



'Frisse' berglucht toch niet altijd gezond?

Evelyn Brakema, Marise Kasteleyn, Eveline Molendijk, Aizhamal Tabyshova, Rianne van der Kleij, Job van Boven, et al.

Eerdere onderzoeken naar de relatie tussen hoogte en COPD trokken tegenstrijdige conclusies. Een van de belangrijkste risicofactoren voor COPD wereldwijd namen ze daarbij echter vrijwel niet mee: fijnstof binnenshuis. Daarom vergeleken wij fijnstofconcentraties en COPD-prevalentie binnenshuis tussen hooglanden en laaglanden in Kirgistan. Zowel fijnstof als COPD kwam alarmerend veel voor in de hooglanden. Maar ook in onze lage landen kunnen de fijnstofconcentraties binnenshuis oplopen tot ver boven de aanbevolen waarden, bijvoorbeeld tijdens het koken en openhaardgebruik.

INLEIDING

COPD is wereldwijd de derde doodsoorzaak.¹ Meer dan 90% van de sterfte treedt op in lage- en middeninkomenslanden.² Voor een doelmatige aanpak van COPD is het essentieel inzicht te krijgen in waar de sterfte- en risicofactoren het meest voorkomen.

Hoewel wereldwijd 400 miljoen mensen op grote hoogte leven (> 1500 meter boven zeeniveau), geeft de literatuur nog geen eenduidig antwoord op de vraag of hoogte een beschermende factor of juist een risicofactor voor COPD is.³⁻¹⁰ Eerdere onderzoeken corrigeerden in hun analyses niet of nauwelijks voor luchtvervuiling binnenshuis, terwijl dit wereldwijd steeds meer wordt gezien als een van de belangrijkste risicofactoren voor COPD.^{2,11}

Luchtvervuiling binnenshuis ontstaat vooral doordat er wordt gekookt en gestookt op kool en biomassa (zoals mest, hout en gewasresten), wat wereldwijd drie miljard mensen doen. De schadelijke stoffen die hierbij vrijkomen treffen vooral vrouwen die veel tijd boven het vuur doorbrengen, kinderen die in hun moeders buurt verblijven en zelfs ongeboren kinderen door blootstelling via de placenta.^{11,12} In 2015 veroorzaakte luchtvervuiling binnenshuis volgens schattingen 4,2 miljoen doden en 103,1 miljoen verloren gezonde levensjaren.¹³

Een aantal van de eerdere onderzoeken naar COPD op verschillende hoogtes rapporteerde luchtvervuiling binnenshuis wel, maar gebruikte daarvoor onnauwkeu-

rige maten (zoals zelfgerapporteerd gebruik van biomassa).^{6,7,10} Geen van de onderzoeken verrichtte objectieve fijnstofmetingen, wat wel nodig is voor een nauwkeurige vergelijking.¹⁴

Om inzicht te krijgen in de relatie tussen hoogte en COPD vergeleken we daarom in Kirgistan de prevalentie van COPD en bekende risicofactoren tussen hooglanden en laaglanden, met een focus op objectief gemeten luchtvervuiling binnenshuis. Ook onderzochten we of hoogte voor volwassen Kirgiezen een onafhankelijke risicofactor voor COPD was.

METHODE

Onderzoeksontwerp en -setting

We verrichtten dit observationele, cross-sectionele bevolkingsonderzoek in ruraal Kirgistan, Centraal-Azië. Kirgiezen hebben een levensverwachting van 71 jaar en een hogere respiratoire sterfte dan alle Europees landen.^{15,16} Kirgistan is bij uitstek geschikt voor ons onderzoek vanwege het grote contrast in hoogte, terwijl het een populatie heeft die is opgebouwd uit vergelijkbare etniciteiten. We kozen de hoogste regio Naryn (~2050 m boven zeeniveau) als hooglandsetting en het daarnaast gelegen Chui (~750 m) als laaglandsetting. De gegevens verzamelden we in de zomer van 2014 en het voorjaar van 2015, zodat eventuele seizoensgebonden verschillen niet zouden leiden tot een overschatting van de effecten. Naar verwachting is de luchtvervuiling groter in koudere maanden omdat er dan meer wordt gestookt.

Deelnemers en gegevensverzameling

Via een steekproef beoogden we 600 deelnemers te includeren.¹⁷ In willekeurig geselecteerde huishoudens

Dit is een bewerkte vertaling van Brakema EA, Tabyshova A, Kasteleyn MJ, Molendijk E, Van der Kleij RMJJ, Van Boven JFM, et al. High COPD prevalence at high altitude: does household air pollution play a role? *Eur Respir J*. 2019;53:1801193.

nodigden we alle volwassen, permanente bewoners uit voor deelname. Exclusiecriteria waren een actuele luchtweginfectie of contra-indicaties voor spirometrie.¹⁸

Met een aantal gevalideerde vragenlijsten vroegen we naar patiëntkenmerken, risicofactoren (zoals tuberculose in de voorgeschiedenis, pakjaren, kook-/stookomstandigheden) en symptomen (chronische hoest en kortademigheid).¹⁷

Luchtvervuiling binnenshuis maten we in fijnstof (*particulate matter*) concentraties van deeltjes < 2,5 µm in diameter (PM_{2,5}) met draagbare fijnstofmeters. De metingen begonnen meestal in de ochtend (mediane meettijd om 11:41 en 11:48 uur in de laag- respectievelijk hooglanden), duurden circa 4 uur (mediane meetduur 269 respectievelijk 284 minuten) en besloegen de bereiding van ten minste één maaltijd.

