*, 95, 409–455.
- Masiol M, Harrison RM, Vu TV, Beddows D, 2017. Sources of sub-micrometre particles near a major international airport. *Atmos. Chem. Phys.*, 17.
- Mazaheri M, Johnson GR, Morawska L, 2009. Particle and Gaseous Emissions from Commercial Aircraft at Each Stage of the Landing and Takeoff Cycle. *Environ. Sci. Technol.*, 2009, 43, 441-446.
- Mazaheri M, Bostrom TE, Johnson GR, Morawska L, 2013. Composition and morphology of particle emissions from in-use aircraft during takeoff and landing. *Environ. Sci. Technol.*, 47, 5235–5242.
- Miller MR, Hankinson JATS, Brusasco V, Burgos F, Casaburi, R, Coates, A, et al., 2005. Standardisation of spirometry. *European respiratory journal*, 26(2), 319-338.
- Ntziachristos L, Ning Z, Geller MD, Sioutas C, 2007. Particle concentration and characteristics near a major freeway with heavy-duty diesel traffic. *Environ. Sci. Technol.*, 41, 2223–2230.
- Ohlwein S, Kappeler R, Joss MK, Kuenzli N, Hoffmann B, 2019. Health effects of ultrafine particles: a systematic literature review update of epidemiological evidence. *International Journal of Public Health*, 64:547–559.
- Roemer W, Hoek G, Brunekreef B, 1993. Effect of Ambient Winter Air Pollution on Respiratory Health of Children with Chronic Respiratory Symptoms. *American Review of Respiratory Disease*, 147, 118-124.
- Scholten S, Wijga AH, Brunekreef B, Kerkhof M, Hoekstra MO, Gerritsen J, Aalberse R, De Jongste, JC, Smit HA, 2009. Breast feeding, parental allergy and asthma in children followed for 8 years. The PIAMA birth cohort study. *Thorax*, 64, 604-609.
- Shirmohammadi F, Lovett C, Sowlat M, Mousavi A, Verma V, et al., 2017. Chemical composition and redox activity of PM_{0.25} near Los Angeles International Airport and comparisons to an urban traffic site. *The Science of the total environment* 610: 1336.
- Shirmohammadi F, Sowlat MH, Hasheminassab S, Saffari A, Ban-weiss G, Sioutas C, 2017. Emission rates of particle number, mass and black carbon by the Los Angeles International Airport (LAX) and its impact on air quality in Los Angeles. *Atmos. Environ.*, 151, 82–93.
- Song S, Paek D, Lee K, Lee YM, Lee C, Park C, Yu SD, 2013. Effects of Ambient Fine Particles on Pulmonary Function in Children With Mild Atopic Dermatitis, *Archives of Environmental & Occupational Health*, 68:4, 228-234.
- Sowlat MH, Hasheminassab S, Sioutas C, 2016. Source apportionment of ambient particle number concentrations in central Los Angeles using

positive matrix factorization (PMF). *Atmos. Chem. Phys.*, 16, 4849–4866.

Stacey B, 2019. Measurement of ultrafine particles at airports: A review. *Atmospheric Environment*, 198, 463-477.

Steenhof M, Gosens I, Strak M, Godri KJ, Hoek G, Cassee FR, Mudway IS, Kelly KJ, Harrison RM, Lebret E, Brunekreef B, Janssen NAH, Pieters RHH, 2011. In vitro toxicity of particulate matter (PM) collected at different sites in the Netherlands is associated with PM composition, size fraction and oxidative potential - the RAPTES project. *Particle and Fibre Toxicology*, 8:26.

Steenhof M, Mudway IS, Gosens I, Hoek G, Godri KJ, Kelly FJ, Harrison RM, Pieters RHH, Cassee FR, Lebret E, Brunekreef B, Strak M, Janssen NAH, 2013. Acute nasal pro-inflammatory response to air pollution depends on characteristics other than particle mass concentration or oxidative potential: The RAPTES project. *Occup. Environ. Med.*, 70:341-348.

Strak M, Janssen NA, Godri KJ, Gosens I, Mudway IS, Cassee FR, Lebret E, Kelly FJ, Harrison RM, Brunekreef B, Steenhof M, Hoek G, 2012. Respiratory Health Effects of Airborne Particulate Matter: The Role of Particle Size, Composition and Oxidative Potential - The RAPTES Project. *Environ. Health Perspect.*, 120:1183-1189

Strak M, Hoek G, Godri KJ, Gosens I, Mudway IS, van Oerle R, Spronk HM, Cassee FR, Lebret E, Kelly FJ, Harrison RM, Brunekreef B, Steenhof M, Janssen NA, 2013. Composition of PM affects acute vascular inflammatory and coagulative markers - the RAPTES project. *PLoS One*, 8:e58944. doi: 10.1371/journal.pone.0058944.

