

## Schwerpunktthema Feinstäube

# Gesundheitliche Wirkungen von Feinstaub: Epidemiologie der Langzeiteffekte

Joachim Heinrich <sup>1,2</sup>, Veit Grote <sup>2</sup>, Annette Peters <sup>1,2</sup>, H.-Erich Wichmann <sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> GSF – Forschungszentrum für Umwelt und Gesundheit, Institut für Epidemiologie, Ingolstädter Landstraße 1, D-85758 Neuherberg

<sup>2</sup> Ludwig-Maximilians-Universität München, IBE-Institut für Medizinische Informationsverarbeitung, Biometrie und Epidemiologie, Lehrstuhl für Epidemiologie, Postfach 1129, D-85758 Neuherberg

Korrespondenzautor: Dr. Joachim Heinrich; e-mail: [Joachim.Heinrich@gsf.de](mailto:Joachim.Heinrich@gsf.de)

**Zusammenfassung.** Langzeitwirkungen von Luftschadstoffen auf die Gesundheit können mittels Querschnittsstudien und Kohortenuntersuchungen mit individueller Kontrolle für Störfaktoren analysiert werden. Die Übersicht fasst den aktuellen Wissensstand zu epidemiologischen Langzeitwirkungen von Luftschadstoffen zusammen.

Die überwiegende Zahl von regionalen Querschnittsstudien zeigt, dass Kinder, die in Regionen mit hoher partikelförmiger Luftbelastung aufwachsen, häufiger an nicht-allergischen infektiösen Atemwegserkrankungen wie z.B. Bronchitis erkranken. Begleitende Lungenfunktionseinschränkungen waren nur in vergleichsweise wenigen Studien nachweisbar. Für einen Anstieg der Exposition um 10 µg/m<sup>3</sup> TSP oder PM<sub>10</sub> im Jahresmittel erhöht sich die Prävalenz der Bronchitis bei Kindern um etwa 20 bis 40%. Querschnittsstudien von Erwachsenen zeigen eine statistisch signifikante, aber geringgradig eingeschränkte Lungenfunktion. US-amerikanische Kohortenstudien zeigen einen Anstieg der Gesamtsterblichkeit um 24 bis 50% für PM<sub>10</sub> (pro 50 µg/m<sup>3</sup>), 17 bis 25% für PM<sub>2,5</sub> (pro 25 µg/m<sup>3</sup>) und 10 bis 50% für Sulfat (pro 15 µg/m<sup>3</sup>). Die Verbesserung der Luftqualität in Ostdeutschland geht einher mit einem Rückgang der Häufigkeit der Bronchitis und infektiöser Atemwegssymptome bei Kindern.

Weitere Studien zu Langzeitwirkungen mit verbesserter und spezifischer Expositionsschätzung sowie mit einer größeren Anzahl von Studienregionen sind erforderlich, um gesundheitliche Wirkungen besser quantifizieren, die aktuelle Grenzwertdiskussion stärker mit Daten untermauern und schließlich auch Effekte von Luftreinhaltungsmaßnahmen begleitend evaluieren zu können.

**Schlagwörter:** Atemwegsgesundheit; Epidemiologie; Langzeiteffekte; Mortalität; Schwebstaub

### Abstract

#### Health Impact of Exposure to Suspended Particulate Matter. Epidemiology of Long-Term Effects

Chronic effects of ambient air pollutants are studied by cross-sectional and cohort designs including adjustment for confounder on an individual basis. This review summarizes the state of the art about chronic effects of ambient particulate air pollutants. A majority of regional cross-sectional studies show a higher risk for non-allergic, infectious respiratory diseases such as bronchitis in children who grew up in highly polluted areas. Impaired lung function was only shown in few of these studies, whereas in adults impairments were homogeneously seen in cross-sectional studies. A 10 µg/m<sup>3</sup> TSP or PM<sub>10</sub> increase in annual means increases the prevalence of bronchitis in children by 20 – 40%. According to North-American cohort studies total mortality can be estimated to increase by 24 – 50% for PM<sub>10</sub> (per 50 µg/m<sup>3</sup> increase), 17 – 25% for PM<sub>2,5</sub> (per 25 µg/m<sup>3</sup> increase), and 10 – 50% for sulfates (per 15 µg/m<sup>3</sup> increase). Prevalence of bronchitis and infectious respiratory health in East German children decreased along with the improvement of air quality.

Further studies on chronic effects including an improved exposure assessment are needed to quantify health effects more precisely. These future studies should include a higher number of areas with different air pollution levels. They should help to set up more evidence-based regulations for the control of air pollutants and to improve the evaluation of clean air acts.

**Keywords:** Epidemiology; long-term effects; mortality; respiratory health; total suspended particulates

## 1 Einleitung

Epidemiologische Untersuchungen zu Kurzzeitwirkungen von Luftschadstoffen analysieren Gesundheitseffekte in Abhängigkeit von sich ändernden Schadstoffexpositionen innerhalb von Stunden bis zu einer Woche (vgl. dazu die Über-

sichtsartikel von Peters et al. (2002) und Cyrus et al. (2002) in diesem Heft). Eine Vielzahl derartiger Studien benützt Luftschadstoffdaten der Routinemessprogramme und stellt die kurzzeitigen Veränderungen (meist Tagesmittel) einer Zeitreihe täglicher Sterbeziffern oder Krankenhauseinweisungen gegenüber. Die Anzahl potenzieller Confounder bei diesen Zeitreihenanalysen ist vergleichsweise klein. Kurzfristige wetterabhängige Effekte werden durch Glättungstechniken herausgefiltert und für längerfristige Trends durch Trendanpassungsterme adjustiert. Somit können Zeitreihenstudien nichts aussagen über Effekte langsamer Veränderungen von Luftschadstoffexpositionen im Verlaufe von Monaten und Jahren und nur wenig über die kumulativen Effekte mode-

**Abkürzungen:** CI: Konfidenzintervall; CRC: *contributing respiratory causes*; ETS: *environmental tobacco smoke*; FEV1: forciertes expiratorisches Volumen nach 1 Sekunde; FVC: forcierte Vitalkapazität; MMEF: mittlerer expiratorischer Fluss; PEF: *peak expiratory flow*; RR: Relatives Risiko; TSP: *total suspended particulates*, Gesamtstaub; URS: *upper respiratory symptoms*

rater Luftschadstoffexpositionen. Derartige Effektnachweise könnten insbesondere den langfristigen Nutzen von Maßnahmen zur Verbesserung der Luftqualität belegen und haben deshalb eine besondere Public Health-Relevanz. Dieser Übersichtsartikel fasst den aktuellen Wissensstand zu Langzeitwirkungen von Luftschadstoffen anhand wichtiger neuer Studien zusammen, vermittelt Einblick in grundlegende Studiendesigns sowie Besonderheiten der Expositionsschätzung bei Studien zu Langzeitwirkungen von Luftschadstoffen und gibt einen Ausblick auf aktuelle Studienplanungen zur epidemiologischen Untersuchung von Langzeiteffekten von Luftschadstoffen. Eine umfassende Übersicht bieten die neueste Zusammenstellung der US-EPA (1996, 2001) sowie der WHO (2000, 2001) und Wichmann et al. (2002).

## 2 Studiendesigns und Besonderheiten der Expositionsschätzung

### 2.1 Studiendesigns

Langzeitwirkungen von Luftschadstoffen auf die Gesundheit werden mittels Querschnittsstudien und Kohortenstudien mit Kontrolle für Störfaktoren auf Individualebene analysiert. Die Exposition wird auf Gruppenebene, durch eine oder mehrere Messstationen in einer Stadt, zugeordnet. Künzli und Tager (1997) haben für diese Studien den Begriff "semi-individuell" vorgeschlagen, um den Studientyp von rein ökologischen Ansätzen zu unterscheiden. Sie gehen davon aus, dass durch diese Misklassifikation der individuellen Exposition keine wesentliche Verzerrung (*Bias*) entsteht und die Effekte von Luftschadstoffen dadurch eher unterschätzt werden. Reine ökologische Studienansätze, bei denen z.B. für administrative Einheiten aggregierte Gesundheitsdaten (z.B. Lebenserwartung) mit Luftschadstoffexpositionen in Beziehung gesetzt werden, sind anfällig für regionales Confounding und haben ohne Kontrolle für Störfaktoren auf der Individualebene eine eingeschränkte Aussagekraft.

