



Koppeling NO₂-blootstelling aan enquête biedt inzicht in gezondheidseffecten

Blootstelling aan vooral fijnstof en stikstofdioxide (NO₂) gaat gepaard met een aanzienlijke ziektelast, ook bij de huidige in Nederland voorkomende concentraties. Met name NO₂ is geschikt voor lokaal onderzoek naar mogelijke associaties tussen luchtkwaliteit en gezondheid.

In de stad Utrecht wordt sinds januari 2011 op ongeveer vijftig punten NO₂ gemeten. Op basis van deze meetgegevens is een 'Land Use Regression' (LUR)-model ontwikkeld.

De modeluitkomsten zijn vervolgens gekoppeld aan de gemeentelijke gezondheidsenquête. Hierdoor konden mogelijke associaties tussen NO₂ en een aantal sociaaleconomische factoren en ziekten worden geanalyseerd.

Inleiding

Blootstelling aan vooral fijnstof en NO₂ is geassocieerd met respiratoire en cardiovasculaire aandoeningen en longkanker, ook bij de huidige in Nederland voorkomende concentraties²⁻³. Bovendien zijn er in toenemende mate aanwijzingen dat luchtverontreiniging

in verband staat met ziekten als diabetes⁴ en neurologische aandoeningen⁵. Daarnaast is er internationaal veel aandacht voor relaties tussen blootstelling aan luchtverontreiniging en sociaaleconomische factoren^{12,3}. Kruize¹⁰ vond voor Nederland als geheel kleine verschillen in blootstelling tussen inkomensgroepen. De relatie lijkt echter van plaats tot plaats te verschillen.

Lokaal is vooral NO₂ belangrijk. NO₂ is een indicator voor een complex mengsel van stoffen dat van plaats tot plaats kan verschillen¹³. Deze stof vertoont een grote binnenstedelijke variatie ten gevolge van onder andere het gemotoriseerde verkeer en mogelijk de scheepvaart. Voldoende variatie is noodzakelijk om in onderzoek associaties aan te kunnen tonen. In de stad Utrecht wordt sinds januari 2011 op circa vijftig meetpunten, verspreid over de stad, de NO₂-concentratie met Palmesbuisjes gemeten.

Daarnaast voert de gemeente Utrecht een tweejaarlijkse stadsbrede gezondheidsenquête onder volwassenen uit, de gezondheidspeiling. Hierin zijn onder meer vragen opgenomen over de gezondheidstoestand, zorggebruik, sociale contacten, mantelzorg, welbevinden, woonsituatie, huiselijk geweld, leefstijl, en daarnaast ook een aantal algemene vragen.

Wim Ovaa, Jessica Bouwman-Notenboom, Erik Boons, Casper Roelofs, Erik van Ameijden, Gerard Hoek

Wim Ovaa (wovaa@ggdru.nl) werkt bij de GGD regio Utrecht en Gerard Hoek bij de Universiteit Utrecht. De overige auteurs zijn werkzaam bij de gemeente Utrecht.

In de Utrechtse nota volksgezondheid 'Duurzaam gezond' (2011) is de gezondheidskundige interpretatie van de lokale NO₂-metingen genoemd als één van de prioriteiten binnen het thema 'gezonde leefomgeving'. Dit is opgepakt door de gemeente Utrecht, in samenwerking met het Institute for Risk Assessment Sciences (IRAS) van de Universiteit Utrecht binnen de Academische Werkplaats Milieu en Gezondheid. De hoofdopstelling van de huidige studie was om:

1. Na te gaan of koppeling van de lokale gezondheidspeilingen (enquêtes) aan de meetresultaten mogelijk was;
2. Zo ja, door middel van deze koppeling inzicht te krijgen in de relatie in Utrecht tussen NO₂ en gezondheid respectievelijk sociaaleconomische factoren.

