

T. H. Voshaar<sup>1</sup>  
J. Heyder<sup>2</sup>  
D. Köhler<sup>3</sup>  
N. Krug<sup>4</sup>  
D. Nowak<sup>5</sup>  
G. Scheuch<sup>6</sup>  
H. Schulz<sup>7</sup>  
C. Witt<sup>8</sup>

# Partikuläre Luftverunreinigung und ihre Folgen für die menschliche Gesundheit

Stellungnahme der deutschen Gesellschaft für Pneumologie (DGP) zur aktuellen Feinstaub-Diskussion

## *Effects of Particulate Air Pollution on Human Health. Statement of the German Society of Pneumology (DGP) on the Discussion about Fine Particulate Air Pollution*

### Einleitung

Die Messung der Feinstaubmassenkonzentration (PM<sub>10</sub>) an einigen innerstädtischen Messstationen hat eine Überschreitung der von der Europäischen Union zugelassenen Höchstgrenze für die Partikelmasse in der Atmosphäre ergeben und eine breite Diskussion über die Problematik der Feinstaubbelastung in Deutschland ausgelöst. Aus der Besorgnis um die menschliche Gesundheit wird ein rasches und konsequentes umwelt- und gesundheitspolitisches Handeln gefordert.

Während die Partikelmassenbelastung im Verlauf der letzten Jahrzehnte insgesamt deutlich gesunken ist, lässt sich die mit der aktuellen Diskussion verbundene Frage, ob die Belastung in der Außenluft in bestimmten Regionen zugenommen hat, nicht sicher beantworten [38]. Die Erkenntnisse über die Auswirkungen einer erhöhten partikulären Luftbelastung sind jedoch eindeutig gewachsen.

Prinzipiell wird die Massenbelastung der bodennahen Atmosphäre mit Partikeln weltweit zur Bewertung der Luftqualität herangezogen. Das bedeutet, dass man einem großen Partikel eine größere biologische Relevanz beimisst als einem kleinen Partikel.

Bisher wird aber in der aktuellen Diskussion in Deutschland nicht berücksichtigt, dass es in der Aerosoltoxikologie in den

letzten Jahren praktisch einen Paradigmenwechsel gegeben hat [17,46]. Während früher vor allem der Partikelmasse eine besondere Bedeutung auch für potenzielle Gesundheitsschäden zugemessen wurde, haben zahlreiche neue Studien gezeigt, dass vor allem ultrafeine Partikel, die nur wenig zur Masse beitragen, offensichtlich durch ihre Anzahl oder ihre Oberfläche ein Gefährdungspotenzial nicht nur für die Lunge als Eintrittsorgan, sondern auch für das kardiovaskuläre System und möglicherweise sogar für das zentrale Nervensystem darstellen.

Da Dieselrußpartikel in der aktuellen öffentlichen Diskussion als eine wichtige Ursache für die Überschreitung der zugelassenen Höchstgrenze der Feinstaubkonzentration angesehen werden, stehen Maßnahmen zur Reduktion dieses Schadstoffes im Vordergrund. Dieselrußpartikel bestehen überwiegend aus Fein- und Ultrafeinpartikeln. Durch Dieselrußfilter kann eine effektive Reduktion dieser Emission und damit der Feinstaubbelastung um 20% erreicht werden [73]. Eine wesentliche Reduktion der aktuell in Deutschland gemessenen PM<sub>10</sub> kann dadurch aber nicht erwartet werden, sodass man dem Ziel der Einhaltung des Grenzwertes für PM<sub>10</sub> durch diese Maßnahme nicht wesentlich näher kommt. Unter Berücksichtigung aktueller aerosoltoxikologischer Aspekte ist die Reduktion der feinen und ultrafeinen Dieselrußpartikel aber eine wichtige Maßnahme.

### Institutsangaben

<sup>1</sup> Krankenhaus Bethanien, Moers

<sup>2</sup> GSF Institut für Inhalationsbiologie, Neuherberg/München

<sup>3</sup> Fachkrankenhaus Kloster Grafschaft, Schmallingenberg

<sup>4</sup> Fraunhofer-Institut Toxikologie und Experimentelle Medizin, Hannover

<sup>5</sup> Institut und Poliklinik für Arbeits- und Umweltmedizin, Ludwig-Maximilians-Universität, München

<sup>6</sup> Inamed GmbH, München-Gauting und Gemünden/Wohra

<sup>7</sup> GSF Institut für Inhalationsbiologie, Neuherberg/München

<sup>8</sup> Charité-Universitätsklinik, Schwerpunkt Pneumologie, Berlin

### Korrespondenzadresse

Dr. Thomas H. Voshaar · Krankenhaus Bethanien · Med. Klinik III · Pneumologie, Allergologie · Zentrum für Schlafmedizin und Heimbeatmung · 47441 Moers · E-mail: th.voshaar@t-online.de

### Bibliografie

Pneumologie 2005; 59: 470–476 © Georg Thieme Verlag KG Stuttgart · New York

DOI 10.1055/s-2005-870925

ISSN 0934-8387

Bisher fehlt auch eine Diskussion über das Verhältnis von Innenraum- zu Außenluft-Belastung. In einer modernen Industriegesellschaft halten die Menschen sich nur noch etwa 10% der Tageszeit im Freien auf [66]. Es gibt Untersuchungen, die zeigen, dass etwa 70% der Partikelmenge in der Außenluft auch in der Innenraumluft gefunden werden [2]. Hinzu kommen aber bei der Innenraumluft nicht unbeträchtliche Belastungen durch typische indoor-Partikel wie z.B. von Kerzen, offenem Feuer, Kochen und vor allem vom Tabakrauch. Während z.B. in Nichtraucher-Restaurants eine Partikelmasse von  $57 \mu\text{g}/\text{m}^3$  gefunden wurde, lag sie in Raucher-Restaurants im Durchschnitt bei  $190 \mu\text{g}/\text{m}^3$  und es wurden Werte bis  $400 \mu\text{g}/\text{m}^3$  gefunden [7]. Travers u. Mitarb. [70] fanden bei der Messung von  $\text{PM}_{2,5}$  in New Yorker Restaurants sogar eine durchschnittliche Belastung von  $412 \mu\text{g}/\text{m}^3$  (Spitzenwert  $1375 \mu\text{g}/\text{m}^3$ ) vor dem Rauchverbot in öffentlichen Gebäuden und einen durchschnittlichen Wert von  $27 \mu\text{g}/\text{m}^3$  in den gleichen Restaurants nach dem Verbot.