Een getraind lokaal team verrichtte spirometriemetingen volgens de destijds geldende richtlijnen.¹⁹ COPD werd vastgesteld bij een FEV₁/FVC-ratio < 0,7 na bronchusverwijding.²⁰

Analyse

De patiëntkenmerken, symptomen (≥ 2 maanden hoesten/sputum, ernstige kortademigheid met MRC ≥ 4), COPD-prevalentie en fijnstofconcentraties vergeleken we met onafhankelijke t-toetsen (normaal verdeelde, continue variabelen),

Tabel 1

Patiëntkenmerken en verdeling van risicofactoren voor COPD

	Laaglanden n = 193	Hooglanden n = 199	p
Man	100 [51,8]	87 [43,7]	0,109
Leeftijd [jaar]	44,4 ± 13,6	50,0 ± 16,3	< 0,001
Lengte [cm]	166,3 ± 8,9	161,1 ± 9,6	< 0,001
Gewicht [kg]	71,7 ± 14,7	67,4 ± 13,7	0,002
BMI [kg/m ²]	25,9 ± 4,7	26,0 ± 5,6	0,793
Onderwijs middelbaar of hoger	54 [28,0]	10 [5,0]	< 0,001
Beroep*			< 0,001
Primaire sector	4 [2,1]	92 [46,2]	
Secundaire sector	23 [11,9]	8 [4,0]	
Tertiaire/quartaire sector	90 [46,6]	13 [6,5]	
Huisvrouw/man	31 [16,1]	37 [18,6]	
Anders	45 [23,3]	49 [24,6]	
Roken			< 0,001
Nooit	110 [57,0]	140 [74,1]	
Ex-roker†	12 [6,2]	14 [7,4]	
Huidig	71 [36,8]	35 [18,5]	
Man	58 [81,7]	30 [85,7]	0,604
Pakjaren‡	4,0 [1,6-11,5]	11,0 [2,0-24,5]	0,009
Tuberculose in voorgeschiedenis**	0 [0,0]	3 [2,0]	0,086
Brandstof voor koken/stoken††			
Kool en/of biomassa	145 [75,1]	199 [100,0]	< 0,001
Schone brandstof	193 [100,0]	82 [41,2]	< 0,001

De gegevens zijn in n (%), gemiddelde ± standaarddeviatie of mediaan [interkwartielafstand].

*Primaire sector: productie van grondstoffen (bijvoorbeeld landbouw), secundaire sector: verwerking van grondstoffen (bijvoorbeeld fabriekswerk), tertiaire/quartaire sector: dienstverlening.

†Twee ontbrekende waarden in de laaglanden, veertien in de hooglanden

‡Twee ontbrekende waarden in de laaglanden, zes in de hooglanden

**Zesenvertig ontbrekende waarden, alle in de hooglanden

††Beide antwoorden konden worden ingevuld.

WAT IS BEKEND?

- COPD is wereldwijd de derde doodsoorzaak.
- Ruim 90% van de sterfte treedt op in lage- en middeninkomenslanden.
- Fijnstof binnenshuis is een belangrijke risicofactor; het ontstaat vooral bij koken en stoken op brandstoffen als hout en mest.

WAT IS NIEUW?

- Op grote hoogte in Kirgistan kwam COPD driemaal vaker voor dan in laaglanden.
- De fijnstofconcentraties binnenshuis waren er bijna dertig keer hoger dan aanbevolen.
- Daarnaast was hoogte onafhankelijk gerelateerd aan COPD. Het is onduidelijk of dit door de hoogte zelf komt, of dat hoogte een overkoepelende factor is voor andere verschillen tussen hoog- en laaglanden.

Mann-Whitney U-toetsen (niet-normaal verdeelde variabelen) en chi-kwadraat- of Fisher's-exacttoetsen (categorische variabelen). De relatie tussen risicofactoren en COPD analyseerden we met *forced entry* multivariabele logistische regressiemodellen. Naast leeftijd, sekse, opleiding en pakjaren hebben we fijnstof binnenshuis en hoogte in het model opgenomen. Tuberculose in de voorgeschiedenis konden we niet meenemen vanwege het beperkte aantal positieve gevallen. We corrigeerden voor clustereffecten binnen huishoudens met marginaalmodellen (*generalised estimating equations*). Odds-ratio's (OR) met 95%-betrouwbaarheidsintervallen (95%-BI) exclusief 1 en p-waarden < 0,05, beschouwden we als statistisch significant.