NO₂-meetresultaten konden niet één op één aan individuele respondenten op de gezondheidsenquêtes worden gekoppeld, omdat niet op iedere plek in de stad werd gemeten. Daarom betrof de ontwikkeling van een



Foto: Wim Ovaa

Palmesbuisje voor NO₂-meting

'Land Use Regression' (LUR)-model voor NO₂ in Utrecht een belangrijke neven doelstelling van de huidige studie. Dergelijke modellen worden internationaal in toenemende mate toegepast⁸. Voor een Nederlandstalige bespreking van deze techniek wordt verwezen naar Fischer (2009)⁹. Het doel was een model te ontwikkelen, dat voor het jaar 2011 (en jaren hier omheen) voor ieder geografisch punt in de stad een schatting geeft van de jaargemiddelde NO₂-concentratie. Vervolgens werden deze schattingen door middel van de postcode (zes posities) aan de gecombineerde gezondheidspeilingen van 2008 en 2010 gekoppeld.

Methode

Om het LUR-model te ontwikkelen, is gebruik gemaakt van de NO₂-metingen van de gemeente Utrecht en informatie uit Geografische Informatiesystemen (GIS). Hierbij is gebruik gemaakt van de methode die beschreven staat in de handleiding van het Europese ESCAPE project⁹.

Luchtmetingen NO₂

Op vijftig locaties werd in 2011 de luchtkwaliteit met Palmesbuisjes gemeten. De resulterende jaargemiddelde NO₂-concentraties zijn gebruikt om het LUR-model te ontwikkelen¹.

¹ Voor een overzicht van de meetmethode, meetlocaties en actuele meetwaarden zie <http://www.utrechtmilieu.nl/meetnet/>

Gegevens over Utrecht

Voor de ligging en etmaalintensiteit van de gemeentelijke hoofdweegen en de rijkswegen rondom Utrecht is de informatie uit 2011 gebruikt die door de gemeente ten behoeve van het Nationaal Samenwerkingsprogramma Luchtkwaliteit (NSL) is verstrekt, aangevuld met informatie over de rijkswegen van Rijkswaterstaat. De overige gemeentelijke wegen zijn overgenomen uit het Nationaal Wegenbestand in GIS-formaat.

Modelvoorspellingen NO₂

Voor alle postcodes in de stad Utrecht is een 'midden' van het postcodegebied bepaald. Een postcode representeert een (deel van een) straat, in veel gevallen één van de twee zijden ervan. Van alle adressen met eenzelfde postcode is het zwaartepunt van de adressen bepaald. Vaak ligt dit zwaartepunt niet op de lijn die de adrespunten binnen een postcode verbindt, denk bijvoorbeeld aan een straat met een rechte hoek daarin. Daarom is niet het zwaartepunt, maar het adrespunt dat het dichtst bij dit zwaartepunt ligt, aangemerkt als 'midden' van een postcodegebied.

Voor alle postcodes zijn de waarden bepaald voor de voorspellende variabelen (zoals: afstand tot de dichtstbijzijnde drukke weg), die met behulp van regressieanalyse zijn geselecteerd. Vervolgens is hiermee voor alle postcodes die voorkomen in de gezondheidspeilingen een schatting voor de NO₂-concentratie berekend.

Koppeling van bestanden

Vervolgens zijn de berekende NO₂-concentraties via de postcodes gekoppeld aan de gecombineerde gezondheidspeilingen van 2008 en 2010. Na koppeling zijn de postcodes verwijderd zodat de dataset waarmee de analyses zijn uitgevoerd, volledig anoniem was. In tabel 1 is de onderzoekspopulatie beschreven. Omdat een aantal (aandachts) wijken zijn oververtegenwoordigd in de gezondheidspeilingen worden in deze studie alleen uitspraken gedaan over de onderzoekspopulatie, en niet over de bevolking van de stad Utrecht.