Langzeitwirkungen von Luftschadstoffen werden in zahlreichen Querschnittsstudien untersucht. Die häufigste Form sind

dabei regionale Querschnittsstudien, bei denen gesundheitliche Parameter (s. **Tabelle 1**) in Populationen aus Gemeinden oder Regionen mit unterschiedlichen Luftschadstoffbelastungen verglichen werden.

Bei diesen Querschnittsstudien werden häufig zusätzlich zu den aktuellen Luftschadstoffdaten auch Messwerte aus den vergangenen Jahren in die Expositionsermittlung einbezogen. Wird die Wohndauer in der Region berücksichtigt, so ließen sich manche dieser Querschnittsstudien auch als Kohortenstudien mit zurückverlegtem Anfangszeitpunkt und retrospektiver Expositionsschätzung bezeichnen. Analog zu anderen Übersichtsartikeln möchten wir hier den Begriff "Kohortenstudie" für die folgenden drei Studien aus den USA reservieren: Harvard-Sechs-Städte-Studie, Studie der *American Cancer Society* (ACS) und die *Adventist Health Study of Smog* (AHSMOG), auf die weiter unten ausführlicher eingegangen wird. Diese Studiendesigns gehen mehr oder weniger von einem zeitinvarianten regionalen Kontrast der Luftschadstoffbelastung aus.

Die rasante Verbesserung der lufthygienischen Verhältnisse nach dem politischen Zusammenbruch des Ostblocks in Ostdeutschland als auch in weiteren osteuropäischen Ländern innerhalb weniger Jahre stellt darüber hinaus eine fast einzigartige Möglichkeit dar, deren Einflüsse auf die Gesundheit begleitend zu evaluieren. Derartige Studien sind nur schwer einem bestimmten Studiendesign zuzuordnen. Sie wurden als "natürliches Experiment" bezeichnet, tragen bei wiederholten Querschnittsuntersuchungen charakteristische Züge von Surveillance Studien und haben bei Kohorten den Charakter nicht intendierter Interventionsstudien. Ähnlich verhält es sich mit Studien, die Langzeitwirkungen bei Emigranten/Immigranten mit wechselnden Expositionsszenarien zum Forschungsgegenstand haben.

Jedes Studiendesign hat spezifische Vor- und Nachteile. Den Kohortenstudien wird im Allgemeinen die stärkste Aussagekraft zugeschrieben. Allerdings sind gerade Studien, die ein "natürliches Experiment" begleiten, besonders intuitiv. Wenn

**Tabelle 1:** Häufige Zielgröße und potenzielle Confounder bei Studien zur Langzeitwirkung von Luftschadstoffen

	Zielgrößen	Confounder
<b>Querschnittsstudie</b>		
Kinder	Nicht-allergische infektiöse Erkrankungen Symptome: Bronchitis, Tonsillitis, Otitis media, Sinusitis, Erkrankungen der oberen Atemwege (URS), Erkältungskrankheiten Lungenfunktion: FVC, FEV <sub>1</sub> , MMEF	Alter, Geschlecht, Allergien, Asthma bei den Eltern, ETS, Sozialstatus der Eltern Antropometrie (speziell für Lungenfunktionsmessungen)
Erwachsene	Nicht-allergische infektiöse Erkrankungen und Symptome wie Bronchitis, Erkrankungen der oberen Atemwege (URS), Erkältungskrankheiten Lungenfunktion: FVC, FEV <sub>1</sub> , MMEF	Alter, Geschlecht, Atopie, Rauchen, ETS Sozialstatus, Antropometrie (speziell für Lungenfunktion)
<b>Kohortenstudie</b>		
Erwachsene	Mortalität, todesursachenspezifische Mortalität, insbesondere wegen Erkrankungen der Atemwege inkl. Lungenkrebs	wie bei Querschnittsstudien

diese Studien eine Verbesserung der Atemwegsgesundheit bei Kindern in Ostdeutschland parallel zur Verbesserung der Luftqualität zeigen konnten (Heinrich et al. im Druck a, Krämer et al. 1999), dann stellen diese Ergebnisse ein zusätzliches Indiz für die kausale Beziehung zwischen Luftschadstoffen – in diesem Falle  $\text{SO}_2$  und Schwebstaub – und der Atemwegsgesundheit dar. Allerdings sollte man nicht voreilig schlussfolgern, dass eine Verbesserung der Luftqualität direkt zu weniger Atemwegserkrankungen und -symptomen führt. Denn diese Verbesserung der Luftschadstoffbelastung wurde begleitet durch grundsätzliche Veränderungen aller Bereiche des menschlichen Lebens. Demzufolge sind Effekte, die den Luftschadstoffverbesserungen zugeschrieben werden, möglicherweise im Zusammenhang mit Änderungen im Lebensstil, im Gesundheitsverhalten oder im medizinischen Versorgungssystem zu sehen.

## 2.2 Besonderheiten der Schätzung der Langzeitexposition durch Luftschadstoffe

Im Vergleich zu den Kurzzeiteffekten, bei denen die kurzfristigen Änderungen der Exposition auf der Grundlage der Daten einer einzigen Messstation relativ einfach und mit einer geringen Fehleranfälligkeit zuverlässig geschätzt werden kann, sind bei Langzeitwirkungsuntersuchungen einige Besonderheiten zu beachten.

Bei regionalen Querschnittsuntersuchungen ist insbesondere darauf zu achten, dass

- die Methode der Luftschadstoffmessung in allen einbezogenen Regionen identisch sind,
- die Messungen an den Messstationen repräsentativ für die Studienpopulation sind und die kleinräumigen Unterschiede in den Luftschadstoffkonzentrationen innerhalb der Region klein sind und
- die zu vergleichende Region bezüglich der Schadstoffe im Mittel und bei Überschreitungshäufigkeiten bestimmter Grenzwerte einen ausreichenden Kontrast haben.

Besondere Bedeutung hat die retrospektive Ermittlung der Schadstoffexposition über lang zurückliegende Zeiträume und die Modellierung der personenbezogenen Schadstoffexposition durch die Einbeziehung von Daten aus Geografischen Informationssystemen (GIS). Als GIS-Daten werden in diesem Zusammenhang häufig benützt: Abstand zur nächsten stark befahrenen Hauptstraße, Verkehrsdichte an Wohnadresse, Bevölkerungsdichte etc.

## 3 Querschnittstudien

Im Nachfolgenden werden die wichtigsten Ergebnisse von ausgewählten Querschnittstudien zusammengefasst.