UBA 2018. Health Effects of Ultrafine Particles: Systematic literature search and the potential transferability of the results to the German setting. Rapport Umweltbundesamt. Umwelt & Gesundheit 05/2018.

US EPA, 2009. Integrated Science Assessment for Particulate Matter (Final Report). U.S. Environmental Protection Agency, Washington, DC, EPA/600/R-08/139F.

Van Der Zee S, Hoek G, Boezen HM, Schouten JP, Van Wijnen JH, Brunekreef B, 1999. Acute effects of urban air pollution on respiratory health of children with and without chronic respiratory symptoms. *Occupational and Environmental Medicine*, 56, 802-812.

Van Der Zee S, Hoek G, Boezen HM, Schouten JP, Van Wijnen JH, Brunekreef B, 2000. Acute effects of air pollution on respiratory health of 50-70 yr old adults. *European Respiratory Journal*, 15, 700-709.

Van Dinther D, Blom MJ, van den Bulk WCM, Kos GPA, Voogt M, 2019. Metingen van aantallen ultrafijnstofdeeltjes rond Schiphol gedurende ruim één jaar. TNO rapport R.10591.

Voogt M, Zandveld P, Wesseling J, Janssen N, 2019. Metingen en berekeningen van ultrafijn stof van vliegverkeer rond Schiphol - Voor

onderzoek naar de gezondheid van omwonenden. RIVM Rapport 2019-0074.

Vu TV, Beddows DCS, Delgado-Saborit JM, Harrison RM, 2016. Source apportionment of the lung dose of ambient submicrometre particulate matter. *Aerosol Air Qual. Res.*, 16, 1548–1557.

Vu TV, Delgado-Saborit JM, Harrison RM, 2015. Review : Particle number size distributions from seven major sources and implications for source apportionment studies. *Atmos. Environ.*, 122, 114–132.

Weijers EP, Kos GPA, Blom MJ, van Laer J, Berghmans P, Moerman M, Keuken M, Fokkens P, Wesseling J, Bezemer A, 2015. Metingen aan ultrafijnstof rondom Schiphol, ECN, ECN-E--15-0.

Weinmayr G, Romeo E, De Sario M, Weiland SK, Forastiere F, 2010. Short-term effects of PM10 and NO2 on respiratory health among children with asthma or asthma-like symptoms: a systematic review and meta-analysis. *Environmental Health Perspectives*, 118, 449-457.

WHO, 2013. Review of evidence on health aspects of air pollution – REVIHAAP project: final technical report. World Health Organization Regional Office for Europe, Copenhagen.

Zhang KM, Wexler AS, 2004. Evolution of particle number distribution near roadways — Part I: analysis of aerosol dynamics and its implications for engine emission measurement. *Atmos. Environ.*, 38, 6643–6653.

Zhang R, Khalizov A, Wang L, Hu M, Xu W, 2011. Nucleation and growth of nanoparticles in the atmosphere. *Chem. Rev.*, 112, 1957–2011.

Zwozdziak A, Sówka I, Willak-Janc E, Zwozdziak J, Kwiecińska K, Balińska-Miśkiewicz W., 2016. Influence of PM1 and PM2.5 on lung function parameters in healthy schoolchildren-a panel study. *Environ. Sci. Pollut. Res. Int.*, 23:23892-23901.

Bijlagen

Bijlage 1: Rapport over de roet- en UFP-metingen op de scholen

Bijlage 2: Aanvullende tabellen panelstudie

Bijlage 3. Manuscript brontoewijzing vrijwilligersstudie

Bijlage 4: Aanvullende tabellen vrijwilligersstudie

Bijlage 1 Rapport over de roet- en UFP-metingen op de scholen

Het rapport 'Metingen van roet en deeltjesgrootteverdeling op basisscholen in Aalsmeer en Badhoevedorp' is opgesteld door TNO en beschrijft de metingen uitgevoerd in het kader van dit onderzoek.

Het TNO-rapport is als apart document bij het rapport beschikbaar.

Bijlage 2 Aanvullende tabellen panelstudie

Aanvullende tabellen voor de panelstudie bij basisschoolkinderen (hoofdstuk 3) zijn als apart document bij het rapport beschikbaar.

Bijlage 3 Manuscript brontoewijzing vrijwilligersstudie

Het manuscript 'Source apportionment of the ambient particle number concentrations using positive matrix factorization near the Amsterdam Airport Schiphol' is opgesteld door de University of Southern California (USC) en beschrijft de brontoewijzing die is gebruikt in de vrijwilligersstudie.

