

Eindrapport

Kwantitatieve inschatting van blootstelling aan en gezondheidseffecten van verkeersemisies in Vlaanderen, met speciale aandacht voor Ultrafijne Partikels (UFP)

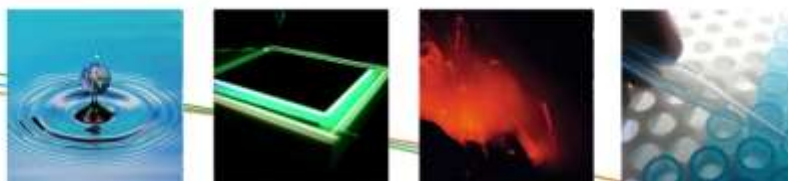
Pilootproject in geselecteerde hotspot(s): Health Effects of Air Pollution in Antwerp Schools (HEAPS)

Finaal rapport

Koppen Gudrun, De Prins Sofie, Cox Bianca, Dons Evi, Van de Mieroop Els, Nelen Vera, Nawrot Tim, Van Poppel Martin

Studie uitgevoerd in opdracht van: Departement Leefmilieu, Natuur en Energie (LNE) – Lucht, Hinder, Risicobeheer, Milieu & Gezondheid Agentschap voor Zorg en Gezondheid (AZG)

November 2012



VITO NV

Boeretang 200 - 2400 MOL - BELGIE
Tel. + 32 14 33 55 11 - Fax + 32 14 33 55 99
vito@vito.be - www.vito.be

BTW BE-0244.195.916 RPR (Turnhout)
Bank 375-1117354-90 ING
BE34 3751 1173 5490 - BBRUBEBB

Deze studie werd gefinancierd door het departement Leefmilieu Natuur en Energie (LNE) en de afdeling Toezicht Volksgezondheid van het Agentschap voor Zorg en Gezondheid (AZG) van de Vlaamse Overheid. De luchtmetingen werden uitgevoerd binnen een project gefinancierd door de Vlaamse Milieumaatschappij (VMM). VITO en UHasselt zorgden voor financiële ondersteuning via doctoraatsbeurzen van medewerkers aan dit project. Prof. Dr. Francesco Marcucci van het Instituut voor Pediatrie van de Universiteit van Perugia en Dr. Nathalie Cools van de dienst Hematologie van het Universitaire Ziekenhuis Antwerpen (UZA) verleenden steun bij respectievelijk de Rhinostickanalyses en de cytokinemetingen in ademlucht. De stuurgroep van beide projecten bestond uit de uitvoerders van de studie, de opdrachtgevers en vertegenwoordigers van het Agentschap voor Infrastructuur in het Onderwijs (Agion), de Stad Antwerpen, het Beleidsdomein Mobiliteit en Openbare Werken (MOW) Vlaanderen, het Vlaams Ministerie van Onderwijs en Vorming en het Lokaal GezondheidsOverleg (LOGO) Antwerpen.

SAMENVATTING

Achtergrond

De opzet van de studie was na te gaan wat de invloed is op de gezondheid bij het schoollopen in twee scholen, in respectievelijk een verkeersdrukke stedelijke omgeving en een verkeersluwe stedelijke omgeving. In een gelijklopend project werden (ultra)fijn stof en andere verkeerspolluenten gemeten in de leefomgeving van deze kinderen. Via het leggen van de link tussen de gezondheidsbiomerkers en de milieumetingen werd nagegaan welke verkeersparameters de beste proxy waren om een mogelijke gezondheidsimpact in te schatten.

Methoden

Twee scholen werden geselecteerd in de agglomeratie Antwerpen. In totaal vulden 282 ouders een ISAAC¹-type vragenlijst in naar luchtwegklachten en allergieën bij de kinderen. Bij een subset van 130 kinderen werden in twee seizoenen biomerkers gemeten die peilden naar oxidatieve stress, inflammatie (uitgeademd NO, 8-isoprostaan en cytokines in en pH van ademcondensaat) en cardiovasculaire stress (systolische en diastolische bloeddruk, hartslag, en vaatwandstijfheid).

Op school werden in beide seizoenen metingen van ultrafijne partikels (UFP), black carbon (BC), elementair koolstof (EC) en NO_x uitgevoerd in het kader van een project in opdracht van de Vlaamse Milieumaatschappij (VMM). Binnen dat project werd met mobiele toestelletjes BC en NO₂ gemeten op de thuislocaties van een aantal kinderen die deelnamen aan de biomonitoringcampagne. In totaal werd telkens gedurende één week op 55 locaties NO₂ gemeten en op 42 van de 55 locaties ook BC. Op basis van deze data en geografische informatie was het mogelijk via een Land Use Regressiemodel (LUR), de concentraties van NO₂ en BC te bepalen op de woonlocaties van alle kinderen die deelnamen aan de biomonitoringcampagne. Voor verschillende uitmiddeltijden voorafgaand aan het onderzoek werd een geïntegreerde blootstelling berekend gebaseerd op de theoretische veronderstelling dat kinderen 8 uur op school doorbrengen en de rest van de dag op de thuislocatie zijn. De concentraties gemeten op de school (speelplaats) en de geïntegreerde NO₂- en BC-concentraties van het LUR-model (buitenzijde woonplaats + speelplaats) werden gebuikt om na te gaan of er een link was met de gemeten biomerkers bij de kinderen. Het veldwerk en de meetcampagne van de luchtkwaliteit liep in de periode van 17 mei tot 16 juni 2011 voor de eerste campagne (lente) en van 10 nov tot 13 dec 2011 voor de tweede campagne (herfst).

Resultaten

De concentraties aan BC, NO_x, PM_{2.5} en PM₁₀ lagen hoger in de herfstcampagne. Mogelijke verklaringen hiervoor zijn hogere uitstoot door gebouwverwarming, meteorologische factoren en vooral ook de smogperiode tijdens de meetcampagne in de herfst. Echter, de UFP concentraties² waren quasi gelijk in beide seizoenen. In de lenteperiode lagen de ozonconcentraties hoger dan deze in de herfst. In deze laatste meetperiode was er smog, met op 10 nov en van 15 nov tot 23 nov 2012, PM₁₀-concentraties in Borgerhout boven 50 µg/m³.

In de woning van de kinderen werd niet gerookt (exclusie criterium), maar in 31% van de gezinnen was er een gezinslid dat rookte. Gemiddeld waren de kinderen dagelijks 20 min op weg van en naar school (heen en terug). In de verkeersdrukke school werd iets meer dan 50% van de kinderen met de auto naar school gebracht, in de verkeersluwe school was dit ca. 25%. In deze laatste school

¹ ISAAC: *International Study on Astma and Allergy in Children*

² gemeten met een CPC of SMPS toestel

kwam bijna de helft van de kinderen met de fiets naar school. Bij de deelnemers werd ook gepolst naar het belangrijkste milieuprobleem in de woonomgeving. Luchtpollutie (afkomstig van verkeer) en geluidshinder werden door de ouders duidelijk vaker dan andere milieuproblemen vermeld, namelijk 63% en 30%.

11% van de 282 kinderen die een ISAAC-astma-/allergie vragenlijst invulden, rapporteerden ooit de ziekte astma te hebben gehad. Respectievelijk 31% en 10% van de kinderen had de laatste 12 maanden last van rhinitis (niezen of neusloop zonder verkoudheid) of hooikoorts (allergische rhinitis). Jeukende huiduitslag kwam voor bij 61 van de 282 bevroegde kinderen (22%). Een toename in jaargemiddelde BC-concentratie met 547 ng/m^3 (geobserveerde IQR op een jaargemiddelde van 2375 ng/m^3) was geassocieerd met een toename in jeukende huiduitslag ('itchy rash') met een odds ratio van 1.61. Dit betekent dat de kans op jeukende huiduitslag toenam met een factor 1.61 wanneer de concentratie BC verhoogde met 547 ng/m^3 . Eenzelfde jaargemiddelde BC-toename ($547 \text{ ng/m}^3 = \text{IQR}$) zorgde voor een verhoogde kans op een moeder, vader, broer of zus met astma in de bevroegde familie met een odds ratio van 1.59.

In een subset van 130 kinderen werden biomerkeranalyses uitgevoerd. 13% van de kinderen had een luchtwegallergie, gebaseerd op IgE-metingen in het neusvocht (Rhinostick). 8% van de kinderen had een uitgedemde NO-gehalte (eNO) boven 35 ppb, wat een indicatorwaarde is voor hoog risico op allergisch astma of allergie. In de herfstperiode werden de inflammatiemarkers eosinofiel cationisch proteïne (ECP, activatie van eosinofielen) en tryptase (activatie van mastcellen) gemeten in neusvocht. Voor respectievelijk ECP en tryptase hadden 86% en 31% van de kinderen een waarde boven de grenswaarde voor inflammatie.

De andere gemeten oxidatieve stress- en inflammatiemarkers, zoals cytokines en 8-isopropaan in uitgedemde lucht condensaat (EBC) of nasaal vocht, worden in klinisch- en milieuonderzoek gebruikt om de aard en ernst van inflammatie in te schatten. In de lentecampagne was de oxidatieve stressmarker 8-isopropaan gemeten in EBC positief gelinkt met de pro-inflammatoire cytokines IL-1 β ($r=0.25$) en TNF- α ($r=0.20$) ($N=104$, $p<0.05$), die geactiveerd worden bij oxidatieve stress. De luchtwegallergietest uitgevoerd via de Rhinostick was goed gecorreleerd met eNO gemeten in ademlucht ($r=0.58$ ($N=119$, $p<0.01$) in de lente en $r=0.47$ ($N=115$, $p<0.01$) in de herfst). Deze laatste parameter is inderdaad een goede maat voor eosinofiele, d.i. allergische, astma en allergie. In de herfstperiode werden inflammatoire markers met de Rhinostick gemeten. Er was een correlatie tussen het nasaal pro-inflammatoir chemokine IL-8 en hetzelfde chemokine gemeten in EBC ($r=0.26$, $N=104$, $p<0.01$). De nasale IL-8 niveaus waren bovendien geassocieerd met ECP, dat vrijkomt bij inflammatie ($r=0.28$, $N=112$, $p<0.01$). ECP en tryptase waren eveneens goed gecorreleerd ($r=0.29$, $N=115$, $p<0.01$).

Er was over het algemeen geen groot verschil tussen de beide scholen, wat betreft luchtkwaliteitsmetingen uitgevoerd op de speelplaats en biomerkermetingen bepaald bij de kinderen. Aan de straatzijde was er wel een groot verschil in pollutieconcentraties op beide schoollocaties. De kinderen in de verkeersdrukke school hadden in de lentecampagne hogere waarden van 8-isopropaan in EBC. In de herfst waren de inflammatoire markers ECP in nasaal vocht en het cytokine IL-1 β in EBC randsignificant hoger in de verkeersdrukke school in vergelijking met de verkeersluwe school, wat ook zou kunnen te maken hebben met de hogere verkeersdruk in de buurt van de school ($p=0.07$).

Wat betreft de relatie tussen luchtkwaliteitsmetingen en biomerkermetingen bij de kinderen, werd het volgende geobserveerd (enkel statistisch significante relaties worden hierna vermeld):

- **Temperatuur** (mogelijke proxy voor fotochemische producten), **ozon** of **NO-/NO₂-/NO_x**-waarden gemeten op de school op de dag van onderzoek of de dag voordien, waren positief gerelateerd met pro-inflammatoire cytokines (voornamelijk IL-1 β) gemeten in EBC

van de kinderen. De acute NO-, NO₂- en NO_x-waarden waren ook gerelateerd met de inflammatiemerker eNO.

- **PM₁₀** en **PM_{coarse}** op de school, op de dag van het onderzoek of de dag voordien, waren positief gerelateerd met de inflammatoire merkers IL-5 in EBC en eNO. Ook de inflammatiemerker pH van ademcondensaat was lager (dit betekent een toename van de ontsteking) bij toename van de fijn stof concentratie. De urinaire oxidatieve stressmarker 8-oxodG correleerde met, op de dag voor het medische onderzoek op school gemeten **PM_{2,5}**-concentraties en met gemodelleerde **BC**-concentraties de dag voor het medisch onderzoek, geïntegreerd over de thuislocatie en de school.
- **Ultrafijn stof** gemeten op de school, op de dag van de dag van onderzoek of de dag voordien, gaf een iets ander beeld. UFP was positief gerelateerd met het pro-inflammatoir cytokine IL-1β en was geassocieerd met een toename in bloeddruk bij de kinderen.
- LUR-gemodelleerde waarden van **BC** (de zwarte koolstofcomponent van fijn stof) en **NO₂**, gemiddeld over een periode van 3-10 dagen en geïntegreerd over de thuis- en schoollocatie, waren positief gerelateerd met de inflammatoire merker eNO en de hartslag. Ook de pH van EBC verlaagde in associatie met de LUR-gemodelleerde waarden. Indien de LUR-concentraties over school- en thuislocatie uitgemiddeld werden, nam de significantie van de relatie met de biomerkers meestal toe.
- De LUR-gemodelleerde waarden van **BC** en/of **NO₂**, gemiddeld over een seizoen of een periode van één jaar voor het medisch onderzoek, waren gerelateerd met tryptase gemeten in het neusvocht en met de allergietest. **BC** en/of **NO₂** uitgemiddeld over deze lange-termijn-blootstellingperiode bleek ook geassocieerd met een toenemende zuurtegraad van ademcondensaat (daling van de pH).
- Persoonlijke NO₂-concentraties bij de helft van de kinderen gemeten gedurende een bepaalde week van de herfstmeetcampagne waren niet gelinkt met de biomerkerdata. Mogelijk hangt dit samen met het feit dat er niet werd gemeten in de periode voorafgaand aan het medisch onderzoek, dat de persoonlijke dosimetriemeting slechts gelukt was bij de helft van de kinderen (lage power bij statistische analyse) en dat de variatie in persoonlijke NO₂ niet voldoende de variatie reflecteerde in andere verkeerspolluenten, die mogelijk belangrijker zijn voor de gezondheid,...

De klinische relevantie van een stijging in deze biomerkerwaarden bij toenemende blootstelling is niet steeds eenduidig te stellen. Wel kan gezegd worden, dat voor biomerkers waar een klinische drempelwaarde gekend is, er mogelijk symptomen van luchtwegallergie en inflammatie kunnen optreden, als de drempelwaarde wordt overschreden.

Ook GIS-parameters die gebruikt kunnen worden als proxy voor meer chronische blootstelling aan verkeerspollutie, zoals de afstand tot dichtbij gelegen wegen, de aanwezigheid van grote wegen in straal van 75 tot 1000 m, het aantal voertuigen in een straal van 500 tot 1000 m rond de woning en de dagintensiteit van licht en zwaar verkeer in de straat waarin de woning was gelegen, werden gebruikt om te linken met de biomerkers. Deze variabelen bleken gerelateerd met cytokinemetingen in ademplucht (IL-2, IL-12, IL-17A, IL-5, TNF-α, IL-6) en/of tryptase gemeten met de Rhinostick.

Onderstaande tabel geeft een samenvatting van alle statistisch significante relaties tussen de bepaalde biomerkers en de luchtkwaliteitsmetingen of GIS-variabelen getest in een multiple regressiemodel met correctie voor relevant invloedsfactoren (bij alle relaties te interpreteren als: 'bij toename van de blootstelling, toename in de biomerkerswaarde').

Biomerker	link met blootstelling	link met astma-/allergiesymptomen (ISAAC-bevraging)	
oxidatieve stress en inflammatie			
verzuring (pH) van EBC	PM ₁₀ en PM _{coarse} op school (lag 1) NO ₂ (LUR, lag 3-10) BC (LUR, lag 3-10, seizoen) GIS variabele: afstand woonlocatie tot grote weg	/	
8-isoprostaan in EBC	temperatuur op school (lag 1)	ooit piepende/fluitende ademhaling	
cytokines in EBC			
pro-inflammatoir	IL-1β	temperatuur op school (lag 1) ozon op school (lag 1) NO, NO ₂ en NO _x op school (lag 0 en 1) UFP op school (lag 0) GIS-variabele: dagintensiteit verkeer op woonlocatie	laatste 12 maanden piepende ademhaling inspanning laatste 12 maanden droge hoest 's nachts
	IL-6	GIS-variabelen: afstand woonlocatie tot grote weg, dagintensiteit verkeer op woonlocatie	/
	IL-8	/	laatste 12 maanden droge hoest 's nachts
	TNF-α	temperatuur op school (lag 0) GIS-variabelen: afstand woonlocatie tot grote weg, dagintensiteit verkeer op woonlocatie	laatste 12 maanden droge hoest 's nachts
inflammatoir	IL-2	GIS-variabelen: afstand woonlocatie tot grote weg, dagintensiteit verkeer op woonlocatie	/
	IL-5	PM ₁₀ en PM _{coarse} op school (lag 1) UFP op school (lag 0) GIS-variabele: dagintensiteit verkeer op woonlocatie	laatste 12 maanden droge hoest 's nachts
	IL-12p70	GIS-variabelen: afstand woonlocatie tot grote weg	laatste 12 maanden droge hoest 's nachts
	IL-17A	GIS-variabelen: afstand woonlocatie tot grote weg, dagintensiteit verkeer op woonlocatie	/
	IL-4	/	laatste 12 maanden droge hoest 's nachts
anti-inflammatoir	IL-10	/	laatste 12 maanden droge hoest 's nachts
uitgeademd NO (eNO)	PM ₁₀ en PM _{coarse} op school (lag 1) NO, NO ₂ , en NO _x op school (lag 0 en 1) UFP op school (lag 0 en 1) NO ₂ (LUR, lag 9-10) BC (LUR, lag 10)	ooit piepende/fluitende ademhaling laatste 12 maanden piepende ademhaling laatste 12 maanden piepende ademhaling inspanning laatste 12 maanden droge hoest 's nachts ooit niezen/neusloop zonder verkoudheid laatste 12 maanden niezen/neusloop zonder verkoudheid ooit hooikoorts luchtwegallergie	
8-oxodG in urine	PM _{2.5} op school (lag 1) BC (LUR, lag 1) GIS-variabelen*: afstand tot grote weg		
Rhinostick			
5 allergenen: gras, bomen, kat, schimmel, mijt	BC (LUR, jaar)	/	
IL-8 in neusvocht	PM ₁₀ , PM _{coarse} en PM _{2.5} op school (lag 0 en 1) UFP op school (lag 0 en 1) NO, NO ₂ , en NO _x op school (lag 0 en 1) GIS variabele: verkeersbelasting in straal 1000m om woonlocatie	ooit jeukende huiduitslag ('rash') ooit eczeem	
ECP in neusvocht	/	ooit jeukende huiduitslag ('rash')	

Biomerker	link met blootstelling	link met astma-/allergiesymptomen (ISAAC-bevraging)
tryptase in neusvocht	NO ₂ (LUR, seizoen, jaar) GIS-variabelen: afstand woonlocatie tot grote weg, verkeersbelasting in straal tussen 500 en 1000m om woonlocatieg	laatste 12 maanden piepende ademhaling laatste 12 maanden niezen/neusloop zonder verkoudheid
<i>cardiovasculaire metingen</i>		
bloeddruk	UFP op school (lag 0 en 1) ozon op school (lag 0 en 1)	n.v.t.
hartslag	NO ₂ (LUR, lag 8-10) GIS-variabele: afstand woonlocatie tot grote weg	n.v.t.
vaatwandstijfheid	GIS-variabele: afstand woonlocatie tot grote weg	n.v.t.
<i>ISAAC-symptomenvragenlijst</i>		
jeukende huiduitslag	BC (LUR, jaar)	n.v.t.
astma in familie	BC (LUR, jaar)	n.v.t.

lag = tijd waarover de gemeten of gemodelleerde concentraties uitgemiddeld werden. Voorbeelden: lag 2 staat voor gemiddelde van de pollutieconcentratie uitgemiddeld over 2 dagen voorafgaand aan het medisch onderzoek bij de kinderen, lag 0 staat voor gemiddelde van de pollutieconcentratie op de voormiddag van het onderzoek. n.v.t. = niet van toepassing of niet getest wegens niet relevant

Discussie

Bovenstaande resultaten tonen een veelvoud van relaties aan tussen de luchtkwaliteitgegevens of GIS-data en gemeten biomerkers of vragenlijsten naar luchtwegsymptomen. Dit heeft te maken met het feit dat de biomerkmelingen die peilden naar verschillende processen die te maken hebben met oxidatieve stress en inflammatie of naar cardiovasculaire parameters onderling gelinkt (kunnen) zijn. Ook de luchtkwaliteitsmetingen zijn niet onafhankelijk van elkaar.

De onderzochte studiegroep van kinderen bevatte vrij veel astma/allergie cases in vergelijking met een vroegere ISAAC-enquête naar het voorkomen van astma/allergie in de grootstedelijke regio Antwerpen. Dit kan een gevolg zijn van het feit dat individuen met deze gezondheidsklachten ook meer geneigd zijn mee te doen aan het hier uitgevoerde type onderzoeksstudie, en/of eventueel omdat de beide scholen in de huidige studie meer in het centrum van de stad gelegen zijn.

De luchtkwaliteitswaarden gemeten op het VMM meetstation van Borgerhout lagen in de herfstperiode vrij hoog: 38 µg/m³ PM₁₀, 23 µg/m³ PM_{2,5}, 4.4 µg/m³ BC en 53 µg/m³ NO₂. Aan de straatzijde van de verkeersdrukte school waren de niveaus vergelijkbaar. In de verkeersdrukte school zorgde de gebouwbuffer voor aanzienlijk (30-70%) lagere luchtpolluentwaarden op de speelplaats in vergelijking met de straatzijde. Op de speelplaats van beide scholen gelegen in een verkeersdrukte vs. verkeersluwe straat, werden in elk seizoen vergelijkbare concentraties aan luchtpolluenten gemeten. Ook de biomerkmelingen waren vergelijkbaar in beide scholen. De (tijd)variatie in luchtpolluenten op de speelplaats van de school bleek wel gelinkt met de gemeten biomerkers bij de kinderen.

Een LUR-model werd opgesteld op basis van metingen van NO₂ en BC respectievelijk op 55 en 42 meetlocaties (gedurende vijf weken in elk van beide seizoenen) en met verkeersvariabelen en landgebruikdata. Het model gaf een goede voorspelling van werkelijk gemeten waarden in het grootstedelijke gebied Antwerpen. De variatie in NO₂ en BC werd in de lenteperiode volledig verklaard door verkeersparameters. In de herfst werd een deel van de variatie in de waarden verklaard door adrestdichtheid, wat mogelijks een proxy is voor gebouwverwarming. Het LUR-model voor het gebied Antwerpen, is (mits extra metingen) extrapoleerbaar voor voorspelling van

NO₂- en BC-concentraties in Vlaanderen en bruikbaar voor toekomstige Vlaamse (humane) biomonitoringstudies. Het voordeel van het model is, dat een concentratie kan worden berekend op coördinatenniveau. Het model geeft geen strikt persoonlijke blootstelling. Uit de huidige studie bleek dat de tijdsgewogen combinatie van luchtkwaliteitgegevens berekend op school en thuis, goed correleerden met de biomerkerwaarden. Het is gekend dat het voorkomen van luchtwegklachten en allergie bij kinderen in verband kan gebracht worden met verkeersblootstelling op de thuislocatie en/of de school. De geïntegreerde thuis- en schoolblootstelling van NO₂ en BC berekend via het LUR-model waren in dit project sterker gerelateerd met de biomerkers, dan de concentraties enkel berekend op de thuislocatie. De mogelijk hogere concentraties tijdens transport van en naar de school waren mathematisch van onderschikt belang, gezien de gemiddeld korte tijdsduur van deze verplaatsingen (gemiddeld 20 minuten per dag).

Luchtvervuiling heeft een impact op cardiovasculaire parameters en het verergeren van astma/allergie en luchtwegklachten (WHO, 2004; HEI, 2010; Brook et al., 2010). De resultaten van deze studie zijn hiermee consistent. De ademluchtmerkers (eNO, IL-1 β in EBC en pH van EBC) bleken goede merkers om de impact van luchtpolluenten na te gaan uitgemiddeld over korte en ook langere termijnen. Merkers gemeten in ademlucht reflecteren inflammatie in het volledig bronchiaal systeem. Voor zover vergelijkingswaarden beschikbaar waren, zijn de waarden in deze studie vergelijkbaar met wat eerder beschreven werd voor deze leeftijdsgroep. De nasale inflammatiemerker tryptase, een parameter die vooral verhoogd is bij chronische inflammatie, en de in de neus uitgevoerde allergietest bleken beide gelinkt met lange-termijn-blootstelling (LUR-gemodelleerde NO₂- en BC-concentraties). In relatie tot UFP werd een bijkomend meer systemisch effect op de bloeddruk waargenomen, daar waar de (grovere) fijn stof partikels vooral gelinkt waren met de lokale merkers gemeten in de luchtwegen. Cardiovasculaire veranderingen kunnen inderdaad een gevolg zijn van de kleinere stofdeeltjes, die in de bloedbaan kunnen terechtkomen. Dit is de eerste studie waarbij de associatie tussen UFP en bloeddruk bij kinderen onderzocht wordt. Studies bij volwassenen naar de relatie tussen partikelblootstelling en bloeddruk zijn niet steeds consistent.

Interpretatie en beleidsaanbevelingen

Op basis van een discussie met alle leden van het project en gebaseerd op resultaten van de huidige studie, werden conclusies geformuleerd over de technische en inhoudelijke aspecten van het onderzoek en beleidsaanbevelingen om blootstelling aan luchtpolluenten op school te doen verminderen. Deze aanbevelingen werden afgetoetst met de stuurgroep van het project. Het gehalte aan luchtpolluenten op de schoollocatie stond in relatie met de biomerkerwaarden gemeten bij de kinderen. Het bleek een goede aanpak om de luchtmetingen op de school uit te voeren op plaatsen binnen het schooldomein waar de kinderen aanwezig zijn (op speelplaats en aan de gevel ter hoogte van de klassen). We observeerden bij de verkeersdrukke school een groot verschil in concentratie van verkeerspolluenten aan de straatzijde in vergelijking met de achterzijde van het schoolgebouw. Bij nieuwbouw is het bijgevolg aangeraden om klaslokalen of aanzuiging van ventilatiesystemen niet aan verkeersdrukke zijden van het schoolgebouw te voorzien. Er werd gesteld dat het gebruikte LUR-model voor BC en NO₂ interessant is om vrij kostenefficiënt luchtconcentraties te berekenen voor een grote groep mensen en bij een hoge ruimtelijke resolutie (coördinatenniveau). UFP en BC zijn goede parameters om verkeerspollutie in te schatten. NO₂ is ook een goede proxy voor verkeersbelasting, maar NO₂ is toxicologisch minder relevant bij de huidige omgevingsconcentraties (Janssen et al., 2011). We vonden relaties met biomerkers, die vooral een afspiegeling geven van risico op luchtwegaandoeningen en allergie, en met de bloeddruk. Het kan gesteld worden dat de waargenomen (meestal) subklinische effecten gemeten in de kinderen uit een stedelijke omgeving, consistent zijn met de internationale literatuur over het

effect van verkeerspolluenten op de gezondheid. De stoffen die momenteel gemeten worden in het luchtkwaliteitmeetnet geven een goede proxy voor verkeersblootstelling. Het uitbreiden van het meetpakket met BC en eventueel UFP-metingen op enkele bestaande meetposten zou, in de context van opvolging van de gezondheidsrisico's, een meerwaarde betekenen.

SUMMARY

Background

The goal of the current study was to assess the health impact of going to school in an urban area with high and low traffic pressure. Several traffic-related pollutants, including ultrafine particles (UFP) were measured in the children's everyday surroundings. Biomarkers and exposure data were linked to determine which traffic-related parameters were most capable at estimating the possible health impact.

Methods

Two schools within the conurbation of Antwerp were selected. In total, 282 parents filled out an ISAAC-type questionnaire on respiratory and allergic symptoms in their children. In a subset of 130 children, biomarkers of oxidative stress, inflammation (exhaled NO, 8-isoprostane, cytokines and pH in EBC) and cardiovascular health (systolic and diastolic blood pressure, heart rate and arterial stiffness) were measured in two seasons.

As part of a project by order of the Flemish Environment Agency (VMM), UFP, black carbon (CB), elemental carbon (EC), and NO_x were measured at both schools in two seasons. Within the same project, mobile devices were used to measure BC and NO₂ at the home locations of several children participating in the biomonitoring. In total, NO₂ was measured at 55 residences and at 42 of these, BC was also analyzed. These data were combined with geographical information to determine NO₂ and BC at all children's home locations by means of Land Use Regression (LUR). An integrated exposure was calculated for several average exposure windows before clinical examination, taking into account the theoretical assumption that children spent 8 hours at school and the rest of the day at home. The measured concentrations at the schools (at the playground) and the integrated NO₂ and BC exposures based on LUR (at the home location + at the playground) were used to test if there was a link with the biomarkers. The field work and air quality measures took place from May 17 to June 16 2011 for the first campaign (spring) and from Nov 10 to Dec 13 2011 for the second campaign (autumn).

Results

Concentrations of BC, NO_x, PM_{2.5} en PM₁₀ were higher during autumn. Possible explanations for this might be increased emission by building heating, meteorological factors and mostly the smog episode during the measurement campaign in autumn. UFP concentrations were however almost the same in both seasons. Ozone concentrations were higher in spring compared to autumn. During autumn, there was a smog episode with PM₁₀ concentrations > 50 µg/m³ in Borgerhout on Nov 10 and Nov 15-23 2012.

All residences were non-smoking homes (which was an exclusion criteria), but in 31% of the families there was at least one family member that smoked. On average, the travel time to and from school was 20 min. In the high-traffic school, more than 50% of the children were brought to school by car, while this was 25% in the low-traffic school. In this school, almost half of the children traveled to school by foot or bike. Parents were also asked about the most important environmental problem in their everyday surroundings. Air pollution (from traffic) and noise were perceived as most important, namely 63% and 30%.

282 children filled out the ISAAC-type questionnaire. Of this, 11% reported ever having asthma. 31% and 10% suffered from rhinitis (sneezing or runny nose without cold) and hay fever (allergic

rhinitis) during the last 12 months, respectively. Itchy rash was reported by 61 children (22%). A 547 ng/m³ increase in yearly average BC concentrations (observed IQR, yearly average = 2375 ng/m³) was associated with itchy rash with an odds ratio of 1.61. This means that the chance of having an itchy rash increases with a factor 1.61 when BC concentrations increase with 547 ng/m³. The same increase in yearly average BC concentrations (IQR = 547 ng/m³) was linked with an increased chance of having a mother, father, brother or sister with asthma with an odds ratio of 1.59.

Biomarkers were measured in a subset of 130 children. Based on IgE-analyses in nasal fluids (Rhinostick), 13% of the children suffered from airway allergies. 8% had eNO values above 35 ppb, which indicates an increased risk for allergy or allergic asthma. In autumn, eosinophilic cationic protein (ECP, eosinophil activation) and tryptase (mast cell activation) were analyzed as inflammation markers in nasal fluid. 86% and 31% of the children had values above the inflammation threshold for ECP and tryptase, respectively.

Other oxidative stress and inflammation markers such as cytokines and 8-isoprostane in EBC of nasal fluid are used in clinical and environmental research to estimate the nature and seriousness of inflammation. During spring, 8-isoprostane in EBC was positively correlated with pro-inflammatory cytokines including IL-1 β ($r=0.25$) and TNF- α ($r=0.20$) ($N=104$, $p<0.05$) which are activated by oxidative stress. The Rhinostick allergy test showed a good correlation with eNO in spring ($r=0.58$ ($N=119$, $p<0.01$)) and autumn ($r=0.47$ ($N=115$, $p<0.01$)). Indeed, eNO reflects eosinophilic allergic asthma and allergy. During autumn, the Rhinostick was used to measure inflammatory markers (IL-8, ECP, tryptase). There was a positive correlation between IL-8 in the nose and IL-8 in EBC ($r=0.26$, $N=104$, $p<0.01$). Nasal IL-8 levels were additionally linked with ECP, which is released during inflammation ($r=0.28$, $N=112$, $p<0.01$). ECP and tryptase also showed a good correlation ($r=0.29$, $N=115$, $p<0.01$).

In general, there were no major differences between the low and high-traffic school with regard to air quality measurements at the playground and biomarker analyses in the children. At the street side there were however large differences in pollutant concentrations between both schools. In the high-traffic school, children had higher levels of 8-isoprostane in EBC during spring, while in autumn these children showed slightly higher levels of ECP in nasal fluid and IL-1 β in EBC compared to the low-traffic school children. This may be linked to the higher traffic pressure in the school's surroundings.

Concerning the associations between air quality measurements and biomarkers in children, following observations are described (only statistical significant effects are mentioned):

- **Temperature** (possible proxy for photochemical products), **ozone** or **NO/NO₂/NO_x** levels at school at the morning of medical examination or the day before were positively associated with pro-inflammatory cytokines (mainly IL-1 β) in EBC. Acute NO, NO₂ and NO_x levels were also linked with eNO.
- **PM₁₀** and **PM_{coarse}** at school at the morning of medical examination or the day before were positively associated with the inflammatory markers IL-5 (in EBC) and eNO. EBC pH was lower (which means increased inflammation) when PM concentrations were higher. The urinary oxidative stress marker 8-oxodG was linked with **PM_{2.5}** concentrations at school the day before medical examination and with modeled **BC** concentrations the day of the medical examination (integrated for school and home location).
- **UFP** at school at the morning of medical examination or the day before was positively associated with IL-1 β in EBC and blood pressure.
- Yearly or seasonal **BC** and/or **NO₂** average concentrations modeled with LUR were associated with nasal tryptase, the allergy test and acidity (lower pH) of EBC.

- Personal NO₂ concentrations, measured correctly in 50% of the children, showed no association with biomarker data. This may be because personal sampling was not performed in the week before medical examination, because the measurements were correctly performed by only half of the study population, or because variation in NO₂ does not sufficiently reflect the variation in other pollutants which are potentially more relevant for health effects, ...

The clinical relevance of the increases in biomarkers associated with increased exposure is ambiguous. What can be stated is that, for biomarkers with an available clinical threshold, symptoms of airway allergies and inflammation may occur when this threshold is exceeded.

GIS-variables which can be used as a proxy for more chronic traffic pollution exposure such as distance from the home to the nearest road, the presence of major roads or the number of vehicles in a certain buffer around the residence and traffic intensities in the street were associated with cytokines in EBC (IL-2, IL-12, IL-17A, IL-5, TNF- α , IL-6) and/or nasal tryptase.

The following table summarizes all statistical significant associations between biomarkers and air quality measurements or GIS-variables tested using multiple regression models corrected for relevant confounding factors (interpretation of all associations: 'increase in biomarker with increase in exposure').

Biomarker		link with exposure	link with asthma-/allergy symptoms (ISAAC-questionnaire)
<i>oxidative stress and inflammation</i>			
EBC acidity (pH)		PM ₁₀ and PM _{coarse} at school (lag 1) NO ₂ (LUR, lag 3-10) BC (LUR, lag 3-10, season) GIS variable: distance home to major road	/
8-isoprostane in EBC		temperature at school (lag 1)	wheeze ever
cytokines in EBC			
<i>pro-inflammatory</i>	IL-1β	temperature at school (lag 1) ozone at school (lag 1) NO, NO ₂ and NO _x at school (lag 0 and 1) UFP at school (lag 0) GIS-variables: 24 h traffic intensity at home location	wheeze with exercise during last 12 months dry cough at night during last 12 months
	IL-6	GIS-variables: distance home to major road, 24 h traffic intensity at home location	/
	IL-8	/	dry cough at night during last 12 months
	TNF-α	temperature at school (lag 0) GIS-variables: distance home to major road, 24 h traffic intensity at home location	dry cough at night during last 12 months
<i>inflammatory</i>	IL-2	GIS-variables: distance home to major road, 24 h traffic intensity at home location	/
	IL-5	PM ₁₀ and PM _{coarse} at school (lag 1) UFP at school (lag 0) GIS-variable: 24 h traffic intensity at home location	dry cough at night during last 12 months
	IL-12p70	GIS-variables: distance home to major road	dry cough at night during last 12 months
	IL-17A	GIS-variables: distance home to major road, 24 h traffic intensity at home location	/
	IL-4	/	dry cough at night during last 12 months
<i>anti-inflammatory</i>	IL-10	/	dry cough at night during last 12 months

Biomarker	link with exposure	link with asthma-/allergy symptoms (ISAAC-questionnaire)
exhaled NO (eNO)	PM ₁₀ and PM _{coarse} at school (lag 1) NO, NO ₂ , and NO _x at school (lag 0 and 1) UFP at school (lag 0 and 1) NO ₂ (LUR, lag 9-10) BC (LUR, lag 10)	wheeze ever wheeze last 12 months wheeze with exercise during last 12 months dry cough at night during last 12 months sneezing/runny nose without cold ever sneezing/runny nose without cold during last 12 months rhinitis ever airway allergy
8-oxodG in urine	PM _{2.5} at school (lag 1) BC (LUR, lag 1) GIS-variables*: distance home to major road	
<i>Rhinostick</i>		
5 allergens: grass, tree mix, cat, mold, mite	BC (LUR, year)	/
IL-8 in nasal fluid	PM ₁₀ , PM _{coarse} and PM _{2.5} at school (lag 0 and 1) UFP at school (lag 0 and 1) NO, NO ₂ , and NO _x at school (lag 0 and 1) GIS variable: traffic load in a 1000m buffer around home	itchy rash ever eczema ever
ECP in nasal fluid	/	itchy rash ever
tryptase in nasal fluid	NO ₂ (LUR, season, year) GIS-variables: distance home to major road, traffic load in a 500 and 1000m buffer around home	wheeze last 12 months sneezing/runny nose without cold during last 12 months
<i>cardiovascular measurements</i>		
blood pressure	UFP at school (lag 0 and 1) ozone at school (lag 0 and 1)	n/a
heart rate	NO ₂ (LUR, lag 8-10) GIS-variable: distance home to major road	n/a
arterial stiffness	GIS-variable: distance home to major road	n/a
<i>ISAAC-questionnaire on asthma and allergy symptoms</i>		
itchy rash	BC (LUR, year)	n/a
asthma in family	BC (LUR, year)	n/a

lag = averaging time of measured and modeled concentrations. Examples: lag 2 means the average pollutant concentration averaged during 2 days before medical examination, lag 0 means the average pollutant concentration in the morning on the day the medical examination took place. n/a: not applicable

Discussion

The results indicate that there are many associations between air quality measurements or GIS-data and measured biomarkers or questionnaire data on airway symptoms. This may be explained by the fact that biomarkers, which reflect several oxidative stress or inflammation mediated processes or cardiovascular parameters, may be interdependent. Moreover, different air quality measurements often also show a high degree of correlation.

Among the study population there were relatively many asthma/allergy cases when compared to an earlier ISAAC-survey in the metropolitan of Antwerp. This may be caused by the fact that individuals with these kind of health problems are more inclined to participate in such types of studies, or because both schools in the current study are located closer to the city centre.

Pollutant concentrations measured at the VMM station in Borgerhout were relatively high in autumn: $38 \mu\text{g}/\text{m}^3$ PM_{10} , $23 \mu\text{g}/\text{m}^3$ $\text{PM}_{2.5}$, $4.4 \mu\text{g}/\text{m}^3$ BC and $53 \mu\text{g}/\text{m}^3$ NO_2 . These levels were comparable to the concentrations measured at the street side at the high-traffic school. In the high-traffic school, the building buffer caused substantial lower pollutant levels (30-70%) at the playground compared to the street side. Measured concentrations at the playground were comparable in both schools. Biomarker levels were also similar in both schools. Biomarkers were however associated with pollution variation at the playground measured over time.

A LUR model was constructed based on NO_2 and BC measurements at respectively 55 and 42 home locations (during five weeks in both seasons) and traffic variables and land use data. The model was good at predicting realistic concentrations in the metropolitan of Antwerp. During spring, all variation in NO_2 and BC could be explained by traffic parameters while in autumn address density accounted for some variation, which may be a proxy for building heating. The current LUR model for Antwerp may be expanded to predict NO_2 and BC in the Flanders region (on the condition that extra measurements are performed). The advantage of the model is that concentrations can be calculated at the levels of coordinates. The model does not precisely predict personal exposure, but the current study showed that the time-weighted combination of air quality data at home and at school were associated with measured biomarkers. It is known that airway symptoms and allergy in children can be linked with traffic exposure at home and/or at school. Integrated NO_2 and BC exposure calculated with LUR were more strongly associated with biomarkers as opposed to concentrations calculated for the home location only. Possible higher concentrations during transport were mathematically less important since the short duration of the time spent in transport (on average 20 min per day).

Air pollution has an impact on cardiovascular parameters and can worsen asthma/allergy and airway symptoms (WHO, 2004; HEI, 2010; Brook et al., 2010). Our results are consistent with these observations. Exhaled breath markers (eNO, IL-1 β in EBC and EBC pH) were shown to be good biomarkers to estimate the impact of short and longer term exposure to air pollutants. Markers in exhaled breath reflect inflammation in the complete bronchial system. As far as reference values are available, levels measured in this study are comparable to previous reports in children of this age-range. Nasal tryptase, a marker for chronic allergic inflammation, and the allergic Rhinostick test were both linked with long term exposure (NO_2 and BC exposure calculated with LUR). UFP was linked with more systemic effects on blood pressure, in contrast to PM exposure which was mostly linked with locally measured markers in the airways. Cardiovascular effects may indeed be a consequence of exposure to smaller particles, which may migrate into the blood stream. This is the first study in which the association between UFP and blood pressure in children was investigated. Studies on the effects of particle exposure on blood pressure in adults are not always consistent.

Interpretation and advice to policy makers

Based on a discussion with all members of the project and based on the results in the current study, conclusions were phrased on technical aspects, on the content of the research and on policy advice to reduce exposure to air pollutants at schools. This advice was discussed with all members of the projects' steering committee. Air pollution measurements at the schools were associated with biomarkers in children. It was shown that measuring air pollution at locations where children are present (at the playground and at the level of the outside wall of the classrooms) was a good approach. We observed large differences in pollutant concentrations between the street side and the playground of the high-traffic school. It is therefore recommended to not provide influx of outdoor air into the ventilation system on the high-traffic side when building new schools. The LUR model proved to be a good tool to estimate exposure for a large group of people on the level of coordinates of the home address in a cost-efficient way. UFP and BC are good parameters for

estimating exposure to traffic pollution. NO₂ is also a good proxy for traffic exposure, but NO₂ is less relevant for health effects at its current concentrations (Janssen et al., 2011). We mainly observed associations between exposure and biomarkers which reflect the risk of airway and allergic symptoms and blood pressure. It can be stated that the observed subclinical effects in these children in an urban environment are consistent with international literature on the health impact of traffic pollution. The pollutants that are currently measured in the air quality measurement network in Flanders are good proxies for traffic exposure. Expanding the set of measured pollutants with BC and potentially UFP at a few measurement stations could add value in the context of the follow-up of health risks associated with traffic-related air pollution exposure.

