

Fijnstof

HOE HOUDEN WE HET HOOFD KOEL?

De discussie over fijnstof in onze samenleving is er niet zomaar. De veronderstelde effecten op sterfte en gezondheid zijn enorm, vooral bij zogenaamde gevoelige groepen. Hieronder vallen ondermeer patiënten met longziekten, zoals astma, COPD en interstitiële longaandoeningen.

Bouwplannen en ruimtelijke ordening staan ter discussie, en vooral langs drukke wegen. De bestaande koppeling in Nederland tussen normen en ruimtelijke ordening komt weer ter sprake. Kortom een arena, waar vele zwaargewichten zich meten rondom hele kleine en fijne deeltjes.

In ons land sterven volgens berekeningen van het RIVM jaarlijks 18.000 mensen aan de gevolgen van fijnstof blootstelling. Daarnaast hebben nog veel meer mensen met longaandoeningen te maken met verergeringen van klachten, opname in ziekenhuis of behandeling in de eerstelijns zorg. Vele epidemiologische studies hebben sinds de befaamde "six-cities studie" in de VS van 1993, bevestigd dat een er duidelijke relatie is tussen de concentraties in fijnstof en acute effecten op sterfte en ziekte.¹ In figuur 1 staan deze zogenaamde relatieve risico's bij de belangrijkste risicogroepen naast elkaar gezet. Zoals gebruikelijk in dit soort studies staat het effect (sterfte, ziekte) uitgedrukt per toename van de fijnstof (PM10) concentratie op jaarbasis met 10 microgram/m³. Hierbij is het wellicht goed om te weten dat de gemiddelde concentratie PM in Nederland rond de 40 microgram/m³ is. Met andere woorden, als het gemiddelde geen 40 maar 50 zou zijn, dan zouden we op jaarbasis de toename van sterfte en ziekte hebben, zoals in figuur 1.

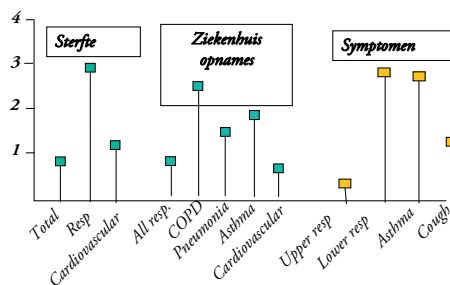
Verkeer

Veel vingers wijzen naar het verkeer als grote boosdoener, en dit is niet onterecht. Overschrijdingen van de Europese norm komen meestal voort uit lokale emissies, waarvan het verkeer een hele belangrijke is. Naar schat-

ting is verkeer goed voor 30% van de totale immissie. Daar komt nog eens bij dat verkeer vooral ultrafijne (< 100 nm) en fijne (< 2.5 µm) deeltjes uitstoot. Fijnstof uit het verkeer heeft naast veel massa, ook nog eens veel deeltjes die samen een groot oppervlak hebben. In het bijzonder het oppervlak van deeltjes is bepalend voor de gezondheidseffecten.² Daarnaast bevatten de deeltjes, die door dieselmotoren en benzine motoren (directe injectie) in de lucht komen, veel stoffen die als kankerverwekkend te boek staan.³ Nieuwe studies laten namelijk ook zien dat naast een toename in de acute effecten, fijnstof ook een effect heeft op de chronische sterfte, vooral aan longkanker en cardiovasculaire aandoeningen.⁴

Figuur 1.

Procentuele toename van gezondheidseffecten van fijnstof (PM10). De bars geven de gemiddelde toename in sterfte (links), ziekenhuisopnames (midden) en klachten (rechts) voor verschillende diagnoses. Gemiddelde van 100 epidemiologische studies uitgevoerd als zogenaamde tijdsserie studies.





Paul J.A. Borm is lector van de kenniskring Life Sciences van de Hogeschool Zuyd (www.hszuyd.nl/cel) sinds oktober 2003. Hij is lid van vele (inter)nationale werkgroepen en adviesorganen (onder meer de Gezondheidsraad) en redactielid van een aantal internationale tijdschriften. In de huidige functie zoekt Borm de toepassingen van zijn wetenschappelijke werk op gebied van toxicologie, fijnstof en nanotechnologie in het ontwikkelen van regelgeving, tests en duurzame producten. e-mail: p.borm@hszuyd.nl

Deze gegevens waren voldoende voor de Europese Unie om een norm voor fijnstof uit te vaardigen, die uitgaat van een jaargemiddelde PM10: 40 $\mu\text{g}/\text{m}^3$) met een aantal toegestane overschrijdingen van de norm. Het valt te verwachten dat deze norm in de nabije toekomst zal worden aangescherpt. Niet alleen PM10 zal worden genormeerd maar vooral de fijnere fractie van het fijnstof, het PM2.5, en wellicht binnen 10 jaar ook de ultrafijne fractie.