Epidemiologische analyses

In de epidemiologische studie heeft de aandacht zich gericht op de uitkomstmaat

Beschrijving Onderzoekspopulatie gezondheidspeilingen 2008 en 2010

Tabel 1. Beschrijving onderzoekspopulatie (N = 7.341)

Geslacht	
Man	3068 (43%)*
Vrouw	4273 (58%)
Leeftijd (jaar)	
18 – 30	1839 (25.7%)
30 – 39	1685 (23.6%)
40 – 49	1215 (17.0%)
50 – 59	950 (13.3%)
60 – 69	743 (10.4%)
70 – 79	499 (7.0%)
80 –	211 (3.0%)
Etniciteit	
Nederlands	5588 (76.1%)
Surinaams, Antiliaans/ Arubaans	219 (3.0%)
Turks	251 (3.4%)
Marokkaans	355 (4.8%)
Overig westers	677 (9.2%)
Overig niet-westers	250 (3.4%)
Opleiding	
Lager onderwijs	805 (11.3%)
MAVO, LBO	1516 (21.2%)
HAVO, VWO, MBO	1601 (22.4%)
HBO, WO	3221 (45.1%)
Roken	
Ja	1715 (23.6%)
Vroeger wel	2144 (29.6%)
Nooit	3395 (46.8%)
Prevalentie gezondheidsuitkomsten	
Ervaren gezondheid (slecht/matig)	1065 (14.8%)
Diabetes**	428 (6.1%)
Astma / COPD**	619 (8.8%)
Hart- en vaatziekten**	283 (4.1%)
Hoge bloeddruk**	867 (12.4%)

* Aantal en percentage

** In de enquête wordt gevraagd of deze ziekten door een arts zijn vastgesteld; slechts indien dit het geval is, is de enquête betrokken bij de verdere analyse

'matig tot slecht ervaren gezondheid' en op de ziekten diabetes, hoge bloeddruk, astma en/of COPD, en hart-en vaatziekte (een combinatie van beroerte, hartinfarct en overige hartziekten). Alleen personen die ingevuld hebben dat de ziekte door een arts was vastgesteld, zijn meegenomen. Zie tabel 1 voor de bijbehorende prevalenties. Voor de associatie tussen NO₂ en deze uitkomsten is de Odds Ratio (OR) berekend met logistische regressie, zowel na correctie voor leeftijd en geslacht, als na correctie voor leeftijd, geslacht en een aantal andere mogelijke versturende variabelen (roken, BMI, opleiding, etniciteit, vocht

in woning, huwelijkse staat, alcoholgebruik). De relatie tussen NO₂ en sociaaleconomische factoren is bestudeerd door middel van lineaire regressie, zonder correctie voor mogelijke versturende variabelen, omdat het doel van deze analyse beschrijvend en niet causaal gericht is; de onderzoeksvraag was of de blootstelling aan NO₂ binnen de onderzoekspopulatie verschilt tussen bevolkingsgroepen en niet wat de oorzaak hiervan is.

Resultaten

1. LUR-model (NO₂)

De verklaarde variantie (R²) van het ontwikkelde model is 79%, wat betekent dat een substantieel deel van de variatie in gemeten jaargemiddelde concentraties door het model kan worden verklaard. Met het model is de NO₂-concentratie op een bepaald geografisch punt (immissiepunt) in de gemeente Utrecht berekend. Tabel 2 bevat een omschrijving van de modelvariabelen. De maximale absolute waarde is weergegeven omdat de variabelen in het model sterk verschillende eenheden hebben en dus aan de coëfficiënt alleen niet is te zien hoe belangrijk een variabele is in het voorspellen van NO₂. De maximale absolute bijdrage is berekend door de regressiecoëfficiënt te vermenigvuldigen met de maximale waarde van een variabele in het model. De invloed van de hoeveelheid stedelijk groen heeft een negatief teken (hoe meer stedelijk groen, des te lager de concentratie). Dit is de reden dat de maximale absolute waarde is weergegeven. De minimale absolute waarde van de modeltermen is vaak 0 en ten hoogste 0,1 µg/m³; daarom is deze niet weergegeven in de tabel.

