

Vraagbaak: 'Gezondheidseffecten UFP- vliegverkeer'

EVA BONGAERTS, KATLEEN DE BROUWERE

22-12-2023

INHOUDSTAFEL

HOOFDSTUK 1: VRAAGSTELLING EN AANPAK	4
1.1 SITUATIESCHETS	4
1.2 AANPAK	4
1.3 TIMING	5
HOOFDSTUK 2: UFP IN DE OMGEVINGSLUCHT	6
2.1 BRONNEN EN SAMENSTELLING VAN UFP	7
2.2 Vliegverkeer als voorname UFP-bron in de buurt van luchthavens	9
2.3 UFP IN DE OMGEVINGSLUCHT	12
2.3.1 UFP-blootstelling rondom Zaventem	14
2.3.2 Gezondheidskundige toetsingswaarden UFP	17
HOOFDSTUK 3: GEZONDHEIDSEFFECTEN UFP	18
3.1 TOXICITEIT VAN UFP	19
3.1.1 Experimentele studies naar UFP-blootstelling	20
3.1.2 Experimentele studies naar UFP-vliegverkeer blootstelling	21
3.2 EPIDEMIOLOGISCHE STUDIES NAAR UFP-BLOOTSTELLING	24
3.2.1 Epidemiologische studies naar kortdurende UFP-blootstelling	25
3.2.2 Epidemiologische studies naar kortdurende UFP-vliegverkeer blootstelling	26
3.2.3 Epidemiologische studies naar langdurende UFP-blootstelling	27
3.2.4 Epidemiologische studies naar langdurende UFP-vliegverkeer blootstelling	33
3.2.5 Studies naar beroepsmatige UFP-vliegverkeer blootstelling	55
3.3 SAMENVATTING: KENNIS M.B.T. EFFECTEN VAN UFP-Vliegverkeer op gezondheid	57
3.3.1 Ademhalingsstelsel	58
3.3.2 Hart- en vaatziekten	58
3.3.3 Geboorte-uitkomsten	58
3.3.4 Neurologisch stelsel	59
3.3.5 Metabool stelsel	59
3.3.6 Kanker	60
3.3.7 Totale sterfte	60
HOOFDSTUK 4: CONCLUSIE	61

LIJST VAN AFKORTINGEN

ASS		stikstofoxide.....	4
autisme spectrum stoornis	35	PAK's	
autismespectrumstoornis	35	polycyclische koolwaterstoffen	8
BC		PM _{0,1}	
black carbon.....	4	fractie van deeltjes met aerodynamische	
CAPs		diameter kleiner dan 0,1 µm	6
concentrated ambient particles.....	19	PM ₁₀	
COPD		fractie van deeltjes met aerodynamische	
chronisch obstructieve longziekte	18	diameter kleiner dan 10 µm	6
EPA		PM _{2,5}	
Environmental Protection Agency	5	fractie van deeltjes met aerodynamische	
FEV1		diameter kleiner dan 2,5 µm	6
geforceerde uitgeademde volume in één		PNC	
seconde	20	particle number concentration.....	6
FVC		ROS	
geforceerde vitale capaciteit	20	reactieve zuurstofverbindingen.....	18
IL		UFP	
interleukine	18	ultrafijne deeltjes of <i>ultrafine particles</i>	4
NO ₂		VMM	
stikstofdioxide.....	12	Vlaamse Milieumaatschappij.....	4
NO _x			

HOOFDSTUK 1: VRAAGSTELLING EN AANPAK

1.1 SITUATIESCHETS

Op 29 juni 2023 werd onderstaande vraag ontvangen in het kader van de vraagbaak van de PO MGZ (Partnerorganisatie Milieugezondheidszorg): “Kan de PO MGZ de **UFP-metingen rond Zaventem** Brussels Airport doorvertalen naar **impact voor de gezondheid**? Dit liefst kwantitatief, maar indien niet mogelijk kwalitatief.”

Verbranding van brandstoffen door gemotoriseerd verkeer wordt in een stedelijke omgeving beschouwd als voornaamste bron van ultrafijne deeltjes (UFP: *ultrafine particles*). Toch tonen recente meetcampagnes op internationale luchthavens het **belang van UFP afkomstig van vliegverkeer** aan. Zo tonen omgevingsmetingen uitgevoerd binnen het kader van een studie van de Vlaamse Milieumaatschappij (VMM) en Leefmilieu Brussel (Peters et al., 2016) **verhoogde UFP-concentraties in de omgeving van de luchthaven** van Zaventem. Het rapport naar de impact van vliegtuigemissies op de luchtkwaliteit rondom Zaventem (Brussels Airport) toont:

- Een significante bijdrage van luchthavenactiviteiten aan de UFP-concentraties in de omgevingslucht dewelke afneemt met afstand tot de luchthaven (maar de effecten blijven meetbaar tot minstens 7 km van de luchthaven);
- Een duidelijk verband tussen het aantal vliegbewegingen en windrichting met UFP-concentraties gemeten op een bepaald punt in de luchthavenomgeving;
- Een gelijkaardige bijdrage van luchthavenactiviteiten aan de luchtconcentraties van BC, NO_x en PM₁₀ in de luchthavenomgeving in vergelijking met andere bronnen in de omgeving, zoals wegverkeer.

Met dergelijke metingen kan de UFP-concentratie in omgevingslucht maar op enkele plaatsen bepaald worden en is het niet mogelijk om de emissiebron van de deeltjes eenduidig vast te stellen. Om meer inzicht te krijgen in de blootstelling van omwonenden van Zaventem aan UFP, en de bijdrage van vliegverkeer hieraan, is een modelmatige benadering nodig zoals voorgesteld in (Lefebvre et al., 2019). Momenteel is de **impact** van verhoogde UFP-blootstelling op de **gezondheid van omwonenden** nog **niet duidelijk**, ook omdat er **geen eenduidig bewijs is over de gezondheidseffecten van UFP**, in het bijzonder UFP afkomstig van vliegverkeer. Vandaar de vraag naar een samenvatting van de huidige kennis over de gezondheidsrisico's van UFP afkomstig van vliegverkeer.

1.2 AANPAK

Dit rapport tracht de vraag te beantwoorden of er een verband is tussen de blootstelling aan **UFP(-vliegverkeer) en gezondheidseffecten**, en zo ja, welke type gezondheidseffecten dat zijn en of we de **gezondheidsimpact** al dan niet kunnen **kwantificeren**. Hiervoor geeft het eerste deel van dit rapport een overzicht van de bestaande literatuur over gezondheidseffecten van UFP. Vervolgens, zal worden bekeken of het mogelijk is de relatie tussen de blootstelling en gezondheidseffecten kwantitatief te beschrijven. Het rapport richt zich hierbij grotendeels tot UFP afkomstig van vliegverkeer. **Hoofdstuk 2** bespreekt de **bronnen, uitstoot en blootstelling aan UFP** en de mate waarin vliegverkeer bijdraagt aan UFP-concentraties in de omgevingslucht. Het beschrijft de veranderende profielen van emissies uit verscheidene bronnen, de ruimtelijke en temporele patronen van UFP-concentraties in de lucht en de implicaties van deze factoren voor het ontwerpen en interpreteren van studies naar de gezondheidseffecten van UFP-blootstelling. Het daaropvolgende **Hoofdstuk 3** licht de **gezondheidseffecten van UFP-blootstelling** met een specifieke focus op UFP afkomstig van vliegverkeer toe. Hiervoor baseren we ons grotendeels op reeds gepubliceerde rapporten door het

Amerikaanse *Environmental Protection Agency* (EPA) in 2019 (EPA, 2019), het rapport van de Nederlands Gezondheidsraad gepubliceerd in 2021 (Nederlandse Gezondheidsraad, 2021) alsook het rapport van het Nederlands Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu in 2022 (Janssen et al., 2022). Sectie 3.1 vat het bewijs van **experimentele studies** naar UFP-blootstelling samen. In dergelijke studies is er meer controle over variabelen, zoals UFP-blootstellingsconcentratie en -duur en versturende factoren, waardoor oorzakelijke verbanden directer getest kunnen worden in cellijnen, proefdieren of proefpersonen. Sectie 3.2 bespreekt **epidemiologische studies** dewelke dan weer representatiever zijn voor de werkelijke blootstelling en mogelijks meer direct bewijs leveren voor de gezondheidseffecten van UFP ondanks dat de versturende factoren moeilijker te controleren zijn. In het algemeen bieden experimentele studies meer controle, daar waar epidemiologische studies beter de complexiteit van de werkelijke blootstelling weerspiegelen. Vaak vullen beide soorten studies elkaar aan en worden ze gecombineerd om meer inzicht te krijgen in de gezondheidseffecten van UFP. In Sectie 3.2.5 worden ook de voornaamste bevindingen van beroepsmatige blootstelling aan UFP op luchthavens samengevat. Zulke studies bieden mogelijks bijkomend inzicht in de gezondheidseffecten van UFP op omwonenden van een luchthaven, omdat zowel mensen die in de buurt van de luchthaven wonen of werken een groter risico lopen op blootstelling aan verhoogde UFP-concentraties. Deze kennis kan geëxtrapoleerd worden naar impact op de gezondheid van omwonenden. In het laatste **Hoofdstuk 4** wordt een conclusie van de voornaamste bevindingen in dit rapport gegeven.

1.3 TIMING

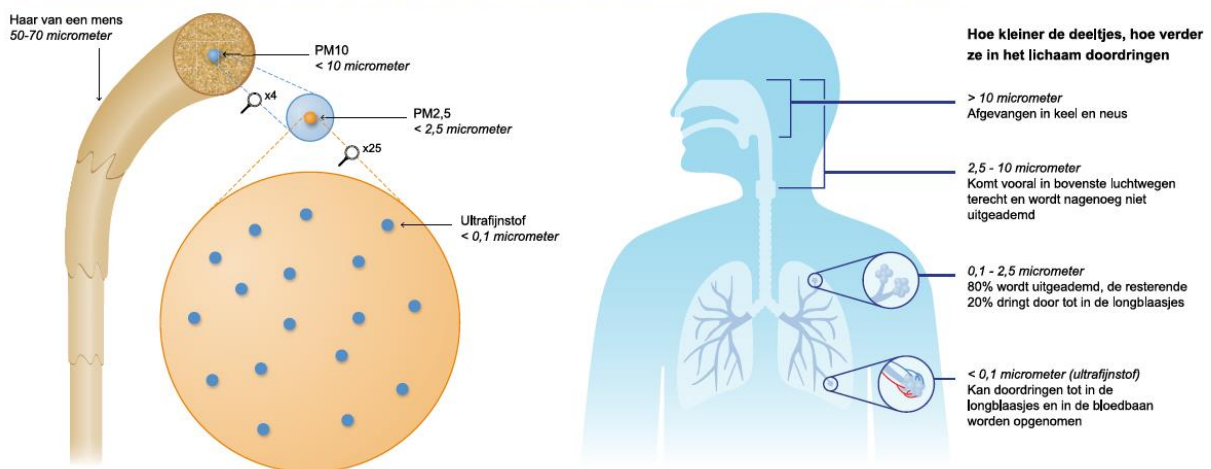
Er wordt een rapport verwacht eind 2023.

HOOFDSTUK 2: UFP IN DE OMGEVINGSLUCHT

In onze dagelijkse omgeving ademen we voortdurend een complex mengsel van luchtdeeltjes en gassen in. UFP krijgt steeds meer aandacht omwille van de potentiële gezondheidsrisico's. Deze onzichtbare deeltjes, voornamelijk afkomstig van verbranding en industriële processen, kunnen **diep in de longen doordringen** en zelfs in de **bloedbaan** terechtkomen. De verspreiding en bronnen van UFP in de omgevingslucht zijn essentieel om de gezondheidseffecten van UFP te begrijpen. Dit hoofdstuk bespreekt de definitie, samenstelling en vormingsmechanismen van UFP alsook vliegverkeer als specifieke bron. Bijkomend wordt de blootstelling aan UFP in de omgevingslucht en het in kaart brengen hiervan besproken.

UFP verwijst naar een mengsel van extreem kleine deeltjes (kleiner dan 100 nm of 0,1 micrometer; $PM_{0,1}$) van verschillende herkomst, samenstelling en grootte. UFP maakt deel uit van fijn stof dat in de lucht zwevende deeltjes met een aerodynamische diameter kleiner dan 2,5 micrometer ($PM_{2,5}$) en 10 micrometer (PM_{10}) omvat (**Figuur 1**). UFP wegen amper iets waardoor ze **nauwelijks bijdragen aan de massaconcentratie** van fijn stof die gebaseerd is op het gewicht van $PM_{2,5}$ en PM_{10} , uitgedrukt in microgram per m^3 . UFP domineren echter wel het totaal **aantal deeltjes** aanwezig in de lucht, daarom wordt de UFP-concentratie doorgaans uitgedrukt als de **particle number concentration** (PNC) of het totaal aantal deeltjes per cm^3 . Zo kan een gemeten $PM_{2,5}$ -massaconcentratie van $10 \mu g/m^3$ bijvoorbeeld $2,4 \times 10^6$ deeltjes met een diameter van 20 nm bevatten, maar evengoed slechts één deeltje van $2,5 \mu m$ bevatten per cm^3 omgevingslucht (Frampton, 2001; N. Li et al., 2016; Oberdörster et al., 1995). Bij het meten van UFP als PNC worden vaak alle deeltjes meegeteld, dus ook de grotere (>100 nm), maar deze grotere deeltjes dragen nauwelijks bij aan de deeltjesaantallen.

Een ultrafijnstofdeeltje is slechts een fractie van de diameter van een mensenhaar groot en kan tot in de bloedbaan doordringen



Figuur 1: Weergave van de grootte van de verschillende fijnstoffracties en de mate waarin ze in het lichaam kunnen doordringen. Bron: Risico's van ultrafijnstof in de buitenlucht, Nederlandse Gezondheidsraad (2021/38) (Nederlandse Gezondheidsraad, 2021).

UFP krijgen steeds meer aandacht omdat ze zich onderscheiden van andere belangrijke componenten van luchtverontreiniging op vlak van:

- **Gezondheidsrisico's:** UFP zijn zo klein dat ze diep in de longen kunnen doordringen en zelfs in de bloedbaan kunnen terecht komen wanneer ze ingeademd worden. Vanwege hun kleine afmetingen hebben ze een **groot oppervlak in verhouding tot hun volume**, wat hen in staat stelt om schadelijke stoffen (bijv. zware metalen en organische verbindingen) te dragen en over te brengen. Dit maakt **UFP potentieel schadelijker dan grotere deeltjes** ($PM_{2,5}$ en PM_{10}).

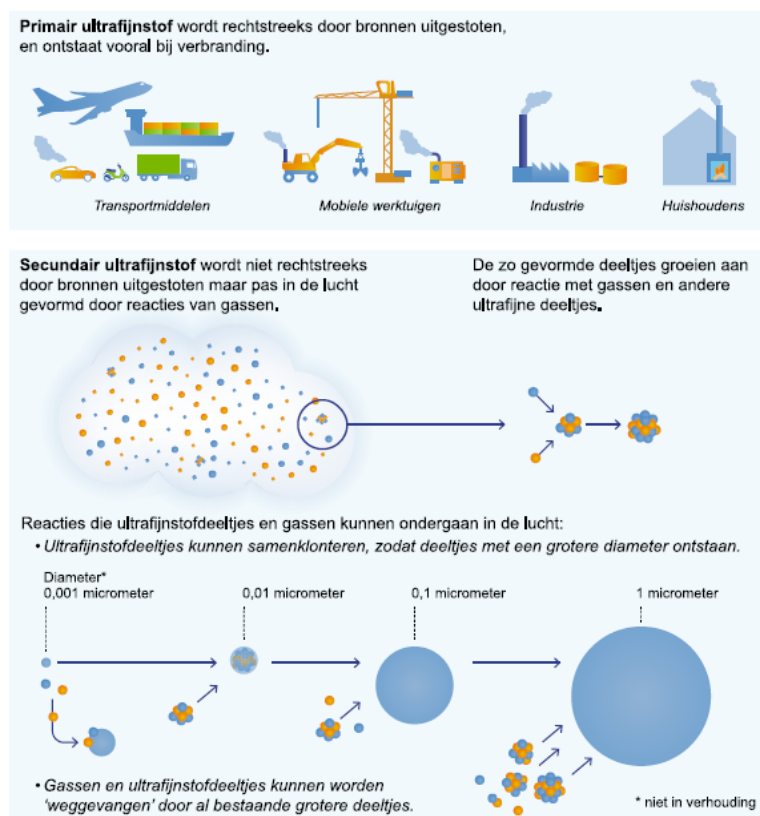
De gezondheidseffecten van UFP zijn nog niet volledig begrepen, maar er is groeiend bewijs dat langdurige blootstelling aan UFP in verband gebracht kan worden met ademhalingsproblemen, hartaandoeningen en andere gezondheidsproblemen (zie verder in Hoofdstuk 3);

- *Bronnen en emissiebeheersing:* UFP kunnen afkomstig zijn van **verschillende bronnen**, waaronder industrie en weg- en vliegverkeer alsook natuurlijke processen (bijv. vulkaanuitbarstingen, bosbranden). UFP kunnen eveneens secundair in de atmosfeer gevormd worden bij UFP-specifieke chemische reacties van gassen of deeltjes in de atmosfeer (zoals nucleatie, coagulatie en condensatie) (**Figuur 2**). Het beheersen van de UFP-uitstoot is een ingewikkelde taak vanwege de diversiteit van deze bronnen en de nood voor specifieke technologieën en beleidsmaatregelen om de uitstoot te verminderen;
- *Regulering en beleid:* door technische complexiteit en de hoge kosten van het meten van UFP alsook door de grote variabiliteit van UFP-concentraties in tijd en ruimte **ontbreken routinematige metingen** en eenduidige data met betrekking tot **emissiefactoren** van verschillende **UFP-bronnen**. Daardoor zijn er momenteel (nog) **geen gezondheidkundige advieswaarden** voor maximale blootstellingsniveaus opgesteld door internationale instanties (bijv. WHO) zoals die er wel zijn voor grovere deeltjes (PM_{2,5} en PM₁₀) en gassen (NO₂ en O₃). Dit maakt het moeilijk om adequate beleidsmaatregelen te ontwikkelen en implementeren ter vermindering van UFP-blootstelling.
- *Samenstelling en toxiciteit:* UFP kunnen een verschillende chemische samenstelling hebben naargelang de bron. Sommige van deze deeltjes kunnen toxische stoffen (bijv. zware metalen, organische stoffen) bevatten waardoor ze een verhoogd risico vormen voor de gezondheid.

2.1 BRONNEN EN SAMENSTELLING VAN UFP

Zoals weergegeven in **Figuur 2** worden UFP gevormd door verschillende processen en kunnen ze afkomstig zijn van diverse bronnen. Primaire vorming verwijst naar de directe uitstoot van UFP, bijvoorbeeld tijdens verbrandingsprocessen, waar UFP in de bron zelf gevormd worden en rechtstreeks in de atmosfeer worden uitgestoten. Primaire UFP omvatten uitlaatgassen van transportmiddelen, industriële emissies en rook van verbrandingsprocessen. Daarentegen ontstaan secundaire UFP als gevolg van chemische reacties in de atmosfeer. Door oxidatie en vervolgens condensatie van gassen (waaronder zwavelhoudende en organische gasvormige verbindingen, ammoniak en stikstofoxides) ontstaan deeltjes van molecuulgrootte die snel via nucleatie (samenklonteren van gassen in de atmosfeer) aangroeien tot UFP<20 nm (nucleatiefase). Een deel van de gassen kan ook condenseren op al in de lucht aanwezige deeltjes waardoor de grootte zal toenemen. Naast condensatie draagt ook coagulatie of samenklontering bij aan de groei van deeltjes in de lucht, die vervolgens verder groeien door onderlinge reacties (accumulatiefase) en dan niet meer onder UFP vallen, maar wel onder PM_{2,5} en PM₁₀ (Kwon et al., 2020). Oxidatie (al dan niet onder invloed van zonlicht) of slijtage kunnen eveneens zorgen voor de vorming van UFP uit grotere PM-fracties. UFP verschijnen en verdwijnen dus continu in de atmosfeer waardoor de **UFP-concentraties veel sterker variëren in tijd en ruimte in vergelijking met PM_{2,5}- en PM₁₀-concentraties** (EPA, 2019; Health Effects Institute, 2013; Kumar Kompalli et al., 2014).

Ultrafijnstof wordt rechtstreeks uitgestoten of gevormd door reactie van gasen en groeit snel aan tot grotere deeltjes



Figuur 2: Primair en secundair UFP en de reacties die deze deeltjes en gasen kunnen ondergaan in de lucht. Bron *Risico's van ultrafijnstof in de buitenlucht, Nederlandse Gezondheidsraad (2021/38)* (Nederlandse Gezondheidsraad, 2021).

Naast verschillen in bron en grootte, is ook de **chemische samenstelling** van UFP **variabel** en afhankelijk van de bron. Zo zijn deeltjes die vrijkomen bij verbrandingsprocessen vaak opgebouwd uit een koolstofkern met daarop tal van stoffen zoals organische verbindingen (bijv. polycyclische aromatische koolwaterstoffen (PAK's) of zware metalen. Deze verbrandingsgerelateerde deeltjes worden ook zwarte koolstof of *black carbon* (BC) genoemd. De termen UFP en BC worden vaak door elkaar gebruikt. Echter verschillen ze, BC komt vrij bij onvolledige verbranding van koolstofhoudende brandstoffen (bijv. hout, gas, kolen, benzine of dieselolie) en qua afmeting kunnen BC-deeltjes groter zijn dan UFP (>100 nm) waardoor de grootte en chemische samenstelling niet representatief is voor alle UFP. Daarentegen kunnen UFP ook bestaan uit niet-koolstofhoudende verbindingen, onder meer gevormd door verbranding van zwavelhoudende brandstoffen en/of tot deeltjes gecondenseerde organische moleculen. UFP omvat dus BC-deeltjes maar ook andere stoffen daar waar BC-deeltjes ook deeltjes bevatten die groter zijn dan 100 nanometer of hetgeen we UFP noemen (Kwon et al., 2020).

2.2 Vliegverkeer als voorname UFP-bron in de buurt van luchthavens

Meetcampagnes rondom internationale luchthavens tonen dat **vliegverkeer een belangrijke bron van UFP** in de omgevingslucht is en dat UFP afkomstig van vliegverkeer **zich tot op grotere afstand spreidt dan emissies van voertuigen** (Hsu et al., 2012; Hudda et al., 2014; Mazaheri et al., 2009; Peters et al., 2016; Pirhadi et al., 2020; K. Riley et al., 2021; Stacey, 2019; Stafoggia et al., 2016; Voogt et al., 2019; Winther et al., 2015). Een recente studie toonde **hogere totale UFP-concentraties nabij wegen** in vergelijking met concentraties in de buurt van luchthavens. Zulke hoge UFP-concentraties rondom drukke wegen zijn vanaf enkele honderden meters wel vergelijkbaar met die van achtergrondconcentraties. **UFP-emissies van vliegverkeer** lijken zich dan weer **verder en meer homogeen te verspreiden rond luchthavens** (Austin et al., 2021).

Zo lopen mensen die in de buurt van luchthavens wonen of werken het risico om blootgesteld te worden aan verhoogde niveaus van UFP hetgeen gezondheidsproblemen kan veroorzaken, zoals ademhalingsproblemen en een verhoogd risico op hart- en vaatziekten (zie verder Hoofdstuk 3). De uitstoot van UFP omvat zowel uitlaatgassen als de niet-uitlaatemissies waardoor vliegverkeer op verschillende manieren kan bijdragen aan de UFP-concentraties in de omgevingslucht:

- *Uitlaatgassen:* vliegtuigmotoren produceren uitlaatgassen die UFP bevatten als bijproduct van verbranding van kerosine. UFP komen vooral vrij bij het opstijgen, maar ook taxiën en landen van vliegtuigen omdat hierbij de meeste brandstof per tijdseenheid verbrand wordt (Masiol & Harrison, 2014; Voogt et al., 2019). UFP komen eveneens vrij bij andere verbrandingsprocessen zoals emissies van auto's, vrachtwagens en andere dieselmotoren (Touri et al., 2013);
- *Niet-uitlaatemissies:* de slijtage van banden en remmen genereert eveneens UFP die bijdragen aan de totale hoeveelheid UFP in de omgevingslucht op en rond luchthavens;
- *Deeltjesaggregatie in de atmosfeer:* de uitgestoten deeltjes van vliegverkeer kunnen reageren met andere stoffen in de atmosfeer, zoals gassen en andere deeltjes, om zo te aggregeren tot grotere deeltjes (UFP of $PM_{2,5}$) afhankelijk van de samenstelling van de deeltjes en de omgevingscondities;

Ondanks de **relatief beperkte bijdrage van vliegverkeer aan de totale UFP-concentraties** op regionale of landelijke schaal, vindt de emissie op **zeer lokale** schaal plaats en kan het lokaal, in de **buurt van een luchthaven aanzienlijk bijdragen aan de concentraties in de omgevingslucht**. Dit blijkt uit verscheidene studies rondom internationale luchthavens waar **verhoogde UFP-concentraties** gemeten worden **tot op kilometers afstand van de luchthaven (Tabel 1)** (Hsu et al., 2012; Hudda et al., 2014; Masiol et al., 2017; Mazaheri et al., 2009; K. Riley et al., 2021; Rose et al., 2018; Shirmohammadi et al., 2017a; Stacey, 2019; Stafoggia et al., 2016; Voogt et al., 2019; Winther et al., 2015). Dit bleek ook uit de verkennende meetcampagne uitgevoerd door VMM in de omgeving van de luchthaven van Zaventem (Brussels Airport) in 2015 (Peters et al., 2016). Hier was de bijdrage van de luchthaven aan UFP-concentraties in de omgevingslucht tot op minstens 7 km van de luchthaven meetbaar. Gelijkaardige resultaten werden gevonden rond andere internationale luchthavens namelijk tot 7 km in Amsterdam (Keuken et al., 2015), 7,3 km in Boston (Hudda et al., 2016), 16 km in Seattle (Austin et al., 2021), 18 km in Los Angeles (Hudda & Fruin, 2016) en 22 km in Londen (Harrison et al., 2019). Studies die metingen verzamelen windafwaarts van grote luchthavens tonen vaak aan dat de luchthaven een voorname bijdrage levert aan UFP-concentraties in de omgevingslucht (Hudda et al., 2014a; Keuken et al., 2015a). Op meetplaatsen die windopwaarts van het vliegveld liggen, is er

dan weer een grotere bijdrage van andere bronnen, waaronder wegverkeer (Chung et al., 2023; Hsu et al., 2014; Riley et al., 2016).

Tabel 1: Beschrijving van omgevingsstudies met betrekking tot emissies gerelateerd aan luchthavenactiviteiten. Gebaseerd op overzicht gepubliceerd in (Merzenich et al., 2021).

Locatie studie	Verzamelde data en meetplaats	Controle plaats	Resultaten	Ref
Los Angeles International Airport (LAX), Verenigde Staten	PNC windafwaarts van LAX	Snelwegen langs luchthaven	PC's gemeten op luchthaven bedroegen >75 000/cm ³ , meer dan op gemiddelde snelweg in LA (71 000/cm ³)	(Hudda et al., 2014)
Los Angeles International Airport (LAX), Verenigde Staten	Deeltjesgrootteverdeling en ruimtelijk patroon van deeltjes aantal	Lokale achtergrond vs toenemende afstand	Verhoogde PNC gemeten met kleinere deeltjesgrootte tot op 18 km windafwaarts van luchthaven	(Hudda & Fruin, 2016)
Los Angeles International Airport (LAX), Verenigde Staten	PNC, deeltjesgrootte, CO ₂ , BC en PM _{2,5} op meetplaats 150m windafwaarts van zuidelijke landingsbanen	Snelwegen langs luchthaven	Binnen impactzone LAX was de dagelijkse bijdrage van vliegverkeer aan PNC, BC en PM _{2,5} respectievelijk 11, 2,5 en 1,4 keer groter dan de bijdrage van drie omliggende snelwegen.	(Shirmohammadi et al., 2017b)
Logan International Airport (BOS), Verenigde Staten	PNC gemeten bij 16 woningen in twee onderzoeksgebieden in Boston	/	Bij wind vanaf de luchthaven was de mediane PNC buiten 19 000 en binnen 7 000/cm ³ , bij wind van andere richtingen was dit respectievelijk 10 000 en 4 000/cm ³	(Hudda et al., 2018)
Heathrow (LHR), Groot-Brittannië	PNC, deeltjesgrootte, BC en PM _{2,5} tijdens twee meetcampagnes (zomer en winter) samen met luchtverontreinigende stoffen en meteorologische data	Algemeen wegverkeer in Londen	De luchthaven is verantwoordelijk voor 30-35% van de gemeten PNC in beide seizoenen. De PM _{2,5} -concentraties zijn gelijkaardig voor de luchthaven en centraal Londen.	(Masiol et al., 2017)
Frankfurt Airport (FRA), Duitsland	PNC op twee plaatsen nabij de luchthaven	/	Op locatie windafwaarts van luchthaven bedraagt concentratie ongeveer 18 000/cm ³ , 75% PNC tussen 10-30 nm	(Rose et al., 2018)
Lisbon Airport (LA), Portugal	PNC op verschillende meetplaatsen rondom de luchthaven	Plaatsen onder vliegpaden	Hoge positieve correlaties tussen PNC en aantal vluchten en vliegverkeer draagt bij aan PNC windafwaarts van luchthaven, vooral bij opstijgen	(Lopes et al., 2019)
Schiphol Airport (AMS), Nederland	PNC, deeltjesgrootteverdeling en BC op meetlocatie bij Schiphol	Regionale achtergrondlocatie	Vliegverkeer draagt bij aan een verhoogde PNC (3x) windafwaarts van het vliegveld, maar niet aan de massaconcentratie van BC	(Keuken et al., 2015)

Zaventem Brussels Airport (BRU), België	PNC en deeltjesgrootteverdeling, BC en NO _x gemeten op vier locaties (windop- en windafwaarts)	Stedelijke achtergrondlocatie	Bijdrage van luchthaven aan PNC in omgeving meetbaar tot minstens 7 km van luchthaven. Duidelijk verband tussen PNC en aantal vliegbewegingen en windrichting	(Peters et al., 2016)
Ciampino Airport (CIA), Italië	PNC met meteorologische data op meetplaats zuidwest van luchthaven	/	PNC geschat op een toename van 5 400/cm ³ /min voor 15 min voor en na opstijgen met een piek van 19 000/cm ³ /min 5 min na opstijgen. Bij landen bedragen deze respectievelijk 1 300 en 1 000/cm ³ /min	(Stafoggia et al., 2016)

Alhoewel er verschillende soorten vliegtuigbrandstof op kerosinebasis in gebruik zijn, zijn ze over het algemeen vergelijkbaar qua chemische samenstelling (Lighty et al., 2000; Mazaheri et al., 2011). Kerosine bevindt zich tussen de fracties van gedestilleerde ruwe olie van benzine (uitlaatgassen van benzine, IARC groep 2b, mogelijk humaan carcinogeen) en diesel (uitlaatgassen van diesel, IARC groep 1, humaan carcinogeen) en het carcinogeen potentieel van verbrandingsproducten van vliegtuigbrandstof zou verwacht kunnen worden gezien de gerapporteerde **overeenkomsten met dieseluitlaat-deeltjes** (zie verder Sectie 3.1). Toch onderscheiden UFP-vliegverkeer deeltjes zich (Austin et al., 2021; Graham & Raper, 2006; Harrison et al., 2011; Hudda et al., 2014; Hudda & Fruin, 2016; Kaur et al., 2006; Keuken et al., 2015; Kinsey et al., 2011; N. Li et al., 2003; Mazaheri et al., 2013; Ntziachristos et al., 2007; Pirhadi et al., 2020; Stacey, 2019; Stacey et al., 2023; Stafoggia et al., 2016; Westerdahl, 2009):

- Het merendeel van UFP afkomstig van vliegverkeer wordt pas in de lucht gevormd als **secundaire UFP** door reacties van zwavelhoudende gasvormige verbindingen die vrijkomen bij verbranding van kerosine. Hierdoor worden vliegtuig-emissies vooral gedomineerd door **deeltjes kleiner dan 20 nm**, daar waar de gemiddelde deeltjesgrootte bij wegverkeer rond 50-70 nm ligt;
- Er is een relatief **snel neerwaarts transport** van UFP uitgestoten door vliegende vliegtuigen doordat een vliegtuig een neerwaartse kracht uitoefent op de lucht. Omwille van grootschalige convectiesnelheden overdag (tot 1 m/s) en lokale wervelingen aan de vleugeltippen kunnen UFP-emissies zich honderden meters verticaal naar beneden uitstrekken. UFP in vliegtuig-uitlaatgassen kunnen bijgevolg veel **efficiënter naar de grond** in de buurt van luchthavens **getransporteerd** worden dan door enkel atmosferische verspreiding. Zo kunnen overdag pluimen van dalende vliegtuigen de grond bereiken binnen een paar minuten in de buurt van de luchthaven en na 15-20 minuten op 15 km windafwaarts van de luchthaven. Bijkomend vindt er door deze verspreiding relatief weinig fysieke veroudering plaats (ten gevolge van samenklontering met grootte deeltjes) hetgeen alsook bijdraagt aan de kleine afmetingen van de deeltjes die de uitlaatemissies domineren;
- UFP-emissies zijn groter bij **vertrekkende** dan aankomende vliegtuigen;
- Deeltjesaantallen (PNC) zijn aanzienlijk hoger nabij luchthavens en vliegtuigmotoren vormen hier een voorname bron van UFP in de omgevingslucht. De hoogste UFP-concentraties worden windwaarts van de luchthaven gemeten;
- Het UFP-emissiepatroon in de omgeving van de luchthaven vertoont een **sterke temporele en ruimtelijke variabiliteit**. De hoogste concentraties worden geassocieerd met *landing and take-off operations*. Piekconcentraties nabij de startbaan nemen sterk af na vertrek en de

concentratie neemt af met afstand tot de luchthaven. Naast afstand spelen ook windcondities en situering t.o.v. start- of landingsbaan een belangrijke rol.

Op basis van deze verschillen in samenstelling en deeltjesgrootteverdeling werd al geprobeerd een **onderscheid** te maken tussen **UFP afkomstig van weg- of vliegverkeer**. Zo maakte de onderzoekers in een studie rond de luchthaven van Schiphol International Airport een onderscheid tussen deeltjes vooral afkomstig van vliegverkeer en deeltjes vooral afkomstig van wegverkeer op basis van metingen van de deeltjesgrootteverdeling en windrichting vanaf de luchthaven (He et al., 2020a). Een andere studie maakte gebruik van de ratio van deeltjesgrootteverdeling en deeltjesaantallenconcentratie (PNC) relatief tot BC-concentratie om weg- en vliegverkeer als bron te onderscheiden (Riley et al., 2016). Belangrijk hierbij is om te vermelden dat deze fracties nooit geheel specifiek zijn voor de veronderstelde bron, daarom wordt de term '*proxy*' gebruikt om aan te tonen dat het voornamelijk afkomstig is van vlieg- of wegverkeer. Bijkomend gebruikte een andere groep onderzoekers een *Positive Matrix Factorization*-model om de kwantitatieve bijdrage van specifieke grote luchthavenactiviteiten, zoals opstijgen of landen van vliegtuigen of apparatuur voor gronddiensten (met enige bijdrage van lokaal wegverkeer), te berekenen rondom de luchthaven van Schiphol (Pirhadi et al., 2020). Ze toonden dat alle luchthavenactiviteiten samen verantwoordelijk waren voor ongeveer 79,3% van de PNC in de omgeving. De vertrekkende en landende vliegtuigen stootten voornamelijk UFP < 20 nm uit en droegen bij aan respectievelijk 46,1% en 26,7% van de PNC. Gronddiensten (met bijdrage lokaal wegverkeer) stootten vooral UFP tussen 60-80 nm uit en waren goed voor 6,5% van de PNC. Wegverkeer werd voornamelijk gerelateerd aan de omliggende snelwegen en bestond voornamelijk uit UFP tussen 30-40 nm en droeg 18% bij aan de totale PNC. De bijdrage van de stedelijke achtergrond (150-225 nm) had een minimale bijdrage (2,7%) terwijl het wel de massaconcentratie domineerde met een bijdrage van 58,2%. Deze bevindingen tonen de aanzienlijke rol van luchthavenactiviteiten op PNC in de omgevingslucht.

2.3 UFP IN DE OMGEVINGSLUCHT

Over de **blootstelling aan UFP is veel minder bekend** dan over de blootstelling aan andere componenten van luchtverontreiniging, zoals PM_{2,5} en NO₂. Mede doordat UFP-concentraties veel **sterker van plaats tot plaats en in de tijd variëren** dan de concentraties van andere componenten van luchtverontreiniging. Zo komen in de nabijheid van lokale bronnen (bijv. industrie, weg- en vliegverkeer) sterk verhoogde UFP-concentraties voor die afnemen door verdunning en samenklontering wanneer de afstand tot de bron toeneemt. De mate waarin dit gebeurt hangt onder meer af van de uitstoothoogte en de mate waarin secundair UFP gevormd wordt uit door diezelfde bron uitgestoten gasvormige verbindingen (Pirhadi et al., 2020).