RESULTATEN

We benaderden 599 volwassenen voor onderzoeksdeelname; allen stemden in. Zes deelnemers waren < 18 jaar, van tien deelnemers waren de spirometriemetingen van onvoldoende kwaliteit en bij dertig deelnemers ontbraken bepaalde uitkomstwaarden – hen hebben we allemaal geëxcludeerd.¹⁹ Bij 161 deelnemers was het woonadres niet adequaat geregistreerd, waardoor we hun fijnstofmetingen niet konden koppelen aan hun spirometriegegevens. Ook deze groep sloten we uit van verdere analyses. Na exclusie analyseerden we de gegevens van 193 laaglanders en 199 hooglanders (41 huishoudens per setting).

Patiëntkenmerken en verdeling van risicofactoren

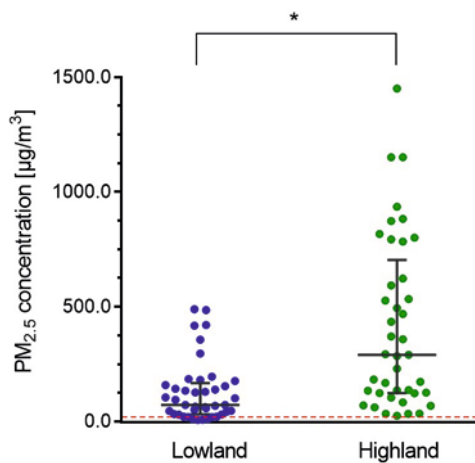
Hooglanders waren ouder, kleiner en lichter [tabel 1]. Ze waren minder vaak hoogopgeleid en werkten vaker in de primaire arbeidssector. De hooglandpopulatie rookte minder, maar deze rokers hadden gemiddeld wel meer pakjaren.

Luchtvervuiling binnenshuis

De PM_{2,5}-concentraties waren in de hooglanden significant

Figuur 1

Fijnstofconcentraties binnenshuis in mediaan [interkwartielafstand]. De stippelijijn geeft de dagelijkse maximale waarde weer van $25 \mu\text{g}/\text{m}^3$, zoals aangeraden door de WHO.



*Het verschil is statistisch significant.

hogere dan in de laaglanden (mediaan [interkwartielafstand (IQR)] 290 [124-704] versus 72 [31-167] $\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$; $p < 0,001$) [figuur 1]. Ook de maximum $\text{PM}_{2,5}$ -concentraties waren hoger in de hooglanden (5822 [2308-9153] versus 272 [140-902] $\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$; $p < 0,001$). De omstandigheden waarin hooglanders kookten en stookten bleken risicovoller voor het genereren van luchtvervuiling binnenshuis dan de omstandigheden in de laaglanden [figuur 2]. Zo gebruikten hooglanders risicovollere brandstoffen (bijvoorbeeld mest versus gas), kooktoestellen (zoals open vuur versus een 'schoon' kooktoestel), ventilatie (bijvoorbeeld dakruimte versus een open deur), locaties (bijvoorbeeld dezelfde ruimte als woonkamer versus een aparte ruimte), en kookten ze langer.

COPD-prevalentie

Bij 93 deelnemers werd COPD gediagnosticeerd. COPD kwam vaker voor in de hooglanden dan in de laaglanden (36,7% versus 10,4%; $p < 0,001$). Wel was de ernst van COPD lager in de hooglanden (GOLD-stadium ≥ 2 : 24,7% versus 70,0%; $p < 0,001$) [infographic]. COPD kwam in de hooglanden evenveel voor onder mannen als vrouwen, terwijl in de laaglanden de grote meerderheid uit mannen bestond (49,3% versus 80,0%; $p < 0,001$). Onder de COPD-patiënten in de hooglanden waren minder rokers. Zij werden blootgesteld aan hogere $\text{PM}_{2,5}$ -concentraties dan bewoners van de laaglanden.

Voorspellers voor COPD

Significante factoren in de multivariabele regressie (OR; 95%-BI) waren leeftijd (1,06; 1,04 tot 1,08), pakjaren (1,04; 1,01 tot 1,07), hoogte (3,41; 1,48 tot 7,83) en blootstelling aan hoge concentraties fijnstof binnenshuis (3,17; 1,06 tot 9,49) [figuur 3].

Figuur 2

Hoge concentraties van fijnstof binnenshuis ontstaan doordat er op brandstoffen als mest wordt gekookt en gestookt. In deze yurt is bovendien de ventilatie beperkt wanneer het buiten vriest.



BESCHOUWING

In ruraal Kirgistan was leven op grote hoogte onafhankelijk gerelateerd aan een hogere prevalentie van COPD. Andere onafhankelijke risicofactoren waren blootstelling aan hoge fijnstofconcentraties, meer pakjaren en een hogere leeftijd. Deze factoren kwamen ook vaker voor onder hooglanders.