Tabel 2. Model voor NO₂ in Utrecht: omschrijving variabelen en maximale absolute waarde van de bijbehorende modelterm

Notatie variabele	Omschrijving variabele	Maximale absolute waarde van Modelterm*
Constante	Achtergrondconcentratie als alle andere variabelen de waarde 0 aannemen	21,1 (2,0)
WEGAFSTANDINVERS	Inverse van de afstand tot het midden van de dichtstbijzijnde hoofdweg (> 5.000 motorvoertuigen/etmaal of > 500 bussen/etmaal)	10,9 (1,6)
HOOFDWEG_300	Aantal meters hoofdweg in een straal van 300 meter rond een immissiepunt	6,0 (2,8)
VERKEERSLAST_1000	Door het wegverkeer (op rijkswegen, hoofdwegen en overige wegen) afgelegde afstand in meters in 24 uur in een straal van 1.000 meter rond een immissiepunt	9,4 (2,6)
BUSAFSTANDINVERS	Het aantal bussen per etmaal op de dichtstbijzijnde hoofdweg vermenigvuldigd met de inverse van de afstand tot de dichtstbijzijnde hoofdweg	3,3 (1,5)
STADSGROEN_1000	De hoeveelheid groen stedelijk gebied in een straal van 1.000 meter rond een immissiepunt	4,4 (2,4)
MAJORROADLENGTH_1000	Het aantal meters hoofdweg in een straal van 1.000 meter rond een immissiepunt	5,3 (3,1)

* Uitgedrukt in µg·m⁻³ met daarachter tussen haakjes de bijbehorende standaardafwijking, ook uitgedrukt in µg·m⁻³

Het model weerspiegelt vooral de invloed van binnenstedelijke hoofdwegen. De invloed van snelwegen komt in de door het wegverkeer afgelegde afstand (in 24 uur, in een cirkel met een straal van 1.000 meter) tot uiting. De modelconstante kan worden gezien als de regionale achtergrondconcentratie, deze levert de grootste bijdrage aan de NO₂ concentratie.

Het model is vervolgens toegepast op de circa 3.900 unieke postcodes uit de gecombineerde gezondheidspeilingen van 2008 en 2010. Dit is ongeveer de helft van het aantal postcodes in de gemeente. Voor iedere postcode is een

NO₂-concentratie berekend. De gemiddelde concentratie in 2011 over circa 3.900 postcodes was 29,0 µg/m³ met een minimum van 21,2 en een maximum van 43,2 µg/m³. Figuur 1 bevat een histogram van de berekende concentraties voor de onderzoekspopulatie (N=7.341).

Epidemiologische analyses

Verband tussen sociaaldemografische factoren en NO₂

De verschillen in NO₂-blootstelling tussen groepen met een verschillend opleidingsniveau zijn zeer klein, in de orde van grootte van 1% van de gemiddelde blootstelling van de onderzoekspopulatie of minder (zie tabel 3). Toch is het verschil in NO₂ blootstelling tussen hoogopgeleiden en MAVO, LBO opgeleiden, waarbij laatstgenoemde groep het laagst is blootgesteld, wel statistisch significant. Ook dit verschil is desondanks niet betekenisvol. De indicatoren mate van moeite met rondkomen van inkomen en etniciteit laten hetzelfde beeld zien als de indicator opleiding (zeer kleine verschillen in NO₂ blootstelling tussen groepen).

Gezondheidsuitkomsten en NO₂

Voor de gezondheidsuitkomsten ('ziekten') is een Odds Ratio (OR) berekend, na correctie



Foto: Wim Ovaa

voor leeftijd, geslacht en na correctie voor leeftijd, geslacht plus een aantal andere mogelijke versturende variabelen (zie tabel 4). De OR is te interpreteren als een benadering van het relatief risico (RR). In dit onderzoek is de OR berekend per 10 µg/m³. De OR geeft dan het relatieve risico op een (gerapporteerde) ziekte voor personen met een 10 µg/m³ hogere blootstelling.