Aus einer einseitigen Betrachtung der Gesamtproblematik ergibt sich die Gefahr, dass die gesundheitliche Bedeutung der feinen und ultrafeinen Partikel, die nicht aus Dieselruß bestehen und nicht wesentlich zu  $\text{PM}_{10}$  beitragen, ungenügend berücksichtigt werden und möglicherweise unzureichende oder auch falsche Maßnahmen zur Reduktion der partikulären Luftverschmutzung getroffen werden.

### Epidemiologie von Feinstaubwirkungen

Von vier großen amerikanischen Kohortenstudien haben drei, nämlich die Harvard Six City Study [15], die American Cancer Society Study [55, 54] und die Adventist Health Study [1, 41] einen signifikanten statistischen Zusammenhang zwischen der Zunahme der Gesamtmortalität, der kardiopulmonalen Mortalität und der Krebsmortalität bei zunehmender Partikelbelastung der Außenluft gezeigt. Die Studien von Dockery [15] und Pope [55] wurden von Krewski [37] reanalysiert und die initialen Befunde bestätigt.

Auch zwei europäische longitudinale Studien wurden kürzlich zur gesundheitlichen Bedeutung von Feinstaub publiziert [29, 11]. Hoek [29] zeigte eine Zunahme der kardiopulmonalen Sterblichkeit in Abhängigkeit vom Abstand zu Hauptverkehrsstraßen.

Eine Korrelation der Morbidität bei Kindern mit der partikulären Luftbelastung konnte eine ganze Reihe von Studien aufzeigen [5, 6, 12, 74, 39].

In einer großen Zahl amerikanischer, europäischer und deutscher Querschnittsstudien zeigte sich eine signifikante Assoziation der pulmonalen Morbidität mit der partikulären Luftschadstoffbelastung. Die Arbeiten von Braun-Fahrländer [8], Dockery [14], Heinrich [26, 27, 25], Krämer [36], McConnell [40] und Rai-zenne [57] zeigten eine Assoziation zwischen Husten, pfeifenden Atemgeräuschen und Bronchitis und  $\text{PM}_{10}$ . Die Arbeiten von Ackermann-Lieblich [3] und Zemp [76] zeigten eine Korrelation zwischen partikulärer Luftschadstoffbelastung und eingeschränkter Lungenfunktion. Ein vermindertes Lungenwachstum

bei Kindern unter erhöhten Staubbelastungen zeigten Avol [4] und Jedrychowski [32].

Die Ergebnisse aller epidemiologischen Studien kann man dahingehend interpretieren, dass die Langzeitbelastung durch partikuläre Luftverschmutzung ein Gesundheitsrisiko für suszeptible Personen (Kinder, Kranke, Senioren) darstellen kann.

Eine Vielzahl von epidemiologischen Kurzzeitstudien zeigt eine Zunahme der täglichen Sterblichkeit kurz nach Belastungsspitzen durch Staubpartikel. Für respiratorische Todesfälle werden die höchsten relativen Risiken beschrieben, insbesondere bei Patienten mit vorgeschädigten Lungen. Bei einer Gesamtbetrachtung ist die Zunahme kardiovaskulärer Todesfälle aufgrund der größeren Häufigkeit jedoch bedeutsamer [71, 60, 72]. Auch die Krankenhauseinweisungen und Arztkontakte sind mit der Kurzzeitbelastung durch Partikel assoziiert. Dies gilt insbesondere für die ärztlichen Konsultationen wegen Asthma, COPD, Pneumonie und andere respiratorische sowie kardiovaskuläre Erkrankungen.

Bei Asthmatikern findet sich eine leichte Einschränkung der Lungenfunktion sowie eine Zunahme respiratorischer Symptome (Husten, Auswurf, Kurzluftigkeit, Bedarf an Bronchodilatoren) in Korrelation zur Partikelbelastung. Die meisten dieser Beziehungen sind bei Erwachsenen stärker ausgeprägt als bei Kindern. Bei älteren Menschen zeigt sich oft eine Verschlechterung der zugrunde liegenden Herz-Kreislauf-Erkrankung.

Weitere Hinweise ergeben sich aus Feldstudien [49]. In Abhängigkeit von der Partikelbelastung wurde bei Asthmatikern eine Verschlechterung der Lungenfunktion gezeigt [49], eine Erhöhung der Plasmaviskosität und des C-reaktiven Proteins [48], eine reduzierte Herzfrequenzvariabilität und ein häufigeres Auslösen von implantierten Kardiovertern [49]. Auch Patienten mit kardiovaskulären Komplikationen bei Diabetes sind verstärkt betroffen [75].

Das Clean Air for Europe- (CAFE-) Programm hat kürzlich einen Befund von 65 000 vorgezogenen Todesfällen infolge umweltbedingter Partikelbelastung errechnet [16]. Ein aktueller systematischer Review der Literatur [10] zeigt, dass sowohl die  $\text{PM}_{2,5}$ -Partikelfraktion als auch diejenige im Bereich von  $\text{PM}_{2,5-10}$  relevante gesundheitliche Auswirkungen haben.

Es besteht kein ernsthafter wissenschaftlicher Zweifel an biologischen Kurzeffekten einer umweltbedingten Partikelbelastung. Eine Schwellendosis unterhalb derer Partikel in der Atemluft wirkungslos sind, ist derzeit nicht ableitbar [65]. Im Tierexperiment scheint man aber eine Schwellendosis für Entzündungsreaktionen nach Instillation ultrafeiner Kohlenstoffpartikel definieren zu können [68]. Die Schwellendosis ist die in Lungen von Mäusen deponierte Oberfläche der Partikel von etwa  $20 \text{ cm}^2$ , dies entspricht etwa 2% der Lungenoberfläche einer Maus. Werden Partikel mit einer kleineren Oberfläche deponiert, werden keine entzündlichen Reaktionen beobachtet.

## Bedeutung der Staubexposition für die Lunge

Die genannten epidemiologischen Studien haben eine eindeutige Assoziation von Atemwegssymptomen und Einschränkungen der Lungenfunktion mit der Staubexposition ( $PM_{10}$  und  $PM_{2,5}$ ) gezeigt. Auch für ultrafeine Partikel konnte erstmals 1997 eine Assoziation ihrer Anzahl mit vermehrten Symptomen, vermehrter Medikamenteneinnahme [35] sowie erniedrigten Peak flow-Messwerten bei Asthmatikern gezeigt werden [52, 47].