Momenteel worden in België, alsook in het merendeel van de wereld, de **UFP-concentraties nauwelijks structureel gemeten of berekend**. Dit hangt onder meer samen met het ontbreken van een wettelijk opgelegd meetprogramma, normen of grenswaarden, de complexiteit en kost van de meetmethodes, het gebrek aan kennis over emissiefactoren en het beperkte inzicht in de vorming en verdwijning van UFP in de omgevingslucht. Daarom **ontbreekt ook grotendeels het inzicht in langjarige trends** van UFP-concentraties en de **bijdrage van specifieke bronnen**, dewelke voor andere componenten (bijv. PM_{2,5} en PM₁₀) wel beter gekend zijn. Voor onderzoek en beleid stelt zich mede de relevante vraag wat de samenhang is tussen de concentratie van UFP en de concentraties van andere componenten, zoals PM_{2,5} en BC, in de omgevingslucht. Hoe sterker deze in tijd en ruimte samenhangen, hoe kleiner de meerwaarde van het meten van de aparte componenten en des te moeilijker de beoordeling van de afzonderlijke gezondheidseffecten. In de meeste studies vormt wegverkeer de belangrijkste bron van UFP, waar er ook sprake is van een **sterke correlatie met de**

uitstoot van andere componenten van luchtverontreiniging, zoals BC en NO₂. Daarentegen is de correlatie tussen UFP en BC eerder laag bij vliegverkeer als bron (Keuken et al., 2015; Pirhadi et al., 2020). **Vliegverkeer draagt vooral bij aan UFP-concentraties in de omgevingslucht op en rond de luchthaven en slechts minimaal aan andere luchtverontreinigende componenten (PM_{2,5}, BC en NO₂).** Zo toonden metingen binnen de impactzone van Los Angeles International Airport dat de dagelijkse bijdrage van vliegverkeer aan PNC, BC en PM_{2,5} respectievelijk ongeveer 11, 2,5 en 1,4 groter was dan de bijdrage van drie omliggende snelwegen (Shirmohammadi et al., 2017b). Ondanks dat UFP valt onder de PM_{2,5}-fractie, is de samenhang tussen UFP- en PM_{2,5}-concentraties niet eenduidig hetgeen grotendeels te danken is aan een verschil in bron en gedrag in omgevingslucht. Bij onderzoek naar effecten van UFP-blootstellingen moeten andere pollutanten (bijv. gassen, BC of geluid) dus tegelijkertijd in rekening worden gebracht om inzicht te krijgen in afzonderlijke effecten. Daarom maken onderzoekers vaak gebruik van co-polluentmodellen (zie verder Sectie 3.2) waarbij rekening wordt gehouden met meerdere luchtverontreinigende stoffen en hun onderlinge interacties. Wanneer het **effect door UFP-blootstelling niet of amper beïnvloed wordt na correctie voor een andere belangrijke component van luchtverontreiniging** (bijv. PM_{2,5}) kan je stellen dat de relatie tussen UFP en het effect **onafhankelijk** is van deze andere component. Dergelijke modellen kunnen dus helpen bij het bepalen van de relatieve bijdrage van verschillende componenten van luchtverontreiniging op gezondheidseffecten, het karakteriseren van bronnen en emissies en het ontwikkelen van effectieve beleidsmaatregelen om de luchtkwaliteit te verbeteren.

Het **betrouwbaar meten van UFP-concentraties** in de omgevingslucht is **prijzig en technisch ingewikkeld**, onder meer doordat de meetmethode gevoelig is voor vocht. Ook is er een **grote spreiding** in gemeten concentraties omwille van variaties in bronsterkte, afstand tot de bron, meetduur- en periode, maar ook door verschillen in meetmethodes (Stacey, 2019). In het algemeen worden UFP-concentraties bepaald met condensatie-deeltjestellers (*condensation particle counter*) dewelke variërende onder- en bovengrenzen hebben voor deeltjesgrootte. Algemeen geldt: hoe lager de ondergrens, hoe hoger de gemeten PNC. Sinds 2016 is er een Europese standaard (EN 16976) (European Committee for Standardization, 2016) voor het meten van het totale aantal deeltjes in de buitenlucht die een ondergrens van 7 nm vooropstelt. Sinds 2020 is er ook een Europese standaardmethode (EN-17434)(European Committee for Standardization, 2020) voor het meten van deeltjesgrootteverdeling. Het gebruik van een **uniforme en gevalideerde meetmethode** zal de vergelijking van UFP-concentraties gemeten in verschillende studies vereenvoudigen.

De geringe kennis naar UFP-concentraties is momenteel afkomstig uit onderzoeksprojecten met gerichte meetcampagnes waar concentraties in de omgevingslucht maar op één of enkele **stationaire plaatsen (meetstations)** bepaald wordt. Metingen kennen beperkingen, zo is het onmogelijk om op alle plaatsen waar mensen wonen metingen naar UFP-concentraties uit te voeren. Ook zijn de metingen erg afhankelijk van de weersomstandigheden en bijv. het baangebruik op de luchthaven, hierdoor moet over een langere periode gemeten worden om een representatief beeld te krijgen. Metingen van UFP volstaan ook niet om de emissiebron van de deeltjes eenduidig vast te stellen. Daarom wordt vaak een **modelmatige benadering** gebruikt (zie verder Sectie 2.32.3.1) om de blootstelling op andere locaties te schatten op basis van (i) uitstoot en verspreiding (chemische transportmodellen en dispersiemodellen) en (ii) metingen in empirische modellen (bijv. *Land Use Regression* (LUR)-modellen). Een chemisch transportmodel en dispersiemodel zijn beide wiskundige modellen die gebruikt worden om de verspreiding en concentraties van luchtverontreinigende componenten in de atmosfeer te voorspellen. Chemische transportmodellen worden gebruikt om grootschalige achtergrondconcentraties te berekenen op basis van de uitstoot, verspreiding, verdunning en chemische eigenschappen van de te modelleren stof die de vorming en verdwijning uit de lucht bepalen. Dispersiemodellen berekenen dan weer de bijdrage van een specifieke bron op een

meer gedetailleerde ruimtelijke schaal. Emissiefactoren, exacte locatie van de bron(nen), weersomstandigheden en locatie-specifieke kenmerken worden in rekening gebracht om de bronbijdrage op specifieke plaatsten te berekenen. LUR-modellen worden doorgaans in epidemiologisch onderzoek gebruikt om de ruimtelijke variatie in blootstelling te schatten. Het zijn multivariate lineaire regressiemodellen waarbij de variatie in concentratie van een bepaalde luchtverontreinigende component (gemeten op tientallen tot honderden locaties) wordt verklaard naargelang locatie-specifieke kenmerken zoals dichtheid van bebouwing, hoeveelheid groene omgeving, afstand tot (grote) wegen en hoeveelheid verkeer binnen bepaalde afstand. Met zulke modellen kan op een specifieke locatie (bijv. woonadres) de blootstelling worden geschat op basis van de verklarende variabelen zonder aannames over emissiefactoren. Chemische transportmodellen en dispersiemodellen vereisen daarentegen wel aannames over emissiefactoren en kenmerken die de verspreiding beïnvloeden (bijv. reactiesnelheden, depositiegedrag en -snelheden) terwijl deze voor veel bronnen nog grotendeels ongekend zijn.

2.3.1 UFP-blootstelling rondom Zaventem

Zoals hierboven reeds beschreven tonen diverse studies aan dat luchthavens een belangrijke bron van UFP vormen. Zo toont een recente meetcampagne (juni-december 2022) van de VMM (zie bijlage) een duidelijk verschil tussen de gemeten UFP-concentraties op meetlocaties in Borgerhout en Steenokkerzeel waar UFP respectievelijk voornamelijk afkomstig zijn van weg- en vliegverkeer. De uur- en daggemiddelde/mediane (min-max) UFP-concentraties bedroegen respectievelijk 12 563/10 977 (1 104-129 810) en 12 610/12 286 (3 876-31 917) deeltjes/cm³ in Borgerhout en 18 238/10 565 (1 150-223 495) en 18 387/16 203 (3 372-59 136) deeltjes/cm³ in Steenokkerzeel. De gemiddelde UFP-concentratie ligt hier duidelijk hoger rondom de luchthaven. Deze waardes liggen rond de ‘hoge’ blootstellingsniveaus van 10 000 en 20 000 deeltjes/cm³ voor respectievelijk dag- en uurgemiddelde blootstelling zoals gedefinieerd in het *Good practice statement* van de WHO in 2021 (World Health Organization, 2021). De significante bijdrage van luchthavenactiviteiten aan UFP-concentraties in de omgeving bleek eveneens uit de verkennende meetcampagne in de omgeving van de luchthaven van Zaventem die in 2015 werd uitgevoerd in opdracht van de VMM en Leefmilieu Brussel (Peters et al., 2016). Bij **meetplaatsen** die zich **windafwaarts van de luchthaven** bevonden was vooral de **concentratie van de kleinste gemeten deeltjes, 10-20 nm, verhoogd**. De **bijdrage van de luchthaven kon tot op 7 km afstand gemeten worden**. Bijkomend bleek uit een regressiemodel een **duidelijk verband tussen de gemeten UFP-concentratie en aantal vliegtuigbewegingen en windrichting**. **Andere componenten van luchtverontreiniging waren niet beïnvloed** door de luchthaven, zo was de PM₁₀-concentratie niet verhoogd nabij de luchthaven en vormde wegverkeer de voornaamste bron van BC en NO_x op de vier meetplaatsen waar gedurende 2 maanden elk half uur de concentratie van UFP, BC en NO_x en de daggemiddelde PM₁₀-concentratie gemeten werd. Twee meetplaatsen (Diegem, Steenokkerzeel) lagen dicht bij de luchthaven (<750 m), de andere twee verder af (Evere op 5 km en Kampenhout op 7 km). De meetplaats in Kampenhout is een landelijke locatie daar waar de andere stedelijke meetplaatsen zijn. De meetplaats in Diegem bevindt zich nabij (200 m) enkele drukke verkeersassen. De meetplaatsen verschilden sterk in gemeten PNC. De hoogste gemiddelde deeltjesconcentraties (10-294 nm) werden waargenomen nabij de luchthaven. Zo werden UFP-concentraties van 18 000 en 17 000 deeltjes/cm³ gemeten in respectievelijk Diegem en Steenokkerzeel. Gevolgd door Evere (10 000 deeltjes/cm³) en Kampenhout (8 000 deeltjes/cm³). Voor de kleinst gemeten fractie (10-20 nm) werd eveneens de hoogst gemiddelde concentratie (ongeveer 8 000 deeltjes/cm³) in Diegem en Steenokkerzeel gemeten daar waar deze veel lager lag in Evere en Kampenhout (ongeveer 3 000 deeltjes/cm³). De **UFP-concentraties vertonen sterke fluctuaties in de tijd** als gevolg van verschillende factoren waaronder de **dynamiek van de UFP-bronnen** (voornamelijk vlieg- en wegverkeer), **UFP-specifieke chemische reacties in de atmosfeer** (nucleatie, condensatie,

coagulatie) en de **meteorologische omstandigheden**. Zowel de totale UFP-concentratie als de 10-20 nm deeltjesklasse (proxy UFP-vliegverkeer) vertonen een bimodaal patroon met een piek 's ochtends (tussen 6 en 8u) en een piek 's avonds (tussen 16 en 18u). Zowel het wegverkeer als de vluchtgegevens van de luchthaven Brussels Airport vertonen een bimodaal patroon doorheen de dag zodat op basis hiervan niet tussen beide bronnen gediscrimineerd kan worden.

Met dergelijke metingen kan de UFP-concentratie in omgevingslucht maar op enkele vaste plaatsen bepaald worden en is het niet mogelijk om eenduidig de emissiebron te bepalen. Om meer inzicht te krijgen in de UFP-blootstelling van omwonenden van de luchthaven van Zaventem, alsook in de bijdrage van vliegverkeer, werd een **modelmatige benadering** ontwikkeld door VITO in opdracht van de VMM (Lefebvre et al., 2019). Allereerst werden de emissies van vlieg- en wegverkeer bepaald. Zo werden de UFP-emissies van vliegverkeer berekend op basis van brandstofverbruik en emissies van wegverkeer op basis van uitlaat-PNC. Emissies van voertuigen op de luchthaven zelf zijn hierin niet meegenomen. In **Tabel 2** staan de emissies voor de verschillende onderdelen van de *Landing and Take-Off* cyclus. Taxiën voor vertrek en emissies op de startbaan lijken de grootste bijdrage te hebben voor vliegverkeer terwijl deze kleiner blijkt voor taxiën na aankomst en het gedeelte onder de 1000 voet bij vertrek en aankomst. De emissies op de landingsbaan zelf spelen eerder een beperkte rol. De emissies tussen 1000 en 2000 voet zijn niet heel erg groot in vergelijking met de startbaan- en taxi-emissies en werden bijgevolg niet meegenomen in deze modelleerstudie.

Tabel 2: Jaargemiddelde UFP-emissies van vliegverkeer, tijdens verschillende onderdelen van *Landing and Take-Off* cyclus (tot 2000 voet), en door wegverkeer. Voor wegverkeer zijn de emissies van zeven gemeentes rond de luchthaven samengeteld (Zaventem, Steenokkerzeel, Kortenbergh, Machelen, Vilvoorde, Wezenbeek-Oppem en Kampenhout). Overgenomen uit VMM-rapport (Lefebvre Wouter et al., 2019).

	UFP-emissies (x10 ²² deeltjes/jaar)	
	Totaal	Op grondniveau
Taxiën voor vertrek	4,03	4,03
Startbaan	5,58	5,58
Vertrek (<1000 voet)	1,33	0,11
Vertrek (1000-2000 voet)	1,27	0,00
Taxiën na aankomst	1,81	1,81
Landingsbaan	0,23	0,23
Aankomst (<1000 voet)	1,49	0,12
Aankomst (1000-2000 voet)	1,57	0,00
Wegverkeer	3,12	3,12

Uit de wetenschappelijke literatuur blijkt er een grote onzekerheid naar de emissiefactoren van UFP afkomstig van vlieg- en wegverkeer. Daarom werden de emissiefactoren gekalibreerd op de concentratiemetingen rondom de luchthaven om een inschatting te krijgen van de concentraties die niet gemodelleerd worden (dus alle concentraties die niet afkomstig zijn van vliegverkeer of lokaal wegverkeer). Na kalibratie is er een goede temporele overeenkomst tussen het model en de metingen, mits er uitgemiddeld wordt over een voldoende lange tijdsperiode (24 uur). Het gevalideerde model werd ook gebruikt voor de brontoewijzing van de meetgegevens verzameld op de vier meetplaatsen (**Tabel 3**). Voor Evere is er vooral een belangrijke component van lokaal wegverkeer (45%) en slechts een kleine bijdrage van de luchthaven (8%). Voor Diegem zijn beide componenten dan weer ongeveer even groot, namelijk 40% voor lokaal wegverkeer en 34% voor vliegverkeer. Voor Steenokkerzeel blijkt luchtvaart een belangrijke bron te zijn met een bijdrage van 62% terwijl het lokale wegverkeer slechts 10% bijdraagt. Voor Kampenhout zijn de bijdrages van vliegverkeer (18%) en lokaal wegverkeer (12%) van dezelfde grootteorde maar relatief klein. De restfractie bevat, naast natuurlijke achtergronden, emissies van bronnen die geen lokaal wegverkeer/luchtvaart zijn (bijv. houtverbranding) en emissies van regionale bronnen. Bijkomend heeft men specifiek naar de

momenten waar concentraties hoog zijn (P85-P95) oftewel concentraties die binnen de hoogste 15% (maar niet 5% hoogste) waarden liggen. Bij zulke piekmomenten blijft de relatieve bijdrage van wegverkeer ongeveer even groot maar deze van vliegverkeer ligt hoger hetgeen erop duidt dat veel van de pieken bepaald worden door hoge bijdrages van luchtvaart.

Tabel 3: Vergelijking van de gemodelleerde fracties met de metingen (grijs aangeduid) op de vier meetplaatsen. Overgenomen uit VMM-rapport (Lefebvre et al., 2019).

	Evere	Diegem	Steenokkerzeel	Kampenhout
Gemiddelde gemeten waarde (deeltjes/cm ³)	8 700	16 300	15 600	6 600
Gemiddelde gemodelleerde waarde (deeltjes/cm ³)	9 100	16 100	15 200	6 200
Gemiddelde fractie gemodelleerd voor vliegverkeer	8%	34%	62%	18%
Gemiddelde fractie gemodelleerd voor wegverkeer	45%	40%	10%	12%
Interval P85-P95 metingen (deeltjes/cm ³)	12 600-18 800	26 700-46 700	26 700-53 600	9 400-15 100
Gemiddelde gemeten concentratie binnen P85-P95-interval (deeltjes/cm ³)	14 900	35 100	35 800	11 500
Gemiddelde gemodelleerde concentratie binnen P85-P95-interval (deeltjes/cm ³)	14 000	28 700	37 600	10 100
Gemiddelde fractie gemodelleerd voor vliegverkeer binnen P85-P95-interval	13%	46%	78%	21%
Gemiddelde fractie gemodelleerd voor wegverkeer binnen P85-P95-interval	44%	34%	8%	12%

De resultaten van beide onderzoeken tonen aan dat **in de omgeving van de luchthaven van Zaventem de bijdrage van vliegverkeer aan de UFP-concentraties in de omgevingslucht belangrijk** is. Zo wordt een bijdrage van 62% geschat op het meetpunt Steenokkerzeel. Lokaal wegverkeer kent ook een belangrijke bijdrage rondom wegen zoals aangetoond voor de meetpunten van Evere (45%) en Diegem (40%). Bijkomend worden gelijkende dagcycli gevonden voor de emissies van weg- en vliegverkeer. Op **piekmomenten** (P85-P95-interval) blijkt de **relatieve bijdrage van vliegverkeer nog belangrijker** terwijl deze van wegverkeer ongeveer gelijk blijft (**Tabel 3**). Vooral de emissies bij het taxiën (voornamelijk bij vertrek) en startbaanemissies dragen bij tot de hoge concentraties van UFP-vliegverkeer. Wanneer het volledige gebied rondom de luchthaven van Zaventem gemodelleerd wordt, vindt men hogere UFP-concentraties langs de wegen en vooral in de omgeving van de luchthaven, in lijn met wat vastgesteld is op de meetplaatsen. Deze **gemodelleerde UFP-concentraties**

kunnen in toekomstig **epidemiologisch onderzoek** gebruikt worden om de **mogelijke gezondheidseffecten van UFP-vliegverkeer rondom Zaventem** na te gaan.

2.3.2 Gezondheidskundige toetsingswaarden UFP

Voor grotere deeltjes (PM_{10} , $PM_{2,5}$) heeft de WHO reeds **gezondheidskundige grenswaardes** vastgelegd, gebaseerd op epidemiologische studies.

Voor UFP heeft de WHO (voorlopig) geen gezondheidskundige grenswaardes opgesteld omdat de epidemiologische evidentie niet sterk genoeg is om *air quality guidelines* voor UFP af te leiden. Evenwel vermeldt WHO (2021) dat er voldoende evidentie is om '*good practice statements*' rond UFP af te leiden, en beveelt aan om een onderscheid te maken tussen hoge en lage PNC-waardes, en vanaf hoge PNC-waardes beslissingen te nemen in verband met UFP-broncontrole. WHO (2021) beschouwt hierbij **blootstellingsniveaus boven 10 000 deeltjes/cm³ (daggemiddelde) en 20 000 deeltjes/cm³ (uurgemiddelde) als hoog** in het *Good practice statement report* (World Health Organization, 2021). Deze niveaus zijn gebaseerd op PNC die hoger liggen dan men typisch kan verwachten in respectievelijk stedelijke achtergrondgebieden, en alle stedelijke micro-omgevingen. Deze waardes hebben geen gezondheidskundige onderbouwing.

HOOFDSTUK 3: GEZONDHEIDSEFFECTEN UFP

Mensen worden vooral via inhalatie blootgesteld aan UFP, daardoor vormen de longen de eerste interactieplaats voor UFP met het menselijk lichaam. UFP komen bij **inademing diep in de longen** terecht (**Figuur 1**) en worden, in vergelijking met grotere deeltjes ($PM_{2,5}$ of PM_{10}), **minder goed opgeruimd** door het lichaam. Hierdoor kunnen UFP ophopen in de meest distale regio van de longen, de **alveoli** of longblaasjes. Hier kunnen via interactie met longcellen reactieve zuurstofverbindingen (ROS) ofwel vrije radicalen ontstaan. Als de productie van deze vrije radicalen de beschikbare antioxidanten overtreft ontstaat **oxidatieve stress** waardoor **celschade** en **ontstekingsreacties** kunnen ontstaan, hetgeen op zijn beurt opnieuw in oxidatieve stress kan resulteren (Leikauf et al., 2020; Miller et al., 2012). Oxidatieve stress speelt een voorname rol in door UFP veroorzaakte nadelige gezondheidseffecten, waaronder de verergering van astma, chronisch obstructieve longziekte (COPD) en atherosclerose (Araujo & Nel, 2009; EPA, 2019; N. Li et al., 2008; Terzano et al., 2010). De vrijgekomen ontstekingsmediatoren (bijv. ontstekingseiwitten interleukine-6 (IL-6) en IL-8) kunnen zich op hun beurt via de bloedbaan en de lymfecirculatie doorheen het lichaam verspreiden en elders ontstekingsprocessen starten (Ohlwein et al., 2019). Daarnaast kan een fractie van UFP de luchtbloedbarrière ter hoogte van de alveoli oversteken om zo de **bloedbaan** te bereiken en vervolgens te **verspreiden naar andere vitale organen** (Leikauf et al., 2020; Yacobi et al., 2010). Dierexperimenteel onderzoek toont ook aan dat UFP rechtstreeks de hersenen kunnen bereiken via de **reukzenuw** (Oberdörster et al., 2004). Bijkomend zouden UFP ook via activatie van de reukzenuw in de neusholte de werking van het autonome zenuwstelsel kunnen beïnvloeden (Heusser et al., 2019).

De karakteristieke fysicochemische eigenschappen van UFP dragen bij aan de **intrinsieke toxiciteit** van deze deeltjes. Hoe kleiner het deeltje, hoe groter de **oppervlakte-activiteit** (totaal blootgesteld oppervlakte per massa-eenheid) en des te meer mogelijkheden voor toxische stoffen in de lucht (bijv. zware metalen, organische stoffen, PAK's) om aan de deeltjes te binden. Door deze verhoogde aanwezigheid van aangehechte toxische groepen worden cellen en weefsels sneller geactiveerd en verhoogt ook de kans op **oxidatieve stress** en **ontstekingsreacties** (R. Chen et al., 2016). Vandaar de bezorgdheid rond chronische gezondheidseffecten ten gevolge van langdurige UFP-blootstelling.

De afgelopen jaren zijn er diverse experimentele en epidemiologische onderzoeken gepubliceerd over de mogelijks schadelijke gezondheidseffecten van UFP (EPA, 2019; Health Effects Institute, 2013; Ohlwein et al., 2019; Schraufnagel, 2020). In vergelijking met fijn stof ($PM_{2,5}$ en PM_{10}) en NO_2 is er momenteel eerder beperkte kennis over UFP-blootstelling en gezondheidseffecten door het **ontbreken van structurele UFP-metingen** in de omgevingslucht en dit deels door de **sterke variatie in UFP-concentratie in tijd en ruimte** zoals hierboven al besproken (zie voorgaande Sectie 2.3). Bijgevolg is de **persoonlijke blootstelling aan UFP** en **impact op de gezondheid moeilijk in te schatten**. **Humaan-experimentele blootstellingsstudies** zijn vaak beperkt tot **kortdurende blootstellingen** en er blijft altijd onzekerheid bestaan over de geschiktheid van de proefpersonen om vatbare subpopulaties te modelleren. Hoewel **epidemiologische studies** het effect van **realistische blootstellingsomstandigheden** bij de mens evalueren, kunnen ze niet altijd een nauwkeurige of volledige schatting van de werkelijke blootstelling geven. Dit omdat ze vaak gebaseerd zijn op (i) een beperkt aantal metingen op locaties die vaak ver verwijderd zijn van de betrokken populatie of (ii) op modelleringstechnieken (met bepaalde onderliggende aannames) die nog niet zo op punt staan voor UFP als wel het geval is voor andere componenten van luchtverontreiniging (bijv. NO_2 , $PM_{2,5}$). **Toxicologische studies** staan dan weer een **precieze bepaling** van de blootstellingsconcentratie en -duur toe en kunnen de relatieve bijdrage aan een effect van verschillende componenten van een mengsel van verontreinigende stoffen beoordelen. In tegenstelling, staat epidemiologisch onderzoek het niet altijd toe om onafhankelijke biologische reacties op specifieke componenten van

luchtverontreiniging te onderscheiden, vaak omwille van (i) de hoge correlatie tussen componenten van luchtverontreiniging en (ii) mogelijks versturende factoren (bijv. levensstijl, leeftijd etc.) waar niet altijd voor gecorrigeerd kan worden. Mede is een **geïntegreerde beoordeling** van het bewijsmateriaal van zowel experimenteel als epidemiologisch onderzoek cruciaal om de gezondheidseffecten van UFP beter te begrijpen.

Het merendeel van de huidige kennis over de ongunstige effecten van UFP is afkomstig van studies waar **wegverkeer de voornaamste bron** van UFP-blootstelling vormt. Bij verkeeremissies zijn, samen met UFP, ook vaak de **concentraties NO₂ en BC in de omgevingslucht verhoogd**. Maar in situaties waar de blootstelling aan UFP wordt gedomineerd door emissies van vliegverkeer, bijv. rondom luchthavens, geldt dit niet. Bijkomend verschilt de deeltjesgrootte en samenstelling van UFP afkomstig van vliegverkeer van deze afkomstig van wegverkeer. Mede de vraag of de schadelijkheid van UFP afkomstig van vliegverkeer afwijkt van die van wegverkeer.

3.1 TOXICITEIT VAN UFP

De relatieve schadelijkheid van UFP verschilt van deze van grotere PM-fracties (PM_{2,5} en PM₁₀) op vlak van:

- *Depositie en dus lokale dosis in de luchtwegen na ademhaling:* door de kleine afmetingen kunnen UFP, in tegenstelling tot PM_{2,5} en PM₁₀, **fagocytose omzeilen** en zich hierdoor **in grote mate in de longen afzetten**. Bijkomend kunnen UFP de **circulatie** bereiken waardoor ze via de bloedbaan andere organen kunnen bereiken en daar mogelijks schadelijke effecten initiëren;
- *Intrinsieke toxiciteit:* door de karakteristieke eigenschappen van UFP, zoals een **hoge oppervlakte-reactiviteit**, kunnen ze grote hoeveelheden van **toxische stoffen** (bijv. organische stoffen en zware metalen) **adsorberen** per massa dewelke oxidatieve stress kunnen veroorzaken (Kwon et al., 2020).

Een aantal studies vergelijkt de **relatieve toxiciteit** van UFP ten opzichte van de grotere PM-fracties (PM_{2,5} en PM₁₀). Zo tonen verschillende studies dat UFP-blootstelling resulteert in **meer ontstekingsreacties, oxidatieve stress en celschade** in vergelijking met PM_{2,5} en PM₁₀ op basis van massaconcentratie van UFP (Araujo et al., 2008; Gilmour et al., 2004; Jalava et al., 2007; Li et al., 2003; Steenhof et al., 2011) en PNC (J. Gong et al., 2014).

Momenteel is veel kennis over de werkingsmechanismen afkomstig uit experimenteel onderzoek gebaseerd op 'surrogaat'-UFP (kunstmatig geproduceerde nanodeeltjes, zoals titaniumdioxide, koolstof, gouddeeltjes of polystyreen) (Stone et al., 2017). Deze deeltjes hebben over het algemeen goed gedefinieerde fysicochemische eigenschappen maar zijn vaak chemisch inert waardoor ze geen aangehechte toxische stoffen bevatten. Of deze mechanismen gelijkaardig optreden bij werkelijke blootstelling aan complexe mengsels van UFP is minder goed onderzocht. Tegelijkertijd neemt de kennis over blootstelling aan **concentrated ambient particles** (CAP) wel toe. Hierbij wordt PM uit de omgevingslucht gevangen, geconcentreerd en na enkele bewerkingsschappen in bekende concentraties aangeboden in experimentele studies (Kim et al., 2001). Deze deeltjes benaderen UFP in de omgevingslucht maar de bewerkingsschappen kunnen de eigenschappen van het UFP veranderen (bijv. verlies van aangehechte organische stoffen) en de deeltjesgrootteverdeling kan afwijken van hoe het in de buitenlucht voorkomt. Toch hebben studies die gebruik maken van CAP al zeer informatieve resultaten geleverd. Dit vooral wanneer gebruikt bij lage tot matige veelvouden van concentraties aanwezig in de omgevingslucht gecombineerd met (i) een componentenanalyse ter identificatie van de meest invloedrijke bestanddelen en (ii) gelijktijdig *in vitro* onderzoek naar onderliggende biologische mechanismes achter een bepaalde respons.

3.1.1 Experimentele studies naar UFP-blootstelling

In deze paragraaf wordt de kennis met betrekking tot de schadelijkheid van UFP in *in vitro*, dierexperimenteel en humaan-experimenteel onderzoek samengevat. Per model worden ook alle toxicologische studies specifiek voor UFP-vliegverkeer besproken (zie Sectie 3.1.2).

3.1.1.1 Ademhalingsstelsel

Verschillende *in vitro*-studies met longcellen (bijv. bronchiale epitheelcellen en alveolaire macrofagen) tonen **celschade**, **verhoogde oxidatieve stress** en **ontstekingsreacties** na blootstelling aan UFP (EPA, 2019; Juarez Facio et al., 2022; Leikauf et al., 2020). Dierexperimenteel onderzoek bevestigt dat UFP-blootstelling samenhangt met ontstekingsreacties en oxidatieve stress in de longen (Aztatzi-Aguilar et al., 2015; Seagrave et al., 2008). Zulke ontstekingsprocessen in de luchtwegen vormen een **biologisch werkingsmechanisme** voor het ontwikkelen van luchtwegaandoeningen hetgeen kan leiden tot een versterkte reactie op irriterende stoffen en een daling van de longfunctie. Zo toonde onderzoekers een effect op de respiratoire gezondheidseffecten na het blootstellen van 31 gezonde volwassenen gedurende vijf uur aan UFP op vijf verschillende locaties (ondergronds treinstation, 2 drukke wegen, veehouderij en stedelijke achtergrondlocatie) (Strak et al., 2012). Na verhoogde blootstelling aan wegverkeer-gerelateerde UFP vonden de onderzoekers (i) een afname van de geforceerde vitale capaciteit (FVC, *Forced Vital Capacity*) hetgeen kan duiden op een **verminderde longfunctie** en (ii) een stijging in NO in uitgeademde lucht, indicatief voor **ontstekingsprocessen in de longen**. Een andere gecontroleerde humane blootstellingsstudie aan UFP (verzameld in een gebied met druk verkeer in Los Angeles) vertoonde eveneens **negatieve effecten op het ademhalingsstelsel**, waaronder een daling in arteriële zuurstofsaturatie en in het geforceerde uitgeademde volume in één seconde (FEV1, *Forced Expiratory Volume in first second*), bij zowel gezonde als astmatische proefpersonen (Gong et al., 2008).

3.1.1.2 Hart- en vaatstelsel

De **ontstekingsmediatoren** die bij een ontstekingsreactie in de longen vrijkomen kunnen op hun beurt, mogelijks samen met UFP zelf, in de **bloedbaan** terecht komen. Dit kan de bloedstolling en functie van de bloedvaten beïnvloeden hetgeen gelinkt kan worden aan een **verhoogd risico op bloedstolsels, ischemische hartziekten** (hartziekten door een verminderde bloedtoevoer), **hartfalen**, **myocarditis** en **hersenbloeding** (EPA, 2019; Ohlwein et al., 2019). Dierexperimenteel onderzoek toont dat blootstelling van proefdieren aan (i) CAP afkomstig van wegverkeer de vorming van atherosclerotische plaques stimuleert (Araujo et al., 2008; Keebaugh et al., 2015) en (ii) CAP afkomstig van wegverkeer en industrie geassocieerd wordt met een dikkere coronaire wand en een toename in bloeddruk, systemische ontsteking en oxidatieve stress (Aztatzi-Aguilar et al., 2015). Bijkomend tonen verschillende (quasi-)gecontroleerde humane blootstellingsstudies naar de invloed van kortdurende UFP-blootstelling (i) een toename van systemische oxidatieve stress, (ii) verminderde functie van de bloedvaten (namelijk endothele disfunctie en toename van arteriële stijfheid) en (iii) veranderingen in hartslagvariabiliteit en hartritme (Devlin et al., 2014; Liu et al., 2015; Samet et al., 2009). Minder consistente associaties werden dan weer gevonden met systemische ontstekingsprocessen en veranderingen in stollingsfactoren (EPA, 2019; Ohlwein et al., 2019). Een post-mortem cohortstudie in Mexico City toont de aanwezigheid van ijzerrijke UFP-deeltjes in ventriculair hartweefsel bij plots overleden jongeren (niet ten gevolge van hart- en vaatziekten) (Calderón-Garcidueñas et al., 2019), hetgeen translocatie van UFP naar organen buiten de longen bevestigt.

3.1.1.3 Zenuwstelsel

UFP uit de omgeving kunnen zich eveneens deponeren in het **neusepitheel** waar ze ontstekingsreacties kunnen initiëren (Babadjouni et al., 2018; Cheng et al., 2016; Leikauf et al., 2020). Ontstekingsmediatoren die hierbij vrijkomen kunnen zich verplaatsen naar de hersenen en samen met systemische ontstekingsprocessen **neuro-inflammatie** veroorzaken (Heusinkveld et al., 2016). Ontstekingsprocessen in de hersenen kunnen op hun beurt bijdragen aan de vorming van bèta-amyloïde plaques en degeneratie van neuronen die dopamine produceren hetgeen op zijn beurt het ontstaan van **neurodegeneratieve aandoeningen** zoals Parkinson en Alzheimer bevordert. Zulke neurodegeneratieve ziekten kunnen dan weer verergerd worden door ontstekingsprocessen en oxidatieve stress in de hersenen. Bijkomend kan de afgifte van neurotransmitters en morfologische veranderingen van de hersenen het geheugen en gedrag beïnvloeden (Calderón-Garcidueñas et al., 2015; Heusinkveld et al., 2016). In hetzelfde post-mortem cohort werd eveneens de aanwezigheid van UFP in de reukkolf of *olfactory bulb* aangetoond bij plots overleden jongeren (niet ten gevolge van hersenaandoeningen) (Calderón-Garcidueñas et al., 2018). Deze bevindingen onderbouwen de hypothese van **translocatie van UFP naar de hersenen via de reukzenuw** zoals aangetoond in dierexperimenteel onderzoek (Oberdörster et al., 2004).

3.1.2 Experimentele studies naar vliegverkeers-UFPblootstelling

Een beperkt aantal experimentele studies bestudeert de toxiciteit van UFP afkomstig van **vliegverkeer** en wordt hieronder per modelsysteem besproken.

In vitro

Om een **verschil in toxiciteit** na te gaan van UFP afkomstig van **vlieg- of wegverkeer** werden UFP-stalen verzameld in, respectievelijk, de omgeving van Los Angeles International Airport en centraal Los Angeles. De onderzoekers stelde alveolaire macrofaagcellen van ratten bloot aan beide UFP-stalen en vonden geen duidelijk verschil in ROS-activiteit (Shirmohammadi et al., 2018). De oxidatieve **reactiviteit** van deze UFP-stalen werd door de onderzoekers ook geëvalueerd in humane bronchiale epitheelcellen (He et al., 2018). Hier vertoonde de cellen blootgesteld aan UFP voornamelijk afkomstig van wegverkeer iets hogere ROS-activiteit in vergelijking met de stalen verzameld rond de luchthaven. Daarentegen induceerde de UFP verzameld aan Los Angeles Airport een iets hogere expressie van ontstekingsmarkers (IL-6, IL-8 en TNF α) in vergelijking met UFP verzameld langs drukke snelwegen in Los Angeles. De onderzoekers concluderen dat in het algemeen de **UFP verzameld rondom de luchthaven vergelijkbare ontstekings eigenschappen** vertonen als **UFP verzameld rondom drukke snelwegen** in Los Angeles.