Als alleen wordt gecorrigeerd voor leeftijd en geslacht, wordt een significante positieve associatie gevonden tussen NO₂-blootstelling en diabetes en (p=0,04) en matig tot slecht ervaren gezondheid (p=0,03). De associatie tussen hart- en vaatziekten is het sterkst maar net niet statistisch significant (p=0,06). Na correctie voor een groter aantal mogelijke versturende variabelen worden de relaties tussen NO₂ en diabetes en slechte ervaren gezondheid kleiner en zijn niet meer statistisch significant. Er is geen relatie gevonden tussen NO₂ en astma/COPD.

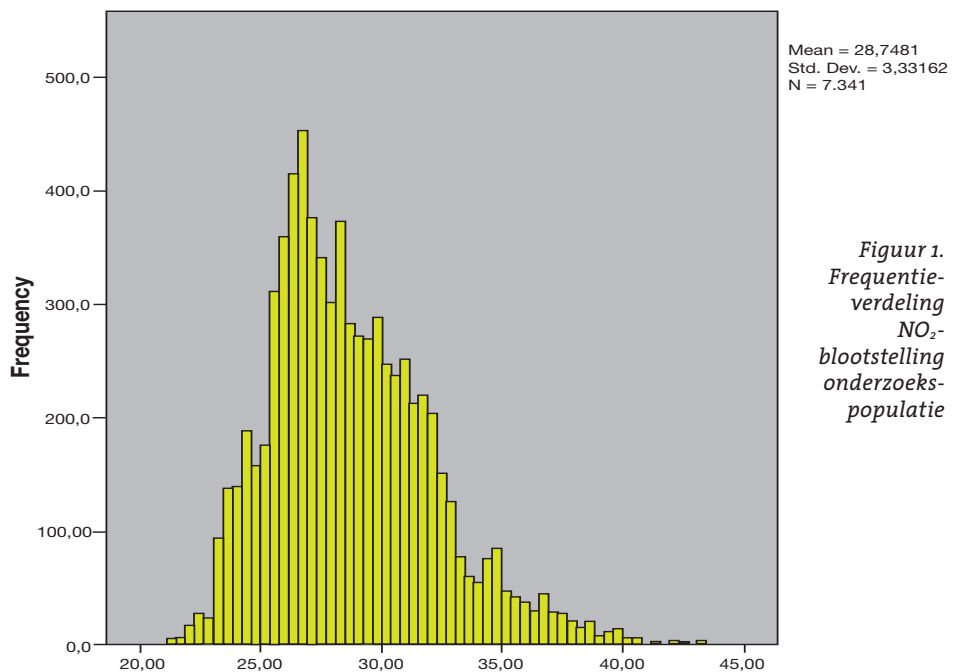
Discussie

Sociaaleconomische factoren en NO₂

In het huidige onderzoek bleek dat er in de gemeente Utrecht geen of slechts zeer kleine verschillen in NO₂-blootstelling bestaan tussen groepen met een verschillende sociaaleconomische status (SES) of etniciteit. Kruize vond in een onderzoek voor heel Nederland ook geen betekenisvolle verschillen in de gemiddelde NO₂-blootstelling per inkomenscategorie als maat voor SES¹⁰.

Astma/COPD

Er is in deze studie geen associatie met astma/COPD gevonden. Internationaal wordt de evidentie voor een relatie tussen astma/COPD bij volwassenen en langetermijnblootstelling aan verkeersgerelateerde luchtver-



Figuur 1. Gemiddelde NO₂-blootstelling per opleidingsniveau

Opleiding	NO ₂ [µg-m ³]	95% CI	p waarde*
HBO, WO	28,8	28,7 - 29,0	--
HAVO, VWO, MBO	28,7	28,4 - 29,0	0,189
MAVO, LBO	28,6	28,2 - 28,9	0,010
LO	28,9	28,6 - 29,3	0,453

* Toets op verschil met HBO, WO. 95% CI is het 95% betrouwbaarheidsinterval

ontreiniging als suggestief beschouwd. In de literatuur is de evidentie voor een relatie tussen verkeersgerelateerde luchtverontreiniging en astma bij kinderen en verergering van bestaande astmasymptomen door luchtverontreiniging sterker.