Allerdings existieren nur wenige Studien, welche die Auswirkung von Partikeln auf die Lunge nach kontrollierter Exposition untersucht haben. In diesen im Folgenden aufgeführten Studien wurden bislang nur Kurzzeiteffekte bei Gesunden und bei Patienten mit leichtem Asthma bronchiale untersucht. Daten für Kinder liegen nicht vor.

Zwei Forschergruppen in England und Schweden haben seit mehreren Jahren kontrollierte Inhalationsstudien mit Dieselpartikeln ( $PM_{10}$ ) durchgeführt. Dabei inhalierten gesunde Probanden und Patienten mit leichtem Asthma eine sehr hohe Konzentration von Dieselpartikeln ( $100$  bis  $300 \mu\text{g}/\text{m}^3$ ) über 1–2 Stunden. In den Untersuchungen zeigten sich eine Verschlechterung der Lungenfunktion sowie ein vermehrtes Auftreten von Entzündungszellen in den Atemwegen [58, 59, 44, 45, 67].

Zwei Forschergruppen in den USA haben Umweltstäube ca. 10 bis 20-fach aufkonzentriert ( $PM_{2,5}$ ) und diese Partikel anschließend von gesunden Probanden oder Patienten mit leichtem Asthma über 2 Stunden inhalieren lassen [23, 21]. Beide Studien fanden keine Änderungen der Lungenfunktion und nur sehr geringe bzw. keine Entzündungszeichen in den Atemwegen.

Bezüglich der ultrafeinen Stäube gibt es nur eine Forschergruppe in den USA, die ultrafeine Kohlenstoffpartikel von Gesunden und Patienten mit leichtem Asthma über 2 Stunden inhalieren ließ. Lediglich bei sehr hohen Konzentrationen, die ca. 100-fach über der üblichen Umweltbelastung lagen, zeigte sich eine sehr geringe Veränderung der Lungenfunktion. Hinweise für Entzündungszeichen in den Atemwegen fanden sich nicht [18, 53].

Bezüglich metallhaltiger Umweltstäube ( $PM_{10}$  und  $PM_{2,5}$ ) aus Industriegebieten existieren zwei Studien aus den USA und aus Deutschland. In beiden Studien wurden die Umweltstäube im Rahmen einer Lungenspiegelung in die Lunge von Gesunden gegeben. Dabei zeigte sich 24 Stunden später eine deutliche Entzündung in den Atemwegen [19, 62].

Es ergibt sich somit eine deutliche Diskrepanz zwischen den in epidemiologischen Studien gefundenen Assoziationen zwischen der Massenkonzentration atmosphärischer Partikel und Mortalität und Morbidität und den geringen kausalen Effekten in den kontrollierten Kurzzeitstudien bei Gesunden oder Patienten mit leichtem Asthma. Dies könnte darauf hinweisen, dass die pulmonalen Effekte der Schwebstaubbelastung eher gering sind und sich erst nach längerer Expositionszeit auswirken. Die Effekte sind bei besonders empfindlichen Personen (z. B. vorerkrankte Patienten mit schwerem Asthma und COPD, ältere Patienten und Kinder) stärker ausgeprägt. Sehr wahrscheinlich spielt auch

die Zusammensetzung der Partikel (z. B. Metalle, Kohlenwasserstoffe etc.) eine wichtige Rolle.

Letztlich muss aus der vorhandenen Datenlage geschlossen werden, dass kontrollierte Untersuchungen bei besonders empfindlichen Patienten nötig sind, um das Gesundheitsrisiko bei diesen Bevölkerungsgruppen besser einschätzen zu können.

## Bedeutung der Staubexposition für das kardiovaskuläre System

Die bereits aufgezeigten epidemiologischen Studien führten zu der Frage nach einer direkten systemischen Wirkung von Feinstaub mit Auswirkungen auf die kardiovaskuläre Morbidität und Mortalität. Endpunkte, die in epidemiologischen Studien mit der Feinstaubbelastung assoziiert wurden, sind Herzfrequenzanstieg [51] bei eingeschränkter Herzfrequenzvariabilität [20, 13], arterielle Vasokonstriktion [9] mit Anstieg des arteriellen Blutdruckes [31] und eine erhöhte Plasmaviskosität [48]. Akute Folgen werden insbesondere bei Patienten mit ischämischer Herzerkrankung [64], Arrhythmien [50] und Herzinsuffizienz [42] beobachtet. In einer Panelstudie von deutschen Altersheim-Bewohnern zeigte sich unter realen städtischen Umweltbedingungen eine Zunahme des C-reaktiven Proteins und ein Anstieg der Fibrinogenkonzentration in Abhängigkeit von der Partikelbelastung [30]. Eine aktuelle Übersicht über epidemiologische und toxikologische Studien gibt die Arbeit von Schulz [63].

Die zugrunde liegenden pathophysiologischen Mechanismen der epidemiologisch beobachteten Effekte sind noch nicht genau geklärt, allerdings gibt es weltweit akzeptierte Arbeitshypothesen. Es wird eine Störung des vegetativen Gleichgewichtes durch entzündliche oder Stressreaktionen in der Lunge und/oder rezeptorvermittelte pulmonale Reflexe vermutet. Darüber hinaus geht man von lokalen und systemischen Entzündungsreaktionen aus, die zu einem gerinnungsfördernden Status mit Akut-Phase-Reaktionen, endothelialer Dysfunktion und Verstärkung atherosklerotischer Prozesse führen sowie eine Beeinflussung der Herzfunktion durch Minderdurchblutung und/oder veränderte Ionen-Kanalfunktion der Herzzellen, die zur elektrophysiologischen Instabilität und verstärktem Auftreten von Arrhythmien führt.

Neben der direkten Wirkung in der Lunge werden somit Wirkungen durch in die Blutbahn freigesetzte Entzündungsmediatoren sowie durch die in die Blutbahn eingedrungenen ultrafeinen Partikel oder aus Partikeln freigesetzte Substanzen diskutiert. Die beobachteten Effekte auf die Parameter Herzfrequenz und Herzfrequenzvariabilität lassen sich tierexperimentell auch am gesunden Tier bei Staubkonzentrationen im Spitzenbereich ( $180 \mu\text{g}/\text{m}^3$  für 24 Std.) nachweisen [24]. Eine Einschränkung der Herzfrequenzvariabilität gilt als Indikator der vegetativen Imbalance und als Risikofaktor für das Auftreten von Arrhythmien und plötzlichem Herztod. Während die Effekte einer akut erhöhten Feinstaubbelastung bei Patienten mit entsprechender Disposition nachvollziehbar sind, ist die Bedeutung der chronischen Belastung bei Gesunden noch vollkommen offen.