In een vergelijkbare studie werd het verschil in toxiciteit van UFP van vliegverkeer ten opzichte van UFP van wegverkeer onderzocht met een **air-liquid interface longcelmodel** (He et al., 2020). In dit celmodel worden longcellen aan de lucht gekweekt (basale oppervlak van cellen in contact met kweekmedium en bovenkant van cellaag blootgesteld aan lucht) om de omstandigheden van humane blootstelling in de longen zo goed mogelijk na te bootsen (BéruBé et al., 2010; Bhowmick & Gappa-Fahlenkamp, 2016). CAP werden verzameld aan de rand van luchthaventerrein Schiphol Amsterdam Airport en **op basis van windrichting** werd bepaald of het verzamelde UFP voornamelijk afkomstig was van Schiphol (vliegverkeer) of aan de andere kant gelegen Schipholweg en A9 (wegverkeer). Bijkomend werden twee types UFP-materiaal rechtstreeks uit **de uitlaat van een vliegtuigmotor** verzameld. Het ene staal werd verzameld tijdens het taxiën en stationair draaien (lage stuwkracht) en het andere tijdens volledige stuwkracht. Dieseluitlaatdeeltjes (standaard referentiemateriaal NIST®SRM®2975) werd gebruikt als positieve controle. Toxicologisch onderzoek met de verschillende

UFP-stalen toonde een toename van de productie van (i) lactaatdehydrogenase (LDH) hetgeen gebruikt wordt als een marker voor **celmembraanschade of cytotoxiciteit** en (ii) ontstekingsiwitten (cytokines IL-6 en IL-8) die een rol spelen bij het in gang zetten van **oxidatieve stress** en **ontstekingsreacties**. Het toxicologisch onderzoek toonde aan dat de schade aan de longcellen na blootstelling aan de verschillende UFP-stalen minstens **even sterk is als die voor de positieve controle (dieseluitlaat-deeltjes)** bij dezelfde hoeveelheid. De onderzoekers vonden **geen duidelijk verschil tussen UFP rechtstreeks verzameld in vliegtuigmotor, UFP verzameld windafwaarts van de luchthaven (proxy UFP-vliegverkeer) en UFP verzameld bij andere windrichtingen (proxy UFP-wegverkeer)**. Soortgelijk onderzoek met een ALI-model stelde longcellen bloot aan UFP verzameld van de vliegtuigmotoremissie van twee verschillende **soorten brandstoffen** (conventionele Jet A-1 basis brandstof of een alternatief HEFA-mengsel) verbruikt door een van de meest gebruikte vliegtuigmotoren (Jonsdottir et al., 2019). Toxicologisch onderzoek na blootstelling aan UFP afkomstig van de conventionele brandstof vertoonde een toename in celmembraanschade en oxidatieve stress, terwijl de UFP afkomstig van de alternatieve brandstof een verhoogde productie van ontstekingsiwitten veroorzaakte. Dit effect blijkt **afhankelijk van stuwkracht en brandstoftype**. Het grootste effect werd waargenomen na 1 uur blootstelling aan UFP van de conventionele brandstof verzameld bij stationair draaien (85% en lage stuwkracht). Bijkomend vergeleken de onderzoekers deze effecten met resultaten van gelijkaardige studies naar primaire en atmosferisch verouderde deeltjes van benzine- en dieselmotoren en concluderen ze dat **een kortdurende blootstelling aan UFP van diesel, benzine of vliegtuigmotoren** ook hier tot **gelijkaardige cytotoxische effecten** leiden.

Uit deze *in vitro* studies blijkt dat **UFP schadelijk** is voor **longweefsel**. Er werd daarbij **geen verschil** gevonden in **schadelijkheid van UFP afkomstig van vlieg- of wegverkeer**. De voorgaande studies tonen **membraanschade aan epitheelcellen in de luchtwegen** na UFP-blootstelling hetgeen ze extra kwetsbaar maakt voor **secundaire blootstelling** aan andere componenten van luchtverontreiniging en pathogenen.

Dierexperimenteel

Bij muizen veroorzaakten UFP afkomstig van zowel een niet-commercieel als commercieel vliegveld (grotere bijdrage van wegverkeer en grondvoertuigen) een **dosisafhankelijke infiltratie** van de luchtwegen door **neutrofielen, lymfocyten en eosinofielen** tijdens de eerste 24 uur van blootstelling (via intratracheale installatie) hetgeen wijst op **ontstekingsreacties** (Bendtsen et al., 2019). **Vliegverkeer-UFP** vertoonde een **vergelijkbaar ontstekingspotentieel en vermogen om DNA-schade** te veroorzaken **als de positieve controles**, namelijk carbon black Printex 90 en dieseluitlaat-deeltjes (standaard referentiemateriaal NIST®SRM®2975) bij dezelfde hoeveelheid. Beide controles zijn goed gekarakteriseerde deeltjes en hebben een beter gekende toxiciteit dan UFP uit de omgeving hetgeen een vergelijking mogelijk maakt. Bijkomend werden verhoogde Serum amyloïde A (Saa)-niveaus gedetecteerd één dag na blootstelling hetgeen duidt op een verhoogd risico voor het ontwikkelen van cardiovasculaire aandoeningen (Ridker et al., 2000).

Humaan-experimenteel

In deze (quasi-)gecontroleerde studies worden volwassen vrijwilligers **kortdurend** blootgesteld op plekken met (zeer) **hoge niveaus van UFP** in de buitenlucht rondom luchthavens (al dan niet in combinatie met lichamelijke inspanning) om de gezondheidseffecten van UFP afkomstig van vliegverkeer na te gaan.

In een pilootstudie rondom Los Angeles International Airport wandelden 22 niet-rokende volwassen **vrijwilligers met milde tot matige astma** gedurende twee uur een vooraf vastgelegde route. De ene

route bevond zich in een zone met **hoge vliegverkeer-gerelateerde UFP-blootstelling** (windafwaarts van aanvliegeroutes Los Angeles International Airport) en de andere erbuiten. De gemiddelde deeltjesconcentratie en -grootte was respectievelijk 53 342 deeltjes/cm³ en 28,7 nm voor de hoge blootstellingszone en respectievelijk 19 557 deeltjes/cm³ en 33,2 nm voor de lage blootstellingszone. Longfunctie (spirometrie), geforceerd uitgeademde NO (ontstekingsmarker longen) en ontstekingseiwitten in het bloed (IL-6 en IL-8) werden zowel voor als na de wandeling gemeten en het onderzoek werd uitgevoerd als een cross-overstudie waar de deelnemers als hun eigen controle fungeerden. Deze studie toont een **positieve associatie** tussen het niveau van het **acute systemische ontstekingseiwit** IL-6 in het bloed en blootstelling aan UFP afkomstig van vliegverkeer. *Principal component analysis* werd gebruikt om de effecten van vliegverkeer-gerelateerde UFP te onderscheiden van blootstelling aan wegverkeer (Habre et al., 2018).

Drie andere studies (Lammers et al., 2020, 2021; Selley et al., 2021) onderzochten de **cardiopulmonale en metabole gezondheidseffecten** van gecontroleerde blootstelling van 21 **gezonde, niet-rokende volwassen** vrijwilligers aan UFP in de buurt van Schiphol Amsterdam Airport. De vrijwilligers werden 2 tot 5 keer gecontroleerd blootgesteld aan omgevingslucht van de luchthaven gedurende telkens 5 uur tijdens fietsen. In de eerste studie (Lammers et al., 2020), werd naast longfunctie en geforceerd uitgeademde NO ook rekening gehouden met cardiovasculaire uitkomsten, zoals elektrocardiografie en bloeddruk. Deze cardiopulmonale parameters werden gemeten voor en na de blootstelling en vergeleken met de gemeten totale UFP-concentratie (gemiddeld 53 500 deeltjes/cm³) alsook de grootte-specifieke deeltjesconcentraties. Een **toename in UFP-blootstelling** werd **significant geassocieerd** met (i) een **afname in FVC**, hetgeen kan duiden op een verminderde longfunctie, en (ii) een **verlenging** van het gecorrigeerde **QT-interval** (maat voor prikkelgeleiding door de hartkamers of ventrikels). Een stijging van 125 000 deeltjes/cm³ in UFP-blootstelling werd gelinkt aan een verlenging van het QTc-interval met 9,9 ms. Het Amerikaanse *Food and Drug Administration* stelt dat een verlenging van meer dan 5 ms bij gevoelige personen de kans op het ontstaan van hartritmestoornissen kan vergroten (FDA, 2005). Bijkomend vond men een trend richting een daling in FEV1. *Deze associaties blijven bestaan na correctie voor andere belangrijke componenten van luchtverontreiniging (bijv. BC en NO₂)*. Blootstelling aan BC en NO₂ werd ook positief geassocieerd met systolische en diastolische bloeddruk terwijl er geen significante associaties gevonden werden voor PM- en CO-blootstelling. Bijkomend werd de grootte-specifieke deeltjesconcentratie gebruikt om een verschil in cardiovasculaire en respiratoire gezondheidseffecten na te gaan naargelang bron. Wanneer enkel de UFP-deeltjes <20 nm (proxy UFP-vliegverkeer) in rekening werden genomen bleef de associatie bestaan, maar enkel de verlenging van het QTc interval bleef nog significant. Vervolgens toonden de onderzoekers in een **2-polluentenmodel**, waar beide groottefracties (UFP<20 nm en UFP>50 nm) in acht genomen werden, (i) een associatie van **UFP<20 nm** met een **daling in FVC en FEV1** alsook met **langere QTc-intervallen** en (ii) een associatie van **UFP>50 nm** met een **stijging in systolische en diastolische bloeddruk**. De onderzoekers concluderen dat blootstelling aan UFP nabij een grote luchthaven geassocieerd wordt met **verminderde long- en hartfunctie**. Zo werd blootstelling aan totale UFP en UFP<20 nm (proxy UFP-vliegverkeer) gelinkt aan een daling in FVC en verlenging van QTc. Terwijl blootstelling aan hoofdzakelijk verkeer-gerelateerde polluenten (BC, NO₂) en UFP>50 nm (proxy UFP-wegverkeer) geassocieerd werd met een stijging in bloeddruk. Hoewel de gerapporteerde effecten **relatief klein en reversibel** zijn en bepaald werden na een éénmalige blootstelling bij jonge, gezonde volwassenen, zouden dergelijke cardiopulmonale effecten belangrijk kunnen zijn voor een vatbare populatie. De tweede studie (Selley et al., 2021) zocht in dezelfde groep van vrijwilligers naar **veranderingen in metaboliëten in urine** na UFP-blootstelling rondom de luchthaven. Metaboliëten zijn kleine moleculen betrokken bij verschillende biochemische processen in het lichaam waarvan het profiel kan veranderen naargelang interne of externe (bijv. UFP-

blootstelling) factoren (Selley et al., 2019). Zo werd de totale UFP-blootstelling (gemiddeld 53 469 deeltjes/cm³) geassocieerd met een significante daling in de concentraties van taurine en dimethylamine in urine, mogelijks gelinkt aan **oxidatieve stress**. Hierbij bleek UFP-vliegverkeer (specifiek UFP voornamelijk geproduceerd tijdens landen en opstijgen van vliegtuigen) grotendeels verantwoordelijk voor deze veranderingen, omdat deze verandering geassocieerd waren met PNC<20 nm (proxy UFP-vliegverkeer) maar niet met PNC>50 nm (proxy UFP-wegverkeer). *Deze associatie bleef ook staan na correctie voor co-polluenten (CO en NO₂)*. De derde studie (Lammers et al., 2021) toonde dat het **uitgeademde ademprofiel** (gedetecteerd door eNose-technologie) verschillend was na blootstelling aan UFP in de omgeving van de luchthaven van Schiphol. De auteurs duiden dat deze studie een blootstelling aan zeer hoge UFP-concentraties omvat hetgeen mogelijks niet representatief is voor dagdagelijkse blootstellingen in stedelijke gebieden.

De studies in proefpersonen tonen dat **kortdurende verhoogde UFP-blootstelling** (zoals vlak langs een luchthaven voorkomt) samenhangt met **directe veranderingen in zowel hart- als longfunctie**. Het betreft hier **gemiddelde en relatief kleine veranderingen** die waargenomen worden na een **eenmalige blootstelling bij gezonde volwassenen**. Deze effecten zijn mogelijks niet direct klinisch relevant en langdurende effecten kunnen hier niet afgeleid worden. Het is wel aannemelijk dat deze effecten groter kunnen zijn bij gevoelige groepen (bijv. mensen met luchtwegaandoeningen). **De schadelijke effecten die we zien in bovenstaande experimentele studies naar UFP-vliegverkeer komen grotendeels overeen met deze geïnduceerd door UFP-wegverkeer.**

3.2 EPIDEMIOLOGISCHE STUDIES NAAR UFP-BLOOTSTELLING

Een toename in het aantal epidemiologische studies heeft het wetenschappelijk inzicht in de langdurige gezondheidseffecten van UFP-blootstelling vergroot. De laatste jaren neemt het aantal studies die corrigeren voor andere componenten van luchtverontreiniging (**co-polluenten**) toe hetgeen de bewijskracht vergroot. Toch blijft de onzekerheid groot door het **eerder beperkt aantal studies naar UFP-blootstelling en gezondheidseffecten** in vergelijking met andere polluenten (bijv. PM_{2,5} en NO₂) alsook door **onzekerheden in blootstellingsschatting**.

In epidemiologisch onderzoek naar de gezondheidseffecten van blootstelling aan luchtverontreinigende stoffen, waaronder UFP, worden vaak **lags** gebruikt om de tijdsvertraging tussen blootstelling en gezondheidseffecten in overweging te nemen. *Lags* verwijzen naar de periode tussen de daadwerkelijke blootstelling en het optreden van gezondheidseffecten en in het algemeen worden er langere *lags* geobserveerd voor UFP in vergelijking met andere componenten van luchtverontreiniging. Een mogelijke verklaring kan de langere retentie van UFP in de longen zijn in vergelijking met grotere deeltjes.

Hieronder geven we per orgaansysteem een overzicht van de gezondheidseffecten van **kortdurende blootstelling** (enkele minuten tot 1 maand) en **langdurende blootstelling** (1 maand tot ongeveer 10 jaar) aan UFP. Dit doen we eerst voor studies naar UFP-blootstelling in het algemeen (met wegverkeer als voornaamste bron) en vervolgens voor UFP afkomstig van vliegverkeer. Hiervoor baseren we ons op de *Integrated Science Assessment* (ISA) gepubliceerd door het Amerikaanse *Environmental Protection Agency* (EPA) in 2019 (EPA, 2019), het rapport van de Nederlands Gezondheidsraad gepubliceerd in 2021 (Nederlandse Gezondheidsraad, 2021) alsook het rapport van het Nederlands Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu in 2022 (Janssen et al., 2022). **De Commissie Ultrafijnstof constateert in zijn rapport naar de risico's van ultrafijnstof in de buitenlucht dat de bewijskracht voor een effect van langdurige UFP-blootstelling op luchtwegaandoeningen, hart- en vaatziekten, maar ook een ongunstige groei en ontwikkeling van de foetus is toegenomen ten**

opzichte van het oordeel van de EPA in 2019. De overzichtstabel met studies naar gezondheidseffecten van langdurige UFP-blootstelling gepubliceerd door de Nederlandse Gezondheidsraad werd overgenomen en verder aangevuld met nieuw gepubliceerd epidemiologisch onderzoek naar langdurige blootstelling aan UFP vanaf mei 2021 tot oktober 2023 (**Tabel 4, Tabel 5 en Tabel 6**).

3.2.1 Epidemiologische studies naar kortdurende UFP-blootstelling

In deze paragraaf wordt de kennis met betrekking tot de epidemiologische studies naar **kortdurende** blootstelling aan UFP, ongeacht de bron besproken (dus inclusief studies over UFP ten gevolge van wegverkeer). In een verdere paragraaf (zie Sectie 3.2.2) worden specifieke studies rond UFP-vliegverkeer besproken.

3.2.1.1 Ademhalingsstelsel

Epidemiologisch onderzoek naar de invloed van **kortdurende UFP-blootstelling** op de **luchtwegen** zijn uitgevoerd voor verschillende gezondheidseffecten. Met **longfunctie** wordt in de meeste studies **geen verband** gevonden en als het wel gevonden wordt verdwijnt de associatie na correctie voor andere componenten van luchtverontreiniging (EPA, 2019; Health Effects Institute, 2013; Ohlwein et al., 2019; Schraufnagel, 2020). Twee andere reviews concluderen dan weer dat bij **kinderen met reeds bestaande luchtwegaandoeningen bij hogere UFP-blootstelling** een toename gevonden wordt in **ontstekingsmarkers** in de luchtwegen en een **lagere longfunctie** (da Costa e Oliveira et al., 2019; Q. Li et al., 2019). Studies naar luchtwegklachten zijn moeilijker te interpreteren omdat er in geen enkele studie gecorrigeerd wordt voor co-polluenten. Een recente Duitse studie vond **significante associaties tussen UFP-blootstelling en respiratoire mortaliteit**, met het sterkste effect voor $PNC_{10-30\text{ nm}}$. De gevonden associaties bleven *ook bestaan na correctie voor andere co-polluenten* ($PM_{2,5}$ en BC) (Schwarz et al., 2023). Hiernaast vonden de meeste studies een overwegend positieve, maar geen significante, associatie tussen respiratoire mortaliteit en verschillend *lags* in UFP-concentraties (bijv. concentratie voorgaande dag of weekgemiddelde) (EPA, 2019; Ohlwein et al., 2019). Een recente **meta-analyse** stelt eveneens dat er **geen associatie is tussen UFP-blootstelling en respiratoire morbiditeit** (ziekenhuisopnames en bezoek aan spoedeisende hulp door luchtwegaandoeningen), mede door een **grote heterogeniteit tussen de studies** (Samoli et al., 2020).

3.2.1.2 Hart- en vaatstelsel

Verschiedende epidemiologische studies ondersteunen de link **tussen kortdurende UFP-blootstelling** en **systemische ontsteking** en veranderingen in **hartslagvariabiliteit en hartritme** (Hampel et al., 2014; Hildebrandt et al., 2009; Ljungman et al., 2014; Rich et al., 2012; Zhang et al., 2022). Het effect op **bloeddruk** is **minder consistent**. Zo werd in een recente studie bij gezonde volwassenen geen associatie gevonden tussen persoonlijke kortdurende UFP-blootstelling en bloeddruk (van Nunen et al., 2021) terwijl dit in eerdere studies (Chung et al., 2015; Magalhaes et al., 2018; Olsen et al., 2014; Weichenthal et al., 2014) wel aangetoond werd. Een Duitse studie toonde een positieve associatie tussen UFP-blootstelling en het krijgen van een **hartinfarct 6 tot 12 uur later**. Deze associaties verdwenen bij langere *lags* (72 uur of langer) (Chen et al., 2020). Bijkomend is het bewijs voor een relatie tussen kortdurende UFP-blootstelling en cardiovasculaire morbiditeit en mortaliteit **minder consistent**, grotendeels omwille van **onzekerheden in de blootstellingsschatting** (Ohlwein et al., 2019; Stafoggia et al., 2017). Het merendeel van deze studies baseert zich op UFP-concentraties van één vast meetpunt maar door de sterke variatie van UFP-concentraties in tijd en ruimt geeft dit de werkelijke blootstelling niet goed weer. Bijkomend is er een grote heterogeniteit tussen de studies, onder andere op vlak van middellingsduur en *lag* in UFP-concentraties.

3.2.1.3 Zenuwstelsel

Epidemiologische studies naar neurologische effecten van kortdurende UFP-blootstelling zijn eerder beperkt. Een studie in ouderen vond geen associatie met depressie (Wang et al., 2014), daar waar een andere studie wel een positieve associatie vond van ervaren stress met UFP-blootstelling op korte termijn (Mehta et al., 2015).

3.2.2 Epidemiologische studies naar kortdurende vliegverkeers-UFPblootstelling

In een panelstudie bij **191 basisschoolkinderen** (waaronder 66 kinderen met astma) in woonkernen vlakbij Schiphol werd onderzoek gedaan naar nadelige gezondheidseffecten van **kortdurende blootstelling aan UFP vooral afkomstig van vliegverkeer** (Janssen et al., 2019). Gedurende de onderzoeksperiode (december 2017 – februari 2019) werd dagelijks de UFP-concentratie (deeltjesaantallen (PNC) en deeltjesgrootteverdeling) en BC-concentratie gemeten op het schoolplein van beide scholen (Aalsmeer en Badhoevedorp). Alsook werd de dagelijkse bijdrage van UFP afkomstig van vliegverkeer op de scholen en woonadressen van de kinderen gemodelleerd (Voogt et al., 2019). Gedurende 2 tot 3 maanden werd het optreden van gezondheidsklachten en het eventuele gebruik van medicijnen voor luchtwegklachten genoteerd in een online dagboekje en werd dagelijks, door de kinderen zelf, de piekstroom (maat voor longfunctie) gemeten. Bijkomend werd er wekelijks op school een uitgebreide longfunctiemeting uitgevoerd en werd het gehalte NO in uitademingslucht (maat voor ontstekingsprocessen in de luchtwegen) bepaald. Beide scholen liggen aan weerszijden van Schiphol. Wanneer de **wind vanaf Schiphol** waaide was het de **totale UFP-concentratie** op de **windafwaarts** gelegen school **2 tot 3 keer hoger** dan wanneer de wind niet vanaf Schiphol waaide, gelijkaardig aan eerder onderzoek (Voogt et al., 2019). Ook was de PNC van UFP met een diameter **<20 nm** (proxy UFP-vliegverkeer) met een **factor 4 verhoogd** terwijl er geen verschil werd gevonden in BC-concentratie en UFP tussen 50-100 nm (proxy UFP-wegverkeer). Het totale aantal UFP-deeltjes in de onderzoeksperiode was gemiddeld 9 162 deeltjes/cm³, waarvan gemiddelde 4 333 <20 nm en 1 455 deeltjes >50 nm. Deze studie toont aan dat UFP-blootstelling samenhangt met een toename in luchtwegklachten (vooral piepende ademhaling) en het gebruik van luchtwegverwijdende medicatie (bronchodilator). Het risico op **piepende ademhaling en bronchodilatorgebruik steeg** (na correctie voor confounders), **respectievelijk met 30% en 23% per toename van 10 000 deeltjes/cm³ in UFP-concentratie de voorgaande dag**. Verbanden met luchtwegklachten en luchtwegverwijdende medicatie werd aangetoond voor zowel **totaal UFP, UFP vooral afkomstig van vliegverkeer** als **UFP vooral afkomstig van wegverkeer** alsook voor verschillende *lags*. Daarentegen waren de associaties met **longfunctie minder eenduidig**. Zo werd er enkel een significante associatie tussen UFP-blootstelling en piekstroommetingen in de ochtend (maar niet in de avond) gevonden. Ook werd er geen consistente associatie gevonden met spirometrie en het gehalte NO in de uitademingslucht. Bijkomend werd BC-blootstelling positief geassocieerd met luchtwegklachten en medicijngebruik maar de *effectschattingen voor de verschillende UFP-fracties bleven consistent na correctie voor BC in een 2-polluënten model hetgeen wijst op een onafhankelijk effect van UFP op de respiratoire gezondheid*.

De resultaten van deze studie wijzen erop dat **kortdurende blootstelling aan UFP bij kinderen** kan leiden tot een **toename van dagelijkse luchtwegklachten** en het **gebruik van luchtwegverwijdende medicatie**. De effecten treden **vooral op bij kinderen die al klachten aan de luchtwegen** hebben en hiervoor al medicijnen gebruiken. Uit de studie komen geen aanwijzingen dat UFP afkomstig van vliegverkeer schadelijker is dan dat van wegverkeer.

3.2.3 Epidemiologische studies naar langdurende UFP-blootstelling

In deze sectie wordt de evidentie in verband met **langdurende** blootstelling aan UFP en gezondheidseffecten besproken, ongeacht de bron (voornamelijk wegverkeer). In de volgende sectie (zie verder Sectie 3.2.4) worden studies specifiek met betrekking tot UFP-vliegverkeer besproken. Significante associaties met UFP-blootstelling worden steeds in het cursief gegeven. Wanneer deze associaties ook blijven bestaan na correctie voor belangrijke componenten van luchtverontreiniging (bijv. $PM_{2,5}$ of NO_2) worden deze onderlijnd.

3.2.3.1 Ademhalingsstelsel

Verscheidende studies onderzoeken het verband tussen langdurende UFP-blootstelling en subklinische indicatoren voor longfunctie (**Tabel 4**) en respiratoire aandoeningen (**Tabel 5**).

Twee grote cohortonderzoeken in Canada onderzochten de link tussen **langdurige UFP-blootstelling** en het ontstaan van **astma bij kinderen** en het ontstaan van **astma en COPD bij volwassenen** (Weichenthal, Bai, et al., 2017) (**Tabel 5a**). Beide studies schatten de UFP-blootstelling op het woonadres op basis van een LUR-model dat zich baseert op metingen van deeltjesaantallen (PNC) op de weg, waar wordt aangenomen dat de ruimtelijke variatie in UFP-concentraties in Toronto in 2014 representatief is voor deze tijdens de follow-upperiode (Weichenthal et al., 2016a). Deze follow-upperiode gaat van 2006-2012 voor de studie in kinderen waar het exacte woonadres gekend is terwijl de studie in volwassenen plaatsvindt in de periode 1996-2012 en het exacte woonadres niet gekend is. Bij de volwassenstudie wordt de blootstelling geschat op niveau van een woonblok. In het cohort van 160 000 kinderen werd UFP-blootstelling vanaf de geboorte significant in verband gebracht met de incidentie van astma op 6-jarige leeftijd, namelijk een *stijging van 3% bij een toename van 11 000 deeltjes/cm³ in UFP-concentratie*. Bij het cohort van volwassenen (ruim 1 miljoen) was het verband tussen langdurige UFP-blootstelling en het ontstaan van astma minder eenduidig. Wel werd er een duidelijk significant verband gevonden met het ontstaan van COPD, zo nam de incidentie toe met 6% bij een toename van 11 000 deeltjes/cm³ in UFP-concentratie. In beide studies is gecorrigeerd voor de mogelijks storende invloed van andere factoren (bijv. geslacht en rookgedrag) en andere componenten van luchtverontreiniging (bijv. $PM_{2,5}$ en NO_2). In beide studies daalt de sterkte en significantie van de gerapporteerde bevindingen na correctie. Zo **verdwijnt de associatie** tussen UFP-blootstelling na de geboorte en het **ontstaan van astma bij kinderen onder de 6 jaar na correctie voor $PM_{2,5}$** . De associatie met het ontstaan van **COPD blijft staan bij volwassen na correctie voor $PM_{2,5}$** , maar **verdwijnt na correctie voor NO_2** .

Een cohortstudie bij noordoost-Amerikaanse kinderen toonde eveneens een associatie tussen **prenatale UFP-blootstelling** en de ontwikkeling van **astma**, waar in het hoofdmodel al gecorrigeerd werd voor NO_2 en temperatuur en geen info over andere pollutanten aanwezig is (Wright et al., 2021) (**Tabel 5**). Een *verdubbeling in PNC-blootstelling tijdens de zwangerschap werd gelinkt aan een verhoogd risico van 4,28% voor de incidentie van astma bij kinderen*. Men vond de sterkste associatie met UFP-blootstelling tijdens het **laatste trimester** van de zwangerschap. Dit werd voornamelijk gedreven door geslacht-specifieke effecten, zo identificeerden de onderzoekers een venster van vatbaarheid (*lag*) in de late zwangerschap voor meisjes, terwijl alle *lags* belangrijk bleken bij jongens.

Een dwarsdoorsnede-onderzoek in Australië bij 655 kinderen uit 25 basisscholen vond geen associatie tussen UFP-blootstelling (LUR-gemodelleerde PNC) en het voorkomen van **chronische luchtwegaandoeningen** (piepen, hoesten en diagnose astma) (**Tabel 5**) en **subklinische indicatoren voor longfunctie** (**Tabel 4**). Bijkomend onderzochten ze de relatie met **ontstekingsprocessen**, en vond men een positieve associatie met de concentratie CRP in het bloed (subklinische indicator voor systemische ontsteking) maar geen associatie met uitgedemde NO (marker voor longontsteking). Zo

nam de *CRP-concentratie in het bloed toe met 17% per toename van 1 000/cm³ in PNC*. Deze associatie bleef ook staan *na correctie voor NO₂ én PM_{2,5}*. In de **subgroep van kinderen met een atopische aanleg** (allergisch) vond men voor zowel CRP en uitgeademde NO een significante associatie met UFP-blootstelling. Namelijk *19% hogere concentraties CRP in bloed en 5% meer NO in uitademingslucht bij een stijging van 1 000/cm³ in PNC* (Clifford et al., 2018). In deze subgroep werd **niet gecorrigeerd voor co-polluenten**.

Twee recente cohortstudies vonden positief significante associaties tussen langdurende UFP-blootstelling en **respiratoire mortaliteit** (sterfte aan luchtwegaandoeningen) (Bouma et al., 2023; Pond et al., 2022) (**Tabel 6**). Terwijl een andere cohortstudie in Californië bij ruim 100 000 volwassen vrouwen er geen vond (Ostro et al., 2015) (zie verder Sectie 3.2.3.7).

3.2.3.2 Hart- en vaatstelsel

Verschillende studies onderzoeken het verband tussen **langdurende UFP-blootstelling** en **subklinische indicatoren voor hart- en vaatziekten** (**Tabel 4**) en **cardiovasculaire aandoeningen** (**Tabel 5**).

Twee longitudinale studies binnen hetzelfde Canadese cohort tonen een positieve associatie tussen UFP-blootstelling en het risico op **hypertensie** (Bai et al., 2018) en op **hartfalen** en **hartinfarct** (Bai et al., 2019) bij ruim 1 miljoen volwassen inwoners van Toronto (**Tabel 5c**). Bij *een toename van 10 000 deeltjes/cm³ UFP-concentratie stijgt het risico op hypertensie en hartfalen met 3% en het risico op hartinfarct met 5%*. *Deze effecten blijven ook staan na correctie voor NO₂, PM_{2,5} of geluid*. UFP-blootstelling werd in beide studies geschat op basis van een LUR-model zoals hierboven beschreven (geen exacte woonadressen). De associaties bleven **aanwezig na correctie voor co-polluenten** en belangrijke versturende factoren op indirect en individueel niveau (zoals leeftijd en geslacht). Informatie over roken, overgewicht en sociaaleconomische status waren niet beschikbaar op individueel niveau. Wel werd er voor SES gecorrigeerd op buurniveau, en BMI en rookgedrag werden indirect gecorrigeerd op basis van co-morbiditeit voor COPD en diabetes (aandoeningen die sterk samenhangen met rookgedrag en BMI). De studies toonden geen aanwijzingen voor een verhoogde gevoeligheid bij subpopulaties. Een cohortstudie in Nederland van volwassenen uit Amsterdam, Utrecht en Maastricht (34 000 volwassenen) toonde eveneens een significante toename op de kans op het ontstaan van **hartfalen**, **hartinfarct** en **coronaire hartziekten** bij hogere UFP-blootstelling (**Tabel 5**). Langdurige UFP-blootstelling op het thuisadres werd met een LUR-model geschat. *Na correctie voor co-polluenten (PM_{2,5} of NO₂) bleef enkel de associatie met de totale incidentie van hart- en vaatziekten significant dewelke toenam met 18% per stijging van 10 000 deeltjes/cm³ in UFP-concentratie* (Downward et al., 2018). In het twee-componentenmodel van UFP, waar gecorrigeerd werd voor NO₂, was de associatie tussen UFP en NO₂ hoog (R=0,8) hetgeen tot bias in de effectschatting van UFP zou kunnen leiden. Mede voerden de onderzoekers bijkomende regressieanalyses uit waar rekening gehouden werd met de co-lineariteit tussen variabelen. Beide analyses gaven vergelijkbare schattingen waardoor de onderzoekers concludeerden dat de gerapporteerde verbanden tussen UFP en hart- en vaatziekten toegewezen kan worden aan UFP-blootstelling.

Een cohortstudie in Californië linkt een stijging van 1 µg/m³ in UFP-massaconcentratie aan een toename van 5% in **sterfte aan ischemische hartziekten**, maar zonder correctie voor co-polluenten (Ostro et al., 2015) (**Tabel 6**). UFP-blootstelling werd ook hier geschat met een verspreidingsmodel met een resolutie van 4x4 km. Twee recente cohortstudies vonden alsook positief significante associaties tussen langdurende UFP-blootstelling en **sterfte door hart- en vaatziekten** en **sterfte door**

cardiopulmonale aandoeningen (Bouma et al., 2023; Pond et al., 2022) (**Tabel 6**). Maar deze associaties verdwenen na correctie voor co-polluenten (zie verder Sectie 3.2.3.7).

Bijkomend zijn er verschillende dwarsdoorsnede-onderzoeken uitgevoerd naar de associatie tussen UFP-blootstelling en **subklinische indicatoren** voor het ontstaan van hart- en vaatziekten. Zo toonde de SAPALDIA-studie in 4 Zwitserse steden een link tussen UFP-blootstelling met een **interne verdikking van de hartslagader** (Aguilera et al., 2016) (**Tabel 4**). De dikte van de binnenste twee lagen (intima en media) van de slagaderwand vormt een goede indicator voor het ontwikkelen van atherosclerose of slagaderverkalking en het optreden van cardiovasculaire aandoeningen (Poredoš, 2004) en een *verdikking van 2,06%* werd in deze studie aangetoond *per toename van 12 683/cm³ in UFP*. Deze associatie was *niet meer significant na correctie voor PM_{2,5} en PM₁₀*, maar een sterke correlatie van UFP met beide componenten verhindert de bepaling van afzonderlijke effecten. Vijf studies uitgevoerd in Boston en Duitsland onderzochten de relatie tussen UFP-blootstelling (PNC) en het gehalte *C reactive protein* (CRP) in het bloed (Corlin et al., 2018; Lane et al., 2015, 2016; Pilz et al., 2018; Viehmann et al., 2015) (**Tabel 4**). **CRP-niveaus in het bloed** zijn indicatief voor **milde chronische ontsteking in de bloedvaten** en vormen alsook een goede **indicator voor het ontwikkelen van atherosclerose en het optreden van hart- en vaatziekten**. Alle vier de studies tonen een verband, al zij het net niet significant, tussen UFP-blootstelling en CRP-niveaus in het bloed met gestandaardiseerde effectschattingen tussen 1 en 18% per 10 000/cm³ toename in UFP-concentratie. De Ultrafijnstof Commissie van de Nederlandse Gezondheidsraad concludeert dat, wanneer de uitkomsten van deze studies samengenomen wordt, het effect geschat wordt op een **toename in CRP-niveaus van 11% per stijging van 10 000 deeltjes/cm³ in UFP-blootstelling**. Slechts één van de twee studies naar fibrinogeen (maat voor bloedstolling) vond een net geen significante associatie met UFP-blootstelling (Viehmann et al., 2015). In deze studies werd geen significante associatie gevonden met bloeddruk (Corlin et al., 2018), de ontstekingsmarkers IL-6 en TNFR2 (Lane et al., 2015, 2016) en totaal aantal witte bloedcellen (Viehmann et al., 2015).

3.2.3.3 Zenuwstelsel

Dusver onderzocht slechts één epidemiologische studie de relatie tussen **langdurige UFP-blootstelling** en **cognitieve effecten** (Sunyer et al., 2015) (**Tabel 5**). Deze studie in Barcelona bij **schoolkinderen** (2715 kinderen van 7-10 jaar) onderzocht de relatie tussen UFP-blootstelling en cognitieve groei. **Werkgeheugen, superieur werkgeheugen en concentratievermogen** werden 3-maandelijks getest gedurende één jaar. Bij alle kinderen nam in de loop van het jaar het werkgeheugen toe en de mate van onoplettendheid af. Deze cognitieve groei was wel significant minder bij kinderen met een hogere blootstelling aan UFP (vooral afkomstig van wegverkeer) in vergelijking met leeftijdsgenoten die in mindere maten waren blootgesteld aan UFP. Na 1 jaar follow-up werd er *per toename van 6 110 deeltjes/cm³ een verschil geobserveerd in het werkgeheugen van 4,9%, in het superieur werkgeheugen van 5% en in het concentratievermogen met 3,9%* wanneer scholen met hoge blootstelling vergeleken werden met scholen met lage blootstelling. Dit wijst erop dat **cognitieve ontwikkeling verminderd is bij kinderen blootgesteld aan hogere UFP-concentraties op school**. *Deze associaties blijven bestaan na correctie voor geluid van wegverkeer in de klaslokalen, maar in deze studie wordt niet gecorrigeerd voor andere belangrijke co-polluenten.*

3.2.3.4 Metabool stelsel

In totaal zijn er vijf epidemiologische onderzoeken gepubliceerd naar de relatie tussen **langdurige UFP-blootstelling** en **metabole aandoeningen** (**Tabel 5**).

Binnen het longitudinale KORA-cohort in Duitsland werden herhaaldelijk (2-3 keer, met tussenpozen van 7 jaar) **biomerkers** gemeten in het bloed die geassocieerd zijn met het ontstaan van **diabetes** (Tabel 5). Na correctie voor storende factoren werd er een positieve associatie gevonden tussen UFP-blootstelling *homeostatic model assessment for insulin resistance* (HOMA-IR) en *β-cell function* (HOMA-B) (merkers voor respectievelijk insuline-resistentie en -secretie) en insulineconcentraties in het bloed. Maar deze associaties bleken enkel significant wanneer de lineaire sectie van de dosis-respons relatie (UFP-concentraties $<12\ 700/\text{cm}^3$) in rekening gebracht werd. Alsook werd in deze studie *niet gecorrigeerd voor andere co-polluenten* (Zhang et al., 2021).