INHOUD

HOOFDSTUK 1.	Inleiding	1
HOOFDSTUK 2.	Doelstelling	4
HOOFDSTUK 3.	Studieprotocol en aanpak van de studie	5
3.1.	<i>Goedkeuring door ethische commissie</i>	5
3.2.	<i>Recrutering van de deelnemers</i>	5
3.3.	<i>Biomerkmelingen</i>	6
3.3.1.	Lengte en gewicht	6
3.3.2.	EBC collectie	6
3.3.3.	Bepaling 8-isoprostaan in EBC	7
3.3.4.	Bepaling cytokines in EBC	7
3.3.5.	Bepaling stikstofmonoxide in ademlucht (eNO)	7
3.3.6.	Bepaling luchtwegallergie en inflammatie via Rhinostick	7
3.3.7.	Bepaling 8-oxodG in urine	8
3.3.8.	Bepaling bloeddruk	8
3.3.9.	Bepaling van vaatwandstijfheid	8
3.4.	<i>Persoonlijke NO₂-dosimetrie (IVL-samplers)</i>	8
3.4.1.	Persoonlijke dosimetrie	8
3.4.2.	Veldtest	9
3.5.	<i>Blootstellingsmetingen in het VMM project</i>	10
3.5.1.	Acute blootstelling op school	11
3.5.2.	Korte-, middellange- tot lange-termijn-blootstelling	11
3.6.	<i>Statistiek</i>	12
HOOFDSTUK 4.	Resultaten en Discussie	13
4.1.	<i>Studiepopulatie</i>	13
4.2.	<i>Blootstellingsmetingen</i>	14
4.2.1.	Korte-termijn-blootstelling op school	15
4.2.2.	Gelintegreerde blootstelling thuis-school	16
4.2.3.	Verkeerstellingen door de kinderen	18
4.2.4.	Persoonlijke NO ₂ -dosimetrie	19
4.2.5.	Persoonlijke NO ₂ -dosimetrie en gemodelleerde blootstelling	19
4.3.	<i>Biomerkmelingen</i>	21
4.4.	<i>Karakteristieken van de studiepopulatie en vragenlijstgegevens</i>	22
4.5.	<i>Bevraging naar milieuproblemen in woonomgeving</i>	26
4.6.	<i>Bevraging naar astma- en allergiesymptomen</i>	26
4.7.	<i>Biomerkmelingen: oxidatieve stress- en inflammatiemarkers</i>	29
4.8.	<i>Biomerkmelingen: Cardiovasculaire merkers</i>	34
4.9.	<i>Biomerkmelingen: correlaties herhaalde metingen</i>	34
4.10.	<i>Biomerkmelingen: onderlinge correlaties</i>	35

4.11. <i>Oxidatieve stress- en inflammatiemerkers in relatie met ISAAC astma-/allergiebevraging</i>	39
4.12. <i>Biomerkmelingen: invloedsfactoren</i>	39
4.13. <i>Relatie blootstellingsmetingen vs. biomerkers gemeten bij de kinderen</i>	41
4.13.1. Dagconcentraties op school in relatie met biomerkers _____	41
4.13.2. Persoonlijke NO ₂ -dosimetrie (1 week gemiddelden) in relatie met biomerkers ____	43
4.13.3. LUR-gemodelleerde concentraties op school en thuis (relatief korte-termijn) in relatie met biomerkers _____	43
4.13.4. LUR-gemodelleerde concentraties thuis (lange-termijn) in relatie met biomerkers	44
4.13.5. GIS-variabelen in relatie met biomerkers _____	45
4.13.6. LUR-gemodelleerde jaargemiddelde concentraties in relatie met astma-/allergiebevraging _____	46
4.14. <i>Discussie</i>	46
4.14.1. Uitgeademd NO _____	48
4.14.2. Cytokines in EBC _____	49
4.14.3. Zuurtegraad (pH) van EBC _____	49
4.14.4. 8-isopropaan in EBC _____	50
4.14.5. IL-8 in EBC en neusvocht (Rhinostick) _____	50
4.14.6. Tryptase in neusvocht en allergietest met Rhinostick _____	51
4.14.7. 8-oxodG in urine _____	51
4.14.8. Bloeddruk _____	52
4.14.9. astma-/allergiebevraging _____	52
HOOFDSTUK 5. Interpretatie en beleidsaanbevelingen _____	54
5.1. <i>Technische aanbevelingen</i>	54
5.1.1. Gebruik van Land Use Regression (LUR) _____	54
5.1.2. Uitmiddeltijd, geïntegreerde blootstelling, herschaling van pollutie metingen ____	55
5.1.3. Persoonlijke NO ₂ -metingen _____	57
5.1.4. Bruikbaarheid van toestellen en metingen voor inschatting verkeerspollutie ____	58
5.1.5. Meetlocatie luchtkwaliteitsmetingen school _____	59
5.1.6. Biomerkers _____	60
5.2. <i>Inhoudelijke aanbevelingen</i>	62
5.2.1. Prevalentie van astma-/allergiesymptomen in de onderzochte groep _____	62
5.2.2. Opzet studies of verbeterpunten voor aanpak van monitoring _____	63
5.2.3. Hoe hoog liggen de luchtkwaliteitsmeetwaarden? _____	64
5.2.4. Is er gezondheidsimpact, wat zeggen de biomarkerwaarden? _____	64
5.3. <i>Structurele beleidsopties: Hoe kan beleid bijdragen om concentraties te verminderen?</i>	65
5.3.1. Zijn de parameters ultrafijn stof en BC belangrijke blootstellingsparameters voor het meetnet?65	
5.3.2. De school: ligging, gebouw, activiteiten _____	65

LIJST VAN TABELLEN

Tabel 1: Luchtkwaliteitbepalingen in de huidige studie	9
Tabel 2: resultaten NO ₂ dosimeter veldtest, waarin de invloed van het nylon draagzakje en beschadiging van de filter werd nagegaan	9
Tabel 3: Overzicht van de verkeerspolluenten gemeten op de school- en thuislocaties	10
Tabel 4: Aantal gecontacteerde leerlingen en respons voor het invullen van astma-/allergievragenlijst en deelname aan het onderzoek	13
Tabel 5: Overzicht van recruitering en deelname aan het onderzoek in beide scholen	13
Tabel 6: Verdeling van de studiepopulatie per geslacht, leerjaar, en school	13
Tabel 7: Gemeten blootstelling (BC in ng/m ³ ; NO ₂ en NO in µg/m ³ ; PM _{2.5} en PM ₁₀ in µg/m ³ ; ozon in µg/m ³ ; UFP in aantallen deeltjes/cm ³) op de schoollocatie van de kinderen tussen 8u en 10u in de ochtend op de onderzoeksdag	15
Tabel 8: Gemeten blootstelling (BC in ng/m ³ ; NO ₂ en NO in µg/m ³ ; PM _{2.5} en PM ₁₀ in µg/m ³ ; ozon in µg/m ³ ; UFP in aantallen deeltjes/cm ³) op de schoollocatie van de kinderen de dag voor de onderzoeksdag (24u-gemiddelde)	16
Tabel 9: Gemodelleerde concentraties (BC in ng/m ³ ; NO ₂ in µg/m ³) op de thuislocaties van 130 kinderen als output van het LUR-model	16
Tabel 10: Overzicht van geïntegreerde blootstelling aan BC van 130 kinderen op onderzoeksdag-x (gebaseerd op gemodelleerde concentraties thuis en op school)	17
Tabel 11: Overzicht van geïntegreerde blootstelling aan NO ₂ van 130 kinderen op onderzoeksdag-x (gebaseerd op gemodelleerde concentraties thuis en op school)	17
Tabel 12: Etmaalintensiteiten, uitgedrukt in aantal voertuigen/24u, in straten met meerdere tellingen gedurende een kwartier door verschillende kinderen die in dezelfde straat woonden – de laatste kolom geeft de geschatte intensiteit van het verkeersmodel	18
Tabel 13: Aantal niet-beschadigde en correct gedragen samplers per leerjaar	19
Tabel 14: beschrijvende statistiek NO ₂ -concentraties persoonlijke dosimeters	19
Tabel 15: Overzicht van uitgevoerde biomerkermetingen, vragenlijsten en luchtkwaliteitsmetingen in beide periodes	21
Tabel 16: Aantal maal dat een derde eNO meting diende uitgevoerd te worden (omdat verschil tussen eerste en tweede meting meer dan 10% bedroeg) voor beide veldwerkcampagnes en opgesplitst per leeftijd	22
Tabel 17: Karakteristieken van de deelnemers bevraagd in beide veldwerkcampagnes, mediaan (P25-P75) of aantal (%)	23
Tabel 18: Karakteristieken van de deelnemers enkel bevraagd in de lente (eerste veldwerkcampagne), mediaan (P25-P75) of aantal (%)	24
Tabel 19: Resultaten van de bevraging naar milieuproblemen in de omgeving	26
Tabel 20: Resultaten astma-, rhinitis- en eczeem-symptomenlijst bij 282 kinderen van beide scholen betrokken in de huidige studie. Vergelijking met resultaat van ISAAC-bevraging bij 6-7-jarigen in 2001-2003 (laatste kolom).	27
Tabel 21: resultaten vragenlijst biomonitoring – discrete variabelen – enkel bevraagd in eerste campagne (mei-juni 2011)	28
Tabel 22: Oxidatieve stress- en inflammatiemetingen uitgevoerd bij de kinderen in de lentecampagne mei-juni 2011	30
Tabel 23: Oxidatieve stress- en inflammatiemetingen uitgevoerd bij de kinderen in de herfstcampagne in nov-dec 2011	31
Tabel 24: Rhinostickmetingen: allergietest uitgevoerd in lente, ECP- en tryptasemetingen uitgevoerd in de herfst	33
Tabel 25: Frequentie positieve Rhinosticktest	33
Tabel 26: Vergelijking tussen positieve Rhinosticktest en gerapporteerde allergie	33

Tabel 27: Cardiovasculaire merkermetingen in beide scholen en beide seizoenen _____	34
Tabel 28: Verband tussen biomerkermetingen in mei-juni en nov-dec bij dezelfde kinderen – Pearson correlaties berekend tussen de herhaalde biomerkermetingen in beide seizoenen _	35
Tabel 29: Spearman rank correlaties tussen de biomerkers gemeten in mei-juni 2011 _____	36
Tabel 30: Spearman rank correlaties tussen de biomerkers gemeten in nov-dec 2011 _____	37
Tabel 31: Biomerkermetingen in relatie met astma-/allergiebevraging – Enkel significante effecten ($p < 0.05$) op basis van een student t-test worden weergegeven _____	39
Tabel 32: Overzicht van de significante invloedsfactoren meegenomen in de regressiemodellen _	40
Tabel 33: Multipele regressiemodellen met als outcome variabele de biomerker en als onafhankelijke variabele de covariaten/confounders van Tabel 32 en de blootstellingsparameter ozon, NO_x of temperatuur (mogelijke proxy voor fotochemische componenten) gemeten op de scholen (single pollutant modellen) _____	41
Tabel 34: Multipele regressiemodellen met als outcome variabele de biomerker en als onafhankelijke variabele covariaten/confounders van Tabel 32 en de blootstellingsparameters PM_{10} , $\text{PM}_{2.5}$, $\text{PM}_{\text{coarse}}$, de fracties van UFP met SMPS-toestel of de totale UFP-fractie met Nanocheck-toestel, gemeten op de scholen (single pollutant models) _____	42
Tabel 35: Multipele regressiemodellen met als outcome variabele de biomerker en als onafhankelijke variabele de covariaten/confounders van Tabel 32 en de korte-termijn LUR- parameters BC en NO_2 (single pollutant modellen) _____	43
Tabel 36: Multipele regressiemodellen met als outcome variabele de biomerker en als onafhankelijke variabele de covariaten/confounders van Tabel 32 en de lange-termijn LUR- parameters BC (ng/m^3) en NO_2 ($\mu\text{g}/\text{m}^3$) (single pollutant modellen) _____	44
Tabel 37: Multipele regressiemodellen met als outcome variabele de biomerker en als onafhankelijke variabele de covariaten/confounders van Tabel 32 en de GIS- verkeersvariabelen voor de woonlocatie van de kinderen (single pollutant modellen) _____	45
Tabel 38: Significante associaties tussen jaargemiddelde BC-concentratie (ng/m^3) en astma/allergie symptomen bevraging via een ISAAC-type vragenlijst (N=282, logistische regressie model) _	46
Tabel 39: Overzicht van de geobserveerde statistisch significante associaties tussen biomerkers en blootstelling en tussen biomerkers en astma-/allergiesymptomen _____	46

LIJST VAN FIGUREN

- Figuur 1: overgenomen uit Romieu et al. (2008): hiërarchisch oxidatieve stressmodel van de oxidantreacties in de luchtwegen. _____ 2
- Figuur 2: De RTube. Het toestel bevat een mondstuk, een speekselval en een collectiebuis. Deze is omgeven door een koud metaal en isoleerhuls tijdens de collectie. In de rechtse foto's wordt geïllustreerd hoe EBC verzameld wordt met de RTube. _____ 6
- Figuur 3: NO₂-IVL-sampler in nylon gaas-draagzakje _____ 9
- Figuur 4: Gemeten concentraties (BC, NO₂, PM_{2.5} en PM₁₀) tijdens de lente- en herfstcampagne ter hoogte van VMM meetpost Borgerhout (42R801), met aanduiding van de dagen waarop de medische onderzoeken plaatsvonden (zwarte stippen) en het seizoensgemiddelde (stippellijn). _____ 15
- Figuur 5: Jaargemiddelde blootstelling van 130 kinderen die deelnamen aan de biomonitoring (drie woningen lagen buiten dit gebied). De kleurcode correspondeert met de kwartielen (laagste concentraties zijn donker groen, hoogste rood). _____ 17
- Figuur 6: boxplots NO₂-concentraties persoonlijke dosimetrie per school (school 1 = verkeersluwe school en school 2 = verkeersdrukke school) _____ 19
- Figuur 7: Passieve NO₂-samplers en gemodelleerde blootstelling. Links: Gemodelleerde concentratie aan de voorgevel van 25 woningen t.o.v. de concentratie gemeten met een passieve NO₂-dosimeter gemonteerd aan de voorgevel van de woningen (µg/m³). Rechts: met een passieve NO₂-dosimeter gemeten persoonlijke blootstelling van de 25 kinderen uit deze woningen t.o.v. de concentratie gemeten aan de voorgevel van hun woning. Eén outlier is niet opgenomen in de grafiek (persoonlijke blootstelling van 124.5 µg/m³) _____ 20
- Figuur 8: Met behulp van persoonlijke dosimeter gemeten persoonlijke blootstelling aan NO₂ (µg/m³) van 60 kinderen t.o.v. de gemodelleerde persoonlijke blootstelling voor diezelfde periode (13-20 dec 2011). Broers of zussen hebben eenzelfde kleur bolletje. Bij de zes outliers op de figuur waren twee paren van broers/zussen. _____ 21

LIJST VAN AFKORTINGEN

8-oxodG	8-oxo-2'-deoxyguanosine
AHA	American Heart Association
AP-1	activator proteïne 1
BC	black carbon (zwarte koolstof)
BD	bloeddruk
BHT	butylhydroxytolueen
BMI	body mass index
CAR Vlaanderen	Calculation of Air pollution from Road traffic
CBA	Cytometric Bead Array
CPC	Condensation Particle Counter
CRT	creatinine
DALY	Disability Adjusted Life Year
DEP	diesel exhaust particles (dieseluitlaat partikels)
EBC	exhaled breath condensate (uitgeademde lucht condensaat)
EC	elemental carbon (elementair koolstof)
ECP	eosinophilic cationic protein (eosinofiel cationisch proteïne)
ELISA	enzym-gelinkte immunosorbent assay
eNO	exhaled nitric oxide (uitgeademd stikstofoxide)
HEI	Health Effects Insitute
IgE	immunoglobuline E
IL	interleukine
IQR	interkwartiel range: concentratierange tussen 25 ^{ste} en 75 ^{ste} percentiel
IRCEL	Intergewestelijke Cel voor het Leefmilieu
ISAAC	International Study of Asthma and Allergies in Childhood
IVL	Swedish Environmental Research Institute
LUR	land use regression
MIRA	Milieurapport Vlaanderen
NADPH	nicotinamide adenine dinucleotide fosfaat
NF-κB	nucleaire factor-KappaB
NO	stikstofmonoxide
NO ₂	stikstofdioxide
NO _x	stikstofoxides
O ₃	ozon
OC	organic carbon (organische koolstof)
OR	odds ratio
PAK's	polycyclische aromatische koolwaterstoffen
PIH	Provinciaal Instituut voor Hygiëne
PM	particulate matter
PM _{coarse}	particulate matter > 10 μm
PM ₁₀	particulate matter < 10 μm
PM _{2.5}	particulate matter < 2.5 μm
PM _{0.1}	particulate matter < 0.1 μm
RNS	reactive nitrogen species (reactieve stikstofradicalen)
ROS	reactive oxygen species (reactieve zuurstofradicalen)
RS	Rhinostick
SI	stiffness index (vaatwandstijfheidsindex)
SMPS	Scanning Mobility Particle Sizer
SO ₂	zwaveldioxide

Lijst van afkortingen

SOD	superoxide dismutase
SPT	Skin Prick Test
TNF- α	tumor necrosis factor alpha
VMM	Vlaamse Milieumaatschappij
WHO	World Health Organization (Wereldgezondheidsorganisatie)
UFP	ultrafijne partikels

HOOFDSTUK 1. INLEIDING

Er wordt geschat dat luchtvervuiling verantwoordelijk is voor meer dan twee miljoen vroegtijdige overlijdens per jaar wereldwijd (WHO, 2009). Polluenten die door de Wereldgezondheidsorganisatie genoemd worden als meest schadelijk voor de mens, zijn fijn stof (PM of particulate matter), ozon (O₃), stikstofdioxide (NO₂) en zwaveldioxide (SO₂). Recent rapporteerde MIRA 79500 Disability Adjusted Life Years (DALY's) in Vlaanderen ten gevolge van blootstelling aan fijn stof. Hiermee staat fijn stof op de eerste plaats wat betreft de ziektelast ten gevolge van blootstelling aan de 18 milieupolluenten onderzocht in het rapport (waaronder luchtpolluenten zoals benzeen, koolstofmonoxide, elementair koolstof (EC), ozon, formaldehyde, nikkel, cadmium, en omgevingstabaksrook) (Buekers et al. 2012). Eén van de belangrijkste bronnen van luchtvervuiling wereldwijd is transport; in Vlaanderen verantwoordelijk voor ruim 60% van de NO_x- en ongeveer 30% van de PM-uitstoot (IRCEL-VMM, 2008; VMM, 2009). Het epidemiologisch aangetoonde verband tussen de gezondheidseffecten en specifieke bronnen (zoals verkeer) of specifieke polluenten (welke component(en) van ultrafijn stof ⁽³⁾) blijft een bron van wetenschappelijke controverse (HEI Panel on the Health Effects of Traffic-Related Air Pollution 2010); Knol et al, 2009).

Gezondheidseffecten waargenomen in populatiestudies in relatie tot luchtverontreiniging zijn op korte termijn o.a. luchtwegklachten, hart- en vaatziekten, en voortijdig overlijden. Een verhoogd risico op zwangerschapsgerelateerde problemen (laag geboortegewicht en vroeggeboorte) en kanker worden voornamelijk geassocieerd met langdurige blootstelling aan verkeersgerelateerde luchtverontreiniging. Echter, de beschikbare studies zijn niet steeds consistent (WHO (World Health Organization) 2006), zodat vaak voorzichtige conclusies worden getrokken.

In 2004 stelde de WHO dat wonen in nabijheid van verkeer een invloed kan hebben op het voorkomen en ontstaan van astma: 'There is little evidence for the association between childhood asthma prevalence/incidence and air pollution in general, but there is a suggestive evidence for a causal association with living in close proximity to traffic.'

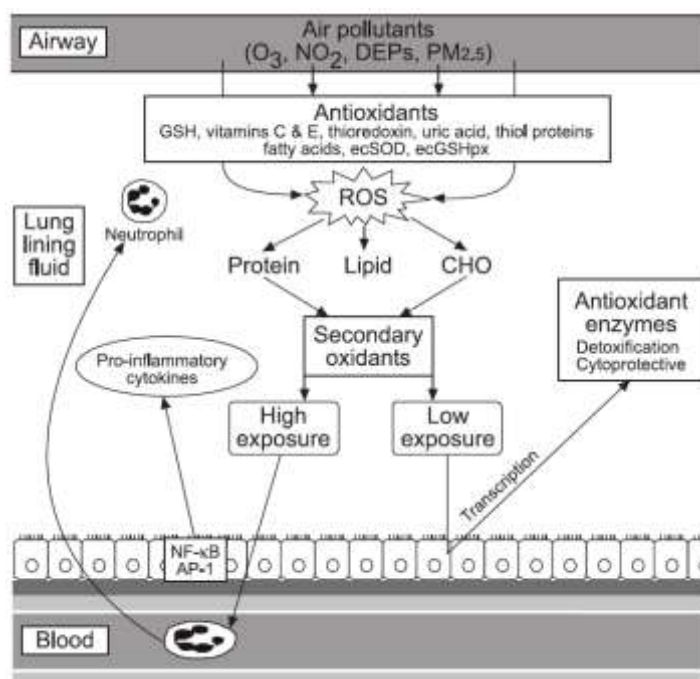
Meer recent, in 2010 was er het (niet-unaniem) besluit van het Health Effects Institute op basis van een grondige review van peer reviewed artikels, dat er – behalve voor astma-aanvallen bij astmapatiënten – een suggestieve maar niet voldoende evidentie was voor een causale link tussen voertuigemissies en de meeste gezondheidseindpunten (HEI Panel on the Health Effects of Traffic-Related Air Pollution 2010). Er werd gesteld dat de generatie van reactieve zuurstofradicalen (ROS) op doelwitplaatsen in de long het centrale hypothetische mechanisme is van de impact van partikels.

In juni 2010, publiceerde de American Heart Association (AHA) een update van haar wetenschappelijke verklaring gebaseerd op literatuurevaluatie, 'Air Pollution and Cardiovascular Disease' (Brook et al., 2010). Eerder werd gesteld dat blootstelling aan PM bijdraagt tot cardiovasculaire morbiditeit en mortaliteit. Daarbij werd recent aangevuld, dat korte-termijn – en zelfs meer uitgesproken lange-termijn – blootstelling aan PM_{2,5}, cardiovasculaire mortaliteit en niet-lethale cardiovasculaire symptomen kan veroorzaken. Gebaseerd op epidemiologische evidentie besloot de AHA: 'The overall evidence is consistent with a causal relationship between PM_{2,5} exposure and cardiovascular morbidity and mortality'.

⁽³⁾ UFP: deeltjes met een diameter kleiner dan 100 nm

Voor ultrafijn stof (UFP) zijn er nog niet voldoende gegevens om uitspraken te doen over de gezondheidseffecten. Humane biomonitoring is een interessante tool in studies naar de impact van verkeer en (ultra)fijn stof. De fractie van UFP is toxicologisch interessant gezien deze dieper in de longen kan doordringen. Voor fijn stof is gekend dat het niet enkel de hoeveelheid deeltjes is welke de toxiciteit bepaalt, maar dat vooral de componenten waaruit de deeltjes zijn samengesteld een belangrijke rol kunnen spelen. De biomerkers die worden gebruikt geven een reflectie van interne dosissen, maar in de context van verkeersstudies – waar een beperkt aantal specifieke biomerkers voorhanden is – is het vooral ook een manier om aan risico-inschatting te doen via de biologische effectieve dosismetingen. Deze laatste geven een reflectie van vroegtijdig reactiemechanismen in het lichaam, zoals bv. de verhoging van oxidatieve stress. Humane biomonitoring is, zeker in het domein van ultrafijn stof waar nog geen aanvaardbare concentraties kunnen worden aangegeven, en ook voor andere verkeerspolluenten – waarvan eventueel wel individuele luchtkwaliteitsnormen bestaan maar die steeds in een mengsel voorkomen – een goed werkinstrument om de werkelijke impact in kaart te brengen.

In het huidig project werden biomerkers van oxidatieve stress, inflammatie en cardiovasculaire effecten gemeten in kinderen die wonen en schoollopen in de stedelijke agglomeratie van Antwerpen. Oxidatieve stress met inflammatie wordt aangegeven als het centraal werkingsmechanisme voor zowel luchtweg- als systemische effecten van fijn stof (Moller and Loft 2010). Partikels kunnen verschillende componenten bevatten: transitielementen (Cu, V, Cr, Ni, Co, Fe), organische componenten (PAK's) en biologische toxines (endotoxines van bacteriën). Oxidatieve stress veroorzaakt door partikels kan ontstaan door directe generatie van reactieve zuurstof-radicalen (ROS), veranderde functie van de mitochondriën, daling van (NADPH)-oxidase en activatie van inflammatoire cellen die ROS en reactieve stikstofcomponenten (RNS) kunnen genereren. Bij lage blootstelling wordt de antioxidant respons geactiveerd. Bij hogere concentraties aan partikels worden redox-sensitieve transcriptiefactoren geactiveerd (Figuur 1) (Romieu et al. 2008).



Figuur 1: overgenomen uit Romieu et al. (2008): hiërarchisch oxidatieve stressmodel van de oxidantreacties in de luchtwegen.

Ingeademde pollutanten zoals ozon, NO₂, PM_{2.5} of dieselpartikels reageren met niet-enzymatische antioxidanten in de luchtweg lining-fluid (gereduceerd glutathion, vitamine C, urinezuur) en enzymatische antioxidanten (extracellulair SOD, extracellulair glutathion-peroxidase en

thioredoxine). Als dit protectiemechanisme niet toereikend is, stijgt de concentratie aan ROS en oxidanten reageren met eiwitten en vetzuren, zodat het epitheel wordt veranderd. Dit resulteert in celactivatie en initiatie van het inflammatieproces, activatie van neutrofielen, vrijstelling van cytokines, chemokines en adhesiemoleculen. (NF- κ B: nuclear factor κ B; AP-1: activator proteïne 1).

In dit project werden oxidatieve stress- en inflammatiemarkers gemeten in ademcondensaat en urine van kinderen uit de Antwerpse agglomeratie. Metingen in ademcondensaat geven een reflectie van lokale effecten, daar waar urinemetingen een reflectie geven van systemische oxidatieve stress. In ademlucht werd stikstofmonoxide gemeten (eNO). Verhoogde eNO wordt gemeten bij luchtweginflammatie, het heeft een rol bij verdediging tegen bacteriële en/of virale infectie, is effectief tegen schimmels en parasieten en mogelijk ook tegen tumoren. In het ademcondensaat werden in deze studie indicatoren van lokale luchtweginflammatie gemeten. Er werden markers voor het initieel inflammatoir proces t.t.z. pro-inflammatoire cytokines en chemokines zoals IL-8, TNF- α , IL-1 β en IL-6 bepaald. Daarnaast werd een anti-inflammatoir cytokine IL-10 en de inflammatoire signaalstoffen IL-2, IL-12p70, IL-17A, IL-4 en IL-5 geanalyseerd via flow cytometrische detectie (Laumbach and Kipen 2010; Romieu et al. 2008; Simoni et al. 2010). De pH van ademcondensaat reflecteert verzuring van de luchtwegen bij het inflammatieproces (Carpagnano et al. 2004; Hunt 2006). Een lagere pH van het ademcondensaat werd geassocieerd met astma, rhinitis, eczeem en allergische symptomen bij kinderen en volwassenen (Brunetti et al. 2006; Dodig et al. 2011; Liu et al. 2011).

Daarnaast werden bij de schoolkinderen cardiovasculaire metingen uitgevoerd. De arteriële functie is een belangrijke voorspeller van toekomstig cardiovasculair risico. In deze studie werden bloeddruk en polsslag gemeten, en ook een meting van de polsgolfbeweging in de middelvinger werd uitgevoerd als maat voor de soepelheid van de bloedvaten (Iannuzzi et al. 2010; Madsen and Nafstad 2006; Reusz et al. 2010).

HOOFDSTUK 2. DOELSTELLING

Het aantal studies waarin biomerkers worden gebruikt voor het screenen van de impact van verkeersblootstelling bij kinderen is vrij uitgebreid en neemt sterk toe in de laatste jaren. Een PubMed search (op 11/07/2012) op de trefwoorden 'traffic AND school AND air pollution [Title/Abstract] AND children' resulteerde in 115 hits, waarvan bijna een derde gepubliceerd na 2010. Het aantal artikels waarin UFP in de leefomgeving van kinderen werd onderzocht is erg klein. De combinatie van trefwoorden 'traffic AND Ultrafine Particulate Matter OR UFP AND children [Title/Abstract]' gaf 17 hits.

Ook in Vlaanderen zijn er weinig metingen naar ultrafijn stof en er werden quasi geen metingen uitgevoerd in de leefomgeving van individuen. De meeste campagnes zijn gericht op metingen in- of nabij verkeersdrukke hotspots. VMM voerde tegelijkertijd met de huidige humane biomonitoring een meetcampagne uit met als doelstelling het inschatten van het relatieve belang van UFP-stoffracties in relatie tot verkeersstromen en andere stoffracties ($PM_{2.5}$ PM_{10}) of NO_2 . Daarnaast werden trends in de tijd en verschillen tussen de locaties gemeten. De gecombineerde doelstelling van het huidig project en het VMM meetproject was het uitvoeren van een biomonitoringcampagne om na te gaan wat de impact is van de verkeersblootstelling gelinkt aan de school- en thuisomgeving op gezondheidsbiomerkers. Meer precies werden volgende aspecten onderzocht in de huidige studie:

- 1) Welk **type impact** meetbaar is bij de kinderen in relatie tot verkeerspolluenten in hun leefomgeving (thuis en op school): oxidatieve stress, inflammatie, luchtwegproblemen, en cardiovasculaire parameters.
- 2) **Welke verkeersparameter(s)** (NO_2 , $PM_{2.5}$, EC/BC, UFP) de **beste proxy** is/zijn om de blootstelling in te schatten die leidt tot de mogelijke gezondheidsimpact. In veel gevallen zijn gezondheidseffecten een gevolg van blootstelling aan het gehele mengsel van schadelijke gassen en fijn stof. Meestal zijn de indicatoren gecorreleerd waardoor het lastig is om de effecten aan één component toe te schrijven. Het is interessant na te gaan of de relatie met de biomerkers sterker/zwakker is met de meer locatievariabele polluenten (EC/BC en UFP) vs. de metingen die over een iets groter geografisch bereik constanter zijn. Er werd nagegaan welke van de verkeers-proxy('s) en bij welke samplingsfrequentie (of in welk seizoen) gemeten, de meeste informatie geeft over de mogelijke gezondheidsimpact.
- 3) Of het **verblijven in een schoolomgeving** met meer of mindere mate van verkeerspollutie, een invloed heeft op de gemeten biomerkers. Kinderen spenderen een belangrijk deel van de dag op school, maar voor het overgrote deel van de tijd verblijven ze op hun woonlocatie. De bedoeling is om voor elke persoon een inschatting te hebben van milieupolluenten op de school en op de woonlocatie. Op die manier kan worden nagegaan of de concentraties aan verkeerspolluenten op de schoollocatie belangrijk zijn in de relatie met (mogelijke) chronische luchtwegklachten, en cardiovasculaire-, inflammatoire- of oxidatieve stressmerkers.

HOOFDSTUK 3. STUDIEPROTOCOL EN AANPAK VAN DE STUDIE

3.1. GOEDKEURING DOOR ETHISCHE COMMISSIE

Het onderzoeksproject werd ingediend bij de commissie medische ethiek van de Universiteit Antwerpen op 28 februari 2011. Het dossier omvatte het aanvraaginvulformulier van de commissie, de informatiebrief voor de deelnemers, het toestemmingsformulier met aangehechte vragenlijst voor selectie van de deelnemers, het een document met korte omschrijving van het project en het verzekeringsattest van het veldwerkteam (Provinciaal Instituut voor Hygiëne - PIH).

Het dossier werd goedgekeurd op 7 maart 2011. Het advies was gunstig en volgende opmerkingen werden geformuleerd:

- 'De informatiebrief moet opgesteld worden op het niveau van een 16-jarige. Gelieve de moeilijke woorden (katepitheel, pollutanten, RNA, allergenen) toe te lichten.'
- 'Het verzekeringsattest is een gewone verzekering Burgerlijke Aansprakelijkheid en is in dit geval voldoende omdat deze studie niet valt onder de wet van 7 mei 2004 inzake experimenten op de menselijke persoon. De leden bevelen voor de toekomst echter wel een foutloze verzekering aan. Dwz. de opdrachtgever is, zelfs foutloos, aansprakelijk voor de schade die de deelnemer en/of zijn rechthebbenden opliepen en die een rechtstreeks dan wel indirect verband met de proeven vertoont.'

3.2. RECRUTERING VAN DE DEELNEMERS

Er werden deelnemers gerecruteerd in twee scholen in de stad Antwerpen, elke school met een verschillende verkeersdruk. De verkeersintensiteit op de dichtst bijgelegen weg nabij de verkeersluwe school, bedroeg 283 voertuigen/dag (in lente, en 450 in herfst; in een verder af gelegen straat passeerden wel ca. 7000 voertuigen/dag). In de nabijheid van de verkeersdrukke school werden 22028 voertuigen/dag geteld (in lente, en 21120 in herfst). De scholen hadden respectievelijk 3.0 km en 5.7 km wegennet in een straal van 300 m rond de school.

De brieven voor deelname werden verspreid via beide scholen, samen met een korte vragenlijst naar astma- en allergiesymptomen (cf. ISAAC⁴-protocol). Deelname aan de studie kon via het invullen van deze symptomenvragenlijst of bijkomend via deelname aan het persoonlijk medisch onderzoek. Op een invulblad gaven potentiële deelnemers aan het onderzoek, gegevens door over leeftijd, adres, aantal jaren schoollopen in de huidige school, wijze van transport naar de school, roken in woning, bereidheid om op de thuislocatie meetapparatuur te plaatsen (voor de meetcampagne binnen het VMM project OL200900006) en bereidheid tot deelname aan een medisch onderzoek in twee biomonitoringperiodes (die over twee schooljaren liepen).

De selectie en staalname gebeurde door verpleegsters van het veldwerkteam (Dienst Gezondheid) van het PIH, onder leiding van verantwoordelijke arts Vera Nelen. Selectie van de kinderen gebeurde op basis van de beantwoording van bovenstaande vragen in de uitnodigingsbrief. Volgende selectiecriteria werden gehanteerd: leerlingen uit het eerste tot en met 5^{de} leerjaar, minimum één jaar naar de huidige school gaan en niet veranderen van school in het volgende schooljaar, minimum één jaar wonen in de regio en niet verhuizen in het komende schooljaar, in de

⁴ ISAAC: International Study on Asthma and Allergy in Children

woning(en) van de kinderen werd niet gerookt (ouders mochten roken, maar niet in de woning), ouders dienden een Nederlandstalige vragenlijst in te kunnen vullen.

3.3. BIOMERKERMETINGEN

3.3.1. LENGTE EN GEWICHT

Lengte en gewicht van de kinderen werden bepaald om op basis daarvan de BMI (kg/m^2) te berekenen. De BMI van kinderen is leeftijdsafhankelijk. Om te corrigeren voor dit leeftijdsverschil werd voor elk kind het verschil met zijn/haar leeftijdsgemiddelde BMI-waarde bepaald. De leeftijdsgemiddelde BMI-waarden werden bekomen uit 'Vlaanderen 2004 Groeicurves 2-20 jaar' (<http://www.vub.ac.be/groeicurven/groeicurven.html>).

3.3.2. EBC COLLECTIE

Om uitgedemde luchtcondensaat te verzamelen werd gebruik gemaakt van een RTube™ (Figuur 2). Dit is een draagbaar toestel bestaande uit een polypropyleen buis, een mondstuk en een klep die de uitgedemde lucht gescheiden houdt van de ingeademde lucht. Deze klep verzekert dat enkel uitgedemde lucht gecondenseerd wordt, terwijl uitsluitend omgevingslucht wordt ingeademd (Bloemen, 2010). Vlak voor de staalname werd een gekoelde aluminium huls (max. 10 min op droog ijs afgekoeld) over de RTube geschoven. De kinderen ademden gedurende 15 min rustig door het mondstuk van de RTube terwijl ze een tekenfilm keken. Alle geforceerde ademhalingen (hoesten, niezen, etc.) dienden vermeden te worden. Wanneer men dit voelde opkomen mocht de RTube uit de mond worden genomen. Speeksel moest steeds worden doorgeslikt. Bij een normale ademhaling gedurende 15 min wordt ongeveer 1 mL condensaat geïncubeerd.



Figuur 2: De RTube. Het toestel bevat een mondstuk, een speekselval en een collectiebuis. Deze is omgeven door een koud metaal en isoleerhuls tijdens de collectie. In de rechtse foto's wordt geïllustreerd hoe EBC verzameld wordt met de RTube.

Voor het bewaren en pipetteren van het condensaat werden respectievelijk LoBind epjes en Maxymum Recovery tips (Axygen) gebruikt om verlies van proteïnen vermijden. De epjes werden zo snel mogelijk op droog ijs geplaatst.

De pH van het condensaat werd exact 5 min na staalname gemeten. De pH-meter werd aan het begin van elke onderzoeksdag gekalibreerd.

3.3.3. BEPALING 8-ISOPROSTAAN IN EBC

Onmiddellijk na staalname werd 250 µL EBC gealiquoteerd in donkerkleurige epjes vooraf gevuld met butylhydroxytolueen (BHT) (5 ng/mL in 100% ethanol). Per epje werd 2 µL BHT-oplossing toegevoegd. BHT zorgt ervoor dat de concentratie 8-isoprostaan stabiel blijft (geen afbraak/vorming).

8-isoprostaan werd gemeten met de 8-isoprostaan ELISA kit van Cayman. Deze ELISA is gebaseerd op de competitie tussen 8-isoprostaan in het staal en 8-isoprostaanacetylcholinesterase (AChE)-conjugaat (tracer) voor een beperkt aantal 8-isoprostaan specifieke bindingplaatsen. Omdat de concentratie van de tracer constant is, terwijl de concentratie van 8-isoprostaan varieert in de stalen, is de hoeveelheid 8-isoprostaantracer gebonden aan de bindingsplaatsen omgekeerd evenredig aan de concentratie van 8-isoprostaan in het staal. Via een enzymatische kleuromzetting en spectrofotometrische analyse werd de concentratie 8-isoprostaan bepaald.

3.3.4. BEPALING CYTOKINES IN EBC

In 50 µL EBC werden 10 cytokines bepaald via de BDTM Cytometric Bead Array (CBA): IL-1β, IL-2, IL-4, IL-5, IL-6, IL-8, IL-10, IL-12p70, IL-17A en TNF-α. Het CBA-systeem combineert detectie via antilichaam-gecoate beads met fluorescente kleuring en meting via flow cytometrie (Morgan et al. 2004). Elke bead is gecoat met een antilichaam voor een specifiek cytokine. Doordat elke bead een unieke fluorescentie-intensiteit heeft, is het mogelijk om verschillende cytokines in één staal simultaan te meten.

3.3.5. BEPALING STIKSTOFMONOXIDE IN ADEMLUCHT (ENO)

NO concentraties (ppb) in ademlucht werden gemeten met een draagbaar toestel, de NIOX-MINO (Aerocrine AB, Zweden). Het toestel heeft een meetbereik van 0-200 ppb. Voor de meting werd uitgeademd. NO-vrije lucht werd via het toestel ingeademd waarna een uitademing volgde van 10 sec bij een constante uitademingssnelheid van 50 mL/sec. NO werd gemeten tijdens de laatste 3 sec van het ademhalingsmanoeuvre, waardoor het gemeten NO afkomstig is van de lagere luchtwegen.

Via een softwareprogramma kan de ademhalingsprocedure op een computerscherm worden gevolgd. Vooral bij kinderen vergemakkelijkt dit de staalname.

Er werden twee opeenvolgende metingen uitgevoerd. Wanneer het verschil tussen deze beide metingen groter was dan 10% werd een derde meting uitgevoerd. Als resultaat werd het gemiddelde genomen van de twee of drie metingen.

3.3.6. BEPALING LUCHTWEGALLERGIE EN INFLAMMATIE VIA RHINOSTICK

Allergische inflammatie in de neus werd geanalyseerd met de Rhinostick. Deze plastic stick kan verschillende disks en/of sponsjes bevatten afhankelijk van het type test.

De allergische Rhinosticktest werd uitgevoerd in de eerste biomonitoringcampagne. Deze stick bevatte vijf disks met allergenen (huisstofmijt (Dermatophagoides), graspollen, een mix van boompollen, schimmelsporen (Alternaria), katepitheel) en werd gedurende 15 min geïncubeerd in de neus. Via contact tussen de allergenen en het neusslijmvlies kunnen IgE's tegen de specifieke

allergenen gedetecteerd worden. De allergenen zijn covalent gebonden op de stick zodat deze enkel lokaal in de neus IgE-productie kunnen uitlokken en niet (systemisch) in de bloedbaan terecht kunnen komen. Na incubatie werd de stick bewaard in preservatiebuffer bij 4 °C tot analyse. Deze test is een alternatief voor de Skin Prick Test (SPT).

Tijdens de tweede campagne werd een de Rhinosticktest uitgevoerd met een stick die een disk met antilichamen voor IL-8 bevatte en twee sponsjes voor collectie (absorptie) van neusslijmvlies, waarin eosinofiel cationisch proteïne (ECP) en tryptase werden gemeten. De stick werd 15 min geïncubeerd in de neus en bewaard in preservatiebuffer bij -20 °C. ECP is een merker voor eosinofiele inflammatie, terwijl tryptase een merker is voor de activatie van mastcellen (Marcucci et al. 2004; Marcucci et al. 2007; Marcucci et al. 2011).

De analyses van de geïncubeerde eiwitten op de Rhinostick waren gebaseerd op het principe van ELISA. Ze werden door een studiemedewerker uitgevoerd in het labo van Prof. Dr. Francesco Marcucci van het Instituut voor Pediatrie van de Universiteit van Perugia in Italië.

3.3.7. BEPALING 8-OXODG IN URINE

Analyse van 8-oxodG gebeurde met de 'Highly Sensitive 8-OHdG Check ELISA kit' van het Japan Institute for the Control of Aging (JICA). Dit is een competitieve ELISA die gebruik maakt van het 8-oxodG monoclonaal antilichaam N45.1. Het antilichaam reageert competitief met 8-oxodG gebonden op de 96-wellplaat en 8-oxodG aanwezig in de urinestalen. Alle urinestalen werd kort (3 min) gecentrifugeerd om troebelheden neer te slaan. Na 1u incubatie met het antilichaam op 37 °C werd de plaat gewassen, gevolgd door een incubatie met een tweede HRP-antimuis-antilichaam gedurende 1u op 37 °C en een tweede wasstap. Hierna werd de enzymsubstraatoplossing 3,3',5,5'-tetramethylbenzidine toegevoegd aan de wells. Deze oplossing geeft een kleuring proportioneel aan een dalende concentratie 8-oxodG. De enzymreactie gebeurde op kamertemperatuur en werd na 10 min gestopt met 1M fosforzuur. De kleurintensiteit werd gemeten bij 450 nm.

3.3.8. BEPALING BLOEDDRUK

De bloeddrukmeting werd uitgevoerd met een automatisch meettoestel voorzien van een pediatrische cuff (Stabil Graph, IEM, Stolberg, GE). Na 5 min rust werden op gestandaardiseerde wijze vijf tot zeven bloeddrukmetingen genomen. Als meetwaarde werd een gemiddelde van de herhaalde metingen berekend.

3.3.9. BEPALING VAN VAATWANDSTIJFHEID

Met behulp van de Cardiotrace (Young at Heart International Ltd, UK) werd de soepelheid van de bloedvaten gemeten. Deze meting is gebaseerd op de polsdruk golf en werd bekomen door een infraroodsensor op de linkerwijsvinger te plaatsen. Per persoon werd telkens drie tot zes maal eenzelfde meetprotocol uitgevoerd waarbij de software de vaatwandstijfheid bepaalde op basis van de geldige metingen.

3.4. PERSOONLIJKE NO₂-DOSIMETRIE (IVL-SAMPLERS)

3.4.1. PERSOONLIJKE DOSIMETRIE

Voor het de uitvoering van de persoonlijke NO₂-dosimetrie werd een nylon netzakje met clip gebruikt (Figuur 3). Aan alle deelnemers werd gevraagd de sampler zeven dagen te dragen (13-19

dec 2011). Het zakje werd zoveel mogelijk op de bovenkleding gedragen. De kinderen vulden elke dag een stempelkaart in, die diende als geheugensteun en ook toeliet na te gaan of de sampler correct gedragen werd. De stempelkaart en begeleidende brief is terug te vinden in Bijlage C.

Beschadigde samplers en/of samplers van deelnemers met onvolledig ingevulde stempelkaart werden niet geanalyseerd. Naast de persoonlijke NO₂-dosimetrie werden in het kader van een VMM meetproject, bijkomende milieumetingen uitgevoerd op de scholen en enkele thuislocaties (Tabel 1).