### 3.1 Lungenfunktion und Atemwegssymptome

#### Kinder

In 24 Städten der USA und Kanadas wurden ca. 13 000 weiße Kinder im Alter von 8 bis 12 Jahren in Hinblick auf ihre Atemwegsgesundheit untersucht (Dockery et al. 1996, Raizenne et al. 1996). Um den Beitrag der Städte an sich zu

berücksichtigen, wurde ein Regressionsmodell gewählt, das die Varianz der Effekte zwischen den Städten als auch jene innerhalb der Städte einbezog. Die Spanne der Jahresmittel der Luftschadstoffe von lokalen Monitoren der Studienorte betrug  $15 \mu\text{g}/\text{m}^3$  für  $\text{PM}_{2,1}$  und  $17 \mu\text{g}/\text{m}^3$  für  $\text{PM}_{10}$ . Die Häufigkeit der Bronchitis und eingeschränkter Lungenfunktionswerte (FVC,  $\text{FEV}_1$ ) nahm mit höheren Schadstoffkonzentrationen des partikelgebundenen Säuregrades (*particle strong acidity*) zu, während  $\text{PM}_{10}$  nur einen Effekt auf die Lungenfunktion zeigte (Ware et al. 1986, Dockery et al. 1989, Neas et al. 1994). Diese Studie bestätigte die Ergebnisse einer Querschnittsuntersuchung, in der die  $\text{PM}_{10}$  bzw.  $\text{PM}_{2,5}$ - Jahresmittel in sechs Städten mit dem Auftreten von chronischem Husten und Bronchitis assoziiert war. Die Lungenfunktion zeigt allerdings keine Einschränkung (Ware et al. 1986, Dockery et al. 1989).

Ergebnisse von Kinderstudien in Kalifornien zeigten inkonsistente Ergebnisse. In 12 Gemeinden in Südkalifornien wurden je 150 Schüler im Jahre 1993 untersucht. Die Schätzung der Schadstoffbelastung basierte auf den Jahren 1986 bis 1990. FVC und MMEF waren negativ assoziiert mit  $\text{PM}_{10}$ , aber nicht  $\text{FEV}_1$  und PEF (Peters et al. 1999, 2000, Gauderman et al. 2000). Atemwegserkrankungen wie Asthma, Bronchitis, Husten oder Wheezing waren positiv mit  $\text{PM}_{10}$  assoziiert, aber keine der Assoziationen erreichte statistische Signifikanz (Peters et al. 1999). In einer Gruppe asthmakranker Kinder konnten dagegen McConnel et al. (1999) auch statistisch signifikante Assoziationen zwischen  $\text{PM}_{10}$ -Exposition einerseits und Bronchitis, Auswurf und chronischen Husten zeigen.

In zehn Städten der Schweiz wurden in einer Querschnittsstudie Schulkinder im Alter von 6 bis 15 Jahren in Hinblick auf Atemwegssymptome und -Erkrankungen untersucht und die Befunde mit der Langzeitexposition gegenüber Luftschadstoffen verglichen (SCARPOL-Studie, Braun-Fahrländer et al. 1997). Die Luftschadstoffmessungen umfassten  $\text{PM}_{10}$ ,  $\text{NO}_2$ ,  $\text{SO}_2$  und Ozon. Die Jahresmittel der  $\text{PM}_{10}$ -Konzentrationen der zehn Städte lagen zwischen 10 und  $33 \mu\text{g}/\text{m}^3$ . Für das Regressionmodell wurde die selbe Methode wie in den oben erwähnten US-amerikanischen Studien verwendet (Dockery et al. 1996, Raizenne et al. 1996). Die Endpunkte wie chronischer Husten, Bronchitis, Wheezing und Konjunktivitis waren alle mit den verschiedenen Luftschadstoffen assoziiert. Die Kollinearität der Schadstoffe erlaubte keine Zuordnung der Effekte auf einen einzelnen Schadstoff.

Regionale Querschnittstudien von Kindern aus Ostdeutschland und Polen ergaben konsistent statistisch signifikante Assoziationen zwischen Schwebstaubexpositionen (*total suspended particulates*, TSP),  $\text{PM}_{10}$  und  $\text{SO}_2$  mit nicht-allergischen, respiratorischen Symptomen (Bronchitis, häufiger Husten) (Heinrich et al. 1999, Krämer et al. 1999, Jedrychowski et al. 1998) und zwischen *Black Smoke* (BS) und  $\text{SO}_2$  und verlangsamtem Lungenwachstum (Jedrychowski et al. 1998). Auch von Mutius et al. (1995) fanden im Verlauf eines einjährigen Untersuchungsprogramms bei Kindern aus Leipzig im Alter von 9 bis 11 Jahren eine signifikant höhere Prävalenz von Erkrankungen der oberen Atemwege in Verbindung mit erhöhten Schwebstaub- aber auch  $\text{NO}_x$ - und

SO<sub>2</sub>-Konzentrationen. Während verschiedene Luftschadstoffkomponenten in diversen Querschnittsstudien mit höheren Bronchitisraten assoziiert sind, sind analoge Assoziationen mit Asthma oder Asthmasymptomen in der Mehrheit der Studien nicht nachweisbar (Kaur et al. 1998).

#### Erwachsene

Im Jahr 1997 wurden in Kalifornien 1400 nichtrauchende Sieben-Tage-Adventisten in Hinblick auf ihre Lungenfunktion untersucht; die Ergebnisse wurden mit Expositionen gegenüber den einatembaren Partikeln Sulfat, Ozon und PM<sub>10</sub> in den letzten 20 Jahren verglichen (Abbey et al. 1998). Eine erhöhte Frequenz von Tagen mit PM<sub>10</sub>-Konzentrationen oberhalb von 100 µg/m<sup>3</sup> war assoziiert mit einem Abfall von FEV<sub>1</sub> bei Männern, deren Eltern Asthma, Bronchitis, ein Emphysem oder Heuschnupfen hatten. Andere Effekte wurden nicht gefunden.

In acht Regionen der Schweiz wurde jeweils eine Stichprobe von 2500 Erwachsenen im Alter von 18 bis 60 Jahren gezogen. Die Luftschadstoffe, die untersucht wurden, umfassten SO<sub>2</sub>, NO<sub>2</sub>, TSP, Ozon und PM<sub>10</sub>. Die Jahresmittelwerte von PM<sub>10</sub> lagen zwischen 10 und 33 µg/m<sup>3</sup>. FVC und FEV<sub>1</sub> wurden analysiert in Hinblick auf Größe, Gewicht, Alter, Geschlecht, Atopie und Luftschadstoffkonzentrationen. Es zeigte sich ein statistisch signifikanter Abfall von FVC in Abhängigkeit von PM<sub>10</sub>. Das gleiche gilt für FEV<sub>1</sub>. Insgesamt wurde geschätzt, dass ein Anstieg von PM<sub>10</sub> um 10 µg/m<sup>3</sup> zu einem Abfall von FVC um 3,4% und von FEV<sub>1</sub> um 1,6% (95% CI 1,0-2,3%) führt (SAPALDIA-Studie, Ackermann-Liebrich et al. 1997, Zemp et al. 1999).

Unkontrolliertes regionales Confounding könnte eine Ursache für die inkonsistenten Ergebnisse der verschiedenen Querschnittsstudien sein. Studien, die zahlreiche Regionen mit maximalem Expositionsbereich berücksichtigen, sind schwerer durch regionales Confounding zu verfälschen. Wegen der hohen Korrelationen der Schadstoffe untereinander konnten die meisten Studien keine Effekte ausweisen, die ausschließlich einem einzigen Schadstoff zugeschrieben werden können.

## 4 Kohortenstudien

Hier sind drei Studien von besonderer Bedeutung, nämlich die Harvard-Sechs-Städte-Studie (Dockery et al. 1993), die Studie der *American Cancer Society* (ACS; Pope et al. 1995) und die *Adventist Health Study on Smog* (AHSMOG) bei kalifornischen Nichtrauchern (Abbey et al. 1999). Sowohl die Harvard-Sechs-Städte-Studie als auch die AHSMOG enthalten auch Studienteile mit Kindern, die als Querschnittsstudien konzipiert wurden und die auch in den entsprechenden Kapitel dieser Übersicht diskutiert wurden.

### 4.1 Harvard-Sechs-Städte-Studie

Im Rahmen der Harvard-Sechs-Städte-Studie verfolgten Dockery et al. (1993) prospektiv eine Kohorte von 8111 Erwachsenen im Nordosten und mittleren Westen der USA für 14 bis 16 Jahre, beginnend Mitte der 70er Jahre.