Mogelijke verklaringen voor het niet vinden van een associatie zijn, naast het werkelijk ontbreken van een relatie, onder andere (een combinatie van):

- Een te klein aantal enquêtes (een te geringe 'statistische power'); in de huidige studie zijn kleinere Odds Ratio's (lager dan circa 1,20) niet betrouwbaar vast te stellen.
- Een gebrek aan variatie in NO₂-blootstel-

ling. Dat is in deze studie waarschijnlijk niet aan de orde: zie de frequentieverdeling voor NO₂ in figuur 1. De hoogst blootgestelden zijn blootgesteld aan een 2x zo hoge NO₂-concentratie als de laagst blootgestelden. De gemiddelde NO₂-blootstelling in Utrecht is ook niet extreem laag of hoog ten opzichte van internationale onderzoeken.

- Misclassificatie van NO₂-blootstelling; 21% van de variantie in NO₂-concentraties kan niet door het model worden verklaard, wat tot een geringe onderschatting van effecten kan leiden.

Tabel 3. Gezondheidsuitkomsten en NO₂

	Gecorrigeerd voor leeftijd, geslacht			Gecorrigeerd voor leeftijd, geslacht en extra confounders**		
	OR*	95% CI	p waarde	OR*	95% CI	p waarde
Diabetes	1,38	1,01 - 1,88	0,04	1,28	0,90 - 1,83	0,17
Hoge bloeddruk	1,09	0,86 - 1,40	0,49	1,08	0,83 - 1,42	0,30
Astma/COPD	0,99	0,77 - 1,28	0,96	1,00	0,76 - 1,31	0,92
Ervaren gezondheid (slecht/matig)	1,26	1,02 - 1,55	0,03	1,13	0,88 - 1,44	0,35
Hart- en vaatziekte	1,46	0,99 - 2,16	0,06	1,21	0,78 - 1,87	0,40

* Odds Ratio per 10 µg/m³

** Gecorrigeerd voor leeftijd, geslacht, roken, BMI, opleiding, etniciteit, vocht in woning, huwelijkse staat, alcoholgebruik



- Non-respons; de respons op de enquêtes was circa 50%. Het is bekend dat de respons onder ouderen (>= 65 jaar) hoger is dan bij jongeren (< 65 jaar) en dat mensen met ernstige gezondheidsproblemen minder vaak deelgenomen hebben. Voor meer inzicht in de achtergronden van non-respons in de gezondheidspeiling wordt verwezen naar een onderzoek van de Uitvoeringsorganisatie Volksgezondheid van de gemeente Utrecht uit 2007⁷.
- Rapportage-bias. In tegenstelling tot gegevens uit bijvoorbeeld een huisartsenregistratie zijn de aandoeningen en/of ziekte in de gezondheidspeiling (vragenlijst onderzoek) gebaseerd op zelfrapportage.
- Migratiebewegingen. We hadden alleen de beschikking over het huidige adres. Nederlanders wonen gemiddeld een beperkte tijd op een adres, tien jaar (bron: Planbureau voor de Leefomgeving). Voor stadsbewoners is deze tijd nog korter. Het kan zo zijn dat deze tijd (te) kort is ten opzichte van het tijdsbestek waarin mensen astma of COPD ontwikkelen.
- De incidentie van astma is vooral hoog onder jeugdigen en de invloed van luchtverontreiniging op het ontstaan van astma, zo deze inderdaad bestaat, manifesteert zich daarom vooral onder kinderen. In de huidige studie hebben we alleen gegevens over volwassenen.