Tabel 1: Luchtkwaliteitsbepalingen in de huidige studie

meting	mei-juni 2011	nov-dec 2011
persoonlijke NO ₂ -dosimetrie		x
LUR-modellering voor NO ₂ en BC gebaseerd op 55 meetlocaties voor NO ₂ en 44 voor BC	x	x
metingen op scholen: UFP, PM ₁₀ , PM _{2.5} , BC, EC, OC, NO ₂	x	x
verkeerstellingen (thuis uitgevoerd door kinderen zelf)		x



Figuur 3: NO₂-IVL-sampler in nylon gaas-draagzakje

3.4.2. VELDTEST

Om de invloed van het nylon gaas-draagzakje en eventuele beschadiging van de diffusiefilters op de NO₂-metingen na te gaan, werd een veldproef uitgevoerd. Van 22/12/2011 t.e.m. 5/01/2012 werden zes dosimeters buiten op VITO gemonteerd: twee vrije dosimeters, twee dosimeters in een nylon netzakje (zoals gedragen door de kinderen), en twee dosimeters in een nylon netzakje met ingedeukte filter. Het zakje zorgde voor een extra diffusiebarrière voor NO₂ (Tabel 2). Op basis hiervan werd voor alle resultaten van de persoonlijke dosimetrie een 10% correctie toegepast. Door de beschadiging van de filter werd de diffusie beïnvloed, waardoor er ca. 12% meer NO₂ werd opgenomen dan bij de onbeschadigde filter. Dit kan bovendien nog variëren met de mate van beschadiging. Er werd beslist om enkel de resultaten van de kinderen met onbeschadigde dosimeters te includeren in de studie.

Tabel 2: resultaten NO₂ dosimeter veldtest, waarin de invloed van het nylon draagzakje en beschadiging van de filter werd nagegaan

	NO ₂ (µg/m ³)	verschil t.o.v. vrije dosimeter
vrije dosimeter 1	11.9	
vrije dosimeter 2	11.9	0%
dosimeter in zakje 1	10.6	- 10.5%
dosimeter in zakje 2	10.7	
dosimeter in zakje + beschadigd 1	13.5	+ 12.6%
dosimeter in zakje + beschadigd 2	13.3	

3.5. BLOOTSTELLINGSMETINGEN IN HET VMM PROJECT

Om de blootstelling van de kinderen aan verkeerspolluenten in te schatten werden metingen uitgevoerd op beide scholen en op een aantal thuislocaties. Volgende polluenten werden op de speelplaats van de school – in beide seizoenen, gedurende telkens vijf weken – gemeten: fijn stof (PM_{2.5}, PM₁₀), ultrafijn stof (UFP), zwarte koolstof (BC), elementaire en organische koostof (EC/OC), stikstofoxiden (NO, NO_x) en ozon (Tabel 3). De eerste campagne liep van 11 mei tot 29 juni 2011. De tweede meetcampagne werd uitgevoerd in de periode van 8 nov tot 21 dec 2011. Verder werden in ArcGIS 9.3 een aantal verkeersvariabelen berekend die gebruikt werden als proxy voor verkeersblootstelling: totale weglengte (buffers van 50, 100, en 300 m), afstand tot een grote weg, verkeersintensiteit op de dichtste weg (opsplitsing licht verkeer en zwaar verkeer), en afstand tot deze weg, verkeersintensiteit op de dichtste grote weg (> 10000 voertuigen/dag) en afstand tot deze weg. Daarnaast werd ook ‘traffic load’ voor buffers 75, 300, 500, en 1000 m (rond de woonplaats) berekend als ‘lengte wegsegment’ vermenigvuldigd met ‘intensiteit wegsegment’.

Tabel 3: Overzicht van de verkeerspolluenten gemeten op de school- en thuislocaties

polluent	meetmethode	tijdsresolutie meting	locatie
PM _{2.5} EC/OC	Partisol filterbemonsteraar - kwartsvezelfilter (47 mm Tissuquartz, Pall) - PM _{2.5} massa, filter - op een selectie filters: EC/OC	24u	school
PM, inclusief UFP ⁽¹⁾	Grimm 1.108 optie Nanocheck - PM-fracties - massa en aantal door optische meting	30 min	school+ enkele thuislocaties
UFP	CPC 3786 en CPC 3783: -grootteverdeling en aantal UFP (TSI) -grootteverdeling en aantal SMPS - grootteverdeling en aantal	5 min 10 min 5 min	school school school
BC	Micro-aethalometer type AE51	5 min	school/thuis
NO ₂	IVL passieve NO ₂ -samplers	week	school/thuis + persoonlijk gedragen
NO, NO ₂ , NO _x	NO _x -monitor/Airpointer	30 min	school
ozon	Airpointer	30 min	school

⁽¹⁾ deeltjes kleiner dan 100 nm

Voor de inschatting van de blootstelling op de thuisadressen werden op 42 plaatsen BC en op 55 locaties NO₂ gemeten gedurende telkens één week. De metingen werden niet-simultaan uitgevoerd op alle meetlocaties, nl. vijf opeenvolgende weken met ca. acht locaties per week. De meteorologische condities en de achtergrondconcentraties varieerden tussen deze weken en beïnvloedden de concentraties. De metingen werden daarom herschaald op basis van metingen op een meetlocatie waar gedurende de volledige meetperiode werd gemeten (VMM meetstation in Borgerhout, R801). De herschaling gebeurde door de waarde van de meetperiode op elke meetlocatie te vermenigvuldigen met een factor gelijk aan het vijf-weken gemiddelde op het VMM station gedeeld door het meetperiode-gemiddelde ter hoogte van dat station. Op basis van de herschaalde concentraties werd een LUR-model opgesteld en werden de concentraties op de thuislocaties van alle deelnemende kinderen ingeschat. In de lente (eerste periode) werd op de thuislocaties BC en NO₂ gemeten van 16 mei tot 21 juni 2011 over vijf opeenvolgende meetperiodes van telkens een week. Bijkomend werd van 16-23 juni 2011 op alle locaties simultaan NO₂ gemeten. In de herfstperiode (tweede periode) werd op de thuislocaties BC en NO₂ gesampled van 15 nov tot 19 dec 2011 over vijf opeenvolgende meetperiodes van telkens een week. Ook hier werd van 13-20 dec 2011 op alle locaties simultaan NO₂ gemeten. Gebaseerd op de metingen op school en thuis, werden blootstellingsparameters berekend voor verschillende tijdsvensters, van acute korte-termijn, tot middellange- (dagen) en lange-termijn (seizoens- of jaargemiddelde).

3.5.1. ACUTE BLOOTSTELLING OP SCHOOL

De acute blootstelling werd bepaald op de dag van het onderzoek, op basis van de gemeten concentraties op de speelplaats van de school tussen 8u en 10u 's ochtends. Het exacte uur van staalname bij elk kind werd niet genoteerd, maar alle kinderen werden op school in de voormiddag onderzocht, op één van tien onderzoeksdagen per seizoen. Naast de zeer korte-termijn, werd de concentratie ook bepaald voor één dag voorafgaand aan de staalname. De acute blootstelling werd berekend voor de metingen van PM_{2.5}, PM₁₀, UFP, BC, EC/OC, NO_x, ozon op de schoollocatie. Ultrafijn stof werd met drie verschillende toestellen gemeten (UFP gemeten met Nanocheck, UFP gemeten met CPC, grootteverdeling deeltjes gemeten met SMPS of UFP-monitor). Afhankelijk van het toestel kan dit licht afwijkende meetresultaten geven. Ze werden als afzonderlijke 'polluenten' beschouwd om de relatie met de biomerkers te berekenen. Wanneer er metingen ontbraken in één van beide tijdsvensters van de korte-termijn-blootstelling (voormiddag of dag vooraf), werd voor dat kind die acute blootstelling niet bepaald.

3.5.2. KORTE-, MIDDELLANGE- TOT LANGE-TERMIJN-BLOOTSTELLING

De gemiddelde persoonlijke blootstelling van de kinderen twee dagen tot en met een jaar voorafgaand aan het onderzoek, werd ingeschat op basis van LUR-modellering van NO₂ en BC. Op basis van landgebruikdata (CORINE land cover), verkeersintensiteit (aantal voertuigen, weglengte, intensiteit in afstand tot woonplaats), en bevolkingsdichtheid werd m.b.v. SAS 9.2 een stepwise forward lineair regressiemodel opgesteld met als uitkomstvariabele BC of NO₂ gemeten op respectievelijk 42 en 55 locaties. In totaal werden zes LUR-modellen opgesteld: een model voor de twee seizoenen afzonderlijk en een jaargemiddeld model, telkens voor de polluenten BC en NO₂.

De lange-termijn-blootstelling (eerste periode, tweede periode en jaargemiddelde) werd bepaald aan de hand van de gemodelleerde concentraties op de woonlocatie. Er werd voor die tijdsvensters geen tijdsgewogen gemiddelde gemaakt van de blootstelling thuis en op school, omdat alle kinderen over dat tijdsvenster ongeveer dezelfde blootstelling hebben op school (metingen op de speelplaats en aan de klassen tonen gelijkaardige gemiddelde concentraties op beide scholen). Variatie in lange-termijn-blootstelling zijn een gevolg van blootstellingsverschillen op het thuisadres.

De LUR-blootstellingsschattingen werden verder verfijnd naar dagwaarden, gebruik makend van het waargenomen tijds patroon op een vaste meetlocatie (VMM meetstation in Borgerhout, R801, dagvariatie) voor de perioden van 2 tot 10 dagen voorafgaand aan het onderzoek (= herschaling evenredig met de dag-veranderingen gemeten op het VMM meetstation). Vervolgens werd voor elk individu een tijdsgewogen gemiddelde gemaakt van de blootstelling op school en thuis (= 'tijd op school' x 'schoolconcentratie' + 'tijd thuis' x 'thuisconcentratie'). Hierbij werd het kind theoretisch verondersteld het merendeel van de dag thuis aanwezig te zijn, behalve de tijdsperiode op school; nl. 8, 4 en 0 uur op respectievelijk een woensdag die geen woensdag is, een woensdag en op een zaterdag/zondag/feestdag. Tijd in transport werd niet meegenomen omdat dit voor de meeste kinderen zeer beperkt was, en de invloed op een 24u gemiddelde zeer klein zou zijn (zie rapport VMM project). Deze 24u-gewogen gemiddelden werden dan verder uitgerekend als 'gemiddelde van x dagen voor het onderzoek' en verder voorgesteld als 'time-lags' van 'lag 2' t.e.m. 'lag 10'. Alle lags werden uitgetest in relatie tot alle biomerkers.

3.6. STATISTIEK

Van alle metingen en biomerkers werd een beschrijvende tabel gemaakt met berekeningen van gemiddelde, mediaan, minimum, maximum, 25^{ste} percentiel en 75^{ste} percentiel. Correlaties tussen metingen werden berekend via de Spearman rank correlatie test.

Alle biomerkers gemeten bij de kinderen tijdens het medisch onderzoek werden in relatie gebracht met alle milieukwaliteitsdata gemeten op de schoollocatie op de dag van het onderzoek of op de dag voorafgaand aan het individueel medisch onderzoek. Daarnaast werd ook de relatie onderzocht met de LUR-gemodelleerde luchtkwaliteitwaarden gewogen over de school- en thuislocatie voor een periode uitgemiddeld over: (i) 1 tot en met 10 dagen voor het individueel medisch onderzoek, (ii) over de veldwerkperiode van vijf weken van elk seizoen (seizoensgemiddelde) en (iii) over de periode van één jaar voor het medisch onderzoek (jaargemiddelde). De ISAAC-bevragingen naar astma/allergie symptomen werden enkel gelinkt met deze laatste lange-termijn LUR-concentraties (seizoens- en jaargemiddelde).

Er werd gebruik gemaakt van een 'mixed effects' model in SAS om de associaties tussen blootstelling en effect binnen een persoon te onderzoeken, op twee verschillende tijdstippen (lente- en herfstperiode). Daarnaast werd een gestratificeerde analyse voor de lente en de herfst uitgevoerd, waarbij lineaire regressiemodellen werden gebruikt. Niet-normaal verdeelde biomarkerwaarden werden logaritmisches getransformeerd. De assumpties van de modellen, waaronder de normaalverdeling van de residuen, werd nagegaan.

HOOFDSTUK 4. RESULTATEN EN DISCUSSIE

4.1. STUDIEPOPULATIE

Er werden deelnemers gerecruteerd in twee scholen in de stad Antwerpen, elk met een verschillende verkeersdruk. In totaal werden 744 uitnodigingsbrieven verstuurd. 282 (37.9%) vulden de ISAAC astma-/allergiesymptomenvragenlijst in. 242 (32.5%) ouders gaven toestemming voor het medisch onderzoek (Tabel 4). Indien de kandidaat-deelnemers niet voldeden aan de inclusiecriteria en indien al voldoende kinderen van een bepaalde leeftijd/geslacht in de studie werden opgenomen, werden deze individuen niet opgenomen in de studiepopulatie. In totaal werden 130 kinderen geselecteerd. Tijdens de tweede staalnameperiode werden zes deelnemers minder onderzocht (Tabel 5). De redenen hiervoor waren verandering van school of geen toestemming van de ouders. In beide scholen was het aantal deelnemers gelijk verdeeld over beide geslachten en de verschillende leeftijden (Tabel 6).

Tabel 4: Aantal gecontacteerde leerlingen en respons voor het invullen van astma-/allergievragenlijst en deelname aan het onderzoek

	aantal	%
totaal leerlingen gecontacteerd	744	100.0
ISAAC-vragenlijst ingevuld	282	37.9
toestemming onderzoek	242	32.5
niet-ondertekende toestemming voor onderzoek *	39	5.2
weigering onderzoek	8	1.1
geen respons	455	61.2

*deze individuen werden niet meegenomen in het onderzoek, aangezien er voldoende kandidaten waren

Tabel 5: Overzicht van recrutering en deelname aan het onderzoek in beide scholen

	verkeersluwe school	verkeersdrukke school	totaal
astma-/allergievragenlijst	145	144	289
biomonitoring mei-juni 2011	63	67	130
biomonitoring nov-dec 2011	58	66	124

Tabel 6: Verdeling van de studiepopulatie per geslacht, leerjaar, en school

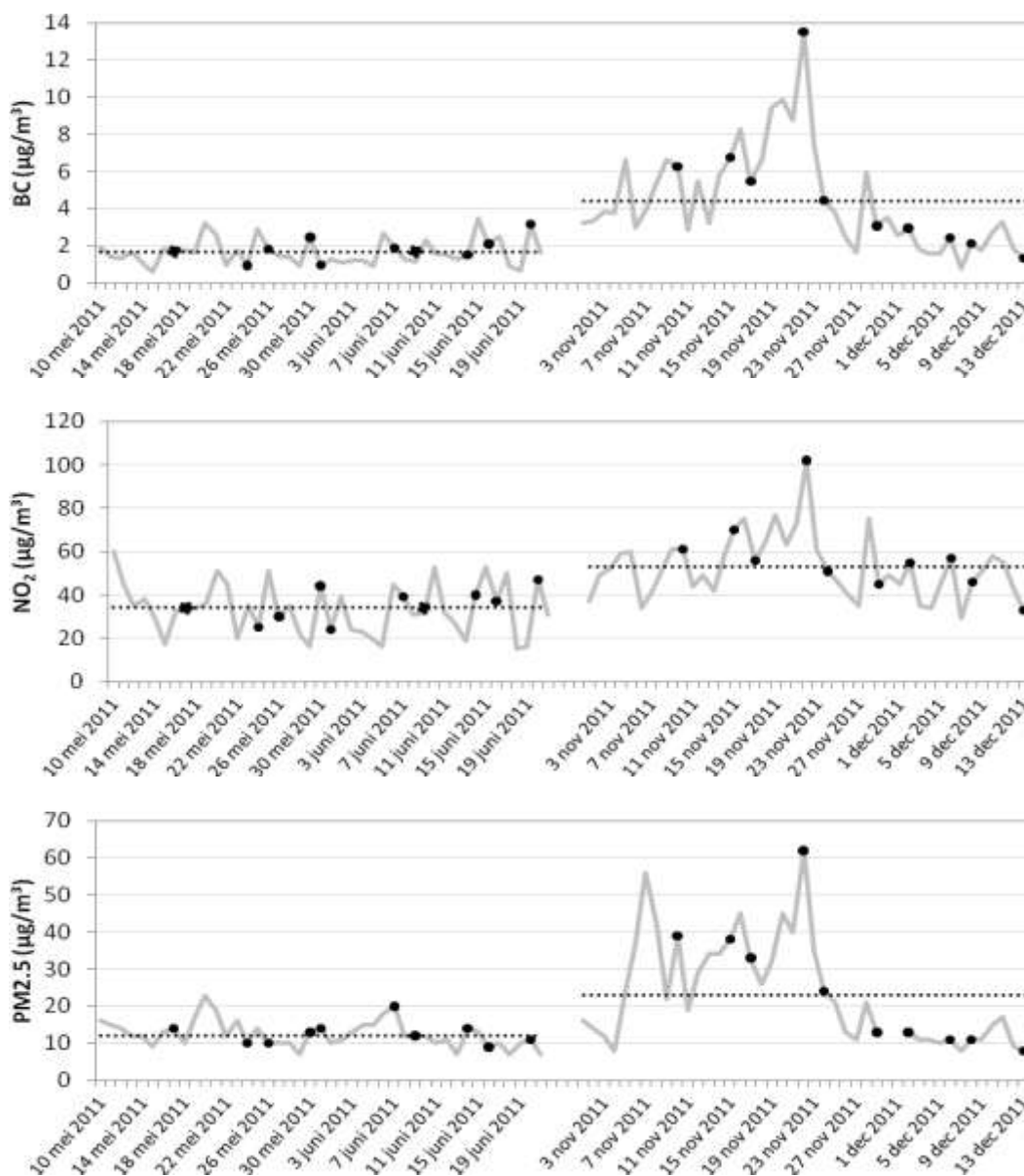
	verkeersluwe school	verkeersdrukke school	totaal
<i>mei-juni 2011</i>			
geslacht = jongen	32/63 (51%)	33/67 (49%)	65/130 (50%)
eerste leerjaar	12/63 (19%)	12/67 (18%)	24/130 (18%)
tweede leerjaar	12/63 (19%)	15/67 (22%)	27/130 (21%)
derde leerjaar	14/63 (22%)	16/67 (24%)	30/130 (23%)
vierde leerjaar	11/63 (17%)	12/67 (18%)	23/130 (18%)
vijfde leerjaar	14/63 (22%)	12/67 (18%)	26/130 (20%)
<i>nov-dec 2011</i>			
geslacht = jongen	29/58 (50%)	32/66 (48%)	61/124 (49%)
tweede leerjaar	11/58 (19%)	11/66 (17%)	22/124 (18%)
derde leerjaar	10/58 (17%)	15/66 (23%)	25/124 (20%)
vierde leerjaar	14/58 (24%)	16/66 (24%)	30/124 (24%)
vijfde leerjaar	12/58 (21%)	12/66 (18%)	24/124 (19%)

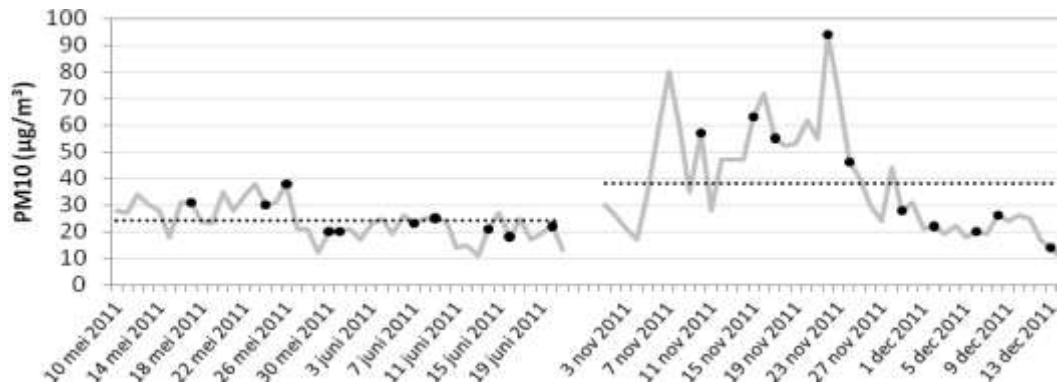
	verkeersluwe school	verkeersdrukke school	totaal
zesde leerjaar	11/58 (19%)	12/66 (18%)	23/124 (19%)

4.2. BLOOTSTELLINGSMETINGEN

Figuur 4 geeft de concentraties BC, NO₂, PM_{2.5} en PM₁₀ tijdens de twee meetcampagnes, zoals gemeten door VMM op meetpost Borgerhout (42R801). De zwarte bollen duiden de dagen aan waarop medische onderzoeken plaatsvonden op één van de twee scholen. De stippellijn duidt het seizoensgemiddelde aan. Voor deze pollutanten waren de herfstwaarden steeds hoger dan de lenteconcentraties. In de herfstcampagne was er een duidelijke smogperiode met op 10 nov en van 15-23 nov 2012, PM₁₀-concentraties in Borgerhout boven 50 µg/m³.

Niet alle meetwaarden lagen hoger in de herfst. Het korte-termijn totaal aantal UFP-deeltjes gemeten met het CPC- en SMPS-toestel lag quasi gelijk voor beide seizoenen. De ozonconcentraties waren hoger in de lenteperiode (Tabel 7, Tabel 8).





Figuur 4: Gemeten concentraties (BC, NO₂, PM_{2.5} en PM₁₀) tijdens de lente- en herfstcampagne ter hoogte van VMM meetpost Borgerhout (42R801), met aanduiding van de dagen waarop de medische onderzoeken plaatsvonden (zwarte stippen) en het seizoensgemiddelde (stippellijn).

4.2.1. KORTE-TERMIJN-BLOOTSTELLING OP SCHOOL

De acute blootstelling van de kinderen werd bepaald door een gemiddelde te maken van de gemeten waarden op de schoollocatie (speelplaats) tussen 8u en 10u 's ochtends en van de waarden op de dag voordien. Indien er metingen ontbraken in de loop van de voormiddag of op de dag vooraf, dan werd voor dat kind geen inschatting gedaan.

In de lentecampagne was voor 71% en 86% van de kinderen de acute 8-10u-blootstelling gekend voor NO₂ en BC. In de herfst was dit respectievelijk voor 83% en 73% van de kinderen.

Tabel 7: Gemeten blootstelling (BC in ng/m³; NO₂ en NO in µg/m³; PM_{2.5} en PM₁₀ in µg/m³; ozon in µg/m³; UFP in aantallen deeltjes/cm³) op de schoollocatie van de kinderen tussen 8u en 10u in de ochtend op de onderzoeksdag

8-10u-gemiddelde	N	gem	min	P25	P50	P75	max
<i>mei-juni 2011 (N=130)</i>							
BC	112	1197	514	737	1127	1376	2337
NO ₂	92	18,3	12,2	13,4	16,0	23,0	28,1
NO	92	5,7	2,0	2,7	4,9	8,0	13,6
PM _{2.5}	130	17,8	6,7	7,7	13,9	19,5	47,7
PM ₁₀	130	42,6	12,6	20,1	31,0	43,3	133,2
UFP (Nanocheck)	130	9820	5595	8258	8594	12906	16217
UFP (CPC)	117	11137	6361	8722	10604	13325	16440
UFP (SMPS)	75	6975	3314	5820	7064	8676	11126
ozon (µg/m ³)	92	17.8	3.6	7.7	17.4	23.3	37.6
<i>nov-dec 2011 (N=124)</i>							
BC	90	2910	814	2232	2282	3315	6285
NO ₂	103	26,0	10,8	22,3	26,1	32,0	35,7
NO	103	57,3	2,6	10,0	32,0	42,4	275,8
PM _{2.5}	52	28,2	2,1	16,5	43,5	44,4	44,4
PM ₁₀	52	38,5	5,0	24,8	52,4	63,8	63,8
UFP (Nanocheck)	52	21110	4983	16209	17497	42037	42037
UFP (CPC)*	89	13927	4729	9402	13464	19900	23622
UFP (SMPS)*	89	7850	1654	2982	5176	11571	19331
ozon (µg/m ³)	64	2.8	0.8	1.0	1.5	3.8	7.2

* UFP (CPC)- en UFP (SMPS)-metingen liepen gedurende dezelfde periode

Tabel 8: Gemeten blootstelling (BC in ng/m^3 ; NO_2 en NO in $\mu\text{g}/\text{m}^3$; $\text{PM}_{2.5}$ en PM_{10} in $\mu\text{g}/\text{m}^3$; ozon in $\mu\text{g}/\text{m}^3$; UFP in aantallen deeltjes/ cm^3) op de schoollocatie van de kinderen de dag voor de onderzoeksdag (24u-gemiddelde)

dag-1-gemiddelde	N	gem	min	P25	P50	P75	max
<i>mei-juni 2011 (N=130)</i>							
BC	112	1127	366	553	1238	1761	1959
NO_2	109	13,0	5,7	13,4	13,8	15,7	15,9
NO	109	3,1	0,7	1,5	2,5	4,6	6,9
$\text{PM}_{2.5}$	130	11,9	3,6	7,8	11,5	15,1	24,2
PM_{10}	130	25,0	6,5	11,4	27,9	32,5	42,6
UFP (Nanocheck)	130	8704	4449	4693	8890	10923	12429
UFP (CPC)	117	10626	5393	6931	9714	13216	15793
UFP (SMPS)	103	5534	3027	4162	5904	6209	9088
ozon ($\mu\text{g}/\text{m}^3$)	109	26.1	19.6	20.5	24.0	28.0	39.4
<i>nov-dec (N=124)</i>							
BC	90	3135	505	1086	3268	5166	6627
NO_2	103	19,7	8,5	14,1	22,1	24,8	28,4
NO	103	38,1	2,2	3,4	34,4	75,1	91,6
$\text{PM}_{2.5}$	52	30,9	7,1	11,9	38,0	60,3	60,3
PM_{10}	52	71,6	14,5	16,5	70,8	168,4	168,4
UFP (Nanocheck)	52	18653	8567	19525	20359	24123	24123
UFP (CPC)*	102	8986	4220	5464	9507	11661	15714
UFP (SMPS)*	102	5713	2618	3129	5431	8756	9757
ozon ($\mu\text{g}/\text{m}^3$)	73	5,1	0,8	1,1	2,7	11,6	13,1

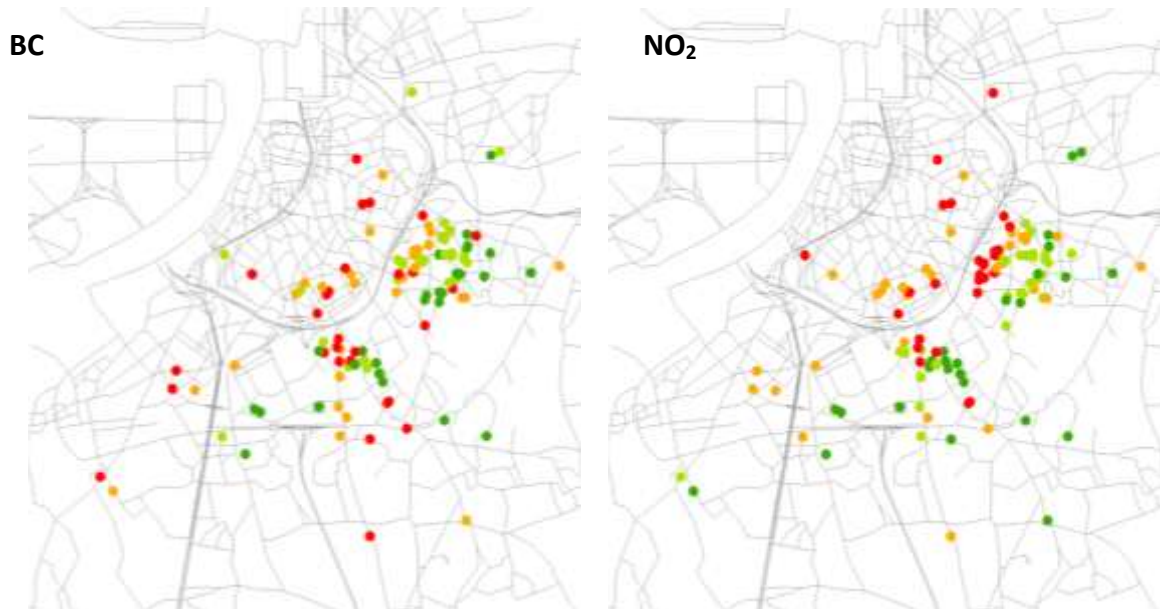
* UFP (CPC) en UFP (SMPS) toestellen hebben gemeten gedurende dezelfde periode

4.2.2. GEÏNTEGREERDE BLOOTSTELLING THUIS-SCHOOL

In de lente bedroegen, op basis van LUR-gemodelleerde waarden op de thuislocaties, de gemiddelde BC- en NO_2 -concentraties $1510 \text{ ng}/\text{m}^3$ en $26 \mu\text{g}/\text{m}^3$. Hierbij was de verhouding tussen minimale en maximale waarde 2.7 en 3.1 voor respectievelijk BC en NO_2 . In de herfst lagen de concentraties aan BC en NO_2 hoger in vergelijking met de lente. De gemodelleerde concentraties op de thuislocaties in de herfst bedroegen gemiddeld $3316 \text{ ng}/\text{m}^3$ voor BC en $45.9 \mu\text{g}/\text{m}^3$ voor NO_2 , met een nauwere verhouding tussen minimale en maximale waarde, nl. 2.3 en 2.1 voor respectievelijk BC en NO_2 . De BC en NO_2 waarden lagen in de herfst ca. een factor 2 hoger dan de lentemetingen.

Tabel 9: Gemodelleerde concentraties (BC in ng/m^3 ; NO_2 in $\mu\text{g}/\text{m}^3$) op de thuislocaties van 130 kinderen als output van het LUR-model

	N	gem	min	P25	P50	P75	max
<i>seizoensgemiddelde (mei-juni 2011)</i>							
BC	130	1510	911	1375	1491	1607	2424
NO_2	130	26	13	23	26	29	40
<i>seizoensgemiddelde (nov-dec 2011)</i>							
BC	130	3283	2420	2849	3203	3656	5414
NO_2	130	44	29	40	44	49	61
<i>jaargemiddelde</i>							
BC	130	2423	1457	2150	2375	2590	3874
NO_2	130	35	19	31	35	39	51



Figuur 5: Jaargemiddelde blootstelling van 130 kinderen die deelnamen aan de biomonitoring (drie woningen lagen buiten dit gebied). De kleurcode correspondeert met de kwartielen (laagste concentraties zijn donker groen, hoogste rood).

Voor de periode van 2 tot 10 dagen voor het onderzoek werd voor elk kind ook een geïntegreerde blootstelling bepaald op basis van de gemodelleerde concentraties op school en thuis.

Tabel 10: Overzicht van geïntegreerde blootstelling aan BC van 130 kinderen op onderzoeksdag-x (gebaseerd op gemodelleerde concentraties thuis en op school)

BC [ng/m ³]	N	dag-1	dag-2	dag-3	dag-4	dag-5	dag-6	dag-7	dag-8	dag-9	dag-10
<i>mei-juni 2011</i>											
average	130	1492	1489	1481	1472	1505	1481	1470	1485	1500	1479
min	130	471	594	686	655	776	687	845	738	479	558
P25	130	917	1099	1105	1080	996	985	1078	1068	963	994
median	130	1292	1338	1285	1340	1238	1189	1498	1385	1125	1573
P75	130	2000	1852	1842	1749	2095	1905	1815	1905	1944	1855
max	130	3802	2721	2684	3050	3560	3696	2517	2976	3349	2593
<i>nov-dec 2011</i>											
average	124	3157	3100	3093	3232	3294	3168	3113	3168	3132	3074
min	124	409	779	852	941	893	512	1193	844	946	826
P25	124	1152	1371	1679	1978	1581	1839	1780	2236	1861	1792
median	124	3662	2131	2388	2549	3193	2664	2802	3054	2553	2785
P75	124	4710	3912	4093	4191	4314	4678	3503	4058	4357	3901
max	124	7089	11052	8372	12243	10879	7091	9038	7480	8225	7591

Tabel 11: Overzicht van geïntegreerde blootstelling aan NO₂ van 130 kinderen op onderzoeksdag-x (gebaseerd op gemodelleerde concentraties thuis en op school)

NO ₂ [µg/m ³]	N	dag-1	dag-2	dag-3	dag-4	dag-5	dag-6	dag-7	dag-8	dag-9	dag-10
<i>mei-juni 2011</i>											
average	130	26,0	26,1	26,2	25,9	25,9	26,0	25,8	26,0	25,7	25,8
min	130	7,8	12,2	7,8	10,6	11,9	12,3	12,3	10,2	10,6	11,2
P25	130	17,4	18,0	18,2	18,3	19,8	19,3	19,5	21,4	16,4	17,8
median	130	26,7	23,0	24,7	24,0	24,1	26,8	24,3	26,1	23,7	26,8
P75	130	33,5	33,9	32,2	31,0	31,7	31,4	28,8	31,4	33,6	31,8
max	130	54,0	54,9	56,0	57,5	52,2	46,0	58,7	45,1	48,5	41,1
<i>nov-dec 2011</i>											
average	124	42,8	43,0	43,1	43,3	43,6	43,4	42,7	43,0	43,4	43,2
min	124	17,3	23,2	25,7	22,2	21,4	20,5	25,9	26,2	25,6	22,1
P25	124	33,9	32,5	33,6	34,2	35,6	35,2	34,2	34,9	34,2	30,5
median	124	44,3	40,4	40,0	42,1	41,7	44,4	39,7	41,0	40,7	40,6
P75	124	52,9	48,8	50,1	51,8	49,6	51,9	46,2	51,2	52,4	53,2
max	124	68,9	94,0	78,8	74,1	90,2	71,6	89,1	72,2	76,3	79,8

4.2.3. VERKEERSTELLINGEN DOOR DE KINDEREN

Omdat het gebruikte verkeersmodel enkel intensiteiten geeft voor relatief grote wegen, waren veel woonstraten van de kinderen niet opgenomen in het model. Om een meer accurate schatting te krijgen van de verkeersintensiteiten bij de woning van elk kind, werd aan alle kinderen gevraagd om gedurende een kwartier een verkeerstelling te houden. Deze telling werd achteraf omgezet naar etmaalintensiteiten door gebruik te maken van de methode ontwikkeld in CAR Vlaanderen (<http://www.lne.be/themas/milieu-en-mobiliteit/gebiedsgerichte-aanpak/lokale-luchtkwaliteit/knelpuntanalyse-1/knelpuntanalyse/>). Het telformulier werd aan de kinderen meegegeven voor het medisch onderzoek van de herfstcampagne. De tellingen werden succesvol (d.w.z. telresultaat weergegeven met vermelding van datum en tijdstip) uitgevoerd door 113 van de 124 kinderen in nov en dec 2011.

Om een idee te krijgen over de betrouwbaarheid van de tellingen, werden de tellingen uitgevoerd door verschillende kinderen op verschillende momenten in eenzelfde straat vergeleken. Tabel 12 laat zien dat er tot vier onafhankelijke tellingen plaatsvonden in eenzelfde straat. Deze eenvoudige tellingen bleken een relatief goed beeld kunnen geven van de drukte van een straat, met onafhankelijke telresultaten in dezelfde grootteordes, of soms zelfs quasi dezelfde cijfers als de gemodelleerde verkeersintensiteiten (straat a, e, q, t) (Tabel 12). Zowel de telling als het model bezitten een onzekerheid. In sommige gevallen waren de tellingen van de verschillende kinderen goed vergelijkbaar, maar klopte het aantal niet met het verkeersmodel (straat g, n). Geen van beiden kan als 'juist' beschouwd worden. Het is duidelijk dat een telling van een kwartier een goed idee kan geven over de grootteorde van verkeersdrukke van een locatie. Bij voorkeur worden de tellingen uitgevoerd door meerdere kinderen en/of op meerdere momenten, zodat de betrouwbaarheid sterk verhoogt.

Tabel 12: Etmaalintensiteiten, uitgedrukt in aantal voertuigen/24u, in straten met meerdere tellingen gedurende een kwartier door verschillende kinderen die in dezelfde straat woonden – de laatste kolom geeft de geschatte intensiteit van het verkeersmodel

straat	postcode	telling 1	telling 2	telling 3	telling 4	verkeersmodel
straat a	2140	3129	4155			2942
straat b	2140	92	988	142	143	/
straat c	2600	7650*	1649			/
straat d	2100	770	767			/
straat e	2600	16738	16167			17969
straat f	2600	720	818	236*		/
straat g	2600	3405*	4390			19172
straat h	2640	8900	5313			3297
straat i	2600	600	508			/
straat j	2100	491	629			/
straat k	2140	115*	48*			/
straat l	2140	1000	5696*			/
straat m	2018	5438	2160			6287
straat n	2600	659	366			4500
straat o	2600	345	472			/
straat p	2140	1090	857			/
straat q	2100	7908	6170	6581		5158
straat r	2100	747	785			/
straat s	2020	1854	740			/
straat t	2100	3540	3797			1938

* Tellingen met onzekerheid, door verwarring over begin- en/of einduur van de telling

4.2.4. PERSOONLIJKE NO₂-DOSIMETRIE

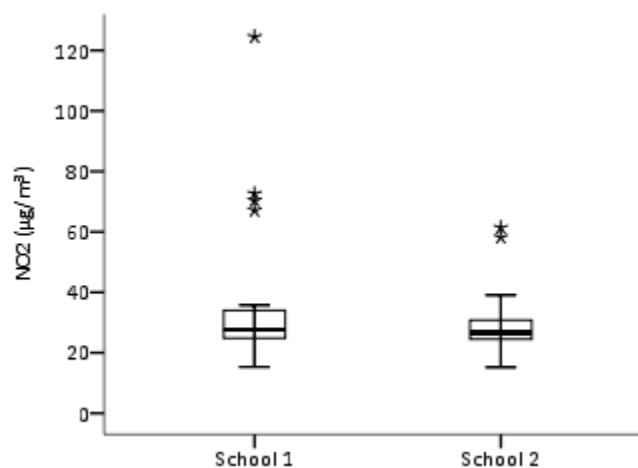
In de campagne van nov-dec 2011, werd gedurende één week door alle kinderen een NO₂-dosimeter gedragen. 60 van de 123 kinderen hebben de dosimeter correct gedragen en niet-beschadigd ingeleverd. In Tabel 13 wordt een overzicht gegeven van het aantal geanalyseerde samplers per geslacht en leerjaar. In het tweede leerjaar werd de sampler maar bij 17% van de kinderen correct gedragen, terwijl voor de andere leerjaren er onderling weinig verschil merkbaar is. De metingen bij de 60 kinderen waren niet-significant verschillend tussen beide scholen (Mann Whitney U-test, p=0.4) (Tabel 14, Figuur 6).

Tabel 13: Aantal niet-beschadigde en correct gedragen samplers per leerjaar

	verkeersluwe school	verkeersdrukke school	totaal
tweede leerjaar	1/12 (8%)	3/12 (25%)	4/24 (17%)
derde leerjaar	7/10 (70%)	8/15 (53%)	15/25 (60%)
vierde leerjaar	8/14 (57%)	9/16 (56%)	17/30 (57%)
vijfde leerjaar	6/12 (50%)	4/12 (33%)	10/24 (42%)
zesde leerjaar	8/11 (73%)	6/12 (50%)	14/23 (61%)
totaal	30/59 (51%)	30/67 (45%)	60/126 (48%)

Tabel 14: beschrijvende statistiek NO₂-concentraties persoonlijke dosimeters

	gem	min	P10	P25	P50	P75	P90	max	N
verkeersluwe school	34.7	15.3	20.6	24.8	27.6	34.1	70.1	124.5	30
verkeersdrukke school	29.1	15.2	17.3	24.4	26.6	30.8	38.9	61.4	30
totaal	31.9	15.2	20.6	24.5	27.3	32.5	56.3	124.5	60



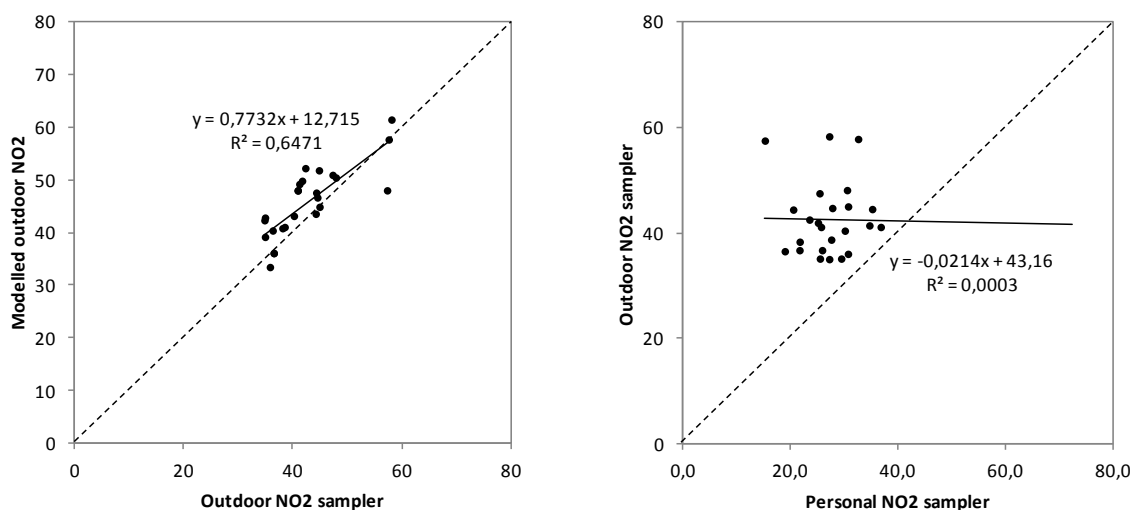
Figuur 6: boxplots NO₂-concentraties persoonlijke dosimetrie per school (school 1 = verkeersluwe school en school 2 = verkeersdrukke school)

4.2.5. PERSOONLIJKE NO₂-DOSIMETRIE EN GEMODELLEERDE BLOOTSTELLING

De persoonlijke blootstelling werd gemodelleerd voor alle 130 kinderen. 60 kinderen waren in staat de persoonlijke NO₂-dosimeter correct te dragen gedurende zeven dagen (13-20 dec 2011). Daarnaast werd bij 25 van deze kinderen gedurende dezelfde week ook de buitenlucht concentratie aan de woning gemeten met eenzelfde type passieve dosimeter. De dosimeters geven een geaccumuleerde weekgemiddelde concentratie. De LUR-gemodelleerde blootstelling heeft een accuraatheid van één dag (LUR-model voor de herfst gecorrigeerd voor dagelijkse variatie waargenomen op een vaste meetpost). Deze laatste werd uitgemiddeld over een week om een

rechtstreekse vergelijking mogelijk te maken met de persoonlijk gedragen dosimeters (Figuur 7, links) Hieruit bleek dat het herschaalde LUR-model goed in staat is om de concentraties op de thuislocatie te modelleren.

De meting van de passieve sampler aan de gevel van 25 woningen, kon ook vergeleken worden met de persoonlijke blootstelling gemeten door de respectievelijke kinderen die daar woonden (Figuur 7, rechts). Er was geen goede overeenkomst tussen beide metingen. Belangrijkste reden hiervoor was de onzekerheid over de indoor-outdoor-ratio (I/O-ratio) van elk huis. gemiddeld genomen is deze kleiner dan één, maar er kan een grote spreiding zitten op de I/O-ratio (Lai, H. K. et al., 2004, Sahsuvaroglu, T., Jerrett, M., 2007, Stranger, M. et al., 2009). Omdat de persoonlijke- en buitenluchtmetingen in deze studie in de herfst plaatsvonden, zullen ramen van woningen vooral gesloten geweest zijn, wat de variabiliteit van de I/O-ratio nog verhoogde. De persoonlijke blootstelling in de gemeten herfstperiode was in bijna alle gevallen lager dan de blootstelling buiten, wat aangeeft dat de aanwezigheid van een voorgevel ervoor zorgde dat NO₂-concentraties snel dalen. Dit was vergelijkbaar met de resultaten van NO₂-metingen uitgevoerd aan de voorgevel van een school in vergelijking met klassen en een speelplaats, gelegen aan de achterzijde van het schoolgebouw.