Sie verglichen die Gesamtsterblichkeit mit verschiedenen gasförmigen und partikelförmigen Schadstoffen (TSP, PM<sub>2,5</sub>, SO<sub>4</sub>, H<sup>+</sup>, SO<sub>2</sub>, O<sub>3</sub>). Hierbei zeigten Sulfat und PM<sub>2,5</sub> die stärksten Effekte. Das relative Risiko (RR) für die Gesamtmortalität betrug: RR = 1,42 (95% CI = 1,16-2,01) für 50 µg/m<sup>3</sup> PM<sub>10</sub>, RR = 1,31 (95% CI = 1,11-1,68) für 25 µg/m<sup>3</sup> PM<sub>2,5</sub> und RR = 1,46 (95% CI = 1,16-2,16) für 15 µg/m<sup>3</sup> SO<sub>4</sub>. Die Sterblichkeit in der in Hinblick auf feine Partikel höchstbelasteten Stadt lag 26% über der Sterblichkeit in der am niedrigsten belasteten Stadt. Die Differenz der feinen Partikel zwischen diesen Städten betrug 18,6 µg/m<sup>3</sup> bei einer Gesamtspanne von 11 bis 29,6 µg/m<sup>3</sup>.

Die Reanalyse dieser Studie durch Krewski et al. (2000) attestierte den Autoren der Originalarbeit eine hohe Datenqualität und reproduzierte die Effektschätzung bis auf marginale Abweichungen. Die zusätzlich durchgeführte Sensitivitätsanalyse ergab allerdings, dass sechs Städte für eine Verallgemeinerung der Ergebnisse eine Limitierung darstellen.

### 4.2 Studie der *American Cancer Society* (ACS)

Die Studie der *American Cancer Society* verfolgte 552 138 Erwachsene in 154 Städten von 1982 bis 1989 (ACS, Pope et al. 1995). In den 50 Städten, für die Feinstaubmessungen vorlagen, zeigte sich, dass höhere Konzentrationen von PM<sub>2,5</sub> mit einer höheren Gesamtsterblichkeit und kardiopulmonalen Sterblichkeit einhergingen. Ähnliches gilt für SO<sub>4</sub>. Der Unterschied zwischen der am stärksten und der am wenigsten belasteten Stadt betrug 17% bzw. 15% in Hinblick auf die Gesamtsterblichkeit. Die Differenz von PM<sub>10</sub> zwischen diesen Städten war 24,5 µg/m<sup>3</sup> bei einer Gesamtspanne von 9 bis 33,5 µg/m<sup>3</sup>. Die relativen Risiken für die Gesamtsterblichkeit betragen: RR = 1,17 (95% CI = 1,09-1,26) für 25 µg/m<sup>3</sup> PM<sub>2,5</sub> und 1,11 (95% CI = 1,06-1,16) für 15 µg/m<sup>3</sup> SO<sub>4</sub>.

Die Reanalyse dieser Studie durch Krewski et al. (2000) bestätigte auch hier die hohe Datenqualität und reproduzierte die Ergebnisse der Originalarbeit bis auf marginale Abweichungen. Wegen der großen Zahl von Städten konnte eine umfangreichere Sensitivitätsanalyse durchgeführt werden. Diese führten nicht zu wesentlich anderen Effektschätzungen für PM<sub>2,5</sub> oder Sulfat. Es ergaben sich allerdings auch Effekte für SO<sub>2</sub>, die nach Adjustierung für die anderen Schadstoffe erhalten blieben.

### 4.3 Die AHSMOG-Studie

Die *Adventist Health Study of Smog* (AHSMOG) schloss 6340 nichtrauchende nichtspanische weiße Seventh Day Adventisten aus Kalifornien im Alter von 27 bis 95 Jahren ein (Abbey et al. 1999). Bezugspunkt war das Jahr 1977. Die Teilnehmer mussten für mindestens zehn Jahre innerhalb eines 8 km-Umkreises ihrer damaligen Wohnung gelebt haben. Sie wohnten entweder innerhalb der drei großen kalifornischen Regionen (San Diego, Los Angeles oder San Francisco) oder gehörten einer 10%igen Stichprobe der Adventisten aus dem Rest von Kalifornien an. Es wurden 1628 Tote identifiziert; davon starben 1575 an natürlichen, 1029 an kardiopulmonaren, 135 nichtmalignen, respiratorischen



Ursachen und 30 an Lungenkrebs. Die Autoren führten ferner eine zusätzliche Kategorie ein, nämlich Atemwegserkrankungen als beitragende Todesursache (*Contributing Respiratory Causes*, CRC). CRC umfasste jede Erwähnung nichtmaligner respiratorischer Erkrankungen entweder als Grundleiden oder als zusätzlich beitragende Ursache auf dem Totenschein, die von gegenüber der Exposition blinden Kodierern kodiert wurde. CRC umfasste 410 Tote.

In Hinblick auf die Exposition gegenüber Schwebstaub in der Außenluft wurden unterschiedliche Indikatoren eingesetzt, nämlich die mittlere Konzentration von  $PM_{10}$  (abgeschätzt aus TSP in den früheren Jahren der Studie),  $SO_4$ ,  $SO_2$ ,  $O_3$  und  $NO_2$ . Ferner wurden als Schwellenindikatoren die Tage im Jahr mit  $PM_{10} > 100 \mu g/m^3$  und die Stunden im Jahr mit Ozon  $> 100$  ppb verwendet. Die mittleren Konzentrationen für  $PM_{10}$  und  $SO_4$  an der Studienperiode betragen 51 bzw. 7,2  $\mu g/m^3$ , und 31 Tage pro Jahr überschritten  $PM_{10} > 100 \mu g/m^3$ .

Für CRC wurden in Hinblick auf  $PM_{10}$  positive und statistisch signifikante Effekte für nahezu alle betrachteten Modelle gefunden, bei denen das Alter, die Zigaretten-Packungsjahre und der Body-Mass-Index als Kovariable berücksichtigt worden waren. Frühere Raucher hatten höhere relative Risiken als Nieraucher. Personen mit niedriger Aufnahme von Antioxidantien (Vitamine A, C, E) hatten signifikant erhöhte Risiken für  $PM_{10}$ , während diejenigen mit adäquater Aufnahme der Antioxidantien kein erhöhtes Risiko hatten. Das deutet darauf hin, dass Ernährungsfaktoren (oder möglicherweise andere sozioökonomische oder Lebensstilfaktoren, für die sie als Surrogat dienen können) wichtige Kovariablen in derartigen Studien sind.

Ferner zeigte sich, dass Personen, die mindestens 16 Stunden pro Woche im Freien verbrachten, ein deutlich erhöhtes Risiko durch  $PM_{10}$  aufwiesen. Inwieweit die Zeit, die draußen verbracht wurde, als Indikator für andere Variablen oder als modifizierender Faktor betrachtet werden muss, der die zeitliche Variation der Exposition gegenüber Außenluftschadstoffen charakterisiert, ist unsicher. Zum Beispiel verbrachten die Männer ungefähr doppelt so viel Zeit im Freien wie die Frauen, was dazu führte, dass die Außenluftexposition geschlechtsabhängige Unterschiede aufwies.

Es zeigte sich ein deutlich differenziertes Bild, wenn die Analyse geschlechtsabhängig durchgeführt wurde. Dann ergaben sich niedrigere relative Risiken für weibliche CRC Todesfälle für alle Luftschadstoffe, wobei die Risikoschätzungen für Frauen zwar positiv waren, aber nicht statistisch signifikant. Die CRC für Männer waren hingegen signifikant für  $PM_{10}$  und lagen höher.

Betrachtet man alle Todesursachen oder kardiopulmonale Todesursachen, so zeigten sich keine erhöhten Risiken für irgendeinen Schadstoff bei Frauen. Bei Männern hingegen traten statistisch signifikant erhöhte Risiken für  $PM_{10}$  für alle Todesursachen und grenzwertig signifikant erhöhte Risiken für kardiopulmonale Todesursachen auf.