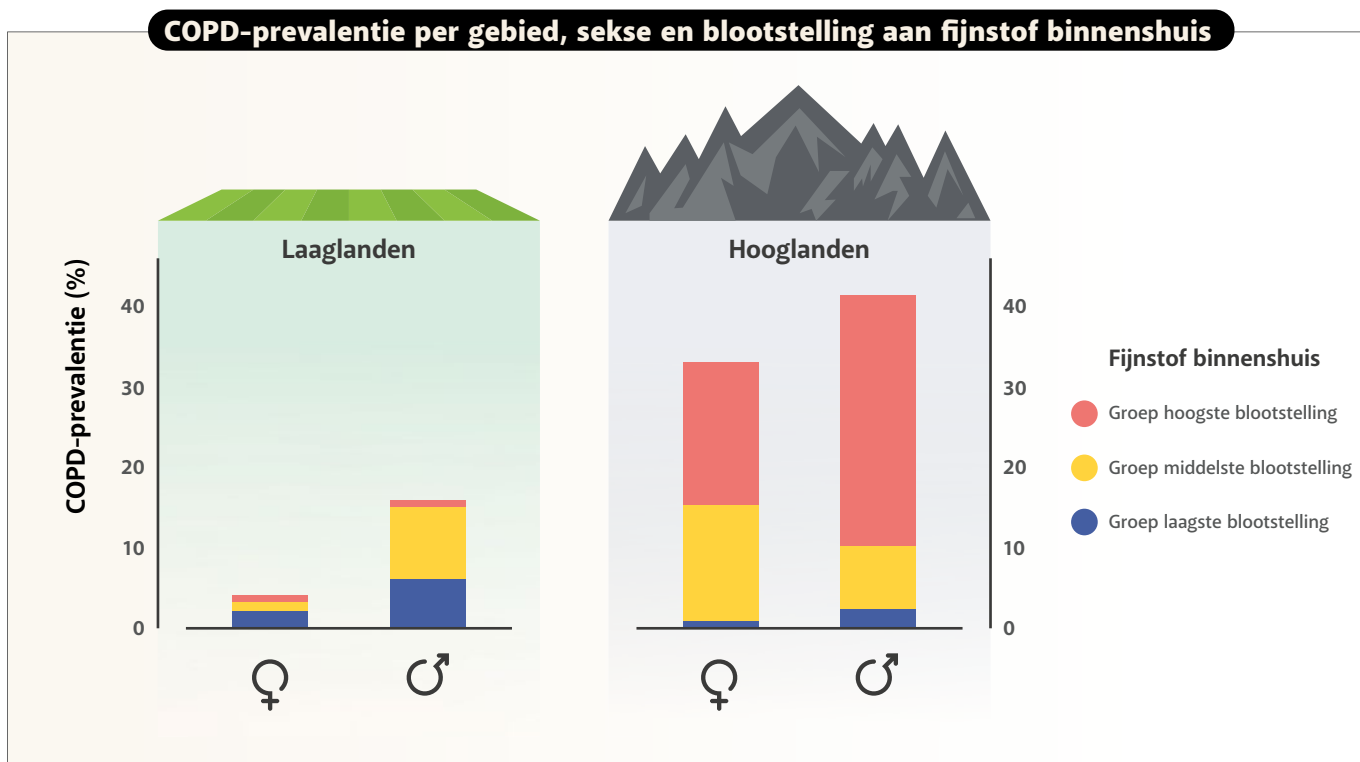
Interpretatie

Hoewel hoogte een onafhankelijke risicofactor voor COPD was, valt met dit cross-sectionele onderzoek niet te zeggen of het verband causaal is. Het volume van zowel longen als luchtwegen is groter op grotere hoogte, maar het is onduidelijk of die toename proportioneel is.²¹⁻²³ Mogelijk beïnvloedt hoogte dus direct de FEV_1/FVC -ratio, en daarmee de COPD-prevalentie. Anderzijds kan hoogte ook indirect met COPD samenhangen door verschillen in (ongemeten) factoren tussen hooglanden en laaglanden, zoals luchtweginfecties in het verleden, weinig lichamelijke inspanning, hoge beroepsmatige blootstelling, armoede of nadelige factoren in de jeugd waardoor de longen nooit optimaal ontwikkeld zijn.^{2,24-26}

De COPD-prevalentie was hoog in zowel de hoog- als de laaglanden, zeker gezien de relatief lage leeftijd van de deelnemers, vergeleken met andere prevalentieonderzoeken.²⁷ Extremere weersomstandigheden (-20°C in de winter) in de rurale hooglanden spelen waarschijnlijk een rol in de hogere COPD-prevalentie en fijnstofconcentraties binnenshuis. Die leiden ertoe dat mensen minder ventileren en meer stoken, waarbij ze vaak vervuilende brandstoffen gebruiken. Toch stegen de fijnstofconcentraties ook in de laaglanden ver boven de limieten voor luchtkwaliteit uit.²⁸ De concentraties waren vergelijkbaar met die in andere onderzoeken waarin huishoudens voorna-

Infographic

COPD-prevalentie per gebied, sekse en blootstelling aan fijnstof binnenshuis. De COPD-prevalenties per sekse en blootstelling aan fijnstof binnenshuis verschilden significant tussen de hoog- en laaglanden. Fijnstof binnenshuis werd gecategoriseerd in tertielen: PM_{2,5}-concentraties van het laagste tertiel < 72, het middelste > 72-293 en het hoogste > 293 µg/m³.



melijk houtskool en biomassa als brandstof gebruiken.¹¹ Net als in deze gebieden was het aandeel niet-rokende vrouwelijke patiënten in de hooglanden relatief hoog.