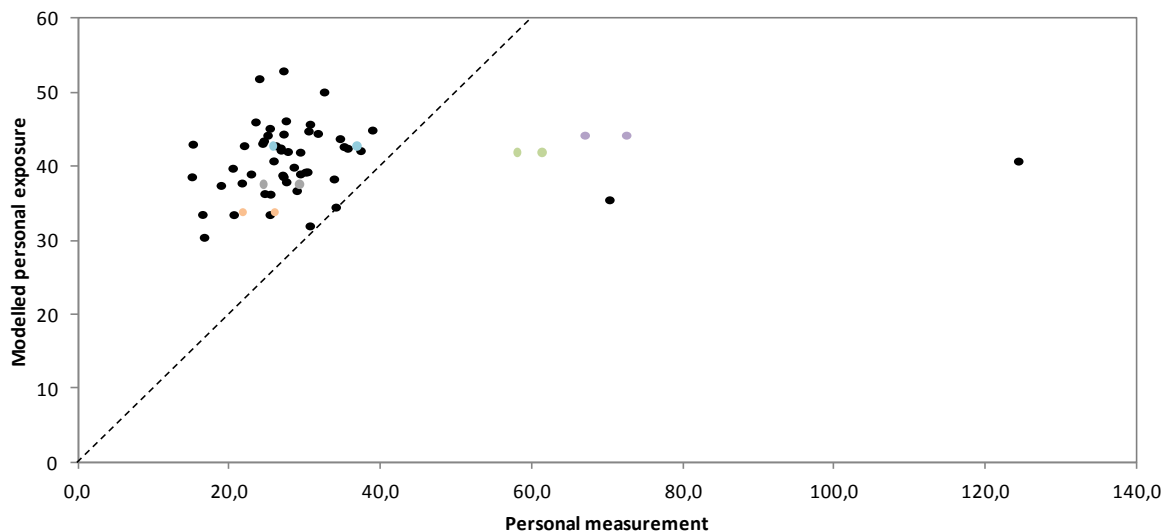
Figuur 7: Passieve NO₂-samplers en gemodelleerde blootstelling. Links: Gemodelleerde concentratie aan de voorgevel van 25 woningen t.o.v. de concentratie gemeten met een passieve NO₂-dosimeter gemonteerd aan de voorgevel van de woningen (µg/m³). Rechts: met een passieve NO₂-dosimeter gemeten persoonlijke blootstelling van de 25 kinderen uit deze woningen t.o.v. de concentratie gemeten aan de voorgevel van hun woning. Eén outlier is niet opgenomen in de grafiek (persoonlijke blootstelling van 124.5 µg/m³)

Het LUR-model kon betrouwbare buitenluchtconcentraties voorspellen, maar deze kwamen niet overeen met de persoonlijke metingen. Doordat alle persoonlijke NO₂-metingen in dezelfde week (met lage achtergrondconcentraties) plaatsvonden is de spreiding in concentraties redelijk beperkt. Indien er meer spreiding zou geweest zijn in NO₂-gehalten in de buitenlucht was het misschien wel mogelijk geweest om een correlatie vast te stellen.

Figuur 8 geeft de persoonlijke t.o.v. de gemodelleerde concentratie voor de 60 kinderen die de dosimeter goed hebben gedragen. Broers en/of zussen hadden voor die week eenzelfde gemodelleerde blootstelling omdat zij dezelfde thuis- en schoollocatie hebben. Hun persoonlijke gemeten blootstelling verschilt echter wel, al zijn de verschillen beperkt.

De gemodelleerde persoonlijke blootstelling was meestal hoger dan de gemeten persoonlijke blootstelling. Er waren echter zes outliers. Deze kinderen hadden een NO₂-blootstelling, die niet

door het buitenlucht LUR-model gevat kon worden. Dat kan door blootstelling op locaties andere dan de school en de woning, of door specifieke binnenhuisbronnen. De outliers konden theoretisch niet verklaard worden door het transport van en naar school. De transportmodus en verplaatsingstijd naar school werden bevestigd en wijken niet af van die van andere kinderen. Bij de outliers waren twee paren van broers/zussen met eenzelfde hogere blootstelling, wat aangeeft dat beide kinderen van dat gezin deze hoge blootstelling hadden.



Figuur 8: Met behulp van persoonlijke dosimeter gemeten persoonlijke blootstelling aan NO_2 ($\mu\text{g}/\text{m}^3$) van 60 kinderen t.o.v. de gemodelleerde persoonlijke blootstelling voor diezelfde periode (13-20 dec 2011). Broers of zussen hebben eenzelfde kleur bolletje. Bij de zes outliers op de figuur waren twee paren van broers/zussen.

4.3. BIOMERKERMETINGEN

In dit project werd gefocust op niet-invasieve en vnl. ademluchtbiomerkers voor inschatting van de impact van verkeersblootstelling.

Bijna alle geplande biomerkermetingen werden bij alle kinderen uitgevoerd (Tabel 15). De vaatwandstijfheidmeting kon enkel uitgevoerd worden bij kinderen vanaf 10 à 11 jaar. Jongere kinderen hebben te fijne bloedvaten om de meting correct uit te voeren.

Tabel 15: Overzicht van uitgevoerde biomerkermetingen, vragenlijsten en luchtkwaliteitsmetingen in beide periodes

biomarker	meetmethode	mei-juni 2011	nov-dec 2011
oxidatieve stress en inflammatie			
pH van EBC	pH meting 5 min na EBC collectie	130/130 (100%)	124/124 (100%)
8-isopropaan in EBC	ELISA (Cayman)	129/130 (99%)	124/124 (100%)
cytokines in EBC: IL-1B, IL-2, IL-4, IL-5, IL-6, IL-8, IL-10, IL-12p70, IL-17A, TNF- α	CBA (Bekton Dickinson)	109/130 (84%)	115/124 (93%)
uitgeademd NO (eNO)	NIOX MINO	125/130 (96%)	122/124 (98%)
8-oxodG in urine	ELISA (JaICA)	123/130 (95%)	124/124 (100%)
Rhinostick			
5 allergenen: gras, bomen, kat, schimmel, mijt	ELISA	123/130 (95%)	niet gemeten
IL-8, ECP, tryptase	ELISA	niet gemeten	120/124 (97%)
cardiovasculaire metingen			
bloeddruk	Omron bloeddrukmeter	130/130 (100%)	124/124 (100%)

biomarker	meetmethode	mei-juni 2011	nov-dec 2011
polsslag	Omron bloeddrukmeter	130/130 (100%)	124/124 (100%)
vaatwandstijfheid	polsgolfbeweging in vinger als maat voor vaatwandstijfheid	43/49 (88%)	72/77 (93%)
<i>vragenlijsten</i>			
ISAAC-symptomenvragenlijst	vragenlijst	282	niet bevroegd
ISAAC-milieuvragenlijst	vragenlijst	130/130 (100%)	niet bevroegd
vragenlijst mogelijke invloedsfactoren biomarkers	vragenlijst	130/130 (100%)	124/124 (100%)

Voor bepaling van eNO werden bij elk onderzoek twee herhaalde metingen uitgevoerd. Wanneer het verschil tussen deze metingen groter was dan 10% werd een derde keer gemeten. Het resultaat werd berekend op basis van het gemiddelde van alle metingen, t.t.z. twee of drie metingen.

Een derde meting was nodig bij 54% en 37% van de kinderen, tijdens respectievelijk de eerste en tweede biomonitoringcampagne. Er werd geen leeftijdstrend waargenomen in het aantal nodige herhaalde metingen (Tabel 16). Gemiddeld gezien was de waarde van de eerste meting iets lager dan deze van de tweede meting, nl. 14.0 vs. 14.7 ppb eNO in de lentecampagne ($p < 0.001$ voor eerste vs. tweede meting) en 16.2 vs. 16.4 ppb in de herfstcampagne ($p = 0.44$). Voor de groep van kinderen waarbij een derde eNO meting nodig was, bleek deze gemiddeld niet af te wijken van de tweede meting, nl. 11.1 vs. 11.5 ppb eNO in de lentecampagne ($p = 0.07$) en 12.2 en 12.0 ppb in de herfstcampagne ($p = 0.35$) (voor derde vs. tweede meting).

Er vond m.a.w. geen 'uitspoeling' van NO plaats door herhaling van het ademhalingsmanoeuvre. Lagere waarden tijdens de eerste meting waren waarschijnlijk te wijten aan een gebrek aan ervaring bij het kind. Dit lijkt bevestigd te worden door de observatie dat in de herfstcampagne (t.t.z. de tweede periode) waar de kinderen de test al kenden, gemiddeld gezien de eerste en tweede meting niet meer significant afweken en ook minder kinderen een derde meting nodig hadden.

Tabel 16: Aantal maal dat een derde eNO meting diende uitgevoerd te worden (omdat verschil tussen eerste en tweede meting meer dan 10% bedroeg) voor beide veldwerkcampagnes en opgesplitst per leeftijd

leeftijd (j)	mei-juni 2011	nov-dec 2011	som
7	10	3	13
8	13	14	27
9	20	5	25
10	12	9	21
11	13	11	24
12	-	3	3
totaal (aantal)	68	45	113
totaal (%)	54	37	44

4.4. KARAKTERISTIEKEN VAN DE STUDIEPOPULATIE EN VRAGENLIJSTGEGEVENS

Uit de populatie van alle schoolkinderen werden in de verkeersluwe en de verkeersdrukke school respectievelijk 63 en 67 kinderen bevroegd. In Tabel 17 en Tabel 18 worden de resultaten van de bevragingen bij de deelnemers aan deze biomonitoringcampagne opgelijst (vragenlijst in Bijlage B). Gemiddeld waren de kinderen dagelijks 20 min op weg van en naar school (heen en terug) (Tabel 17). In de verkeersdrukke school werd iets meer dan de helft (57% in lente en 53% in herfst) van de kinderen met de auto naar school gebracht. In verkeersluwe school was dit slecht 16% (lente) en 19% (herfst) (Tabel 17). In deze laatste school kwam bijna de helft van de kinderen met de fiets naar school. De kinderen uit verkeersdrukke school zaten over alle leerjaren uitgemiddeld sinds vijf jaar op dezelfde school (Tabel 18). In de verkeersluwe school was dit 2.8 jaar (mediaanwaarden). 97% van de kinderen werd geboren in België (Tabel 18).

Er werd ook informatie gevraagd over geboortegewicht, aantal maanden borstvoeding, hoe vaak medicatie/vitamines werden gebruikt, hoeveel broers/zussen, voeding, onderwijsniveau en rookgedrag van de ouders en huisgenoten om na te kunnen gaan of dit invloedsfactoren (covariaten) zijn voor astma-/allergiesymptomen en biomerkers die werden gemeten.

Tabel 17: Karakteristieken van de deelnemers bevroegd in beide veldwerkcampagnes, mediaan (P25-P75) of aantal (%)

	mei-juni			nov-dec		
	verkeers- luwe school	verkeers- drukke school	totaal	verkeers- luwe school	verkeers- drukke school	totaal
gewicht (kg)	31.0 (26.0-34.0)	28.0 (25.0-34.5)	29.5 (25.5-34.1)	33.0 (27.0-35.4)	29.7 (26.0-36.5)	31.0 (27.0-36.4)
lengte (cm)	136 (127-144)	133 (128-142)	135 (128-142)	139 (130-147)	137 (133-145)	138 (132-146)
BMI (kg/m²)	16.3 (15.2-18.0)	15.8 (14.7-17.1)	15.9 (14.8-17.4)	16.3 (15.4-18.1)	15.7 (14.7-17.2)	16.0 (14.9-17.6)
afwijking van mediane BMI⁽¹⁾	0.2 (-1.5-2.1)	-0.6 (-1.6-0.6)	-0.2 (-1.6-1.2)	0.1 (-1.6-1.6)	-0.7 (-1.6-0.4)	-0.5 (-1.6-1.1)
BMI (kg/m²)⁽¹⁾						
<i>ondergewicht</i>	7/63 (11%)	11/67 (16%)	18/130 (14%)	7/58 (12%)	12/66 (18%)	19/124 (15%)
<i>normaal gewicht</i>	45/63 (72%)	52/67 (78%)	97/130 (75%)	41/58 (71%)	49/66 (74%)	90/124 (73%)
<i>overgewicht</i>	9/63 (14%)	2/67 (3%)	11/130 (8%)	9/58 (15%)	5/66 (8%)	14/124 (11%)
<i>obees</i>	2/63 (3%)	2/67 (3%)	4/130 (3%)	1/58 (2%)	0/66 (0%)	1/124 (1%)
reistijd van/naar school (min/dag)	17 (10-25)	20 (10-32)	20 (10-30)	20 (10-25)	26 (13-36)	20 (10-30)
paracetamol laatste 12 maanden[#]						
<i>nooit</i>	22/61 (36%)	13/62 (21%)	35/123 (28%)	25/56 (45%)	10/62 (16%)	35/118 (30%)
<i>≥ 1x per jaar</i>	36/61 (59%)	47/62 (76%)	83/123 (67%)	27/56 (48%)	51/62 (82%)	78/118 (66%)
<i>≥ 1x per maand</i>	3/61 (5%)	2/62 (3%)	5/123 (4%)	4/56 (7%)	1/62 (2%)	5/118 (4%)
huisdier laatste 6 maanden[#]						
<i>kat</i>	19/62 (31%)	13/67 (19%)	32/129 (25%)	17/56 (30%)	14/61 (23%)	31/117 (26%)
<i>hond</i>	1/62 (2%)	4/67 (6%)	5/129 (4%)	1/56 (2%)	4/61 (6%)	5/117 (4%)
<i>kat en hond</i>	2/62 (3%)	2/67 (3%)	4/129 (3%)	1/56 (2%)	3/61 (5%)	4/117 (3%)
regelmatig vitamines	10/60 (17%)	14/67 (21%)	24/127 (19%)	10/57 (17%)	15/62 (24%)	25/119 (21%)
regelmatig medicatie	6/61 (10%)	8/66 (12%)	14/127 (11%)	5/57 (9%)	6/61 (10%)	11/118 (9%)
laatste week ziek	16/58 (27%)	18/62 (29%)	34/120 (28%)	18/57 (32%)	17/61 (28%)	35/118 (30%)
<i>verkoudheid</i>	9/16 (56%)	14/18 (78%)	23/34 (68%)	13/18 (72%)	10/17 (59%)	23/35 (66%)
<i>verkoudheid + koorts</i>	2/16 (12%)	1/18 (5%)	3/34 (9%)	2/18 (11%)	2/17 (12%)	4/35 (11%)
<i>ontsteking</i>	4/16 (25%)	1/18 (5%)	5/34 (15%)	2/18 (11%)	4/17 (23%)	6/35 (17%)
vervoer van/naar school						
<i>auto</i>	10/63 (16%)	38/67 (57%)	48/130 (37%)	11/58 (19%)	35/66 (53%)	46/124 (37%)
<i>bus</i>	3/63 (5%)	9/67 (13%)	12/130 (9%)	5/58 (9%)	5/66 (7%)	10/124 (8%)
<i>fiets</i>	36/63 (57%)	16/67 (23%)	52/130 (40%)	26/58 (45%)	12/66 (18%)	38/124 (31%)
<i>te voet</i>	35/63 (56%)	20/67 (30%)	55/130 (42%)	30/58 (52%)	20/66 (30%)	50/124 (40%)

[#] vragen uit ISAAC milieuvragenlijst, ⁽¹⁾ gecorrigeerd voor geslacht en leeftijd op basis van de 'Vlaanderen 2004 groeicurves 2-20 jaar', ⁽²⁾ enkel vermeld indien borstvoeding werd gegeven

Tabel 18: Karakteristieken van de deelnemers enkel bevraagd in de lente (eerste veldwerkcampagne), mediaan (P25-P75) of aantal (%)

	verkeers- luwe school	verkeers- drukke school	totaal
hoelang in België (jaar) #	8.9 (7.5-10.0)	8.8 (7.4-10.0)	8.8 (7.5-10.0)
hoelang op huidige adres (jaar)	6.8 (4.0-8.3)	6.4 (3.5-8.0)	6.6 (4.0-8.3)
hoelang naar huidige school (jaar)	2.8 (1.8-4.7)	5.0 (3.0-6.2)	4.0 (2.0-5.0)
geboortegewicht (g) #	3342 (3002-3635)	3454 (2980-3725)	3385 (2995-3685)
hoelang borstvoeding (dagen) ⁽²⁾	163 (92-313)	113(61-265)	136 (92-275)
geboren in België#	59/61 (97%)	65/67 (97%)	124/128 (97%)
oudere broers/zussen#			
0	6/34 (18%)	12/44 (27%)	18/78 (23%)
1	17/34 (50%)	24/44 (54%)	41/78 (52%)
2	7/34 (20%)	6/44 (14%)	13/78 (17%)
3	4/34 (12%)	2/44 (5%)	6/78 (8%)
jongere broers/zussen#			
0	2/44 (4%)	8/47 (17%)	10/91 (11%)
1	31/44 (70%)	27/47 (57%)	58/91 (64%)
2	9/44 (20%)	11/47 (23%)	20/91 (22%)
3	2/44 (4%)	1/47 (2%)	3/91 (3%)
fysieke activiteit#			
nooit of zelden	7/61 (11%)	13/65 (20%)	20/126 (16%)
1 of 2 keer/week	33/61 (54%)	19/65 (29%)	52/126 (41%)
3 of meer keer/week	21/61 (34%)	33/65 (51%)	54/126 (43%)
televisie kijken #			
< 1u	15/61 (25%)	22/66 (33%)	37/127 (29%)
> 1u maar < 3u	36/61 (59%)	34/66 (52%)	70/127 (55%)
> 3u maar < 5u	7/61 (11%)	7/66 (11%)	14/127 (11%)
> 5u	3/61 (5%)	3/66 (4%)	6/127 (5%)
consumptie vlees#			
nooit of zelden	4/61 (6%)	1/67 (1%)	5/128 (4%)
1 of 2 keer per week	15/61 (24%)	14/67 (21%)	29/128 (23%)
3 of meer keer per week	42/61 (69%)	52/67 (75%)	94/128 (73%)
consumptie zeevruchten en vis#			
nooit of zelden	16/61 (26%)	11/65 (17%)	27/126 (21%)
1 of 2 keer per week	41/61 (67%)	53/65 (81%)	94/126 (75%)
3 of meer keer per week	4/61 (6%)	1/65 (1%)	5/126 (4%)
consumptie fruit#			
nooit of zelden	3/60 (5%)	0/66 (0%)	3/126 (2%)
1 of 2 keer per week	10/60 (17%)	9/66 (14%)	19/126 (15%)
3 of meer keer per week	47/60 (78%)	57/66 (86%)	104/126 (82%)
consumptie groenten#			
nooit of zelden	1/60 (2%)	4/67 (6%)	5/127 (4%)
1 of 2 keer per week	6/60 (10%)	3/67 (4%)	9/127 (7%)
3 of meer keer per week	53/60 (88%)	60/67 (89%)	113/127 (89%)
consumptie fast food/burgers#			
nooit of zelden	49/60 (82%)	54/67 (80%)	103/127 (81%)
1 of 2 keer per week	11/60 (18%)	12/67 (18%)	23/127 (18%)
3 of meer keer per week	0/60 (0%)	1/67 (1%)	1/127 (1%)
borstvoeding#	50/62 (81%)	49/67 (73%)	99/129 (77%)
paracetamol eerste levensjaar#	44/62 (71%)	53/65 (81%)	97/127 (76%)
antibiotica eerste levensjaar#	26/60 (43%)	24/61 (39%)	50/121 (41%)
ernstige luchtweginfecties eerste levensjaar#	13/61 (21%)	15/67 (22%)	28/128 (22%)
rookte moeder eerste levensjaar#	10/60 (17%)	7/67 (10%)	17/127 (13%)

	verkeers- luwe school	verkeers- drukke school	totaal
huisdier eerste levensjaar[#]			
<i>kat</i>	11/61 (18%)	11/67 (16%)	22/128 (17%)
<i>hond</i>	2/61 (3%)	5/67 (7%)	7/128 (5%)
<i>kat en hond</i>	0/61 (0%)	2/67 (3%)	2/128 (2%)
contact boerderijdieren eerste levensjaar	5/61 (8%)	2/67 (3%)	7/128 (5%)
contact boerderijdieren zwangerschap[#]	1/61 (2%)	0/67 (0%)	1/128 (1%)
niveau onderwijs moeder[#]			
<i>lager</i>	7/62 (11%)	2/66 (3%)	9/128 (7%)
<i>middelbaar</i>	19/62 (31%)	16/66 (24%)	35/128 (27%)
<i>hoger</i>	36/62 (58%)	48/66 (73%)	84/128 (66%)
niveau onderwijs vader[#]			
<i>lager</i>	2/58 (3%)	1/66 (1%)	3/124 (2%)
<i>middelbaar</i>	20/58 (34%)	19/66 (29%)	39/124 (31%)
<i>hoger</i>	36/58 (62%)	46/66 (70%)	82/124 (66%)
koken[#]			
<i>electriciteit</i>	18/63 (28%)	25/67 (37%)	43/130 (33%)
<i>gas</i>	45/63 (71%)	42/67 (63%)	87/130 (67%)
verwarming huis[#]			
<i>electriciteit</i>	3/58 (5%)	8/66 (12%)	11/124 (9%)
<i>gas, kerosine, paraffine</i>	55/58 (95%)	55/66 (83%)	110/124 (89%)
<i>hout, kolen, olie</i>	0/58 (0%)	3/66 (5%)	3/124 (2%)
roken moeder[#]	12/63 (19%)	9/66 (14%)	21/129 (16%)
aantal sigaretten per dag moeder[#]			
< 5	1/12 (8%)	3/9 (33%)	4/21 (19%)
≥ 5 maar < 10	6/12 (50%)	1/9 (11%)	7/21 (33%)
≥ 10 maar < 15	2/12 (17%)	0/9 (0%)	2/21 (9%)
≥ 15 maar < 20	3/12 (25%)	2/9 (22%)	5/21 (24%)
≥ 20	0/12 (0%)	3/9 (33%)	3/21 (14%)
roken vader[#]	14/61 (23%)	20/67 (30%)	34/128 (26%)
aantal sigaretten per dag vader[#]			
< 5	1/13 (8%)	2/16 (12%)	3/29 (10%)
≥ 5 maar < 10	2/13 (15%)	2/16 (12%)	4/29 (14%)
≥ 10 maar < 15	5/13 (38%)	2/16 (12%)	7/29 (24%)
≥ 15 maar < 20	4/13 (31%)	2/16 (12%)	6/29 (21%)
≥ 20	1/13 (8%)	8/16 (50%)	9/29 (31%)
hoeveel gezinsleden roken[#]			
0	40/59 (68%)	45/64 (70%)	85/123 (69%)
1	13/59 (22%)	13/64 (20%)	26/123 (21%)
2	5/59 (8%)	6/64 (9%)	11/123 (9%)
3	1/59 (2%)	0/64 (0%)	1/123 (1%)
woning			
<i>huis</i>	48/61 (79%)	59/67 (88%)	107/128 (84%)
<i>appartement</i>	13/61 (21%)	8/67 (12%)	21/128 (16%)
<i>open</i>	4/59 (7%)	3/61 (5%)	7/120 (6%)
<i>halfopen</i>	3/59 (5%)	10/61 (16%)	13/120 (11%)
<i>gesloten</i>	52/59 (88%)	48/61 (79%)	100/120 (83%)
kinderopvang voor leeftijd van 2.5 jaar	41/59 (69%)	53/67 (79%)	94/126 (75%)
zwemmen voor leeftijd van 2 jaar			
<i>1x per week</i>	7/57 (12%)	6/62 (10%)	13/119 (11%)
<i>1x per 2 weken</i>	0/57 (0%)	1/62 (2%)	1/119 (1%)
<i>1x per maand</i>	7/57 (12%)	10/62 (16%)	17/119 (14%)
<i>minder</i>	16/57 (28%)	16/62 (26%)	32/119 (27%)
<i>nooit</i>	27/57 (44%)	29/62 (47%)	56/119 (47%)
nu regelmatig zwemmen			

	verkeers- luwe school	verkeers- drukke school	totaal
<i>1x per week</i>	15/55 (27%)	9/62 (14%)	24/117 (20%)
<i>1x per 2 weken</i>	37/55 (67%)	50/62 (81%)	87/117 (74%)
<i>1x per maand</i>	1/55 (2%)	1/62 (2%)	2/117 (2%)
<i>minder</i>	1/55 (2%)	0/62 (0%)	1/117 (1%)
<i>nooit</i>	1/55 (2%)	2/62 (3%)	3/117 (3%)

vragen uit ISAAC milieuvragenlijst, ⁽¹⁾ gecorrigeerd voor geslacht en leeftijd op basis van de 'Vlaanderen 2004 groeicurves 2-20 jaar', ⁽²⁾ enkel vermeld indien borstvoeding werd gegeven

4.5. BEVRAGING NAAR MILIEUPROBLEMEN IN WOONOMGEVING

Bij de deelnemers werd ook gepolst naar het belangrijkste milieuprobleem in de woonomgeving (Tabel 19). Luchtpollutie (afkomstig van verkeer) en geluidshinder werden duidelijk afgetekend van andere milieuproblemen, door respectievelijk 63% en 30% van de ouders aangegeven. 37% was matig ongerust over de gezondheid van het kind in relatie met de milieuproblemen in de woonomgeving. Luchtwegklachten en allergie/eczem werden beide door ca. 10% van de ouders aangegeven als aandoeningen bij hun kinderen die iets te maken hadden met de milieuproblemen in hun woonomgeving.

Tabel 19: Resultaten van de bevraging naar milieuproblemen in de omgeving

	verkeersluwe school	verkeersdrukke school	totaal
milieuprobleem in omgeving	45/63 (71%)	42/65 (65%)	87/128 (68%)
<i>bodem</i>	2/63 (3%)	1/65 (2%)	3/128 (2%)
<i>water</i>	2/63 (3%)	0/65 (0%)	2/128 (2%)
<i>lucht (andere dan verkeer)</i>	9/63 (14%)	6/65 (9%)	15/128 (12%)
<i>lucht (afkomstig van verkeer)</i>	42/63 (67%)	39/65 (60%)	81/128 (63%)
<i>geurhinder</i>	5/63 (8%)	6/65 (9%)	11/128 (9%)
<i>geluidshinder</i>	22/63 (35%)	16/65 (25%)	38/128 (30%)
<i>lichthinder</i>	7/63 (11%)	2/65 (3%)	9/128 (7%)
<i>in huis: vocht, schimmel, ...</i>	5/63 (8%)	6/65 (9%)	11/128 (9%)
<i>vervuiling via voeding</i>	3/63 (5%)	1/65 (2%)	4/128 (3%)
ongerust over gezondheid kind			
<i>niet</i>	12/62 (19%)	14/62 (23%)	26/124 (21%)
<i>weinig</i>	23/62 (37%)	20/62 (32%)	43/124 (35%)
<i>matig</i>	22/62 (35%)	24/62 (39%)	46/124 (37%)
<i>zeer</i>	5/62 (8%)	4/62 (6%)	9/124 (7%)
gezondheidsklachten door milieuproblemen	13/59 (22%)	12/63 (19%)	25/122 (20%)
<i>luchtwegklachten</i>	6/59 (10%)	6/63 (9%)	12/122 (10%)
<i>astma</i>	2/59 (3%)	2/63 (3%)	4/122 (3%)
<i>hoofdpijn, migraine</i>	6/59 (10%)	1/63 (2%)	7/122 (6%)
<i>allergie, eczeem</i>	4/59 (7%)	6/63 (9%)	10/122 (8%)
<i>stress, vermoeidheid, slapeloosheid, concentratieproblemen</i>	2/59 (3%)	4/63 (6%)	6/122 (5%)
<i>spijsverteringsproblemen</i>	2/59 (3%)	2/63 (3%)	4/122 (3%)

4.6. BEVRAGING NAAR ASTMA- EN ALLERGIESYMPTOMEN

De ouders van 282 kinderen vulden de ISAAC astma-/allergiesymptomenvragenlijst in (vragenlijst in bijlage A). 10.6% van de kinderen hadden 'ooit astma' (= 'dokter gediagnosticeerde astma', cf. ISAAC). Rhinitis is de wetenschappelijke naam voor allergische ontsteking van de neusslijmvliezen. 31.2% van de kinderen had de laatste 12 maanden last van rhinitis (niezen of neusloop zonder verkoudheid). Indien dit gepaard gaat met jeukende en/of tranende ogen wordt dit

rhinoconjunctivitis genoemd. Dit was het geval voor 12.1% van de kinderen. 9.6% van de kinderen gaf aan dat ze leden aan hooikoorts. Dat is de bekendste en meest voorkomende vorm van rhinitis, nl. een allergische reactie op voornamelijk graspollen. De prevalenties van deze symptomen lag hoger dan deze bij 6-7-jarigen uit de regio Antwerpen, die werden bevestigd binnen het internationaal ISAAC-project (fase 3, 2001-2003). Uit een invulblad bleek verder dat in de woning gerookt wordt bij 16.7% van de kinderen.

Tabel 20: Resultaten astma-, rhinitis- en eczeem-symptomenvragenlijst bij 282 kinderen van beide scholen betrokken in de huidige studie. Vergelijking met resultaat van ISAAC-bevraging bij 6-7-jarigen in 2001-2003 (laatste kolom).

	verkeersluwe school (N=141)	verkeersdrukke school (N=141)	totaal (N=282)	subgroep 6-7j (N=90)	ISAAC* 6-7j (N=5645)
astma					
ooit piepende/fluitende ademhaling	28 (19.9%)	31 (22.0%)	59 (20.9%)	23 (25.6%)	20.3%
ltste 12m piepende ademhaling	17 (12.1%)	8 (5.7%)	25 (8.9%)	14 (15.6%)	7.5%
<i>aantal aanvallen</i>					
1 tot 3	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	
4 tot 12	12 (8.5%)	4 (2.8%)	16 (5.7%)	9 (10.0%)	1.9%
>12	4 (2.8%)	4 (2.8%)	8 (2.8%)	5 (5.6%)	
<i>verstoring slaap</i>					
nooit	4 (2.8%)	4 (2.8%)	8 (2.8%)	6 (6.7%)	
<1 nacht/wk	11 (7.8%)	3 (2.1%)	14 (5.0%)	7 (7.8%)	
>1 nacht/wk	1 (0.7%)	1 (0.7%)	2 (0.7%)	1 (1.1%)	1.0%
<i>verstoring spraak</i>	2 (1.4%)	1 (0.7%)	3 (1.1%)	2 (2.2%)	1.0%
ooit astma	18 (12.8%)	12 (8.5%)	30 (10.6%)	15 (16.7%)	6.0%
ltste 12m piepende ademhaling inspanning	13 (9.2%)	5 (3.5%)	18 (6.4%)	6 (6.7%)	3.6%
ltste 12m droge hoest 's nachts	43 (30.5%)	44 (31.2%)	87 (30.9%)	30 (33.3%)	17.8%
rhinitis					
ooit niezen/neusloop zonder verkoudheid	54 (38.3%)	48 (34.0%)	102 (36.2%)	38 (42.2%)	22.6%
ltste 12m niezen/neusloop zonder verkoudheid	45 (31.9%)	43 (30.5%)	88 (31.2%)	32 (35.6%)	18.0%
<i>gepaard met jeukende/tranende ogen</i>	19 (13.5%)	15 (10.6%)	34 (12.1%)	13 (14.4%)	5.9%
januari	15 (10.6%)	10 (7.1%)	25 (8.9%)	10 (11.1%)	
februari	11 (7.8%)	13 (9.2%)	24 (8.5%)	9 (10.0%)	
maart	16 (11.3%)	21 (14.9%)	37 (13.1%)	15 (16.7%)	
april	21 (14.9%)	25 (17.7%)	46 (16.3%)	17 (18.9%)	
mei	10 (7.1%)	14 (9.9%)	24 (8.5%)	7 (7.8%)	
juni	5 (3.5%)	6 (4.3%)	11 (3.9%)	4 (4.4%)	
juli	4 (2.8%)	5 (3.5%)	9 (3.2%)	2 (2.2%)	
augustus	4 (2.8%)	6 (4.3%)	10 (3.5%)	2 (2.2%)	
september	6 (4.3%)	5 (3.5%)	11 (3.9%)	4 (4.4%)	
oktober	6 (4.3%)	7 (5.0%)	13 (4.6%)	6 (6.7%)	
nov	8 (5.7%)	8 (5.7%)	16 (5.7%)	7 (7.8%)	
dec	12 (8.5%)	9 (6.4%)	21 (7.4%)	8 (8.9%)	
<i>effect op dagelijkse activiteiten</i>					
geen	21 (14.9%)	25 (17.7%)	46 (16.3%)	16 (17.8%)	
beetje	15 (10.6%)	13 (9.2%)	28 (9.9%)	10 (11.1%)	
matig	6 (4.3%)	3 (2.1%)	9 (3.2%)	3 (3.3%)	
veel	2 (1.4%)	0 (0.0%)	2 (0.7%)	1 (1.1%)	1.1%
ooit hooikoorts	21 (14.9%)	6 (4.3%)	27 (9.6%)	8 (8.9%)	5.8%
eczeem					
ooit jeukende huiduitslag ('rash')	38 (27.0%)	38 (27.0%)	76 (27.0%)	28 (31.1%)	20.3%

	verkeersluwe school (N=141)	verkeersdrukke school (N=141)	totaal (N=282)	subgroep 6-7j (N=90)	ISAAC* 6-7j (N=5645)
ltste 12m jeukende huiduitslag ('rash')	33 (23.4%)	28 (19.9%)	61 (21.6%)	23 (25.6%)	14.6%
<i>ooit thv elleboog, knieën, enkels, zitvlak, hals, oren, ogen ('flexural rash')</i>	26 (18.4%)	26 (18.4%)	52 (18.4%)	20 (22.2%)	12.9%
<i>leeftijd eerste voorkomen</i>					
<i><2 jaar</i>	12 (8.5%)	8 (5.7%)	20 (7.1%)	7 (7.8%)	
<i>2 tot 4 jaar</i>	11 (7.8%)	14 (9.9%)	25 (8.9%)	11 (12.2%)	
<i>>5 jaar</i>	9 (6.4%)	9 (6.4%)	18 (6.4%)	5 (5.6%)	
<i>ltste 12m volledig verdwenen</i>	18 (12.8%)	22 (15.6%)	40 (14.2%)	17 (18.9%)	9.8%
<i>verstoring slaap ltste 12 m</i>					
<i>nooit</i>	18 (12.8%)	20 (14.2%)	38 (13.5%)	14 (15.6%)	
<i><1 nacht/wk</i>	10 (7.1%)	6 (4.3%)	16 (5.7%)	6 (6.7%)	
<i>>1 nacht/wk</i>	4 (2.8%)	2 (1.4%)	6 (2.1%)	2 (2.2%)	1.0%
ooit eczeem	34 (24.1%)	49 (34.8%)	83 (29.4%)	23 (25.6%)	22.1%
familie					
moeder/vader/broers/zussen ooit astma	29 (20.6%)	37 (26.2%)	66 (23.4%)	26 (28.9%)	
moeder/vader/broers/zussen ooit hooikoorts	44 (31.2%)	73 (51.8%)	117 (41.5%)	34 (37.8%)	
moeder/vader/broers/zussen ooit eczeem	41 (29.1%)	40 (28.4%)	81 (28.7%)	26 (28.9%)	
roken in woning (info uit invulblad)					
wordt er gerookt in de woning	28 (20.0%)	19 (13.4%)	47 (16.7%)	18 (20.0%)	

* ISAAC-bevraging in regio Antwerpen bij N=5645, 6-7-jarigen in periode maart-juni 2002. De kinderen werden gerecrueteerd uit 120 scholen in de agglomeratie Antwerpen en Antwerpen-Z (<http://isaac.auckland.ac.nz/phases/phasethree/results/results.php>).

Bij 130 kinderen die deelnamen aan het medisch onderzoek werd nog verder nagevraagd welk type allergie ze hadden en welk type luchtwegallergie vastgesteld werd door de arts. Dit laatste werd bevestigd om de gegevens te kunnen vergelijken met de Rhinostick allergiemeting. 16% van de kinderen had allergie voor pollen, 11% van de ouders rapporteerden een allergie voor insecten of verzorgings- en huishoudproducten, 6-7% had allergie voor huisstofmijt, voedingsmiddelen, huisdieren, of geneesmiddelen. Weinig tot geen kinderen hadden allergie voor metalen of schimmel (Tabel 21).

Tabel 21: resultaten vragenlijst biomonitoring – discrete variabelen – enkel bevestigd in eerste campagne (mei-juni 2011)

	verkeersluwe school	verkeersdrukke school	totaal
zelf-gerapporteerde allergie			
allergie voor pollen			
<i>ja</i>	13/58 (22%)	7/63 (11%)	20/121 (16%)
<i>nee</i>	36/58 (62%)	48/63 (76%)	84/121 (69%)
<i>weet niet</i>	9/58 (15%)	8/63 (13%)	17/121 (14%)
allergie voor huisstofmijt			
<i>ja</i>	6/57 (10%)	3/65 (5%)	9/122 (7%)
<i>nee</i>	41/57 (72%)	54/65 (83%)	95/122 (78%)
<i>weet niet</i>	10/57 (17%)	8/65 (12%)	18/122 (15%)
allergie voor schimmel			
<i>ja</i>	0/56 (0%)	0/63 (0%)	0/119 (0%)
<i>nee</i>	47/56 (84%)	55/63 (87%)	102/119 (86%)
<i>weet niet</i>	9/56 (16%)	8/63 (13%)	17/119 (14%)
allergie voor voedingsmiddelen			
<i>ja</i>	5/56 (9%)	2/63 (3%)	7/119 (6%)
<i>nee</i>	47/56 (84%)	58/63 (92%)	105/119 (88%)

	verkeersluwe school	verkeersdrukke school	totaal
<i>weet niet</i>	4/56 (7%)	3/63 (5%)	7/119 (6%)
allergie voor metaal			
<i>ja</i>	2/56 (3%)	2/63 (3%)	4/119 (3%)
<i>nee</i>	41/56 (73%)	50/63 (79%)	91/119 (76%)
<i>weet niet</i>	13/56 (23%)	11/63 (17%)	24/119 (20%)
allergie voor insecten			
<i>ja</i>	5/54 (9%)	8/63 (13%)	13/117 (11%)
<i>nee</i>	40/54 (74%)	51/63 (81%)	91/117 (78%)
<i>weet niet</i>	9/54 (17%)	4/63 (6%)	13/117 (11%)
allergie voor huisdieren			
<i>ja</i>	3/56 (5%)	4/65 (6%)	7/121 (6%)
<i>nee</i>	46/56 (8%)	55/65 (85%)	101/121 (83%)
<i>weet niet</i>	7/56 (12%)	6/65 (9%)	13/121 (11%)
allergie voor geneesmiddelen			
<i>ja</i>	7/56 (12%)	2/63 (3%)	9/119 (7%)
<i>nee</i>	39/56 (70%)	57/63 (9%)	96/119 (81%)
<i>weet niet</i>	10/56 (18%)	4/63 (6%)	14/119 (12%)
allergie voor verzorgings/huishoudproducten			
<i>ja</i>	8/56 (14%)	5/63 (8%)	13/119 (11%)
<i>nee</i>	40/56 (71%)	50/63 (79%)	90/119 (76%)
<i>weet niet</i>	8/56 (14%)	8/63 (13%)	16/119 (13%)
enige vorm van luchtwegallergie (pollen, huisstofmijt, schimmel, huisdieren)	16/63 (25%)	10/67 (15%)	26/130 (20%)
<i>luchtwegallergieën vastgesteld door arts</i>			
gras	2/63 (3%)	3/67 (4%)	5/130 (4%)
bomen	1/63 (2%)	3/67 (4%)	4/130 (3%)
huisstofmijt	4/63 (6%)	3/67 (4%)	7/130 (5%)
schimmel	0/63 (0%)	0/67 (0%)	0/130 (0%)
kat	2/63 (3%)	3/67 (4%)	5/130 (4%)
enige vorm van luchtwegallergie vastgesteld door arts	4/63 (6%)	5/67 (7%)	9/130 (7%)

4.7. BIOMERKERMETINGEN: OXIDATIEVE STRESS- EN INFLAMMATIEMERKERS

De gehalten aan 8-isoprostaan gemeten in EBC lagen in mei-juni significant hoger in de verkeersdrukke school (15.6 pg/mL) in vergelijking met de verkeersluwe school (10.5 pg/mL) ($p < 0.01$, multiële regressie, invloedsfactoren in het model worden weergegeven in Tabel 32). Uit eigen metingen weten we dat oxidatieve stressmetingen hogere waarden vertonen in de warmere seizoenen. Een mogelijke hypothese is dat in het warme seizoen, meer fotochemische componenten worden gevormd, die eventueel ook samen met het voorkomen van bv. pollen een verhoogde oxidatieve stress zouden kunnen veroorzaken. In de herfst lagen de waarden in beide scholen quasi gelijk (12.5 pg/mL voor verkeersluwe school en 11.6 pg/mL voor verkeersdrukke school). De niveaus waren vergelijkbaar met metingen in niet-rokende volwassenen (eigen metingen: ca. 11 pg/mL).

Voor eNO bedroeg de mediaanwaarde 9.0 ppb. Er was geen significant verschil tussen beide scholen. Voor kinderen jonger dan 12 jaar worden waarden tussen 5-20 ppb als normaal beschouwd. Waarden van 20-35 ppb duiden op een intermediair risico op allergisch astma of allergie. Indien de waarde boven 35 ppb ligt, is er een hoog risico. Dit laatste was het geval voor 10 (8%) en 9 (7%) kinderen in respectievelijk de lente- en de herfstperiode.

De allergietest met de Rhinostick werd enkel in de campagne van mei-juni uitgevoerd. De test werd uitgevoerd bij 123 kinderen. 16 kinderen (13%) scoorden positief (specifieke IgE's > 0.08 kU/L) voor één of meerdere allergieën. Huisstofmijtallergie was de belangrijkste (N=8), naast bomen- en

graspollen (N=4 en 5) en kattenallergie (N=2). In de campagne van nov-dec 2011 werden eosinofiel cationisch proteïne (ECP), tryptase en IL-8 gemeten in neusslijmvlies m.b.v. de Rhinostick. Voor ECP en tryptase, welke respectievelijk activatie van eosinofielen en mastcellen meten, lagen de mediaanwaarden hoog, nl. 78.6 en 2.0 ng/mL. Respectievelijk 86% en 31% van de kinderen hadden een waarde boven de drempelwaarde voor inflammatie (20 ng/mL voor ECP en 5 ng/mL voor tryptase). De Rhinosticktest werd uitgevoerd in de herfstperiode. ECP in het nasaal vocht kan verhoogd zijn ten gevolge van virusinfecties. Het is mogelijk dat hierdoor verhoogde waarden werden gemeten bij het merendeel van de kinderen. De ECP waarden lagen niet-significant hoger in de verkeersdrukkende school (88.4 ng/mL) in vergelijking met de verkeersluwe school (74.1 ng/mL) (p=0.07, multiële regressie, invloedsfactoren in het model worden weergegeven in Tabel 32).

De waarden van cytokines gemeten in EBC waren in beide seizoenen niet significant verschillend bij de kinderen van beide scholen. In de herfstperiode was het gehalte van het pro-inflammatoir cytokine IL-1 β niet significant hoger in de kinderen van de verkeersdrukkende in vergelijking met de verkeersluwe school (593.2 vs. 514.0 fg/mL, p=0.07, multiële regressie, invloedsfactoren in het model worden weergegeven in Tabel 32).