Vergelijking met andere deeltjes

Een van de aanvankelijke vragen was waarom fijnstof in concentraties van 20-100 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ zulke effecten veroorzaakt, terwijl klassieke beroepsmatige blootstelling aan deeltjes pas bij veel hogere concentraties (2-5 mg/m^3) tot effecten leidt. Een goed voorbeeld is de blootstelling aan stof in de kolenmijnen waar op dit moment de strengste normen op 2 mg/m^3 staan, en vroeger concentraties tussen 10-20 mg/m^3 normaal waren. Fijnstof lijkt in die zin meer op toxische deeltjes zoals kwarts, of vezels die bij veel lagere concentraties effecten in de longen veroorzaken. Het frappante is dat fijnstof niet alleen effecten in de longen en luchtwegen veroorzaakt, maar ook bij mensen met diabetes en cardiovasculaire aandoeningen grote effecten heeft. De oorzaak van de verschillen ligt in de complexiteit van fijnstof dat bestaat uit een mix van fijne (< 2.5 μm) en ultrafijne deeltjes (< 0.1 μm). Daarnaast bevatten deze deeltjes een cocktail van chemische stoffen, waarvan we weten dat ze schadelijk zijn. In fijnstof blijken vooral de metalen zoals koper (Cu), ijzer (Fe) en vanadium (V) een rol te spelen in de ontstekingsreactie in de longen.⁵ Daarnaast zijn polycyclische aromatische

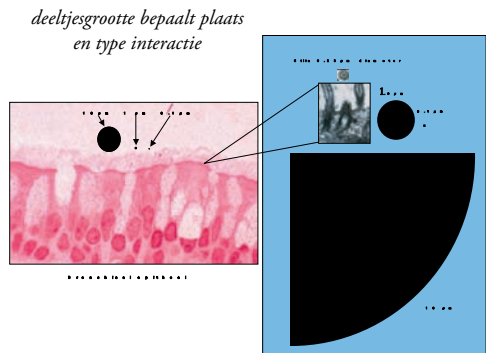
koolwaterstoffen (PAHs), afkomstig uit bijvoorbeeld diesel, onder andere verantwoordelijk voor relatie tussen fijnstof en de toename van allergische reacties in diersoorten en humane studies.

Ultrafijnstof en de longen

Tot enkele jaren geleden werd de rol van de ultrafijne fractie in het fijnstof nauwelijks onderkend, maar inmiddels is duidelijk dat deze fractie een grote rol speelt in de

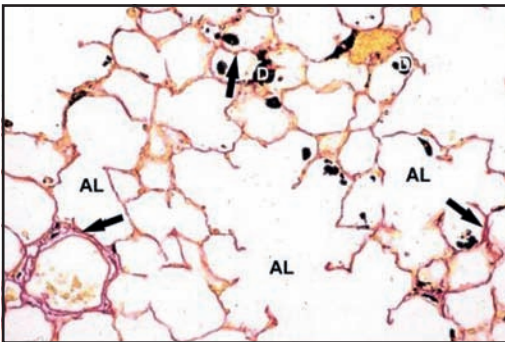
Figuur 2.

Schematische weergave van een mogelijke interactie van fijnstofdeeltjes van verschillende grootte (alle onderdeel van PM10) met componenten in de luchtwegen. De uitvergroting geeft aan dat een ultrafijn stof deeltje wellicht in staat is om het ciliair transport op een specifieke manier te beïnvloeden, waarbij een deeltje van 10 μm op geheel andere wijze effecten zal induceren.