De ernst van COPD was in de laaglanden opmerkelijk hoger dan in de hooglanden. Dat komt misschien omdat we bij 'non-smoking COPD' minder emfyseem en een tragere achteruitgang van de longfunctie zien.²⁹ Mogelijk hebben biomassa- en tabaksrook verschillende pathofysiologische trajecten, of spelen andere factoren een rol, zoals temperatuur (bijvoorbeeld direct in de pathofysiologie of indirect via de fijnstofconcentraties).^{30,31} Wellicht migreren ernstig zieke patiënten naar lagergelegen gebieden vanwege hogere zuurstofgehalten in de lucht of vanwege de geavanceerdere gezondheidszorg in de Kirgizische hoofdstad.³²

Objectieve metingen en enkele voorbehouden

Dit onderzoek speelde in op de behoefte aan objectieve vergelijkingen: draagbare fijnstofmeters voor het meten van persoonlijke blootstelling aan PM_{2,5}-concentraties en spirometriemetingen volgens gevestigde richtlijnen om COPD vast te stellen.^{14,19} Daarnaast hadden de deelnemers nagenoeg dezelfde etniciteit met tegelijkertijd een groot contrast in hoogte. Tevens bereikten we een deelnamepercentage van 100% – medische zorg is beperkt in ruraal Kirgistan en medische aandacht bleek welkom. Het hoge deelnemerspercentage verkleint de

kans op selectiebias en vergroot de generaliseerbaarheid van de resultaten.

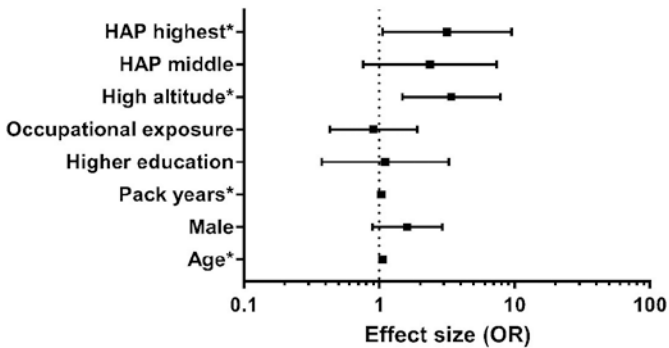
Anderzijds hebben we het onderzoek in slechts een setting uitgevoerd en moet generaliseerbaarheid naar andere gebieden nog worden onderzocht. Verder moesten we helaas meerdere deelnemers uit hoog- en laaglanden excluderen vanwege onnauwkeurige gegevensregistratie (een uitdaging van het verrichten van onderzoek in lage- en middeninkomenslanden). Er waren echter geen verschillen in de kenmerken van de geëxcludeerde en geïncludeerde deelnemers. Een andere beperking was dat 24-uursmetingen onmogelijk waren doordat er in deze rurale gebieden niet veel oplaadmogelijkheden waren voor de fijnstofmeters. Daarom deden we dagelijks vanaf hetzelfde tijdstip gedurende ongeveer vier uur metingen, inclusief ten minste een maaltijdbereiding. Naar verwachting zouden de 24-uursfijnstofconcentraties lager zijn, omdat de periode waarin géén maaltijd wordt bereid dan langer is.

Wereldwijde implicaties

De resultaten pleiten voor verder onderzoek naar chronische longziekten en passende interventies in gebieden waar risicofactoren veel voorkomen en middelen schaars zijn. Dit is onder andere gedaan in het Horizon2020 FRESH AIR-project (Free Respiratory Evaluation and Smoke-exposure reducti-

Figuur 3

De samenhang met COPD in multivariabele logistische regressie is gecorrigeerd voor clustereffecten binnen huishoudens. COPD (n = 93) versus geen COPD (n = 299). Leeftijd is in jaren; hoger onderwijs betekent middelbare school of hoger. HAP = household air pollution. De gegevens zijn in oddsratio's [95%-betrouwbaarheidsintervallen].