Akut-Phase-Reaktionen (Anstieg des C-reaktiven Proteins, des Fibrinogens und unter anderem der zirkulären Granulozyten) waren sowohl in epidemiologischen als auch in toxikologischen Studien wiederholt nachweisbar. Die Hypothese des feinstaubinduzierten gerinnungs- und thrombosefördernden Status wird insbesondere durch toxikologische Untersuchungen gestützt. Wie von Nemmar [43] nachgewiesen wurde, kommt den ultrafeinen Partikeln hier offensichtlich eine besondere Bedeutung zu. Fibrinogenablagerungen im mikrovaskulären Gefäßbett sowie eine verstärkte Anlagerung von Blutplättchen an das Gefäßendothel wurden als Folge intraarteriell verfügbarer ultrafeiner Kohlenstoffteilchen – die Wirkung translozierter Partikel simulierend – beobachtet [34]. Direkt in die Lunge eingebrachter Umweltstaub aus Ottawa, Kanada beschleunigte und verstärkte atherosklerotische Veränderungen im Kaninchenmodell [69].

Die Beobachtung von Repolarisationsstörungen [28] sowie das Auftreten von Arrhythmien haben die Frage nach der Induktion einer elektrischen Instabilität durch veränderte Ionenkanalfunktionen der Herzzellen aufgeworfen. Nach 24-stündiger Exposition von Herzmuskelzellen mit Zink konnte Graff [22] eine Abnahme der spontanen Schlagfrequenz sowie Veränderungen in der Genexpression von Gap-Junction-, Kalium- und Calcium-Kanal-Proteinen nachweisen. Veränderungen der intrazellulären Calciumkonzentration und eine Abnahme der Kontraktilität wurden an isolierten Herzmuskelzellen nach Exposition mit ultrafeinen Kohlenstoffpartikeln, Cadmium oder Nickel beobachtet [63]. Diese Studien liefern erste Hinweise für die oben genannte Hypothese. Ob derartige Prozesse auch in vivo ablaufen, kann bei derzeitigem Wissensstand jedoch nicht beantwortet werden.

Zu den toxikologischen Studien ist insgesamt kritisch anzumerken, dass die applizierten Dosen zwar meistens relativ niedrig und nicht-toxisch, bezogen auf unsere tatsächlichen Umweltbedingungen jedoch immer noch als recht hoch anzusehen sind. Insofern liegt der Wert dieser Studien vor allem im Nachweis der diskutierten pathophysiologischen Mechanismen. Bei unseren aktuell vorliegenden Umweltbelastungen muss man davon ausgehen, dass feinstaubinduzierte Reaktionen, insbesondere beim Gesunden auf einem sehr geringen, schwer nachweisbarem Niveau ablaufen und die Wirkung bei chronischer Belastung akkumuliert. Eindeutig nachweisbare Effekte kommen wahrscheinlich erst nach jahrelanger Feinstaubexposition und mit großer Wahrscheinlichkeit überwiegend bei gleichzeitigem Vorliegen weiterer kardiovaskulärer Risikofaktoren zum Tragen. Epidemiologisch kann in diesem Fall dann im erkrankten Herz-Kreislauf-System eine Häufung von „akuten“ Effekten im Sinne von Angina pectoris-Anfällen, Arrhythmien und Herzinfarkten als Folge einer erhöhten Feinstaubbelastung demonstriert werden.

Zusammenfassend unterstreichen die vorliegenden epidemiologischen und toxikologischen Studien durchaus, dass Feinstaubinduzierte Herz-Kreislauf-Wirkungen vorliegen können, jedoch gibt es gerade auf diesem Gebiet noch erheblichen Forschungsbedarf.

## Zusammenfassung und Schlussfolgerungen

Aus epidemiologischen Langzeitstudien ergibt sich ein statistischer Zusammenhang zwischen dauerhafter Partikelbelastung der Außenluft und der Gesamtmortalität, der kardiopulmonalen Mortalität und auch der Krebsmortalität. Besonders deutlich werden die Effekte bei Menschen mit vorbestehenden Erkrankungen des respiratorischen und des kardiovaskulären Systems beobachtet.

Eine größere Zahl von epidemiologischen Kurzzeitstudien zeigt ebenfalls bei Menschen mit vorbestehenden Erkrankungen des bronchopulmonalen und des Herz-Kreislauf-Systems akute Auswirkungen durch eine erhöhte Partikelbelastung der Atemluft. Bisher gibt es nur einen Hinweis auf eine Schwellendosis, unterhalb derer Partikel als risikolos anzusehen sind. Die Assoziation zwischen biologischen Effekten und ultrafeinen Partikeln erscheint enger als mit feinen Partikeln.

Möglicherweise sind die Auswirkungen der Feinstaubbelastung auf das Atmungssystem bei Gesunden geringer als die Auswirkungen auf das kardiovaskuläre System. Bei der Betrachtung von ultrafeinen Partikeln, die unmittelbar in das Kreislaufsystem übertreten können, spielen die Atmungsorgane möglicherweise mehr die Rolle eines Portals als die Rolle eines gefährdeten Organs.

Die Beurteilung der Luftqualität allein nach der Partikelmasse bedeutet, dass weder die Partikelgrößenverteilung noch die chemische Zusammensetzung der Partikel bei der Beurteilung der Luftqualität berücksichtigt werden. Es wird dabei vereinfachend unterstellt, dass die chemische Zusammensetzung der Partikel ohne biologische Relevanz ist und alle Substanzen, aus denen die Partikel bestehen, dieselbe Wirkung haben und deshalb nur die Partikelmasse von Bedeutung ist. Bei dieser Betrachtungsweise hat ein 10 µm großes Partikel dasselbe toxische Potenzial wie eine Million Partikel der Größe 0,1 µm.

Betrachtet man ein Partikel als „Entität“, so besitzt es möglicherweise per se eine biologische Wirkung und eine „physikalische Toxizität“. Ob diese Betrachtungsweise auch für ultrafeine Partikel gilt, wird kontrovers diskutiert.

In Europa hat man seit Beginn des Jahres 2005 die zulässige Massenbelastung (Grenzwert) der bodennahen Atmosphäre mit Partikeln erheblich reduziert. Für die Massenbelastung sind, wie oben ausgeführt, die großen Partikel vor allem verantwortlich. Die ultrafeinen Partikel tragen zu ihr nur wenig bei. Die Einhaltung der neuen Grenzwerte wird zu einer Senkung des Gesundheitsrisikos beitragen, aber das Ausmaß dieser Senkung ist unklar [61]. Deshalb ist die Frage nach dem Partikelparameter, der die biologisch relevante „Dosis“ der im Atemtrakt abgelagerten oder über die Lunge aufgenommenen Partikel beschreibt, die entscheidende Frage.