Het manuscript is als apart document bij het rapport beschikbaar.

Bijlage 4 Aanvullende tabellen vrijwilligersstudie

Tabel B4.1 Verdeling van de gebruikte blootstellingsvariabelen

Variabele ¹	Gemiddelde	std	min	max	Verskil hoogste en laagste 5%
PNC (CPC)	53.469	43.776	10.520	173.187	131.572
BC	0,60	0,43	0,12	1,94	1,42
NO ₂	28,18	12,17	12,41	60,22	35,99
Massa	23,08	8,27	10,56	47,46	40,61
CO	638,18	82,83	494,03	829,88	274
O ₃	35,65	14,36	8,83	78,58	41,65
PNC6_20 nm	17.653	18.927	1.378	77.262	54.431
PNC6_30 nm	28.095	28.422	2.404	109.939	86.452
PNC6_50 nm	32.302	30.350	3.957	117.691	92.449
PNC6_100 nm	34.153	30.621	4.975	120.011	93.183
PNC≥100 nm	864	523	178	2.434	1.915
PNC≥50 nm	2.715	1.169	699	5.598	4.006
PNC 'vliegverkeer'	19.694	23.976	678	95.413	69.472
PNC 'wegverkeer1'	10.643	9.827	563	37.938	34.239
PNC 'wegverkeer2'	3.753	1.855	725	9.087	6.178
PNC 'stedelijke achtergrond'	704	613	9	2.302	2.024

¹ PNC en bronfactoren in #/cm³; BC, NO₂, Massa CO en O₃ in µg/m³.

Tabel B4.2: Associaties tussen PNC≤100 nm en gezondheidseindpunten, na correctie voor andere luchtverontreinigende stoffen (twee-componenten model)

PNC≤100 nm Eindpunt	Gecorrigeerd voor BC			Gecorrigeerd voor NO ₂			Gecorrigeerd voor PMmassa		
	Est.	95%CI		Est.	95%CI		Est.	95%CI	
FVC (mL)	-8,70	-16,74	-0,65	-8,78	-17,34	-0,16	-7,07	-14,99	0,98
FEV1 (mL)	-5,71	-13,57	3,25	-4,43	-13,10	4,70	-4,49	-12,11	4,71
PEF (L/s)	-0,01	-0,04	0,02	0,00	-0,04	0,04	0,00	-0,04	0,03
FeNO (ppb)	0,00	-0,16	0,17	-0,04	-0,21	0,14	-0,01	-0,16	0,16
HR _{sitting} (bpm)	-0,07	-0,49	0,32	-0,05	-0,51	0,35	-0,09	-0,51	0,30
Saturation (%)	0,00	-0,06	0,08	0,01	-0,05	0,09	0,01	-0,06	0,08
BP _{sys} (mmHg)	-0,22	-0,54	0,10	-0,28	-0,63	0,06	-0,15	-0,49	0,17
BP _{dia} (mmHg)	-0,28	-0,61	0,05	-0,41	-0,75	-0,07	-0,21	-0,55	0,13
ECG - HR (bpm)	0,42	-0,02	0,91	0,48	0,01	0,99	0,43	0,00	0,90
ECG - PR (ms)	-0,50	-1,13	-0,07	-0,52	-1,28	-0,08	-0,33	-0,94	0,12
ECG - QRS (ms)	0,19	-0,11	0,49	0,17	-0,15	0,49	0,16	-0,14	0,46
ECG - QTc (ms)	1,24	0,32	2,31	1,38	0,42	2,50	1,23	0,33	2,29
	Gecorrigeerd voor CO			Gecorrigeerd voor O ₃					
Eindpunt	Est.	95%CI		Est.	95%CI				
FVC (mL)	-7,98	-15,72	0,45	-8,54	-16,96	0,41			
FEV1 (mL)	-5,24	-13,07	3,95	-4,85	-13,33	4,91			
PEF (L/s)	0,00	-0,04	0,03	0,00	0,00	0,00			
FeNO (ppb)	0,01	-0,15	0,17	0,00	-0,04	0,04			
HR _{sitting} (bpm)	-0,10	-0,52	0,29	-0,06	-0,23	0,12			
Saturation (%)	0,00	-0,06	0,08	0,11	-0,33	0,51			
BP _{sys} (mmHg)	-0,16	-0,49	0,16	-0,01	-0,08	0,07			
BP _{dia} (mmHg)	-0,23	-0,56	0,10	-0,21	-0,58	0,14			
ECG - HR (bpm)	0,41	-0,03	0,88	-0,43	-0,77	-0,09			
ECG - PR (ms)	-0,34	-0,92	0,12	0,49	0,02	1,00			
ECG - QRS (ms)	0,15	-0,14	0,45	-0,42	-1,35	-0,15			
ECG - QTc (ms)	1,19	0,29	2,26	0,14	-0,18	0,46			

Gecorrigeerd voor temperatuur en relatieve vochtigheid in de blootstellingskamer, luchtwegsymptomen voorafgaand aan de blootstelling, leeftijd, geslacht en BMI, PNC per 10.000 deeltjes/cm³, **Vetgedrukte** waarden komen overeen met een statistische significantie van p<0,05.