In hetzelfde Canadese cohort als hierboven al beschreven (zie Sectie 3.2.3.2) werd de relatie tussen langdurige UFP-blootstelling en de het ontwikkelen van **diabetes** onderzocht (Tabel 5c). Men vond een significant verband tussen UFP-blootstelling en de incidentie van diabetes, zo was er per *stijging van $10\ 000\ \text{deeltjes}/\text{cm}^3$ in UFP-concentratie een 6% hogere kans op het krijgen van diabetes*. Deze associatie bleef ook *significant na correctie voor andere componenten van luchtvervuiling ($\text{PM}_{2,5}$, NO_2 of geluid)* (Bai et al., 2018). Een recentere studie in Denemarken vond eveneens een significant verband tussen UFP-blootstelling en het risico op **diabetes type 2**; *een stijging van $4\ 248\ \text{deeltjes}/\text{cm}^3$ komt hier overeen met een 5% hogere kans op het krijgen van diabetes type 2*. In deze studie werd *niet gecorrigeerd voor co-polluenten* (Sørensen et al., 2022) (Tabel 5d). In vergelijking met de Canadese studie, waar men geen onderscheid maakt tussen diabetes type 1 en 2 en er geen informatie is over individuele SES-variabelen, tonen deze resultaten een verhoogd risico van 13% bij een gelijke stijging van $10\ 000\ \text{deeltjes}/\text{cm}^3$. Beide studies vinden een verhoogd risico voor diabetes bij een toename in UFP-blootstelling, maar enkel de eerste corrigeert voor belangrijke componenten van luchtverontreiniging. Een Amerikaans dwarsdoorsnede onderzoek vond geen associaties met diabetes maar door het ontbreken van gegevens over de toename in PNC kon de effectschatting niet geïnterpreteerd worden (Li et al., 2017) (Tabel 5k). Een dwarsdoorsnede-onderzoek bij schoolkinderen uit Barcelona toonde een positieve associatie tussen UFP-blootstelling en **overgewicht en diabetes** (de Bont et al., 2019) (Tabel 5k). *Zo hadden kinderen die aan het hoogste tertiel van UFP-concentraties werden blootgesteld ($>27\ 346/\text{cm}^3$) 30% meer kans op overgewicht of obesitas in vergelijking met kinderen uit het laagste tertiel ($<11\ 939/\text{cm}^3$). In deze studie wordt gecorrigeerd voor belangrijke individuele factoren zoals SES en roken, maar niet voor de mogelijke invloed van andere componenten van luchtverontreiniging*.

3.2.3.5 Geboorte-uitkomsten

In totaal zijn er zeven epidemiologische studies gepubliceerd die de link tussen UFP-blootstelling en **ongunstige groei en ontwikkeling van de foetus** onderzoeken (Tabel 5). Zo onderzocht een Canadese studie de kans op het ontstaan van **aangeboren hartafwijkingen** in relatie tot UFP-blootstelling (PNC) (Lavigne, Lima, et al., 2019) (Tabel 5e). Bij 1468 van de het totale aantal van 158 743 in Toronto geboren baby's tussen 2006 en 2011 (0,9%) werd in het eerste levensjaar een aangeboren hartafwijking vastgesteld (op basis van gegevens uit ziekenhuisregistratie). Er werd een significant positieve associatie gevonden tussen prenatale UFP-blootstelling en ventrikelseptumdefecten (opening in boezemtussenschot), maar niet met totale aangeboren hartafwijkingen. *Per toename van $10\ 864\ \text{deeltjes}/\text{cm}^3$ in UFP-concentratie nam de kans op ventrikelseptumdefecten toe met 9%*. UFP-blootstelling werd bepaald met een LUR-model op niveau van een woonblok (exact woonadres niet gekend) en is gebaseerd op blootstelling tussen de 2^e en 8^e week van de zwangerschap (vorming foetaal hart). *De gevonden associatie verdween na correctie voor $\text{PM}_{2,5}$ of NO_2 maar bleef wel bestaan na correctie voor O_3 of voor $\text{PM}_{2,5}$, NO_2 én O_3* .

Vijf studies werden uitgevoerd in Californië op basis van gegevens uit de geboorteregistratie en onderzochten de relatie van UFP-blootstelling met een **laag geboortegewicht** (geboortegewicht

<2500 gram) (Laurent et al., 2014, 2016b) en **vroeggeboorte** (zwangerschapsduur <37 weken) (Laurent et al., 2016a; Riddell et al., 2021; Wing et al., 2020). Baby's met een lager geboortegewicht of die te vroeg geboren worden hebben een grotere kans op ziekte en sterfte rondom de geboorte en in het eerste levensjaar (Bekkar et al., 2020; Malley et al., 2017). Bijkomend hebben ze een groter risico op zintuiglijke, motorische en verstandelijke beperkingen en op het ontstaan van chronische aandoeningen (zoals astma, diabetes en hart- en vaatziekten) later in het leven (Chernausek, 2012; McCormick et al., 2011; Saigal & Doyle, 2008). Een onderzoek uitgevoerd in Los Angeles toont een significant verband tussen UFP-blootstelling tijdens de zwangerschap en het **risico op lager geboortegewicht** (Laurent et al., 2014) (**Tabel 5e**). Van alle 960 945 baby's geboren in LA tussen 2001 en 2008 (met uitzondering van meerlingen, vroeggeboortes en baby's met geboortefwijkingen) werden er 22 420 (2,3%) geboren met een geboortegewicht lager dan 2,5 kg. *Zo steeg het risico op laag geboortegewicht met 3% per toename van $0,43 \mu\text{g}/\text{m}^3$ in $\text{PM}_{0,1}$ -blootstelling tijdens de zwangerschap, maar deze associatie werd niet gecorrigeerd voor co-polluenten.* In een case-controlstudie over heel Californië werd opnieuw een significante associatie tussen prenatale UFP-blootstelling en **lager geboortegewicht** gevonden, maar enkel wanneer subpopulatie met nauwkeurige locatiebepaling en dus blootstellingsschatting in rekening gebracht werd (Laurent et al., 2016b) (**Tabel 5m**). Beide primair $\text{PM}_{0,1}$ en PNC afkomstig van wegverkeer werden geschat ter bepaling van de prenatale UFP-blootstelling. UFP-blootstelling (PNC) werd bepaald op niveau van een woonblok (geen exacte woonadressen) en de bijdrage van wegverkeer aan PNC werd geschat met een dispersiemodel. De primaire $\text{PM}_{0,1}$ -blootstelling werd dan weer geschat met een chemisch transportmodel (4x4 km resolutie). Na correctie voor belangrijke versturende factoren werd er geen verhoogd risico gevonden op lager geboortegewicht bij hogere blootstellingen aan UFP (PNC) of primair $\text{PM}_{0,1}$. Wanneer de analyse beperkt werd tot de 14,4% zwangere vrouwen waarvoor een meer nauwkeurige blootstellingsschatting (coördinaten thuisadres) mogelijk was, werd deze associatie wel significant. *Zo steeg de kans op het krijgen van een baby met lager geboortegewicht met 3,1% per stijging van $7\ 068 \text{ deeltjes}/\text{cm}^3$ in UFP-blootstelling. In deze studie werd niet gecorrigeerd voor de bijdrage van andere componenten van luchtverontreiniging.* In een andere case-controlstudie onderzochten dezelfde onderzoekers de relatie met **vroeggeboorte** en vonden een significant verband met blootstelling aan gemodelleerd primair $\text{PM}_{0,1}$ maar niet met PNC afkomstig van wegverkeer (Laurent et al., 2016a) (**Tabel 5m**). Na correctie voor versturende factoren, maar niet voor co-polluenten, vond men een toename in de kans op vroeggeboorte per $1,4 \mu\text{g}/\text{m}^3$ toename in $\text{PM}_{0,1}$ -concentratie. Wanneer de analyse opnieuw beperkt werd tot de zwangere vrouwen met een nauwkeurigere blootstellingsschatting (54%) werd wel een significant verband met PNC van wegverkeer gevonden: *de kans op een vroeggeboorte steeg met 2,8% bij een toename van $6\ 480 \text{ deeltjes}/\text{cm}^3$ in PNC.* Hier wordt nogmaals de **onzekerheid bij blootstellingsschatting** duidelijk hetgeen de **effecten van UFP-blootstelling kan onderschatten**. Zo blijkt ook uit het feit dat de effectschatting toeneemt wanneer de analyses beperkt worden tot vrouwen waarvoor een nauwkeurigere blootstellingsschatting mogelijk was. In een recentere studie onderzocht men het verband tussen prenatale UFP-blootstelling en het risico op vroeggeboorte in verschillende etnische groepen, opvallend is dat de significante effecten die hier gevonden worden negatief zijn (Riddell et al., 2021) (**Tabel 5k**). De onderzoekers stellen dat dit het gevolg kan zijn van ruimtelijke clustering van de UFP-blootstellingsniveaus (gemeten met Googlewagens) die eveneens bepaald zijn na de studieperiode.

Een recente studie in Peking onderzocht eveneens het verband tussen prenatale blootstelling aan UFP, voornamelijk afkomstig van wegverkeer, en het risico op **vroeggeboorte** en vond significante associaties: *de kans op vroeggeboorte steeg met 14% en 11% bij een toename van $1\ 000/\text{cm}^3$ in PNC*

tijdens 3^e trimester respectievelijk afkomstig van benzine- en dieselveertuigen (Fang et al., 2022) (Tabel 5f). In deze studie werd niet gecorrigeerd voor andere belangrijke componenten van luchtvervuiling.

3.2.3.6 Kanker

Er zijn vijf epidemiologische studies die de relatie tussen langdurende UFP-blootstelling en ontstaan van **kanker** onderzoeken en allen zijn uitgevoerd in Toronto en Montreal door dezelfde groep van onderzoekers. Gelijkaardig aan de andere studies in dit Canadese cohort werd de UFP-blootstelling geschat op basis van hetzelfde LUR-model gebaseerd op metingen van deeltjesaantallen op de weg. Langdurige blootstelling aan UFP wordt niet gelinkt aan de kans op het ontwikkelen van **longkanker** (Weichenthal, Bai, et al., 2017) (Tabel 5a). In een case-controlstudie werd evenmin een associatie gevonden met **borstkanker** bij postmenopauzale vrouwen (Goldberg et al., 2017) (Tabel 5n). Wel toonde een case-controlstudie significante associaties met het risico op het ontwikkelen van **prostaat**kanker, *zo verhoogde de kans met 10% bij een toename van 4 000 deeltjes/cm³ in UFP-blootstelling ongeveer 10 jaar voor de diagnose* (Weichenthal, Lavigne, et al., 2017) (Tabel 5n). Dit effect bleef staan na correctie voor NO₂, maar er waren geen gegevens beschikbaar voor PM_{2,5}. Bijkomend werd er in een cohortstudie een significant verband gevonden met **hersentumoren** met een *10% hogere kans per stijging van 10 000 deeltjes/cm³ in UFP-concentratie* (Weichenthal et al., 2020) (Tabel 5g). Deze associatie *bleef bestaan na correctie voor PM_{2,5} of NO₂ alsook na indirecte correctie voor roken en BMI*. Minder eenduidig waren de bevindingen in een cohortonderzoek naar de relatie van langdurige UFP-blootstelling van moeder en kind en het ontwikkelen van kanker (Lavigne et al., 2020) (Tabel 5g). Significante associaties worden gevonden tussen totale **incidentie van kanker bij kinderen** en UFP-blootstelling tijdens 1^e trimester van de zwangerschap, namelijk *10% hogere kans per stijging van 10 000/cm³, dewelke ook blijven bestaan na correctie voor PM_{2,5} of NO₂ apart of samen*. Deze onderzoekers vinden deze associatie enkel bij kinderen jonger dan 6 jaar, zo valt significantie weg wanneer incidentie bij kinderen tot 14 jaar onderzocht wordt. In deze studie werden zo veel verschillende soorten kanker en blootstellingsvariabelen onderzocht dat **toevalsbevindingen** een belangrijke rol spelen en verder onderzoek naar de link tussen kankerincidentie en UFP-blootstelling nodig is.

Twee recente studies tonen positief significante associaties tussen mortaliteit door kanker (Bouma et al., 2023; Pond et al., 2022) en langdurende UFP-blootstelling dewelke ook blijven bestaan na correctie voor andere belangrijke componenten van luchtverontreiniging (zie verder Sectie 3.2.3.7).

3.2.3.7 Totale sterfte

Een overzicht van epidemiologische studies naar langdurende UFP-blootstelling en **mortaliteit** (totale sterfte, maar ook oorzaak-specifiek) wordt in **Tabel 6** gegeven en hieronder beschreven.

Een cohortonderzoek van meer dan 100 000 vrouwen in Californië vond een significante associatie tussen PM_{0,1}-blootstelling en **sterfte door ischemische hartziekten** met een *10% hogere kans per stijging van 0,97 µg/m³ in PM_{0,1}* (Ostro et al., 2015) (Tabel 6a). De blootstelling werd hier bepaald met een chemisch transportmodel met 4x4 km resolutie en de PM_{0,1} *associaties werden niet gecorrigeerd voor andere pollutanten*. Bijkomend vond men geen relatie tussen langdurige blootstelling aan primair UFP (PM_{0,1}) en totale sterfte, sterfte door hart- en vaatziekten en sterfte door ademhalingsaandoeningen.

Twee recentere studies onderzochten alsook de associatie tussen langdurende UFP-blootstelling en **natuurlijke en oorzaak-specifieke sterfte** (sterfte door cardiopulmonale aandoeningen of kanker). Zo vonden onderzoekers in een groot Amerikaans nationaal onderzoek een positief significante associatie tussen UFP-blootstelling en totale sterfte en kanker mortaliteit (Pond et al., 2022) (Tabel 6a). Zo *steeg*

het risico met 3% en 5% voor respectievelijk totale sterfte en sterfte door kanker per toename van 5 007/cm³ in PNC. Deze associaties bleven ook staan na correctie voor PM_{2,5} en NO₂. Blootstelling werd hier geschat op niveau van woonblok met een LUR-model op basis van PNC-data van vast en mobiele meetstations. De significantie van de associatie met sterfte door cardiopulmonale aandoeningen was minder consistent en verdween na correctie voor co-polluenten hetgeen overeenstemt met bevindingen uit voorgaande cohortstudies waar UFP-blootstelling consistent in verband gebracht wordt met cardiovasculaire dan met respiratoire gezondheidsuitkomsten (Bai et al., 2018; Downward et al., 2018; Ostro et al., 2015; Weichenthal, Bai, et al., 2017). Eveneens toont een recenter nationaal cohortonderzoek in Nederland de sterkste associaties met sterfte aan ademhalingsaandoeningen en longkanker, respectievelijk 2,2% en 3,8% per toename van 2 723 deeltjes/cm³ in UFP-blootstelling (Bouma et al., 2023) (Tabel 6b). Enkel de associatie met sterfte door longkanker bleef staan na correctie voor PM_{2,5} of NO₂. Er werd alsook een positief significante associatie gevonden tussen jaargemiddelde UFP-blootstelling en natuurlijke mortaliteit, zo verhoogde de kans met 1,2% voor dezelfde toename in UFP-blootstelling. Deze associatie bleef ook bestaan na correctie voor PM_{2,5} of NO₂. Zwakkere associaties werden gevonden met sterfte aan hart- en vaatziekten en deze verdwenen na correctie voor PM_{2,5} of NO₂. PNC-blootstelling werd hier met een LUR-model geschat op het thuisadres.

De twee laatste studies naar langdurende blootstelling aan UFP en mortaliteit tonen beide **grotere effecten aan voor totale sterfte en sterfte door kanker dan voor sterfte door cardiovasculaire of pulmonale mortaliteit**. Alhoewel de associaties in beide studies afzwakten na correctie voor PM_{2,5}, bleven ze wel significant voor totale sterfte en sterfte door kanker, maar niet voor sterfte door cardiovasculaire of -pulmonaire aandoeningen. Opvallend is dat er geen associaties gevonden worden tussen UFP afkomstig van vliegverkeer en natuurlijke en oorzaak-specifieke sterfte (zie verder Sectie 3.2.4).

3.2.4 Epidemiologische studies naar langdurende vliegverkeers-UFPblootstelling

Een aantal studies tonen een significante associatie tussen vliegtuigemissies en een verhoogd aantal ziekenhuisopnames voor astma, luchtweg- en hartaandoeningen en dit vooral in kwetsbare subgroepen zoals kinderen jonger dan 5 jaar, ouderen boven 65 jaar en lagere sociaaleconomische groepen (Henry et al., 2019; Lin et al., 2008). Maar voorgaande studies kijken niet specifiek naar UFP afkomstig van vliegverkeer, onderstaande studies wel. Het is belangrijk om dit onderscheid te maken gezien de verschillen in samenstelling en deeltjesgrootte tussen UFP afkomstig van vliegverkeer en andere UFP-bronnen; dit kan mogelijk een impact hebben op de verschillen in gezondheidsimpact.

Een uitgebreide studie naar de **gezondheidseffecten van langdurige blootstelling aan UFP rondom Schiphol** werd uitgevoerd als **4 deelstudies** onder volwassenen/en of kinderen uit 31 gemeentes rondom Schiphol naar de link met (i) sterftecijfers, (ii) geboorte-uitkomsten, (iii) medicijngebruik als maat voor specifieke aandoeningen en (iv) ervaren gezondheid (Janssen et al., 2022). In deze studies werd de blootstelling aan UFP van vliegverkeer met een rekenmodel (250x250m grids) geschat op het woonadres (gebied van 50 bij 56 km rondom Schiphol) en gekoppeld aan gezondheidsgegevens uit registraties (i, ii en iii) en vragenlijsten (iv). De jaargemiddelde blootstelling aan UFP van vliegverkeer op de woonadressen tijdens de onderzoeksperiode (2003-2019) was 1 890 deeltjes/cm³, met duidelijk hogere blootstellingen dicht bij de luchthaven. Het verschil tussen woonadressen met de 5 procent laagste en 5 procent hoogste UFP-concentratie bedroeg ongeveer 3 500 deeltjes/cm³ hetgeen de spreiding in het onderzoeksgebied voorstelt. De studies die gebruik maken van registratiegegevens van het Centrale Bureau voor Statistiek (i, ii en iii) kunnen op individueel niveau corrigeren voor leeftijd, geslacht, burgerlijke stand en inkomen maar niet voor leefstijlfactoren (roken, alcohol,

lichamelijke activiteit) en BMI. De gezondheidsmonitor (iv) bevat deze gegevens wel. De onderzoekers meldden slechts een beperkte invloed van deze variabelen en suggereren dat het ontbreken van deze gegevens in de andere drie studies geen vertekend beeld in de resultaten zou geven. In alle deelstudies werd gekeken hoe robuust de resultaten zijn in gevoeligheidsanalyses. Zo werd er, onder andere, gecorrigeerd voor andere belangrijke componenten van luchtverontreiniging en geluid. In de studie naar mortaliteit (i) (**Tabel 6**) vond men in tegenstelling tot voorgaande studies naar totale UFP-blootstelling (Bouma et al., 2023; Pond et al., 2022) **geen significante associaties van UFP afkomstig van vliegverkeer met natuurlijke of oorzaak-specifieke sterfte**. Uitzondering hierop was sterfte aan neurodegeneratieve aandoeningen; die was lager bij hogere UFP-concentraties (omgekeerd verband). De onderzoekers wijzen erop dat het niet duidelijk is waarom dit verband naar voren komt, ook omdat het verband met sterfte aan dementie en Alzheimer (secundaire uitkomsten) tegengesteld was. In de studie naar geboorte-uitkomsten (ii) (**Tabel 5i**) vond men **positieve, maar niet significante, associaties tussen UFP-vliegverkeer en vroeggeboorte, *small for gestational age* en aangeboren afwijkingen** in het hoofdmodel dewelke soms significantie bereikte in gevoeligheidsanalyses. Er werd **geen verband** gevonden met **laag geboortegewicht en neonatale sterfte** (Janssen et al., 2022). In de derde studie naar **medicijngebruik** (iii) (**Tabel 5j**) toonden men een **mogelijke associatie** tussen UFP-vliegverkeer en het starten met medicatie voor hartaandoeningen en dementie. Er werd geen verband gevonden met start voor medicijnen voor astma/COPD, hoge bloeddruk, diabetes of Parkinson in de verschillende leeftijdsgroepen. Opvallend werd er een omgekeerd verband gevonden bij medicijngebruik voor ADHD bij kinderen (6-14 jaar) en depressie onder jongeren (12-19 jaar). In de **gezondheidsmonitor** studie (iv) werd de ervaren gezondheid nagegaan bij omwonenden van de luchthaven van Schiphol (**Tabel 5l**). In deze studie vond men **geen verband met ervaren gezondheid en ernstige psychische stress** maar **wel met voorkomen van zelf-gerapporteerd voorkomen van diabetes en hoge bloeddruk** (en medicijngebruik voor beide aandoeningen). Bijkomend vond men een verband met het onder behandeling of controle zijn vanwege een hartaanval (zelf-gerapporteerd). De onderzoekers stellen ook een mogelijks verband met beroerte en het gebruik van medicijnen voor een hartaandoening.

Op grond van dit onderzoeksprogramma en eerder onderzoek uit de literatuur concluderen de onderzoekers dat **langdurende blootstelling aan UFP van vliegverkeer mogelijk nadelige effecten heeft op het hart- en vaatstelsel en op geboorte-uitkomsten**, dat er onvoldoende bewijs is voor effecten op diabetes, het zenuwstelsel en psychische klachten, en dat er geen aanwijzingen zijn voor effecten op het ademhalingsstelsel en de algemene gezondheid.

In een andere case-controlstudie naar **vroeggeboorte** is de relatie met de gemodelleerde UFP-blootstelling afkomstig van vliegverkeer rond de **luchthaven van Los Angeles International Airport** onderzocht (Wing et al., 2020) (**Tabel 5h**). Na correctie voor versturende factors (zoals leeftijd moeder, medische aandoeningen moeder, etniciteit, opleidingsniveau en rookgedrag) en co-polluenten (NO₂ en geluid van vliegverkeer) werd een dosis-effectrelatie gevonden tussen de gemodelleerde bijdrage van vliegverkeer aan UFP-concentraties en het risico op vroeggeboorte. Bij alle 174 186 geboortes tussen 2008 en 2016 (met uitzondering van meerlingen en baby's met geboortefwijkingen) was de zwangerschapsduur van 5 134 (8,7%) geboortes korter dan 37 weken (vroeggeboorte). De gemodelleerde bijdrage van het vliegverkeer aan de UFP-blootstelling op het thuisadres van de moeder was gemiddeld 12 000 deeltjes/cm³ met een spreiding van 2 500 tot 120 000 deeltjes/cm³. In deze studie werden verschillende blootstellingskwartielen met elkaar vergeleken. Zo vonden de onderzoekers in *het hoogste kwartiel van blootstelling een 11% hogere kans op vroeggeboorte t.o.v. het laagste kwartiel*. In *het derde en tweede kwartiel werd respectievelijk een 8% en 3% hogere kans op vroeggeboorte t.o.v. het laagste kwartiel van UFP-blootstelling*. Het tweede kwartiel van UFP-blootgesteld in deze studie was niet significant verschillend van de referentiegroep van het kwartiel

met de laagste UFP-blootstelling binnen dit gebied van 15 km rondom de luchthaven. Uitgedrukt als continue variabele vond men een 4% hogere kans op vroeggeboorte per stijging van 9 200 deeltjes/cm³ in UFP-blootstelling. In een vervolgonderzoek tonen de onderzoekers dat de **associaties tussen blootstelling aan luchthaven-gerelateerd geluid en vroeggeboorte het grootst was bij moeders met een grote blootstelling aan verkeer-gerelateerde luchtverontreiniging** (gebaseerd op NO₂) (Wing et al., 2022). Door de nabijheid van het studiegebied tot de luchthaven werden de moeders ook blootgesteld aan hoge niveaus van UFP afkomstig van vliegverkeer. Deze resultaten suggereren een **synergetische (meer dan additieve) interactie voor luchthaven-gerelateerd geluid en verkeer-gerelateerde luchtverontreiniging op vroeggeboorte** die alsook in hoge mate worden blootgesteld aan UFP van vliegverkeer.

Een recent cohortonderzoek van 370 723 eenlingen onderzocht de link tussen prenatale blootstelling aan UFP (PM_{0,1} massaconcentratie) van vliegverkeer en de **diagnose van autismespectrumstoornis (ASS)** bij kinderen (Carter et al., 2023) (**Tabel 5h**). Prenatale blootstelling aan UFP afkomstig van vliegverkeer werd geschat met bron georiënteerd chemisch transportmodel op 4x4 km resolutie. Gedurende de follow-upperiode werd bij 4 554 kinderen (1,4%) de diagnose van ASS gesteld. De kans op een ASS-diagnose voor de leeftijd van 5 jaar steeg met 2% per stijging van 0,02 µg/m³ in vliegverkeers-UFP-concentratie. Deze associatie bleef bestaan na correctie voor andere componenten van luchtverontreiniging (bijv. totale UFP en PM_{2,5}) en belangrijke covariaten (zoals geslacht van het kind en leeftijd van de moeder). Na **correctie voor luchthavengeluid verzwakte de associatie licht** (nog steeds significant) hetgeen suggereert dat een deel van de associatie van UFP-vliegverkeer met ASS te wijten kan zijn aan blootstelling aan luchthavengeluid tijdens de zwangerschap.

In het *Multiethnic Cohort* onderzocht men de associatie tussen UFP afkomstig van vliegverkeer en het voorkomen van de **diagnose van kwaadaardige hersenkanker** (n=155) en **meningioom** (n=420) gedurende de 16,4 jaar-durende follow-up van 75 936 volwassenen die binnen een raster van 53x43 km rondom Los Angeles International Airport woonden (Wu et al., 2021) (**Tabel 5i**). Na correctie voor belangrijke versturende factoren (zoals geslacht, etniciteit en opleiding) vond men een **verband met het risico op kwaadaardige hersenkanker**, maar deze associatie was enkel significant in de **subgroep van Afro-Amerikanen** (hoogste blootstelling aan UFP-vliegverkeer). Hier *steeg het risico op kwaadaardige hersenkanker met 32% per toename van 6 700 deeltjes/cm³ in vliegverkeers-UFP-concentratie*. Belangrijk hierbij op te merken is dat het slechts over een **heel beperkt aantal cases** (n=38) gaat. Er werd geen significante associatie gevonden met het risico op een meningioom.

Tabel 4a: Overzicht van epidemiologische studies naar langdurende UFP-blootstelling en subklinische indicatoren.

Ref	Studie	Uitkomst	UFP-blootstelling Gemiddeld/mediaan (min-max) aantal deeltjes/cm ³	Confounders	Effect 95% betrouwbaarheids-interval	Associatie na correctie voor co-polluenten	Opmerkingen
(Clifford et al., 2018)	Dwarsdoorsnede 25 scholen 2010-2012 n=655 (8-11 jaar) Subgroep atopie n=288 Brisbane (Australië)	<u>Ademhalingsstelsel</u> Subklinische indicatoren voor longfunctie (spirometrie): FEV1, FVC, FEV1/FVC Subklinische indicatoren voor systemische inflammatie: CRP in bloed en NO in uitademingslucht (FeNO)	LUR-gemodelleerde blootstelling aan PNC op thuisadres o.b.v. 2-wekelijkse PNC-meting op schoolplein en continue metingen op vast meetpunt Jaargemiddelde PNC-blootstelling berekend op basis van blootstelling thuis en op school PNC=14 330/12 530 (NB)	SES, passief roken (cotinine metingen in bloed) op individueel niveau	OR per toename van 1 000/cm ³ in PNC Gehele populatie FVC: 0,00 (-0,02; 0,02) FEV1/FVC: 0,00 (-0,003; 0,002) FeNO: 0,99 (0,95; 1,04) CRP: 1,17 (1,07; 1,27) Subgroep met atopie FeNO: 1,05 (1,01; 1,11) CRP: 1,19 (1,08; 1,30)	OR na correctie voor NO ₂ én PM _{2,5} Gehele populatie FEV1: 0,00 (-0,02; 0,01) FVC: 0,00 (-0,02; 0,02) FEV1/FVC: 0,00 (-0,004; 0,003) FeNO: 1,00 (0,65; 1,05) <u>CRP: 1,19 (1,08; 1,30)</u>	
(Corlin et al., 2018)	Puerto Rican Health Study Cohort 3x gemeten tussen 2004 en 2015 n=791 (45-75 jaar) Puerto Ricanen <1000 m van UFP meetpunt Boston (VS)	<u>Hart- en vaatstelsel</u> Subklinische indicatoren: CRP in bloed (biomarker systemische inflammatie) en bloeddruk	LUR-gemodelleerde blootstelling aan PNC op thuisadres o.b.v. PNC-metingen op vast meetpunt en mobiele metingen op de weg (in combinatie met meteorologie en verkeersintensiteit) (december 2011-november 2013) PNC=23 000/24 000 (8 100-32 000)	Roken, leefstijlfactoren, BMI, SES en chronische aandoeningen op individueel niveau	% verandering per IQR-toename van 4 600/cm ³ in PNC CRP in bloed: 6,8% (-0,3; 14%) Systolische bloeddruk: 0,96% (-0,33; 2,25) Diastolische bloeddruk: 0,55% (-0,20; 1,30)	NB	Deze populatie heeft een laag inkomen, een lage SES, een hoge BMI (gemiddeld +30) en een hoge prevalentie van chronische aandoeningen

Tabel 4b (vervolg)

Ref	Studie	Uitkomst	UFP-blootstelling Gemiddeld/mediaan (min-max) aantal deeltjes/cm ³	Confounders	Effect 95% betrouwbaarheids-interval	Associatie na correctie voor co-polluenten	Opmerkingen
(Aguilera et al., 2016)	SAPALDIA Study	<u>Hart- en vaatstelsel</u> Subklinische indicator: carotis intima-media-dikte	LUR-gemodelleerde blootstelling op thuisadres (2-jaar gemiddelde PNC 2011-2012)	Roken, leefstijlfactoren, BMI, medische aandoeningen, SES en risicofactoren voor HVZ op individueel niveau	% verandering per toename van 12 638/cm ³ (verschil 10 ^e en 90 ^e percentiel) in PNC: 2,06 (0,03; 4,10)	OR na correctie voor PM ₁₀ 2,13 (-2,31; 6,57)	R tussen PNC en PM _{2,5} =0,88 R tussen PNC en PM ₁₀ =0,96
	Dwarsdoorsnede 2001-2002 en 2010-2011 n=1 503 (>50 jaar) Basel, Genève, Lugano en Wald (Zwitserland)		PNC=11 184/NB (NB)				
(Lane et al., 2015)	CAFEH Study	<u>Hart- en vaatstelsel</u> Subklinische indicator voor hart- en vaatziekten: CRP in bloed	Op huisadres met multivariaat model gemodelleerde jaargemiddelde PNC, o.b.v. mobiele metingen op 43 dagen (2-6 keer/dag in 2009 en 2010, jaargemiddelde afgeleid uit uurgemiddelden op basis van onder andere meteorologie en verkeersintensiteit)	SES, roken en BMI op individueel niveau	ln(CRP in bloed): $\beta=1,26$ (-0,02; 2,75) ln(IL-6 in bloed): $\beta=0,65$ (-0,26; 1,55)	NB	
	Dwarsdoorsnede 2009-2010 n=140 (>40 jaar) woonachtig <50 m, tussen 50-500 m of > 1 000 m van snelweg Somerville, Massachusetts (VS)	Subklinische indicator voor systemische ontsteking: IL-6 in bloed	Tijdgewogen PNC-blootstelling op basis van informatie uit vragenlijst over tijdsbesteding thuis, onderweg en op werk, geen metingen binnen PNC _{thuis} =24 000/NB (NB)				
					Een verdubbeling in PNC komt overeen met een verhoging van 2,39 mg/L (0,99; 6,72) in CRP in bloed en een verhoging van 1,57 pg/L (0,84; 2,93) in IL-6 in bloed.		

Tabel 4c (vervolg)

Ref	Studie	Uitkomst	UFP-blootstelling Gemiddeld/mediaan (min-max) aantal deeltjes/cm ³	Confounders	Effect 95% betrouwbaarheids- interval	Associatie na correctie voor co- polluenten	Opmerkingen
(Lane et al., 2016)	CAFEH Study Dwarsdoorsnede 2009-2012 n=408 (>40 jaar) woonachtig <50 m, tussen 50-500 m of > 1 000 m van snelweg	<u>Hart- en vaatstelsel</u> Subklinische indicator voor hart- en vaatziekten: <i>CRP in bloed</i> Subklinische indicator voor systemische ontsteking: <i>IL-6 in bloed</i> , <i>TNFR2</i> Subklinische indicator voor coagulatie: <i>fibrinogeen</i>	Zie hierboven Metingen in 2010-2011 ook in Boston PNC=Nb/23 000 (9 000-35 000)	SES, roken en BMI op individueel niveau	% verandering per IQR- toename van 10 000/cm ³ in PNC CRP: 14% (-4,6; 36) IL-6: 8,9% (-2,6; 22) TNFR2: 5,1% (-0,4; 11) Fibrinogeen: -1,9% (-5,5; 1,6)	NB	
(Pilz et al., 2018)	KORA Study Dwarsdoorsnede Baseline: 1999-2001 Follow-up: 2013-2014 n=2 279 (gem. 60 jaar)	<u>Hart- en vaatstelsel</u> Subklinische indicator voor systemische ontsteking: CRP in bloed	LUR-gemodelleerde jaargemiddelde PNC op basis van metingen 3x2 weken tussen maart 2014 en april 2015 PNC=7 200/7 200 (3 200- 15 000)	Roken, BMI, leefstijfactoren, SES, chronische aandoeningen en lipidenprofiel op individueel niveau	% verandering per toename van 2 000/cm ³ in PNC: 3,63% (-0,86; 8,33)	Na correctie voor PM ₁₀ : 6,31% (0,42; 12,53)	R tussen PNC en PM _{2,5} =0,65 R tussen PNC en PM ₁₀ =0,90
(Viehmann et al., 2015)	Augsburg (Duitsland) Heinz Nixdorf Recall Study Baseline: 2000-2003 Follow-up: 2006-2008 n=3 275 (volwassenen 45- 74 jaar) Ruhrgebied (Duitsland)	<u>Hart- en vaatziekten</u> Subklinische indicator voor systematische inflammatie: CRP in bloed, fibrinogeen, aantal witte bloedcellen en aantal bloedplaatjes	Jaargemiddelde PNC op thuisadres geschat op basis van dispersiemodel (1x1km grid) PNC _{baseline} =88 000/NB (NB) PNC _{follow-up} =77 000/NB (NB)	SES, roken, BMI, fysieke activiteit, alcoholgebruik, korte termijn luchtkwaliteit (tijdens 3 dagen voorgaande aan bloedafname) op individueel niveau	% verandering per IQR- toename van 27 000/cm ³ CRP: 3,8% (-0,6; 8,9) Fibrinogeen: 1,0% (0,0; 2,0) Aantal witte bloedcellen: 1,0% (-0,1; 2,1) Aantal bloedplaatjes: 0,6% (-0,4; 1,7)		In artikel gerapporteerde PNC wijken af van de ranges gerapporteerd in andere studies, inclusief studies uitgevoerd in Duitsland

BMI: body mass index, EC: elemental carbon, HR: hazard ratio, IQR: interquartile range, NB: niet bepaald, NO₂: stikstofdioxide, OR: odds ratio, PNC: particle number concentration, PM_{0,1}: particulate matter met een aerodynamische diameter ≤ 0,1 µm, PM_{2,5}: particulate matter met een aerodynamische diameter ≤ 2,5 µm, PM₁₀: particulate matter met een aerodynamische diameter ≤ 10 µm, RD: risk difference, SES: socioeconomische status, SGA: *small for gestational age*.

Tabel 5a: Overzicht van epidemiologische studies naar langdurende UFP-blootstelling en morbiditeit. Studies specifiek voor UFP-vliegverkeer zijn aangeduid in grijs.