Tabel 22: Oxidatieve stress- en inflammatiemetingen uitgevoerd bij de kinderen in de lentecampagne mei-juni 2011

	gem	min	P10	P25	P50	P75	P90	max	N
<i>oxidatieve stress en inflammatie</i>									
<i>verkeersluwe school</i>									
pH van EBC	6.16	5.48	5.85	6.00	6.14	6.35	6.46	6.71	63
8-isopropaan (pg/mL) in EBC	13.6	2.0	5.4	6.9	10.5	18.6	22.8	48.7	63
IL-1 β (fg/mL) in EBC	967.2	15.0	123.0	198.4	398.0	866.0	2170.6	16080.2	51
IL-2 (fg/mL) in EBC	398.4	15.0	57.6	270.1	402.3	518.4	676.5	1256.6	51
IL-4 (fg/mL) in EBC	204.4	15.0	41.7	55.4	145.7	291.6	417.3	1045.1	51
IL-5 (fg/mL) in EBC	57.2	15.0	15.0	15.0	45.8	59.2	109.7	315.1	51
IL-6 (fg/mL) in EBC	685.0	15.0	15.0	122.4	490.1	866.1	1468.6	6301.4	51
IL-8 (fg/mL) in EBC	10831.2	15.0	257.6	427.9	882.0	1233.4	1534.7	508635.0	51
IL-10 (fg/mL) in EBC	185.5	15.0	41.0	82.5	177.7	248.7	283.0	843.6	51
IL-12p70 (fg/mL) in EBC	148.4	15.0	15.0	46.1	120.1	178.2	269.8	854.9	51
IL-17A (fg/mL) in EBC	352.5	15.0	68.2	151.9	277.9	411.4	687.4	1791.4	51
TNF (fg/mL) in EBC	127.3	15.0	15.0	42.1	71.0	154.3	285.3	718.3	51
uitgeademd NO (ppb)	15.6	4.0	5.0	7.0	9.0	13.5	35.7	92.5	59
8-oxodG (μ g/g CRT)	12.4	1.0	4.5	6.9	11.2	15.3	22.0	34.9	56
8-oxodG (ng/mL * graviteit)	10.8	0.0	0.0	2.7	8.7	17.0	21.8	57.2	56
<i>verkeersdrukkende school</i>									
pH van EBC	6.17	5.69	5.86	6.00	6.20	6.34	6.45	6.58	67
8-isopropaan (pg/mL) in EBC	22.8	4.5	7.6	11.4	15.6	24.9	46.3	109.8	66
IL-1 β (fg/mL) in EBC	712.5	35.8	76.5	196.0	433.6	1018.3	2052.1	2460.4	58
IL-2 (fg/mL) in EBC	429.7	15.0	36.9	110.6	362.2	558.8	742.3	2957.6	58
IL-4 (fg/mL) in EBC	225.0	15.0	15.0	40.9	191.2	312.7	457.2	1238.7	58
IL-5 (fg/mL) in EBC	65.9	15.0	15.0	15.0	49.3	85.9	133.6	315.1	58
IL-6 (fg/mL) in EBC	582.3	15.0	15.0	15.0	366.4	925.9	1749.1	3482.2	58
IL-8 (fg/mL) in EBC	1598.1	15.0	66.9	283.4	689.2	1086.2	1540.8	27678.3	58
IL-10 (fg/mL) in EBC	196.1	15.0	15.0	62.1	156.6	255.1	396.5	934.8	58
IL-12p70 (fg/mL) in EBC	191.2	15.0	15.0	15.0	110.2	252.2	475.3	1584.1	58
IL-17A (fg/mL) in EBC	418.9	15.0	51.5	90.7	324.0	569.0	710.7	3016.9	58
TNF (fg/mL) in EBC	171.2	15.0	15.0	47.1	107.7	216.0	347.2	1032.1	58
uitgeademd NO (ppb)	13.3	5.0	6.0	7.0	9.4	14.1	27.9	71.0	66
8-oxodG (μ g/g CRT)	14.2	5.7	7.1	8.7	12.0	17.2	24.6	52.4	67
8-oxodG (ng/mL * graviteit)	15.3	1.8	4.3	9.4	12.5	19.6	29.1	56.6	67
<i>totaal</i>									

	gem	min	P10	P25	P50	P75	P90	max	N
pH van EBC	6.19	5.48	5.86	6.00	6.18	6.34	6.45	6.71	130
8-isopropaan (pg/mL) in EBC	18.3	1.9	6.0	8.3	13.6	20.9	40.8	109.8	129
IL-1 β (fg/mL) in EBC	831.6	15.0	87.3	198.1	416.6	931.6	2120.3	16080.2	109
IL-2 (fg/mL) in EBC	415.1	15.0	43.0	201.9	389.9	548.6	685.1	2957.6	109
IL-4 (fg/mL) in EBC	215.3	15.0	15.0	54.3	170.1	306.3	421.7	1238.7	109
IL-5 (fg/mL) in EBC	61.8	15.0	15.0	15.0	45.8	73.8	109.7	315.1	109
IL-6 (fg/mL) in EBC	630.3	15.0	15.0	15.0	418.9	886.0	1617.1	6301.4	109
IL-8 (fg/mL) in EBC	5918.2	15.0	115.1	369.8	770.2	1157.7	1532.2	508635.0	109
IL-10 (fg/mL) in EBC	191.1	15.0	32.3	68.7	164.1	248.7	319.7	934.8	109
IL-12p70 (fg/mL) in EBC	171.2	15.0	15.0	37.5	115.0	213.9	296.3	1584.1	109
IL-17A (fg/mL) in EBC	387.9	15.0	60.9	112.5	296.9	493.5	693.1	3016.9	109
TNF (fg/mL) in EBC	150.7	15.0	15.0	43.5	84.4	204.8	291.5	1032.1	109
uitgeademd NO (ppb)	14.5	4.0	6.0	7.0	9.0	14.0	30.6	93.0	125
8-oxodG (μ g/g CRT)	13.4	1.0	6.2	8.6	11.6	16.7	23.4	52.4	123
8-oxodG (ng/mL * graviteit)	13.1	0.0	1.6	5.4	11.0	17.4	26.5	57.2	123
<i>Rhinostick (indien positief *)</i>									
<i>verkeersluwe school</i>									
anti-kat IgE (kU/L)	9.3	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	1
anti-mijt IgE (kU/L)	14.2	0.08	0.08	0.21	1.43	40.1	n.v.t.	52.6	7
anti-schimmel IgE (kU/L)	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	0
anti-bomen IgE (kU/L)	2.9	0.33	0.33	0.68	2.1	5.8	n.v.t.	6.9	4
anti-gras IgE (kU/L)	11.7	5.0	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	18.4	2
<i>verkeersdrukke school</i>									
anti-kat IgE (kU/L)	57.1	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	1
anti-mijt IgE (kU/L)	1.43	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	1
anti-schimmel IgE (kU/L)	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	0
anti-bomen IgE (kU/L)	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	0
anti-gras IgE (kU/L)	0.77	0.10	0.10	0.10	0.13	n.v.t.	n.v.t.	2.1	3
<i>totaal</i>									
anti-kat IgE (kU/L)	33.2	9.3	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	57.1	2
anti-mijt IgE (kU/L)	12.5	0.08	0.08	0.11	0.85	31.3	n.v.t.	52.6	8
anti-schimmel IgE (kU/L)	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	0
anti-bomen IgE (kU/L)	2.9	0.33	0.33	0.68	2.1	5.8	n.v.t.	6.9	4
anti-gras IgE (kU/L)	5.1	0.10	0.10	0.11	2.1	11.7	n.v.t.	18.4	5

* Rhinosticktest beschouwd als positief indien ≥ 0.08 ku/L, uitgevoerd bij 60/63 kinderen in de verkeersluwe school en bij 63/67 kinderen in de verkeersdrukke school

Tabel 23: Oxidatieve stress- en inflammatiemetingen uitgevoerd bij de kinderen in de herfstcampagne in nov-dec 2011

	gem	min	P10	P25	P50	P75	P90	max	N
<i>oxidatieve stress en inflammatie</i>									
<i>verkeersluwe school</i>									
pH van EBC	6.05	5.73	5.85	5.92	6.04	6.19	6.28	6.36	58
8-isopropaan (pg/mL) in EBC	13.1	4.8	8.2	10.8	12.5	15.4	18.8	20.9	58
IL-1 β (fg/mL) in EBC	812.0	15.0	95.5	240.3	514.0	1080.8	1766.4	4271.0	54
IL-2 (fg/mL) in EBC	376.5	15.0	15.0	97.7	405.5	600.0	773.8	913.8	54
IL-4 (fg/mL) in EBC	224.4	15.0	24.7	79.8	186.9	339.0	438.5	694.6	54
IL-5 (fg/mL) in EBC	66.6	15.0	15.0	29.6	62.0	99.8	136.4	192.8	54
IL-6 (fg/mL) in EBC	576.2	15.0	15.0	15.0	382.2	876.0	1548.6	2716.0	54
IL-8 (fg/mL) in EBC	900.6	15.0	226.4	543.2	896.7	1280.0	1496.0	1967.4	54
IL-10 (fg/mL) in EBC	184.1	15.0	15.0	77.0	201.7	248.7	366.1	509.8	54
IL-12p70 (fg/mL) in EBC	161.3	15.0	15.0	53.4	141.4	237.1	308.0	532.8	54
IL-17A (fg/mL) in EBC	331.8	15.0	41.2	90.7	324.0	543.2	704.9	946.5	54

HOOFDSTUK 4 Resultaten en Discussie

	gem	min	P10	P25	P50	P75	P90	max	N
TNF (fg/mL) in EBC	134.7	15.0	15.0	58.2	98.8	217.1	284.1	397.4	54
uitgeademd NO (ppb)	20.5	4.0	7.0	8.3	10.0	14.5	19.2	136.0	57
8-oxodG (µg/g CRT)	11.8	0.4	4.6	7.4	9.7	15.0	20.8	38.9	58
8-oxodG (ng/mL * graviteit)	11.2	0.0	0.1	5.0	9.2	15.4	23.9	50.9	58
<i>verkeersdrukke school</i>									
pH van EBC	6.08	5.51	5.78	5.98	6.08	6.24	6.36	6.50	66
8-isopropaan (pg/mL) in EBC	11.7	5.3	6.8	8.2	11.6	13.8	16.3	26.9	66
IL-1β (fg/mL) in EBC	1481.6	15.0	116.6	182.9	593.2	1266.6	1878.4	41152.5	61
IL-2 (fg/mL) in EBC	324.6	15.0	37.3	79.9	328.9	482.2	636.5	1312.1	61
IL-4 (fg/mL) in EBC	184.7	15.0	15.0	72.8	133.9	260.7	374.0	1011.8	61
IL-5 (fg/mL) in EBC	60.2	15.0	15.0	15.0	45.8	66.9	100.7	385.6	61
IL-6 (fg/mL) in EBC	427.6	15.0	15.0	15.0	277.9	617.7	1051.8	2128.5	61
IL-8 (fg/mL) in EBC	811.0	15.0	283.1	441.0	737.5	1045.8	1386.9	2879.4	61
IL-10 (fg/mL) in EBC	169.8	15.0	32.4	72.9	125.7	232.5	298.6	826.2	61
IL-12p70 (fg/mL) in EBC	142.8	15.0	15.0	55.3	110.1	178.4	259.2	854.9	61
IL-17A (fg/mL) in EBC	305.5	15.0	42.7	85.8	207.7	451.5	653.2	1948.2	61
TNF (fg/mL) in EBC	140.6	15.0	15.0	43.3	84.0	165.2	281.2	1103.6	61
uitgeademd NO (ppb)	12.4	5.0	7.0	8.3	10.0	14.5	19.2	56.5	65
8-oxodG (µg/g CRT)	14.2	5.1	7.5	9.1	11.9	16.1	24.7	42.3	66
8-oxodG (ng/mL * graviteit)	16.4	0.0	5.9	10.2	15.2	20.1	31.0	44.2	66
<i>totaal</i>									
pH van EBC	6.07	5.51	5.84	5.95	6.06	6.21	6.32	6.50	124
8-isopropaan (pg/mL) in EBC	12.3	4.8	7.3	7.5	12.0	14.9	17.8	26.0	124
IL-1β (fg/mL) in EBC	1167.2	15.0	110.8	214.5	548.0	1198.3	1753.6	41152.5	115
IL-2 (fg/mL) in EBC	349.0	15.0	25.0	88.7	365.2	505.1	717.3	1312.1	115
IL-4 (fg/mL) in EBC	203.3	15.0	15.0	76.3	181.0	321.2	409.7	1011.8	115
IL-5 (fg/mL) in EBC	63.2	15.0	15.0	15.0	53.5	82.2	109.4	385.6	115
IL-6 (fg/mL) in EBC	497.4	15.0	15.0	15.0	298.4	749.5	1204.2	2716.0	115
IL-8 (fg/mL) in EBC	853.1	15.0	269.3	500.0	827.3	1137.7	1496.0	2879.4	115
IL-10 (fg/mL) in EBC	176.5	15.0	15.0	73.0	161.9	240.5	333.8	826.2	115
IL-12p70 (fg/mL) in EBC	151.5	15.0	15.0	56.8	129.8	220.0	279.4	854.9	115
IL-17A (fg/mL) in EBC	317.8	15.0	42.7	85.8	241.4	517.9	657.4	1948.2	115
TNF (fg/mL) in EBC	137.8	15.0	15.0	46.7	90.0	195.5	282.7	1103.6	115
uitgeademd NO (ppb)	16.2	4.0	6.6	8.3	10.5	15.5	27.4	136.0	122
8-oxodG (µg/g CRT)	13.1	0.4	5.9	8.2	10.9	16.7	23.3	42.3	124
8-oxodG (ng/mL * graviteit)	13.9	0.0	2.0	6.7	12.6	19.1	27.3	50.9	124
<i>Rhinostick</i>									
<i>verkeersluwe school</i>									
IL-8 (kU/L)	110.2	13.3	28.0	34.6	46.1	125.0	331.3	778.0	56
ECP (ng/mL)	85.7	4.5	11.2	27.3	74.1	133.0	186.5	200.0	58
tryptase (ng/mL)	16.6	1.0	1.0	1.0	2.0	7.9	35.4	200.0	58
<i>verkeersdrukke school</i>									
IL-8 (kU/L)	113.3	11.2	18.8	29.5	46.7	163.5	315.2	513.0	62
ECP (ng/mL)	94.9	5.9	19.7	31.8	88.4	154.0	200.0	200.0	62
tryptase (ng/mL)	9.4	1.0	1.0	1.0	1.8	9.8	26.7	98.2	63
<i>totaal</i>									
IL-8 (kU/L)	112.9	11.2	22.9	32.9	46.7	159.0	307.1	778.0	118
ECP (ng/mL)	90.5	4.5	13.9	30.6	78.6	142.0	190.5	200.0	120
tryptase (ng/mL)	12.9	1.0	1.0	1.0	2.0	8.8	28.7	200.0	121

Tabel 24: Rhinostickmetingen: allergietest uitgevoerd in lente, ECP- en tryptasemetingen uitgevoerd in de herfst

	verkeersluwe school	verkeersdrukke school	totaal
positieve allergietest *	11/60 (18%)	5/63 (8%)	16/123 (13%)
ECP > 20 ng/mL	52/57 (91%)	51/63 (81%)	103/120 (86%)
tryptase > 5 ng/mL	21/57 (37%)	17/64 (27%)	38/121 (31%)

* Rhinosticktest beschouwd als positief indien ≥ 0.08 ku/L

In Tabel 25 wordt een overzicht gegeven van het aantal positieve Rhinosticktests. De Rhinosticktest wordt positief beschouwd bij een IgE-respons van 0.08 kU/L of meer. Van de 16 positieve deelnemers waren er negen jongens en zeven meisjes. Bij de meerderheid (14/16) werd er positief getest voor slechts één allergeen. In Tabel 26 wordt een vergelijking gemaakt tussen een positieve Rhinosticktest en allergiegegevens uit de vragenlijsten. 11 kinderen, die positief testten, hadden een luchtwegallergie die (nog) niet werd vastgesteld door de arts. Bij drie kinderen werd een door deelnemers gerapporteerde – door de arts vastgestelde – luchtwegallergie niet bevestigd met de Rhinostick.

Tabel 25: Frequentie positieve Rhinosticktest

		positieve Rhinosticktest
	kat	2/123 (1.6%)
	huisstofmijt	8/123 (6.5%)
	schimmel	0/123 (0.0%)
	bomen	4/123 (3.3%)
	gras	5/123 (4.1%)
	totaal unieke positieve testen	19/123 (15.4%)
	totaal positieve deelnemers	16/123 (13.0%)
	jongens	9/16 (56.2%)
	meisjes	7/16 (43.8%)
<i>aantal positieve tests per deelnemer</i>		
	1	14/16 (87.5%)
	2	1/16 (6.3%)
	3	1/16 (6.3%)
	4	0/16 (0.0%)

Tabel 26: Vergelijking tussen positieve Rhinosticktest en gerapporteerde allergie

		positieve Rhinosticktest		
		ja	nee	totaal
<i>allergie bevestigd door arts</i>				
	ja	5	3	8
	nee	11	104	115
	totaal	16	107	123
<i>zelf gerapporteerde allergie</i>				
	ja	9	17	26
	nee	7	90	97
	totaal	16	107	123

4.8. BIOMERKERMETINGEN: CARDIOVASCULAIRE MERKERS

In beide seizoenen lag de systolische bloeddruk (bovendruk) significant hoger in de verkeersluwe school ($p < 0.01$, multiële regressie, invloedsfactoren in het model worden weergegeven in Tabel 32). In de lente was ook de diastolische bloeddruk (onderdruk) hoger in de verkeersluwe school ($p < 0.01$, multiële regressie, invloedsfactoren in het model worden weergegeven in Tabel 32). De vaatwandstijfheidmeting kon enkel uitgevoerd worden bij kinderen vanaf ca. 10 jaar. Er was geen verschil tussen beide scholen. Iuanuzzi et al. (2010) toonden aan dat de vaatwandstijfheid ook bij kinderen tussen 6-14 jaar ($N=52$) relevant was om te meten en gelinkt was met de nabijheid van een drukke verkeersweg.

Tabel 27: Cardiovasculaire merkermetingen in beide scholen en beide seizoenen

	gem	min	P10	P25	P50	P75	P90	max	N
mei-juni 2011									
<i>verkeersluwe school</i>									
diastolische druk (mmHg)	64	47	54	60	63	67	71	85	63
systolische druk (mmHg)	111	91	100	106	110	116	121	136	63
puls (slagen/min)	83	64	70	76	81	89	98	108	63
vaatwandstijfheid (m/s)	6.6	5.6	5.9	6.3	6.7	6.9	7.1	7.3	24
<i>verkeersdrukke school</i>									
diastolische druk (mmHg)	59	42	50	54	61	64	67	75	67
systolische druk (mmHg)	104	87	95	100	103	109	114	131	67
puls (slagen/min)	83	60	71	76	82	89	95	120	67
vaatwandstijfheid (m/s)	6.6	5.5	5.6	6.4	6.7	6.9	7.2	7.2	19
<i>totaal</i>									
diastolische druk (mmHg)	61	42	51	57	63	66	68	85	130
systolische druk (mmHg)	107	87	98	102	106	113	118	136	130
puls (slagen/min)	83	60	71	76	82	90	95	120	130
vaatwandstijfheid (m/s)	6.6	5.5	5.7	6.4	6.7	6.9	7.1	7.3	43
nov-dec 2011									
<i>verkeersluwe school</i>									
diastolische druk (mmHg)	61	45	50	56	62	66	70	81	58
systolische druk (mmHg)	105	89	95	99	105	111	117	126	58
puls (slagen/min)	82	61	71	77	82	88	94	112	58
vaatwandstijfheid (m/s)	6.7	5.8	6.1	6.6	6.8	7.0	7.2	7.3	36
<i>verkeersdrukke school</i>									
diastolische druk (mmHg)	58	42	51	53	58	62	63	75	66
systolische druk (mmHg)	102	90	93	97	102	107	111	121	66
puls (slagen/min)	80	57	67	73	81	88	92	104	66
vaatwandstijfheid (m/s)	6.7	5.6	6.1	6.5	6.7	6.9	7.1	7.5	36
<i>totaal</i>									
diastolische druk (mmHg)	59	42	50	54	59	63	68	81	124
systolische druk (mmHg)	104	89	93	97	103	107	116	126	124
puls (slagen/min)	81	57	70	75	82	88	93	112	124
vaatwandstijfheid (m/s)	6.7	5.6	6.2	6.5	6.8	6.9	7.1	7.5	72

4.9. BIOMERKERMETINGEN: CORRELATIES HERHAALDE METINGEN

Het merendeel van de biomerkers werden gemeten in de campagne van mei-juni en bij dezelfde kinderen ook herhaald in nov-dec 2011. In Tabel 28 worden correlaties weergegeven tussen biomerkers die herhaald gemeten werden in beide seizoenen. 8-oxodG, 8-isopropaan, eNO en alle

cytokinemetingen in EBC werden logaritmisch getransformeerd om een meer normale verdeling te bekomen.

De waarden van 8-isopropaan in EBC en de pH van EBC waren niet gecorreleerd over de seizoenen. Daarentegen waren herhaalde metingen voor eNO, bloeddruk, polsslag en de vaatwandstijfheid goed tot vrij goed gecorreleerd. De pH van het ademcondensaat, 8-isopropaan in EBC en de systolische en diastolische bloeddruk waren hoger in de lente vs. de herfst. Alle andere oxidatieve stress- en inflammatiemerkers waren niet significant verschillend over de seizoenen.

Tabel 28: Verband tussen biomerkmeteringen in *mei-juni en nov-dec* bij dezelfde kinderen – Pearson correlaties berekend tussen de herhaalde biomerkmeteringen in beide seizoenen

biomerkers	Pearson correlatie coëfficiënt	gemiddelde in elk seizoen: lente vs. herfst *	N
<i>oxidatieve stress en inflammatie</i>			
pH van EBC	-0.106	6.17 vs. 6.07	124
log10 8-isopropaan (pg/mL) in EBC	-0.017	1.15 vs. 1.07	123
log10 IL-1 β (fg/mL) in EBC	0.190	2.62 vs. 2.68	95
log10 IL-2 (fg/mL) in EBC	-0.118	2.43 vs. 2.32	95
log10 IL-4 (fg/mL) in EBC	-0.014	2.11 vs. 2.10	95
log10 IL-5 (fg/mL) in EBC	-0.024	1.64 vs. 1.64	95
log10 IL-6 (fg/mL) in EBC	-0.025	2.31 vs. 2.23	95
log10 IL-8 (fg/mL) in EBC	0.014	2.79 vs. 2.82	95
log10 IL-10 (fg/mL) in EBC	-0.077	2.12 vs. 2.06	95
log10 IL-12p70 (fg/mL) in EBC	-0.043	1.99 vs. 1.95	95
log10 IL-17A (fg/mL) in EBC	-0.130	2.37 vs. 2.28	95
log10 TNF (fg/mL) in EBC	-0.100	1.94 vs. 1.93	95
log10 uitgeademd NO (ppb)	0.739	1.04 vs. 1.08	117
log10 8-oxodG (μ g/g CRT)	0.013	1.06 vs. 1.05	117
<i>cardiovasculair</i>			
diastolische druk (mmHg)	0.549	107 vs. 104	124
systolische druk (mmHg)	0.614	61 vs. 59	124
puls (slagen/min)	0.637	81 vs. 82	124
vaatwandstijfheid (m/s)	0.361	6.59 vs. 6.77	40

* lente vs. herfst, getest in het mixed model met als invloedsfactoren de variabelen weergegeven in Tabel 32, N = aantal datapunten, **vet** = p-waarde < 0.05, **vet en onderlijnd** = p-waarde < 0.01

4.10. BIOMERKERMETINGEN: ONDERLINGE CORRELATIES

In Tabel 29 en Tabel 30 worden correlaties tussen de verschillende biomerkers weergegeven voor beide biomonitoringcampagnes.

In de lentecampagne was de oxidatieve stressmerker 8-isopropaan gemeten in EBC positief gelinkt met de pro-inflammatoire cytokines IL-1 β ($r=0.25$) en TNF- α ($r=0.20$) ($N=104$, $p<0.05$). De luchtwegallergietest uitgevoerd via de Rhinostick was goed gecorreleerd met eNO in ademlucht ($r=0.58$, $N=119$, $p<0.01$). Deze laatste parameter is inderdaad een goede maat voor eosinofiele, d.i. allergische, astma en/of allergie. Verder was eNO positief gecorreleerd met de systolische bloeddruk.

In de herfstcampagne was opnieuw eNO in ademlucht positief geassocieerd met luchtwegallergie ($r=0.47$, $N=115$, $p<0.01$). Verder werd een correlatie gemeten tussen het nasaal pro-inflammatoir chemokine IL-8 en hetzelfde chemokine gemeten in EBC ($r=0.26$, $N=104$, $p<0.01$). De nasale IL-8 niveaus waren bovendien geassocieerd met ECP, dat vrijkomt bij inflammatie ($r=0.28$, $N=112$, $p<0.01$). ECP en tryptase kwamen in gelijke mate voor bij inflammatie ($r=0.29$, $N=115$, $p<0.01$).

Tabel 29: Spearman rank correlaties tussen de biomerkers gemeten in mei-juni 2011

		eNO ^{#,1}	8-isoprostaan ^{#,1}	pH ¹	IL-1β ^{#,1}	IL-2 ^{#,1}	IL-4 ^{#,1}	IL-5 ^{#,1}	IL-6 ^{#,1}	IL-8 ^{#,1}	IL-10 ^{#,1}	IL-12p70 ^{#,1}	IL-17A ^{#,1}	TNF ^{#,1}	allergie ² (ja/nee)	IL-8 ^{#,2}	ECP ^{#,2}	tryp-tase ^{#,2}	8-oxodG ³	sys BD	dias BD	puls	SI
eNO ^{#,1}	r	1.0	-.10	-.01	-.16	-.06	.04	.00	.00	.12	.00	.03	-.02	.02	-.58				-.01	.20	.18	-.06	.00
	N	119	118	119	101	101	101	101	101	101	101	101	101	101	119				118	119	119	119	41
8-iso-prostaan ^{#,1}	r		1.0	.03	.25	.04	.03	.14	-.01	-.10	.04	.09	.11	.20	.15				-.04	-.22	-.21	.07	-.10
	N		122	122	104	104	104	104	104	104	104	104	104	104	122				122	122	122	122	40
pH ¹	r			1.0	.38	.09	.11	.13	.15	.16	.11	.14	.12	.13	-.02				.22	-.10	-.12	.06	-.02
	N			123	104	104	104	104	104	104	104	104	104	104	123				123	123	123	123	41
IL-1β ^{#,1}	r				1.0	.62	.48	.47	.51	.39	.53	.46	.61	.47	.11				-.09	-.14	-.13	-.05	-.27
	N				104	104	104	104	104	104	104	104	104	104	104				102	104	104	104	35
IL-2 ^{#,1}	r					1.0	.75	.64	.82	.43	.86	.72	.91	.55	-.08				-.08	-.05	.05	.07	-.19
	N					104	104	104	104	104	104	104	104	104	104				102	104	104	104	35
IL-4 ^{#,1}	r						1.0	.84	.78	.48	.87	.89	.83	.76	-.03				.01	-.03	-.03	-.01	-.26
	N						104	104	104	104	104	104	104	104	104				123	104	104	104	35
IL-5 ^{#,1}	r							1.0	.64	.47	.84	.92	.82	.88	-.02				.02	-.10	-.11	-.03	-.18
	N							104	104	104	104	104	104	104	104				123	104	104	104	35
IL-6 ^{#,1}	r								1.0	.36	.79	.72	.80	.44	-.11				-.03	-.07	.00	.05	-.11
	N								104	104	104	104	104	104	104				102	104	104	104	35
IL-8 ^{#,1}	r									1.0	.46	.51	.45	.47	.07				-.12	.06	.07	.06	-.03
	N									104	104	104	104	104	104				102	104	104	104	35
IL-10 ^{#,1}	r										1.0	.91	.91	.75	-.06				-.14	-.03	-.02	.05	-.22
	N										104	104	104	104	104				102	104	104	104	35
IL-12p70 ^{#,1}	r											1.0	.85	.84	-.06				-.09	.00	-.05	.06	-.17
	N											104	104	104	104				102	104	104	104	35
IL-17A ^{#,1}	r												1.0	.76	-.08				-.07	-.07	-.03	.05	-.17
	N												104	104	104				102	104	104	104	35
TNF ^{#,1}	r													1.0	.04				-.12	-.07	-.15	-.08	-.16
	N													104	104				102	104	104	104	35
allergie ² (ja/nee)	r														1.0				.04	-.14	-.12	.13	-.09
	N														123				116	123	123	123	41
IL-8 ^{#,2}	r																						
	N																						
ECP ^{#,2}	r																						
	N																						
tryp-tase ^{#,2}	r																						
	N																						
8-oxodG ³	r																		1.0	-.11	-.00	.14	.17
	N																		123	123	123	123	40
sys BD	r																			1.0	.72	.12	-.18
	N																			123	123	123	41
dias BD	r																				1.0	.15	.03
	N																				123	123	41
puls	r																					1.0	.29
	N																					123	41
SI	r																						1.0
	N																						41

r = Spearman rank correlatie coëfficiënt, N = aantal datapunten, **vet** = p-waarde < 0.05, **vet en onderlijnd** = p-waarde < 0.01, # = log10 transformatie, ¹ = meting in EBC, ² = meting met Rhinostick, ³ = meting in urine (µg/g CRT)

Tabel 30: Spearman rank correlaties tussen de biomerkers gemeten in nov-dec 2011

		eNO ^{#,1}	8-isoprostaan ^{#,1}	pH ¹	IL-1β ^{#,1}	IL-2 ^{#,1}	IL-4 ^{#,1}	IL-5 ^{#,1}	IL-6 ^{#,1}	IL-8 ^{#,1}	IL-10 ^{#,1}	IL-12p70 ^{#,1}	IL-17A ^{#,1}	TNF ^{#,1}	allergie ² (ja/nee)	IL-8 ^{#,2}	ECP ^{#,2}	tryp-tase ^{#,2}	8-oxodG ³	sys BD	dias BD	puls	SI
eNO ^{#,1}	r	1.0	.15	-.08	-.03	-.05	-.11	-.07	-.05	.09	-.07	-.09	-.07	-.05	-.47	-.03	.06	.08	-.32	.09	.20	.05	.12
	N	115	115	115	106	106	106	106	106	106	106	106	106	106	115	111	113	114	122	115	115	115	68
8-iso-prostaan ^{#,1}	r		1.0	-.07	.11	-.15	-.11	-.09	-.23	.06	-.17	-.15	-.16	-.08	-.07	.17	-.10	-.14	-.11	-.12	-.06	.23	.30
	N		117	117	108	108	108	108	108	108	108	108	108	108	117	113	115	116	124	117	117	117	68
pH ¹	r			1.0	.07	.07	.12	.07	.09	-.02	.07	.07	.12	.08	-.09	.16	.08	.02	.16	-.07	-.10	-.18	.11
	N			117	108	108	108	108	108	108	108	108	108	108	117	113	115	116	124	117	117	117	68
IL-1β ^{#,1}	r				1.0	.56	.47	.42	.38	.28	.46	.39	.58	.41	.03	.14	-.05	.06	-.00	.08	-.05	.15	-.06
	N				108	108	108	108	108	108	108	108	108	108	108	104	106	107	115	108	108	108	64
IL-2 ^{#,1}	r					1.0	.83	.63	.77	.56	.85	.72	.92	.62	.05	.13	-.08	.07	.02	.14	.03	.05	-.23
	N					108	108	108	108	108	108	108	108	108	108	104	106	107	115	108	108	108	64
IL-4 ^{#,1}	r						1.0	.85	.77	.61	.92	.92	.86	.77	.04	.08	-.10	.01	.10	.13	.08	-.03	-.18
	N						108	108	108	108	108	108	108	108	108	104	106	107	124	108	108	108	64
IL-5 ^{#,1}	r							1.0	.64	.52	.85	.92	.76	.88	.00	.01	-.22	-.03	.09	.07	.04	-.07	-.26
	N							108	108	108	108	108	108	108	108	104	106	107	124	108	108	108	64
IL-6 ^{#,1}	r								1.0	.44	.77	.70	.71	.49	-.02	.11	-.13	-.03	.05	.13	.12	.04	-.05
	N								108	108	108	108	108	108	108	104	106	107	115	108	108	108	64
IL-8 ^{#,1}	r									1.0	.59	.57	.53	.51	.02	.26	-.03	-.11	-.10	.14	-.01	.05	-.14
	N									108	108	108	108	108	108	104	106	107	115	108	108	108	64
IL-10	r										1.0	.93	.89	.81	.05	.01	-.13	.05	.08	.11	.05	-.06	-.21
	N										108	108	108	108	108	104	106	107	115	108	108	108	64
IL-12p70 ^{#,1}	r											1.0	.79	.86	.08	-.02	-.15	.01	.10	.05	.03	-.10	-.17
	N											108	108	108	108	104	106	107	115	108	108	108	64
IL-17A ^{#,1}	r												1.0	.77	.03	.08	-.10	.08	.09	.15	.03	-.01	-.28
	N												108	108	108	104	106	107	115	108	108	108	64
TNF ^{#,1}	r													1.0	.03	-.01	-.14	.04	.11	.07	-.04	-.10	-.22
	N													108	108	104	106	107	115	108	108	108	64
allergie ² (ja/nee)	r														1.0	-.04	-.07	-.32	.12	-.13	-.16	.15	-.04
	N														123	113	115	116	117	117	117	117	68
IL-8 ^{#,2}	r															1.0	.28	-.07	.04	-.10	-.19	.26	.12
	N															113	112	113	118	113	113	113	67
ECP ^{#,2}	r																1.0	.29	.05	.10	.03	.08	-.03
	N																115	115	120	115	115	115	67
tryp-tase ^{#,2}	r																	1.0	-.04	.14	.10	-.09	-.09
	N																	116	121	116	116	116	68
8-oxodG ³	r																		1.0	-.07	-.08	.05	-.17
	N																		124	124	124	124	72
sys BD	r																			1.0	.68	.11	-.19
	N																			117	117	117	68
dias BD	r																				1.0	-.02	-.07
	N																				117	117	68
puls	r																					1.0	-.11
	N																					117	68
SI	r																						1.0
	N																						68

r = Spearman rank correlatie coëfficiënt, N = aantal datapunten, **vet = p-waarde < 0.05, vet en onderlijnd = p-waarde < 0.01**, [#] = log10 transformatie, ¹ = meting in EBC, ² = meting met Rhinostick, ³ = meting in urine (µg/g CRT)

4.11. OXIDATIEVE STRESS- EN INFLAMMATIEMERKERS IN RELATIE MET ISAAC ASTMA-/ALLERGIEBEVRAGING

De link tussen de oxidatieve stress-/inflammatiemerkeners en de astma-/allergiebevraging kon nagegaan worden in de subset van 130 onderzochte kinderen. De significante resultaten van de t-test worden weergegeven in Tabel 31. Uitgeademd NO was hoger bij een positief antwoord op verschillende astma- en allergiegerelateerde vragen. Het is gekend dat eNO hoger kan zijn bij astma en allergie, indien IgE of ECP hoger is in serum, en/of indien het perifeer bloed verhoogde gehalten aan eosinofielen bevat. Verschillende cytokinemetingen in EBC waren hoger wanneer men de laatste 12 maanden last had van een droge hoest 's nachts. Dit kan duiden op een verhoogde luchtweginflammatie gerelateerd met dit symptoom. Cytokine- en andere metingen in ademlucht correleerden vnl. met hoesten en een piepende ademhaling.

Tabel 31: Biomerkermetingen in relatie met astma-/allergiebevraging – Enkel significante effecten ($p < 0.05$) op basis van een student t-test worden weergegeven

biomerkermeting	significanter meer voorkomen van symptoom bij toename van biomerkerwaarde
log₁₀ uitgeademd NO (ppb)	ooit piepende/fluitende ademhaling laatste 12 maanden piepende ademhaling laatste 12 maanden piepende ademhaling inspanning laatste 12 maanden droge hoest 's nachts ooit niezen/neusloop zonder verkoudheid laatste 12 maanden niezen/neusloop zonder verkoudheid ooit hooikoorts luchtwegallergie *
log₁₀ 8-isopropaan (pg/mL) in EBC	ooit piepende/fluitende ademhaling #
log₁₀ IL-1β (fg/mL) in EBC	laatste 12 maanden piepende ademhaling inspanning laatste 12 maanden droge hoest 's nachts
log₁₀ IL-4 (fg/mL) in EBC	laatste 12 maanden droge hoest 's nachts
log₁₀ IL-5 (fg/mL) in EBC	laatste 12 maanden droge hoest 's nachts
log₁₀ IL-6 (fg/mL) in EBC	laatste 12 maanden piepende ademhaling inspanning
log₁₀ IL-8 (fg/mL) in EBC	laatste 12 maanden droge hoest 's nachts
log₁₀ IL-10 (fg/mL) in EBC	laatste 12 maanden droge hoest 's nachts
log₁₀ IL-12p70 (fg/mL) in EBC	laatste 12 maanden droge hoest 's nachts
log₁₀ TNF (fg/mL) in EBC	laatste 12 maanden droge hoest 's nachts
Rhinostick log₁₀ IL-8 (kU/L)	ooit jeukende huiduitslag ('rash') # ooit eczeem #
Rhinostick log₁₀ ECP (fg/mL)	laatste 12 maanden jeukende huiduitslag ('rash') #
Rhinostick log₁₀ tryptase (fg/mL)	laatste 12 maanden piepende ademhaling laatste 12 maanden niezen/neusloop zonder verkoudheid

* positieve Rhinostick-allergietest of luchtwegallergieën vastgesteld door een arts, # de biomerkermeting is lager wanneer positief werd geantwoord op de ISAAC-vraag

4.12. BIOMERKERMETINGEN: INVLOEDSFACTOREN

Voor alle biomerkers werden de significante cofactoren bepaald die van invloed waren op de meetwaarde (Tabel 32). Zowel geslacht, leeftijd als afwijking van de mediane BMI werden standaard als invloedsfactor beschouwd. Andere invloedsfactoren werden geïdentificeerd op basis van enkelvoudige lineaire regressie. De geïdentificeerde covariaten werden meegenomen in de multiple regressiemodellen waar de relatie onderzocht werd tussen blootstelling en biomerkermetingen.

Tabel 32: Overzicht van de significante invloedsfactoren meegenomen in de regressiemodellen

biomarker	invloedsfactoren
oxidatieve stress en inflammatie	
pH van EBC	geslacht, leeftijd, afwijking van mediane BMI, verkoudheid met koorts, huisdier (hond of kat) laatste 12 maanden, luchtweginfecties eerste levensjaar, huisdier (hond of kat) eerste levensjaar, piepende ademhaling laatste 12 maanden bij inspanning, droge hoest laatste 12 maanden, ooit huiduitslag, familie (ouders/broers/zussen) met astma
8-isopropaan (fg/mL) in EBC	geslacht, leeftijd, afwijking van mediane BMI, periode * medicatie dag van onderzoek, ziek, periode * fysieke activiteit, ooit piepende ademhaling, opleiding moeder of vader
IL-1 β (fg/mL) in EBC	geslacht, leeftijd, afwijking van mediane BMI, CBA plaat (technische variatie), aantal dagen borstvoeding, periode * verkoudheid, fruit, groenten, ooit astma, droge hoest laatste 12 maanden, ooit rhinitis, familie (ouders/broers/zussen) met rhinitis, roken moeder of vader, zelf gerapporteerde allergie
IL-2 (fg/mL) in EBC	geslacht, leeftijd, afwijking van mediane BMI, CBA plaat (technische variatie), gebruik paracetamol, gebruik antibiotica eerste levensjaar, rhinitis laatste 12 maanden
IL-4 (fg/mL) in EBC	geslacht, leeftijd, afwijking van mediane BMI, CBA plaat (technische variatie), gebruik vitamines, gebruik paracetamol, gebruik antibiotica eerste levensjaar, luchtweginfecties eerste levensjaar, rhinitis laatste 12 maanden
IL-5 (fg/mL) in EBC	geslacht, leeftijd, afwijking van mediane BMI, CBA plaat (technische variatie), gebruik vitamines, gebruik paracetamol, kinderopvang eerste levensjaren, gebruik antibiotica eerste levensjaar, ooit piepende ademhaling
IL-6 (fg/mL) in EBC	geslacht, leeftijd, afwijking van mediane BMI, CBA plaat (technische variatie), gebruik vitamines, gebruik paracetamol, verkoudheid met koorts, huisdier (hond of kat) laatste 12 maanden, fysieke activiteit, ooit piepende ademhaling, rhinitis laatste 12 maanden
IL-8 (fg/mL) in EBC	geslacht, leeftijd, afwijking van mediane BMI, CBA plaat (technische variatie), ziek, allergie voor gras (dokter), allergie voor bomen (dokter), allergie voor kat (dokter), gebruik antibiotica eerste levensjaar, droge hoest laatste 12 maanden
IL-10 (fg/mL) in EBC	geslacht, leeftijd, afwijking van mediane BMI, CBA plaat (technische variatie), gebruik vitamines, gebruik paracetamol, huisdier (hond of kat) laatste 12 maanden, kinderopvang eerste levensjaren, gebruik antibiotica eerste levensjaar, ooit piepende ademhaling, rhinitis laatste 12 maanden
IL-12p70 (fg/mL) in EBC	geslacht, leeftijd, afwijking van mediane BMI, CBA plaat (technische variatie), gebruik vitamines, gebruik paracetamol, gebruik antibiotica eerste levensjaar, ooit piepende ademhaling, droge hoest laatste 12 maanden, rhinitis laatste 12 maanden
IL-17A (fg/mL) in EBC	geslacht, leeftijd, afwijking van mediane BMI, CBA plaat (technische variatie), gebruik vitamines, ooit piepende ademhaling, rhinitis laatste 12 maanden
TNF (fg/mL) in EBC	geslacht, leeftijd, afwijking van mediane BMI, CBA plaat (technische variatie), gebruik vitamines, gebruik paracetamol, kinderopvang eerste levensjaren, ooit piepende ademhaling, rhinitis laatste 12 maanden
uitgeademd NO (ppb)	geslacht, leeftijd, afwijking van mediane BMI, verkoudheid, fysieke activiteit, ooit piepende ademhaling, rhinitis laatste 12 maanden, ooit rhinitis, positieve Rhinostick allergietest, zelf gerapporteerde allergie
8-oxodG (μ g/g CRT) in urine	geslacht, leeftijd, afwijking van mediane BMI, 8-oxodG plaat (technische variatie), enige vorm van allergie, fysieke activiteit, piepende ademhaling laatste 12 maanden
Rhinostick	
IL-8 (kU/L)	geslacht, leeftijd, afwijking van mediane BMI, gebruik vitamines, huisdier (hond of kat) laatste 12 maanden, rhinitis laatste 12 maanden, ooit huiduitslag, babyzwemmen
ECP (ng/mL)	geslacht, leeftijd, afwijking van mediane BMI, kinderopvang eerste levensjaren, piepende ademhaling laatste 12 maanden, huiduitslag laatste 12 maanden
tryptase (ng/mL)	geslacht, leeftijd, afwijking van mediane BMI, piepende ademhaling laatste 12 maanden, rhinitis laatste 12 maanden, familie (ouders/broers/zussen) met rhinitis, positieve Rhinostick allergietest
cardiovasculair	
diastolische druk (mmHg)	geslacht, leeftijd, afwijking van mediane BMI, hartslag
systolische druk (mmHg)	geslacht, leeftijd, afwijking van mediane BMI, hartslag
puls (slagen/min)	geslacht, leeftijd, afwijking van mediane BMI, hartslag, systolische BD
Vaatwandstijfheid (m/s)	geslacht, leeftijd, afwijking van mediane BMI, hartslag, systolische BD

4.13. RELATIE BLOOTSTELLINGSMETINGEN VS. BIOMERKERS GEMETEN BIJ DE KINDEREN

4.13.1. DAGCONCENTRATIES OP SCHOOL IN RELATIE MET BIOMERKERS

Voor het opstellen van de dosis-responsrelaties werden multiële regressiemodellen gebruikt met als y-variabele de biomarker en als onafhankelijke variabelen de luchtkwaliteitsparameter (van dezelfde dag en één dag voor het onderzoek) en de covariaten opgeëlijst in Tabel 32. De estimate wordt gegeven als: (i) % verandering van de biomarkerwaarde op de log-schaal bij toename van blootstelling met IQR (voor logaritmisch getransformeerde biomarkerdata), of (ii) verandering van de biomarkerwaarde bij toename van blootstelling met één eenheid (voor niet-getransformeerde biomarkerdata).