Nimmt die „Gefährlichkeit“ inhalierter Partikel mit abnehmender Partikelgröße zu, dann wird die biologisch relevante „Partikeldosis“ nicht durch die Größe der Partikel und damit durch die Masse, sondern durch die Morphologie der Partikel und damit durch ihre Oberfläche bestimmt. Für die Analyse der Luft-

qualität würde es sich anbieten, nicht nur die Massenkonzentration atmosphärischer Partikel sondern zusätzlich auch die Oberflächenkonzentration der Partikel zu erfassen. Die Massenkonzentration könnte für die Bewertung löslicher Komponenten in den Partikeln und die Oberflächenkonzentration für die Bewertung der unlöslichen Komponenten benutzt werden. Damit könnten chemische und physikalische Toxizität getrennt bewertet werden.

### Forschungsbedarf

Die Auswirkungen von Massenkonzentration, Partikelzahl und Oberflächenkonzentration feiner und ultrafeiner Partikel auf Gesunde und Menschen mit respiratorischen und/oder kardiovaskulären Erkrankungen muss weiter untersucht werden. Hier besteht ein dringender Forschungsbedarf, der sich aus den bisherigen Erkenntnissen epidemiologischer Studien zwingend ergibt. Insbesondere muss eine Überprüfung der aus epidemiologischen Studien abgeleiteten Hypothese in kontrollierten Studien an Menschen und Tieren erfolgen. Darüber hinaus sind Untersuchungen erforderlich, die eine Bewertung der in Tierexperimenten beobachteten biologischen Reaktionen und damit der tatsächlichen gesundheitlichen Relevanz erlauben. Ferner sind weitere Untersuchungen zur Aufklärung der Wirkmechanismen der bisher im Experiment beobachteten biologischen Effekte nötig. Auch prophylaktische und therapeutische Interventionsstudien an Risikopopulationen stellen einen sinnvollen und wichtigen Ansatz dar.

Aufgrund der derzeitigen Datenlage können keine sicheren Empfehlungen für die Grenzwerte der Partikelbelastung in der Luft ausgesprochen werden. Die bereits vorhandenen Daten lassen nur den Schluss zu, dass neben dem o.g. Forschungsbedarf eine Erfassung von Partikelmasse, Partikeloberfläche und Partikelzahl bei Untersuchungen zu Dosis-Wirkungsbeziehungen erforderlich ist.

In der gesamten aktuellen Diskussion ist die Innenraumbelastung durch Stäube bisher nahezu unberücksichtigt geblieben. Die Partikelbelastung und -zusammensetzung in der Innenraumluft differiert jedoch vielfach erheblich von derjenigen in der Außenluft. Da sich die Menschen in heutiger Zeit zunehmend weniger im Freien aufhalten, muss auch dies bei weiteren Forschungsvorhaben mit einer besseren Expositionsabschätzung berücksichtigt werden. Zukünftige Untersuchungen müssen die Korrelation zwischen Außenluft- und Innenraum-Belastung mit-erfassen.

### Anhang

#### Begriffbestimmungen und Definitionen

Ein Aerosol ist ein Zweiphasensystem. Es besteht aus einer Gasphase und einer Partikelphase. Die Gasphase besteht im Allgemeinen aus Luft. Die Partikel können fest und flüssig sein und sind so klein, dass sie im Gas suspendiert sind. Aerosolpartikel sind luft- (gas-) getragene Partikel.

Da sich in der Erdatmosphäre überall Partikel befinden, ist die Erdatmosphäre und damit der unmittelbare Lebensraum des Menschen ein Aerosol. Atmosphärische Partikel liegen in unterschiedlicher Größe, Form, Ladung, Zusammensetzung und Konzentration vor. Wenn die Konzentrationen dieser Partikel so hoch sind, dass sie visuell wahrnehmbar sind, spricht man von Wolken, Nebel, Staub, Rauch oder aber auch von Kombinationen dieser Begriffe wie beispielsweise Smog (Smoke [Rauch] + Fog [Nebel]).

Der geometrische Durchmesser atmosphärischer Partikel liegt etwa zwischen 0,001 und 100  $\mu\text{m}$ . Größere Partikel sinken sehr schnell infolge der Gravitation der Erde und lagern sich an allen Strukturen der Erdoberfläche ab. Kleinere Partikel lagern sich aufgrund ihrer schnellen Diffusion an größere Partikel an und auf den Erdoberflächenstrukturen ab.

Die Partikel stammen aus natürlichen und anthropogenen Quellen. Zu letzteren gehören hauptsächlich Verbrennungsprozesse, Verhüttung, industrielle Prozesse, Schüttgutumschlag und Zigarettenrauch sowie auch z.B. mechanische Prozesse wie Abrieb von Reifen und Bremsen etc. Natürliche Staubquellen sind z.B. Bodenerosion, Sandstürme, Vulkane, maritimes Aerosol, Waldbrände und biogene Stäube wie Pollen (Daten hierzu: Bundesumweltamt 2004). Bei globaler Betrachtung überwiegen die Emissionen aus natürlichen Quellen. In den Industrienationen ist aber der Verkehr der größte Verursacher von  $\text{PM}_{10}$ . Abgase, Aufwirbelung und Abrieb machen etwa 50% des  $\text{PM}_{10}$  aus [33]. Eine vom Ministerium für Umwelt- und Naturschutz, Landwirtschaft und Verbraucherschutz des Landes NRW geförderte Untersuchung (28.02.2002 – 01.04.2003) im Großraum Duisburg ergab, dass der Beitrag des Verkehrs für  $\text{PM}_{10}$  29% und für  $\text{PM}_{2,5}$  25% beträgt [56]. Neben messtechnischen Vergleichen, der Erfassung von Tagesgängen und einem Vergleich der Ergebnisse von unterschiedlichen Messstationen wurde auch eine Quellenidentifizierung durchgeführt. Der größte Teil der Feinstaubbelastung stammte aus überregionalen Quellen (z. B. Seesalz/Holland 10% bei  $\text{PM}_{10}$ ). Überschreitungen des  $\text{PM}_{10}$ -Tagesgrenzwertes traten zumeist dann auf, wenn die Belastung durch variable Quellen (z. B. lokaler Straßenverkehr) mit einer durch überregionale Prozesse und meteorologische Bedingungen erhöhten „Hintergrundbelastung“ zusammen fiel.