Ref	Studie	Uitkomst	UFP-blootstelling Gemiddeld/mediaan (min-max) aantal deeltjes/cm ³	Confounders	Effect 95% betrouwbaarheidsinterval	Associatie na correctie voor co-polluenten	Opmerkingen
Cohort							
(Lavigne , Donelle, et al., 2019)	BORN Ontario Cohort n=160 641 (<6 jaar) met astma diagnose Gegevens uit geboorte- registratie 2006-2012 gekoppeld aan astma-cohort database (Ontario ASTHMA) 2006- 2015 Toronto (Canada)	<u>Ademhalingsstelsel</u> Incidentie van astma bij kinderen (n=27 062)	LUR-gemodelleerde blootstelling aan PNC op niveau van woonblok o.b.v. mobiele meetdata (2 weken zomer 2010, 1 week winter 2011) Blootstelling van moeder per week en maand van zwangerschap gemodelleerd Blootstelling van kind per maand gemodelleerd vanaf geboorte PNC _{trim1} =28 905/NB (NB) PNC _{trim2} =28 953/NB (NB) PNC _{trim3} =28 870/NB (NB) PNC _{hele zwangerschap} =28 910/NB (NB) PNC _{leven kind} =27 504/NB (NB)	Geslacht, geboortegewicht, zwangerschapsdu ur (weken), geboorteseizoen, geslacht, borstvoeding, leeftijd moeder, rookgedrag moeder en astma bij moeder op individueel niveau SES op buurtniveau	HR per IQR-toename van 10 862/cm ³ in PNC tijdens 1 ^e trimester: 1,01 (0,97; 1,05) HR per IQR-toename van 10 770/cm ³ in PNC tijdens 2 ^e trimester: 1,09 (1,06; 1,12) HR per IQR-toename van 10 853/cm ³ in PNC tijdens 3 ^e trimester: 1,04 (1,00; 1,08) HR per IQR-toename van 10 820/cm ³ in PNC tijdens hele zwangerschap: 1,03 (0,99; 1,07) HR per IQR-toename van 10 551/cm ³ in PNC tijdens kindertijd: 1,03 (1,00; 1,06)	HR na correctie voor PM _{2,5} 1 ^e trimester: 0,99 (0,96; 1,02) 2 ^e trimester: <u>1,07 (1,04; 1,10)</u> 3 ^e trimester: 1,02 (0,99; 1,06) Hele zwangerschap: 1,01 (0,99; 1,04) Kindertijd: 1,01 (0,97; 1,04) HR na correctie voor NO ₂ 1 ^e trimester: 1,00 (0,97; 1,03) 2 ^e trimester: 1,02 (0,98; 1,06) 3 ^e trimester: 1,00 (0,96; 1,04) Hele zwangerschap: 1,00 (0,97; 1,03) Kindertijd: 0,99 (0,96; 1,02)	Effect met 2 ^e trimester PNC- blootstelling blijft ook staan na correctie voor PM _{2,5} én NO ₂ Na correctie voor enkel NO ₂ verdwijnt significantie R tussen PNC en PM _{2,5} =0,04 R tussen PNC en NO ₂ =0,01
(Weichen- thal, Bai, et al., 2017)	ONPHEC Cohort 1996-2012 n=1 105 258 (30-100 jaar) Toronto (Canada)	<u>Ademhalingsstelsel</u> Incidentie van COPD (n=74 543), astma (n=87 141) en longkanker (n=12 908) (incidentie van longkanker vanaf 2001)	LUR-gemodelleerde blootstelling aan PNC op thuisadres o.b.v. PNC- metingen op de weg in 2014 zoals beschreven in (Weichenthal et al., 2016b) PNC=28 473/26 000 (6 772-109 759)	Leeftijd, geslacht en co-morbiditeit op individueel niveau SES op buurtniveau Roken op indirecte wijze	HR per IQR-toename van 10 097/cm ³ in PNC COPD: 1,06 (1,04; 1,08) Astma: 1,00 (1,00; 1,01) Longkanker: 1,00 (0,97; 1,04)	HR na correctie voor PM _{2,5} COPD: <u>1,07 (1,05; 1,09)</u> Astma: <u>1,01 (1,00; 1,02)</u> Longkanker: 1,00 (0,97; 1,04) HR na correctie voor NO ₂ COPD: 1,01 (0,98; 1,03) Astma: 1,00 (0,99; 1,01) Longkanker: 0,98 (0,94; 1,01)	R tussen UFP en PM _{2,5} =-0,26 R tussen UFP en NO ₂ =0,22

Tabel 5b (vervolg)

Ref	Studie	Uitkomst	UFP-blootstelling Gemiddeld/mediaan (min-max) aantal deeltjes/cm ³	Confounders	Effect 95% betrouwbaarheidsinter- val	Associatie na correctie voor co- polluenten	Opmerkingen
(Wright et al., 2021)	Twee zwangerschapsco- horten ACCESS Study n=252 2002-2009 PRISM Study n=124 2011-2013	<u>Ademhalingsstelsel</u> Incidentie astma bij kinderen	LUR-gemodelleerde blootstelling op woonadres o.b.v. mobiele meetdata (2 weken zomer 2010, 1 week winter 2011)	Leeftijd moeder, etniciteit, opleiding, BMI moeder, geslacht kind op individueel niveau	Cumulatieve OR per verdubbeling in PNC tijdens zwangerschap Astma: 4,28 (1,41; 15,7)	Hoofdmodel gecorrigeerd voor NO ₂ en temperatuur	Geslacht-specifiek <i>lag</i> model toonde voor meisjes de sterkste associatie later in zwangerschap (28 ^e -35 ^e week), terwijl alle vensters van blootstelling (<i>lags</i>) belangrijk waren bij jongens
(Downw ard et al., 2018)	Boston (VS) EPIC-NL Cohort 15 jaar follow-up (1993-2010) n=33 831 (50-70 jaar) Amsterdam, Utrecht en Maastricht (Nederland)	<u>Hart- en vaatstelsel</u> Totale incidentie hart- en vaatziekten (n=4 304) en specifiek beroerte (n=1 283), coronaire hartziekten (n=2 399), hartinfarct (n=797) en hartfalen (n=369)	LUR-gemodelleerde blootstelling aan PNC op thuisadres o.b.v. meetcampagne tussen januari 2014 en februari 2015. PNC=11 110/NB (7 190-29 470)	Roken, geslacht, burgerlijke staat, opleiding, BMI en leefstijlfactoren op individueel niveau	HR per IQR-toename van 2 723/cm ³ in PNC Totale incidentie hart- en vaatziekten: 1,18 (1,03; 1,34) Totale incidentie beroerte: 1,11 (0,88; 1,41) Coronaire hartziekten: 1,12 (0,94; 1,33) Hartinfarct: 1,34 (1,00; 1,79) Hartfalen: 1,76 (1,17; 2,66)	HR na correctie voor PM _{2,5} Totale incidentie hart- en vaatziekten: 1,28 (1,09; 1,49) Totale incidentie beroerte: 1,11 (0,83; 1,48) Coronaire hartziekten: 1,27 (1,04; 1,57) Hartinfarct: 1,59 (1,13; 2,24) Hartfalen: 3,10 (1,89; 5,10) HR na correctie voor NO ₂ Totale incidentie hart- en vaatziekten: 1,28 (1,04; 1,59) Totale incidentie beroerte: 1,34 (0,91; 1,98) Coronaire hartziekten: 1,09 (0,822; 1,47) Hartinfarct: 1,22 (0,74; 2,02) Hartfalen: 1,75 (0,89; 3, 45)	Effect voor totale incidentie hart- en vaatziekten blijft ook bestaan na correctie voor PM ₁₀ , NO _x en PM _{2,5} absorptie (roet) R tussen PNC en NO ₂ =0,80 R tussen PNC en PM _{2,5} =0,54

Tabel 5c (vervolg)

Ref	Studie	Uitkomst	UFP-blootstelling Gemiddeld/mediaan (min-max) aantal deeltjes/cm ³	Confounders	Effect 95% betrouwbaarheidsinterval	Associatie na correctie voor co-polluenten	Opmerkingen
(Bai et al., 2018)	ONPHEC Cohort 17 jaar follow-up (1996-2012) Hypertensie cohort n=893 499 Diabetes cohort n=1 056 012 (30-100 jaar) Toronto (Canada)	<u>Hart- en vaatstelsel</u> Incidentie hypertensie (n=353 943) <u>Metabool stelsel</u> Incidentie diabetes (n=183 290)	LUR-gemodelleerde blootstelling aan PNC op niveau woonblok o.b.v. PNC-metingen 2010-2011 beschreven in (Weichenthal et al., 2016b) PNC=28 383/25 878 (6 669-10 531)	Leeftijd, geslacht en co-morbiditeit op individueel niveau SES op buurtniveau Roken op indirecte wijze	HR per IQR-toename van 9 694 cm ³ in PNC Hypertensie: <i>1,03 (1,02; 1,04)</i> HR per IQR-toename van 9 948 cm ³ in PNC Diabetes: <i>1,06 (1,05; 1,08)</i>	HR na correctie voor PM _{2,5} Hypertensie: <i>1,03 (1,02; 1,04)</i> Diabetes: <i>1,06 (1,05; 1,08)</i> HR na correctie voor NO ₂ Hypertensie: <i>1,03 (1,02; 1,04)</i> Diabetes: <i>1,04 (1,02; 1,05)</i>	Correctie voor geluid geen effect
(Bai et al., 2019)	ONPHEC Cohort 17 jaar follow-up (1996-2012) Hartfalen cohort n=1 112 060 Hartinfarct cohort n=1 127 209 (30-100 jaar) Toronto (Canada)	<u>Hart- en vaatstelsel</u> Incidentie hartfalen (n=106 644, 9,6%) en hartinfarct (n=43 745, 3,9%)	LUR-gemodelleerde blootstelling aan PNC op niveau woonblok o.b.v. PNC-metingen 2010-2011 beschreven in (Weichenthal et al., 2016b) Hartfalen cohort PNC=28 442/25 943 (6 697-110 531) Hartinfarct cohort PNC=28 454/25 961 (6 697-110 531)	Leeftijd, geslacht en co-morbiditeit op individueel niveau SES op buurtniveau Roken op indirecte wijze	HR per IQR-toename van 10 005/cm ³ in PNC Hartfalen: <i>1,03 (1,02; 1,05)</i> HR per IQR-toename van 10 029/cm ³ in PNC Hartinfarct: <i>1,05 (1,02; 1,07)</i>	HR na correctie voor PM _{2,5} Hartfalen: <i>1,03 (1,02; 1,05)</i> Hartinfarct: <i>1,04 (1,02; 1,06)</i> HR na correctie voor NO ₂ Hartfalen: <i>1,02 (1,00; 1,03)</i> Hartinfarct: <i>1,05 (1,03; 1,07)</i>	Correctie voor geluid geen effect R tussen PNC en NO ₂ =0,24 R tussen PNC en PM _{2,5} =-0,08

Tabel 5d (vervolg)

Ref	Studie	Uitkomst	UFP-blootstelling Gemiddeld/mediaan (min-max) aantal deeltjes/cm ³	Confounders	Effect 95% betrouwbaarheidsinterval	Associatie na correctie voor co- polluenten	Opmerkingen
(Zhang et al., 2021)	KORA Cohort study 1999-2014 (25-74 jaar bij aanvang) 2 of 3 herhaalde metingen n=3297 met 6008 observaties Augsburg (Duitsland)	<u>Metabool stelsel</u> Diabetes (biomarkers voor insuline-gevoeligheid): HOMA-IR (marker voor insulineresistentie), HOMA-B (marker voor insuline productie), glucose en insuline (enkel bij <54 jaar)	LUR-gemodelleerde blootstelling aan PNC op huisadres op basis van 3x 2 weken metingen (2014-2015) op regionale achtergrond-, stadsachtergrond- en straatlocaties) PNC=7 300/7 300 (3 200-15 700)	Roken, BMI, leefstijlfactoren, SES, chronische aandoeningen, lipidenprofiel op individueel niveau	% verandering per IQR-toename van 2 000/cm ³ in PNC HOMA-IR: 0,7% (-1,0; 2,4) HOMA-B: 0,8% (-0,8; 2,4) Glucose: -0,1% (-0,4; 0,3) Insuline: 0,7% (-0,8; 2,3) % verandering per IQR-toename van 2 000/cm ³ in PNC beperkt tot lineaire sectie (PNC<12 700/cm ³) HOMA-IR: 2,1% (0,2; 4,0) HOMA-B: 2,3% (0,5; 4,1) Glucose: 0,0% (-0,5; 0,4) Insuline: 2,1% (0,4; 4,4)	NB	
(Sørensen et al., 2022)	Cohort 2005-2017 n=2 631 488 (>35 jaar) Denemarken	<u>Metabool stelsel</u> Incidentie type 2-diabetes (n=148 020, 5,6%)	Gemodelleerde maandgemiddelde PNC (DEHM/UBM/AirGIS) op thuisadres (1995-2017) PNC ₂₀₀₅ =NB/11 720 (NB) PNC ₂₀₁₀ =NB/11 341 (NB) PNC ₂₀₁₅ =NB/8 935 (NB)	Opleiding, inkomen, beroep, burgerlijke staat, land van herkomst op individueel niveau SES op buurtniveau	HR per IQR-toename van 4 248/cm ³ in totaal PNC Type 2-diabetes: 1,05 (1,04; 1,06) HR per IQR-toename van 2 769/cm ³ in PNC niet-verkeersgerelateerd Type 2-diabetes: 1,03 (1,02; 1,04) HR per IQR-toename van 2 769/cm ³ in PNC verkeersgerelateerd Type 2-diabetes: 1,05 (1,04; 1,06)	NB	

Tabel 5f (vervolg)

Ref	Studie	Uitkomst	UFP-blootstelling Gemiddeld/mediaan (min-max) aantal deeltjes/cm ³	Confounders	Effect 95% betrouwbaarheidsinterval	Associatie na correctie voor co-polluenten	Opmerkingen
(Fang et al., 2022)	Cohort 2014-2017 n=24 001 eenlingen Peking (China)	<u>Geboorte- uitkomsten</u> Vroeggeboorte (<37 weken) (n=1 062, 4,4%)	Vaste meetlocatie PNC (5-560 nm) PNC _{trim3} =19 334/NB (NB) PNC _{trim3} -benzinevoertuigen=3 070/NB (NB) PNC _{trim3} -dieselloertuigen=2 863/NB (NB)	Leeftijd moeder, etniciteit moeder, graviditeit, pariteit, geslacht, jaar en seizoen van conceptie op individueel niveau	OR per toename van 1 000/cm ³ in PNC tijdens 3 ^e trimester: 1,01 (0,98; 1,05) Specifiek afkomstig van: Benzinevoertuigen: 1,14 (1,01; 1,29) Dieselloertuigen: 1,11 (1,04; 1,18)	NB	OR per toename van 1 µg/m ³ in BC tijdens 3 ^e trimester: 1,16 (1,07; 1,26) OR per toename van 10 µg/m ³ in NO ₂ tijdens 3 ^e trimester: 3,25 (2,60; 4,07)
(Sunyer et al., 2015)	Cohort 2012-2013 (1 jaar gevolgd, 4x gemeten) n=2 715 (7-10 jaar) 39 scholen Barcelona (Spanje)	<u>Zenuwstelsel</u> Herhaalde testen van werkgeheugen: superieur werkgeheugen en gebrek aan concentratie	PNC-metingen op schoolplein en in klaslokaal (2x 1 week) (2012) PNC _{binnen} =NB/14 407 (8 034-26 665) PNC _{buiten} =NB/22 157 (11 939-51 146) Scholen geselecteerd op basis van verkeersbelasting (19 scholen nabij drukke wegen en 20 in rustige omgeving) PNC _{verkeer} =28 043/NB (NB) PNC _{n-verkeer} =18 043/NB (NB)	SES, roken, geboortegewicht, borstvoeding op individueel niveau	% verandering na 1 jaar per IQR- toename van 8 872/cm ³ in PNC _{binnen} Werkgeheugen: -7,9% (-15; -1,3) Superieur werkgeheugen: -6% (-11; - 0,75) Onoplettendheid: 4.6% (-0,13; 9,2) % verandering na 1 jaar per IQR- toename van 6 110/cm ³ in PNC _{buiten} Werkgeheugen: -4,9% (-10; 0,22) Superieur werkgeheugen: -5% (-9,1; - 0,96) Onoplettendheid: 3.9% (0,31; 7,6)	NB	R tussen UFP _{binnen} en UFP _{buiten} =0,65 R tussen UFP en NO ₂ =0,51 Effect blijft staan na correctie voor geluid in klaslokaal Ook bij baseline zijn er significante verschillen

Tabel 5g (vervolg)

Ref	Studie	Uitkomst	UFP-blootstelling Gemiddeld/mediaan (min-max) aantal deeltjes/cm ³	Confounders	Effect 95% betrouwbaarheidsinterval	Associatie na correctie voor co-polluenten	Opmerkingen
(Lavigne et al., 2020)	Cohort/Kanker-registratie Alle kinderen geboren tussen 1998-2017 opgenomen in kankerregistratie n=653 702 (<14 jaar) waarvan n=709 <6 jaar Toronto (Canada)	<u>Kanker</u> Incidentie van kanker bij kinderen <14 jaar of <6 jaar; totale incidentie en incidentie van 13 subtypes	LUR-gemodelleerde blootstelling aan PNC op niveau van woonblok op basis van PNC-metingen gebaseerd op mobiele metingen van 2 weken in september 2010 en 1 week in maart 2011. Blootstelling moeder gemodelleerd per trimester van zwangerschap Blootstelling van kind per maand gemodelleerd vanaf geboorte PNC _{trim1} =28 910/NB (NB) PNC _{trim2} =28 940/NB (NB) PNC _{trim3} =28 955/NB (NB) PNC _{zwangerschap} =28 933/NB (NB) PNC _{kind} =27 475/NB (NB)	Geslacht, geboortegewicht, zwangerschapsduur (weken), geboorteseizoen, geslacht, borstvoeding, leeftijd moeder en rookgedrag moeder (vanaf 2006) op individueel niveau SES op buurtniveau	HR per toename van 10 000/cm ³ in PNC voor kinderen <6 jaar <i>Trimester 1: 1,10 (1,01; 1,20)</i> Trimester 2: 0,95 (0,85; 1,06) Trimester 3: 0,97 (0,87; 1,10) Zwangerschap: 0,97 (0,87; 1,10) Kind: 0,96 (0,86; 1,08)	HR na correctie voor PM _{2,5} <i>Trimester 1: 1,10 (1,01; 1,19)</i> Trimester 2: 0,97 (0,86; 1,07) Trimester 3: 0,91 (0,82; 1,01) Zwangerschap: 0,99 (0,88; 1,11) Kind: 0,96 (0,88; 1,09) HR na correctie voor NO ₂ <i>Trimester 1: 1,11 (1,02; 1,21)</i> Trimester 2: 1,00 (0,88; 1,07) Trimester 3: 0,96 (0,89; 1,06) Zwangerschap: 1,00 (0,91; 1,12) Kind: 0,97 (0,92; 1,03)	Geen significante associatie voor subtypes met blootstelling moeder (tijdens zwangerschap) noch blootstelling kind Effect voor totale kanker incidentie blijft ook staan na correctie voor NO ₂ én PM _{2,5} samen
(Weichenhath et al., 2020)	CanCHEC Cohort Follow-up 2001-2016 n=1 938 100 (<90 jaar bij aanvang) Toronto en Montreal (Canada)	<u>Kanker</u> Incidentie hersentumor (n=1 400)	LUR-gemodelleerde blootstelling aan PNC op niveau van woonblok o.b.v. PNC-metingen in 2010-2012 PNC=26 697/NB (6 697-97 158)	Leeftijd, geslacht, etniciteit, burgerlijke staat op individueel niveau SES op buurtniveau Roken en BMI op indirecte wijze	HR per toename van 10 000/cm ³ in PNC: <i>1,10 (1,03; 1,17)</i>	HR na correctie voor PM _{2,5} : <i>1,10 (1,04; 1,18)</i> HR na correctie voor NO ₂ : <i>1,11 (1,05; 1,19)</i>	HR na indirecte correctie voor roken en BMI: 1,13 (1,03; 1,25) R tussen PNC en NO ₂ =0,20 R tussen PNC en PM _{2,5} =0,14

Tabel 5h (vervolg)

Ref	Studie	Uitkomst	UFP-blootstelling Gemiddeld/mediaan (min-max) aantal deeltjes/cm ³	Confounders	Effect 95% betrouwbaarheidsinterval	Associatie na correctie voor co-polluenten	Opmerkingen
(Wing et al., 2020)	KORA Study Cohort/Geboorte-registratie 2008-2016 n=174 186 moeders die binnen 15 km van LAX wonen Los Angeles, Californië (VS)	<u>Geboorte- uitkomsten</u> Vroeggeboorte (<37 weken) (n=15 134, 8,7%)	PNC afkomstig van vliegverkeer gemodelleerd met dispersiemodel (AERMOD) op thuisadres (1x1 km resolutie). PNC- bijdrage per maand berekend. Gemodelleerde bijdrage vliegverkeer geijkt aan PNC-metingen (10-1000 nm) (2013). Bijdrage vliegverkeer aan PNC=12 000/NB (2 500- 120 000)	Leeftijd moeder, opleiding moeder, SES, ras moeder, roken op individueel niveau	OR per IQR-toename van 9 200/cm ³ in PNC: <u>1,04</u> (1,02; 1,06) OR hoogste (>14 600/cm ³) vs laagste (< 5 340/cm ³) kwartiel PNC: <u>1,11</u> (1,05; 1,16)	OR hoogste vs laagste kwartiel PNC na correctie voor NO ₂ : <u>1,16</u> (1,10; 1,22) OR hoogste vs laagste kwartiel PNC na correctie voor NO ₂ én geluid (>65 dB): <u>1,14</u> (1,08; 1,20)	OR voor PNC tijdens verschillende trimesters gelijkaardig OR hoogste (>25,5 ppb) vs laagste (<21,8 ppb) kwartiel NO ₂ : <u>1,15</u> (1,09; 1,22) OR blootstelling geluid (>65 dB): <u>1,10</u> (1,01; 1,19) R tussen PNC-bijdrage vliegverkeer en NO ₂ =-0,18 R tussen PNC-bijdrage vliegverkeer en geluid=0,56 Geen PM _{2,5} -data beschikbaar voor correctie Correctie voor geluid en verkeersemisies geen effect
(Carter et al., 2023)	Cohort 2001-2014 n=370 723 eenlingen Californië (VS)	ASS diagnose voor 5 jaar	PM _{0,1} (massabasis) (algemeen en specifiek vliegverkeer) berekend met chemisch transport model op thuisadres (4x4 km resolutie) (2000-2016) PM _{0,1} =NB/0,04 (NB) µg/m ³	Geslacht, etniciteit moeder, leeftijd moeder bij bevalling, opleiding moeder etc. op individueel niveau	HR per IQR-toename van 0,02 µg/m ³ in PM _{0,1} - vliegverkeer: <u>1,016</u> (1,007; 1,026)	HR na correctie voor totale PM _{0,1} : <u>1,016</u> (1,007; 1,026) HR na correctie voor PM _{2,5} : <u>1,017</u> (1,007; 1,027)	

Tabel Si (vervolg)

Ref	Studie	Uitkomst	UFP-blootstelling Gemiddeld/mediaan (min-max) aantal deeltjes/cm ³	Confounders	Effect 95% betrouwbaarheidsinterval	Associatie na correctie voor co-polluenten	Opmerkingen
(Wu et al., 2021)	Multiethnic Cohort Study Gem. 16,4 jaar durende follow-up met aanvang in 1993-1996 tot diagnose of einde studie (december 2013) n=75 936 (45-75 jaar) Los Angeles, Californië (VS)	<u>Kanker</u> Incidentie kwaadaardige hersenkanker (n=155) en meningioom (n=420) In etnische groepen: Afro-Amerikanen, Latijns-Amerikanen, Japans-Amerikanen en Europees-Amerikanen	PNC afkomstig van vliegverkeer gemodelleerd met dispersiemodel (AERMOD) op thuisadres (1x1 km resolutie). PNC-bijdrage per maand berekend. Gemodelleerde bijdrage vliegverkeer geijkt aan PNC-metingen (10-1000 nm) (2013). Jaargemiddelde blootstelling werd berekend in gebied van 53x43 km rond LAX tijdens baseline (1993-1996) en follow-up (1993-2013) PNC _{baseline} =5 590/NB (300-73 630) PNC _{follow-up} =6 720/NB (580-77 220) alsook in een kleinere hoge impact zone dichtbij luchthaven PNC _{baseline} =7 390/NB (490-73 630) PNC _{follow-up} =8 180/NB (1 140-77 220)	Leeftijd, geslacht, etniciteit, opleiding, SES, BMI, roken etc. op individueel niveau	HR per IQR-toename van 5 280/cm ³ in PNC hele gebied Kwaadaardige hersenkanker Alle groepen: 1,12 (0,98; 1,27) Afrikaans Amerikanen: 1,32 (1,07; 1,64) Latijns-Amerikanen: 1,15 (0,96; 1,38) Japans-Amerikanen: 0,90 (0,40; 2,05) Europees-Amerikanen: 0,56 (0,27; 1,23) Meningioom Alle groepen: 0,98 (0,90; 1,08) Afrikaans Amerikanen: 0,98 (0,86; 1,11) Latijns-Amerikanen: 1,07 (0,91; 1,26) Japans-Amerikanen: 0,87 (0,45; 1,70) Europees-Amerikanen: 0,98 (0,75; 1,27) HR per IQR-toename van 6 300/cm ³ in PNC hoge impact zone Kwaadaardige hersenkanker Alle groepen: 1,08 (0,91; 1,29) Afrikaans Amerikanen: 1,36 (1,03; 1,79) Latijns-Amerikanen: 1,11 (0,86; 1,44) Japans-Amerikanen: 0,61 (0,17; 2,14) Europees-Amerikanen: 0,18 (0,03; 1,16) Meningioom Alle groepen: 1,00 (0,89; 1,13) Afrikaans Amerikanen: 0,96 (0,82; 1,12) Latijns-Amerikanen: 1,13 (0,93; 1,38) Japans-Amerikanen: 1,34 (0,77; 2,34) Europees-Amerikanen: 0,96 (0,66; 1,40)	HR voor hersenkanker na correctie voor PM _{2,5} in alle groepen Hele gebied: 1,14 (1,00; 1,30) Impactzone: 1,08 (0,90; 1,29) HR voor hersenkanker na correctie voor NO ₂ in alle groepen Hele gebied: 1,12 (0,98; 1,28) Impactzone: 1,09 (0,91; 1,30)	Jaargemiddelde blootstelling Afro-Amerikanen in gehele gebied: PNC _{baseline} =8 520/NB (450-70 250) PNC _{follow-up} =9 750/NB (580-65 700) En in impactzone: PNC _{baseline} =9 260/NB (550-70 250) PNC _{follow-up} =10 550/NB (1 230-65 700)

Tabel 5j (vervolg)

Ref	Studie	Uitkomst	UFP-blootstelling Gemiddeld/mediaan (min-max) aantal deeltjes/cm ³	Confounders	Effect 95% betrouwbaarheidsinterval	Associatie na correctie voor co-polluenten	Opmerkingen
(Janssen et al., 2022)	Cohort 2008-2019 n varieert per cohort tussen 357 793 en 1 398 774 (elk jaar aangevuld met geboren en nieuwe inwoners) 31 gemeenten rondom Schiphol (Nederland)	<u>Medicijngebruik</u> Starten met medicijnen voor aandoeningen van de luchtwegen, hart- en vaatstelsel, zenuwstelsel en metabole aandoeningen (diabetes type I en II, hartaandoeningen, hoge bloeddruk en Parkinson) Er werd per leeftijdsgroep (0-5 jaar, 6-14 jaar, 6-19 jaar, ≥20 jaar of ≥40 jaar) bepaald welke medicatie relevant was	Gemodelleerde UFP-vliegverkeer met dispersiemodel (250x250m grid) op woonadres (Voogt et al., 2019) in gebied van 50 bij 56 km rondom Schiphol (2003-2019) PNC=1 900/1 550 (NB) deeltjes/cm ³	Leeftijd, geslacht, burgerlijke stand en inkomen op individueel niveau SES op niveau van woonblok	Mogelijke associatie met start medicijnen voor hartaandoeningen en dementie Geen verband met start medicijnen voor astma/COPD, hoge bloeddruk, diabetes of Parkinson in verschillende leeftijdsgroepen Omgekeerd verband bij medicijngebruik voor ADHD (6-14 jaar) en depressie onder jongeren (12-19 jaar)		
Dwarsdoorsnede							
(Clifford et al., 2018)	Dwarsdoorsnede 25 scholen 2010-2012 n=655 (8-11 jaar) Subgroep atopie n=288 Brisbane (Australië)	<u>Ademhalingsstelsel</u> Ademhalingssymptomen: piepen en hoesten en Astma diagnose	LUR-gemodelleerde blootstelling aan PNC op thuisadres o.b.v. 2-wekelijkse PNC-meting op schoolplein en continue metingen op vast meetpunt Jaargemiddelde PNC-blootstelling berekend op basis van blootstelling thuis en op school PNC=14 330/12 530 (NB)	SES, passief roken (cotinine metingen in bloed) op individueel niveau	OR per toename van 1 000/cm ³ in PNC Gehele populatie Piepen: 1,06 (0,91; 1,25) Hoesten: 1,00 (0,86; 1,16) Astma: 0,96 (0,84; 1,11) Subgroep met atopie Piepen: 1,10 (0,89; 1,35) Hoesten: 1,03 (0,87; 1,21) Astma: 0,99 (0,83; 1,17)	OR na correctie voor NO ₂ én PM _{2,5} Gehele populatie <i>Piepen</i> : 1,05 (0,87; 1,25) <i>Hoesten</i> : 0,99 (0,86; 1,16) <i>Astma</i> : 0,97 (0,82; 1,16)	

Tabel 5k (vervolg)

Ref	Studie	Uitkomst	UFP-blootstelling Gemiddeld/mediaan (min-max) aantal deeltjes/cm ³	Confounders	Effect 95% betrouwbaarheidsinter- val	Associatie na correctie voor co- polluenten	Opmerkingen
(Li et al., 2017)	Dwarsdoorsnede	Zelf-gerapporteerde prevalentie (vragenlijstonderzoek)	LUR-gemodelleerde blootstelling (gebaseerd op activiteitenpatroon) aan PNC op thuisadres op basis van mobiele metingen op de weg (2009-2012)	Leeftijd, geslacht, etniciteit, opleiding, inkomen, SES, roken, leefstijlfactoren en BMI op individueel niveau	PNC toename niet gegeven	NB	Gegevens niet bruikbaar want geen info over PNC toename en dus inschatting van OR niet mogelijk
	CAFEH study 2009-2012 n=704 (≥40 jaar)	<u>Hart- en vaatstelsel</u> Hersenbloeding en ischemische hartziekte en hypertensie	PNC=21 000/22 000 (9 000-35 000)		Hersenbloeding en ischemische hartziekte: OR 1,35 (0,81; 2,22) Hypertensie: OR 1,14 (0,81; 1,62)		
(de Bont et al., 2019)	Somerville, Malden, Boston en Dorchester, Massachusetts (VS)	<u>Metabool stelsel</u> Diabetes	Op schoolplein gemeten PNC (2x 1-weekmetingen omgerekend naar jaargemiddelde o.b.v. concentratie van vast meetpunt)	SES, rookgedrag ouders, fysieke activiteit op individueel niveau	Diabetes: OR 0,71 (0,46; 1,10)	NB	/
	BREATHE Study	<u>Metabool stelsel</u> <i>Overgewicht/obesitas</i>	PNC (2x 1-weekmetingen omgerekend naar jaargemiddelde o.b.v. concentratie van vast meetpunt)		OR per IQR-toename van 13 010/cm ³ in PNC: 1,11 (0,96 tot 1,29)		
	Dwarsdoorsnede 39 scholen 2012 n=2 660 (7-10 jaar)		PNC=NB/22 157 (11 939- 51 146)		OR hoog (27 346/cm ³) versus lage (11 939/cm ³) blootstelling: 1,30 (1,03; 1,64)		
(Riddell et al., 2021)	Barcelona (Spanje)	<u>Geboorte-uitkomsten</u>	Gemeten PNC-	SES, etniciteit, woonplaats, leeftijd moeder, seizoen tijdens conceptie, nullipariteit op individueel niveau	RD per toename van 10 ^e naar 90 ^e percentiel PNC van 17 100 naar 33 500/cm ³ Asian: -2,2% (-5,7; 1,3) Black: -4,2% (-8,2; -0,2) Latina: 2,3% (0,0; 4,6) White: -2,2% (-6,6; 2,2)	RD na correctie voor BC en NO ₂ Asian: -2,1% (-7,1; 3,0) Black: <u>-5,4% (-10,5; -0,3)</u> Latina: 1,5% (-1,2; 4,2) White: -3,7% (- 8,6; 1,1)	Negatieve associaties met vroeggeboorte, mogelijks door de ruimtelijke clustering van UFP- blootstellingsniveaus (bepaald na studieperiode)
	Dwarsdoorsnede	Vroeggeboorte (<37 weken) (n=760, 8,6%)	concentratie door Google wagen (elke 30m op weg) dichtstbij woonadres (2015-2017)				
	2013-2015 n=8 823 eenlingen Gestratificeerd per etniciteit San José, Californië (VS)		PNC _{Asian} =NB/25 900 (NB) PNC _{Black} =NB/24 700 (NB) PNC _{Latina} =NB/22 500 (NB) PNC _{White} =NB/25 500 (NB)				

Tabel 5I (vervolg)

Ref	Studie	Uitkomst	UFP-blootstelling Gemiddeld/mediaan (min-max) aantal deeltjes/cm ³	Confounders	Effect 95% betrouwbaarheidsinterval	Associatie na correctie voor co-polluenten	Opmerkingen
(Janssen et al., 2022)	Dwarsdoorsnede Gezondheidsmonitor 2012-2016 n=36 617 (2012) en 54 263 (2016) (>18 jaar bij aanvang) 31 gemeenten rondom Schiphol (Nederland)	<u>Ervaren gezondheid</u> slecht ervaren gezondheid en ernstige psychische stress	Gemodelleerde UFP-vliegverkeer met dispersiemodel op woonadres (Voogt et al., 2019) in gebied van 50 bij 56 km rondom Schiphol in jaar voorafgaand aan vragenlijst (2011 en 2015) Gemiddelde (SD) PNC=1 890 deeltjes/cm ³	Leeftijd, geslacht, burgerlijke stand en inkomen op individueel niveau	Geen verband met ervaren gezondheid en ernstige psychische stress Verband met voorkomen van diabetes, hoge bloeddruk (en het medicijngebruik voor beide aandoeningen) en het onder behandeling of controle zijn vanwege een hartaanval Mogelijks verband met beroerte en het gebruik van medicijnen voor een hartaandoening		
(Janssen et al., 2022)	Dwarsdoorsnede 2006-2018 n=285 809 (alle geboortes waarvan moeder ≥ 6 maanden van zwangerschap in het studiegebied woonde (of de hele periode indien geboorte <6 maanden) 31 gemeenten rondom Schiphol (Nederland)	<u>Geboorte-uitkomsten</u> Laag geboortegewicht, vroeggeboorte, klein voor de zwangerschap sduur (SGA), sterfte en aangeboren afwijkingen	Gemodelleerde UFP-vliegverkeer met dispersiemodel (250x250m grid) op woonadres (Voogt et al., 2019) in gebied van 50 bij 56 km rondom Schiphol tijdens hele zwangerschap (o.b.v. maandelijkse gemiddelden) of tijdens 2 ^e maand van zwangerschap (voor aangeboren afwijkingen omdat deze meest bepalend is) PNC=1 857/1 549 (NB) PNC _{trim1} =1 848/1 517 (NB) PNC _{trim2} =1 861/1 521 (NB) PNC _{trim3} =1 861/1 524 (NB)	Leeftijd, geslacht, burgerlijke stand en inkomen op individueel niveau SES op niveau van woonblok	OR per toename van 3 500/cm ³ in PNC Laag geboortegewicht: 0,947 (0,853; 1,051) Vroeggeboorte: 1,017 (0,963; 1,074) SGA: 1,022 (0,981; 1,065) Neonatale sterfte: 0,995 (0,835; 1,187) Aangeboren afwijkingen: 1,054 (0,979; 1,134)		

Tabel 5m (vervolg)

Ref	Studie	Uitkomst	UFP-blootstelling Gemiddeld/mediaan (min-max) aantal deeltjes/cm ³	Confounders	Effect 95% betrouwbaarheidsinterval	Associatie na correctie voor co-polluenten	Opmerkingen
Case-control							
(Laurent et al., 2016a)	Case-control 2001-2008 Per case (n=442 314) 2 random controles uit het totale aantal (n=4 400 000) Los Angeles, Californië (VS)	<u>Geboorte-uitkomsten</u> Vroeggeboorte (<37 weken)	Primair PM _{0,1} (massabasis) berekend met chemisch transportmodel (4x4 km resolutie) en PNC met dispersiemodel (bijdrage wegverkeer) (2000-2008) op niveau woonblok. Geen metingen. Slechts voor 14,1% nauwkeurige adresgegevens PM _{0,1} =1,72/NB (NB) µg/m ³ PNC=5 994/NB (NB) deeltjes/cm ³	Leeftijd moeder, etniciteit, opleidingsniveau en inkomen op niveau van woonblok Informatie over roken en BMI enkel vanaf 2017	OR per IQR-toename van 1,39 µg/m ³ in PM _{0,1} : 1,021 (1,015; 1,028) OR per IQR-toename van 6 480/cm ³ in PNC voor gehele populatie: 0,994 (0,988; 1,000) OR per IQR-toename van 6 770/cm ³ in PNC voor subgroep met nauwkeurige blootstellingsschatting: 1,028 (1,021; 1,036)	NB	OR met NO ₂ en afstand tot de weg niet significant
(Laurent et al., 2016b)	Case-control 2001-2008 Per case (n=72 632) 5 random controles uit het totale aantal (n=4 400 000) Los Angeles, Californië (VS)	<u>Geboorte-uitkomsten</u> Laag geboortegewicht (<2500 g bij op tijd (≥37 weken) geboren baby's)	Primair PM _{0,1} (massabasis) berekend met chemisch transportmodel (4x4 km resolutie) en PNC met dispersiemodel (bijdrage wegverkeer) (2000-2008) op niveau woonblok. Geen metingen. Slechts voor 14,1% nauwkeurige adresgegevens PM _{0,1} =1,72/NB (NB) µg/m ³ PNC=5 994/NB (NB) deeltjes/cm ³	Leeftijd moeder, etniciteit, opleidingsniveau en inkomen op niveau van woonblok Informatie over roken en BMI enkel vanaf 2017	OR per IQR-toename van 1,36 µg/m ³ in PM _{0,1} : 0,996 (0,981; 1,011) OR per IQR-toename van 6 444/cm ³ in PNC voor gehele populatie: 1,001 (0,989; 1,014) OR per IQR-toename van 7 068/cm ³ in PNC voor subgroep met nauwkeurige blootstellingsschatting: 1,031 (1,006; 1,056)	NB	Geen sensitiviteitsanalyse voor PM _{0,1} en subgroep met nauwkeurige blootstellingsschatting Hoge R tussen PNC en NO _x wegverkeer=0,8 tot 1

Tabel 5n (vervolg)

Ref	Studie	Uitkomst	UFP-blootstelling Gemiddeld/mediaan (min-max) aantal deeltjes/cm ³	Confounders	Effect 95% betrouwbaarheidsinterval	Associatie na correctie voor co-polluenten	Opmerkingen
(Goldberg et al., 2017)	Case-control n=681 cases, 596 controls (50-70 jaar) 2008-2011 Montreal (Canada)	<u>Kanker</u> Incidentie borstkanker	LUR-gemodelleerde blootstelling aan PNC op niveau van woonblok op basis van PNC-metingen op de weg in 2011-2012 (Weichenthal 2016) PNC=24 248,4/23 166,3 (5 568,0-25 446,9)	Roken, BMI, alcoholgebruik, SES, geven van borstvoeding, familiale borstkanker en gebruik van anticonceptie op individueel niveau	OR per IQR-toename van 3 845,3/ cm ³ in PNC: 1,02 (0,94; 1,11)	NB	OR (95% CI) per IQR-toename van 3,75 ppb in NO ₂ 1,08 (0,92; 1,27)
(Weichenthal, Lavigne, et al., 2017)	PROtEuS Case-control 2005-2009 n=1 240 cases, n=1 246 controls (<76 jaar) Montreal (Canada)	<u>Kanker</u> Incidentie prostaatkanker	LUR-gemodelleerde blootstelling aan PNC op niveau van woonblok o.b.v. PNC-metingen op de weg in 2011-2012 zoals beschreven in (Weichenthal 2016) PNC=24 263/23 226 (10 288-91 056) PNC~10 jaar voor diagnose=24 187/23 058 (14 779-91 056)	Leeftijd, roken, leefstijl, BMI en SES op individueel niveau	OR per IQR-toename van 4 051/cm ³ in PNC Met blootstelling ~10 jaar voor diagnose: 1,10 (1,01; 1,19) OR per IQR-toename van 4 140/cm ³ in PNC Met blootstelling in voorgaande jaar: 1,04 (0,97; 1,11)	Effect blijft staan na correctie voor NO ₂ Geen gegevens over PM _{2,5}	

BC: black carbon, BMI: body mass index, EC: elemental carbon, HR: hazard ratio, IQR: interquartile range, NB: niet bepaald, NO₂: stikstofdioxide, OR: odds ratio, PNC: particle number concentration, PM_{0,1}: particulate matter met een aerodynamische diameter ≤ 0,1 µm, PM_{2,5}: particulate matter met een aerodynamische diameter ≤ 2,5 µm, PM₁₀: particulate matter met een aerodynamische diameter ≤ 10 µm, RD: risk difference, SES: socioeconomische status, SGA: *small for gestational age*.