In Hinblick auf Lungenkrebs ergaben sich ein signifikant erhöhtes Risiko für  $NO_2$  bei Frauen und signifikant erhöhte

Risiken für  $PM_{10}$  und Ozon bei Männern sowie für  $SO_2$  bei Männern und Frauen. Diese insbesondere in Hinblick auf  $SO_2$  nicht ganz konsistenten Ergebnisse sind möglicherweise auf die kleinen Fallzahlen zurückzuführen.

Insgesamt zeigt die Studie für eine Vielzahl von Todesursachen bei Männern Effekte, aber weniger klar bei Frauen. Die männlichen Todesursachen sind primär assoziiert mit  $PM_{10}$ , speziell mit der Überschreitung von  $PM_{10} > 100 \mu g/m^3$ . Die Autoren weisen darauf hin, dass die Koeffizienten für  $PM_{10}$  für CRC stabil bleiben oder sogar ansteigen, wenn andere Schadstoffe ins Modell aufgenommen wurden. In Hinblick auf Lungenkrebs ist die Beobachtung eines Ozoneffektes nicht verständlich, und die Beobachtung von  $PM_{10}$ -Effekten auf den Lungenkrebs (konsistent mit der ACS und der Sechs-Städte-Studie) ist plausibler.

In einer Studie in Südpolen wurden nach sorgfältiger retrospektiver Expositionsschätzung ebenso statistisch signifikante Effekte für den Lungenkrebs mit Bezug auf TSP und  $SO_2$  gefunden (Jedrychowski et al. 1990).

#### 4.4 Vergleich der Kohortenstudien

Vergleicht man die drei Studien, dann zeigt sich, dass die relativen Risiken für die Gesamtmortalität vergleichbar sind (Tabelle 2). Sie sind generell am höchsten für die Sechs-Städte-Studie. Während alle Studien Assoziationen mit mittlerem  $PM_{10}$  oder  $PM_{2,5}$  finden, bleiben Unterschiede zwischen spezifischen Endpunkten und Untergruppen bestehen, die noch geklärt werden müssen.

Die AHSMOG Studie findet positive, statistisch nicht-signifikante Assoziationen von  $PM_{10}$  mit der gesamten und der kardiopulmonalen Mortalität bei Männern, aber nicht bei Frauen. Die relativen Risiken bei Männern sind vergleichbar zu denjenigen bei männlichen Nichtraucher in der ACS-Studie. Allerdings wurde in der AHSMOG Studie ein relatives Risiko für Lungenkrebs bei Männern gefunden, welches viel größer ist als in den anderen Studien.

Es ist interessant festzustellen, dass ein Vergleich der relativen Risiken für Nichtraucher der Sechs-Städte-Studie mit den Rauchern aus der Sechs-Städte-Studie zu dem Ergebnis kommt, dass stärkere Effekte der Schwebstaubbelastung für Raucher als für Nichtraucher gefunden werden. Daraus lässt sich möglicherweise ableiten, dass Rauchen ein Effekt-Modifizier ist, der den adversen Effekt der Schadstoffbelastung in der Luft verstärkt. Dies ist konsistent mit der Kausalität von Luftschadstoffeffekten, da Raucher eine vorgeschädigte Population darstellen und es von daher plausibel ist, dass sie stärker durch Luftverschmutzung betroffen sind. Daraus lässt sich möglicherweise ebenfalls verstehen, weshalb die relativen Risiken der AHSMOG Studie insgesamt nicht signifikant sind, während sie dies in der Sechs-Städte-Studie sind, da die AHSMOG Studie keine Raucher umfasst. Wenn die ACS-Studie mit der AHSMOG-Studie in Hinblick auf Sulfat verglichen wird (da  $PM_{10}$  in der ACS-Studie nicht betrachtet wurde) zeigt sich, dass die Effekte der Gesamtmortalität für die Männer in der AHSMOG-Population zwischen denen der Sechs-Städte-Studie und der ACS-Studie liegen (männliche Nichtraucher in Tabelle 2).

**Tabelle 2:** Langzeitwirkung: Vergleich der Relativen Risiken für die Gesamtsterblichkeit in Abhängigkeit von Feinstaub in drei prospektiven Kohortenstudien (nach Wichmann et al. 2001)

PM Index	Studie	Gruppe	Relatives Risiko
PM <sub>10</sub> (50 µg/m <sup>3</sup> )	Six Cities	Alle	1,504 <sup>x</sup>
		Männliche Nichtraucher	1,280
	AHSMOG	Männliche Nichtraucher	1,242
PM <sub>2.5</sub> (25 µg/m <sup>3</sup> )	Six Cities	Alle	1,364 <sup>x</sup>
	ACS (50 Städte)	Männliche Nichtraucher	1,207
		Alle	1,174 <sup>x</sup>
		Männliche Nichtraucher	1,245 <sup>x</sup>
SO <sub>4</sub> (15 µg/m <sup>3</sup> )	Six Cities	Alle	1,504 <sup>x</sup>
		Männliche Nichtraucher	1,359
	ACS (151 Städte)	Alle	1,111 <sup>x</sup>
		Männliche Nichtraucher	1,104
		AHSMOG	Männliche Nichtraucher

Six Cities: Harvard-Sechs-Städte-Studie (Dockery et al. 1993)

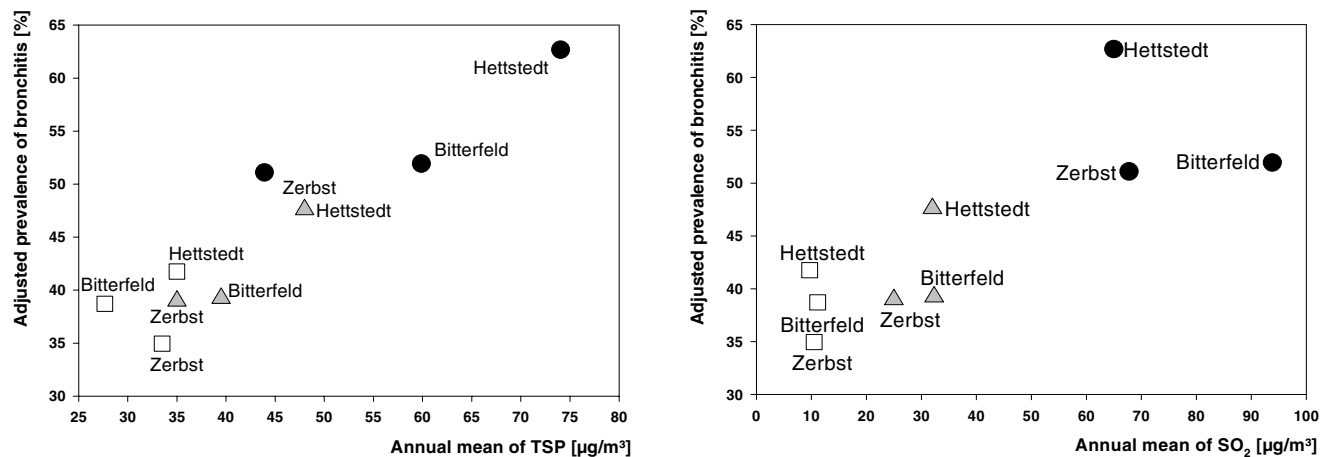
ACS: Studie der *American Cancer Society* (Pope et al. 1995)AHSMOG: *Adventist Health Study on Smog* (Abbey et al. 1999)<sup>x</sup> P < 0,05