Temperatuur, ozon, NO_x

Tabel 33: Multiële regressiemodellen met als outcome variabele de biomarker en als onafhankelijke variabele de covariaten/confounders van Tabel 32 en de blootstellingsparameter ozon, NO_x of temperatuur (mogelijke proxy voor fotochemische componenten) gemeten op de scholen (single pollutant modellen)

biomarker	blootstelling	IQR	gebruikte observaties	estimate (OL-BL)	p-waarde
temperatuur (°C)					
TNF-α in EBC (fg/mL) *	temperatuur (AM)	4.8	70	23.8 (0.6 – 52.5) #	0.0485
IL-1β in EBC (fg/mL) *	temperatuur (lag1)	3.6	53	24.1 (7.8 – 42.9) #	0.0049
8-isoprostaan in EBC (fg/mL) *	temperatuur (lag1)	3.6	88	9.4 (1.3 – 18.2) #	0.0257
ozon (µg/m³)					
systolische BD (mmHg)	O ₃ (AM)	19.0	156	3.4 (1.2 – 5.5) ##	0.0026
diastolische BD (mmHg)	O ₃ (lag1)	22.6	182	2.5 (0.9 – 4.1) ##	0.0031
IL-1β in EBC (fg/mL) *	O ₃ (lag1)	22.6	112	39.6 (9.3 – 78.4) #	0.0100
systolische BD (mmHg)	O ₃ (lag1)	22.6	182	4.6 (2.8 – 6.4) ##	<0.0001
NO_x (µg/m³)					
IL-1β in EBC (fg/mL) *	NO (AM)	29.0	119	5.1 (1.6 – 8.8) #	0.0062
eNO (ppb) *	NO (AM)	29.0	162	1.0 (0.1 – 2.0) #	0.0404
IL-8 in neus (KU/L) *	NO (AM)	29.0	90	-3.6 (-5.9 – -1.2) #	0.0052
IL-1β in EBC (fg/mL) *	NO (lag1)	32.1	128	16.2 (5.7 – 27.7) #	0.0028
eNO (ppb) *	NO (lag1)	32.1	175	2.8 (0.4 – 5.2) #	0.0227
IL-8 in neus (KU/L) *	NO (lag1)	32.1	90	-22.2 (-26.4 – -17.9) #	0.0000
eNO (ppb) *	NO ₂ (lag1)	8.6	175	5.0 (1.8 – 8.4) #	0.0030
IL-1β in EBC (fg/mL) *	NO ₂ (lag1)	8.6	128	17.8 (3.3 – 34.3) #	0.0162
IL-8 in neus (KU/L) *	NO ₂ (lag1)	8.6	90	-35.3 (-42.6 – -27.0) #	0.0000
IL-1β in EBC (fg/mL) *	NO _x (AM)	36.4	119	6.4 (2.1 – 11.0) #	0.0050
eNO (ppb) *	NO _x (AM)	36.4	162	1.3 (0.1 – 2.4) #	0.0347
IL-8 in neus (KU/L) *	NO _x (AM)	36.4	90	-4.2 (-7.1 – -1.3) #	0.0061
IL-1β in EBC (fg/mL) *	NO _x (lag1)	40.2	128	18.2 (6.5 – 31.1) #	0.0025
eNO (ppb) *	NO _x (lag1)	40.2	175	3.3 (0.7 – 5.9) #	0.0135

IQR: interkwartiel range = concentratie range tussen 25^{ste} en 75^{ste} percentiel, * log₁₀ getransformeerde, AM: gemiddelde concentratie op dag van onderzoek van 8-10u, lag1: gemiddelde concentratie dag voor onderzoek, OL en BL: onder- en bovenlimiet van 95% betrouwbaarheidsinterval, # % verandering in logaritmisch getransformeerde biomarkerwaarde geassocieerd met IQR stijging in blootstelling, ## unitverandering in biomarkerwaarde geassocieerd met IQR stijging in blootstelling

Besluit: Temperatuur (als mogelijke proxy voor fotochemische componenten), ozon- en NO_x-waarden gemeten op de school op de dag van onderzoek of de dag voordien, waren positief gerelateerd met het pro-inflammatoire cytokine IL-1β bepaald in EBC. De acute NO_x-waarden waren ook gerelateerd met de inflammatiemarker eNO.

Fijn- en ultrafijn stof

Tabel 34: Multipele regressiemodellen met als outcome variabele de biomerker en als onafhankelijke variabele covariaten/confounders van Tabel 32 en de blootstellingsparameters PM_{10} , $PM_{2.5}$, PM_{coarse} , de fracties van UFP met SMPS-toestel of de totale UFP-fractie met Nanocheck-toestel, gemeten op de scholen (single pollutant models)

biomerker	blootstelling	IQR	gebruikte observaties	estimate (OL-BL)	p-waarde
fijn stof (PM) ($\mu\text{g}/\text{m}^3$)					
8-oxodG in urine ($\mu\text{g}/\text{g CRT}$) *	$PM_{2.5}$ (lag1)	8.7	165	1.7 (0.4 – 3.0) #	0.0109
IL-5 in EBC (fg/mL) *	PM_{10} (lag1)	19.2	150	3.1 (0.6 – 5.8) #	0.0199
pH van EBC	PM_{10} (lag1)	19.2	171	-0.02 (-0.03 – -0.01) ###	0.0195
eNO (ppb) *	PM_{10} (lag1)	19.2	152	1.3 (0.1 – 2.6) #	0.0349
IL-8 in neus (KU/L) *	PM_{10} (lag1)	19.2	48	-3.5 (-5.8 – -1.2) #	0.0052
IL-8 in neus (KU/L) *	$PM_{2.5}$ (lag1)	8.7	48	-5.1 (-8.5 – -1.5) #	0.0084
IL-8 in neus (KU/L) *	PM_{coarse} (AM)	11.1	48	-22.7 (-33.6 – -10.1) #	0.0020
IL-5 in EBC (fg/mL) *	PM_{coarse} (lag1)	13.3	150	2.5 (0.3 – 4.8) #	0.0302
pH van EBC	PM_{coarse} (lag1)	13.3	171	-0.01 (-0.02 – 0.00) ###	0.0388
eNO (ppb) *	PM_{coarse} (lag1)	13.3	152	1.2 (0.1 – 2.3) #	0.0317
IL-8 in neus (KU/L) *	PM_{coarse} (lag1)	13.3	48	-2.5 (-4.4 – -0.5) #	0.0191
ultrafijn stof (UFP) (aantal deeltjes/m^3)					
diastolische BP (mmHg)	<20 nm (lag1) met SMPS	389	92	2.6 (1.0 – 4.1) ##	0.0019
systolische BP (mmHg)	<20 nm (lag1) met SMPS	389	92	2.8 (1.2 – 4.4) ##	0.0020
systolische BP (mmHg)	20-30 nm (AM) met SMPS	1253	164	2.9 (1.1 – 4.7) ##	0.0020
diastolische BP (mmHg)	20-30 nm (AM) met SMPS	1253	164	2.1 (0.7 – 3.5) ##	0.0042
IL-8 in EBC (fg/mL) *	20-30 nm (AM) met SMPS	1253	140	12.6 (0.7 – 25.9) #	0.0408
diastolische BP (mmHg)	20-30 nm (lag1) met SMPS	977	205	3.0 (1.5 – 4.5) ##	0.0002
systolische BP (mmHg)	20-30 nm (lag1) met SMPS	977	205	3.2 (1.3 – 5.0) ##	0.0012
systolische BP (mmHg)	30-50 nm (AM) met SMPS	1452	164	2.5 (1.0 – 3.9) ##	0.0008
diastolische BP (mmHg)	30-50 nm (AM) met SMPS	1452	164	1.8 (0.7 – 2.9) ##	0.0017
IL-8 in neus (KU/L) *	30-50 nm (lag1) met SMPS	904	90	-19.7 (-29.7 – -8.2) #	0.0019
systolische BP (mmHg)	50-70 nm (AM) met SMPS	717	164	1.6 (0.6 – 2.7) ##	0.0025
diastolische BP (mmHg)	50-70 nm (AM) met SMPS	717	164	1.2 (0.4 – 2.0) ##	0.0048
IL-8 in neus (KU/L) *	50-70 nm (AM) met SMPS	717	81	-8.3 (-15.2 – -11.0) #	0.0305
IL-8 in neus (KU/L) *	50-70 nm (lag1) met SMPS	800	90	-27.6 (-36.2 – -17.9) #	0.0000
IL-1 β in EBC (fg/mL) *	70-100 nm (AM) met SMPS	583	99	9.4 (1.9 – 17.4) #	0.0157
IL-8 in neus (KU/L) *	70-100 nm (AM) met SMPS	583	81	-7.5 (-12.5 – -2.2) #	0.0078
IL-8 in neus (KU/L) *	70-100 nm (lag1) met SMPS	1008	90	-35.5 (-43.4 – -26.6) #	0.0000
eNO (ppb) *	100-200 nm (AM) met SMPS	315	137	1.4 (0.3 – 2.4) #	0.0133
IL-1 β in EBC (fg/mL) *	100-200 nm (AM) met SMPS	315	99	3.4 (0.7 – 6.1) #	0.0149
IL-8 in neus (KU/L) *	100-200 nm (AM) met SMPS	315	81	-2.6 (-4.4 – -0.8) #	0.0066
eNO (ppb) *	100-200 nm (lag1) met SMPS	1014	169	3.4 (0.3 – 6.6) #	0.0355
IL-8 in neus (KU/L) *	100-200 nm (lag1) met SMPS	1014	90	-26.8 (-32.2 – -21.0) #	0.0000
IL-1 β in EBC (fg/mL) *	>200 nm (AM) met SMPS	249	99	6.9 (0.4 – 13.9) #	0.0390
IL-8 in neus (KU/L) *	>200 nm (AM) met SMPS	249	81	-8.9 (-13.6 – -3.9) #	0.0010
IL-8 in neus (KU/L) *	>200 nm (lag1) met SMPS	292	90	-25.0 (-30.0 – -19.9) #	0.0000
8-oxodG in urine ($\mu\text{g}/\text{g CRT}$) *	>200 nm (lag1) met SMPS	292	185	5.0 (0.8 – 9.5) #	0.0203
systolische BP (mmHg)	totaal (AM) met SMPS	4935	164	1.4 (0.2 – 2.6) ##	0.0257
diastolische BP (mmHg)	totaal (AM) met SMPS	4935	164	1.1 (0.1 – 2.0) #	0.0335
IL-8 in neus (KU/L) *	totaal (lag1) met SMPS	4890	90	-31.2 (-39.4 – -21.8) #	0.0000
IL-8 in neus (KU/L) *	totaal (AM) met CPC	6872	81	-14.2 (-21.9 – -5.8) #	0.0022
IL-8 in neus (KU/L) *	totaal (lag1) met CPC	6972	90	-38.6 (-47.8 – -27.9) #	0.0000
IL-5 in EBC (fg/mL) *	totaal (AM) met Nanocheck	7950	150	5.9 (1.0 – 11.1) #	0.0207
IL-8 in neus (KU/L) *	totaal (AM) met Nanocheck	7950	48	-7.6 (-11.9 – -3.0) #	0.0029

IQR: interkwartiel range = concentratie range tussen 25^{ste} en 75^{ste} percentiel, * log10 getransformeerd, AM: gemiddelde concentratie op dag van onderzoek van 8-10u, lag1: gemiddelde concentratie dag voor onderzoek, OL en BL: onder- en bovenlimiet van 95% betrouwbaarheidsinterval; PM_{coarse} = fractie tussen $PM_{2.5}$ en PM_{10} , # % verandering in logaritmisches getransformeerde biomerkerwaarde geassocieerd met IQR stijging in blootstelling, ## unitverandering in biomerkerwaarde geassocieerd met IQR stijging in blootstelling

Besluit: Fijn stof ($PM_{2.5}$, PM_{10} , PM_{coarse}) gemeten op de speelplaats van de school, op de dag van het medisch onderzoek of de dag voordien, was positief gerelateerd met de inflammatoire merkers EBC IL-5, eNO en 8-oxodG in urine en negatief gerelateerd met de pH (t.t.z. toenemende inflammatie).

De UFP-fracties gemeten met SMPS-toestel of de totale UFP-concentratie gemeten met het Nanocheck-toestel waren positief gerelateerd met de pro-inflammatoire cytokines IL-1 β en IL-8 en het inflammatoir cytokine IL-5 gemeten in EBC. Ook hadden de UFP-fracties een effect op de bloeddruk (toename met 1-3 eenheden bij IQR stijging in UFP) bij deze kinderen.

Zowel met fijn stof als met de UFP-fracties werd een negatief verband vastgesteld met IL-8 in neusvocht gemeten met de Rhinostick.

4.13.2. PERSOONLIJKE NO_2 -DOSIMETRIE (1 WEEK GEMIDDELDEN) IN RELATIE MET BIOMERKERS

Gedurende één week van de herfstcampagne hebben 60 kinderen een persoonlijke NO_2 -dosimeter gedragen. Dit was een willekeurige week, die niet voorafging aan het medisch onderzoek. De metingen waren niet gelinkt met de biomerkerdata. Persoonlijke dosimetrie geeft mogelijk ook een erg momentaan beeld (van outdoor en indoor bronnen, en van blootstelling in voertuigen) en geeft derhalve mogelijk niet genoeg reflectie van de NO_2 -concentraties waaraan de kinderen elke week of gedurende langere tijd worden blootgesteld. Het niet voorkomen van een relatie kan verder ook te wijten zijn aan het feit dat de dosimeter niet werd gedragen in de periode voorafgaand aan de biomerkermetingen, dat de metingen slechts beschikbaar waren voor de helft van de kinderen waardoor de statistische power afneemt, en dat de NO_2 -variatie, via persoonlijke dosimetrie gemeten, mogelijk niet zo representatief was voor verkeerspolluenten als outdoor NO_2 -metingen in een stedelijke omgeving.

4.13.3. LUR-GEMODELLEERDE CONCENTRATIES OP SCHOOL EN THUIS (RELATIEF KORTE-TERMIJN) IN RELATIE MET BIOMERKERS

Voor de periode van 1 tot 10 dagen voor het onderzoek, werden via het LUR-model voor de locatie van de woning, NO_2 - en BC-concentraties berekend voor elk kind. Daarnaast werd een geïntegreerde concentratie bepaald gebaseerd op de school- en thuisconcentraties.

Tabel 35: Multipole regressiemodellen met als outcome variabele de biemerker en als onafhankelijke variabele de covariaten/confounders van Tabel 32 en de korte-termijn LUR-parameters BC en NO_2 (single pollutant modellen)

biemerker	blootstelling	IQR	gebruikte observaties	estimate (OL-BL)	p-waarde
<i>BC (ng/m^3) en NO_2 ($\mu g/m^3$) op thuislocatie</i>					
8-oxodG in urine ($\mu g/g$ CRT) *	BC (lag1, TB)	2696	232	4.7 (0.1 – 9.6) #	0.0443
pH van EBC	BC (lag7, TB)	1738	240	-0.04 (-0.07 – -0.00) ##	0.0389
pH van EBC	BC (lag8, TB)	1843	230	-0.04 (-0.08 – -0.00) ##	0.0373
pH van EBC	BC (lag9, TB)	1841	230	-0.04 (-0.08 – -0.00) ##	0.0465
eNO (ppb) *	BC (lag10, TB)	1703	191	3.0 (0.2 – 5.8) #	0.0347
pH van EBC	NO_2 (lag3, TB)	19.3	240	-0.05 (-0.09 – -0.00) ##	0.0310
hartslag	NO_2 (lag8, TB)	18.9	103	1.8 (0.2 – 3.5) ##	0.0345
eNO (ppb) *	NO_2 (lag9, TB)	18.8	203	4.1 (0.2 – 8.3) #	0.0433
hartslag	NO_2 (lag9, TB)	18.8	103	1.8 (0.1 – 3.4) ##	0.0443
eNO (ppb) *	NO_2 (lag10, TB)	18.7	192	4.3 (0.7 – 8.0) #	0.0190
hartslag	NO_2 (lag10, TB)	18.7	92	1.8 (0.0 – 3.5) ##	0.0485
<i>BC (ng/m^3) en NO_2 ($\mu g/m^3$) geïntegreerd over school en thuislocatie</i>					

biomarker	blootstelling	IQR	gebruikte observaties	estimate (OL-BL)	p-waarde
8-oxodG in urine ($\mu\text{g/g CRT}$) *	BC (lag1, GB)	2627	232	4.8 (0.1 – 9.7) #	0.0460
pH van EBC	BC (lag3, GB)	1241	240	-0.02 (-0.04 – -0.00) ###	0.0472
pH van EBC	BC (lag4, GB)	1270	240	-0.02 (-0.05 – -0.00) ###	0.0481
pH van EBC	BC (lag5, GB)	1414	240	-0.03 (-0.05 – -0.00) ###	0.0433
pH van EBC	BC (lag6, GB)	1536	240	-0.03 (-0.06 – -0.00) ###	0.0451
pH van EBC	BC (lag7, GB)	1726	240	-0.04 (-0.07 – -0.00) ###	0.0333
pH van EBC	BC (lag8, GB)	1811	230	-0.04 (-0.08 – -0.00) ###	0.0316
pH van EBC	BC (lag9, GB)	1743	230	-0.04 (-0.08 – -0.00) ###	0.0394
eNO (ppb) *	BC (lag10, GB)	1617	192	3.1 (0.4 – 6.0) #	0.0284
pH van EBC	NO ₂ (lag3, GB)	17.5	240	-0.05 (-0.09 – -0.01) ###	0.0154
pH van EBC	NO ₂ (lag4, GB)	16.4	240	-0.04 (-0.08 – -0.00) ###	0.0312
pH van EBC	NO ₂ (lag5, GB)	16.3	240	-0.04 (-0.08 – -0.00) ###	0.0297
pH van EBC	NO ₂ (lag8, GB)	17.6	230	-0.05 (-0.09 – -0.00) ###	0.0475
hartslag	NO ₂ (lag9, GB)	17.5	103	1.8 (0.1 – 3.5) ###	0.0418
eNO (ppb) *	NO ₂ (lag9, GB)	17.5	203	4.0 (0.1 – 8.1) #	0.0477
eNO (ppb) *	NO ₂ (lag10, GB)	17.0	192	4.1 (0.3 – 7.9) #	0.0345

IQR: interkwartiel range = concentratie range tussen 25^{ste} en 75^{ste} percentiel, * log10 getransformeerd, TB: thuisblootstelling, GB: geïntegreerde blootstelling (thuis + school), lagx: gemiddelde concentratie x dag(en) voor onderzoek, OL en BL: onder- en bovenlimiet van 95% betrouwbaarheidsinterval, # % verandering in logaritisch getransformeerde biomarkerwaarde geassocieerd met IQR stijging in blootstelling, ### unitverandering in biomarkerwaarde geassocieerd met IQR stijging in blootstelling

Besluit: LUR-gemodelleerde waarden van BC en NO₂, gemiddeld over een periode van 8-10 dagen, waren positief gerelateerd met de inflammatoire marker eNO en de hartslag. Ook de pH van EBC verlaagde in associatie met de LUR-gemodelleerde waarden. Deze markers zijn biomarkers die over de tijd relatief stabiel zijn. Indien de LUR-concentraties over school- en thuislocatie uitgemiddeld werden, nam de significantie van de relatie met de biomarkers meestal toe. De oxidatieve stressmarker 8-oxodG in urine was geassocieerd met BC-concentraties 1 dag voor het medisch onderzoek.

4.13.4. LUR-GEMODELLEERDE CONCENTRATIES THUIS (LANGE-TERMIJN) IN RELATIE MET BIOMARKERS

De LUR-gemodelleerde concentraties van NO₂ en BC op de thuislocatie werden uitgemiddeld over een periode van het meetseizoen.

Tabel 36: *Multipole regressiemodellen met als outcome variabele de biomarker en als onafhankelijke variabele de covariaten/confounders van Tabel 32 en de lange-termijn LUR-parameters BC (ng/m³) en NO₂ ($\mu\text{g}/\text{m}^3$) (single pollutant modellen)*

biomarker	blootstelling	IQR	gebruikte observaties	estimate (OL-BL)	p-waarde
pH van EBC	BC (seizoen)	1712.3	240	-0.05 (-0.10 – -0.00) ###	0.0442
Rhinostick tryptase (ng/mL) *	NO ₂ (jaar)	7.3	114	18.7 (4.0 – 35.6) #	0.0126
Rhinostick tryptase (ng/mL) *	NO ₂ (seizoen)	17.9	114	43.3 (7.9 – 90.3) #	0.0146

IQR: interkwartiel range = concentratie range tussen 25^{ste} en 75^{ste} percentiel, * log10 getransformeerd, OL en BL: onder- en bovenlimiet van 95% betrouwbaarheidsinterval, # % verandering in logaritisch getransformeerde biomarkerwaarde geassocieerd met IQR stijging in blootstelling, ### unitverandering in biomarkerwaarde geassocieerd met IQR stijging in blootstelling

Besluit: LUR-gemodelleerde waarden van BC en NO₂, gemiddeld over een periode van drie maanden en één jaar voorafgaand aan het onderzoek, waren gerelateerd met een verlaging van pH en met het tryptasegehalte gemeten in het neusvocht.

4.13.5. GIS-VARIABLEN IN RELATIE MET BIOMERKERS

Als proxy voor lange-termijn-blootstelling aan verkeerspolluenten werden geografische parameters gebruikt, die informatie bevatten over de nabijheid van wegen en de intensiteit van verkeer in de nabijheid van de woningen van de kinderen.

Tabel 37: *Multipole regressiemodellen met als outcome variabele de biomarker en als onafhankelijke variabele de covariaten/confounders van Tabel 32 en de GIS-verkeersvariabelen voor de woonlocatie van de kinderen (single pollutant modellen)*

biomarker	blootstelling	IQR	gebruikte observaties	estimate (OL-BL)	p-waarde
<i>afstand tot grote weg</i>					
IL-2 in EBC (fg/mL) *	afstand (m) tot dichtste grote weg	546	220	-5.4 (-10.1 – -0.4) #	0.0352
IL-12 in EBC (fg/mL) *	afstand (m) tot dichtste grote weg	546	217	-8.2 (-15.0 – -0.8) #	0.0325
IL-17A in EBC (fg/mL) *	afstand (m) tot dichtste grote weg	546	218	-7.1 (-12.4 – -1.4) #	0.0167
TNF- α in EBC (fg/mL) *	afstand (m) tot dichtste grote weg	546	211	-8.1 (-14.8 – -0.95) #	0.0295
Rhinostick tryptase (ng/mL) *	afstand (m) tot dichtste grote weg	546	114	-17.4 (-28.2 – -5.0) #	0.0084
8-oxodG in urine (μ g/g CRT) *	afstand (m) tot dichtste grote weg	546	232	-4.8 (-8.1 – -1.2) #	0.0097
IL-2 in EBC (fg/mL) *	grote weg in straal van 75-150 m	/	220	16.6 (1.8 – 33.5) #	0.0290
IL-12 in EBC (fg/mL) *	grote weg in straal van 75-150 m	/	217	26.1 (2.5 – 55.1) #	0.0305
TNF- α in EBC (fg/mL) *	grote weg in straal van 75-150 m	/	211	23.7 (1.3 – 51.0) #	0.0392
pH	grote weg in straal van 150-300 m	/	240	-0.08 (-0.15 – -0.01) ###	0.0189
hartslag	grote weg in straal van 150-300 m	/	115	2.7 (0.2 – 5.3) ###	0.0385
IL-2 in EBC (fg/mL) *	grote weg binnen straal van 500 m	/	220	9.4 (1.1 – 18.6) #	0.0287
IL-6 in EBC (fg/mL) *	grote weg binnen straal van 500 m	/	211	18.2 (0.5 – 39.0) #	0.0460
Rhinostick tryptase (ng/mL) *	grote weg binnen straal van 500 m	/	114	30.4 (5.1 – 61.9) #	0.0177
8-oxodG in urine (μ g/g CRT) *	grote weg binnen straal van 500 m	/	232	6.2 (0.3 – 12.5) #	0.0419
vaatwandstijfheid (m/s)	grote weg in straal van 500-1000 m	/	115	0.2 (0.1 – 0.4) ###	0.0121
<i>dagintensiteit verkeer (voertuigen/dag)</i>					
IL-1 β in EBC (fg/mL) *	dagintensiteit licht verkeer	8250	155	7.8 (0.7 – 15.3) #	0.0338
IL-5 in EBC (fg/mL) *	dagintensiteit licht verkeer	8250	215	5.2 (0.1 – 10.6) #	0.0492
IL-6 in EBC (fg/mL) *	dagintensiteit licht verkeer	8250	211	10.3 (1.7 – 19.8) #	0.0206
IL-2 in EBC (fg/mL) *	dagintensiteit zwaar verkeer	341	220	2.3 (0.2 – 4.4) #	0.0298
IL-5 in EBC (fg/mL) *	dagintensiteit zwaar verkeer	341	215	2.6 (0.1 – 5.3) #	0.0484
IL-17A in EBC (fg/mL) *	dagintensiteit zwaar verkeer	341	218	3.0 (0.5 – 5.5) #	0.0177
TNF- α in EBC (fg/mL) *	dagintensiteit zwaar verkeer	341	211	3.6 (0.4 – 6.9) #	0.0309
IL-1 β in EBC (fg/mL) *	dagintensiteit licht + zwaar verkeer	8755	155	7.4 (0.3 – 14.9) #	0.0438
IL-5 in EBC (fg/mL) *	dagintensiteit licht + zwaar verkeer	8755	215	5.3 (0.2 – 10.7) #	0.0447
IL-6 in EBC (fg/mL) *	dagintensiteit licht + zwaar verkeer	8755	211	10.3 (1.6 – 19.8) #	0.0213
<i>verkeersbelasting in straal om de woning (voertuigen/dag)</i>					
Rhinostick tryptase (ng/mL) *	verkeersbelasting in straal van 500 m *	0.4	114	18.6 (5.4 – 33.5) #	0.0055
Rhinostick IL-8 (kIU/L) *	verkeersbelasting in straal van 1000 m *	0.5	110	14.9 (3.0 – 28.3) #	0.0145
Rhinostick tryptase (ng/mL) *	verkeersbelasting in straal van 1000 m *	0.5	114	26.3 (7.0 – 49.1) #	0.0068

IQR: interkwartiel range = concentratie range tussen 25^{ste} en 75^{ste} percentiel, * log₁₀ getransformeerd, OL en BL: onder- en bovenlimiet van 95% betrouwbaarheidsinterval, # % verandering in logaritmisches getransformeerde biomarkerwaarde geassocieerd met IQR stijging in blootstelling, ### unitverandering in biomarkerwaarde geassocieerd met IQR stijging in blootstelling

Besluit: De afstand tot dichtbij gelegen wegen, de aanwezigheid van grote wegen in straal van 75 tot 1000 m, het aantal voertuigen in een straal van 500 tot 1000 m rond de woning en de dagintensiteit van licht en zwaar verkeer in de straat waarin de woning was gelegen, bleken voornamelijk gerelateerd met cytokinemetingen in ademlucht (IL-2, IL-12, IL-17A, IL-5, TNF- α , IL-6), 8-oxodG in urine en/of tryptase gemeten met de Rhinostick.

4.13.6. LUR-GEMODELEERDE JAARGEMIDDELTE CONCENTRATIES IN RELATIE MET ASTMA-/ALLERGIEBEVRAGING

Astma-/allergiesymptomen werden bij 282 families bevraagd met de ISAAC-vragenlijst. De gegevens werden gecorreleerd met de LUR-jaargemiddelde concentraties van BC en NO₂ in een logistisch regressiemodel. Geslacht en leeftijd werden in elk model meegenomen als confounder. Het familiaal voorkomen (bij moeder, vader, broers of zussen) van astma, hooikoorts en eczeem werd als covariaat getest in de modellen voor respectievelijk astma/piepen/hoesten, neusloop/hooikoorts, en huiduitslag/eczeem. Als blootstellingsvariabelen werden enkel jaargemiddelde waarden getest, gezien de symptomen meestal een gevolg zijn van langere-termijn-blootstelling. Jaargemiddelde waarde van alle kinderen waren beschikbaar voor NO₂ en BC op basis van het LUR-model.

Tabel 38: Significante associaties tussen jaargemiddelde BC-concentratie (ng/m³) en astma/allergie symptomen bevraging via een ISAAC-type vragenlijst (N=282, logistische regressie model)

Astma en allergie symptomen	blootstelling	IQR	Odds Ratio (OL-BL)	p-waarde
jeukende huiduitslag tijdens de laatste 12 maanden ¹	BC (jaar)	547	1.61 (1.06 – 2.42)	0.025
familieid met astma ^{2,*}	BC (jaar)	547	1.59 (1.07 – 2.36)	0.012

IQR: interkwartiel range = concentratie range tussen 25^{ste} en 75^{ste} percentiel, OR: Odds Ratio, ¹ Covariaten in model: geslacht, leeftijd, familieleden met eczeem, ² Covariaten in model: geslacht, leeftijd, * moeder, vader, broers of zussen

Een toename in jaargemiddeld BC met 547 ng/m³ (geobserveerde IQR) was geassocieerd met een toename in jeukende huiduitslag ('itchy rash') met een odds ratio (OR) van 1.61. Dit betekent dat de kans op jeukende huiduitslag toenam met een factor 1.61 wanneer de concentratie BC verhoogde met 547 ng/m³. Jeukende huiduitslag kwam voor bij 61 kinderen (22%). Eenzelfde jaargemiddelde toename in BC (547 ng/m³ = IQR) was geassocieerd met een verhoogde kans op een moeder, vader, broer of zus met astma in de bevraagde familie met een OR van 1.59.

4.14. DISCUSSIE

In dit project werd gefocust op niet-invasieve en vnl. biomerkers in ademlucht voor de inschatting van de gezondheidsimpact van verkeersblootstelling. Tabel 39 geeft een overzicht van de relaties die gevonden werden in deze studie. Er werd een groot aantal associaties geobserveerd, wat te maken heeft met het feit dat zowel de blootstellingsmetingen onderling gelinkt zijn en ook de biomerkers niet volledig onafhankelijk van elkaar informatie geven.

Tabel 39: Overzicht van de geobserveerde statistisch significante associaties tussen biomerkers en blootstelling en tussen biomerkers en astma-/allergiesymptomen

Biomarker	link met blootstelling	link met astma-/allergiesymptomen (ISAAC-bevraging)
<i>oxidatieve stress en inflammatie</i>		
verzuring (pH) van EBC	PM ₁₀ en PM _{coarse} op school (lag 1) NO ₂ (LUR, lag 3-10) BC (LUR, lag 3-10, seizoen) GIS variabele: afstand woonlocatie tot grote weg	/
8-isopropaan in EBC	temperatuur op school (lag 1)	ooit piepende/fluitende ademhaling
cytokines in EBC		
<i>pro-inflammatoir</i>	IL-1β temperatuur op school (lag 1) ozon op school (lag 1) NO, NO ₂ en NO _x op school (lag 0 en 1)	laatste 12 maanden piepende ademhaling inspanning laatste 12 maanden droge hoest 's nachts

Biomarker	link met blootstelling	link met astma-/allergiesymptomen (ISAAC-bevraging)
	UFP op school (lag 0) GIS-variabele: dagintensiteit verkeer op woonlocatie	
IL-6	GIS-variabelen: afstand woonlocatie tot grote weg, dagintensiteit verkeer op woonlocatie	/
IL-8	/	laatste 12 maanden droge hoest 's nachts
TNF- α	temperatuur op school (lag 0) GIS-variabelen: afstand woonlocatie tot grote weg, dagintensiteit verkeer op woonlocatie	laatste 12 maanden droge hoest 's nachts
inflammatoir		
IL-2	GIS-variabelen: afstand woonlocatie tot grote weg, dagintensiteit verkeer op woonlocatie	/
IL-5	PM ₁₀ en PM _{coarse} op school (lag 1) UFP op school (lag 0) GIS-variabele: dagintensiteit verkeer op woonlocatie	laatste 12 maanden droge hoest 's nachts
IL-12p70	GIS-variabelen: afstand woonlocatie tot grote weg	laatste 12 maanden droge hoest 's nachts
IL-17A	GIS-variabelen: afstand woonlocatie tot grote weg, dagintensiteit verkeer op woonlocatie	/
IL-4	/	laatste 12 maanden droge hoest 's nachts
anti-inflammatoir		
IL-10	/	laatste 12 maanden droge hoest 's nachts
uitgeademd NO (eNO)	PM ₁₀ en PM _{coarse} op school (lag 1) NO, NO ₂ , en NO _x op school (lag 0 en 1) UFP op school (lag 0 en 1) NO ₂ (LUR, lag 9-10) BC (LUR, lag 10)	ooit piepende/fluitende ademhaling laatste 12 maanden piepende ademhaling laatste 12 maanden piepende ademhaling inspanning laatste 12 maanden droge hoest 's nachts ooit niezen/neusloop zonder verkoudheid laatste 12 maanden niezen/neusloop zonder verkoudheid ooit hooikoorts luchtwegallergie
8-oxodG in urine	PM _{2.5} op school (lag 1) BC (LUR, lag 1) GIS-variabelen: afstand woonlocatie tot grote weg	
Rhinostick		
5 allergenen: gras, bomen, kat, schimmel, mijt	BC (LUR, jaar)	/
IL-8 in neusvocht	PM ₁₀ , PM _{coarse} en PM _{2.5} op school (lag 0 en 1) UFP op school (lag 0 en 1) NO, NO ₂ , en NO _x op school (lag 0 en 1) GIS variabele: verkeersbelasting in straal 1000m om woonlocatie	ooit jeukende huiduitslag ('rash') ooit eczeem
ECP in neusvocht	/	ooit jeukende huiduitslag ('rash')
tryptase in neusvocht	NO ₂ (LUR, seizoen, jaar) GIS-variabelen: afstand woonlocatie tot grote weg, verkeersbelasting in straal tussen 500 en 1000m om woonlocatie	laatste 12 maanden piepende ademhaling laatste 12 maanden niezen/neusloop zonder verkoudheid
cardiovasculaire metingen		

Biomarker	link met blootstelling	link met astma-/allergiesymptomen (ISAAC-bevraging)
bloeddruk	UFP op school (lag 0 en 1) ozon op school (lag 0 en 1)	n.v.t.
hartslag	NO ₂ (LUR, lag 8-10) GIS-variabele: afstand woonlocatie tot grote weg	n.v.t.
vaatwandstijfheid	GIS-variabele: afstand woonlocatie tot grote weg	n.v.t.
<i>ISAAC-symptomenvragenlijst</i>		
jeukende huiduitslag	BC (LUR, jaar)	n.v.t.
astma in familie	BC (LUR, jaar)	n.v.t.

lag = tijd waarover de gemeten of gemiddelde concentraties uitgemiddeld werden. Voorbeelden: lag 2 staat voor gemiddelde van de pollutieconcentratie uitgemiddeld over 2 dagen voorafgaand aan het medisch onderzoek bij de kinderen, lag 0 staat voor gemiddelde van de pollutieconcentratie op de voormiddag van het onderzoek.
n.v.t. = niet van toepassing of niet getest wegens niet relevant

4.14.1. UITGEADEMD NO

NO in uitgedemde lucht is voornamelijk afkomstig van het respiratoir epithelium. NO wordt geproduceerd door induceerbaar NO-synthase (iNOS of NOS II). iNOS is een enzym dat zorgt voor de omzetting van L-arginine en moleculair zuurstof naar NO en L-citrulline. De expressie van iNOS wordt gereguleerd door verschillende pro-inflammatoire cytokines en door oxidatieve stress via de activatie van redox-gevoelige transcriptiefactoren (Ricciardolo et al. 2004).

De mediane (P25-P75) eNO waarden in mei-juni en nov-dec bedroegen respectievelijk 9.0 (7.0-14.0) ppb en 10.5 (8.3-15.5) ppb. Deze waarden lagen in dezelfde range als andere studies waar eNO-metingen bij gezonde kinderen werden uitgevoerd (Barraza-Villarreal et al. 2008a; Berhane et al. 2011; Flamant-Hulin et al. 2010; Nickmilder et al. 2007).

Bij kinderen wordt een eNO-waarde van >35 ppb beschouwd als een hoge risicofactor voor eosinofiele inflammatie in de luchtwegen. De eNO-meting bleek een betrouwbare meting voor luchtweginflammatie en allergie. 12 kinderen hadden een hoge eNO (>35 ppb), die inderdaad werd bevestigd via andere biomarkermetingen voor allergische inflammatie: (i) 11 kinderen hadden een positieve Rhinostick allergietest (allergietest beschikbaar voor 11/12 kinderen), (ii) negen kinderen hadden een ECP-waarde boven de inflammatiedrempelwaarde van 20 fg/mL (ECP beschikbaar voor 9/12 kinderen) en (iii) vier kinderen hadden tryptasewaarden boven de drempelwaarde van 5 fg/mL (tryptase beschikbaar voor 9/12 kinderen). De gegevens uit de vragenlijsten konden de verhoogde eNO-waarden bovendien verklaren: acht kinderen rapporteerden een allergie, zes hadden ooit een piepende ademhaling, waarvan vier ook tijdens de laatste 12 maanden, en zeven hadden tijdens de laatste 12 maanden een droge hoest. Er waren vijf kinderen waarbij slechts in één periode een eNO-waarde van >35 ppb werd gemeten. Van deze vijf kinderen waren er drie die normale eNO-waarden hadden in nov-dec, en waarbij in mei-juni een gras- en/of boompollenallergie werd vastgesteld met de Rhinosticktest. Twee andere kinderen hadden in de herfst een verhoogde waarde, maar ook in mei-juni scoorden deze kinderen hoog met eNO-metingen van 27 en 33 ppb. Bij één van deze kinderen werd een huisstofmijtallergie vastgesteld met de Rhinosticktest (waarvan gekend is dat allergiepiek meestal in de herfst ligt). Bij het andere kind werd er geen allergietest uitgevoerd, maar uit de vragenlijst bleek dat dit kind luchtwegallergieën had voor pollen en huisstofmijt, vastgesteld door een arts.

In deze studie werd eNO geassocieerd met blootstellingsmetingen op school (fijn stof, UFP, NO₂, NO_x en NO) en met gemiddelde NO₂- en BC-concentraties één week voor staalname geïntegreerd over het thuis- en schooladres. Dit bevestigt bevindingen uit vroegere studies. In een groep van 208 schoolkinderen (50 astmatici) werd inderdaad een relatie aangetoond tussen eNO en 8u gemiddelde PM_{2.5}-concentraties (Barraza-Villarreal et al. 2008b). Een associatie tussen eNO en blootstelling aan PM_{2.5} en PM₁₀ – uitgemiddeld over periodes 1-8 dagen voor eNO-analyse – werd beschreven in een populatie van 2240 schoolkinderen, onafhankelijk van de allergie- en astmastatus (Berhane et al. 2011). Dales et al. (Dales et al. 2008) rapporteerden bij 1613 schoolkinderen een verband met PM_{2.5} en het aantal km weg in een straal van 200 m rond de woonplaats. In een populatie van 812 Nederlandse schoolkinderen werd eNO geassocieerd met PM₁₀-concentraties op de dag van de eNO-metingen. Deze studie onderzocht ook de invloed van GIS-parameters op eNO, maar vond hier geen significante effecten (Graveland et al. 2010). Een relatie tussen 24u-gemiddelde concentraties aan PM_{2.5} en BC en eNO werd beschreven in een groep van 36 schoolkinderen die gedurende twee jaar werden opgevolgd en waarbij herhaaldelijk eNO werd gemeten (Lin et al. 2011).

4.14.2. CYTOKINES IN EBC

In EBC kunnen cytokines worden gemeten. Dit zijn signaalstoffen van het immuunsysteem, die luchtweginflammatie reflecteren. Momenteel zijn er geen studies die de effecten van luchtvervuiling op cytokines in EBC in gezonde individuen beschrijven. Dit is waarschijnlijk te wijten aan de lage concentratie van deze markers in het EBC. In deze studie konden we tien cytokines meten met een gevoelige flowcytometrische techniek. IL-1 β lag boven de detectielimiet in 98.7% van de samples. Voor andere cytokines varieerde de detecteerbaarheid van 96-80% (in dalende volgorde IL-8, IL-17, IL-2, IL-10, IL-4, TNF- α en IL-12) tot ca. 70% bij IL-5 en IL-6. De data in de huidige studie duiden op een associatie tussen IL-1 β en korte-termijn-blootstelling op school, en tussen IL-1 β , IL-2, IL-5, IL-6, IL-12, IL-17A en TNF- α en verschillende GIS-variabelen. IL-1 β was in de lente ook gelinkt met de oxidatieve stressmeting 8-isoprostaan gemeten in EBC. IL-1 β is een pro-inflammatoir cytokine. Het verhoogt de expressie van de transcriptiefactor NF- κ B en AP-1 kan op die manier de inflammatie doen starten. Ozon, NO₂ en partikels zoals UFP zijn pollutanten die oxidatieve stress kunnen veroorzaken, en die de inflammatoire signaalcascade in gang kunnen zetten. Hoewel vergelijkbare resultaten uit epidemiologische studies ontbreken, zijn er *in vitro* en *in vivo* experimenten die de effecten van luchtpolluenten op cytokineproductie door luchtwegcellen rapporteren. Enkele ervan worden hierna vermeld. In culturen van humane luchtweg-epitheelcellen induceerde blootstelling aan verschillende PM-fracties de productie van IL-8 en ROS (Becker et al. 2005), en verhoogde blootstelling aan PM_{2.5} de secretie en/of expressie van pro-inflammatoir cytokines waaronder TNF- α , IL-1 β , IL-6 en IL-8 (Dagher et al. 2005; Fuentes-Mattei et al. 2010; Veranth et al. 2006). Ook in culturen van alveolaire macrofagen werd een verhoging van IL-6 en ROS gemeten bij blootstelling aan verschillende PM-fracties (Becker et al. 2005). Bij muizen, blootgesteld aan PM_{2.5}, werd in bronchoalveolaire lavagevloeistof een dosisafhankelijke stijging van pro-inflammatoir en T-helper-1-cytokines, waaronder IL-1 β , TNF- α , IL-6, en IL-2, waargenomen (Park et al. 2011). Op basis van de resultaten uit de huidige studie, en gezien de analogieën met de *in vitro* en *in vivo* studies, kunnen we besluiten dat IL-1 β een interessante biologisch effectieve dosis meting is om de oxidatieve stress in de luchtwegen te meten.

4.14.3. ZUURTEGRAAD (PH) VAN EBC

De pH van EBC, die verzuring van de luchtwegen reflecteert, kan een surrogaatmarker zijn voor luchtweginflammatie. In patiënten met astma of COPD werd een daling van de pH van EBC

geassocieerd met celtellingen van neutrofielen en/of eosinofielen in sputum, en/of met in EBC gemeten oxidatieve stressmerkers zoals 8-isoprostaan en waterstofperoxide (Kostikas et al. 2002).

Verzuring van EBC was in deze studie gecorreleerd met korte-termijn LUR-data. Andere studies waarin de invloed van verkeersgerelateerde luchtvervuiling op de pH van EBC wordt onderzocht, zijn eerder beperkt. In een studie met 224 kinderen (6-17 jaar oud) met astma werd een verband gevonden tussen verzuring van EBC en GIS-variabelen (Brown et al. 2012). In een groep van 51 kinderen met piepende ademhaling werd een verlaging van de pH van ademcondensaat aangetoond in relatie tot PM₁₀- en NO₂-blootstelling (Martins et al. 2012). Een studie bij volwassen astmatici rapporteerde een daling in EBC pH na een experiment waarbij de proefpersonen een wandeling dienden te maken langs een verkeersdrukke weg. De daling van de pH was het sterkst geassocieerd met gemeten concentraties aan UFP en EC (McCreanor et al. 2007). Huang et al. (Huang et al. 2012) beschreven voor gezonde volwassenen een verlaging van de pH van EBC in verband met korte- en lange-termijn-blootstelling aan verschillende luchtpolluenten – waaronder PM_{2.5}, EC, OC en NO₂.

4.14.4. 8-ISOPROSTAAN IN EBC

We vonden geen significant verband tussen luchtpolluenten en 8-isoprostaan in EBC, wat een merker is voor de oxidatie van vetzuren. 8-isoprostaan was in de lente echter wel gelinkt met de pro-inflammatoire cytokines IL-1 β en TNF- α gemeten in EBC. De waarden van 8-isoprostaan waren hoger in de lenteperiode in vergelijking met de herfst en lagen in de lente ook hoger in de verkeersdrukke school. De geobserveerde positieve relatie met temperatuur, zou kunnen reflecteren, dat in de warmere periodes vetzuurperoxidatie in membranen van epitheelcellen belangrijker is t.g.v. een andere samenstelling van het luchtmonster en eventueel fotochemisch gevormde componenten. Over de seizoenen kunnen partikels een andere samenstelling hebben. Dit werd hier niet onderzocht en verklaart misschien waarom geen relatie met luchtpolluenten kon worden aangetoond. In de literatuur werd deze merker beperkt toegepast in studies omtrent luchtvervuiling. In 125 gezonde volwassenen, die herhaaldelijk werden onderzocht op drie tijdstippen, werd een associatie beschreven met blootstelling aan PM_{2.5} (Huang et al. 2012). In een studie met 182 astmatische kinderen werden geen effecten van NO₂ of PM op 8-isoprostaanmetingen in EBC gevonden (Liu et al. 2009). Bij 24 volwassenen, waarbij de effecten van UFP op cardiovasculaire gezondheid werd onderzocht, werd een stijging van 8-isoprostaan in EBC gerelateerd aan een gecontroleerde blootstelling aan UFP (Mills et al. 2008).