*Statistisch significant

on by primary HealthCare Integrated gRoups; NTR5759) in Kirgistan, Oeganda, Griekenland en Vietnam.³³ Dankzij onze gezamenlijke onderzoeksresultaten en een sterk gemotiveerd lokaal team slaagden we erin de aandacht van de Kirgizische minister van Volksgezondheid te trekken. De minister heeft toegezegd longziekten te prioriteren en organiseerde samen met ons, via de International Primary Care Respiratory Group, een grootschalig congres over chronische longziekten voor landen uit de regio. Een potentieel krachtige preventieve maatregel is het gebruik van schonere kook- en stooktoestellen met een efficiëntere verbranding, waardoor ze minder rook uitstoten. Deze preventie maatregel is tijdens FRESH AIR geïmplementeerd.³⁴

Implicaties voor Nederland

Het RIVM schat dat blootstelling aan luchtvervuiling het leven van de gemiddelde Nederlander met dertien maanden verkort.³⁵ Bovendien kunnen vooral bij longpatiënten acuut

FIJNSTOF EN DE HUISARTS

- Hoge blootstelling aan fijnstof kan bij longpatiënten symptomen en exacerbaties uitlokken.
- Langdurige blootstelling vormt een risico voor COPD, diabetes, hart- en vaatziekten, vroeggeboorte en andere ziekten.
- Luchtvervuiling beïnvloedt [long]gezondheid, zowel direct als indirect, via klimaatverandering. [Huis] artsen kunnen in maatschappelijke debatten een belangrijke rol spelen in het verspreiden van de boodschap dat de luchtkwaliteit verbetering behoeft.^{35,37,41}

ADVIEZEN VOOR IN DE SPREEKKAMER

Maak de (potentiële) patiënt duidelijk dat het grootste aandeel van de persoonlijke fijnstofblootstelling in Nederland binnenshuis plaatsvindt.

Om klachten te voorkomen kan men:

- open haard en barbecue vermijden
- elektrisch koken, met antiaanbakpannen met deksels
- de afzuigkap op tijd aanzetten [NB: veel afzuigkappen zijn ontoereikend, hier bestaat echter nog geen keurmerk voor]
- lichamelijke inspanning tijdens verhoogde blootstelling vermijden

Bedenk dat luchtvervuiling binnenshuis wereldwijd een belangrijke risicofactor voor de [long]gezondheid is. Denk bij symptomen van 'atypische' patiënten met een migratieachtergrond, zoals jonge niet-rokende vrouwen, ook aan mogelijk langdurige, hoge fijnstofblootstelling.^{36,38,39}

hoge fijnstofconcentraties leiden tot een toename van klachten, verzuim en ziekenhuisopnamen.³⁵⁻³⁷ Er bestaan geen 'veilige' waarden: hoe hoger de concentraties, hoe schadelijker. Fijnstof binnenshuis krijgt relatief weinig aandacht, terwijl vermoedelijk 90% van de persoonlijke fijnstofblootstelling binnenshuis plaatsvindt (waar mensen doorgaans de meeste tijd doorbrengen).³⁸ Piekconcentraties dragen sterk bij aan de totale fijnstofblootstelling – deze treden veelal op gedurende het koken en bij het gebruik van openhaarden.^{36,38,39} Concentraties van vervuilende stoffen (bij houtstook onder andere carcinogene stoffen) kunnen dan ver boven de aanbevolen normen uitkomen.²⁸ Fijnstofwaarden zijn niet uitgebreid onderzocht in Nederlandse keukens. In een kleiner onderzoek bleven piekwaarden, gemeten tijdens het koken, rond de 200 µg/m³.⁴⁰ Die waarde ligt weliswaar ver onder de waarden van de Kirgizische hooglanden, maar komt wel in de buurt van die van de laaglanden. Vooral ouderen, jonge kinderen en mensen met longziekten of hart- en vaatziekten zijn hier gevoelig voor. Doordat fijnstof in het bloed wordt opgenomen, verhoogt het niet alleen de kans op astma of COPD, maar ook op ischemische hartziekten, cerebrovasculaire ziekten, longkanker, een laag geboortegewicht, vroeggeboorte, diabetes mellitus type 2 en ondersteluchtweginfecties.⁴¹

CONCLUSIE

In hooglanden stelden we een substantieel hogere COPD-prevalentie vast dan in laaglanden. Blootstelling aan fijnstof binnenshuis was in beide gebieden alarmerend hoog, maar vooral in de hooglanden. Zowel hoogte als fijnstof bleken onafhankelijk met COPD samen te hangen. Hoewel de generaliseerbaarheid van de resultaten naar andere gebieden nog moet worden onderzocht, pleiten de resultaten voor preventieve maatregelen tegen fijnstof. Op het gebied van hoogte valt in onze lage

landen weinig winst te behalen. Wel kan gezondheidswinst worden geboekt door de luchtkwaliteit te verbeteren en fijnstofconcentraties te verlagen. ■