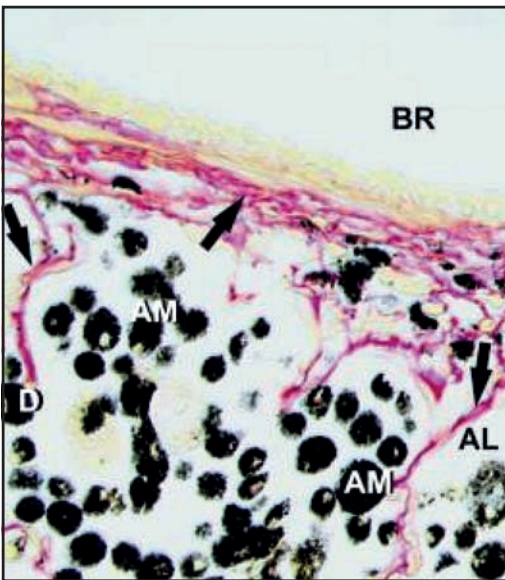


effecten bij mens en dier. Allereerst hebben ultrafijne deeltjes een enorm oppervlak dat belangrijk is in de interactie in de long. Daarnaast fungeren deze deeltjes als dragers voor andere stoffen naar de alveoli. Ten derde zijn er vele aanwijzingen dat deze ultrafijne deeltjes in sommige omstandigheden vanuit de long naar de circulatie kunnen diffunderen en daar secundaire targets zoals hart, nieren en hersenen kunnen bereiken. Bij inademing of

toediening van ultrafijne deeltjes komt een groot deel ervan in de alveoli terecht. Deze ultrafijne deeltjes (< 100 nm) blijken slecht herkend te worden door alveolaire macrofagen, en daarnaast zorgen zij ervoor dat de alveolaire klaring snel wordt verzadigd. Dat leidt er onder andere toe dat ultrafijn stof voor een groot deel in het long interstitium terecht komt, waardoor normale groei en functie kunnen worden verstoord (zie figuur 3) en zelf



Figuur 3a.



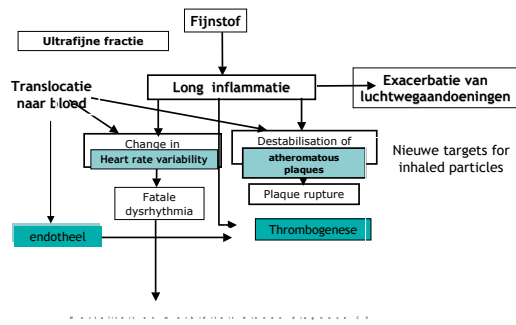
Figuur 3b.

Figuur 3.

Interstitiële en peribronchiolaire fibrose 129 weken na een eenmalige intratracheale toediening van 15 mg diesel deeltjes aan een rat. Figuur A geeft de alveolaire structuur weer met een verdikking van de septa en kleine ophopingen van stofdeeltjes. Figuur B geeft stapeling van dieseldeeltjes (D) in macrofagen (AM) weer onder de bronchiale wand met een duidelijke bindweefselvorming. Bij 10 % van de dieren waren ook longtumoren te zien. Figuur uit Borm et al (2004).⁶

Figuur 4.

Schematische weergave van de mechanismen die een rol spelen bij de effecten van fijnstof die kunnen leiden tot sterfte en ziekte door verhoogde blootstelling.



kunnen leiden tot tumorvorming.⁶ Daarnaast remmen ultrafijne deeltjes de in vitro en in vivo opname van bacteriën door macrofagen en kunnen zij daarmee de endogene verdediging tegen pathogenen aantasten. De adjuvant werking van ultrafijne deeltjes ten opzichte van gewone allergenen is ook bekend en speelt waarschijnlijk een rol in de toename van allergische longaandoeningen in veel westerse landen.

Fijnstof en cardiovasculaire aandoeningen

Naar de mechanismen die leiden tot de effecten van fijnstof wordt sinds 1993 intensief onderzoek gedaan. In het bijzonder de mechanismen die leidden tot een effect van fijnstof inhalatie op het hart en de bloedvaten heeft tot veel nieuw onderzoek geleid.⁴ Zo bleek onlangs in een tweetal studies het tijdstip van optreden van een hartinfarct het hoogst binnen 2 uur na verkeersdeelnamen⁷ en bij blootstelling van patiënten die een myocard infarct hadden overleefd aan diesel, binnen 30 min een verlenging van het ST-interval in het ECG op te treden.⁸ Daarnaast liet deze studie, en eerder proefdierwerk een effect op de contractie en relaxatie van bloedvaten zien.

Ook effecten op bloedstolling en destabilisatie van plaques in de vaten zijn mechanismen waarlangs fijnstof een verhoogde mortaliteit in patiënten met arteriosclerose veroorzaakt.⁹ Studies in diermodellen hebben laten zien dat zowel bloedstolling als ook de groei van plaquevorming wordt gestimuleerd. Een combinatie van deze effecten leidt tot een grotere kans op thrombusvorming en daarmee het optreden van een infarct.