4.14.5. IL-8 IN EBC EN NEUSVOCHT (RHINOSTICK)

De expressie van IL-8 wordt gecontroleerd via een redox-sensitieve promotor en is potentieel een goede merker voor oxidatieve stress. In de huidige studie was IL-8 in EBC positief gelinkt met UFP op school. Echter werd in de herfstperiode ook een sterk negatief verband vastgesteld tussen fijn stof en UFP-fracties gemeten op de school en IL-8 concentraties in neusvocht, gemeten met de Rhinostick. Vermoedelijk is de samenstelling van de partikels en interactie met andere componenten in het luchtmonster belangrijk om het verband goed te kunnen beschrijven. Barraza-Villarreal et al., 2008 rapporteerden een verhoogd gehalte aan IL-8 in nasale lavage van astmatische en non-astmatische kinderen blootgesteld aan PM_{2.5} en ozon. In *in vitro* studies wordt opregulatie van IL-8 bij blootstelling aan partikels beschreven, maar sommigen rapporteren ook een daling van IL-8 en andere cytokines in culturen van luchtwegcellen na blootstelling aan luchtpolluenten. Amakawa et al. (Amakawa et al. 2003) vond een onderdrukking van TNF- α , IL-6 en IL-8 in alveolaire macrofagen blootgesteld aan dieselpartikels (DEP's). In bronchiale epitheelcellen werd de secretie van IL-8 gehinibeerd door blootstelling aan PM_{2.5} (Fuentes-Mattei et al. 2010).

Sawyer et al. zag een suppressief effect van DEP's en PM op de secretie van IL-6 en IL-8 in alveolaire macrofagen na blootstelling aan een bacteriële component (Sawyer et al. 2010). Dit kan erop wijzen dat blootstelling aan luchtpolluenten door vermindering van IL-8 productie, de initiële beschermende afweermechanismen kunnen onderdrukken, waardoor de gevoeligheid voor luchtweginfecties (veroorzaakt door bacteriën en virussen) kan verhogen.

4.14.6. TRYPTASE IN NEUSVOCHT EN ALLERGIE TEST MET RHINOSTICK

Tryptase in neusvocht en lange-termijn-blootstelling aan NO₂ en BC waren gelinkt bij de kinderen in deze studie. Deze relatie hebben we niet teruggevonden in de literatuur. Het is gekend dat luchtpolluenten een adjuvant effect kunnen hebben op de IgE-respons. Dit betekent dat de productie van antilichamen (IgE's) tegen een allergeen, groter is tijdens of na blootstelling aan luchtpolluenten. Vooral DEP's werden in deze context onderzocht. Dit effect blijkt uit uitgebreid experimenteel onderzoek met proefdieren (Alberg et al. 2009; He et al. 2010; Stevens et al. 2009; Yoshida et al. 2010), en ook studies in de mens duiden op een adjuvant effect (Diaz-Sanchez et al. 1999; Lubitz et al. 2010; Nel et al. 1998). Binding van IgE op mastcellen stimuleert secretie van tryptase door mastcellen (Amin 2012). Een hypothese die hier geformuleerd zou kunnen worden is dat een verhoogde blootstelling aan luchtpolluenten zorgt voor een verhoogde IgE-productie, waardoor de vrijlating van tryptase uit mastcellen wordt gestimuleerd. Op basis van de gegevens in de huidige verkeersstudie, lijkt tryptase in neusvocht een goede potentiële merker voor het nagaan van lange-termijn-effecten van luchtpolluenten. Tryptase in neusvocht was inderdaad ook positief gelinkt met de uitgevoerde allergietest ($r=0.32$, $p<0.01$).

Via de Rhinostick werd de allergische reactie op vijf veelvoorkomende luchtwegallergenen gemeten. Bij de 123 kinderen waarbij de test werd uitgevoerd bleken er 16 positief voor één of meerdere allergenen. De test bleek betrouwbaar voor het testen van allergie. Bij vergelijking met andere biomerkers constateren we dat 14 van de 16 kinderen eNO-waarden hadden die boven de P₇₅ of P₅₀-waarden van de totale groep lagen, dat 14 kinderen een ECP-waarde hadden boven de grenswaarde van 20 ng/mL, en dat 10 kinderen een tryptasemeting hadden boven de drempelwaarde van 5 ng/mL. Uit de vragenlijsten bleek ook dat, van de 16 kinderen, er zeven ooit last hadden van een piepende ademhaling, waarvan vijf ook tijdens de laatste 12 maanden, en 11 kinderen hadden ooit en ook tijdens de laatste 12 maanden last van neusloop zonder verkouden te zijn. De allergietest bleek positief gelinkt met het jaargemiddelde van de BC-fractie van fijn stof. Dit bevestigt de bevindingen van de link tussen allergie en nasaal tryptase en lange-termijn-blootstelling aan luchtpolluenten.

4.14.7. 8-OXODG IN URINE

8-oxodG in urine is een primair product van DNA herstel, zowel van geoxideerd guanine in de DNA strengen aanwezig (nucleotide excisie repair of herstel door nucleotide excisie) en/of het herstel (door het MTH1/NUDT1 enzyme) van 8-oxodGTP in de nucleotide-pool van de cel. Daarnaast kan er potentieel een invloed zijn van inname van 8-oxodG via voeding en het kan aanwezig zijn in de urine door celdood. De mediane (P₂₅-P₇₅) 8-oxodG-waarden in de huidige studie bedroegen 11.6 (8.6-16.7) µg/g CRT in mei-juni en 10.9 (8.2-16.7) µg/g CRT in nov-dec. Deze waarden lagen lager dan deze gemeten bij adolescenten in de Vlaamse humane biomonitoringcampagne FLEHS II, waar de urinaire 8-oxodG concentratie 14.9 µg/g CRT bedroeg. In 118 driejarigen bij de opvolgstudie astma/allergie van FLESH I werd 23 µg/g CRT gemeten. Jongere kinderen kunnen inderdaad een hoger percentage aan geoxideerd DNA in urine hebben, wat mogelijk te verklaren is door hun meer intensieve ademhaling. Sommige studies tonen een verhoogde hoeveelheid 8-oxodG in urine bij rokers, hoewel de gegevens niet consistent zijn. Blootstelling aan relatief hoge gehalten outdoor

fijn stof, polyaromatische koolwaterstoffen en benzeen werden geassocieerd met hogere urinaire 8-oxodG-waarden. Fysieke inspanning kan het gehalte aan 8-oxodG beïnvloeden. Zware fysieke activiteit onder hypoxische condities kan het gehalte doen toenemen, daar waar gemiddelde dagelijkse fysieke oefening 8-oxodG in urine kan doen afnemen. Echter ook hier zijn de resultaten niet steeds consistent (ECNIS rapport, 2010). Hu et al. (2010) detecteerden een subtiele verhoging van 8-oxodG bij individuen die regelmatige fysieke activiteit deden, naast een verhoging bij rokers, en personen die energiedranken consumeerden. In deze studie was 8-oxodG geassocieerd met PM_{2.5}-metingen op school, BC-LUR-gemodelleerde concentraties de dag voor het onderzoek, en GIS-variabelen. In de literatuur werd eerder een invloed beschreven van pollutanten zoals PM_{2.5}, PM₁₀, NO₂, EC, en OC (Huang et al. 2012; Svecova et al. 2009). In FLEHS II werden beperkt hogere waarden aan 8-oxodG gemeten in een stedelijke omgeving in vergelijking met de landelijke regio's.

4.14.8. BLOEDDRUK

De mediane bloeddrukwaarden (P25-P75) in deze studie bedroegen in mei-juni 63 (57-66) mmHg diastolische druk en 106 (102-113) mmHg systolische druk, en in nov-dec 59 (54-63) mmHg diastolische druk en 103 (97-107) mmHg systolische druk. Volgens de American Pediatric Society bedragen de grenswaarden voor een gezonde bloeddruk 80 en 120 mmHg voor respectievelijk diastolische en systolische druk. In de lenteperiode waren er 10 kinderen (7.7%) met een bovendruk >120 mmHg en twee kinderen (1.5%) met een onderdruk >80 mmHg. In de herfst waren dit respectievelijk vijf (4.0%) en één (0.8%) kind(eren).

In deze studie was de bloeddruk geassocieerd met metingen van UFP op school, op zowel de dag van het onderzoek als de dag voor het onderzoek. Uit de literatuur blijkt dat blootstelling aan PM geassocieerd is met een hoger risico op myocardinfarct bij volwassenen (Brook et al. 2010). Mogelijke mechanismen die PM associëren met acute cardiovasculaire effecten zijn een wijziging van de autonome functie van het hart, inductie van systemische inflammatie en endotheliale dysfunctie (Brook et al. 2010). Een verhoogde bloeddruk is een welgekende risicofactor voor coronaire hartaandoeningen en beroerte (Sesso et al. 2000), en is mogelijk een intermediaire factor in PM-gerelateerde cardiovasculaire morbiditeit en mortaliteit. Studies die de associaties tussen bloeddruk en PM onderzochten, zijn vooral gericht op de korte-termijn-effecten. Sommige studies rapporteren een kleine stijging in systolische en diastolische bloeddruk in respons op blootstelling aan PM (Choi et al. 2007; Chuang et al. 2005; Ibaldo-Mulli et al. 2001; Linn et al. 1999; Zanobetti et al. 2004), terwijl anderen geen (Brauer et al. 2001; Madsen and Nafstad 2006) of een inverse (Harrabi et al. 2006; Ibaldo-Mulli et al. 2004) associatie rapporteren. De huidige studie is de eerste waarbij de associatie tussen UFP en bloeddruk bij kinderen onderzocht wordt. Cardiovasculaire veranderingen kunnen inderdaad een gevolg zijn van de kleinere stofdeeltjes, die in de bloedbaan kunnen terechtkomen.

4.14.9. ASTMA-/ALLERGIEBEVRAGING

Astma- en allergiesymptomen werden in deze studie bevestigd met een gestandariseerde ISAAC-vragenlijst. De ouders van 282 kinderen vulden de ISAAC astma-/allergiesymptomenlijst in. De prevalenties van deze symptomen lag hoger dan deze bij 6-7-jarigen uit de regio Antwerpen, die werden bevestigd binnen het internationaal ISAAC-project (fase 3, 2001-2003). We beschikten hier niet over voldoende data om te besluiten dat de prevalenties van deze symptomen ook effectief gestegen zijn in de tijd.

In deze studie was een jaargemiddelde BC-concentratie (LUR-model) gecorreleerd met de kans op het voorkomen van jeukende huiduitslag tijdens de voorbije 12 maanden, en met de kans op het

voorkomen van astma in de ondervraagde gezinnen (iemand van het gezin heeft astma). We vonden geen significante correlatie met het voorkomen van astma bij de kinderen (N=30, 11% van de 282 bevroagde gezinnen), maar wel met het voorkomen van astma in het gezin (N=66 of 23% van de ondervraagde gezinnen). Dit duidt erop dat de studiegroep van 282 bevroagde families te klein was om een significant effect te detecteren indien we enkel de astmagevallen bij de kinderen bekeken.

Brunekreef et al. beschreef een relatie tussen zelf-gerapporteerd vrachtverkeer in de straat en het voorkomen van astma, rhinoconjunctivitis en eczeem. Symptomen werden zoals in de huidige studie bevroagd met de ISAAC-vragenlijst en dit in zowel 6-7-jarigen als 13-14-jarigen wereldwijd (Brunekreef et al. 2009). Ook in de opvolgstudie astma/allergie van de Vlaamse Humane Biomonitoringcampagne (FLEHS I) werd een relatie vastgesteld tussen luchtvervuiling en jeukende huiduitslag op een leeftijd van 5 jaar. De relatie tussen luchtvervuiling en astma en rhinitis is gekend, terwijl een correlatie met eczeem minder werd gerapporteerd. DEP's kunnen allergische symptomen verergeren in allergische individuen (Nordenhall et al. 2001). De interactie tussen luchtpolluenten en pollen kan de allergeniciteit van de pollen verhogen (Wyler et al. 2000). Verschillende bronnen duiden erop dat DEP allergische sensitisatie voor luchtwegallergenen kunnen bevorderen (Diaz-Sanchez et al. 1999; Nel et al. 1998). Het is wellicht mogelijk dat blootstelling aan luchtvervuiling ook op systemisch niveau het immuunsysteem kan moduleren. Dit kan zich uiten als een verhoogde gevoeligheid voor voedselallergenen, welke vaak geassocieerd zijn met atopisch eczeem.

HOOFDSTUK 5. INTERPRETATIE EN BELEIDSAANBEVELINGEN

Het huidige project kadert in de actuele problematiek rond luchtvervuiling en effecten hiervan op de gezondheid. In deze studie werden aan de deelnemers een aantal perceptievragen gesteld over milieu en gezondheidsproblemen. Luchtpollutie (afkomstig van verkeer) en geluidshinder werden – duidelijk afgetekend van andere milieuproblemen – door respectievelijk 63% en 30% van de ouders aangegeven. Een belangrijk deel (37%) van de ouders was matig ongerust over de gezondheid van het kind in relatie met deze milieuproblemen in de woonomgeving.

Hieronder worden bevindingen uit het VMM meetproject en het LNE/VAZG biomonitoringproject samengevat, waaruit beleidsaanbevelingen werden geformuleerd. Deze zijn tot stand gekomen na overleg met alle uitvoerende partners en met de stuurgroep van beide projecten. De interpretatie en aanbevelingen gaan over technische zaken zoals meetopzet, over inhoudelijke bevindingen, en over structurele beleidsopties die kunnen helpen om de concentraties of de blootstelling te doen verminderen.

5.1. TECHNISCHE AANBEVELINGEN

5.1.1. GEBRUIK VAN LAND USE REGRESSION (LUR)

Belangrijkste vaststellingen m.b.t. het gebruik van LUR-modellering:

- De NO₂- en BC-concentraties gemodelleerd met het LUR-model zijn, in het bestudeerde gebied, goede indicatoren voor verkeerspollutie, want vooral verkeersvariabelen – en niet een landgebruikparameter als industriezone – waren significant in het LUR-model van beide pollutanten en konden aldus de variatie in concentraties aan NO₂ en BC in de bestudeerde zone verklaren.
- De voor Vlaanderen beschikbare geografische informatieparameters (GIS-variabelen over wegendensiteit, verkeersintensiteit, bewoning, landgebruik, ...) waren flexibel genoeg en volstonden om een goed LUR-model op te stellen. De R²-waarde van het model bedroeg >0.70, wat betekent dat 70% van de variatie in concentraties kan verklaard worden door deze GIS-variabelen.
- Binnen dit project voerde het Agentschap Wegen en Verkeer (AWV) verkeerstellingen uit op twee locaties. De absolute waarden van de gemodelleerde verkeersstromen weken soms af van de beschikbare tellingen. Verder werden ook nog tellingen uitgevoerd door kinderen die deelnamen aan deze studie. Alle uitgevoerde tellingen gaven aan dat de gemodelleerde stromen toch een goed idee geven over de relatieve verkeersintensiteit.
- Het LUR-model kan betrouwbare buitenluchtconcentraties voorspellen. De NO₂-waarden gemeten aan de voorgevel van de woningen en via het LUR-model bepaald, correleerden goed.
- Het LUR-model voor het grootstedelijk gebied Antwerpen is extrapolatiebaar voor gebruik in Vlaanderen, mits het uitvoeren van bijkomende metingen in meer landelijkere regio's van Vlaanderen (hercalibratie van het model). Dit is ondertussen gebeurd voor BC (jaargemiddeld) in het kader van het VITO strategisch onderzoek (GWO). De huidige studie was zeer beperkt in aantal deelnemers (t.o.v. de veel grotere buitenlandse epidemiologische studies). Er werden relaties geobserveerd tussen verkeersparameters en de biomerkers, mogelijk omdat de

blootstelling nauwkeurig werd ingeschat, nl. via gedetailleerde metingen op school en een tijdsafhankelijke LUR-benadering op coördinatenniveau.

Op basis van de bovenstaande bevindingen kunnen de volgende aanbevelingen worden geformuleerd:

- Het LUR-model opgesteld voor het grootstedelijk gebied Antwerpen kan in de toekomst gebruikt worden om betrouwbaar concentraties van NO₂ en BC te voorspellen in dit gebied en – bij uitbreiding met meer metingen – ook voor geheel Vlaanderen. Een ‘hercalibratie’ van het model kan in de toekomst nodig zijn indien emissiefactoren dalen of verkeersstromen wijzigen door bv. infrastructuurwijzigingen.
- In epidemiologische studies, zoals de humane biomonitoringcampagnes georganiseerd door de Vlaamse Overheid, is LUR-modellering een geschikt en kostenefficiënt instrument om (ruimtelijke- en temporele variatie in) luchtkwaliteit in te schatten.
- LUR-modellering kan gebruikt worden voor grote groepen mensen met een zeer goede ruimtelijke resolutie (op niveau van de coördinaten van de woning).

5.1.2. UITMIDDELTijd, GEÏNTEGREERDE BLOOTSTELLING, HERSCHALING VAN POLLUENTMETINGEN

Belangrijkste vaststellingen m.b.t. uitmiddeltijden, geïntegreerde blootstelling, en herschaling van pollutentmetingen:

- Door de tijdsbesteding van de kinderen op meerdere locaties en ten gevolge van het verblijf op verschillende (thuis)adressen, kan uitmiddelen over een relatief langere tijdsperiode van bv. één week in vergelijking met één tot twee dagen, een betere reflectie geven van de geïntegreerde werkelijke blootstelling. Op die manier kunnen zowel tijds- als ruimtelijke variatie worden meegenomen.
- Om na te gaan of de schoolconcentratie van belang was, werden korte-termijn gemiddelden gemaakt van de pollutenten die enkel op school werden gemeten. Uitmiddeling over korte termijn stelt ons in staat de impact van de school beter in te schatten, gezien over een langere periode de thuislocatie meer van belang wordt.
- In het geval er metingen waren op school en thuis, dan geeft theoretisch, de berekende geïntegreerde blootstelling op de thuis- en schoollocatie een betere reflectie van de werkelijke blootstelling. In dit project werden inderdaad meer significante relaties gevonden tussen pH in ademcondensaat en uitgeademde NO en de geïntegreerde blootstelling van NO₂ en BC (voor deze pollutenten waren data beschikbaar om beide berekeningen uit te voeren). De geïntegreerde blootstelling (op school en thuis) werd berekend als het gewogen aandeel van de gemodelleerde daggemiddelde concentraties (thuis en op school) rekening houdend met de tijd aanwezig op beide locaties. Hierbij werd geen rekening gehouden met de effectieve uren waarop de kinderen op beide locaties aanwezig waren. Mogelijk is het juist om de berekening te baseren op het gemiddelde van de metingen tijdens de uren waarop het kind op de twee locaties aanwezig was, om zo de dagvariatie mee op te nemen. In dit project werd dit nagegaan voor NO₂ en BC, maar deze invloed bleek minder belangrijk. Indien het voor een studieopzet belangrijk zou blijken, dan kunnen uurlijkse LUR-modellen opgesteld worden (NB: dit is enkel mogelijk voor pollutenten gemeten met deze uurlijkse resolutie).
- Hoewel de concentraties tijdens transport van en naar school sterk verhoogd zijn, droegen ze niet veel bij tot de totale gemiddelde blootstelling voor lagere schoolkinderen. Dit in tegenstelling tot volwassenen, waar het woon-werkverkeer belangrijk is (Dons et al., 2012). De dagelijkse tijd die kinderen in transport van en naar de school doorbrengen is meestal te kort (hier gemiddeld ca. 20 min/dag) om van invloed te zijn op de totale gemiddelde blootstelling

over heel de dag. Het is niet zinvol om deze bijdrage in een geïntegreerde blootstelling (gewogen gemiddelde op basis van gemiddelde blootstelling op verschillende leeflocaties) in verdere studies mee te nemen. Hoewel korte blootstelling aan piekconcentraties de berekende geïntegreerde blootstelling niet sterk beïnvloedt, kunnen deze korte piekblootstellingen wel een effect hebben op gezondheidsparameters. Piekblootstellingen zouden symptomen kunnen uitlokken, vooral bij kwetsbare individuen zoals kinderen met luchtwegklachten. .

- In deze studie werd niet nagegaan welke blootstellingsimpact het totaal van alle transporttijden (ook verplaatsingen voor hobby's etc.) heeft.
- Indien, zoals in de huidige studie, geen simultane metingen mogelijk zijn bij alle deelnemers (door beperkte meetapparatuur), dan is voor de temporeel achtereenvolgende metingen op de verschillende locaties herschaling nodig t.o.v. een referentie meetlocatie, omwille van variatie in achtergrondconcentraties over de weken waarin gemeten wordt op de diverse locaties.
- In de huidige studie werd in twee seizoenen, enkele weken gemeten. Deze uitgebreide meetinspanning zorgde voor voldoende variaties in metingen, t.t.z. metingen in periodes met lage blootstelling en een smogperiode met hoge belasting aan luchtpolluenten.

Op basis van de bovenstaande bevindingen kunnen de volgende aanbevelingen worden geformuleerd:

- Het is aan te raden een voldoende lange meetperiode te voorzien om genoeg contrast in blootstelling te hebben, en om de geïntegreerde blootstelling goed te kunnen inschatten.
- Bij toekomstige gelijkaardige projecten is het aan te raden de biomerkermetingen uit te voeren op het einde van de schoolweek. Op deze manier kan de geïntegreerde korte-termijnblootstelling op de thuis- en schoollocatie een meer realistisch beeld geven over de werkelijke blootstelling, omdat de relatieve tijdsbesteding op school en thuis groter zal zijn.
- Om een over- of onderschatting van de blootstelling op de thuis- en schoollocatie te voorkomen kan gebruik gemaakt worden van uurlijkse LUR-modellen.
- De blootstelling in transport van en naar school, hoeft niet gemeten te worden wanneer de totale geïntegreerde blootstelling uitgemiddeld over een hele dag wordt berekend. Dit werd in de huidige studie geobserveerd, gezien deze verplaatsing slechts ca. 20 min per dag bedroeg. De uitvoering bij alle kinderen is bovendien erg arbeidsintensief en de extrapolatie op basis van een aantal metingen zal een te grote onzekerheid hebben in verhouding tot de effectieve bijdrage. Dit neemt niet weg dat de, tijdens het transport, kortstondige blootstelling aan piekconcentraties, een effect zouden kunnen hebben op de gezondheidsparameters.

Belangrijkste vaststellingen m.b.t. de verkeerstellingen uitgevoerd door de kinderen:

- Tellingen van een kwartier uitgevoerd door bv. deelnemers aan een studie, gaven een goed idee over de grootteorde van verkeersdrukke op een locatie. Bij voorkeur worden de tellingen uitgevoerd door meerdere individuen en/of op meerdere momenten, zodat de betrouwbaarheid verhoogt.

Op basis van de bovenstaande bevindingen kunnen de volgende aanbevelingen worden geformuleerd:

- In toekomstige studies kunnen verkeerstellingen uitgevoerd door studiedeelnemers op een kostefficiënte manier een betrouwbaar beeld geven van de verkeersdrukke in hun woonstraat.

- Kinderen laten tellen betreft hen bij de studie. Het genereert extra data en is goedkoop. In straten waar geen verkeersintensiteiten beschikbaar zijn, kan deze op basis van de tellingen toch ingeschat worden.

5.1.3. PERSOONLIJKE NO₂-METINGEN

Belangrijkste vaststellingen m.b.t. de persoonlijke NO₂-dosimetrie:

- Gedurende één week van de herfstcampagne hebben 123 kinderen een persoonlijke NO₂-dosimeter gedragen. Dit was een willekeurige week die niet voorafging aan het medisch onderzoek. Om na te gaan of de dosimeter correct werd gedragen werd gebruik gemaakt van een stempelkaart die de kinderen dienden in te vullen (zie Bijlage C). Enkel dosimeters van kinderen waar de stempelkaart correct was ingevuld en waarvan de dosimeter niet was beschadigd werden geanalyseerd.
- Persoonlijke dosimetrie vergt inzet van de kinderen. De kinderen in deze studie waren gemotiveerd om mee te doen, maar het vergt oplettendheid van de deelnemer om de dosimeter telkens op de kledij vast te hechten. Persoonlijke dosimetrie kan anderzijds zeker ook een tool zijn voor participatieve monitoring. Persoonlijke dosimetrie van broers en zussen waren soms goed overeenstemmend, wat aanduidt dat het theoretisch mogelijk is het goed te doen.
- Persoonlijke dosimetrie praktisch uitvoeren is niet zo eenvoudig en mogelijk minder betrouwbaar bij kinderen in vergelijking met volwassenen. In de huidige studie was het enkel bij 60 van de 123 (48%) kinderen gelukt. Deels was dit te verklaren doordat de gebruikte dosimeters te fragiel waren voor het gebruik bij kinderen. Momenteel zijn er robuustere toestelletjes op de markt.
- Het gebruik van enkel persoonlijke blootstellingsmetingen (in plaats van gemodelleerde blootstelling op basis van metingen op een aantal vaste plaatsen) is bovendien meestal geen goed alternatief omdat: (i) geen middellange- en lange-termijn-blootstelling kan worden bepaald, en (ii) geen extrapolatie kan gebeuren voor kinderen waar de persoonlijke dosimetrie niet is gelukt. Concreet zou dit voor deze studie betekenen dat slechts de helft van de deelnemers weerhouden werden. Bovendien is het met persoonlijke dosimetrie moeilijker om meerdere componenten te meten.
- De LUR-gemodelleerde NO₂-concentraties geïntegreerd over school en thuis kwamen niet overeen met de persoonlijke metingen. Doordat alle persoonlijke NO₂-metingen in dezelfde week (met lage achtergrondconcentraties) plaatsvonden was de spreiding in concentraties redelijk beperkt. Het zou beter geweest zijn om de deelnemers de dosimeter te laten dragen in verschillende weken. In een studie bij een groep volwassenen (N=62) vonden we eerder, dat 7-dagen gemiddelden van aethalo-dosimeters gemeten in verschillende seizoenen gelinkt waren met BC-LUR-data ($r=0.57$) (Dons et al., 2012). In de huidige studie werden bovendien, de persoonlijke dosimeters door alle kinderen gedragen gedurende één bepaalde week in de herfst. In dit seizoen wordt vooral veel tijd binnen doorgebracht (meestal met gesloten ramen). Binnenshuis is de concentratie NO₂ meestal lager dan buitenshuis. De persoonlijke dosimeterwaarden lagen inderdaad meestal lager dan de LUR-modellering berekend voor dezelfde week. Ter controle werd een correctie uitgevoerd m.b.v. een constante theoretische indoor/outdoor ratio voor NO₂. Het niet toepassen van de indoor/outdoor ratio kon het verschil in grootteorde tussen meting en LUR-model NO₂ waarden verklaren.
- Persoonlijke dosimeterconcentraties bij broers en zussen kwamen meestal relatief goed overeen, maar in de meeste gevallen was het verschil tussen beide kinderen met dezelfde woonplaats groter dan we op basis van de meetfout zouden verwachten.

- De persoonlijke NO₂-metingen werden niet uitgevoerd in de week voor het medisch onderzoek. De waarden waren niet gelinkt met de biomerkerdata. Het niet voorkomen van een relatie kan te wijten zijn aan: (i) het feit dat de werkelijke persoonlijke blootstelling, in de periode voorafgaand aan de biomerkermetingen, niet overeenkomt met de gemeten persoonlijke concentratie gemeten in de week waarop alle persoonlijke dosimeters werden gebruikt, (ii) persoonlijke dosimetrie geeft mogelijk een erg momentaan beeld (van outdoor en indoor bronnen en blootstelling in voertuigen) en geeft mogelijk niet genoeg reflectie van de NO₂-concentraties waaraan de kinderen elke week of gedurende langere tijd worden blootgesteld, (iii) de metingen waren slechts beschikbaar voor helft van de kinderen, waardoor de statistische power afneemt, en (iv) de NO₂-variatie via persoonlijke dosimetrie gemeten, was mogelijk niet zo representatief - als de NO₂-buitenmetingen - voor andere verkeerspolluenten in de stedelijke omgeving.

Op basis van de bovenstaande bevindingen kunnen de volgende aanbevelingen worden geformuleerd:

- De persoonlijke NO₂-dosimetrie gaf in deze studie de mogelijkheid af te toetsen hoe hoog NO₂ in de werkelijke leefomgeving van de kinderen was in vergelijking met outdoor waarden op school en thuis.
- Via persoonlijke dosimetrie kunnen studiedeelnemers meer betrokken worden bij de studie.
- De stempelkaart is een nuttig middel om te controleren of deelnemers de dosimeter correct gedragen hebben.
- Wanneer gekozen wordt voor persoonlijke NO₂-dosimetrie, wordt best geopteerd voor meer robuustere samplers dan diegenen die in deze studie werden gebruikt. In het optimale geval dienen ze gedragen te worden in de periode voorafgaand aan het medisch onderzoek.
- Persoonlijke dosimetrie wordt (voor deze doelgroep) niet aanbevolen als vervanging voor de meting van pollutanten op vaste punten in combinatie met concentratieberekeningen via LUR. Het risico op onjuist gebruik (en bijgevolg dataverlies) is te groot. Bovendien kan de blootstelling van andere kinderen niet kan worden ingeschat door extrapolatie, zoals dat wel kan gedaan worden met LUR-data.

5.1.4. BRUIKBAARHEID VAN TOESTELLEN EN METINGEN VOOR INSCHATTING VERKEERSPOLLUTIE

Belangrijkste vaststellingen m.b.t. de bruikbaarheid van toestellen en metingen voor de inschatting van verkeerspollutie:

- Voor BC en NO₂ werd een goed LUR-model opgesteld waarin de concentraties quasi volledig verklaard werden door verkeersvariabelen (voor UFP werd in deze studie geen LUR-model opgesteld). Enkel in de winter was voor beide pollutanten ook adresdichtheid een bijkomende verklarende parameter. UFP en BC bleken relevante verkeersparameters gezien ze gelinkt waren met verkeersstellingen. UFP en BC werden door Janssen et al. (2011) aangegeven als meer specifieke proxy's voor verkeersblootstelling in vergelijking met fijn stof metingen (PM_{2.5} en PM₁₀). NO₂ is ook een goede proxy voor verkeersblootstelling, maar is als component minder toxicologisch relevant dan BC (Janssen et al., 2011).
- Voor UFP is er een groot aanbod aan type toestellen met verschillend meetbereik en principe. De vergelijkbaarheid van verschillende toestellen is vaak moeilijker dan bij 'klassieke' metingen (bv. andere stoffracties worden gemeten). Een EU-standaardisatie van de meetmethoden en toestelvereisten is in voorbereiding.
- Ook voor BC is er geen standaard meetmethode. BC wordt gevormd bij onvolledige verbranding van brandstoffen en biomassa en is een belangrijke component van PM_{2.5}.

Metingen van BC met kleine mobiele Aethalometers vs. de metingen met het vaste toestel MAAP komen goed overeen. Dit betekent dat de kleine toestellen betrouwbaar zijn om de ruimtelijke spreiding in een gebied in kaart te brengen. Ze vragen wel de nodige controle. Twee keer per week moet de filter vervangen worden, en tijdens een smogperiode is dit dagelijks nodig (NB: filterprijs € 6). UFP-metingen aan de straatkant waren in deze studie goed gecorreleerd met de verkeersparameters (verkeerstellingen). Dit betekent dat er duidelijk verschil was in UFP en andere polluenten tussen beide schoollocaties en gemeten aan de straatkant van de school. Om een beter beeld te krijgen van de ruimtelijke variatie in Vlaanderen van UFP in relatie tot verkeer, is het aan te raden om op diverse verkeerstypische locaties UFP te meten. In deze studie namen op de speelplaats de waarden, zoals voor alle andere polluenten, sterk af t.o.v. de straatzijde en was de correlatie met de verkeerstellingen lager ter hoogte van de speelplaats.

- BC, NO₂ en UFP werden samen gemeten op een beperkt aantal plaatsen. De correlatie tussen BC en UFP was beter op verkeersdrukte locaties dan verder weg van verkeer. De aanwezigheid van eventueel andere BC-bronnen (niet afkomstig van verkeer) kan niet worden uitgesloten. De gemeten hoge concentratie op regionale achtergrond tijdens de smogperiode was mogelijk te wijten aan de accumulatie van de uitstoot van houtverbranding en gebouwenverwarming.

Op basis van de bovenstaande bevindingen kunnen de volgende aanbevelingen worden geformuleerd:

- UFP en BC zijn goede parameters om verkeerspollutie in te schatten. BC is op korte termijn de meest haalbare parameter voor opvolging in luchtkwaliteitsmeetnetten (deze wordt momenteel al in een aantal meetstations gemeten).
- Om een beter beeld te krijgen van de ruimtelijke variatie in Vlaanderen van UFP in relatie tot verkeer, is het aan te raden om op diverse verkeerstypische locaties UFP te meten. Het meten van deze parameter op een meetstation kan bovendien een beeld geven van het lange-termijn gedrag van deze polluent.
- Kleine Aethalometers kunnen gebruikt worden als aanvulling op BC-metingen uitgevoerd in het meetnet (met MAAP-toestel) om zo op een betrouwbare manier BC te meten in een (tijdelijke) meetopstelling met een hoge ruimtelijke resolutie.
- Het is aan te raden om (in het koude seizoen) het aandeel houtverbranding/gebouwenverwarming in BC en UFP na te gaan.

5.1.5. MEETLOCATIE LUCHTKWALITEITMETINGEN SCHOOL

Belangrijkste vaststellingen m.b.t. meetlocatie van de luchtkwaliteit op de school:

- In deze studie gaven metingen ter hoogte van de speelplaats een goede inschatting van de concentraties ter hoogte van de (buitenzijde van de) klassen, wanneer deze klassen gesitueerd zijn rond deze speelplaats en niet aan de straatkant gelegen zijn. De exacte meetlocatie op de speelplaats bleek niet van belang voor een afgesloten speelplaats, zoals in deze studie het geval was. De concentraties waren vrij homogeen over de gehele speelplaats.
- Concentraties op de speelplaats (hoewel lager dan aan de straatkant) bleken toch relevant voor de inschatting van de (korte-termijn-)effecten gemeten via de biomerkers.

Op basis van de bovenstaande bevindingen kunnen de volgende aanbevelingen worden geformuleerd:

- De optimale locatie voor plaatsing van meettoestellen dient per studie bekeken te worden in functie van de ligging van de klassen en de plaats van aanzuiging van het ventilatiesysteem. Als klassen aan de speelplaatszijde en aan voorzijde gelegen zijn is het aan te raden om op de speelplaats én ter hoogte van de voorzijde te meten, gezien de concentraties daar gemeten sterk kunnen verschillen t.o.v. andere locaties aan het schoolgebouw.
- Korte-termijn-blootstelling op school heeft een invloed op de biomerkers. Het is nuttig om luchtpolluenten op de school te meten op een locatie die representatief is voor de blootstelling op school.

5.1.6. BIOMERKERS

Belangrijkste vaststellingen m.b.t. de biomerkermetingen uitgevoerd in dit project:

Uit de literatuur is gekend dat luchtvervuiling een impact heeft op neurologische en cardiovasculaire effecten en op het verergeren van astma/allergie en het voorkomen van luchtwegklachten. De resultaten van deze studie zijn hiermee consistent. De huidige studie was beperkt in aantal deelnemers, maar er werden toch relaties geobserveerd tussen verkeersparameters en de biomerkers. Op basis van de geobserveerde associaties tussen luchtpolluenten en biomerkers in dit project is het mogelijk om een meer gerichte keuze te maken van de gepaste biomerkers in toekomstige studies.

Hieronder worden de biomerkers opgenomen die het sterkst gelinkt waren met de verkeersparameters en die we voorstellen als interessante merkers voor studies over de gezondheidsimpact van verkeersblootstelling en luchtpollutie bij kinderen:

Uitgeademd NO

- Uitgeademd NO (eNO) is een stabiele merker voor atopie (de gevoeligheid van een individu voor het ontwikkelen van allergie) en astma: eNO-waarden zijn hoger bij deze groepen, en zijn bovendien goed herhaalbaar in beide seizoenen (individuen met hogere waarden in de lente waren meestal ook hoog in de herfst). De waarden waren gelinkt met luchtweg- en allergieklachten bevraagd in de ISAAC-vragenlijst.
- Er zijn klinische richtwaarden beschikbaar.
- De meting was uitvoerbaar bij quasi alle kinderen (bij 96% en 98% in respectievelijk de lente- en herfstcampagne).
- Bij de staalname in elk seizoen werden ook herhaalde metingen van eNO uitgevoerd. Indien de eerste en tweede meting meer dan 10% verschilden, werd een derde uitgevoerd. De overeenkomst was goed en we observeerden geen daling van de waarde bij de herhaalde metingen.
- De eNO-waarden waren gelinkt met gemeten verkeersparameters, uitgemiddeld over korte-termijn zoals fijn stof, UFP, NO₂, NO en NO_x op de schoollocatie, en met de LUR-gemodelleerde geïntegreerde NO₂- en BC-concentraties over een periode van ca. 1 week voorafgaand aan het onderzoek.

Merkers in ademcondensaat: zuurtegraad (pH) en IL-1β

- De collectie van ademcondensaat (EBC) was goed haalbaar. Er was voldoende condensaat voor meting van de pH bij alle kinderen, en voor de bepaling van cytokines bij respectievelijk 84% en 93% van de kinderen in de lente en de herfst. IL-1β in EBC lag boven de detectielimiet bij 99% van de gemeten EBC stalen.

- De pH van het ademcondensaat was gelinkt met verkeersparameters uitgemiddeld over korte-, middellange- en lange-termijn (fijn stof en LUR-gemodelleerde NO₂- en BC-concentraties).
- IL-1 β was gelinkt met over-korte-termijn-uitgemiddelde concentraties van oxidatieve stress-inducerende componenten als: ozon, UFP, NO₂, NO en NO_x. In de lentecampagne was EBC IL-1 β ook gelinkt met de oxidatieve stressmarker 8-isoprostaan gemeten in EBC.

Tryptase in neusslijmvocht

- Analyse van tryptase via een Rhinostick is haalbaar. De Rhinostick inbrengen in de neus is wat onaangenaam, maar de staalname was uitvoerbaar bij respectievelijk 95% en 97% van de kinderen in de opeenvolgende campagnes.
- Tryptase is gekend als een parameter die vooral verhoogd is bij controle van chronische inflammatie. Bij binding van IgE met de receptoren op mastcellen in het nasaal mucosaweefsel, zullen deze cellen degranuleren. De vrijgestelde mediators zoals tryptase doen inflammatie reacties starten.
- In deze studie was tryptase inderdaad gelinkt met seizoens- en jaargemiddelde LUR-gemodelleerde NO₂- en BC-concentraties, en met GIS-variabelen, die een idee geven over de verkeersdruk op de woonlocatie.

Allergietest met Rhinostick

- Het testen van de allergische reactie in de neus op aero-allergenen met de Rhinostick is een goede alternatieve en minder invasieve methode voor de skin prick test.
- Er zijn klinisch relevante drempelwaarden beschikbaar om te bepalen wanneer de test positief is.
- Allergie was gelinkt met de over-lange-termijn-uitgemiddelde LUR-gemodelleerde BC-waarden in deze studie (NB: voor UFP, PM_{2.5} en PM₁₀ waren geen lange-termijn-gemiddelden beschikbaar in deze studie).

ISAAC-vragenlijst

- In het kader van de International Study on Asthma and Allergy in Children (ISAAC) werden gestandaardiseerde vragenlijsten uitgewerkt om astma en allergie (-symptomen) te bevragen. Het is een goed en relatief goedkoop werkinstrument om te peilen naar luchtwegaandoeningen.
- Het invullen van de vragenlijsten duurt niet lang (symptomenvragenlijst omvat ca. 1.5 pagina's), maar dient door de ouders te gebeuren.
- De waarden van de studie kunnen vergeleken worden met gegevens gecollecteerd in vroegere ISAAC-studies.
- In de huidige studie linkte jaargemiddelde BC-concentraties met het voorkomen van jeukende huiduitslag en astma.

8-oxodG in urine

- 8-oxodG is een oxidatieve stressmarker die stabiel is in urine en eenvoudig is qua staalname en analyse.
- In het huidige project linkte de marker met korte-termijn-gehalten aan PM_{2.5} en de BC-fractie van fijn stof.

Cardiovasculaire parameters: bloeddruk

- De bloeddruk en hartslag zijn klinische merkers die gemakkelijk en stabiel kunnen gemeten worden als ze uitgemiddeld worden over vijf tot zeven herhaalde metingen.
- De bloeddruk van de kinderen vertoonde een verband met korte-termijn-blootstelling aan UFP. Cardiovasculaire veranderingen kunnen inderdaad een gevolg zijn van de kleinere stofdeeltjes, die in de bloedbaan kunnen terechtkomen.

Op basis van de bovenstaande bevindingen kunnen de volgende aanbevelingen worden geformuleerd:

- De effecten van luchtpolluenten op (allergische) luchtweginflammatie kunnen goed worden ingeschat via het meten van volgende biomerkers: eNO, IL-1 β in EBC, tryptase in de neus, en via bevraging met symptomen vragenlijsten.
- De Rhinostick-allergietest kan als een alternatief voor de skin prick test worden gebruikt bij de diagnose van luchtwegallergieën.
- De effecten van luchtvervuiling op de systemische oxidatieve stressstatus kunnen ingeschat worden door het meten van 8-oxodG in urine.
- Het meten van de bloeddruk kan een merker zijn voor het nagaan van de effecten van luchtvervuiling op de cardiovasculaire gezondheid, ook bij jonge kinderen.

5.2. INHOUDELIJKE AANBEVELINGEN

5.2.1. PREVALENTIE VAN ASTMA-/ALLERGIESYMPTOMEN IN DE ONDERZOCHE GROEP

Belangrijkste vaststellingen m.b.t. de ISAAC-bevraging rond het voorkomen van astma en allergie:

- De prevalentie van astma-/allergiesymptomen bij 6-7-jarigen was hoger dan vergelijkingsdata van een bevraging bij 6-7-jarigen in de grootstedelijke regio Antwerpen binnen een internationale vergelijkingsstudie naar het voorkomen van astma/allergie (ISAAC-project, fase 3, 2001-2003). Het was niet mogelijk om dit te verklaren op basis van de beschikbare gegevens. Dit zou deels kunnen te wijten zijn aan het feit dat deelname aan het uitgevoerde uitgebreid biomonitoringonderzoek vooral aantrekkelijk was voor kinderen/gezinnen met dit type klachten of eventueel omdat het huidig onderzoek liep in scholen die meer in het centrum van de stad gelegen waren.
- Ondanks de vergelijkbare concentraties ter hoogte van de speelplaats, kwamen in de verkeersluwe school sommige luchtwegklachten en astma/allergie meer voor in vergelijking met de verkeersdrukke school. Dit konden we niet verklaren op basis van de beschikbare data. De kinderen woonden in eenzelfde stedelijke achtergrond.

Op basis van de bovenstaande bevindingen kunnen de volgende aanbevelingen worden geformuleerd:

- Om meer vergelijkingsdata te hebben voor alle leeftijdsgroepen kan het nuttig zijn om ter gelegenheid van de gewone CLB medisch schoolonderzoeken of andere referentiebevestigingen over gezondheid, een ISAAC-type bevraging naar astma/allergieklachten te doen om de prevalenties (in de tijd, en in alle Vlaamse regio's) beter op te volgen. NB: Bij de bevraging uitgevoerd in het kader van de nationale gezondheidsenquête wordt er info verzameld over astma en allergie, maar de symptomen, die soms vooraf gaan aan de ziekte worden daarin niet opgenomen.

- Het is quasi niet uit te sluiten dat individuen met klachten sneller meedoen aan dit type studies. Dit kan enigszins vermeden worden door de studie in te bedden in het lessenpakket of in het CLB-programma, waaraan iedereen deelneemt.