LITERATUUR

1. Institute for Health Metrics and Evaluation. GBD Compare Data Visualization. 2017. Geraadpleegd op 16 maart 2020.
2. World Health Organization. Chronic obstructive pulmonary disease (COPD). Geneva: WHO, 2017. Geraadpleegd op 21 december 2019.
3. Cohen JE, Small C. Hypsographic demography: the distribution of human population by altitude. *Proc Natl Acad Sci U S A* 1998;95:14009-14.
4. Caballero A, Torres-Duque CA, Jaramillo C, Bolívar F, Sanabria F, Osorio P, et al. Prevalence of COPD in five Colombian cities situated at low, medium, and high altitude (PREPOCOL study). *Chest* 2008;133:343-9.
5. Horner A, Soriano JB, Puhan MA, Studnicka M, Kaiser B, Vanfleteren LEGW, et al. Altitude and COPD prevalence: analysis of the PREPOCOL-PLATINO-BOLD-EPI-SCAN study. *Respir Res* 2017;18:162.
6. Laniado-Laborin R, Rendon A, Batiz F, Alcantar-Schramm JM, Bauerle O. High altitude and chronic obstructive pulmonary disease prevalence: a casual or causal correlation? *Arch Bronconeumol* 2012;48:156-60.
7. Menezes AM, Perez-Padilla R, Jardim JR, Muiño A, Lopez MV, Valdivia G, et al. Chronic obstructive pulmonary disease in five Latin American cities (the PLATINO study): a prevalence study. *Lancet* 2005;366:1875-81.
8. Aaron SD, Gershon AS, Gao Y, Yang J, Whitmore GA. Influence of country-level differences on COPD prevalence. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 2016;11:2305-13.
9. McDaniel JT. Prevalence of chronic obstructive pulmonary disease: county-level risk factors based on the Social Ecological Model. *Perspect Public Health* 2018;138:200-8.
10. Miele CH, Grigsby MR, Siddharthan T, Gilman RH, Miranda JJ, Bernabe-Ortiz A, et al. Environmental exposures and systemic hypertension are risk factors for decline in lung function. *Thorax* 2018;73:1120-7.
11. Gordon SB, Bruce NG, Grigg J, Hibberd PL, Kurmi OP, Lam KB, et al. Respiratory risks from household air pollution in low and middle income countries. *Lancet Respir Med* 2014;2:823-60.
12. Martinez FD. Early-life origins of chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med* 2016;375:871-8.
13. GBD Risk Factors Collaborators. Global, regional, and national comparative risk assessment of 79 behavioural, environmental and occupational, and metabolic risks or clusters of risks, 1990-2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. *Lancet* 2016;388:1659-724.
14. Balmes JR, Eisen EA. Household air pollution and chronic obstructive pulmonary disease. 'a riddle, wrapped in a mystery, inside an enigma'. *Am J Respir Crit Care Med* 2018;197:547-9.
15. World Bank. Country Profile Kyrgyz Republic. Washington: World Bank, 2016. Geraadpleegd op 16 juni 2017.
16. Gibson GJ, Lodenkemper R, Lundback B, Sibille Y. Respiratory health and disease in Europe: the new European Lung White Book. *Eur Respir J* 2013;42:559-63.
17. Van Gemert F, Kirenga B, Chavannes N, Kanya M, Luzige S, Musinguzi P, et al. Prevalence of chronic obstructive pulmonary disease and associated risk factors in Uganda (FRESH AIR Uganda): a prospective cross-sectional observational study. *Lancet Glob Health* 2015;3:e44-51.
18. Cooper BG. An update on contraindications for lung function testing. *Thorax* 2011;66:714-23.
19. Miller MR, Hankinson J, Brusasco V, Burgos F, Casaburi R, Coates A, et al. Standardisation of spirometry. *Eur Respir J* 2005;26:319-38.
20. Fabbri LM, Hurd SS. Global strategy for the diagnosis, management and prevention of COPD: 2003 update. *Eur Respir J* 2003;22:1-2.
21. Havryk AP, Gilbert M, Burgess KR. Spirometry values in Himalayan high altitude residents (Sherpas). *Respir Physiol Neurobiol* 2002;132:223-32.
22. Rupert JL, Hochachka PW. The evidence for hereditary factors contributing to high altitude adaptation in Andean natives: a review. *High Alt Med Biol* 2001;2:235-56.
23. Wood S, Norboo T, Lilly M, Yoneda K, Eldridge M. Cardiopulmonary function in high altitude residents of Ladakh. *High Alt Med Biol* 2003;4:445-54.
24. Lee M-H, Liu P-Y, Lio M-C. The impact of the diffusion of information and communication technology on health: a cross-country study. *Appl Res Qual Life* 2016;11:471-91.
25. Garcia-Aymerich J, Lange P, Benet M, Schnohr P, Antó JM. Regular physical activity modifies smoking-related lung function decline and reduces risk of chronic obstructive pulmonary disease: a population-based cohort study. *Am J Respir Crit Care Med* 2007;175:458-63.
26. Townend J, Minelli C, Mortimer K, et al. The association between chronic airflow obstruction and poverty in 12 sites of the multinational BOLD study. *Eur Respir J* 2017;49. pii: 1601880.
27. Buist AS, Vollmer WM, McBurnie MA. Worldwide burden of COPD in high- and low-income countries. Part I. The burden of obstructive lung disease (BOLD) initiative. *Int J Tuberc Lung Dis* 2008;12:703-8.
28. World Health Organization. WHO Guidelines indoor air quality guidelines: household fuel combustion. Geneva: WHO, 2014.
29. Salvi SS, Brashier BB, Londhe J, Pyasi K, Vincent V, Kajale SS, et al. Phenotypic comparison between smoking and non-smoking chronic obstructive pulmonary disease. *Respir Res* 2020;21:50.
30. Ramirez-Venegas A, Sansores RH, Perez-Padilla R, Regalado J, Velázquez A, Sánchez C, et al. Survival of patients with chronic obstructive pulmonary disease due to biomass smoke and tobacco. *Am J Respir Crit Care Med* 2006;173:393-7.
31. McCormack MC, Paulin LM, Gummerson CE, Peng RD, Diette GB, Hansel NN. Colder temperature is associated with increased COPD morbidity. *Eur Respir J* 2017;49. pii: 1601501.
32. Regensteiner JG, Moore LG. Migration of the elderly from high altitudes in Colorado. *JAMA* 1985;253:3124-8.
33. Cragg L, Williams S, Chavannes NH. FRESH AIR: an implementation research project funded through Horizon 2020 exploring the prevention, diagnosis and treatment of chronic respiratory diseases in low-resource settings. *NPJ Prim Care Respir Med* 2016;26:16035.
34. Van Gemert F, De Jong C, Kirenga B, Musinguzi P, Buteme S, Sooronbaev T, et al. Effects and acceptability of implementing improved cookstoves and heaters to reduce household air pollution: a FRESH AIR study. *NPJ Prim Care Respir Med* 2019;29:32.
35. RIVM. Fijnstof. Effecten. 2018. Bilthoven: RIVM. Geraadpleegd op 21 december 2019.
36. O'Leary C, De Kluizenaar Y, Jacobs P, Borsboom W, Hall I, Jones B. Investigating measurements of fine particle (PM_{2.5}) emissions from the cooking of meals and mitigating exposure using a cooker hood. *Indoor Air* 2019;29:423-38.
37. Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu. Hoe schoon is onze lucht? Bilthoven: RIVM. Geraadpleegd op 21 december 2019.
38. De Kluizenaar YK, Kuijpers E, Eekhout I, Voogt M, Vermeulen RCH, Hoek G, et al. Personal exposure to UFP in different mi-