## 5 Einfluss der verbesserten Luftqualität auf die Atemwegsgesundheit

Der politische Zusammenbruch des Ostblocks brachte grundsätzliche Änderungen der politischen, ökonomischen und sozialen Verhältnisse in den osteuropäischen Ländern und dabei insbesondere in Ostdeutschland mit sich. Die Schließung industrieller Großbetriebe und die Ablösung der heimischen Kohle als Hauptenergieträger durch Erdgas führte bereits kurz nach der deutschen Wiedervereinigung zu einem deutlichen Abfall der SO<sub>2</sub>- und TSP Konzentrationen insbesondere in Ostdeutschland (UBA 1997, Wichmann et al. 2000). Mittels wiederholter Querschnittsuntersuchungen zur Atemwegsgesundheit bei ostdeutschen Kindern während der 90er Jahre wurden fallende Häufigkeiten nicht-allergischer Atemwegserkrankungen und -symptome begleitend zur Verbesserung der Luftqualität gezeigt (Heinrich et al. im Druck a, Krämer et al. 1999, von Mutius et al. 1998). Standardisierte

Befragung der Eltern von über 14 000 Schulanfängern in den Jahren 1991 bis 1995 in vier Regionen Sachsens und Sachsen-Anhalts zeigten eine zeitlich abnehmende Häufigkeit von infektiösen Atemwegserkrankungen und -symptomen (Bronchitis, Tonsillitis, häufige Erkältungskrankheiten, häufiger Husten) mit einer deutlichen Reduktion der SO<sub>2</sub>-Konzentrationen (67 ländliche Hintergrundmessstation) – 240 µg/m<sup>3</sup> in den Jahren 1987 bis 1990 auf 46 bis 53 µg/m<sup>3</sup> in den Jahren 1993 bis 1994 (Krämer et al. 1999).

Zwei wiederholte Querschnittsuntersuchungen von insgesamt 4520 Schülern der 4. Klasse Leipzigs im Jahre 1991 bis 1992 und 1995 bis 1996 zeigte einen Abfall der Häufigkeit der Bronchitis (32% zu 28%) und der Häufigkeit des nächtlichen Hustens (6% zu 5%) parallel zu einer Reduktion der Jahresmittel für SO<sub>2</sub> (240 zu 76 µg/m<sup>3</sup>) und TSP (79 zu 53 µg/m<sup>3</sup>) (von Mutius et al. 1998).

**Abb. 1:** Regionsspezifische, alters- und geschlechtsadjustierte Prävalenz der Bronchitis (Lebenszeitprävalenz) bei 5- bis 14-jährigen Kindern, untersucht in den Jahren 1992 bis 1993 (●, n = 2138), 1995 bis 1996 (▲, n = 2354) und 1998 bis 1999 (□, n = 1893) im Vergleich mit Jahresmittelwerten von TSP und SO<sub>2</sub> zwei Jahre vor den Surveys; 4949 Kinder. (modifiziert nach Heinrich et al. im Druck a)

Drei wiederholte Querschnittsuntersuchungen von 7611 Kindern aus Sachsen-Anhalt im Alter von 5 bis 14 Jahren in den Jahren 1992 bis 1993, 1995 bis 1996 und 1998 bis 1999 zeigten eine größtenteils statistische signifikante Abnahme der Prävalenz der Bronchitis (54 zu 38%), Mittelohrentzündung (31 zu 27%), Sinusitis (5 zu 2%), häufigen Hustens (37 zu 29%) und häufigen Hustens beim Aufwachen (15 zu 12%) parallel zur Verbesserung der Jahresmittel des  $\text{SO}_2$  (60 zu  $8 \mu\text{g}/\text{m}^3$ ) und TSP (56 zu  $29 \mu\text{g}/\text{m}^3$ ) (siehe Abb. 1) (Heinrich et al. im Druck a). Der Rückgang der Prävalenz nicht allergischer infektiöser Erkrankungen wird in diesen Studien begleitet mit einem Anstieg von Asthma, der bronchialen Hyperreaktivität, des Heuschnupfens und der spezifischen Sensibilisierung gegen häufige Aeroallergene (Frye et al. 2001, Heinrich et al. im Druck b).

### 5.1 Vergleich der Studien zur Verbesserung der Atemwegsgesundheit mit Ergebnissen von klassischen Querschnittsuntersuchungen

Nach einem Review der weltweit aussagekräftigsten Querschnittsstudien zeigten Pope und Dockery (1999), dass eine Zunahme von  $10 \mu\text{g}/\text{m}^3 \text{PM}_{10}$  als Jahresmittel mit einer Zunahme der Bronchitis und häufigen Hustens von 5 bis 25% einhergeht. Dabei wurden die stärksten Effekte für Kinder nachgewiesen. Diese Ergebnisse stimmen überraschend gut überein mit den berechneten *odds ratios* (OR) von 1,24 für die Zunahme der Bronchitishäufigkeit pro  $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$  Zunahme von TSP. Effektschätzer ähnlicher Größe wurden auch für die Harvard-Sechs-Städte-Studie angegeben (1,20 für  $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$  Anstieg des TSP, 1,27 für  $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$  Anstieg des  $\text{PM}_{15}$ ) (Dockery et al. 1989). In der Schweizer SCARPOL-Studie zeigte sich ein deutlicher Anstieg der Bronchitishäufigkeit um 40% (OR = 1,40) für eine Zunahme des  $\text{PM}_{10}$  um  $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$  (Braun-Fahrlander et al. 1997).

## 6 Verkürzung der Lebenserwartung auf der Grundlage der Studien zur Langzeitexposition

Aussagen zur Verkürzung der Lebenserwartung basieren auf Abschätzungen aus den Kohortenstudien von Pope et al. (1995) und Dockery et al. (1993). Brunekreef (1997) schätzte die Reduktion der Lebenserwartung unter Verwendung von Sterbetafeln ab. Hierbei nahm er ein relatives Risiko von 1,10 pro  $10 \mu\text{g}/\text{m}^3 \text{PM}_{10}$  Exposition über 15 Jahre als Grundlage für den Effekt von Schwebstaub auf Männer im Alter von 25 bis 75 Jahren an. Er entwickelte basierend auf dem Jahr 1992 eine Sterbetafel für Männer in den Niederlanden für zehn 5-Jahres-Kategorien im Altersbereich 25 bis 75 Jahre. Die Lebenserwartung eines 25-jährigen wurde auf dieser Grundlage berechnet und dann verglichen mit der berechneten Lebenserwartung für diejenigen, die gegenüber  $\text{PM}_{10}$  exponiert waren. Er fand einen Unterschied von 1,11 Jahren zwischen der exponierten Kohorte und der Reinluftkohorte bezüglich der Lebenserwartung im Alter von 25 Jahren.

Eine ähnliche Rechnung für die Sterbetafeln der USA der Jahre 1969 bis 1971 in Hinblick auf weiße Männer führte zu einer größeren Reduktion von 1,31 Jahren für die Lebenserwartung der gesamten Population im Alter von 25 Jahren.

Es zeigt sich somit, dass relativ kleine Unterschiede in der Langzeitexposition gegenüber Schwebstaub in der Außenluft substanziale Effekte auf die Lebenserwartung haben können.

In dieser Berechnung von Brunekreef (1997) wurden mögliche Effekte der Langzeitexposition von Luftschadstoffen auf Personen unter 25 Jahren nicht betrachtet. Wie aber aus anderen Studien folgt, können Kleinkinder besonders empfindlich auf Schwebstaubexposition reagieren. Somit würde jede vorgezogene Sterblichkeit bei Kindern durch Langzeitexposition gegenüber Schwebstaub die Verkürzung der Lebenserwartung der Bevölkerung deutlich über das von Brunekreef (1997) geschätzte Maß hinaus erhöhen.

Künzli et al. (2000) untersuchten die gesundheitlichen Auswirkungen (*Public Health Impact*) von verkehrsbedingter Luftverschmutzung in der Schweiz, Österreich und Frankreich. Epidemiologisch bestimmte Expositions-Response-Funktionen für einen Anstieg von  $\text{PM}_{10}$  um 10% wurden verwendet, um den Einfluss zu quantifizieren.