5.2.2. OPZET STUDIES OF VERBETERPUNTEN VOOR AANPAK VAN MONITORING

Belangrijkste vaststellingen m.b.t. de studieopzet en de eventuele problemen hieraan verbonden:

Het voorbereidend studiewerk uitgevoerd in het kader van de voorstudie die deze effectieve case-studie voorafging was zeker zinvol (project 'Opmaak van plan van aanpak voor de kwantitatieve inschatting van blootstelling aan en gezondheidseffecten van verkeersblootstelling in Vlaanderen, met speciale aandacht voor Ultra Fijne Partikels (UFP)', LNE/OL200800044/9110/M&G). In deze voorstudie werd de case bepaald: studie in stedelijke omgeving ter hoogte van twee scholen met verschillende verkeersdichtheid. Verder werden de gebruikte methoden en parameters reeds geselecteerd, zowel op het vlak van biomonitoring als op het vlak van luchtkwaliteit en blootstelling. Toch vergde de selectie van de scholen meer tijd dan initieel voorzien was doordat het hier een gecombineerd milieu- en biomonitoringproject betrof. Beide monitoringcampagnes hebben specifieke behoeften en vereisten die afgestemd dienden te worden (bv. vergelijkbaarheid van de studiepopulatie, sociale achtergrond, leerling in de school gedurende een periode van meer dan een jaar,... zijn belangrijk voor biomonitoring; praktische zaken zoals ruimte voor meettoestellen, stroomvoorziening en bereikbaarheid zijn belangrijk voor de milieumonitoring).

- Stedelijke agglomeraties kunnen de selectie van de scholen bemoeilijken doordat er vaak geen plaats is voor grotere meetopstellingen en/of bereikbaarheid moeilijk is. Bovendien zijn er in stedelijke agglomeraties meer taalbarrières, dus de participatiegraad kan gevoelig lager liggen dan in randstedelijke of meer landelijke regio's.
- Vijf weken meten is een minimale periode voor de milieusampling. Het is ook beter om langer dan één week voorafgaand aan de biomonitoring te starten met de milieumetingen.
- Relatief eenvoudige metingen van NO₂ en BC – zoals bij de metingen op de thuislocaties – kunnen een idee geven over de variatie van deze pollutanten op diverse schoollocaties in Vlaanderen. Dit laat toe de waargenomen concentraties in deze studie te kaderen. Hierbij kan nagegaan worden of hoge concentraties (zoals waargenomen aan verkeersdrukte school) ook te verwachten zijn op speelplaatsen van scholen gelegen langs een drukke weg, waarbij deze niet afgeschermd is. Dit type metingen kan gebruikt worden als proxy voor blootstelling aan verkeerspolluenten en eventueel (als het past binnen die campagne) gekoppeld worden aan resultaten van andere (bio)monitoringcampagnes die ook lopen in Vlaamse scholen.
- De meting van het voorziene aantal biomerkers was uitvoerbaar binnen een tijdsperiode van ca. 30-45 min per individu. Dit was haalbaar voor de kinderen, de veldwerkers en de leerkrachten. Er werden geen opmerkingen geformuleerd.
- Het project was verspreid over twee schooljaren. Hierdoor deden enkele kinderen die van school veranderden niet meer mee in de tweede campagne.
- In deze studie bleek de selectie van scholen in een verkeersdrukte en een verkeersluwe straat van eenzelfde stedelijke agglomeratie, niet te zorgen voor een verschil in blootstelling bij de kinderen.

Op basis van de bovenstaande bevindingen kunnen de volgende aanbevelingen worden geformuleerd:

- In de toekomst dient er meer tijd ingepland te worden voor de selectie van meetlocaties en onderzoekspopulatie, indien een gecombineerde monitoring van omgevingspolluenten en biomonitoring bij personen wordt uitgevoerd.

- Er kan best twee weken voor de eerste biomonitoring gestart worden met de milieumetingen.
- Het is aan te raden om het medisch onderzoek te beperken tot ca. 30 min per kind.
- Wanneer metingen worden gepland in twee seizoenen is het praktisch aan te raden om met de studie te starten aan het begin van het schooljaar, zodat de metingen en biomonitoring beperkt worden tot één schooljaar.
- Gezien het belang van zowel de schoolgebouwenconstructie, inplanting en de ligging van de school t.o.v. de belangrijkste wegen, is het goed deze parameters te evalueren bij selectie van een school met hoge en lage verkeersdruk.
- Eventueel kunnen metingen in het binnenmilieu van de klassen richtinggevend zijn om een inschatting te krijgen van de druk aan verkeerspolluenten, maar gebaseerd op de huidige studie lijken goed gepositioneerde metingen in het buitenmilieu voldoende om de luchtpollutie door verkeersdruk te meten.

5.2.3. HOE HOOG LIGGEN DE LUCHTKWALITEITMEETWAARDEN?

Belangrijkste vaststellingen m.b.t. de waarden van de luchtkwaliteitdata:

- De gemeten NO₂-concentratie ter hoogte van de VMM meetpost in Borgerhout lag tijdens de twee meetperioden, in de buurt van de EU jaargemiddelde richtlijnwaarde van 40 µg/m³. t.
- De meetwaarden op de stedelijke thuislocaties lagen voor NO₂ en BC een factor 2 tot 3 hoger dan op regionale achtergrondmeetlocaties in Vlaanderen (eigen VITO-data).
- Ook in een stedelijke omgeving was de variatie voor de NO₂- en BC-concentraties hoog (een factor 2 of meer).

Op basis van de bovenstaande bevindingen kunnen de volgende aanbevelingen worden geformuleerd:

- In de stedelijke agglomeratie is er (boven de stedelijke 'achtergrond') ruimte voor verbetering van de luchtkwaliteit en verlaging van blootstelling.

5.2.4. IS ER GEZONDHEIDSIMPACT, WAT ZEGGEN DE BIOMERKERWAARDEN?

Belangrijkste vaststellingen m.b.t. de waarden biomerkermetingen:

- Blootstelling aan verkeerspolluenten op de school- en thuislocatie was gelinkt met inflammatoire, oxidatieve stress en cardiovasculaire biomerkermetingen bij de kinderen.
- Voor eNO, urinair 8-oxodG, 8-isoprostaan in EBC, en voor de bloeddruk beschikten we over vergelijkbare referentiewaarden. De gemeten waarden lagen in de range van wat kon worden verwacht voor deze leeftijdsgroep. Voor andere biomerkers waren er weinig vergelijkingsdata beschikbaar voor de specifieke leeftijdsgroep, of soms werd gemeten met verschillende technieken, zodat de absolute meetwaarden niet vergelijkbaar zijn.
- Er werden kinderen geobserveerd met waarden boven de drempelwaarden voor eNO in ademlucht en voor ECP en tryptase in neusvocht. Voor eNO en tryptase gaat het meestal over kinderen met allergieproblemen of luchtwegklachten. Het zou interessant zijn om de tryptasegehalten te kunnen vergelijken met kinderen uit een meer landelijke regio, waar de achtergrondwaarden aan verkeerspolluenten lager zijn.
- De waargenomen subklinische effecten waren consistent met de internationale literatuur. Het is niet uit te sluiten dat op langere termijn gezondheidseffecten kunnen optreden. Bij een aanhoudende toestand van oxidatieve stress en/of inflammatie, verhoogt de kans op het

voorkomen van chronische inflammatoire aandoeningen zoals astma, allergie, autoimmuunziekten, diabetes atherosclerose,...

5.3. STRUCTURELE BELEIDSOPTIES: HOE KAN BELEID BIJDAGEN OM CONCENTRATIES TE VERMINDEREN?

5.3.1. ZIJN DE PARAMETERS ULTRAFIJN STOF EN BC BELANGRIJKE BLOOTSTELLINGSPARAMETERS VOOR HET MEETNET?

Belangrijkste vaststellingen m.b.t. de meting van ultrafijn stof:

- Met UFP werd een bijkomend meer systemisch effect op de bloeddruk waargenomen, daar waar de grovere partikels vooral lokaal in de luchtwegen (gemeten in ademcondensaat) een effect hebben.
- BC en UFP zijn, in vergelijking met PM₁₀ en PM_{2,5}, meer specifieke proxy's voor verkeersblootstelling.

Op basis van de bovenstaande bevindingen kunnen de volgende opties worden geformuleerd:

- Het is zinvol om in een stedelijk- en/of straatmeetstation UFP te meten om zo een beter zicht te krijgen op lange-termijn trends.
- BC-metingen zijn zinvoller dan PM₁₀-metingen in de context van gezondheid en qua representativiteit voor verkeersblootstelling.

5.3.2. DE SCHOOL: LIGGING, GEBOUW, ACTIVITEITEN

Belangrijkste vaststellingen m.b.t. de school:

- In deze specifieke studie werden in beide scholen op de speelplaats vergelijkbare concentraties aan luchtpolluenten gemeten (wel hogere waarden aan straatzijde van de verkeersdrukke school). Ook de biomerkmeteringen waren vergelijkbaar in beide scholen. Het is echter niet duidelijk in welke mate deze resultaten extrapolerbaar zijn naar andere scholen met een verschillende ligging en inplanting. Over het algemeen leek de variatie in concentraties (gemeten over verschillende periodes) op de scholen wel een belang te hebben indien de relatie met de biomerkers werd onderzocht. Metingen aan de voorkant van de school langs een drukke weg lagen 30-70% hoger dan deze achter de gebouwbuffer. De afscherming van de speelplaats door gebouwen vermindert de pollutentconcentraties aanzienlijk.
- Uit het LUR-model bleek zwaar verkeer een belangrijke parameter voor de verklaring van NO₂- en BC-concentraties.
- In een verkeersluwe omgeving ligt het fietsgebruik vaak hoger (cfr. SHAPES-project van FOD). We zagen dit ook in de huidige studie. In de verkeersdrukke school werd iets meer dan de helft (57% in lente en 53% in herfst) van de kinderen met de auto naar school gebracht. In de verkeersluwe school was dit slechts 16% in de lente en 19% in de herfst. In deze laatste school kwam bijna de helft van de kinderen met de fiets naar school.

Op basis van de bovenstaande bevindingen kunnen de volgende beleidsopties worden geformuleerd:

- Bij nieuwbouw (en eventueel verbouwingen en/of uitbreidingen) nabij een drukke weg wordt er best op toegezien dat de speelplaats en sportinfrastructuur achter gesloten bebouwing is gesitueerd en enkel lokalen aan de voorkant liggen, die niet permanent door eenzelfde groep

kinderen worden gebruikt (bv. knutselklas, videoklas, refter). In het kader van Duurzame ruimtelijke planning werd een brochure samengesteld, waarin ook de inplanting van kwetsbare functies naar de achterzijde van het bouwblok wordt geadviseerd (http://www.lne.be/beelden-en-documenten/impact_verkeer.pdf).

- Bij nieuwbouw en/of verbouwingen dient de aanzuiging van verluchting voorzien te worden aan de verkeersluwe zijde van het gebouw, gezien de verkeerspolluentconcentraties daar gemiddeld lager liggen (cf. inplanting kwetsbare functies uit http://www.lne.be/beelden-en-documenten/impact_verkeer.pdf).
- Sportactiviteiten moeten best uitgevoerd worden op een afstand van druk verkeer in de schoolbuurt. Bij die activiteiten verhoogt de ademhalingsfrequentie, en daarmee ook de mate waarin luchtvervuilende polluenten worden opgenomen.
- Bij de bouw van nieuwe scholen (of ruimer: bestemmingen voor gevoelige groepen) wordt best een locatie gekozen op ruime afstand van drukke wegen. Deze aanbeveling werd afgeleid op basis van de vaststelling dat de luchtkwaliteit in een school beter was op de speelplaats - gelegen op een afstand van een drukke weg- in vergelijking met de straatzijde. Andere aspecten die van belang zijn bij de beoordeling van verschillende alternatieven voor locatie werden niet onderzocht in de huidige studie.
- In de omgeving van scholen zou het aan te bevelen zijn zwaar vervoer zoveel mogelijk te verminderen tijdens de schooluren en/of in de spitsuren.
- Het is aan te raden om kinderen die wonen binnen een bepaalde straal rond een basisschool, voorrang te geven bij de schoolinschrijving. Op die manier kan de tijd in transport gereduceerd worden, kan het aandeel van fietsend en te voet naar school gaan worden verhoogd en worden kinderen minder lang blootgesteld aan hoge concentraties tijdens transport. Ook de verkeersdrukke rond de school kan zo gereduceerd worden.

LITERATUURLIJST

- Alberg T, Cassee F, Groeng EC, Dybing E, Lovik M. 2009. Fine Ambient Particles from Various Sites in Europe Exerted a Greater IgE Adjuvant Effect than Coarse Ambient Particles in a Mouse Model. *Journal of Toxicology and Environmental Health-Part A-Current Issues* 72: 1-13.
- Amakawa K, Terashima T, Matsuzaki T, Matsumaru A, Sagai M, Yamaguchi K. 2003. Suppressive effects of diesel exhaust particles on cytokine release from human and murine alveolar macrophages. *Experimental Lung Research* 29: 149-164.
- Amin K. 2012. The role of mast cells in allergic inflammation. *Respiratory Medicine* 106: 9-14.
- Barraza-Villarreal A, Sunyer J, Hernandez-Cadena L, Escamilla-Nunez MC, Sienna-Monge JJ, Ramirez-Aguilar M, et al. 2008a. Air pollution, airway inflammation, and lung function in a cohort study of Mexico City schoolchildren. *Environ Health Perspect* 116: 832-838.
- . 2008b. Air pollution, airway inflammation, and lung function in a cohort study of Mexico City schoolchildren. *Environ Health Perspect* 116: 832-838.
- Becker S, Dailey LA, Soukup JM, Grambow SC, Devlin RB, Huang YCT. 2005. Seasonal variations in air pollution particle-induced inflammatory mediator release and oxidative stress. *Environmental Health Perspectives* 113: 1032-1038.
- Berhane K, Zhang Y, Linn WS, Rappaport EB, Bastain TM, Salam MT, et al. 2011. The effect of ambient air pollution on exhaled nitric oxide in the Children's Health Study. *European Respiratory Journal* 37: 1029-1036.
- Brauer M, Ebelt ST, Fisher TV, Brumm J, Petkau AJ, Vedal S. 2001. Exposure of chronic obstructive pulmonary disease patients to particles: Respiratory and cardiovascular health effects. *Journal of Exposure Analysis and Environmental Epidemiology* 11: 490-500.
- Brook RD, Rajagopalan S, Pope CA, Brook JR, Bhatnagar A, Diez-Roux AV, et al. 2010. Particulate Matter Air Pollution and Cardiovascular Disease An Update to the Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation* 121: 2331-2378.
- Brown MS, Sarnat SE, Demuth KA, Brown LAS, Whitlock DR, Brown SW, et al. 2012. Residential Proximity to a Major Roadway Is Associated with Features of Asthma Control in Children. *Plos One* 7.
- Brunekreef B, Stewart AW, Anderson HR, Lai CKW, Strachan DP, Pearce N. 2009. Self-Reported Truck Traffic on the Street of Residence and Symptoms of Asthma and Allergic Disease: A Global Relationship in ISAAC Phase 3. *Environmental Health Perspectives* 117: 1791-1798.
- Brunetti L, Francavilla R, Tesse R, Strippoli A, Polimeno L, Loforese A, et al. 2006. Exhaled breath condensate pH measurement in children with asthma, allergic rhinitis and atopic dermatitis. *Pediatr Allergy Immunol* 17: 422-427.
- Buekers J, Torfs R, Deutsch F, Lefebvre W, Bossuyt M. 2012. Inschatting ziektelast en externe kosten veroorzaakt door verschillende milieufactoren in Vlaanderen, studie uitgevoerd in opdracht van de Vlaamse Milieumaatschappij, MIRA, MIRA/2012/06, VITO, 2012/MRG/R/187.
- Carpagnano GE, Barnes PJ, Francis J, Wilson N, Bush A, Kharitonov SA. 2004. Breath condensate pH in children with cystic fibrosis and asthma: a new noninvasive marker of airway inflammation? *Chest* 125: 2005-2010.
- Choi JH, Xu QS, Park SY, Kim JH, Hwang SS, Lee KH, et al. 2007. Seasonal variation of effect of air pollution on blood pressure. *Journal of Epidemiology and Community Health* 61: 314-318.

Chuang KJ, Chan CC, Shiao GM, Su TC. 2005. Associations between submicrometer particles exposures and blood pressure and heart rate in patients with lung function impairments. *Journal of Occupational and Environmental Medicine* 47: 1093-1098.

Dagher Z, Garcon G, Gosset P, Ledoux F, Surpateanu G, Courcot D, et al. 2005. Pro-inflammatory effects of Dunkerque city air pollution particulate matter 2.5 in human epithelial lung cells (L132) in culture. *Journal of Applied Toxicology* 25: 166-175.

Dales R, Wheeler A, Mahmud M, Frescura AM, Smith-Doiron M, Nethery E, et al. 2008. The influence of living near roadways on spirometry and exhaled nitric oxide in elementary schoolchildren. *Environ Health Perspect* 116: 1423-1427.

Diaz-Sanchez D, Garcia MP, Wang M, Jyrala M, Saxon A. 1999. Nasal challenge with diesel exhaust particles can induce sensitization to a neoallergen in the human mucosa. *Journal of Allergy and Clinical Immunology* 104: 1183-1188.

Dodig S, Richter D, Zrinski-Topic R. 2011. Review: Inflammatory markers in childhood asthma. *Clin Chem Lab Med*.

Dons, E., Int Panis, L., Van Poppel, M., Theunis, J., Wets, G., 2012. Personal exposure to Black Carbon in transport microenvironments. *Atmospheric Environment* 55, 392-398.

Flamant-Hulin M, Caillaud D, Sacco P, Penard-Morand C, Annesi-Maesano I. 2010. Air pollution and increased levels of fractional exhaled nitric oxide in children with no history of airway damage. *J Toxicol Environ Health A* 73: 272-283.

Fuentes-Mattei E, Rivera E, Gioda A, Sanchez-Rivera D, Roman-Velazquez FR, Jimenez-Velez BD. 2010. Use of human bronchial epithelial cells (BEAS-2B) to study immunological markers resulting from exposure to PM2.5 organic extract from Puerto Rico. *Toxicology and Applied Pharmacology* 243: 381-389.

Graveland H, Van Roosbroeck SA, Rensen WM, Brunekreef B, Gehring U. 2010. Air pollution and exhaled nitric oxide in Dutch schoolchildren. *Occup Environ Med*.

Harrabi I, Rondeau V, Dartigues JF, Tessier JF, Filleul L. 2006. Effects of particulate air pollution on systolic blood pressure: A population-based approach. *Environmental Research* 101: 89-93.

He MA, Ichinose T, Yoshida S, Nishikawa M, Mori I, Yanagisawa R, et al. 2010. Urban particulate matter in Beijing, China, enhances allergen-induced murine lung eosinophilia. *Inhalation Toxicology* 22: 709-718.

HEI Panel on the Health Effects of Traffic-Related Air Pollution. 2010. Traffic-related air pollution: a critical review of the literature on emissions, exposure, and health effects. HEI Special Report 17. Boston, MA:Health Effects Institute.

Huang W, Wang G, Lu SE, Kipen H, Wang Y, Hu M, et al. 2012. Inflammatory and Oxidative Stress Responses of Healthy Young Adults to Changes in Air Quality during the Beijing Olympics. *Am J Respir Crit Care Med*.

Hunt J. 2006. Exhaled breath condensate pH: reflecting acidification of the airway at all levels. *Am J Respir Crit Care Med* 173: 366-367.

Iannuzzi A, Verga MC, Renis M, Schiavo A, Salvatore V, Santoriello C, et al. 2010. Air pollution and carotid arterial stiffness in children. *Cardiol Young* 20: 186-190.

Ibald-Mulli A, Stieber J, Wichmann HE, Koenig W, Peters A. 2001. Effects of air pollution on blood pressure: A population-based approach. *American Journal of Public Health* 91: 571-577.

- Ibald-Mulli A, Timonen KL, Peters A, Heinrich J, Wolke G, Lanki T, et al. 2004. Effects of particulate air pollution on blood pressure and heart rate in subjects with cardiovascular disease: A multicenter approach. *Environmental Health Perspectives* 112: 369-377.
- Iannuzzi, A., Verga, M.C., Renis, M., Schiavo, A., Salvatore, V., Santoriello, C., Pazzano, D., Licenziati, M.R., Polverino, M., 2010. Air pollution and carotid arterial stiffness in children. *Cardiol Young* 20, 186-190.
- Janssen, N.A.H., Hoek, G., Simic-Lawson, M., Fischer, P., van Bree, L., ten Brink, H., Keuken, M., Atkinson, R.W., Anderson, H.R., Brunekreef, B., Cassee, F.R., 2011. Black Carbon as an additional indicator of the adverse health effects of airborne particles compared with PM10 and PM2.5. *Environmental Health Perspectives* 119, 1691-1699
- Kostikas K, Papatheodorou G, Ganas K, Psathakis K, Panagou P, Loukides S. 2002. pH in expired breath condensate of patients with inflammatory airway diseases. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* 165: 1364-1370.
- Laumbach RJ, Kipen HM. 2010. Acute effects of motor vehicle traffic-related air pollution exposures on measures of oxidative stress in human airways. *Ann N Y Acad Sci* 1203: 107-112.
- Lin W, Huang W, Zhu T, Hu M, Brunekreef B, Zhang Y, et al. 2011. Acute Respiratory Inflammation in Children and Black Carbon in Ambient Air before and during the 2008 Beijing Olympics. *Environ Health Perspect* 119: 1507-1512.
- Linn WS, Gong H, Clark KW, Anderson KR. 1999. Day-to-day particulate exposures and health changes in Los Angeles area residents with severe lung disease. *Journal of the Air & Waste Management Association* 49: 108-115.
- Liu L, Poon R, Chen L, Frescura AM, Montuschi P, Ciabattini G, et al. 2009. Acute effects of air pollution on pulmonary function, airway inflammation, and oxidative stress in asthmatic children. *Environ Health Perspect* 117: 668-674.
- Liu L, Teague WG, Erzurum S, Fitzpatrick A, Mantri S, Dweik RA, et al. 2011. Determinants of Exhaled Breath Condensate pH in a Large Population With Asthma. *Chest* 139: 328-336.
- Lubitz S, Schober W, Pusch G, Effner R, Klopp N, Behrendt H, et al. 2010. Polycyclic Aromatic Hydrocarbons from Diesel Emissions Exert Proallergic Effects in Birch Pollen Allergic Individuals Through Enhanced Mediator Release from Basophils. *Environmental Toxicology* 25: 188-197.
- Madsen C, Nafstad P. 2006. Associations between environmental exposure and blood pressure among participants in the Oslo Health Study (HUBRO). *Eur J Epidemiol* 21: 485-491.
- Marcucci F, Passalacqua G, Canonica GW, Frati F, Salvatori S, Di CG, et al. 2004. Measurement of nasal IgE in an epidemiological study: assessment of its diagnostic value in respiratory allergy. *Eur Ann Allergy Clin Immunol* 36: 225-231.
- Marcucci F, Passalacqua G, Canonica GW, Frati F, Salvatori S, Di CG, et al. 2007. Lower airway inflammation before and after house dust mite nasal challenge: an age and allergen exposure-related phenomenon. *Respir Med* 101: 1600-1608.
- Marcucci F, Sensi LG, Abate P, Allocca G, Ugolini E, Di CG, et al. 2011. Anti-inflammatory activity and clinical efficacy of a 3-month levocetirizine therapy in mite-allergic children. *Inflamm Allergy Drug Targets* 10: 32-38.
- Martins PC, Valente J, Papoila AL, Caires I, Araujo-Martins J, Mata P, et al. 2012. Airways changes related to air pollution exposure in wheezing children. *European Respiratory Journal* 39: 246-253.

- McCreanor J, Cullinan P, Nieuwenhuijsen MJ, Stewart-Evans J, Malliarou E, Jarup L, et al. 2007. Respiratory effects of exposure to diesel traffic in persons with asthma. *New England Journal of Medicine* 357: 2348-2358.
- Mills NL, Robinson SD, Fokkens PHB, Leseman DLAC, Miller MR, Anderson D, et al. 2008. Exposure to concentrated ambient particles does not affect vascular function in patients with coronary heart disease. *Environmental Health Perspectives* 116: 709-715.
- Moller P, Loft S. 2010. Oxidative damage to DNA and lipids as biomarkers of exposure to air pollution. *Environ Health Perspect* 118: 1126-1136.
- Morgan E, Varro R, Sepulveda H, Ember JA, Apgar J, Wilson J, et al. 2004. Cytometric bead array: a multiplexed assay platform with applications in various areas of biology. *Clin Immunol* 110: 252-266.
- Nel AE, Diaz-Sanchez D, Ng D, Hiura T, Saxon A. 1998. Enhancement of allergic inflammation by the interaction between diesel exhaust particles and the immune system. *Journal of Allergy and Clinical Immunology* 102: 539-554.
- Nickmilder M, de BC, Carbonnelle S, Dumont X, Bernard A, Derouane A. 2007. Increase of exhaled nitric oxide in children exposed to low levels of ambient ozone. *J Toxicol Environ Health A* 70: 270-274.
- Nordenhall C, Pourazar J, Ledin MC, Levin JO, Sandstrom T, Adelroth E. 2001. Diesel exhaust enhances airway responsiveness in asthmatic subjects. *European Respiratory Journal* 17: 909-915.
- Park EJ, Roh J, Kim Y, Park K, Kim DS, Yu SD. 2011. PM 2.5 collected in a residential area induced Th1-type inflammatory responses with oxidative stress in mice. *Environmental Research* 111: 348-355.
- Reusz GS, Cseperekal O, Temmar M, Kis E, Cherif AB, Thaleb A, et al. 2010. Reference values of pulse wave velocity in healthy children and teenagers. *Hypertension* 56: 217-224.
- Ricciardolo FLM, Sterk PJ, Gaston B, Folkerts G. 2004. Nitric oxide in health and disease of the respiratory system. *Physiological Reviews* 84: 731-765.
- Romieu I, Castro-Giner F, Kunzli N, Sunyer J. 2008. Air pollution, oxidative stress and dietary supplementation: a review. *Eur Respir J* 31: 179-197.
- Sawyer K, Mundandhara S, Ghio AJ, Madden MC. 2010. The Effects of Ambient Particulate Matter on Human Alveolar Macrophage Oxidative and Inflammatory Responses. *Journal of Toxicology and Environmental Health-Part A-Current Issues* 73: 41-57.
- Sesso HD, Stampfer MJ, Rosner B, Hennekens CH, Gaziano JM, Manson JE, et al. 2000. Systolic and diastolic blood pressure, pulse pressure, and mean arterial pressure as predictors of cardiovascular disease risk in men. *Hypertension* 36: 801-807.
- Simoni M, Annesi-Maesano I, Sigsgaard T, Norback D, Wieslander G, Nystad W, et al. 2010. School air quality related to dry cough, rhinitis and nasal patency in children. *Eur Respir J* 35: 742-749.
- Stevens T, Cho SH, Linak WP, Gilmour MI. 2009. Differential Potentiation of Allergic Lung Disease in Mice Exposed to Chemically Distinct Diesel Samples. *Toxicological Sciences* 107: 522-534.
- Svecova V, Rossner P, Jr., Dostal M, Topinka J, Solansky I, Sram RJ. 2009. Urinary 8-oxodeoxyguanosine levels in children exposed to air pollutants. *Mutat Res* 662: 37-43.
- Veranth JM, Moss TA, Chow JC, Labban R, Nichols WK, Walton JC, et al. 2006. Correlation of in vitro cytokine responses with the chemical composition of soil-derived particulate matter. *Environmental Health Perspectives* 114: 341-349.

WHO (World Health Organization). 2006. WHO air quality guidelines for particulate matter, ozone, nitrogen dioxide and sulfur dioxide: Global update 2005. Summary of risk assessment.

Wyer C, Braun-Fahrländer C, Kunzli N, Schindler C, Ackermann-Lieblich U, Perruchoud AP, et al. 2000. Exposure to motor vehicle traffic and allergic sensitization. *Epidemiology* 11: 450-456.

Yoshida T, Yoshioka Y, Fujimura M, Yamashita K, Higashisaka K, Nakanishi R, et al. 2010. Potential adjuvant effect of intranasal urban aerosols in mice through induction of dendritic cell maturation. *Toxicology Letters* 199: 383-388.

Zanobetti A, Canner MJ, Stone PH, Schwartz J, Sher D, Eagan-Bengston E, et al. 2004. Ambient pollution and blood pressure in cardiac rehabilitation patients. *Circulation* 110: 2184-2189.

BIJLAGE A

Onderstaande vragenlijst maakt deel uit van de wetenschappelijke studie naar de **invloed van verkeer op de gezondheid van schoolkinderen**. Graag antwoorden via invullen van de vakjes.

1. Geslacht kind	<input type="radio"/> jongen <input type="radio"/> meisje
2. Geboortedatum kind/...../.....
3. Heeft uw kind <u>ooit</u> een piepende of fluitende ademhaling gehad?	<input type="radio"/> ja <input type="radio"/> neen (<i>ga naar vraag 5</i>)
4. Heeft uw kind in de <u>laatste 12 maanden</u> een piepende of fluitende ademhaling gehad?	<input type="radio"/> ja <input type="radio"/> neen (<i>ga naar vraag 5</i>)
4a. Hoeveel aanvallen van piepende ademhaling had uw kind de <u>laatste 12 maanden</u> ?	<input type="radio"/> geen <input type="radio"/> 1 tot 3 <input type="radio"/> 4 tot 12 <input type="radio"/> meer dan 12
4b. Hoe vaak werd gemiddeld de <u>laatste 12 maanden</u> , de slaap van uw kind verstoord door een piepende ademhaling?	<input type="radio"/> nooit verstoord door piepen <input type="radio"/> minder dan 1 nacht per week <input type="radio"/> 1 of meer nachten per week
4c. Heeft uw kind de <u>laatste 12 maanden</u> zo veel last van piepende ademhaling gehad, dat maximaal 1 of 2 woorden per keer konden worden uitgesproken?	<input type="radio"/> ja <input type="radio"/> neen
5. Heeft uw kind ooit astma gehad?	<input type="radio"/> ja <input type="radio"/> neen
6. Heeft uw kind <u>tijdens de laatste 12 maanden</u> een piepende ademhaling gehad tijdens of na een fysieke inspanning?	<input type="radio"/> ja <input type="radio"/> neen
7. Heeft uw kind <u>tijdens de laatste 12 maanden</u> 's nachts een droge hoest gehad, die niet gepaard ging met een verkoudheid?	<input type="radio"/> ja <input type="radio"/> neen
8. Heeft uw kind <u>ooit</u> last gehad van niezen, of een lopende / verstopte neus, wanneer hij/zij GEEN verkoudheid of griep had?	<input type="radio"/> ja <input type="radio"/> neen (<i>ga naar vraag 10</i>)
9. Heeft uw kind <u>tijdens de laatste 12 maanden</u> last gehad van niezen, of een lopende / verstopte neus, wanneer hij/zij GEEN verkoudheid of griep had?	<input type="radio"/> ja <input type="radio"/> neen (<i>ga naar vraag 10</i>)
9a. Ging dit probleem met de neus <u>tijdens de laatste 12 maanden</u> samen met jeukende / waterachtige ogen?	<input type="radio"/> ja <input type="radio"/> neen

9b. In welk van <u>de voorbije 12 maanden</u> deed dit probleem zich voor?	O januari O februari O maart O april	O mei O juni O juli O aug.	O sept. O oktober O nov O dec
9c. Had dit probleem met de neus effect op de dagelijkse activiteiten van je kind, <u>gedurende de laatste 12 maanden</u> ?	O geen O een beetje O matig O veel		
10. Heeft uw kind <u>ooit</u> hooikoorts gehad?	O ja O neen		
11. Heeft uw kind <u>ooit</u> een jeukende huiduitslag gehad die gedurende een periode van minstens 6 maanden kwam en ging?	O ja O neen (<i>ga naar vraag 13</i>)		
12. Heeft uw kind <u>tijdens de laatste 12 maanden</u> een jeukende huiduitslag gehad?	O ja O neen (<i>ga naar vraag 13</i>)		
12a. Kwam deze jeukende uitslag <u>ooit</u> voor op een van volgende plaatsen: de plooiën van de elleboog, achter de knieën, voor de enkels, onder het zitvlak, of rond de hals, oren of ogen?	O ja O neen		
12b. Op welke leeftijd kwam deze uitslag voor het eerst voor?	O jonger dan 2 jaar O tussen 2 en 4 jaar O vanaf 5 jaar en ouder		
12c. Is deze uitslag op een bepaald moment <u>tijdens de laatste 12 maanden</u> volledig verdwenen?	O ja O neen		
12d. Hoe vaak werd de slaap van uw kind <u>tijdens de laatste 12 maanden</u> gemiddeld verstoord door deze jeukende huiduitslag?	O nooit in de laatste 12 maanden O minder dan 1 nacht per week O 1 of meer nachten per week		
13. Heeft uw kind <u>ooit</u> eczeem gehad?	O ja O neen		
14. Had de moeder, vader, broers of zussen van het kind ooit één van volgende aandoeningen?	O astma O hooikoorts/neusallergie O eczeem		

BIJLAGE B

Beste ouders,

Uw kind gaat naar het medisch onderzoek van de fijn stof studie. Bijgevoegd vindt u een vragenlijst, gelieve deze mee te geven op de dag van het medisch onderzoek.

- In DEEL I worden vragen gesteld die belangrijk zijn voor het begrijpen van de resultaten van het medisch onderzoek. Deze vragen zullen opnieuw gesteld worden tijdens het tweede medisch onderzoek volgend schooljaar. De eerste 3 vragen vul je best in de dag van het onderzoek.
- DEEL II gaat over het eerste levensjaar, de gezondheid van uw kind, en de woonomgeving. Deze vragen worden niet opnieuw gesteld tijdens het tweede medisch onderzoek.

Kleur het bolletje dat bij uw antwoord past. Gelieve in drukletters te schrijven.

De vragenlijst krijgt een codenummer en uw antwoorden worden anoniem verwerkt. Uw naam en de naam van uw kind zal niet in rapporten of publicaties vermeld worden.

DEEL I

DEZE VRAGEN INVULLEN DE DAG VAN HET ONDERZOEK AUB

1. Heeft uw kind de dag van het onderzoek medicatie (bv. corticosteroiden) genomen?
 Nee
 Ja, welke? _____
2. Heeft uw kind de voorbije dag(en) fysieke activiteit beoefend in die mate dat zijn/haar ademhaling sterk verhoogde? Nee
 Ja, kruis één of beide aan:
 De dag van het onderzoek
 De dag voor het onderzoek
3. Heeft uw kind volgende voedingswaren gegeten of gedronken de dag voor of de dag van het onderzoek?
 Alle soorten sla, spinazie
 Venkel(thee), bleekselderij, andijvie, kolen, rode bieten(sap)
 Chocola, chocomelk, choco, chocolade-bevattende snacks
 Noten
 Koffie
4. Neemt uw kind dit seizoen regelmatig vitamines of multivitamines?
 Nee
 Ja, welke? _____
5. Neemt uw kind dit seizoen regelmatig medicatie (bv. corticosteroiden)?
 Nee
 Ja, welke? _____

6. Hoe vaak gafu uw kind paracetamol (bv. Perdolan, Dafalgan, Daro) tijdens de voorbije 12 maanden?
- Nooit
 - Minstens 1 keer per jaar
 - Minstens 1 keer per maand
7. Is uw kind de laatste week ziek geweest?
- Nee
 - Ja, namelijk: Verkoudheid zonder koorts
 - Verkoudheid met koorts en griepachtige symptomen
 - Ontsteking (keel, oor, andere...)
 - Andere: _____
8. Hadu een kat/hond als huisdier de voorbije 6 maanden?
- Nee
 - Ja, namelijk: Kat
 - Hond
9. Hoe gaat uw kind meestal naar school in dit seizoen?
- Auto
 - Bus
 - Fiets
 - Te voet
 - Andere – welke? _____
10. Hoelang is uw kind gemiddeld onderweg van en naar school (heen en terug samentellen) in dit seizoen? ____ uur ____ min

DEEL II

A. VRAGEN OVER UW KIND

1. Is uw kind geboren in België? Ja
 Nee
2. Hoelang woont uw kind in België? ____ jaren ____ maanden
3. Hoelang woont uw kind op het huidige adres? ____ jaren ____ maanden
4. Hoelang gaat uw kind naar deze school? ____ jaren ____ maanden
5. Hoeveel broers en zussen heeft uw kind? ____ oudere broers en zussen
____ jongere broers en zussen
6. Ging uw kind voor de leeftijd van 2,5 jaar naar een crèche, kribbe, of onthaalmoeder?
- Ja
 - Nee

7. Hoeveel keer per week beoefent uw kind fysieke activiteit, in die mate dat zijn/haar ademhaling sterk verhoogt?
- Nooit of zelden
 1 of 2 keer per week
 3 of meer keer per week

8. Hoeveel uren per dag (24 uur) kijkt uw kind televisie tijdens een normale week?
- Minder dan 1 uur
 1 uur maar minder dan 3 uur
 3 uur maar minder dan 5 uur
 5 uur of meer

9. Hoe vaak eet uw kind volgende voedingswaren?

	Nooit of zelden	1 of 2 keer per week	3 of meer keer per week
Vlees (vb. rund, lam, kip, varken)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Zeevruchten en vis	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Fruit	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Groenten	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Fast food/burgers	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

10. Heeft uw kind enige vorm van allergie (bv. niezen, tranende ogen, piepende ademhaling) of huiduitslag?

	Ja	Nee	Ik weet het niet
Pollen (gras, bomen, ...)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Huisstofmijt (tapijten, dekbed, ...)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Schimmel (vochtige ruimten in huis, ...)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Voedingsmiddelen (pindanoten, chocolade, tomaten, ...)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Metaal (oorkingen, metalen juwelen, piercings,...)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Insectenbeten (sterke zwelling bij beet)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Huisdieren (kat, hond, konijn, ...)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Geneesmiddelen (antibiotica, aspirine, ...)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Verzorgings- en huishoudproducten (zepen, waspoeder, make-up, parfums, ...)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Andere: _____	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

11. Heeft uw kind volgende luchtwegallergiën vastgesteld door een arts?

- Gras
 Bomen
 Huisstofmijt
 Schimmel
 Kat
 Andere – welke? _____

B. VRAGEN OVER HET eerste LEVENSJAAR VAN UW KIND

12. Hoeveel woog uw kind bij de geboorte? _____ kg

13. Kreeg uw kind borstvoeding? Ja – Hoelang? _____ maanden _____ weken _____ dagen
 Nee

14. Gaf u meestal paracetamol (bv. Perdolan, Dafalgan, Daro) tegen koorts tijdens het eerste levensjaar? Ja
 Nee

15. Heeft uw kind antibiotica genomen tijdens het eerste levensjaar? Ja
 Nee
16. Heeft uw kind last gehad van ernstige long- of luchtweginfecties zoals bronchitis, bronchiolitis, of longontsteking tijdens het eerste levensjaar? Ja
 Nee
17. Rookte de moeder sigaretten tijdens het eerste levensjaar? Ja
 Nee
18. Had u een kat/hond als huisdier tijdens het eerste levensjaar?
 Nee
 Ja, namelijk: Kat
 Hond
19. Had uw kind regelmatig (minstens 1 keer per week) contact met boerderijdieren (vb. koeien, varkens, geiten, schapen, pluimvee) tijdens het eerste levensjaar? Ja
 Nee
20. Had de moeder regelmatig (minstens 1 keer per week) contact met boerderijdieren (vb. koeien, varkens, geiten, schapen, pluimvee) tijdens de zwangerschap? Ja
 Nee

C. VRAGEN OVER OMGEVING EN HUISHOUDEN

21. Welk niveau van onderwijs heeft de moeder van het kind? Lager onderwijs
 Middelbaar onderwijs
 Hoger onderwijs
22. Welk niveau van onderwijs heeft de vader van het kind? Lager onderwijs
 Middelbaar onderwijs
 Hoger onderwijs
23. U woont in een huis appartement met volgend type bebouwing: Open
 Halfopen
 Gesloten
24. Thuis kooktu meestal met: Electriciteit
 Gas
 Open vuren
 Andere – specificeer: _____
25. U verwarmt uw huis meestal met: Electriciteit
 Gas, kerosine, paraffine
 Hout, kolen, olie
 Andere – specificeer: _____
26. Rookt de moeder sigaretten? Ja – aantal sigaretten per dag: _____
 Nee

27. Rookt de vader sigaretten? Ja – aantal sigaretten per dag: ____
 Nee

28. Hoeveel personen van uw gezin roken sigaretten, inclusief de ouders? ____ personen

D. UW MENING OVER MILIEU- EN GEZONDHEIDSPROBLEMEN

29. Is er volgens sprake van een milieuprobleem in uw woonomgeving (gemeente of omstreken)?

Nee

Ja, kruis hieronder aan van welke milieuproblemen volgens sprake is:

Bodemvervuiling

Watervervuiling

Luchtvervuiling – andere dan verkeer

Luchtvervuiling – afkomstig van verkeer

Geurhinder

Geluidshinder

Lichthinder

In huis: vocht, stof, schimmel, ongezonde lucht, weinig ventilatie, ...

Vervuiling via de voeding

Andere – welke? _____

30. In welke mate maaktu zich ongerust over de gezondheid van uw kind door deze milieuproblemen in uw woonomgeving? Niet

Weinig

Matig

Zeer

31. Heeft uw kind gezondheidsklachten door deze milieuproblemen in uw woonomgeving?

Nee

Ja, namelijk: Luchtwegklachten, hoesten

Astma

Hoofdpijn, migraine

Allergie, eczeem

Stress, vermoeidheid, slapeloosheid, concentratieproblemen

Spijsverteringsproblemen, maagklachten

Andere – welke? _____

HARTELIJK DANK VOOR HET INVULLEN VAN DE VRAGENLIJST!

BIJLAGE C

Beste kids en ouders!

Jullie hebben al laten zien dat jullie het heel goed doen als onderzoekers in het verkeersproject! Als afsluiter vragen we je om nog één experiment te doen. Hier gaan we...

We willen meten hoeveel jullie met uitlaatgassen van voertuigen in contact komen. Daarvoor hebben we een speciaal metertje dat jullie altijd opspelden.

Hoe doe je dat?

- Speld het metertje steeds met het figuurtje aan de voorzijde op je kledij.
- 's Morgens als je naar school vertrekt, speld je het op je jas.
- Als je de klas binnengaat, speld je het op je trui.
- Als het speeltijd is of je gaat naar huis, speld je het terug op je jas.
- Als je thuis bent, kan je het metertje best ook gewoon op je trui spelden.
- Als je naar de jeugdbeweging gaat, gaat turnen, voetballen... mag je het aan je jas laten hangen. Maar als bijvoorbeeld je mama of papa staan te supporteren voor jou aan de zijkant, mogen zij het even in jou plaats dragen.
- Als je gaat slapen, leg je het metertje ergens in je slaapkamer. Je hoeft het dus niet te dragen in bed.

Stempel je kaartje af met de stempelstift

- Goed gedragen? Zet dan een stempel bij "HOERAAAAA!".
- Niet zo goed gedragen? Zet dan een stempel bij "O-OOOOOH".
- Heb je het metertje overdag een tijdje niet gedragen, schrijf dit dan op.
- Laat je mama of papa het kaartje handtekenen op het eind van de dag.

De onderzoekers komen op **dinsdag 13 december** langs op jullie school om de metertjes uit te delen. **Dinsdag 20 december** zijn ze er terug om de metertjes op te halen.



- **Opgelet!** Hang steeds je metertje met het figuurtje naar voor, anders werkt het niet goed!
- Heb je het kadertje goed ingevuld, dan mag je de stempelstift houden! We hebben ook nog een verrassing voor je als je na een week het metertje terug meebrengt naar de klas.

STEMPELKAART

je naam:		HOERAAAA! Ik heb het goed gedragen ☺	O-OOOH... Ik heb het niet zo goed gedragen ☹	Even niet gedragen, want...	Handtekening van mijn mama of papa
Dinsdag	13 dec				
Woensdag	14 dec				
Donderdag	15 dec				
Vrijdag	16 dec				
Zaterdag	17 dec				
Zondag	18 dec				
Maandag	19 dec				
Dinsdag	20 dec	Het experiment is afgelopen! Vandaag neem ik mijn metertje terug mee naar school voor de onderzoekers.			