Tabel B4.3: Associaties tussen PNC≤20 nm en gezondheidseindpunten, na correctie voor andere luchtverontreinigende stoffen (twee-componenten model)

PNC\leq20 nm	Gecorrigeerd voor BC				Gecorrigeerd voor NO$_2$				Gecorrigeerd voor PMmassa			
Eindpunt	Est.	95%CI			Est.	95%CI			Est.	95%CI		
FVC (mL)	-13,92	-26,84	–	-1,00	-14,54	-28,27	–	-0,79	-11,50	-24,54	–	1,57
FEV1 (mL)	-9,55	-22,31	–	4,74	-8,02	-22,00	–	6,38	-7,32	-19,87	–	7,47
PEF (L/s)	-0,01	-0,06	–	0,05	0,01	-0,05	–	0,06	0,00	-0,06	–	0,05
FeNO (ppb)	-0,02	-0,27	–	0,25	-0,07	-0,35	–	0,20	-0,04	-0,29	–	0,24
HR _{sitting} (bpm)	-0,23	-0,92	–	0,38	-0,21	-0,95	–	0,43	-0,26	-0,95	–	0,37
Saturation (%)	0,02	-0,08	–	0,14	0,03	-0,07	–	0,16	0,02	-0,08	–	0,14
BP _{sys} (mmHg)	-0,38	-0,89	–	0,13	-0,50	-1,05	–	0,03	-0,33	-0,88	–	0,20
BP _{dia} (mmHg)	-0,42	-0,95	–	0,10	-0,64	-1,19	–	-0,10	-0,36	-0,91	–	0,18
ECG - HR (bpm)	0,54	-0,18	–	1,30	0,60	-0,15	–	1,40	0,58	-0,14	–	1,33
ECG - PR (ms)	-0,82	-1,81	–	-0,13	-0,91	-2,11	–	-0,21	-0,64	-1,65	–	0,09
ECG - QRS (ms)	0,26	-0,22	–	0,74	0,24	-0,27	–	0,75	0,24	-0,25	–	0,72
ECG - QTc (ms)	1,84	0,36	–	3,51	2,04	0,49	–	3,78	1,91	0,42	–	3,57
	Gecorrigeerd voor CO				Gecorrigeerd voor O$_3$							
Eindpunt	Est.	95%CI			Est.	95%CI						
FVC (mL)	-13,34	-26,02	–	0,09	-14,55	-28,41	–	-0,15				
FEV1 (mL)	-9,20	-21,94	–	5,36	-8,75	-22,68	–	6,80				
PEF (L/s)	0,00	-0,06	–	0,05	0,01	-0,05	–	0,06				
FeNO (ppb)	-0,01	-0,27	–	0,26	-0,13	-0,39	–	0,16				
HR _{sitting} (bpm)	-0,27	-0,95	–	0,36	0,07	-0,67	–	0,71				
Saturation (%)	0,02	-0,08	–	0,14	0,00	-0,11	–	0,12				
BP _{sys} (mmHg)	-0,33	-0,85	–	0,19	-0,44	-1,03	–	0,13				
BP _{dia} (mmHg)	-0,38	-0,91	–	0,15	-0,73	-1,29	–	-0,19				
ECG - HR (bpm)	0,52	-0,18	–	1,28	0,64	-0,13	–	1,46				
ECG - PR (ms)	-0,63	-1,58	–	0,10	-0,81	-2,34	–	-0,21				
ECG - QRS (ms)	0,22	-0,26	–	0,71	0,20	-0,33	–	0,72				
ECG - QTc (ms)	1,80	0,33	–	3,47	2,36	0,80	–	4,15				

Gecorrigeerd voor temperatuur en relatieve vochtigheid in de blootstellingskamer, luchtwegsymptomen voorafgaand aan de blootstelling, leeftijd, geslacht en BMI, PNC per 10,000 deeltjes/cm³, **Vetgedrukte** waarden komen overeen met een statistische significantie van p<0,05.

RIVM

De zorg voor morgen begint vandaag