Diabetes

De gevonden associatie met diabetes is in overeenstemming met recente literatuur waarin diabetes bleek samen te hangen met

luchtverontreiniging¹. Wel gelden bij deze bevinding een aantal van dezelfde beperkingen als in de vorige paragraaf benoemd. Additionele mogelijke verklaringen zijn dat er sprake is van onderdiagnose van diabetes: 25% van de patiënten heeft geen diagnose diabetes (bron: Diabetes Fonds). Ook is bekend dat de vraag over diabetes niet zo goed wordt ingevuld; dit nivelleert eveneens de uitkomst. Verder hebben negen op de tien patiënten diabetes type 2 (ouderdomsdiabetes) terwijl 1 op de 10 type 1 (juvenile diabetes) heeft. In de enquêtes wordt geen onderscheid gemaakt tussen beide typen.

Conclusie

Het bleek mogelijk om voor de stad Utrecht een 'Land Use Regression'-model te ontwikkelen dat 79% van de variatie in gemeten NO₂ verklaart. Daarnaast bleek het mogelijk om de door dit model berekende NO₂-waarden te koppelen aan de gezondheidspeilingen van de gemeente Utrecht. Hierdoor is er inzicht ontstaan over hoe blootstelling aan NO₂ in de onderzochte populatie samenhangt met een aantal sociaaleconomische factoren. Er is voor de onderzoekspopulatie aangetoond dat er geen of slechts zeer kleine verschillen in NO₂-blootstelling bestaan tussen groepen met een verschillend opleidingsniveau, groepen met een verschillende etnische achtergrond of groepen die verschillen in de mate waarin zij moeite hebben met rondkomen van hun inkomen.

Ook een aantal gezondheidsuitkomsten ('ziekten') is beschouwd. Zo is er mogelijk

een associatie tussen diabetes en NO₂. Er is geen verband tussen astma/COPD en NO₂ gevonden. Ondanks de beschreven beperkingen van onze pilot studie is koppeling van gemeentelijke NO₂-data aan lokale gezondheidsenquêtes een veelbelovende basis voor analyse van relaties tussen milieu en gezondheid.

Referenties:

1. Andersen Z.J. en anderen, 2012. *Diabetes incidence and long-term exposure to air pollution. Diabetes Care* 35:92-98.
2. Brunekreef, B. en S. T. Holgate, 2002. *Air pollution and Health. Lancet* 360: 1233-1242.
3. Cesaroni, G. en anderen, 2010. *Socioeconomic position and health status of people who live near busy roads: the Rome Longitudinal Study (RoLS). Environmental Health* 9: 41.
4. Dijkema M.B. en anderen, 2011. *Long-term Exposure to Traffic-related Air Pollution and Type 2 Diabetes Prevalence in a Cross-sectional Screening-study in the Netherlands. Environmental Health* 10: 76.
5. Eeftens M. en anderen, 2012. *Development of Land Use Regression Models for PM_{2.5}, PM_{2.5} Absorbance, PM₁₀ and PM_{coarse} in 20 European Study Areas; Results of the ESCAPE Project. Environ. Sci. Technol.* 46, 1195-11205
6. Fischer, P. en anderen, 2009. *Land use regression techniek in opkomst, Milieu* 2009-0 24-28.
7. Gemeentelijke Geneeskundige en Gezondheidsdienst Utrecht, 2007. *Enquêteonderzoek onder achterstandsgroepen: non-respons en interne validiteit.*
8. Hoek, G. en anderen, 2008. *A review of land-use regression models to assess spatial variation of outdoor air pollution. Atmospheric Environment*, 42: 7561-7578.
9. Hoek, G. en R. Beelen, 2011. *ESCAPE Exposure assessment manual (Version July 2010)*
10. Kruize, H., 2007. *On Environmental equity-Exploring the distribution of environmental quality among socio-economic categories in the Netherlands. Doctoral thesis Utrecht University, p 53.*
11. Power, M.C. en anderen, 2010. *Traffic-Related Air Pollution and Cognitive Function in a Cohort of Older Men. Environ Health Perspectives* 119: 682-687.
12. Tonne C. en anderen, 2008. *Air pollution and mortality benefits of the London Congestion Charge: spatial and socioeconomic inequalities. Occupational & Environmental Medicine* 65:620-627.
13. WHO 2006. *Air quality guidelines, Global update 2005. Copenhagen, WHO regional Office for Europe.*