Da nur solche Partikel biologisch wirksam werden können, die sich bei Inhalation im Atemtrakt ablagern, gelten Partikel mit einem aerodynamischen Durchmesser kleiner als 10  $\mu\text{m}$  als biologisch relevant. Man unterteilt sie in Europa in ultrafeine Partikel (Partikel kleiner 0,1  $\mu\text{m}$ ) und feine Partikel (Partikel im Größenbereich 0,1 – 10  $\mu\text{m}$ ). Die feinen Partikel werden in der deutschen Umgangssprache auch Feinstaub genannt. Ultrafeine Partikel werden auch als Nanopartikel bezeichnet.

Der so genannte aerodynamische Durchmesser ist eine fiktive Größe. Er beschreibt die Transporteigenschaften von Aerosolpartikeln in einem Gas. Er ist daher nur für Partikel im luftgetragenen Zustand von Bedeutung, beispielsweise für die Abscheidung inhalierter Partikel im Atemtrakt. Der Definition des aerodynamischen Durchmessers liegt das Phänomen zugrunde, dass große Partikel mit kleiner Dichte mit derselben Geschwindigkeit im Erdfeld sinken können wie kleine Partikel mit großer Dichte. Bei-

de Partikel haben bei dieser Betrachtung denselben fiktiven aerodynamischen aber unterschiedliche geometrische Durchmesser und damit auch eine unterschiedliche Masse.

Da die Inhalation atmosphärischer Partikel mit einem Gesundheitsrisiko verbunden sein kann, dass für die Gesellschaft nicht akzeptabel ist, muss man die Emission von Partikeln in die Atmosphäre begrenzen. Aus gesundheitlicher Sicht wird die Partikelmasse zur Beurteilung der Luftqualität weltweit herangezogen. Da atmosphärische Partikel mit einem aerodynamischen Durchmesser kleiner  $10\ \mu\text{m}$  biologisch relevant sind, benutzt man die Masse aller dieser Partikel als Maß für die Luftqualität ( $\text{PM}_{10}$ ). Das bedeutet, dass das toxische Potenzial mit zunehmender Partikelgröße zunimmt. Dabei ist es unerheblich, ob die Partikel natürlichen oder anthropogenen Ursprungs sind. Auch ihre chemische Zusammensetzung, ihre Form (Morphologie) und Größenverteilung wird bei der Beurteilung der Luftqualität nicht berücksichtigt. Bei dieser Betrachtungsweise hat ein  $10\ \mu\text{m}$  Partikel dasselbe toxische Potenzial wie 1 Million Partikel der Größe  $0,1\ \mu\text{m}$ , wenn alle Partikel dieselbe Dichte haben.

Seit 1. Januar 2005 ist in Europa entsprechend einer 1999 beschlossenen Richtlinie ein Grenzwert von  $50\ \mu\text{g}/\text{m}^3$  für den 24-Stunden-Mittelwert von  $\text{PM}_{10}$  gültig. Dieser Wert darf nur an 35 Tagen im Jahr überschritten werden. Als mittlerer jährlicher Grenzwert sind maximal  $40\ \mu\text{g}/\text{m}^3$  zulässig. Ab 2010 soll zwar weiterhin ein Grenzwert für  $\text{PM}_{10}$  von  $50\ \mu\text{g}/\text{m}^3$  für den 24-Stunden Mittelwert gelten, aber es werden dann nur noch 7 Überschreitungen pro Jahr erlaubt sein. Der Jahresmittelwert darf dann  $20\ \mu\text{g}/\text{m}^3$  für  $\text{PM}_{10}$  nicht überschreiten.

Diese Grenzwerte sind Grenzwerte für die feinen Partikel (Feinstaub) in der Atmosphäre. Die ultrafeinen Partikel sind so klein, dass ihre Masse gegenüber der der feinen Partikel vernachlässigt werden kann und sie damit nicht zu  $\text{PM}_{10}$  betragen. In den USA wird auch  $\text{PM}_{2,5}$  für die Beurteilung der hygienischen Luftqualität herangezogen. Das ist die Massenkonzentration aller atmosphärischen Partikel mit einem aerodynamischen Durchmesser kleiner  $2,5\ \mu\text{m}$ .