Die Luftverschmutzung bewirkte 6% der Gesamtsterblichkeit oder 40 000 Sterbefälle pro Jahr. Die Hälfte davon, also ca. 20 000 Sterbefälle, wurde den Verkehrsemissionen zugeschrieben, ebenso mehr als 25 000 neue Erkrankungsfälle an chronischer Bronchitis bei Erwachsenen, mehr als 29 000 Bronchitis-Episoden bei Kindern, mehr als 500 000 Asthma-Attacken bei Kindern und Erwachsenen und mehr als 16 Millionen Personen-Tage mit eingeschränkter Aktivität pro Jahr. Obwohl das individuelle Gesundheitsrisiko der Luftverschmutzung relativ klein ist, sind die Public Health-Auswirkungen bedeutsam. Diese Zahlen wurden auch zur Abschätzung der ökonomischen Kosten verwendet.

## 7 Methodische Betrachtungen

### 7.1 Abgrenzung der Partikeleffekte von Effekten anderer Schadstoffe

In den vorliegenden Langzeitstudien zur Mortalität in unterschiedlich belasteten Städten, die von Krewski et al. (2000) reanalysiert wurden, zeigten sich die stärksten Einflüsse von  $\text{PM}_{2,5}$  und Sulfat. Der einzige andere Schadstoff, der in einer dieser Studien einen signifikanten Effekt zeigte, war  $\text{SO}_2$ . Durch gleichzeitige Berücksichtigung von  $\text{SO}_2$  in Mehrschadstoffmodellen wurde der Effektschätzer für  $\text{PM}_{2,5}$  und Sulfat deutlich kleiner. Die regionale Korrelation aller drei Schadstoffe war jedoch so groß, dass eine Abgrenzung nicht möglich war.

Insgesamt ist die Abgrenzung der Langzeitwirkung verschiedener Schadstoffe voneinander wegen der bestehenden Korrelationen der Schadstoffe untereinander und der kleineren Zahl von Datenpunkten schwieriger als die Abgrenzung innerhalb von Kurzzeiteffektstudien.

### 7.2 Berücksichtigung individueller Confounder

In Studien zu Langzeitwirkungen tritt das Problem der adäquaten Berücksichtigung von individuellen Variablen des Lebensstils auf. Dazu zählen das Rauchen, berufliche Belastungen etc., aber auch unspezifische Größen wie die Ausbildung oder der Sozialstatus.

Grundvoraussetzung der adäquaten Berücksichtigung der Lebensstilvariablen ist, dass sie auf individueller Ebene vorliegen. Dies ist in den neueren Studien auch der Fall. Dennoch ist gründlich zu prüfen, ob nicht ein potenziell verzerrender Einfluss durch nicht berücksichtigte Confounder (*uncontrolled regional confounding*) gegeben ist, da man annehmen muss, dass sich Regionen in verschiedenen Faktoren grundsätzlich unterscheiden.

In der durchgeführten Sensitivitätsanalyse der ACS durch Krewski et al. (2000) wurden zwar die Ergebnisse der ursprünglichen Autoren bestätigt, es fanden sich jedoch Hinweise auf einen modifizierenden Einfluss der Ausbildung auf den Effektschätzer für  $PM_{2.5}$ : Die Assoziation zwischen einem Anstieg der Feinstaubpartikel und der Sterblichkeit war größer für Personen mit niedrigerer Schulausbildung. Hier könnte der Hinweis auf einen nicht identifizierten sozioökonomischen Effectmodifier liegen. Das Reanalyse-Team betont jedoch, dass sich der beobachtete Zusammenhang zwischen Schwebstaub und der Mortalität nicht hierauf zurückführen lässt. Andere Analysen versuchten durch die Hinzunahme von ökologischen Variablen wie Temperatur, Arbeitslosenrate oder Ärztezah in den jeweiligen Städte *uncontrolled regional confounding* zu berücksichtigen. Dies Analysen führten jedoch zu keiner wesentlichen Änderung der Effektschätzer, wobei hierbei jedoch eine starke regionale Korrelation dieser Faktoren als methodisch problematisch angesehen wurde.

Sozioökonomische Faktoren sollten auf jeden Fall in zukünftigen Studien sowohl im Hinblick auf eine mögliche Effektmodifikation als auch im Hinblick auf die Identifikation von Risikogruppen stärker berücksichtigt werden.

## 8 Ausblick

Im Februar 2002 luden das WHO-Regionalbüro Europa, Bonn, und das *Health Effects Institute*, Boston, zu einem Workshop ein, um den Stand der Forschung zu Langzeitwirkungen von Luftschadstoffen festzustellen und den Forschungsbedarf zu ermitteln (nähere Informationen unter <http://www.healtheffects.org>). Dabei wurde festgestellt, dass weitere epidemiologische Untersuchungen – insbesondere auch in Europa – erforderlich sind, um Langzeiteffekte genauer quantifizieren zu können. In diesem Zusammenhang wurden folgende Empfehlungen gegeben:

- Möglichst viele unterschiedliche Studiendesigns – insbesondere im Hinblick auf die Expositionsschätzung – sollten entwickelt werden;
  - Der Expositionsbereich zwischen den Studieneinheiten ist zu maximieren, um die *Power* (Teststärke), Präzision und Robustheit gegen Verzerrungen zu erhöhen;
  - Innerhalb der Studieneinheiten sollte auf möglichst homogene Exposition aller Individuen geachtet werden;
  - Mehr Informationen zur Expositionsschätzung auf Individualebene sind wünschenswert;
  - Studiendesigns mit "Interventionscharakter" sollten verwendet werden, z.B. Migrantenstudien;
  - Unkontrolliertes regionales Confounding kann durch sorgfältige Berücksichtigung von weiteren regionsspezifischen Besonderheiten verringert werden;
- Insgesamt ist die Expositionsschätzung weiter zu verbessern und Messfehler bei der Expositionsschätzung sollten besser quantifiziert werden, um bereits etablierte Kohorten zur Quantifizierung der Langzeitwirkungen von Luftschadstoffen zu nutzen.

Sowohl auf europäischer Ebene als auch in Deutschland gibt es derzeit Aktivitäten, um bereits etablierte Kohorten- und Querschnittsstudien zur Quantifizierung der Langzeitwirkungen von Luftschadstoffen zu nutzen. Das betrifft im Einzelnen folgende Kohortenstudien:

- ECRHS II: *Follow-up* der Europäischen Studie zu Atemwegsgesundheit bei Erwachsenen; Einzelheiten unter <http://www.ECRHS.org>.
- EPIC/NLCS (*The Netherlands Cohort Study*): Europäische Studie zu Ernährung und Krebs; Kohorten werden genutzt um nach implementierten Schätzungen der Luftschadstoffexposition Todesursachen-spezifische Mortalitätseffekte analysieren zu können.
- TRAPCA/AIRALLER: Expositionsmodellierung im Hinblick auf verkehrabhängige Schadstoffe durch Einbeziehung von GIS-Daten zur Wohnadresse von Kleinstkindern laufender Babykohorten in den Niederlande (PIAMA), Stockholm (BAMSE) (<http://www.iras.uu.nl>) und München (GINI, LISA) (<http://www.gsf.de/epi>).
- Follow-up (Kohorten) der Wirkungskatasteruntersuchungen in Nordrhein-Westfalen (<http://www.gsf.de/epi>).