Tabel 6a: Overzicht van epidemiologische studies naar langdurende UFP-blootstelling en mortaliteit. Studie specifiek voor UFP-vliegverkeer is aangeduid in grijs.

Ref	Studie	Uitkomst	UFP-blootstelling Gemiddeld/mediaan (min-max) aantal deeltjes/cm ³	Confounders	Effect 95% betrouwbaarheids- interval	Associatie na correctie voor co- polluenten	Opmerkingen
(Ostro et al., 2015)	California Teachers Study Cohort 2001-2007 n=101 884 (vrouwen >45 jaar)	Totale sterfte en oorzaak-specifieke sterfte door hart- en vaatziekten, ischemische hartziekten en pulmonaire aandoeningen	PM _{0,1} (massabasis) blootstelling op niveau van woonblok berekend met chemisch transportmodel op 4x4 km resolutie (2000-2007) Geen metingen. PM _{0,1} =1,29/1,21 (NB) µg/m ³	Roken, leefstijlfactor en, BMI en medische aandoeningen op individueel niveau	HR per IQR-toename van 0,97 µg/m ³ in PM _{0,1} Totale sterfte: 1,01 (0,98; 1,05) Sterfte door hart- en vaatziekten: 1,03 (0,97; 1,08) Sterfte door ischemische hartziekte: 1,10 (1,02; 1,18) Pulmonaire sterfte: 1,01 (0,93; 1,10)	NB	PM _{2,5} =17,9/18,2 (NB) µg/m ³ R tussen PM _{0,1} en PM _{2,5} niet gegeven
(Pond et al., 2022)	Californië (VS) NIHS Study 2 geneste cohorten: Groter cohort 1986-2014 n=617 996 (18-84 jaar bij aanvang) Kleiner cohort (subset met gerapporteerde fysieke activiteit) 1997-2014 n=396 470 (18-84 jaar bij aanvang) VS	Totale sterfte Oorzaak-specifieke sterfte door kanker en cardiopulmonaire aandoeningen	LUR-gemodelleerde blootstellig aan PNC op woonblok niveau en op basis van PNC-metingen (mobiel en vaste meetstations) (2017) PNC= 6 812/ NB (NB) deeltjes/cm ³	Groter cohort: SES, burgerlijke staat, stedelijkheid, rookstatus en BMI op individueel niveau Kleiner cohort: bevat ook een correctie voor lichamelijke activiteit	HR per IQR-toename van 5 007/cm ³ in PNC Groter cohort Totale sterfte: 1,03 (1,02; 1,04) Sterfte door cardiopulmonaire aandoeningen: 1,04 (1,02; 1,06) Sterfte door kanker: 1,05 (1,02; 1,08) Kleiner cohort Totale sterfte: 1,02 (1,00; 1,04) Sterfte door cardiopulmonaire aandoeningen: 1,02 (0,98; 1,05) Sterfte door kanker: 1,06 (1,02; 1,10)	HR na correctie voor PM _{2,5} Groter cohort Totale sterfte: <u>1,01 (1,00; 1,03)</u> Sterfte door cardiopulmonaire aandoeningen: 1,01 (0,99; 1,03) Sterfte door kanker: <u>1,03 (1,00; 1,06)</u> Kleiner cohort Totale sterfte: 1,00 (0,98; 1,02) Sterfte door cardiopulmonaire aandoeningen: 0,99 (0,95; 1,03) Sterfte door kanker: 1,02 (0,98; 1,07) HR na correctie voor NO ₂ Groter cohort Totale sterfte: <u>1,04 (1,02; 1,06)</u> Sterfte door cardiopulmonaire aandoeningen: 1,01 (0,98; 1,04) Sterfte door kanker: <u>1,04 (1,00; 1,08)</u> Kleiner cohort Totale sterfte: <u>1,05 (1,01; 1,08)</u> Sterfte door cardiopulmonaire aandoeningen: 1,01 (0,96; 1,07) Sterfte door kanker: 1,04 (0,97; 1,11)	R tussen UFP en NO ₂ =0,86 R tussen UFP en BC=0,96 R tussen UFP en PM _{2,5} =0,41 R tussen UFP en PM ₁₀ =0,38

Tabel 6b (vervolg)

Ref	Studie	Uitkomst	UFP-blootstelling Gemiddeld/mediaan (min-max) aantal deeltjes/cm ³	Confounders	Effect 95% betrouwbaarheids-interval	Associatie na correctie voor co- polluenten	Opmerkingen
(Bou ma et al., 202 3)	Cohort 2013-2019 n=10 735 734 (>30 jaar) Nederland	Natuurlijke sterfte (n=945 615) en oorzaak-specifieke sterfte door hart- en vaatziekten (n=244 977), (niet- kwaadaardige) ademhalingsaandoeni ngen (n=84 734) en longkanker (n=71 622)	LUR-gemodelleerde blootstelling aan PNC op thuisadres o.b.v. mobiele meetnetwerk bepaald tijdens follow-upperiode (2016-2017) PNC=11 621/10 805 (NB)	Geslacht, leeftijd, SES, etniciteit en burgerlijke stand op individueel niveau Roken en BMI op indirecte wijze	HR per IQR-toename van 2 723/cm ³ in PNC Natuurlijke sterfte: <i>1,012</i> (<i>1,001; 1,015</i>) Sterfte door hart- en vaatziekten: <i>1,005 (1,000;</i> <i>1,011)</i> Sterfte door ademhalingsaandoeningen: <i>1,022 (1,013; 1,032)</i> Sterfte door longkanker: <i>1,038</i> (<i>1,028; 1,048</i>)	HR na correctie voor PM _{2,5} Natuurlijke sterfte: <i>1,010 (1,007; 1,013)</i> Sterfte door hart- en vaatziekten: <i>1,002</i> (<i>0,996; 1,008</i>) Sterfte door ademhalingsaandoeningen: <i>0,998</i> (<i>0,998; 1,008</i>) Sterfte door longkanker: <i>1,031 (1,020;</i> <i>1,042)</i> HR na correctie voor NO ₂ Natuurlijke sterfte: <i>1,009 (1,006; 1,013)</i> Sterfte door hart- en vaatziekten: <i>1,008</i> (<i>1,002; 1,015</i>) Sterfte door ademhalingsaandoeningen: <i>1,002</i> (<i>0,991; 1,014</i>) Sterfte door longkanker: <i>1,025 (1,012;</i> <i>1,038)</i>	Variabiliteit (IQR/mediaan) van UFP gelijkaardig aan NO ₂ en EC maar groter dan voor PM _{2,5} en PM ₁₀ R tussen UFP en NO ₂ =0,81 R tussen UFP en EC=0,75 R tussen UFP en PM _{2,5} =0,59 R tussen UFP en PM ₁₀ =0,70
(Jan ssen et al., 202 2)	Cohort 2008-2019 n=1 259 591 (≥30 jaar bij aanvang) 31 gemeenten rondom Schiphol (Nederland)	Natuurlijke sterfte (n=185 348) en oorzaak-specifieke sterfte door hart- en vaatziekten (n=47 952), luchtweg- aandoeningen (n=17 460), longkanker (n=13 802) en neurodegeneratieve aandoeningen (n=19 472)	Gemodelleerde UFP- vliegverkeer met dispersiemodel (250x250m grid) op woonadres (Voogt et al., 2019) in gebied van 50 bij 56 km rondom Schiphol (2003-2019) PNC=1 831/ 1503 (NB) deeltjes/cm ³	Leeftijd, geslacht, burgerlijke stand, inkomen en migratieachterg rond op individueel niveau BMI en roken op indirecte wijze	HR per toename van 3 500/cm ³ Natuurlijke sterfte: <i>0,99 (0,97;</i> <i>1,01)</i> Sterfte door hart- en vaatziekten: <i>0,99 (0,95; 1,03)</i> Sterfte door luchtwegaandoeningen: <i>0,99</i> (<i>0,93; 1,05</i>) Sterfte door longkanker: <i>0,98</i> (<i>0,92; 1,05</i>) Sterfte door neurodegeneratieve aandoeningen: <i>0,93 (0,88; 0,98)</i>	Associaties onveranderd na correctie voor PM _{2,5} , NO ₂ , EC of geluid	R tussen UFP en geluid (vliegverkeer)= 0,46

BC: black carbon, BMI: body mass index, EC: elemental carbon, HR: hazard ratio, IQR: interquartile range, NB: niet bepaald, NO₂: stikstofdioxide, PNC: particle number concentration, PM_{0,1}: particulate matter met een aerodynamische diameter ≤ 0,1 µm, PM_{2,5}: particulate matter met een aerodynamische diameter ≤ 2,5 µm, PM₁₀: particulate matter met een aerodynamische diameter ≤ 10 µm, SES: socioeconomische status.

3.2.5 Studies naar beroepsmatige UFP-vliegverkeerblootstelling

Ondanks het geringe aantal studies is er een **stijgende bewustwording rond de potentiële gezondheidsrisico's** als gevolg van **beroepsmatige blootstelling** aan brandstofverbranding op luchthavens. Zulke studies naar beroepsmatige blootstelling van luchthavenmedewerkers aan UFP kunnen mogelijk als **proxy voor de gezondheidseffecten op omwonenden van een luchthaven** gebruikt worden. Maar bevindingen uit beroepsmatige blootstellingsstudies kunnen niet zomaar gegeneraliseerd worden naar een bredere populatie. Zo kunnen blootstellingsomstandigheden op de werkplek sterk verschillen van die in andere omgevingen op vlak van frequentie, duur en concentratieniveaus. Bijkomend worden aanzienlijke verschillen in emissieniveaus waargenomen tussen luchthavens, naargelang grootte, type, locatie en windrichting. Algemeen geldt, hoe dichterbij de emissiebron, hoe hoger de blootstelling. De nabijheid aan piekmomenten (bijv. landen en opstijgen vliegtuig) is ook een belangrijke bepalende factor voor hoge blootstelling. De hoogste niveaus van beroepsmatige blootstelling worden dan ook gevonden bij luchthavenpersoneel dat op het platform werkt, in de nabijheid van draaiende vliegtuigmotoren (stationair draaien).

Beroepsmatige blootstelling aan vliegtuigemissies werd reeds in verband gebracht met:

- Biomerkers van blootstelling aan vliegtuigbrandstofemissies (urinaire 1- en 2-naftol-excretie) (Erdem et al., 2012; Serdar et al., 2003);
- Biomerkers van **genotoxiciteit** (zoals verhoogde mate van *sister chromatide exchange* en DNA-strengbreuken) (Cavallo et al., 2006; Lemasters et al., 1997);
- **Zelf-gerapporteerde ademhalingsklachten** (Pleil et al., 2000; Ritchie et al., 2003; Tunnicliffe et al., 1999; Whelan et al., 2003; Yang et al., 2003).

De gerapporteerde effecten matchen met deze aangetoond in experimentele studies waar blootstelling aan UFP-vliegverkeer gelinkt wordt aan **ontstekingsreacties** (Bendtsen et al., 2019; Habre et al., 2018; He et al., 2018, 2020a; Jonsdottir et al., 2019), **oxidatieve stress** (He et al., 2018; Selley et al., 2019; Shirmohammadi et al., 2018) en **DNA-schade** (Bendtsen et al., 2019) dewelke allen kunnen fungeren als indicatoren voor het risico op kanker, hart- en vaatziekten en ademhalingsaandoeningen.

Het effect van beroepsmatige blootstelling aan vliegtuigbrandstof en -emissies op de ademhaling en longfunctie werd voor het eerst onderzocht bij werknemers van het Birmingham International Airport in het Verenigd Koninkrijk (Tunnicliffe et al., 1999). In dit cross-sectionele onderzoek werden 222 werknemers **op basis van functie ingedeeld in drie blootstellingscategorieën** en gegevens over ademhalings symptomen, roken en demografische variabelen werden verzameld via vragenlijsten. Hoewel spirometrie noch huidpriktest een verschil tussen de groepen aantoonde, bleek dat bij mannelijke werknemers een **hoge blootstelling significant geassocieerd** was met een **loopneus** (3,5 keer meer kans) en **hoesten met slijm** (2,9 keer meer kans) in **vergelijking met de lage blootstellingsgroep**. De resultaten werden gecorrigeerd voor leeftijd en roken. Het onderzoek leverde geen bewijs voor een verband met symptomen van beroep-gerelateerde astma. In een ander cross-sectioneel onderzoek werden **zelf-gerapporteerde respiratoire en irriterende symptomen** bij werknemers van de Taiwan Kaohsiung International Airport onderzocht (Yang et al., 2003). De analyse omvatte 106 werknemers die direct werden blootgesteld aan de uitlaatpluim van straalmotoren of brandstof (hoge blootstelling) en 305 terminal- of kantoormedewerkers (lage blootstelling). Gegevens over chronische ademhalings symptomen en acute irriterende gezondheidseffecten werd verkregen via vragenlijsten. Chronische *ademhalings symptomen zoals hoest en dyspneu kwamen significant vaker voor in de hoog blootgesteld groep (respectievelijk 3,4 en 2,4 keer meer kans)* na correctie voor leeftijd, roken, opleiding en eerdere beroepsmatige blootstelling aan stof of rook. De prevalentie voor acute irritatiesymptomen waren dan weer niet significant verschillend tussen de groepen.

Voorgaande studies worden beide **beperkt door een klein aantal deelnemers en het gebrek aan kwantitatieve blootstellingsgegevens**. De indeling van de werknemers in een hoge en lage blootstellingsgroep werd hier gebaseerd op functies en niet op metingen of een gestandaardiseerde functieblootstellingsmatrix. Hierdoor kunnen specifieke gezondheidseffecten door verbrandingsuitlaatgassen, UFP, VOC's of andere componenten van vliegtuigemissies niet worden onderscheiden. Bijkomend werden de gezondheidsresultaten beoordeeld naargelang zelf ingevulde vragenlijst waardoor **responsbias** niet kan worden uitgesloten.

Een grote Deense cohortstudie volgde 69 175 werknemers in ongeschoolde functies (zoals bagageafhandelaar of ander werk in buitenlucht) op de luchthaven van Kopenhagen van 1990 tot 2012 en bevatte informatie over levensstijl, werktaken en luchtvervuiling. In vergelijking met de vorige onderzoeken omvat dit onderzoek een **individuele blootstellingsschatting** voor UFP doordat er voor een **subgroep persoonlijke UFP-monitoring** werd uitgevoerd en gecombineerd met een beoordeling van tijd doorgebracht op de landingsbaan. Zo vond men dat beroepsgroepen die de meeste tijd doorbrengen op de landingsbaan ook worden blootgesteld aan de hoogste UFP-concentraties. Zo werden bagageafhandelaren blootgesteld aan gemiddelde concentraties van 37 000/cm³ en lag dit bij medewerkers die vooral binnen werkten rond 5 000/cm³ (Møller et al., 2017). Op basis hiervan werden blootstellingsgroepen ingedeeld naargelang werktijd op de landingsbaan. In een vervolgonderzoek werd de blootstelling van 6 515 mannelijke luchthavenwerkers in ongeschoolde functies beoordeeld door de tijd op te nemen die werd doorgebracht op de landingsbaan en vergeleken met een referentiegroep van 61 617 mannen in ongeschoolde functies in de omgeving van Kopenhagen. Door koppeling van dit cohort aan nationale gezondheidsregisters werd de incidentie van kanker, hart- en vaatziekten, ademhalingsaandoeningen, musculoskeletale aandoeningen (bijv. peesontsteking, lage rugpijn) en sterftcijfers nagegaan. Gegevens over potentiële confounders werden verzameld en beoordeeld met een vragenlijstonderzoek of telefonisch interview. Bijkomend werd de blootstelling aan verkeersgerelateerde luchtvervuiling op het woonadres beoordeeld. Er werd **geen verband gevonden tussen cumulatieve jaren werken op de landingsbaan en de incidentie van ischemische hartaandoeningen of cerebrovasculaire aandoeningen** (Møller et al., 2020). De onderzoekers suggereren dat een 22-jarige follow-upperiode mogelijk te kort was om cardiovasculaire effecten te detecteren aangezien de blootgestelde groep een gemiddelde leeftijd van 24-35 jaar had.

Een Deense cross-sectionele studie op een niet-commerciële luchthaven (militaire luchtmachtbasis) met 79 zelf-gerapporteerde gezonde en niet-rokende medewerkers groepeerde hen op basis van functie in potentieel blootgesteld (vliegtuigtechnici, brandstofoperators, etc) en minimaal blootgesteld (kantoormedewerkers en vliegtuigtechnici). UFP-blootstelling werd bepaald per jobfunctie op basis van **kwantitatieve blootstellingsgegevens** en gelinkt aan **subklinische indicatoren**. Er werd **geen verschil gevonden in biologisch effect** beoordeeld aan de hand van biomarkers voor **longfunctie** (FEV1, FVC), **systemische ontsteking** (Saa, CRP) en **genetische schade** (DNA-strengbreuken) tussen de blootgestelde en referentiegroep (Andersen et al., 2021).

De huidige wetenschappelijke kennis over beroepsgerelateerde blootstelling aan UFP van vliegverkeer is **schaars en niet eenduidig**. Bijkomende epidemiologische studies (cohortstudies met langdurige follow-up) bij luchthavenmedewerkers op verschillende (internationale) luchthavens zijn nodig om meer inzicht te krijgen in de nadelige gezondheidseffecten van UFP-blootstelling op en rondom luchthavens.

3.3 SAMENVATTING: KENNIS M.B.T. EFFECTEN VAN UFP-VLIEGVERKEER OP GEZONDHEID

Bovengenoemde studies (zie Secties 3.1 tot 3.2) dragen alle bij aan de evidentie en kennis met betrekking tot de **bewijslast van gezondheidseffecten veroorzaakt door UFP**. Om een gedragen uitspraak te doen over de effecten van UFP op gezondheid, is het nodig om **kennis uit de verschillende studies te consolideren**.

Hiervoor baseren we ons grotendeels op **drie consolidatierapporten**, namelijk **(1)** *Integrated Science Assessment* (ISA) gepubliceerd door het Amerikaanse *Environmental Protection Agency* (EPA) in 2019 (EPA, 2019), **(2)** het rapport 'Risico's van ultrafijnstof in de buitenlucht' van de Nederlandse Gezondheidsraad gepubliceerd in 2021 (Nederlandse Gezondheidsraad, 2021) en **(3)** het meerjarig onderzoeksprogramma van het Nederlands Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu naar de gezondheidsrisico's van UFP rond Schiphol (N. Janssen et al., 2022). Deze bevindingen werden verder aangevuld met onderzoeksresultaten gepubliceerd na het verschijnen van deze rapporten. In **Tabel 7** worden de **hoofdconclusies** van deze rapporten samengevat **per type gezondheidseffect**: luchtwegaandoeningen (ademhalingsstelsel), hart- en vaatziekten (hartvaatstelsel), geboorte-uitkomsten, neurologische effecten (zenuwstelsel), metabole effecten (stofwisseling), kanker en totale sterfte (sterfte aan alle natuurlijke oorzaken samen). Voor de **beoordeling van deze bewijslast** baseren de rapporten zich op methodiek gebruikt door de EPA. Hierbij gebeurt de **weging van het wetenschappelijk bewijs** uit experimentele en epidemiologische studies op basis van **consistentie** (laten meerdere onafhankelijke studies vergelijkbare resultaten zien?), **biologische plausibiliteit** (is er een biologisch plausibel mechanisme om de gevonden effecten te verklaren en zijn er studies die dit onderbouwen?) en **onzekerheden** (zoals kans op vertekening, schatting van de blootstelling, correctie voor confounders, etc.). De bewijskracht van langdurende studies weegt het meest door in de beoordeling; conclusies van kortdurende studies of experimentele studies zijn vaak ondersteunend. De sterkte van de bewijskracht voor een oorzakelijk verband tussen UFP-blootstelling en ongunstige gezondheidseffecten worden gedefinieerd als *aangetoond, waarschijnlijk, indicatief, onvoldoende of onwaarschijnlijk*. Voor de beoordeling van de effecten van kortdurende blootstelling is de bewoording uit (N. A. H. Janssen et al., 2019) aangehouden.

Tabel 7: Sterkte van bewijslast voor risico van blootstelling aan UFP en UFP-vliegverkeer per type effect.

Type effect	Sterkte bewijslast			
	EPA 2019 (UFP-totaal)	Nederlandse Gezondheidsraad 2021 (UFP-totaal)	RIVM 2022 (UFP-vliegverkeer)	
			Langdurende blootstelling	Kortdurende blootstelling
Luchtwegaandoeningen	Onvoldoende	Indicatief	Geen aanwijzingen	Effecten gevonden
Hart- en vaatziekten	Onvoldoende	Indicatief	Indicatief	Aanwijzingen voor effecten gevonden
Geboorte-uitkomsten	Onvoldoende	Indicatief	Indicatief	n.v.t.
Neurologische effecten	Indicatief	Indicatief	Onvoldoende	n.v.t.
Metabole effecten	Onvoldoende	Onvoldoende	Onvoldoende	n.v.t.
Kanker	Onvoldoende	Onvoldoende	Geen aanwijzingen	/
Totale sterfte	Onvoldoende	Onvoldoende	Geen aanwijzingen	/

Uit het onderzoeksprogramma rondom Schiphol en eerder onderzoek uit de internationale literatuur (zie Hoofdstuk 3) stelde men vast dat **langdurende blootstelling aan UFP van vliegverkeer mogelijk nadelige effecten heeft op het hart- en vaatstelsel en op geboorte-uitkomsten, dat er onvoldoende bewijs is voor effecten op de stofwisseling (diabetes), het zenuwstelsel en psychische klachten, en**

dat er geen aanwijzingen zijn voor effecten op het ademhalingsstelsel en de algemene gezondheid. Recente studies gepubliceerd na dit onderzoeksprogramma geven **bijkomende aanwijzingen voor effecten op het neurologisch stelsel en op kanker** door langdurende blootstelling aan UFP afkomstig van vliegverkeer.

3.3.1 Ademhalingsstelsel

Er werden **geen aanwijzingen** gevonden voor gezondheidseffecten op het ademhalingsstelsel. In de studie naar langdurende blootstelling aan UFP van vliegverkeer rond Schiphol (N. Janssen et al., 2022) werd geen associatie gevonden met respiratoire mortaliteit, medicatiegebruik voor respiratoire aandoeningen of zelf-gerapporteerde luchtwegaandoeningen. Kortdurende blootstelling aan UFP rondom Schiphol kan dan weer wel bestaande luchtklachten verergeren en medicijngebruik voor deze aandoeningen verhogen (N. A. H. Janssen et al., 2019). Een andere studie naar kortdurende blootstelling aan UFP rond Los Angeles Airport vond een associatie tussen UFP-wegverkeer en gedaalde longfunctie en UFP-vliegverkeer en verhoogde systemische inflammatie (Habre et al., 2018). Alhoewel er geen aanwijzingen zijn voor effecten van langdurende blootstelling aan UFP-vliegverkeer op het ademhalingsstelsel werden er **wel effecten gevonden om het ademhalingsstelsel na acute blootstelling**.

3.3.2 Hart- en vaatziekten

Indicatief bewijs voor gezondheidseffecten gebaseerd op resultaten uit studie naar langdurende UFP-blootstelling van vliegverkeer rond Schiphol (Janssen et al., 2022) en verder onderbouwd door resultaten uit onderzoek naar gezondheidseffecten van kortdurende blootstelling aan UFP-vliegverkeer rondom Schiphol (Lammers et al., 2020) en Los Angeles Airport (Habre et al., 2018). De studie rondom Schiphol vond een waarschijnlijke associatie met het gebruik van medicatie voor cardiovasculaire aandoeningen en mortaliteit ten gevolge van hartritmestoornissen. Bijkomend werd in de studie naar kortdurende blootstelling rond Schiphol een verlenging van het QTc-interval (duur van ventriculaire repolarisatie) (Lammers et al., 2020) en reductie in dimethylamineconcentraties in urine (indicator voor verminderde stikstofoxidesynthese) (Selley et al., 2021) aangetoond. Zulke biologische responsen liggen in lijn met de gerapporteerde cardiovasculaire effecten na UFP-blootstelling. De kortetermijnstudie rond LAX vond verhoogde acute systemische inflammatie na blootstelling aan UFP-vliegverkeer (Habre et al., 2018). Betreffende de studies naar blootstelling aan algemene UFP toonde een studie in Californië associaties met sterfte door ischemische hartziekte (Ostro et al., 2015). Twee Canadese studies vonden eveneens een associatie met een verhoogd risico voor hypertensie, hartfalen en hartinfarct (Bai et al., 2018, 2019). Een Nederlandse studie vond ook associaties met verhoogd risico op cardiovasculaire aandoeningen, inclusief hartinfarct en hartfalen (Downward et al., 2018).

3.3.3 Geboorte-uitkomsten

Indicatief bewijs gebaseerd op resultaten uit studie naar langdurende blootstelling UFP van vliegverkeer rond Schiphol (Janssen et al., 2022) en Los Angeles International Airport (Wing et al., 2020). De studie rond Schiphol vond een mogelijk verband tussen blootstelling aan UFP-vliegverkeer en vroeggeboorte, *small for gestational age* en aangeboren afwijkingen. Deze associaties waren positief maar niet statistisch significant in het hoofdmodel maar bereikten soms statistische significantie in gevoeligheidsanalyses. Er werd geen verband gevonden met laag geboortegewicht en neonatale sterfte (Janssen et al., 2022). De studie rond de luchthaven van Los Angeles onderzocht eveneens de link tussen UFP-vliegverkeer en vroeggeboorte. Hier was de OR per IQR-toename ($9\ 200/\text{cm}^3$) in UFP-blootstelling 1.04 (95% CI: 1,02; 1,06) dewelke bleef staan na correctie voor NO_2

en geluid (Wing et al., 2020). De UFP-niveaus van vliegverkeer rond Los Angeles (IQR: 9 200/cm³) lagen aanzienlijk hoger dan in de omgeving van Schiphol en effectschattingen uitgedrukt per 3 500/cm³ toename in LA (OR: 1,015) liggen in dezelfde grootteorde als rondom Schiphol (OR: 1,03 (0,97; 1,09)). Zes andere epidemiologische studies zijn gepubliceerd naar de effecten van algemene UFP of UFP voornamelijk afkomstig van wegverkeer op geboorte-uitkomsten. Een studie in Toronto onderzocht de associatie tussen prenatale blootstelling aan UFP en aangeboren hartafwijkingen en vond een positieve significante associatie en ventrikelseptumdefecten, maar niet met aangeboren hartafwijkingen in het algemeen (Lavigne, Lima, et al., 2019). Studies in Californië vonden associaties tussen UFP en een verhoogd risico op een lager geboortegewicht (Laurent et al., 2014, 2016b) en vroeggeboorte (Laurent et al., 2016a), maar voor de twee studies uitgevoerd in 2016 was deze associatie enkel significant in subgroep waar nauwkeurige locatiebepaling mogelijk was. In geen van deze drie studies werd gecorrigeerd voor co-polluenten. Een recente studie vond een significant verband tussen prenatale blootstelling aan UFP voornamelijk afkomstig van wegverkeer en een hoger risico op vroeggeboorte, maar hier werd niet gecorrigeerd voor co-polluenten. Een andere studie in Californië onderzocht eveneens het verband met vroeggeboorte in verschillende etnische groepen maar deze resultaten waren niet eenduidig (Riddell et al., 2021).

3.3.4 Neurologisch stelsel

Er is **onvoldoende bewijs** om effecten van UFP-vliegverkeer op het neurologisch stelsel te veronderstellen. Dit is gebaseerd op studies naar langdurende blootstelling aan UFP van vliegverkeer rond Schiphol (N. Janssen et al., 2022) waar geen positieve associaties met sterfte door neurologische aandoeningen of incidentie van medicatiegebruik voor Parkinson gevonden werd. De resultaten rond de incidentie en sterfte door dementie zijn minder duidelijk. Medicatiegebruik voor dementie was geassocieerd met UFP-vliegverkeer terwijl er een omgekeerde associatie gevonden werd met sterfte door dementie. Als de incidentie gerelateerd zou zijn aan UFP-blootstelling verwacht men dat dit ook weerspiegeld wordt in de mortaliteit. Bijkomend onderzoek is dus nodig om dit uit te klaren. Geen van de uitkomsten werd in de verwachte richting gerelateerd aan psychologische klachten aan UFP-vliegverkeer. Een recent cohortonderzoek toonde wel een positieve associatie tussen blootstelling aan UFP-vliegverkeer (PM_{0,1} massaconcentratie) en de diagnose van autismespectrumstoornis bij kinderen in Californië. Dit verband bleek ook bestaan na correctie voor totale UFP en PM_{2,5} maar na correctie voor geluid verzwakte de correlatie. Dit suggereert dat de associatie met UFP-vliegverkeer deels te wijten kan zijn aan blootstelling aan luchthavengerelateerd geluid tijdens de zwangerschap (Carter et al., 2023). In de literatuur vonden we geen studies naar de associatie van langdurende UFP-blootstelling (algemeen) en neurodegeneratieve aandoeningen. Wel werden er twee studies in ouderen uitgevoerd naar de effecten van kortdurende UFP-blootstelling op psychologische klachten. De ene studie vond geen link met depressieve symptomen (Wang et al., 2014) daar waar de andere UFP-blootstelling kon linken aan ervaren stress (Mehta et al., 2015) (zonder correctie voor co-polluenten). Een studie toonde alsook een link met cognitieve groei in kinderen (Sunyer et al., 2015).

De studie naar de link tussen UFP-vliegverkeer en de diagnose van autismespectrumstoornis werd nog niet in rekening gebracht bij het besluit van het onderzoeksprogramma van RIVM rondom de luchthaven van Schiphol. Mogelijks kan overwogen worden om met deze nieuwe kennis de bewijskracht op te schalen naar “**indicatief bewijs**” voor invloed van UFP-vliegverkeer op het neurologisch stelsel, alhoewel bijkomend onderzoek uitsluitend zal moeten geven.

3.3.5 Metabool stelsel

Op dit moment is er **onvoldoende bewijs** voor de effecten van blootstelling aan UFP-vliegverkeer op metabole aandoeningen gebaseerd op de studie naar langdurende blootstelling rond Schiphol waar

geen associatie gevonden werd met medicatiegebruik alsook geen associatie voor sterfte door diabetes (Janssen et al., 2022). Er is eveneens een gebrek aan eenduidige resultaten naar de effecten van UFP in het algemeen op het metabool systeem. Zowel een studie in Canada als in Denemarken associëren een toename in UFP-blootstelling met verhoogde diabetesincidentie (Bai et al., 2018; Sørensen et al., 2022). Een Duitse studie toonde positieve associaties met een marker voor insuline-resistentie (Zhang et al., 2021) en een Spaanse dwarsdoorsnede vond een link met overgewicht en obesitas bij schoolkinderen (de Bont et al., 2019). Maar slechts één van de bovenstaande studies (Bai et al., 2018) corrigeerde voor een mogelijk effect van andere belangrijke componenten van luchtverontreiniging. Bijkomend is er momenteel geen wetenschappelijke evidentie voor kortdurende blootstelling aan UFP en metabole aandoeningen.

3.3.6 Kanker

Het meerjarig onderzoeksprogramma rond de luchthaven van Schiphol stelt dat er **geen aanwijzingen** zijn voor een effect van langdurende blootstelling aan UFP van vliegverkeer op het voorkomen van kanker. Sinds het verschijnen van dit rapport is er één studie gepubliceerd die het verband tussen UFP-vliegverkeer en kanker onderzocht. In een studie binnen verschillende etnische groepen rond Los Angeles International Airport onderzocht men de link tussen UFP-vliegverkeer en het voorkomen van kwaadaardige hersenkanker en meningioom, hier vond men enkel een positieve associatie met kwaadaardige hersenkanker in de subgroep van Afro-Amerikanen (subgroep met hoogste UFP-vliegverkeer blootstelling) (Wu et al., 2021). Er werden geen significante associaties met het risico op meningioom gevonden. Belangrijk, het gaat hier slechts over een bepaald aantal cases (n=38). In een voorgaande studie naar totale UFP (waar wegverkeer de voornaamste bron vormt) werd ook een significante associatie met het voorkomen van hersentumoren gevonden (Weichenthal et al., 2020). De overige studies naar totale UFP-blootstelling vonden geen verband met de incidentie van longkanker en borstkanker, maar wel met prostaatkanker en kankers bij kinderen (mogelijks toevalsbevindingen).

Mogelijks kan overwogen worden om, gezien deze nieuwe kennis, de bewijskracht op te schalen van “geen aanwijzingen” naar “**onvoldoende bewijs**” voor invloed van UFP-vliegverkeer op kanker, alhoewel bijkomend onderzoek uitsluitsel zal moeten geven.