## Literatur

- Abbey DE, Nishino N, McDonnell WF et al. Longterm inhalable particles and other air pollutants related to mortality in nonsmokers. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 159: 373–382
- Abbey DE, Nishino N, McDonnell WF. Development of chronic productive cough as associated with long-term ambient inhalable particulate pollutants ( $\text{PM}_{10}$ ) in non-smoking adults. In: Lee J, Phalen R, eds. Proceedings of the second colloquium on particulate air pollution and human health. Salt Lake City: University of Utah, 1996: 401–424
- Ackermann-Lieblich U, Leuenberger P, Schwartz J et al. Lung function and long term exposure to air pollutants in Switzerland. *Am J Respir Crit Care Med* 1997; 155: 122–129
- Avol EL, Gauderman WJ, Tan SM et al. Respiratory effects of relocating to areas of differing air pollution levels. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 164: 2067–2072
- Bobak M, Leon DA. Air pollution and infant mortality in the Czech republic 1986–88. *Lancet* 1992; 340: 1010–1014
- Bobak M, Leon DA. Pregnancy outcomes and outdoor air pollution: an ecological study in districts of the Czech Republic 1986–88. *Occup Environ Med* 1999; 56: 539–543
- Brauer M, Mannetje A, Lang B. Continuous assessment of indoor fine particles with a portable nephelometer. In: Lee J, Phalen R, eds. Proceedings of the second colloquium on particulate air pollution and human health. Salt Lake City: University of Utah, 1996: 455–469
- Braun-Fahrländer C, Vuille JC, Sennhauser FH et al. Respiratory health and long-term exposure to air pollutants in Swiss schoolchildren. *Am J Respir Crit Care Med* 1997; 155: 1042–1049
- Brook RD, Brook JR, Urch B et al. Inhalation of fine particulate air pollution and ozone causes acute arterial vasoconstriction in healthy adults. *Circulation* 2002; 105: 1534–1536
- Brunekreef B, Forsberg B. Health effects of fine and coarse particulate air pollution. *Eur Respir J (im Druck)* 2005
- Clancy L, Goodman P, Sinclair H et al. Effect of air-pollution control on death rates in Dublin, Ireland: An intervention study. *Lancet* 2002; 360: 1210–1214
- Dejmek J, Selevan SG, Benes I et al. Fetal growth and maternal exposure to particulate matter during pregnancy. *Environ Health Perspect* 1999; 107: 475–480
- Devlin RB, Ghio AJ, Kehrl H et al. Elderly humans exposed to concentrated air pollution particles have decreased heart rate variability. *Eur Respir J* 2003; (Suppl.) 40: 76s–80s
- Dockery DW, Cunningham J, Damokosh AI et al. Health effects of acid aerosols on North American children: Respiratory symptoms. *Environ Health Perspect* 1996; 104: 500–505
- Dockery DW, Pope CA, Xu XP et al. An association between air pollution and mortality in six U. S. cities. *N Engl J Med* 1993; 329: 1753–1759
- European Commission. CAFÉ CBA: Baseline Analysis 2000 to 2002. Service Contract for Carrying out Cost-Benefit Analysis for Air Quality Related Issues, in particular in the Clean Air for Europe (CAFÉ) Programme. 2005
- Ferin J, Oberdörster G, Penney DP et al. Increased pulmonary toxicity of ultrafine particles? I. Particle clearance, translocation, morphology. *J Aerosol Sci* 1990; 21: 381–384
- Frampton MW, Utell MJ, Zareba W et al. Effects of exposure to ultrafine carbon particles in healthy subjects and subjects with asthma. *Res Rep Health Eff Inst* 2004; 126: 1–63
- Ghio AJ, Devlin RB. Inflammatory lung injury after bronchial instillation of air pollution particles. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 164: 704–708
- Gold DR, Litonjua A, Schwartz J et al. Ambient pollution and heart rate variability. *Circulation* 2002; 101: 1267–1273
- Gong H, Linn WS, Sioutas C et al. Controlled exposures of healthy and asthmatic volunteers to concentrated ambient fine particles in Los Angeles. *Inhalation Toxicol* 2003; 15: 305–325
- Graff DW, Cascio WE, Brackhan JA et al. Metal Particulate Matter Components Affect Gene Expression and Beat Frequency of Neonatal Rat Ventricular Myocytes. *Environ Health Perspect* 2004; 112: 792–798
- Harder SD, Soukup JM, Ghio AJ et al. Inhalation of  $\text{PM}_{2.5}$  does not modulate host defense or immune parameters in blood or lung of normal human subjects. *Environ Health Perspect* 2001; 109: 599–604
- Harder V, Gilmour P, Lentner B et al. Cardiovascular responses in unrestrained WKY rats to inhaled ultrafine carbon particles. *Inhal Toxicol* 2005; 17: 1–14
- Heinrich J, Hölscher B, Frye C et al. Improved air quality in reunified Germany and decreases in respiratory symptoms. *Epidemiol* 2002b; 13: 394–401
- Heinrich J, Hölscher B, Jacob B et al. Trends in allergies among children in a region of former East Germany between 1992–1993 and 1995–1996. *Eur J Med Res* 1999; 4: 107–113
- Heinrich J, Hölscher B, Wichmann HE. Decline of ambient air pollution and respiratory symptoms in children. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 161: 1930–1936
- Henneberger A, Zareba W, Ibal-Mullí A et al. Repolarization changes induced by air pollution in ischemic heart disease patients. *Environ Health Perspect* 2005; 113: 440–446
- Hoek G, Brunekreef B, Goldbohm S et al. Association between mortality and indicators of traffic-related air pollution in the Netherlands: a cohort study. *Lancet* 2002; 360: 1203–1209
- Höppe P, Guth W, Schierl R et al. Longitudinale Kohortenstudie zur Erfassung akuter pulmonaler, kardialer und hämatologischer/hämostaseologischer Wirkungen von Feinstaub unter realen Umweltbedingungen (CorPuScula). Materialien zur Umweltmedizin, Bayerisches Landesamt für Gesundheit und Lebensmittelsicherheit. 2005
- Ibal-Mullí A, Stieber J, Wichmann HE et al. Effects of air pollution on blood pressure: a population-based approach. *Am J Public Health* 2001; 91: 571–577