Gevoelige groepen en beleid

Een op de veertig Nederlanders woonde in 2006 op een plaats waar teveel fijnstof in de lucht voorkwam. Dat is berekening van het Centraal bureau voor de Statistiek (CBS) en komt neer op 420.000 Nederlanders. En dat is nog maar het topje van de ijsberg. De norm is gebaseerd op PM10, uitgaande van een jaargemiddelde op massa. Hoewel deze Europese norm gebaseerd is op een robuuste set van meer dan 100 epidemiologische studies, laat recent onderzoek zien dat massa niet de meest gevoelige descriptor is. Klinisch onderzoek heeft laten zien dat het metaalgehalte bepalend is voor de longrespons, en ook

het deeltjesaantal is bepalend voor gezondheidseffecten. Het wonen naast drukke wegen is een risicofactor voor chronische effecten van fijnstof en wellicht andere verkeersgerelateerde emissies.¹⁰ Indien een toekomstige norm wordt gezet op nog fijnere deeltjes (PM2.5 of de ultrafijne fractie) dan wordt het bewoonbare deel van Nederland dus nog beduidend kleiner.

Eerder dit jaar schreef de Nederlandse Vereniging van Artsen voor Longziekten en Tuberculose (NVALT) en de Nederlandse Vereniging voor Kindergeneeskunde (NVK) een brief aan de Minister van VROM, om hun bezorgdheid te uiten over het bouwbeleid rondom drukke snelwegen en verkeersknooppunten. De brief is een uiting van bezorgdheid gebaseerd op grotere Europese studies, zoals de PIAMA-study (Prevention and Incidence of Asthma and Mite Allergy). De laatste studie concludeert dat het noodzakelijk is om drukke wegen zoveel mogelijk weg te houden bij gevoelige groepen zoals kinderen. Dit staat in schril contrast met een aantal besluiten over nieuwbouw en verbouw van scholen vlak langs verkeersaders (voorbeelden Maastricht-A2, Arnhem A-12, Bergen op Zoom, en Den Haag). In deze gevallen concludeerden de bevoegde instanties dat er onvoldoende aanwijzingen zijn voor negatieve effecten van verkeer op de gezondheid; deze conclusies meestal gebaseerd op een modelmatige toetsing aan de norm voor PM10, waarin de fijnere effecten op risicogroepen onvoldoende zitten verwerkt.

Inmiddels is weer een nieuwe target voor effecten van fijnstof vastgesteld. Recente publicaties wijzen op mogelijke effecten van dieselluitgassen op de hersenfunctie¹¹ en van fijnstof op cognitief vermogen. Deze bevindingen zijn een logisch vervolg op eerdere studies in Mexico City waar in biopten uit hersenen een correlatie werd gelegd tussen aanwezigheid van deeltjes in de hersenen en biochemische veranderingen die wijzen op de ziekte van Alzheimer. In dit geval zitten de deeltjes en het effect dus letterlijk tussen de oren, namelijk in de hersenen. Het is dus een hele kunst om in de komende jaren het hoofd koel en de longen schoon te houden.

Referenties

1. Dockery DW, et al. An association between air pollution and mortality in six U.S. Cities. *N Engl J Med* 1993;29:1753-59.
 2. Donaldson K, et al. Ultrafine particles. *Occup Environ Med* 2001;58: 211-6.
 3. Donaldson K, et al. Combustion-derived nanoparticles: A review of their toxicology following inhalation exposure. *Part Fibre Toxicol* 2005;2:10.
 4. Pope CA, et al. Cardiovascular Mortality and Long-Term Exposure to Particulate Air Pollution: Epidemiological Evidence of General Pathophysiological Pathways of Disease. *Circulation* 2003;109:71-77.
 5. Schaumann F, et al. Metal-rich ambient particles (particulate matter 2.5) cause airway inflammation in healthy subjects. *Am J Respir Crit Care Med* 2004;15;170:898-903.
 6. Borm PJA, et al. Inhaled particles and lung cancer- A review. part B- paradigms and risk assessment. *Int J Cancer* 2004;110:3-14.
 7. Peters A, et al. Cooperative Health Research in the Region of Augsburg Study Group. Exposure to traffic and the onset of myocardial infarction. *N Engl J Med* 2004;351:1721-30.
 8. Mills NL, et al. Ischemic and Thrombotic Effects of Dilute Diesel-Exhaust Inhalation in Men with Coronary Heart Disease. *New Engl J Med* 2007; 357:1075-182.
 9. Kunzli N, et al. Ambient air pollution and atherosclerosis in Los Angeles. *Environ Health Perspect* 2005;113:201-06.
 10. Hoek G, et al. Association between mortality and indicators of traffic-related air pollution in the Netherlands: a cohort study. *Lancet* 2002;360:1203-9.
 11. Crüts B, et al. Exposure to diesel exhaust induces changes in EEG in human volunteers. *Part Fibre Toxicol* 2008;5:11.
-