3.3.7 Totale sterfte

Er zijn momenteel **geen aanwijzingen** voor een effect van langdurende blootstelling aan UFP van vliegverkeer op totale sterfte (sterfte aan alle natuurlijke oorzaken samen) gebaseerd op de studie naar langdurende UFP-blootstelling rond Schiphol waar geen associatie met natuurlijke sterfte gevonden werd (N. Janssen et al., 2022). Wanneer we kijken naar het onderzoek rond algemene UFP-blootstelling vond een cohortonderzoek in Californië geen associatie van totale UFP-blootstelling met totale sterfte, maar wel met oorzaak-specifieke sterfte door ischemische hartziekten (zonder correctie co-polluenten) (Ostro et al., 2015). Twee recentere onderzoek vond wel positief significante associaties met totale sterfte en oorzaak-specifieke sterfte. Zo vond een groot Amerikaans nationaal onderzoek een positieve associatie met totale sterfte en kanker mortaliteit terwijl de associatie met sterfte door cardiopulmonale aandoeningen minder consistent bleken (Pond et al., 2022). Een Nederlands onderzoek vond positieve associaties met natuurlijke mortaliteit en sterfte door longkanker (Bouma et al., 2023). In beide studies bleven de associaties staan na correctie voor PM_{2,5} en NO₂ hetgeen het zeggenschap van deze resultaten verhoogt en suggereert dat de bewijskracht voor UFP-totaal verhoogd kan worden naar “**indicatief**”.

HOOFDSTUK 4: CONCLUSIE

Wegverkeer vormt in een **stedelijke omgeving** de **voornaamste bron** van UFP. Uit verkennend onderzoek naar de concentraties van UFP rondom de luchthaven van Zaventem bleek dat **luchthavenactiviteiten** ook betekenisvol **bijdragen aan de UFP-concentraties** in de omgevingslucht (Peters et al., 2016). Als meetplaatsen zich **windafwaarts** bevonden van de luchthaven, was vooral de concentratie van de **kleinste deeltjes (10-20 nm)** verhoogd en de **bijdrage van de luchthaven was tot minstens 7 km meetbaar**. Bijkomend kwam uit een regressiemodel een **duidelijk verband** naar voren tussen de gemeten UFP-concentraties en het aantal **vliegbewegingen** alsook de **windrichting**. Andere componenten van luchtverontreiniging waren dan weer weinig beïnvloed door de luchthaven. Zo was de concentratie van PM₁₀ niet verhoogd nabij de luchthaven en vormde wegverkeer nog steeds de voornaamste bron van BC en NO_x op de vier meetplaatsen van dit onderzoek. Met dergelijke metingen kan de UFP-concentratie in de omgevingslucht maar op enkele plaatsen bepaald worden en kan de emissiebron niet eenduidig vastgesteld worden. Om meer inzicht te krijgen in de UFP-blootstelling (alsook de bijdrage van vliegverkeer) van omwonenden van Zaventem is een modelmatige benadering nodig zoals beschreven in het rapport 'Modellering van UFP door vliegverkeer en wegverkeer rond Brussel Airport' uitgevoerd door VITO in opdracht van de VMM en Leefmilieu Brussel (Lefebvre et al., 2019).

De impact van verhoogde UFP-concentraties op en rondom de luchthaven op de gezondheid van omwonenden is momenteel nog niet duidelijk omdat er momenteel geen eenduidig bewijs is van de gezondheidseffecten van UFP in het algemeen maar ook niet voor UFP specifiek afkomstig van vliegverkeer. Zoals ook geconcludeerd door de Ultrafijnstof Commissie van de Nederlandse Gezondheidsraad is er momenteel **onvoldoende kennis omtrent de gezondheidseffecten van UFP beschikbaar om blootstelling-effectrelaties of gezondheidkundige toetsingswaarden voor UFP op te stellen**.

Allereerst is er een gebrek aan gepubliceerde meta-analyses door het geringe aantal studies per gezondheidseffect. Maar ook door de manier waarop UFP-blootstelling wordt bepaald in verschillende studies wordt de **onderlinge vergelijkbaarheid van studies en conclusies bemoeilijkt**. **Variatie in meetapparatuur** (met verschillende ondergrenzen van deeltjesgrootte) en **sterke temporele en spatiale variaties** spelen hierin een rol. Tussen verschillende epidemiologische studies worden soms UFP-modelleringen met een sterk verschillende spatiale resolutie (varierend van grids van 10 m² tot 4x4 km² grids) gebruikt om adres-specifieke UFP-concentraties te schatten. Deze **variaties in UFP-blootstellingsbepaling beïnvloeden bijgevolg de sterkte van associaties met verschillende gezondheidseffecten, waardoor eenduidige, algemeen toepasbare gezondheidkundige toetsingswaarden momenteel nog niet vooropgesteld kunnen worden**. Bijkomend kunnen **concentratie-responsfuncties afkomstig uit literatuur niet zomaar toegepast worden op gemodelleerde UFP-concentraties in de buurt van Zaventem**. Dit in tegenstelling tot het toepassen van dosis-responsfuncties voor PM_{2,5}, NO₂ of geluid waar meet- en modelleermethodes wel al gestandaardiseerd zijn, en waarvoor algemeen aanvaarde dosis-responsrelaties bestaan (cfr. opgesteld door WHO). Bijgevolg kunnen de gegevens van de **meetcampagne rond Zaventem** (Peters et al., 2016) en de **gemodelleerde UFP-concentraties rond Zaventem** momenteel dus **nog niet kwantitatief doorvertaald worden naar impact op de gezondheid van omwonenden**.

Ook al is het momenteel niet mogelijk om de gemodelleerde en gemeten UFP-concentraties in de buurt van Zaventem kwantitatief door te vertalen naar gezondheidsimpact, toch kunnen we uit **studies in de buurt van andere luchthavens** een idee vormen welke **mogelijke gezondheidsrisico's en impact UFP-vliegverkeer in de buurt van Zaventem** kan veroorzaken. Verscheidene studies rond

de internationale luchthavens van Schiphol en Los Angeles tonen aan in experimenteel en epidemiologische studies dat UFP-vliegverkeer een negatieve invloed kan hebben op de gezondheid van omwonenden. Zo wordt gesteld dat langdurende blootstelling aan UFP van vliegverkeer **mogelijk nadelige effecten** heeft op **het hart- en vaatstelsel** en op **geboorte-uitkomsten**. Bijkomend werden binnen het onderzoeksprogramma rond de luchthaven van Schiphol effecten op het metabool stelsel, het zenuwstelsel en psychische klachten bestudeerd. Men vond voorlopig onvoldoende bewijs voor effecten van UFP op deze gezondheidseindpunten. Wel toont een recent onderzoek in verschillende Californische provincies (studie gepubliceerd nadien) een link tussen blootstelling aan UFP-vliegverkeer en de diagnose van autismespectrumstoornis bij kinderen. Mede suggereren we dat er **bijkomend onderzoek nodig** is om het effect van UFP op het zenuwstelsel te bestuderen (zeker bij gevoelige groepen zoals kinderen). Tot slot werden in verschillende studies rond luchthavens de effecten op het ademhalingsstelsel en de algemene gezondheid bestudeerd. Men vond voorlopig geen aanwijzing voor effecten van langetermijn-UFP-blootstelling op het ademhalingsstelsel. Evenwel kunnen kortdurende UFP-blootstellingsepisodes luchtwegklachten verergeren, voornamelijk bij kwetsbaren. Met betrekking tot de rol van UFP-vliegverkeer op kanker zijn er voorlopig weinig aanwijzingen; evenwel zijn er momenteel nog weinig studies die de associatie tussen UFP en kanker bestudeerd hebben. Gezien de **grote variabiliteit van UFP-concentraties in tijd en ruimte** kunnen de UFP-metingen uit dergelijke studies **niet volledig vergeleken worden met UFP-blootstelling rondom Zaventem**. Toch is het **aannemelijk** dat UFP-concentraties in de buurt van de nationale luchthaven eveneens **gezondheidseffecten** kunnen hebben voor de **omwonenden van Zaventem**.

Om een beter inzicht te krijgen naar de invloed van UFP-blootstelling rondom de luchthaven van Zaventem op de gezondheid van de omwonenden, raden we aan om **gezondheidsonderzoek met gepaarde UFP-concentratiemetingen en -modelleringen** op te starten. Hiervan zijn al goede voorbeelden beschreven in andere studies rondom de luchthavens van onder andere Schiphol en Los Angeles. In dit gezondheidsonderzoek ligt de focus best op effecten waarvoor de evidentie uit de literatuur reeds indicatief is, namelijk **cardiovasculaire effecten en geboorte-uitkomsten**. Bijkomend onderzoek naar effecten waarvoor momenteel onvoldoende bewijskracht voor is, is eveneens aangewezen.

Op termijn kan, op basis van **nader onderzoek en bijkomende evidentie** alsook **verbeterde en geharmoniseerde meetmethodes**, het in de toekomst eventueel wel mogelijk zijn om gezondheidskundige toetsingswaarden en blootstelling-effectrelaties voor UFP op te stellen, en dus een kwantitatieve impactschatting mogelijk te maken. Hiervoor is uiteraard initiatief vanuit instituten zoals WHO of Health Effects Institute aangewezen, om blootstelling-effectrelaties te bekomen die gedragen zijn door een grote groep van wetenschappelijke experts op vlak van luchtverontreiniging en gezondheid.

BIBLIOGRAFIE

- Aguilera, I., Dratva, J., Caviezel, S., Burdet, L., de Groot, E., Ducret-Stich, R. E., Eeftens, M., Keidel, D., Meier, R., Perez, L., Rothe, T., Schaffner, E., Schmit-Trucksäss, A., Tsai, M.-Y., Schindler, C., Künzli, N., & Probst-Hensch, N. (2016). Particulate Matter and Subclinical Atherosclerosis: Associations between Different Particle Sizes and Sources with Carotid Intima-Media Thickness in the SAPALDIA Study. *Environmental Health Perspectives*, 124(11), 1700–1706. <https://doi.org/10.1289/EHP161>
- Andersen, M. H. G., Saber, A. T., Frederiksen, M., Clausen, P. A., Sejbaek, C. S., Hemmingsen, C. H., Ebbenhøj, N. E., Catalán, J., Aimonen, K., Koivisto, J., Loft, S., Møller, P., & Vogel, U. (2021). Occupational exposure and markers of genetic damage, systemic inflammation and lung function: a Danish cross-sectional study among air force personnel. *Scientific Reports*, 11(1), 17998. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-97382-5>
- Araujo, J. A., Barajas, B., Kleinman, M., Wang, X., Bennett, B. J., Gong, K. W., Navab, M., Harkema, J., Sioutas, C., Lusis, A. J., & Nel, A. E. (2008). Ambient Particulate Pollutants in the Ultrafine Range Promote Early Atherosclerosis and Systemic Oxidative Stress. *Circulation Research*, 102(5), 589–596. <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.107.164970>
- Araujo, J. A., & Nel, A. E. (2009). Particulate matter and atherosclerosis: role of particle size, composition and oxidative stress. *Particle and Fibre Toxicology* 2009 6:1, 6(1), 1–19. <https://doi.org/10.1186/1743-8977-6-24>
- Austin, E., Xiang, J., Gould, T. R., Shirai, J. H., Yun, S., Yost, M. G., Larson, T. V., & Seto, E. (2021). Distinct ultrafine particle profiles associated with aircraft and roadway traffic. *Environmental Science and Technology*, 55(5), 2847–2858. https://doi.org/10.1021/ACS.EST.0C05933/SUPPL_FILE/ESOC05933_SI_001.PDF
- Aztatzi-Aguilar, O. G., Uribe-Ramírez, M., Arias-Montaña, J. A., Barbier, O., & De Vizcaya-Ruiz, A. (2015). Acute and subchronic exposure to air particulate matter induces expression of angiotensin and bradykinin-related genes in the lungs and heart: Angiotensin-II type-I receptor as a molecular target of particulate matter exposure. *Particle and Fibre Toxicology*, 12(1), 1–18. <https://doi.org/10.1186/S12989-015-0094-4/FIGURES/9>
- Babadjouni, R., Patel, A., Liu, Q., Shkirkova, K., Lamorie-Foote, K., Connor, M., Hodis, D. M., Cheng, H., Sioutas, C., Morgan, T. E., Finch, C. E., & Mack, W. J. (2018). Nanoparticulate matter exposure results in neuroinflammatory changes in the corpus callosum. *PLOS ONE*, 13(11), e0206934. <https://doi.org/10.1371/JOURNAL.PONE.0206934>
- Bai, L., Chen, H., Hatzopoulou, M., Jerrett, M., Kwong, J. C., Burnett, R. T., van Donkelaar, A., Copes, R., Martin, R. V., Van Ryswyk, K., Lu, H., Kopp, A., & Weichenthal, S. (2018). Exposure to Ambient Ultrafine Particles and Nitrogen Dioxide and Incident Hypertension and Diabetes. *Epidemiology*, 29(3), 323–332. <https://doi.org/10.1097/EDE.0000000000000798>
- Bai, L., Weichenthal, S., Kwong, J. C., Burnett, R. T., Hatzopoulou, M., Jerrett, M., van Donkelaar, A., Martin, R. V., Van Ryswyk, K., Lu, H., Kopp, A., & Chen, H. (2019). Associations of Long-Term Exposure to Ultrafine Particles and Nitrogen Dioxide With Increased Incidence of Congestive Heart Failure and Acute Myocardial Infarction. *American Journal of Epidemiology*, 188(1), 151–159. <https://doi.org/10.1093/aje/kwy194>

- Bekkar, B., Pacheco, S., Basu, R., & DeNicola, N. (2020). Association of Air Pollution and Heat Exposure With Preterm Birth, Low Birth Weight, and Stillbirth in the US. *JAMA Network Open*, 3(6), e208243. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2020.8243>
- Bendtsen, K. M., Brostrøm, A., Koivisto, A. J., Koponen, I., Berthing, T., Bertram, N., Kling, K. I., Dal Maso, M., Kangasniemi, O., Poikkimäki, M., Loeschner, K., Clausen, P. A., Wolff, H., Jensen, K. A., Saber, A. T., & Vogel, U. (2019). Airport emission particles: exposure characterization and toxicity following intratracheal instillation in mice. *Particle and Fibre Toxicology*, 16(1), 23. <https://doi.org/10.1186/s12989-019-0305-5>
- BéruBé, K., Prytherch, Z., Job, C., & Hughes, T. (2010). Human primary bronchial lung cell constructs: The new respiratory models. *Toxicology*, 278(3), 311–318. <https://doi.org/10.1016/j.tox.2010.04.004>
- Bhowmick, R., & Gappa-Fahlenkamp, H. (2016). Cells and Culture Systems Used to Model the Small Airway Epithelium. *Lung*, 194(3), 419–428. <https://doi.org/10.1007/s00408-016-9875-2>
- Bouma, F., Janssen, N. A., Wesseling, J., van Ratingen, S., Strak, M., Kerckhoffs, J., Gehring, U., Hendricx, W., de Hoogh, K., Vermeulen, R., & Hoek, G. (2023). Long-term exposure to ultrafine particles and natural and cause-specific mortality. *Environment International*, 175, 107960. <https://doi.org/10.1016/j.envint.2023.107960>
- Breyse, P. N., Delfino, R. J., Dominici, F., Elder, A. C. P., Frampton, M. W., Froines, J. R., Geyh, A. S., Godleski, J. J., Gold, D. R., Hopke, P. K., Koutrakis, P., Li, N., Oberdörster, G., Pinkerton, K. E., Samet, J. M., Utell, M. J., & Wexler, A. S. (2013). US EPA particulate matter research centers: summary of research results for 2005–2011. *Air Quality, Atmosphere & Health*, 6(2), 333–355. <https://doi.org/10.1007/s11869-012-0181-8>
- Calderón-Garcidueñas, L., Calderón-Garcidueñas, A., Torres-Jardón, R., Avila-Ramírez, J., Kulesza, R. J., & Angiulli, A. D. (2015). Air pollution and your brain: what do you need to know right now. *Primary Health Care Research & Development*, 16(04), 329–345. <https://doi.org/10.1017/S146342361400036X>
- Calderón-Garcidueñas, L., González-Maciel, A., Mukherjee, P. S., Reynoso-Robles, R., Pérez-Guillé, B., Gayosso-Chávez, C., Torres-Jardón, R., Cross, J. V., Ahmed, I. A. M., Karloukovski, V. V., & Maher, B. A. (2019). Combustion- and friction-derived magnetic air pollution nanoparticles in human hearts. *Environmental Research*, 176, 108567. <https://doi.org/10.1016/j.envres.2019.108567>
- Calderón-Garcidueñas, L., González-Maciel, A., Reynoso-Robles, R., Kulesza, R. J., Mukherjee, P. S., Torres-Jardón, R., Rönkkö, T., & Doty, R. L. (2018). Alzheimer's disease and alpha-synuclein pathology in the olfactory bulbs of infants, children, teens and adults ≤ 40 years in Metropolitan Mexico City. APOE4 carriers at higher risk of suicide accelerate their olfactory bulb pathology. *Environmental Research*, 166, 348–362. <https://doi.org/10.1016/j.envres.2018.06.027>
- Carter, S. A., Rahman, M. M., Lin, J. C., Chow, T., Yu, X., Martinez, M. P., Levitt, P., Chen, Z., Chen, J.-C., Eckel, S. P., Schwartz, J., Lurmann, F. W., Kleeman, M. J., McConnell, R., & Xiang, A. H. (2023). Maternal exposure to aircraft emitted ultrafine particles during pregnancy and likelihood of ASD in children. *Environment International*, 178, 108061. <https://doi.org/10.1016/j.envint.2023.108061>
- Cavallo, D., Ursini, C. L., Carelli, G., Iavicoli, I., Ciervo, A., Perniconi, B., Rondinone, B., Gismondi, M., & Iavicoli, S. (2006). Occupational exposure in airport personnel: Characterization and evaluation

- of genotoxic and oxidative effects. *Toxicology*, 223(1–2), 26–35. <https://doi.org/10.1016/j.tox.2006.03.003>
- Chen, K., Schneider, A., Cyrus, J., Wolf, K., Meisinger, C., Heier, M., von Scheidt, W., Kuch, B., Pitz, M., Peters, A., & Breitner, S. (2020). Hourly exposure to ultrafine particle metrics and the onset of myocardial infarction in Augsburg, Germany. *Environmental Health Perspectives*, 128(1). https://doi.org/10.1289/EHP5478/SUPPL_FILE/EHP5478.S001.ACCO.PDF
- Chen, R., Hu, B., Liu, Y., Xu, J., Yang, G., Xu, D., & Chen, C. (2016). Beyond PM2.5: The role of ultrafine particles on adverse health effects of air pollution. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - General Subjects*, 1860(12), 2844–2855. <https://doi.org/10.1016/j.bbagen.2016.03.019>
- Cheng, H., Saffari, A., Sioutas, C., Forman, H. J., Morgan, T. E., & Finch, C. E. (2016). Nanoscale Particulate Matter from Urban Traffic Rapidly Induces Oxidative Stress and Inflammation in Olfactory Epithelium with Concomitant Effects on Brain. *Environmental Health Perspectives*, 124(10), 1537–1546. <https://doi.org/10.1289/EHP134>
- Chernausek, S. D. (2012). Update: Consequences of Abnormal Fetal Growth. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 97(3), 689–695. <https://doi.org/10.1210/jc.2011-2741>
- Chung, C. S., Lane, K. J., Black-Ingersoll, F., Kolaczyk, E., Schollaert, C., Li, S., Simon, M. C., & Levy, J. I. (2023). Assessing the impact of aircraft arrival on ambient ultrafine particle number concentrations in near-airport communities in Boston, Massachusetts. *Environmental Research*, 225. <https://doi.org/10.1016/J.ENVRES.2023.115584>
- Chung, M., Wang, D. D., Rizzo, A. M., Gachette, D., Delnord, M., Parambi, R., Kang, C. M., & Brugge, D. (2015). Association of PNC, BC, and PM2.5 Measured at a Central Monitoring Site with Blood Pressure in a Predominantly Near Highway Population. *International Journal of Environmental Research and Public Health* 2015, Vol. 12, Pages 2765-2780, 12(3), 2765–2780. <https://doi.org/10.3390/IJERPH120302765>
- Clifford, S., Mazaheri, M., Salimi, F., Ezz, W. N., Yeganeh, B., Low-Choy, S., Walker, K., Mengersen, K., Marks, G. B., & Morawska, L. (2018). Effects of exposure to ambient ultrafine particles on respiratory health and systemic inflammation in children. *Environment International*, 114, 167–180. <https://doi.org/10.1016/j.envint.2018.02.019>
- Corlin, L., Woodin, M., Hart, J. E., Simon, M. C., Gute, D. M., Stowell, J., Tucker, K. L., Durant, J. L., & Brugge, D. (2018). Longitudinal associations of long-term exposure to ultrafine particles with blood pressure and systemic inflammation in Puerto Rican adults. *Environmental Health*, 17(1), 33. <https://doi.org/10.1186/s12940-018-0379-9>
- da Costa e Oliveira, J. R., Base, L. H., de Abreu, L. C., Filho, C. F., Ferreira, C., & Morawska, L. (2019). Ultrafine particles and children's health: Literature review. *Paediatric Respiratory Reviews*, 32, 73–81. <https://doi.org/10.1016/j.prrv.2019.06.003>
- de Bont, J., Casas, M., Barrera-Gómez, J., Cirach, M., Rivas, I., Valvi, D., Álvarez, M., Dadvand, P., Sunyer, J., & Vrijheid, M. (2019). Ambient air pollution and overweight and obesity in school-aged children in Barcelona, Spain. *Environment International*, 125, 58–64. <https://doi.org/10.1016/j.envint.2019.01.048>
- Devlin, R. B., Smith, C. B., Schmitt, M. T., Rappold, A. G., Hinderliter, A., Graff, D., & Carraway, M. S. (2014). Controlled Exposure of Humans with Metabolic Syndrome to Concentrated Ultrafine

- Ambient Particulate Matter Causes Cardiovascular Effects. *Toxicological Sciences*, 140(1), 61–72. <https://doi.org/10.1093/toxsci/kfu063>
- Downward, G. S., van Nunen, E. J. H. M., Kerckhoffs, J., Vineis, P., Brunekreef, B., Boer, J. M. A., Messier, K. P., Roy, A., Verschuren, W. M. M., van Der Schouw, Y. T., Sluijs, I., Gulliver, J., Hoek, G., & Vermeulen, R. (2018). Long-Term Exposure to Ultrafine Particles and Incidence of Cardiovascular and Cerebrovascular Disease in a Prospective Study of a Dutch Cohort. *Environmental Health Perspectives*, 126(12). <https://doi.org/10.1289/EHP3047>
- EPA. (2019). *Integrated Science Assessment (ISA) for Particulate Matter*. www.epa.gov/isa
- Erdem, O., Sayal, A., Eken, A., Akay, C., & Aydın, A. (2012). Evaluation of genotoxic and oxidative effects in workers exposed to jet propulsion fuel. *International Archives of Occupational and Environmental Health*, 85(4), 353–361. <https://doi.org/10.1007/s00420-011-0676-x>
- European Committee for Standardization. (2016). *Air quality: Determination of the particle number concentration of atmospheric aerosol CEN/TC 264/WG 32*.
- European Committee for Standardization. (2020). *Ambient air-Determination of the particle number size distribution of atmospheric aerosol using a Mobility Particle Size Spectrometer (MPSS) CEN/TC 264/WG 32*.
- Fang, J., Yang, Y., Zou, X., Xu, H., Wang, S., Wu, R., Jia, J., Xie, Y., Yang, H., Yuan, N., Hu, M., Deng, Y., Zhao, Y., Wang, T., Zhu, Y., Ma, X., Fan, M., Wu, J., Song, X., & Huang, W. (2022). Maternal exposures to fine and ultrafine particles and the risk of preterm birth from a retrospective study in Beijing, China. *Science of The Total Environment*, 812, 151488. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2021.151488>
- FDA. (2005). *Guidance for Industry E14 Clinical Evaluation of QT/QTc Interval Prolongation and Proarrhythmic Potential for Non-Antiarrhythmic Drugs*. <http://www.fda.gov/cder/guidance/index.htmhttp://www.fda.gov/cber/guidelines.htm>.
- Frampton, M. W. (2001). Systemic and cardiovascular effects of airway injury and inflammation: ultrafine particle exposure in humans. *Environmental Health Perspectives*, 109(suppl 4), 529–532. <https://doi.org/10.1289/ehp.01109s4529>
- Geneva: World Health Organization. (2021). *WHO global air quality guidelines: Particulate matter (PM_{2.5} and PM₁₀), ozone, nitrogen dioxide, sulfur dioxide and carbon monoxide [Internet]*. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK574594/>.
- Gilmour, P. S., Ziesenis, A., Morrison, E. R., Vickers, M. A., Drost, E. M., Ford, I., Karg, E., Mossa, C., Schroepel, A., Ferron, G. A., Heyder, J., Greaves, M., MacNee, W., & Donaldson, K. (2004). Pulmonary and systemic effects of short-term inhalation exposure to ultrafine carbon black particles. *Toxicology and Applied Pharmacology*, 195(1), 35–44. <https://doi.org/10.1016/j.taap.2003.10.003>
- Goldberg, M. S., Labrèche, F., Weichenthal, S., Lavigne, E., Valois, M.-F., Hatzopoulou, M., Van Ryswyk, K., Shekarizfard, M., Villeneuve, P. J., Crouse, D., & Parent, M.-É. (2017). The association between the incidence of postmenopausal breast cancer and concentrations at street-level of nitrogen dioxide and ultrafine particles. *Environmental Research*, 158, 7–15. <https://doi.org/10.1016/j.envres.2017.05.038>

- Gong, H., Linn, W. S., Clark, K. W., Anderson, K. R., Sioutas, C., Alexis, N. E., Cascio, W. E., & Devlin, R. B. (2008). Exposures of Healthy and Asthmatic Volunteers to Concentrated Ambient Ultrafine Particles in Los Angeles. *Inhalation Toxicology*, 20(6), 533–545. <https://doi.org/10.1080/08958370801911340>
- Gong, J., Zhu, T., Kipen, H., Wang, G., Hu, M., Guo, Q., Ohman-Strickland, P., Lu, S.-E., Wang, Y., Zhu, P., Rich, D. Q., Huang, W., & Zhang, J. (2014). Comparisons of ultrafine and fine particles in their associations with biomarkers reflecting physiological pathways. *Environmental Science & Technology*, 48(9), 5264–5273. <https://doi.org/10.1021/es5006016>
- Graham, A., & Raper, D. (2006). Transport to ground of emissions in aircraft wakes. Part I: Processes. *Atmospheric Environment*, 40(29), 5574–5585. <https://doi.org/10.1016/j.atmosenv.2006.05.015>
- Habre, R., Zhou, H., Eckel, S. P., 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. <https://doi.org/10.1016/j.envint.2018.05.031>
- Hampel, R., Rückerl, R., Yli-Tuomi, T., Breitner, S., Lanki, T., Kraus, U., Cyrys, J., Belcredi, P., Brüske, I., Laitinen, T. M., Timonen, K., Wichmann, H.-E., Peters, A., & Schneider, A. (2014). Impact of personally measured pollutants on cardiac function. *International Journal of Hygiene and Environmental Health*, 217(4–5), 460–464. <https://doi.org/10.1016/j.ijheh.2013.09.002>
- Harrison, R. M., Beddows, D. C. S., Alam, M. S., Singh, A., Brean, J., Xu, R., Kotthaus, S., & Grimmond, S. (2019). Interpretation of particle number size distributions measured across an urban area during the FASTER campaign. *Atmospheric Chemistry and Physics*, 19(1), 39–55. <https://doi.org/10.5194/ACP-19-39-2019>
- Harrison, R. M., Beddows, D. C. S., & Dall'Osto, M. (2011). PMF analysis of wide-range particle size spectra collected on a major highway. *Environmental Science and Technology*, 45(13), 5522–5528. https://doi.org/10.1021/ES2006622/SUPPL_FILE/ES2006622_SI_001.PDF
- He, R.-W., Gerlofs-Nijland, M. E., Boere, J., Fokkens, P., Leseman, D., Janssen, N. A. H., & Cassee, F. R. (2020). Comparative toxicity of ultrafine particles around a major airport in human bronchial epithelial (Calu-3) cell model at the air-liquid interface. *TOXICOLOGY IN VITRO*, 68. <https://doi.org/10.1016/j.tiv.2020.104950>
- He, R.-W., Shirmohammadi, F., Gerlofs-Nijland, M. E., Sioutas, C., & Cassee, F. R. (2018). Pro-inflammatory responses to PM_{0.25} from airport and urban traffic emissions. *Science of The Total Environment*, 640–641, 997–1003. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2018.05.382>
- Health Effects Institute. (2013). *Understanding the Health Effects of Ambient Ultrafine Particles*. Perspective 3. <https://www.healtheffects.org/publication/understanding-health-effects-ambient-ultrafine-particles>
- Henry, R. C., Mohan, S., & Yazdani, S. (2019). Estimating potential air quality impact of airports on children attending the surrounding schools. *Atmospheric Environment*, 212, 128–135. <https://doi.org/10.1016/j.atmosenv.2019.05.046>
- Heusinkveld, H. J., Wahle, T., Campbell, A., Westerink, R. H. S., Tran, L., Johnston, H., Stone, V., Cassee, F. R., & Schins, R. P. F. (2016). Neurodegenerative and neurological disorders by small inhaled particles. *NeuroToxicology*, 56, 94–106. <https://doi.org/10.1016/j.neuro.2016.07.007>

- Heusser, K., Tank, J., Holz, O., May, M., Brinkmann, J., Engeli, S., Diedrich, A., Framke, T., Koch, A., Großhennig, A., Jan Danser, A. H., Sweep, F. C. G. J., Schindler, C., Schwarz, K., Krug, N., Jordan, J., & Hohlfeld, J. M. (2019). Ultrafine particles and ozone perturb norepinephrine clearance rather than centrally generated sympathetic activity in humans. *Scientific Reports*, 9(1), 3641. <https://doi.org/10.1038/s41598-019-40343-w>
- Hildebrandt, K., Rückerl, R., Koenig, W., Schneider, A., Pitz, M., Heinrich, J., Marder, V., Frampton, M., Oberdörster, G., Wichmann, H. E., & Peters, A. (2009). Short-term effects of air pollution: a panel study of blood markers in patients with chronic pulmonary disease. *Particle and Fibre Toxicology*, 6(1), 25. <https://doi.org/10.1186/1743-8977-6-25>
- Hsu, H. H., Adamkiewicz, G., Andres Houseman, E., Vallarino, J., Melly, S. J., Wayson, R. L., Spengler, J. D., & Levy, J. I. (2012). The relationship between aviation activities and ultrafine particulate matter concentrations near a mid-sized airport. *Atmospheric Environment*, 50, 328–337. <https://doi.org/10.1016/J.ATMOENV.2011.12.002>
- Hsu, H. H., Adamkiewicz, G., Houseman, E. A., Spengler, J. D., & Levy, J. I. (2014). Using mobile monitoring to characterize roadway and aircraft contributions to ultrafine particle concentrations near a mid-sized airport. *Atmospheric Environment*, 89, 688–695. <https://doi.org/10.1016/J.ATMOENV.2014.02.023>
- Hudda, N., & Fruin, S. A. (2016). International Airport Impacts to Air Quality: Size and Related Properties of Large Increases in Ultrafine Particle Number Concentrations. *Environmental Science and Technology*, 50(7), 3362–3370. <https://doi.org/10.1021/ACS.EST.5B05313>
- Hudda, N., Gould, T., Hartin, K., Larson, T. V., & Fruin, S. A. (2014). Emissions from an international airport increase particle number concentrations 4-fold at 10 km downwind. *Environmental Science & Technology*, 48(12), 6628–6635. <https://doi.org/10.1021/ES5001566>
- Hudda, N., Simon, M. C., Zamore, W., Brugge, D., & Durant, J. L. (2016). Aviation Emissions Impact Ambient Ultrafine Particle Concentrations in the Greater Boston Area. *Environmental Science & Technology*, 50(16), 8514. <https://doi.org/10.1021/ACS.EST.6B01815>
- Hudda, N., Simon, M. C., Zamore, W., & Durant, J. L. (2018). Aviation-Related Impacts on Ultrafine Particle Number Concentrations Outside and Inside Residences near an Airport. *Environmental Science & Technology*, 52(4), 1765–1772. <https://doi.org/10.1021/acs.est.7b05593>
- Jalava, P. I., Salonen, R. O., Pennanen, A. S., Sillanpää, M., Hälinen, A. I., Happonen, M. S., Hillamo, R., Brunekreef, B., Katsouyanni, K., Sunyer, J., & Hirvonen, M. R. (2007). Heterogeneities in inflammatory and cytotoxic responses of RAW 264.7 macrophage cell line to urban air coarse, fine, and ultrafine particles from six European sampling campaigns. *INHALATION TOXICOLOGY*, 19(3), 213–225. <https://doi.org/10.1080/08958370601067863>
- Janssen, N. A. H., Lammer, M., Maitland-van de Zee, A., van den Bulk, P., van Dinther, D., Hoek, G., & Kamstra, K. (2019). Onderzoek naar de gezondheidseffecten van kortdurende blootstelling aan ultrafijn stof rond Schiphol. *The Netherlands: RIVM Official Reports*.
- Janssen, N., Hoekstra, J., Houthuijs, D., Jacobs, J., Nicolaie, A., & Strak, M. (2022). *Effects of long-term exposure to ultrafine particles from aviation around Schiphol Airport*. <https://doi.org/10.21945/RIVM-2022-0068>
- Jonsdottir, H. R., Delaval, M., Leni, Z., Keller, A., Brem, B. T., Siegerist, F., Schönenberger, D., Durdina, L., Elser, M., Burtscher, H., Liati, A., & Geiser, M. (2019). Non-volatile particle emissions from

- aircraft turbine engines at ground-idle induce oxidative stress in bronchial cells. *Communications Biology*, 2(1), 90. <https://doi.org/10.1038/s42003-019-0332-7>
- Juarez Facio, A. T., Yon, J., Corbière, C., Rogez-Florent, T., Castilla, C., Lavanant, H., Mignot, M., Devouge-Boyer, C., Logie, C., Chevalier, L., Vaugeois, J.-M., & Monteil, C. (2022). Toxicological impact of organic ultrafine particles (UFPs) in human bronchial epithelial BEAS-2B cells at air-liquid interface. *Toxicology in Vitro*, 78, 105258. <https://doi.org/10.1016/j.tiv.2021.105258>
- Kaur, S., Clark, R. D. R., Walsh, P. T., Arnold, S. J., Colvile, R. N., & Nieuwenhuijsen, M. J. (2006). Exposure visualisation of ultrafine particle counts in a transport microenvironment. *Atmospheric Environment*, 40(2), 386–398. <https://doi.org/10.1016/J.ATMOSENV.2005.09.047>
- Keebaugh, A. J., Sioutas, C., Pakbin, P., Schauer, J. J., Mendez, L. B., & Kleinman, M. T. (2015). Is atherosclerotic disease associated with organic components of ambient fine particles? *Science of The Total Environment*, 533, 69–75. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2015.06.048>
- Keuken, M. P., Moerman, M., Zandveld, P., Henzing, J. S., & 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. <https://doi.org/10.1016/j.atmosenv.2015.01.015>
- Kim, S., Jaques, P. A., Chang, M., Barone, T., Xiong, C., Friedlander, S. K., & Sioutas, C. (2001). Versatile aerosol concentration enrichment system (VACES) for simultaneous in vivo and in vitro evaluation of toxic effects of ultrafine, fine and coarse ambient particles Part II: Field evaluation. *Journal of Aerosol Science*, 32(11), 1299–1314. [https://doi.org/10.1016/S0021-8502\(01\)00058-1](https://doi.org/10.1016/S0021-8502(01)00058-1)
- Kinsey, J. S., Hays, M. D., Dong, Y., Williams, D. C., & Logan, R. (2011). Chemical characterization of the fine particle emissions from commercial Aircraft engines during the Aircraft Particle Emissions eXperiment (APEX) 1 to 3. *Environmental Science and Technology*, 45(8), 3415–3421. https://doi.org/10.1021/ES103880D/SUPPL_FILE/ES103880D_SI_001.PDF
- Kumar Kompalli, S., Suresh Babu, S., Krishna Moorthy, K., M Gogoi, M., S Nair, V., & Prakash Chaubey, J. (2014). The formation and growth of ultrafine particles in two contrasting environments: a case study. *Annales Geophysicae*, 32(7), 817–830. <https://doi.org/10.5194/ANGE0-32-817-2014>
- Kwon, H.-S., Ryu, M. H., & Carlsen, C. (2020). Ultrafine particles: unique physicochemical properties relevant to health and disease. *Experimental & Molecular Medicine*, 52(3), 318–328. <https://doi.org/10.1038/s12276-020-0405-1>
- Lammers, A., Janssen, N. A. H., Boere, A. J. F., Berger, M., Longo, C., Vijverberg, S. J. H., Neerincx, A. H., Maitland-van der Zee, A. H., & Cassee, F. R. (2020). Effects of short-term exposures to ultrafine particles near an airport in healthy subjects. *ENVIRONMENT INTERNATIONAL*, 141. <https://doi.org/10.1016/j.envint.2020.105779>
- Lammers, A., Neerincx, A. H., Vijverberg, S. J. H., Longo, C., Janssen, N. A. H., Boere, A. J. F., Brinkman, P., Cassee, F. R., & van der Zee, A. H. M. (2021). The Impact of Short-Term Exposure to Air Pollution on the Exhaled Breath of Healthy Adults. *Sensors*, 21(7), 2518. <https://doi.org/10.3390/s21072518>
- Lane, K. J., Levy, J. I., Scammell, M. K., Patton, A. P., Durant, J. L., Mwamburi, M., Zamore, W., & Brugge, D. (2015). Effect of time-activity adjustment on exposure assessment for traffic-related ultrafine particles. *Journal of Exposure Science & Environmental Epidemiology*, 25(5), 506–516. <https://doi.org/10.1038/jes.2015.11>