-
- cro-environments and time of day. *Build Environ* 2017;122:237-46.
39. De Gennaro G, Dambruoso PR, Di Gilio A, Di Palma V, Marzocca A, Tutino M. Discontinuous and continuous indoor air quality monitoring in homes with fireplaces or wood stoves as heating system. *Int J Environ Res Public Health* 2015;13:78.
40. Jacobs P, Borsboom W, Kemp R. $PM_{2.5}$ in Dutch dwellings due to cooking. Conference Paper. AIVC conference, At Alexandrie. 2016.
41. Cohen AJ, Brauer M, Burnett R, Anderson HR, Frostad J, Estep K, et al. Estimates and 25-year trends of the global burden of disease attributable to ambient air pollution: an analysis of data from the Global Burden of Diseases Study 2015. *Lancet* 2017;389:1907-18

Brakema EA, Kasteleyn MJ, Molendijk E, Tabyshova A, Van der Kleij RMJJ, Van Boven JFM, Emilov B, Akmatolieva M, Mademilov M, Numans ME, Williams S, Sooronbaev T, Chavannes NH. 'Frisse' berglucht toch niet altijd gezond? *Huisarts Wet* 2020;63:DOI:10.1007/s12445-020-0770-y.

Leids Universitair Medisch Centrum, Public Health en Eerstelijnszorg, Leiden: E.A. Brakema, arts en PhD-student, evelynbrakema@gmail.com; dr. M.J. Kasteleyn, epidemioloog; E. Molendijk, arts; dr. R.M.J.J van der Kleij, medisch psycholoog en universitair docent; prof.dr. M.E. Numans, huisarts; prof.dr. N.H. Chavannes, huisarts. Afdeling Longziekten: dr. M.J. Kasteleyn, epidemioloog en universitair docent. National Center of Cardiology and Internal Medicine, Pulmonary Department, Bishkek, Kirgistan: A. Tabyshova, longarts; B. Emilov, longarts; M. Akmatolieva, longarts; M. Mademilov, longarts; prof.dr. T. Sooronbaev, longarts. Huisartsgeneeskunde en Ouderengeneeskunde, Groningen Research Institute for Asthma and COPD (GRIAC), Universitair Medisch Centrum Groningen, Rijksuniversiteit Groningen, Groningen: dr. J.F.M. van Boven, universitair docent; A. Tabyshova, longarts en PhD-student. International Primary Care Respiratory Group (IPCRG), Londen, Verenigd Koninkrijk: S. Williams MSc, CEO IPCRG.

Mogelijke belangenverstremgeling: dit onderzoek is gefinancierd door Healthy Lungs for Life van de European Lung Foundation. De financier had geen rol in het ontwerp van het onderzoek, de gegevensverzameling, analyse, interpretatie en het schrijven van de publicatie.