- 32 Jedrychowski W, Flak E, Mroz E. The adverse effect of low levels of ambient air pollutants on lung function growth in preadolescent children. *Environ Health Perspect* 1999; 107: 669–674
- 33 John A, Kuhlbusch T, Lutz M. Quellenzuordnung anhand aktueller Immissions- und Emissionsdaten in Berlin. IUTA-Workshop „PMx-Quellenidentifizierung, Ergebnisse als Grundlage für Maßnahmepläne“, Umweltbundesamt. 2004
- 34 Khandoga A, Stampfl A, Takenaka S et al. Ultrafine particle exert prothrombotic but not inflammatory effects on the hepatic microcirculation in healthy mice in vivo. *Circulation* 2004; 109: 1320–1325
- 35 Klot S von, Wölke G, Tuch T et al. Increased asthma medication use in association with ambient fine and ultrafine particles. *Eur Respir J* 2002; 20: 691–702
- 36 Krämer U, Behrendt H, Dolgner R et al. Airway diseases and allergies in East and West German children during the first 5 years after reunification: time trends and the impact of sulphur dioxide and total suspended particles. *Int J Epidemiol* 1999; 28: 865–873
- 37 Krewski D, Burnett RT, Goldberg MS et al. Reanalysis of the Harvard Six Cities Study and the American Cancer Society Study of particulate air pollution and mortality. Cambridge, MA: Health Effects Institut, 2000
- 38 Kreyling WG, Tuch T, Peters A et al. Diverging long-term trends in ambient urban particle mass and number concentrations associated with emission changes caused by the German unification. *Atmos Environ* 2003; 37: 3841–3848
- 39 Lipfert FW, Zhang J, Wyzga RE. Infant mortality and air pollution: A comprehensive analysis of U. S. data for 1990. *J. Air Waste Manage Assoc* 2000b; 50: 1350–1366
- 40 McConnell R, Berhane K, Gilliland F et al. Air pollution and bronchitic symptoms in Southern California children with asthma. *Environ Health Perspect* 1999; 107: 757–760
- 41 McDonnell WF, Nishino-Ishikawa N, Petersen FF et al. Relationship of mortality with the fine and coarse fractions of long-term ambient PM<sub>10</sub> concentrations in nonsmokers. *J Exposure Ana Environ Epidemiol* 2000; 10: 427–436
- 42 Morris RD, Naumova EN, Munasinghe RL. Ambient air pollution and hospitalization for congestive heart failure among elderly people in seven large US cities. *Am J Public Health* 1995; 85: 1361–1365
- 43 Nemmar A, Hoylaerts MF, Hoet PHM et al. Possible mechanisms of the cardiovascular effects of inhaled particles: systemic translocation and prothrombotic effects. *Toxicology Letters* 2004; 149: 243–253
- 44 Nightingale JA, Maggs R, Cullinan P et al. Airway inflammation after controlled exposure to diesel exhaust particulates. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 162: 161–166
- 45 Nordenhäll C, Pourazar J, Ledin M-C et al. Diesel exhaust enhances airway responsiveness in asthmatic subjects. *Eur Respir J* 2001; 17: 909–915
- 46 Oberdörster G, Ferrin J, Finkelstein G et al. Increased pulmonary toxicity of ultrafine particles? II. Lung Lavage Studies. *J Aerosol Sci* 1990; 21: 384–387
- 47 Penttinen P, Timonen KL, Tiittanen P et al. Ultrafine particles in urban air and respiratory health among adult asthmatics. *Eur Respir J* 2001; 17: 428–435
- 48 Peters A, Döring A, Wichmann HE et al. Increased plasma viscosity during the 1985 air pollution episode: a link to mortality? *Lancet* 1997; 349: 1582–1587
- 49 Peters A, Heinrich J, Wichmann HE. Gesundheitliche Wirkungen von Feinstaub – Epidemiologie der Kurzeiteffekte. *Umweltmed Forsch Prax* 2002; 7: 101–115
- 50 Peters A, Liu E, Verrier RL et al. Air pollution and incidence of cardiac arrhythmia. *Epidemiology* 2000; 11: 11–17
- 51 Peters A, Perz S, Döring A et al. Increases in heart rate during an air pollution episode. *Am J Epidemiol* 1999; 150: 1094–1098
- 52 Peters A, Wichmann HE, Tuch T et al. Respiratory effects are associated with the number of ultrafine particles. *Am J Respir Crit Care Med* 1997; 155: 1376–1383
- 53 Pietropaoli A, Frampton M, Hyde R et al. Pulmonary function, diffusing capacity, and inflammation in healthy and asthmatic subjects exposed to ultrafine particles. *Inhalation Toxicol* 2004; 16: (suppl.) 59–72
- 54 Pope CA, Burnett RT, Thun MJ et al. Lung cancer, cardiopulmonary mortality, and long-term exposure to fine particulate air pollution. *JAMA* 2002; 287: 1132–1141
- 55 Pope CA, Thun MJ, Namboodiri MM et al. Particulate air pollution as a predictor of mortality in a prospective study of US adults. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 151: 669–674
- 56 Quass U, Kuhlbusch T, Koch M. Identifizierung von Quellgruppen für die Feinstaubfraktion. IUTA-Report Nr. LP 15/2004
- 57 Raizenne ME, Damokosh AI, Dockery DW et al. Health effects of acid aerosols on North American children. – Pulmonary function. *Environ Health Perspect* 1996; 104: 506–514
- 58 Salvi S, Blomberg A, Rudell B et al. Acute inflammatory responses in the airways and peripheral blood after short-term exposure to diesel exhaust in healthy human volunteers. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 159: 702–709
- 59 Salvi S, Nordenhäll C, Blomberg A et al. Acute exposure to diesel exhaust increases IL-8 and GRO- $\alpha$  production in healthy human airways. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 161: 550–557
- 60 Samet JM, Zeger SL, Dominici F et al. The national morbidity, mortality, and air pollution study. Part I: morbidity, mortality, and air pollution in the United States. Cambridge, MA: Health Effects Institute, 2000
- 61 Sandström T, Nowak D, Bree L van. Health effects of coarse particles in ambient air – messages for research and decision-making. *Eur Respir J (im Druck)* 2005
- 62 Schaumann F, Borm P, Herbrich A et al. Metal-rich ambient particles (Particulate Matter 2.5) cause airway inflammation in healthy subjects. *Am J Respir Crit Care Med* 2004; 170: 898–903
- 63 Schulz H, Harder V, Ibald-Mulli A et al. Cardiovascular effects of fine and ultrafine particles. *J Aerosol Med* 2005; 18: 1–23
- 64 Schwartz J, Morris R. Air pollution and hospital admissions for cardiovascular disease in Detroit, Michigan. *Am J Epidemiol* 1995; 142: 23–35
- 65 Schwartz J. Assessing confounding, effect modification, and thresholds in the association between ambient particles and daily deaths. *Environ Health Perspect* 2000; 108: 563–568
- 66 Seidel HJ. *Umweltmedizin*. Stuttgart: Thieme Verlag, 1996
- 67 Stenfors N, Nordenhäll C, Salvi S et al. Different airway inflammatory responses in asthmatic and healthy humans exposed to diesel. *Eur Respir J* 2004; 23: 82–86
- 68 Stöger T, Reinhard C, Takenaka S et al. Exposure dose-response relationships of inhaled carbonaceous nanoparticles indicate a threshold dose for acute inflammation in mice. *Environ Health Perspect* 2005 (subm.)
- 69 Suwa T, Hogg JC, Quinlan KB et al. Particulate air pollution induces progression of atherosclerosis. *J Am Coll Cardiol* 2002; 39: 935–942
- 70 Travers MJ, Cummings KM, Hyland A et al. Indoor air quality in hospital venues before and after implementation of a clean indoor air law. *MMWR* 2004; 53: 1038–1041
- 71 US-EPA. Fourth External Review Draft of Air Quality Criteria for Particulate Matter (June, 2003); Volume II Washington D. C.: Environmental Protection Agency, 2003
- 72 Wichmann HE, Spix C, Tuch T et al. Daily Mortality and Fine and Ultrafine Particles in Erfurt, Germany. Part I: Role of Particle Number and Particle Mass. HEI-Report, Cambridge, MA, 2000; 98: 1–96
- 73 Wichmann HE. Abschätzung positiver gesundheitlicher Auswirkungen durch den Einsatz von Partikelfiltern bei Dieselfahrzeugen in Deutschland. Gut-BMU-Diesel 07.06.2003
- 74 Wodruff TJ, Grillo J, Schoendorf KC. The relationship between selected causes of postneonatal infant mortality and particulate air pollution in the United States. *Environ Health Perspect* 1997; 105: 608–612
- 75 Zanobetti A, Schwartz J, Gold D. Are there sensitive subgroups for the effects of airborne particles? *Environ Health Perspect* 2000; 108: 841–845
- 76 Zemp E, Elsässer S, Schindler C et al. Long-term ambient air pollution and respiratory symptoms in adults (SAPALDIA Study). *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 159: 1257–1266