- Lane, K. J., Levy, J. I., Scammell, M. K., Peters, J. L., Patton, A. P., Reisner, E., Lowe, L., Zamore, W., Durant, J. L., & Brugge, D. (2016). Association of modeled long-term personal exposure to ultrafine particles with inflammatory and coagulation biomarkers. *Environment International*, 92–93, 173–182. <https://doi.org/10.1016/j.envint.2016.03.013>
- Laurent, O., Hu, J., Li, L., Cockburn, M., Escobedo, L., Kleeman, M. J., & Wu, J. (2014). Sources and contents of air pollution affecting term low birth weight in Los Angeles County, California, 2001–2008. *Environmental Research*, 134, 488–495. <https://doi.org/10.1016/j.envres.2014.05.003>
- Laurent, O., Hu, J., Li, L., Kleeman, M. J., Bartell, S. M., Cockburn, M., Escobedo, L., & Wu, J. (2016a). A Statewide Nested Case–Control Study of Preterm Birth and Air Pollution by Source and Composition: California, 2001–2008. *Environmental Health Perspectives*, 124(9), 1479–1486. <https://doi.org/10.1289/ehp.1510133>
- Laurent, O., Hu, J., Li, L., Kleeman, M. J., Bartell, S. M., Cockburn, M., Escobedo, L., & Wu, J. (2016b). Low birth weight and air pollution in California: Which sources and components drive the risk? *Environment International*, 92–93, 471–477. <https://doi.org/10.1016/j.envint.2016.04.034>
- Lavigne, E., Donelle, J., Hatzopoulou, M., Van Ryswyk, K., van Donkelaar, A., Martin, R. V., Chen, H., Stieb, D. M., Gasparrini, A., Crighton, E., Yasseen, A. S., Burnett, R. T., Walker, M., & Weichenthal, S. (2019). Spatiotemporal Variations in Ambient Ultrafine Particles and the Incidence of Childhood Asthma. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 199(12), 1487–1495. <https://doi.org/10.1164/rccm.201810-1976OC>
- Lavigne, E., Lima, I., Hatzopoulou, M., Van Ryswyk, K., Decou, M. Lou, Luo, W., van Donkelaar, A., Martin, R. V., Chen, H., Stieb, D. M., Crighton, E., Gasparrini, A., Elten, M., Yasseen, A. S., Burnett, R. T., Walker, M., & Weichenthal, S. (2019). Spatial variations in ambient ultrafine particle concentrations and risk of congenital heart defects. *Environment International*, 130, 104953. <https://doi.org/10.1016/j.envint.2019.104953>
- Lavigne, E., Lima, I., Hatzopoulou, M., Van Ryswyk, K., van Donkelaar, A., Martin, R. V., Chen, H., Stieb, D. M., Crighton, E., Burnett, R. T., & Weichenthal, S. (2020). Ambient ultrafine particle concentrations and incidence of childhood cancers. *Environment International*, 145, 106135. <https://doi.org/10.1016/j.envint.2020.106135>
- Lefebvre, W., Crols, T., Vanhulsel, M., & Maiheu, B. (2019). *Modellering van ultrafijn stof door luchtverkeer en wegverkeer rond Brussels Airport*. www.vmm.be
- Lefebvre Wouter, Crols Tomas, Vanhulsel Marlies, & Maiheu Bino. (2019). *Modellering van ultrafijn stof door luchtverkeer en wegverkeer rond Brussels Airport*. www.vmm.be
- Leikauf, G. D., Kim, S. H., & Jang, A. S. (2020). Mechanisms of ultrafine particle-induced respiratory health effects. *Experimental & Molecular Medicine* 2020 52:3, 52(3), 329–337. <https://doi.org/10.1038/s12276-020-0394-0>
- Lemasters, G. K., Livingston, G. K., Lockey, J. E., Olsen, D. M., Shukla, R., New, G., Selevan, S. G., & Yiin, J. H. (1997). Genotoxic changes after low-level solvent and fuel exposure on aircraft maintenance personnel. *Mutagenesis*, 12(4), 237–243. <https://doi.org/10.1093/mutage/12.4.237>
- Li, N., Georas, S., Alexis, N., Fritz, P., Xia, T., Williams, M. A., Horner, E., & Nel, A. (2016). A work group report on ultrafine particles (American Academy of Allergy, Asthma & Immunology): Why ambient ultrafine and engineered nanoparticles should receive special attention for possible

- adverse health outcomes in human subjects. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 138(2), 386–396. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2016.02.023>
- Li, N., Sioutas, C., Cho, A., Schmitz, D., Misra, C., Sempf, J., Wang, M., Oberley, T., Froines, J., & Nel, A. (2003). Ultrafine particulate pollutants induce oxidative stress and mitochondrial damage. *Environmental Health Perspectives*, 111(4), 455. <https://doi.org/10.1289/EHP.6000>
- Li, N., Xia, T., & Nel, A. E. (2008). The role of oxidative stress in ambient particulate matter-induced lung diseases and its implications in the toxicity of engineered nanoparticles. *Free Radical Biology and Medicine*, 44(9), 1689–1699. <https://doi.org/10.1016/J.FREERADBIOMED.2008.01.028>
- Li, Q., Yi, Q., Tang, L., Luo, S., Tang, Y., Zhang, G., & Luo, Z. (2019). Influence of Ultrafine Particles Exposure on Asthma Exacerbation in Children: A Meta-Analysis. *Current Drug Targets*, 20(4), 412–420. <https://doi.org/10.2174/1389450119666180829114252>
- Li, Y., Lane, K. J., Corlin, L., Patton, A. P., Durant, J. L., Thanikachalam, M., Woodin, M., Wang, M., & Brugge, D. (2017). Association of Long-Term Near-Highway Exposure to Ultrafine Particles with Cardiovascular Diseases, Diabetes and Hypertension. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 14(5), 461. <https://doi.org/10.3390/IJERPH14050461>
- Lighty, J. A. S., Veranth, J. M., & Sarofim, A. F. (2000). Combustion aerosols: factors governing their size and composition and implications to human health. *Journal of the Air & Waste Management Association* (1995), 50(9), 1565–1618. <https://doi.org/10.1080/10473289.2000.10464197>
- Lin, S., Munsie, J. P., Herdt-Losavio, M., Hwang, S. A., Civerolo, K., McGarry, K., & Gentile, T. (2008). Residential proximity to large airports and potential health impacts in New York State. *International Archives of Occupational and Environmental Health*, 81(7), 797–804. <https://doi.org/10.1007/s00420-007-0265-1>
- Liu, L., Urch, B., Poon, R., Szyszkowicz, M., Speck, M., Gold, D. R., Wheeler, A. J., Scott, J. A., Brook, J. R., Thorne, P. S., & Silverman, F. S. (2015). Effects of Ambient Coarse, Fine, and Ultrafine Particles and Their Biological Constituents on Systemic Biomarkers: A Controlled Human Exposure Study. *Environmental Health Perspectives*, 123(6), 534–540. <https://doi.org/10.1289/ehp.1408387>
- Ljungman, P. L., Wilker, E. H., Rice, M. B., Schwartz, J., Gold, D. R., Koutrakis, P., Vita, J. A., Mitchell, G. F., Vasan, R. S., Benjamin, E. J., Mittleman, M. A., & Hamburg, N. M. (2014). Short-Term Exposure to Air Pollution and Digital Vascular Function. *American Journal of Epidemiology*, 180(5), 482–489. <https://doi.org/10.1093/aje/kwu161>
- Lopes, M., Russo, A., Monjardino, J., Gouveia, C., & Ferreira, F. (2019). Monitoring of ultrafine particles in the surrounding urban area of a civilian airport. *ATMOSPHERIC POLLUTION RESEARCH*, 10(5), 1454–1463. <https://doi.org/10.1016/j.apr.2019.04.002>
- Magalhaes, S., Baumgartner, J., & Weichenthal, S. (2018). Impacts of exposure to black carbon, elemental carbon, and ultrafine particles from indoor and outdoor sources on blood pressure in adults: A review of epidemiological evidence. *Environmental Research*, 161, 345–353. <https://doi.org/10.1016/j.envres.2017.11.030>
- Malley, C. S., Kuylenstierna, J. C. I., Vallack, H. W., Henze, D. K., Blencowe, H., & Ashmore, M. R. (2017). Preterm birth associated with maternal fine particulate matter exposure: A global, regional and national assessment. *Environment International*, 101, 173–182. <https://doi.org/10.1016/j.envint.2017.01.023>

- Masiol, M., & Harrison, R. M. (2014). Aircraft engine exhaust emissions and other airport-related contributions to ambient air pollution: A review. *Atmospheric Environment*, 95, 409–455. <https://doi.org/10.1016/J.ATMOENV.2014.05.070>
- Masiol, M., Harrison, R. M., Vu, T. V., & Beddows, D. C. S. (2017). Sources of sub-micrometre particles near a major international airport. *Atmospheric Chemistry and Physics*, 17(20), 12379–12403. <https://doi.org/10.5194/acp-17-12379-2017>
- Mazaheri, M., Bostrom, T. E., Johnson, G. R., & Morawska, L. (2013). Composition and morphology of particle emissions from in-use aircraft during takeoff and landing. *Environmental Science and Technology*, 47(10), 5235–5242. https://doi.org/10.1021/ES3046058/SUPPL_FILE/ES3046058_SI_001.PDF
- Mazaheri, M., Johnson, G. R., & Morawska, L. (2009). Particle and gaseous emissions from commercial aircraft at each stage of the landing and takeoff cycle. *Environmental Science and Technology*, 43(2), 441–446. https://doi.org/10.1021/ES8013985/SUPPL_FILE/ES8013985_SI_001.PDF
- Mazaheri, M., Johnson, G. R., & Morawska, L. (2011). An inventory of particle and gaseous emissions from large aircraft thrust engine operations at an airport. *Atmospheric Environment*, 45(20), 3500–3507. <https://doi.org/10.1016/J.ATMOENV.2010.12.012>
- McCormick, M. C., Litt, J. S., Smith, V. C., & Zupancic, J. A. F. (2011). Prematurity: An Overview and Public Health Implications. *Annual Review of Public Health*, 32(1), 367–379. <https://doi.org/10.1146/annurev-publhealth-090810-182459>
- Mehta, A. J., Kubzansky, L. D., Coull, B. A., Kloog, I., Koutrakis, P., Sparrow, D., Spiro, A., Vokonas, P., & Schwartz, J. (2015). Associations between air pollution and perceived stress: the Veterans Administration Normative Aging Study. *Environmental Health*, 14(1), 10. <https://doi.org/10.1186/1476-069X-14-10>
- Merzenich, H., Riccetti, N., Hoffmann, B., Blettner, M., Forastiere, F., & Gianicolo, E. (2021). Air pollution and airport apron workers: A neglected occupational setting in epidemiological research. *INTERNATIONAL JOURNAL OF HYGIENE AND ENVIRONMENTAL HEALTH*, 231. <https://doi.org/10.1016/j.ijheh.2020.113649>
- Miller, M. R., Shaw, C. A., & Langrish, J. P. (2012). From particles to patients: Oxidative stress and the cardiovascular effects of air pollution. *Future Cardiology*, 8(4), 577–602. <https://doi.org/10.2217/FCA.12.43/ASSET/IMAGES/LARGE/FIGURE7.JPEG>
- Moller, K. L., Brauer, C., Mikkelsen, S., Bonde, J. P., Loft, S., Helweg-Larsen, K., & Thygesen, L. C. (2020). Cardiovascular disease and long-term occupational exposure to ultrafine particles: A cohort study of airport workers. *INTERNATIONAL JOURNAL OF HYGIENE AND ENVIRONMENTAL HEALTH*, 223(1), 214–219. <https://doi.org/10.1016/j.ijheh.2019.08.010>
- Møller, K. L., Brauer, C., Mikkelsen, S., Loft, S., Simonsen, E. B., Koblauch, H., Bern, S. H., Alkjær, T., Hertel, O., Becker, T., Larsen, K. H., Bonde, J. P., & Thygesen, L. C. (2017). Copenhagen Airport Cohort: air pollution, manual baggage handling and health. *BMJ Open*, 7(5), e012651. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2016-012651>
- Nederlandse Gezondheidsraad. (2021). *Risico's van ultrafijnstof in de buitenlucht*. 2021/38. <https://www.gezondheidsraad.nl/documenten/adviezen/2021/09/15/risicos-van-ultrafijnstof-in-de-buitenlucht>

- Ntziachristos, L., Ning, Z., Geller, M. D., & Sioutas, C. (2007). Particle concentration and characteristics near a major freeway with heavy-duty diesel traffic. *Environmental Science and Technology*, 41(7), 2223–2230. https://doi.org/10.1021/ES062590S/SUPPL_FILE/ES062590SSI20061027_040348.PDF
- Oberdörster, G., Celein, R. M., Ferin, J., & Weiss, B. (1995). Association of Particulate Air Pollution and Acute Mortality: Involvement of Ultrafine Particles? *Inhalation Toxicology*, 7(1), 111–124. <https://doi.org/10.3109/08958379509014275>
- Oberdörster, G., Sharp, Z., Atudorei, V., Elder, A., Gelein, R., Kreyling, W., & Cox, C. (2004). Translocation of Inhaled Ultrafine Particles to the Brain. *Inhalation Toxicology*, 16(6–7), 437–445. <https://doi.org/10.1080/08958370490439597>
- Ohlwein, S., Kappeler, R., Kutlar Joss, M., Künzli, N., & Hoffmann, B. (2019). Health effects of ultrafine particles: a systematic literature review update of epidemiological evidence. *International Journal of Public Health*, 64(4), 547–559. <https://doi.org/10.1007/S00038-019-01202-7/METRICS>
- Olsen, Y., Karottki, D. G., Jensen, D. M., Bekö, G., Kjeldsen, B. U., Clausen, G., Hersoug, L.-G., Holst, G. J., Wierzbicka, A., Sigsgaard, T., Linneberg, A., Møller, P., & Loft, S. (2014). Vascular and lung function related to ultrafine and fine particles exposure assessed by personal and indoor monitoring: a cross-sectional study. *Environmental Health*, 13(1), 112. <https://doi.org/10.1186/1476-069X-13-112>
- Ostro, B., Hu, J., Goldberg, D., Reynolds, P., Hertz, A., Bernstein, L., & Kleeman, M. J. (2015). Associations of Mortality with Long-Term Exposures to Fine and Ultrafine Particles, Species and Sources: Results from the California Teachers Study Cohort. *Environmental Health Perspectives*, 123(6), 549–556. <https://doi.org/10.1289/ehp.1408565>
- Peters, J., Berghmans, P., Laer, J. Van, & Frijns, E. (2016). *UFP- en BC-metingen rondom de luchthaven van Zaventem*.
- Pilz, V., Wolf, K., Breitner, S., Rückerl, R., Koenig, W., Rathmann, W., Cyrys, J., Peters, A., & Schneider, A. (2018). C-reactive protein (CRP) and long-term air pollution with a focus on ultrafine particles. *International Journal of Hygiene and Environmental Health*, 221(3), 510–518. <https://doi.org/10.1016/j.ijheh.2018.01.016>
- Pirhadi, M., Mousavi, A., Sowlat, M. H., Janssen, N. A. H., Cassee, F. R., & Sioutas, C. (2020). Relative contributions of a major international airport activities and other urban sources to the particle number concentrations (PNCs) at a nearby monitoring site. *Environmental Pollution*, 260, 114027. <https://doi.org/10.1016/j.envpol.2020.114027>
- Pleil, J. D., Smith, L. B., & Zelnick, S. D. (2000). Personal exposure to JP-8 jet fuel vapors and exhaust at air force bases. *Environmental Health Perspectives*, 108(3), 183–192. <https://doi.org/10.1289/ehp.00108183>
- Pond, Z. A., Saha, P. K., Coleman, C. J., Presto, A. A., Robinson, A. L., & Arden Pope III, C. (2022). Mortality risk and long-term exposure to ultrafine particles and primary fine particle components in a national U.S. Cohort. *Environment International*, 167, 107439. <https://doi.org/10.1016/j.envint.2022.107439>

- Poredoš, P. (2004). Intima-media thickness: indicator of cardiovascular risk and measure of the extent of atherosclerosis. *Http://Dx.Doi.Org/10.1191/1358863x04vm514ra*, 9(1), 46–54. <https://doi.org/10.1191/1358863X04VM514RA>
- Rich, D. Q., Zareba, W., Beckett, W., Hopke, P. K., Oakes, D., Frampton, M. W., Bisognano, J., Chalupa, D., Bausch, J., O'Shea, K., Wang, Y., & Utell, M. J. (2012). Are Ambient Ultrafine, Accumulation Mode, and Fine Particles Associated with Adverse Cardiac Responses in Patients Undergoing Cardiac Rehabilitation? *Environmental Health Perspectives*, 120(8), 1162–1169. <https://doi.org/10.1289/ehp.1104262>
- Riddell, C. A., Goin, D. E., Morello-Frosch, R., Apte, J. S., Glymour, M. M., Torres, J. M., & Casey, J. A. (2021). Hyper-localized measures of air pollution and risk of preterm birth in Oakland and San Jose, California. *International Journal of Epidemiology*, 50(6), 1875. <https://doi.org/10.1093/IJE/DYAB097>
- Ridker, P. M., Hennekens, C. H., Buring, J. E., & Rifai, N. (2000). C-Reactive Protein and Other Markers of Inflammation in the Prediction of Cardiovascular Disease in Women. *New England Journal of Medicine*, 342(12), 836–843. <https://doi.org/10.1056/NEJM200003233421202>
- Riley, E. A., Gould, T., Hartin, K., Fruin, S. A., Simpson, C. D., Yost, M. G., & Larson, T. (2016). Ultrafine particle size as a tracer for aircraft turbine emissions. *Atmospheric Environment*, 139, 20–29. <https://doi.org/10.1016/J.ATMOENV.2016.05.016>
- Riley, K., Cook, R., Carr, E., & Manning, B. (2021). A systematic review of the impact of commercial aircraft activity on air quality near airports. *City and Environment Interactions*, 11, 100066. <https://doi.org/10.1016/J.CACINT.2021.100066>
- Ritchie, G., Still, K., Rossi III, J., Bekkedal, M., Bobb, A., & Arfsten, D. (2003). Biological And Health Effects Of Exposure To Kerosene-Based Jet Fuels And Performance Additives. *Journal of Toxicology and Environmental Health, Part B*, 6(4), 357–451. <https://doi.org/10.1080/10937400306473>
- Rose Diana, & Jacobi Stefan. (2018). *1. Zwischenbericht zur Untersuchung der regionalen Luftqualität auf ultrafeine Partikel im Bereich des Flughafens Frankfurt.*
- Saigal, S., & Doyle, L. W. (2008). An overview of mortality and sequelae of preterm birth from infancy to adulthood. *The Lancet*, 371(9608), 261–269. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(08\)60136-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(08)60136-1)
- Samet, J. M., Rappold, A., Graff, D., Cascio, W. E., Berntsen, J. H., Huang, Y.-C. T., Herbst, M., Bassett, M., Montilla, T., Hazucha, M. J., Bromberg, P. A., & Devlin, R. B. (2009). Concentrated Ambient Ultrafine Particle Exposure Induces Cardiac Changes in Young Healthy Volunteers. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 179(11), 1034–1042. <https://doi.org/10.1164/rccm.200807-1043OC>
- Samoli, E., Rodopoulou, S., Schneider, A., Morawska, L., Stafoggia, M., Renzi, M., Breitner, S., Lanki, T., Pickford, R., Schikowski, T., Enembe, O., Zhang, S., Zhao, Q., & Peters, A. (2020). Meta-analysis on short-term exposure to ambient ultrafine particles and respiratory morbidity. *European Respiratory Review*, 29(158), 200116. <https://doi.org/10.1183/16000617.0116-2020>
- Schraufnagel, D. E. (2020). The health effects of ultrafine particles. *Experimental & Molecular Medicine*, 52(3), 311–317. <https://doi.org/10.1038/s12276-020-0403-3>

- Schwarz, M., Schneider, A., Cyrus, J., Bastian, S., Breitner, S., & Peters, A. (2023). Impact of Ambient Ultrafine Particles on Cause-Specific Mortality in Three German Cities. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 207(10), 1334–1344. <https://doi.org/10.1164/rccm.202209-1837OC>
- Seagrave, J. C., Campen, M. J., McDonald, J. D., Mauderly, J. L., & Rohr, A. C. (2008). Oxidative stress, inflammation, and pulmonary function assessment in rats exposed to laboratory-generated pollutant mixtures. *Journal of Toxicology and Environmental Health - Part A: Current Issues*, 71(20), 1352–1362. <https://doi.org/10.1080/15287390802271566>
- Selley, L., Lammers, A., Le Guennec, A., Pirhadi, M., Sioutas, C., Janssen, N., Maitland-Van der Zee, A. H., Mudway, I., & Cassee, F. (2021). Alterations to the urinary metabolome following semi-controlled short exposures to ultrafine particles at a major airport. *INTERNATIONAL JOURNAL OF HYGIENE AND ENVIRONMENTAL HEALTH*, 237. <https://doi.org/10.1016/j.ijheh.2021.113803>
- Selley, L., Phillips, D. H., & Mudway, I. (2019). The potential of omics approaches to elucidate mechanisms of biodiesel-induced pulmonary toxicity. *Particle and Fibre Toxicology*, 16(1), 4. <https://doi.org/10.1186/s12989-018-0284-y>
- Serdar, B., Egeghy, P. P., Waidyanatha, S., Gibson, R., & Rappaport, S. M. (2003). Urinary biomarkers of exposure to jet fuel (JP-8). *Environmental Health Perspectives*, 111(14), 1760–1764. <https://doi.org/10.1289/ehp.6275>
- Shirmohammadi, F., Lovett, C., Sowlat, M. H., Mousavi, A., Verma, V., Shafer, M. M., Schauer, J. J., & Sioutas, C. (2018). Chemical composition and redox activity of PM_{0.25} near Los Angeles International Airport and comparisons to an urban traffic site. *Science of The Total Environment*, 610–611, 1336–1346. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2017.08.239>
- Shirmohammadi, F., Sowlat, M. H., Hasheminassab, S., Saffari, A., Ban-Weiss, G., & Sioutas, C. (2017a). 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. *Atmospheric Environment*, 151, 82–93. <https://doi.org/10.1016/j.atmosenv.2016.12.005>
- Shirmohammadi, F., Sowlat, M. H., Hasheminassab, S., Saffari, A., Ban-Weiss, G., & Sioutas, C. (2017b). 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. *Atmospheric Environment*, 151, 82–93. <https://doi.org/10.1016/j.atmosenv.2016.12.005>
- Sørensen, M., Poulsen, A. H., Hvidtfeldt, U. A., Frohn, L. M., Ketzel, M., Christensen, J. H., Brandt, J., Geels, C., & Raaschou-Nielsen, O. (2022). Exposure to source-specific air pollution and risk for type 2 diabetes: a nationwide study covering Denmark. *International Journal of Epidemiology*, 51(4), 1219–1229. <https://doi.org/10.1093/IJE/DYAC040>
- Stacey, B. (2019). Measurement of ultrafine particles at airports: A review. *ATMOSPHERIC ENVIRONMENT*, 198, 463–477. <https://doi.org/10.1016/j.atmosenv.2018.10.041>
- Stacey, B., Harrison, R. M., & Pope, F. D. (2023). Emissions of ultrafine particles from civil aircraft: dependence upon aircraft type and passenger load. *Npj Climate and Atmospheric Science* 2023 6:1, 6(1), 1–9. <https://doi.org/10.1038/s41612-023-00477-1>
- Stafoggia, M., Cattani, G., Forastiere, F., di Bucchianico, A. D. M., Gaeta, A., & Ancona, C. (2016). Particle number concentrations near the Rome-Ciampino city airport. *ATMOSPHERIC ENVIRONMENT*, 147, 264–273. <https://doi.org/10.1016/j.atmosenv.2016.09.062>

- Stafoggia, M., Schneider, A., Cyrus, J., Samoli, E., Andersen, Z. J., Bedada, G. B., Bellander, T., Cattani, G., Eleftheriadis, K., Faustini, A., Hoffmann, B., Jacquemin, B., Katsouyanni, K., Massling, A., Pekkanen, J., Perez, N., Peters, A., Quass, U., Yli-Tuomi, T., & Forastiere, F. (2017). Association Between Short-term Exposure to Ultrafine Particles and Mortality in Eight European Urban Areas. *Epidemiology*, 28(2), 172–180. <https://doi.org/10.1097/EDE.0000000000000599>
- Steenhof, M., Gosens, I., Strak, M., Godri, K. J., Hoek, G., Cassee, F. R., Mudway, I. S., Kelly, F. J., Harrison, R. M., Lebret, E., Brunekreef, B., Janssen, N. A. H., & Pieters, R. H. H. (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(1), 1–15. <https://doi.org/10.1186/1743-8977-8-26/FIGURES/5>
- Stone, V., Miller, M. R., Clift, M. J. D., Elder, A., Mills, N. L., Møller, P., Schins, R. P. F., Vogel, U., Kreyling, W. G., Alstrup Jensen, K., Kuhlbusch, T. A. J., Schwarze, P. E., Hoet, P., Pietroiusti, A., De Vizcaya-Ruiz, A., Baeza-Squiban, A., Teixeira, J. P., Tran, C. L., & Cassee, F. R. (2017). Nanomaterials Versus Ambient Ultrafine Particles: An Opportunity to Exchange Toxicology Knowledge. *Environmental Health Perspectives*, 125(10). <https://doi.org/10.1289/EHP424>
- Strak, M., Janssen, N. A. H., Godri, K. J., Gosens, I., Mudway, I. S., Cassee, F. R., Lebret, E., Kelly, F. J., Harrison, R. M., 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. *Environmental Health Perspectives*, 120(8), 1183–1189. <https://doi.org/10.1289/ehp.1104389>
- Sunyer, J., Esnaola, M., Alvarez-Pedrerol, M., Forns, J., Rivas, I., López-Vicente, M., Suades-González, E., Foraster, M., Garcia-Esteban, R., Basagaña, X., Viana, M., Cirach, M., Moreno, T., Alastuey, A., Sebastian-Galles, N., Nieuwenhuijsen, M., & Querol, X. (2015). Association between Traffic-Related Air Pollution in Schools and Cognitive Development in Primary School Children: A Prospective Cohort Study. *PLOS Medicine*, 12(3), e1001792. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1001792>
- Terzano, C., Di Stefano, F., Conti, V., Graziani, E., & Petroianni, A. (2010). Air pollution ultrafine particles: toxicity beyond the lung. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences*, 14(10), 809–821. <https://europepmc.org/article/MED/21222367>
- Touri, L., Marchetti, H., Sari-Minodier, I., Molinari, N., & Chanez, P. (2013). The airport atmospheric environment: respiratory health at work. *European Respiratory Review*, 22(128), 124–130. <https://doi.org/10.1183/09059180.00005712>
- Tunnicliffe, W. S., O’Hickey, S. P., Fletcher, T. J., Miles, J. F., Burge, P. S., & Ayres, J. G. (1999). Pulmonary function and respiratory symptoms in a population of airport workers. *Occupational and Environmental Medicine*, 56(2), 118–123. <https://doi.org/10.1136/oem.56.2.118>
- van Nunen, E., Hoek, G., Tsai, M.-Y., Probst-Hensch, N., Imboden, M., Jeong, A., Naccarati, A., Tarallo, S., Raffaele, D., Nieuwenhuijsen, M., Vlaanderen, J., Gulliver, J., Amaral, A. F. S., Vineis, P., & Vermeulen, R. (2021). Short-term personal and outdoor exposure to ultrafine and fine particulate air pollution in association with blood pressure and lung function in healthy adults. *Environmental Research*, 194, 110579. <https://doi.org/10.1016/j.envres.2020.110579>
- Viehmann, A., Hertel, S., Fuks, K., Eisele, L., Moebus, S., Möhlenkamp, S., Nonnemacher, M., Jakobs, H., Erbel, R., Jöckel, K.-H., & Hoffmann, B. (2015). Long-term residential exposure to urban air pollution, and repeated measures of systemic blood markers of inflammation and coagulation.

- Occupational and Environmental Medicine*, 72(9), 656–663. <https://doi.org/10.1136/oemed-2014-102800>
- Voogt, M., Zandveld, P., Wesseling, J., & Janssen, N. (2019). *Metingen en berekeningen van ultrafijn stof van vliegverkeer rond Schiphol | Rapport | Rijksoverheid.nl*. <https://www.rijksoverheid.nl/documenten/rapporten/2019/06/27/metingen-en-berekeningen-van-ultrafijn-stof-van-vliegverkeer-rond-schiphol>
- Wang, Y., Eliot, M. N., Koutrakis, P., Gryparis, A., Schwartz, J. D., Coull, B. A., Mittleman, M. A., Milberg, W. P., Lipsitz, L. A., & Wellenius, G. A. (2014). Ambient Air Pollution and Depressive Symptoms in Older Adults: Results from the MOBILIZE Boston Study. *Environmental Health Perspectives*, 122(6), 553–558. <https://doi.org/10.1289/ehp.1205909>
- Weichenthal, S., Bai, L., Hatzopoulou, M., Van Ryswyk, K., Kwong, J. C., Jerrett, M., van Donkelaar, A., Martin, R. V., Burnett, R. T., Lu, H., & Chen, H. (2017). Long-term exposure to ambient ultrafine particles and respiratory disease incidence in Toronto, Canada: a cohort study. *Environmental Health*, 16(1), 64. <https://doi.org/10.1186/s12940-017-0276-7>
- Weichenthal, S., Hatzopoulou, M., & Goldberg, M. S. (2014). Exposure to traffic-related air pollution during physical activity and acute changes in blood pressure, autonomic and micro-vascular function in women: A cross-over study. *Particle and Fibre Toxicology*, 11(1), 1–16. <https://doi.org/10.1186/S12989-014-0070-4/FIGURES/7>
- Weichenthal, S., Lavigne, E., Valois, M.-F., Hatzopoulou, M., Van Ryswyk, K., Shekarizfard, M., Villeneuve, P. J., Goldberg, M. S., & Parent, M.-E. (2017). Spatial variations in ambient ultrafine particle concentrations and the risk of incident prostate cancer: A case-control study. *Environmental Research*, 156, 374–380. <https://doi.org/10.1016/j.envres.2017.03.035>
- Weichenthal, S., Olaniyan, T., Christidis, T., Lavigne, E., Hatzopoulou, M., Van Ryswyk, K., Tjepkema, M., & Burnett, R. (2020). Within-city Spatial Variations in Ambient Ultrafine Particle Concentrations and Incident Brain Tumors in Adults. *Epidemiology*, 31(2), 177–183. <https://doi.org/10.1097/EDE.0000000000001137>
- Weichenthal, S., Van Ryswyk, K., Goldstein, A., Shekarizfard, M., & Hatzopoulou, M. (2016a). Characterizing the spatial distribution of ambient ultrafine particles in Toronto, Canada: A land use regression model. *Environmental Pollution*, 208, 241–248. <https://doi.org/10.1016/j.envpol.2015.04.011>
- Weichenthal, S., Van Ryswyk, K., Goldstein, A., Shekarizfard, M., & Hatzopoulou, M. (2016b). Characterizing the spatial distribution of ambient ultrafine particles in Toronto, Canada: A land use regression model. *ENVIRONMENTAL POLLUTION*, 208, 241–248. <https://doi.org/10.1016/j.envpol.2015.04.011>
- Westerdahl, F. D. (2009). *Ultrafine particles and associated pollutants on roadways and in community air of Los Angeles California, Beijing China, and the Los Angeles International Airport*.
- Whelan, E. A., Lawson, C. C., Grajewski, B., Petersen, M. R., Pinkerton, L. E., Ward, E. M., & Schnorr, T. M. (2003). Prevalence of respiratory symptoms among female flight attendants and teachers. *Occupational and Environmental Medicine*, 60(12), 929–934. <https://doi.org/10.1136/OEM.60.12.929>

- Wing, S. E., Larson V, T., Hadda, N., Boonyarattaphan, S., Fruin, S., & Ritz, B. (2020). Preterm Birth among Infants Exposed to in Utero Ultrafine Particles from Aircraft Emissions. *ENVIRONMENTAL HEALTH PERSPECTIVES*, 128(4). <https://doi.org/10.1289/EHP5732>
- Wing, S. E., Larson, T. V., Hudda, N., Boonyarattaphan, S., Del Rosario, I., Fruin, S., & Ritz, B. (2022). Aircraft noise and vehicle traffic-related air pollution interact to affect preterm birth risk in Los Angeles, California. *Science of The Total Environment*, 829, 154678. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2022.154678>
- Winther, M., Kousgaard, U., Ellermann, T., Massling, A., Nøjgaard, J. K., & Ketzel, M. (2015). Emissions of NO_x, particle mass and particle numbers from aircraft main engines, APU's and handling equipment at Copenhagen Airport. *Atmospheric Environment*, 100, 218–229. <https://doi.org/10.1016/J.ATMOENV.2014.10.045>
- Wright, R. J., Hsu, H.-H. L., Chiu, Y.-H. M., Coull, B. A., Simon, M. C., Hudda, N., Schwartz, J., Kloog, I., & Durant, J. L. (2021). Prenatal Ambient Ultrafine Particle Exposure and Childhood Asthma in the Northeastern United States. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 204(7), 788–796. <https://doi.org/10.1164/rccm.202010-3743OC>
- Wu, A. H., Fruin, S., Larson, T. V., Tseng, C.-C., Wu, J., Yang, J., Jain, J., Shariff-Marco, S., Inamdar, P. P., Setiawan, V. W., Porcel, J., Stram, D. O., Le Marchand, L., Ritz, B., & Cheng, I. (2021). Association between Airport-Related Ultrafine Particles and Risk of Malignant Brain Cancer: A Multiethnic Cohort Study. *Cancer Research*, 81(16), 4360–4369. <https://doi.org/10.1158/0008-5472.CAN-21-1138>
- Yacobi, N. R., Malmstadt, N., Fazlollahi, F., DeMaio, L., Marchelletta, R., Hamm-Alvarez, S. F., Borok, Z., Kim, K.-J., & Crandall, E. D. (2010). Mechanisms of Alveolar Epithelial Translocation of a Defined Population of Nanoparticles. *Am J Respir Cell Mol Biol*, 42, 604–614. <https://doi.org/10.1165/rcmb.2009-0138OC>
- Yang, C.-Y., Wu, T.-N., Wu, J.-J., Ho, C.-K., & Chang, P.-Y. (2003). Adverse Respiratory and Irritant Health Effects in Airport Workers in Taiwan. *Journal of Toxicology and Environmental Health, Part A*, 66(9), 799–806. <https://doi.org/10.1080/15287390306383>
- Zhang, S., Breitner, S., Pickford, R., Lanki, T., Okokon, E., Morawska, L., Samoli, E., Rodopoulou, S., Stafoggia, M., Renzi, M., Schikowski, T., Zhao, Q., Schneider, A., & Peters, A. (2022). Short-term effects of ultrafine particles on heart rate variability: A systematic review and meta-analysis. *Environmental Pollution*, 314, 120245. <https://doi.org/10.1016/j.envpol.2022.120245>
- Zhang, S., Mwiberi, S., Pickford, R., Breitner, S., Huth, C., Koenig, W., Rathmann, W., Herder, C., Roden, M., Cyrys, J., Peters, A., Wolf, K., & Schneider, A. (2021). Longitudinal associations between ambient air pollution and insulin sensitivity: results from the KORA cohort study. *The Lancet Planetary Health*, 5(1), e39–e49. [https://doi.org/10.1016/S2542-5196\(20\)30275-8](https://doi.org/10.1016/S2542-5196(20)30275-8)

BIJLAGE

Gemeten uur- en daggemiddelde UFP-concentraties in Borgerhout (voornamelijk bron wegverkeer) en Steenokkerzeel (voornamelijk bron vliegverkeer) tussen juni 2022 en december 2022.