## 9 Literatur

- Abbey DE, Burchette RJ, Knutsen SF, McDonnell WF, Lebowitz MD, Enright PL (1998): Long-term particulate and other air pollutants and lung function in nonsmokers. *Am J Respir Crit Care Med* 158, 289-298
- Abbey DE, Nishino N, McDonnell WF, Burchette RJ, Knutsen SF, Beeson WL et al. (1999): Long-term inhalable particles and other air pollutants related to mortality in nonsmokers. *Am J Respir Crit Care Med* 159, 373-382
- Ackermann-Lieblich U, Leuenberger P, Schwartz J, Schindler C, Monn C, Bolognini G et al. (1997): Lung function and long term exposure to air pollutants in Switzerland. Study on Air Pollution and Lung Diseases in Adults (SAPALDIA) Team. *Am J Respir Crit Care Med* 155(1), 122-129
- Braun-Fahrländer J, Vuille C, Sennhauser FH, Neu U, Künzle T, Grize L et al. (1997): Respiratory health and long-term exposure to air pollutants in Swiss schoolchildren. *Am J Respir Crit Care Med* 155, 1042-1049
- Brunekreef B (1997): Air pollution and life expectancy: is there a relation? *Occup Environ Med* 54, 781-784
- Cyrys J, Heinrich J, Peters A, Kreyling WG, Heinrich U, Wichmann HE (2002): Emission, Immission und Erfassung feiner und ultrafeiner Partikel. *Umweltmed Forsch Prax* 7, 67-77
- Dockery DW, Cunningham J, Damokosh AI, Neas LM, Spengler JD, Koutrakis P et al. (1996): Health effects of acid aerosols on North American children: Respiratory Symptoms. *Environ Health Perspect* 104(5), 500-505
- Dockery DW, Pope AC, Xu X, Spengler JD, Ware JH, Fay ME et al. (1993): An association between air pollution and mortality in six U.S. cities. *N Engl J Med* 329, 1753-1759
- Dockery DW, Speizer FE, Stram DO, Ware JH, Spengler JD, Ferris BG Jr. (1989): Effects of inhalable particles on respiratory health of children. *Am Rev Respir Dis* 139, 587-594



- Frye C, Heinrich J, Wjst M, Wichmann HE (2001): Increasing prevalence of bronchial hyperresponsiveness in three selected areas in East Germany. *Eur Respir J* 18, 1-8
- Gauderman WJ, McConnell R, Gilliland F, London SJ, Thomas DC, Avol E et al. (2000). Association between air pollution and lung function growth in southern California children. *Am J Respir Crit Care Med* 162, 1383-1390
- Heinrich J, Hoelscher B, Frye C, Meyer I, Pitz M, Cyrus J et al. (im Druck a): Respiratory symptoms and improved air quality. *Epidemiology*
- Heinrich J, Hoelscher B, Frye C, Meyer I, Wjst M, Wichmann HE (im Druck b): Trends in prevalence of atopic diseases and allergic sensitisation in children in eastern Germany. *Eur Respir J*
- Heinrich J, Hoelscher B, Wjst M, Ritz B, Cyrus J, Wichmann HE (1999): Respiratory diseases and allergies in two polluted areas in East Germany. *Environ Health Perspect* 107, 53-62
- Jedrychowski W, Becher H, Wahrendorf J, Basa-Cierpialek Z (1990): A case-control study of lung cancer with special reference to the effect of air pollution in Poland. *J Epidemiol Community Health* 44(2), 114-120
- Jedrychowski W, Flak E (1998): Effects of air quality on chronic respiratory symptoms adjusted for allergy among preadolescent children. *Eur Respir J* 11, 1312-1318
- Kaur B, Anderson HR, Austin J, Burr M, Harkins LS, Strachan DP et al. (1998): Prevalence of asthma symptoms, diagnosis and treatment in 12-14 year old children across Great Britain. *BMJ* 316, 118-124
- Krämer U, Behrendt H, Dolgner R, Ranft U, Ring J, Willer H et al. (1999): 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* 28(5), 865-873
- Krewski D, Burnett RT, Goldberg MS, Hoover K, Siemiatycki J, Jerrett M et al. (2000): Abrahamowicz M, White WH. 2000 Reanalysis of the Harvard Six Cities Study and the American Cancer Society Study of particulate air pollution and mortality. Health Effects Institute Cambridge MA, Special Report: 1-293
- Kunzli N, Kaiser R, Medina S, Studnicka M, Chanel O, Filliger P et al. (2000): Public-health impact of outdoor and traffic-related air pollution: a European assessment. *Lancet* 356(9232), 795-801
- Kunzli N, Tager IB (1997): The semi-individual study in air pollution epidemiology: a valid design as compared to ecologic studies. *Environ Health Perspect* 105(10), 1078-1083
- McConnell R, Berhane K, Gilliland F, London SJ, Vora H, Avol E et al. (1999): Air pollution and bronchitic symptoms in southern California children with asthma. *Environ Health Perspect* 107, 757-760
- von Mutius E, Sherrill DL, Fritzsche C, Martinez FD, Lebowitz MD (1995): Air pollution and upper respiratory symptoms in children from East Germany. *Eur Respir J* 8(5), 723-728
- von Mutius E, Weiland SK, Fritzsche C, Duhme H, Keil U (1998): Increasing prevalence of hay fever and atopy among children in Leipzig, East Germany. *Lancet* 351, 862-866
- Neas LM, Dockery DW, Ware JH, Spengler JD, Ferris BG Jr, Speizer FE (1994): Concentration of indoor particulate matter as a determinant of respiratory health in children. *Am J Epidemiol* 139, 1088-1099
- Peters A, Heinrich J, Wichmann HE (2002): Gesundheitliche Wirkungen von Feinstaub – Epidemiologie der Kurzzeiteffekte. *Umweltmed Forsch Prax* 7, 101-116
- Peters JM, Avol E, Navidi W, London SJ, Gauderman WJ, Lurmann F et al. (1999): A study of twelve southern California communities with differing levels and types of air pollution I: Prevalence of respiratory morbidity. *Am J Respir Crit Care Med* 159, 760-767
- Peters JM, Avol E, Gauderman WJ, Linn WS, Navidi W, London SJ et al. (2000): A study of twelve Southern California communities with differing levels and types of air pollution. II. Effects on pulmonary function. *Am J Respir Crit Care Med* 159(3), 768-775
- Pope CA 3rd, Bates DV, Raizenne ME (1995): Health effects of particulate air pollution: time for reassessment? *Environ Health Perspect* 103(5), 472-480
- Pope CA, Dockery DW (1999): Epidemiology of particle effects. In: Holgate ST, Samet JM, Koren HS, Maynard RL, Eds: Air pollution and health. Academic Press, San Diego/London/Boston/New York/Sydney/Tokyo/Toronto
- Raizenne M, Neas LM, Damokosh AI, Dockery DW, Spengler JD, Koutrakis P et al. (1996): Health effects of acid aerosols on North American children: Pulmonary function. *Environ Health Perspect* 104(5), 6-14
- UBA, Umweltbundesamt (1997): Daten zur Umwelt 1995/96. Erich Schmidt Verlag, Berlin
- US-EPA, Environmental Protection Agency (1996): Air quality Criteria for Particulate Matter. 1996 Research Triangle Park, NC: National Center for Environmental Assessment-RTP Office, report nos. EPA/600/P-95/001aF-cF.3v Available from NTIS, Springfield VA, PB96-168224
- US-EPA, Environmental Protection Agency (2001): Air Quality Criteria for Particulate Matter. Entwurf
- Ware JH, Ferris BG Jr, Dockery DW, Spengler JD, Stram DO, Speizer FE (1986): Effects of ambient sulfur oxides and suspended particles on respiratory health of preadolescent children. *Am Rev Respir Dis* 133(5), 834-842
- WHO, World Health Organization (2000): Air Quality Guidelines for Europe – Second Edition. WHO Regional Publications, European Series No. 91, 1-273
- WHO, World Health Organization (2001): Guidelines for concentration and exposure-response measurement of fine and ultrafine particulate matter for use in epidemiological studies. Entwurf. <http://www.who.int/peh/>
- Wichmann HE, Heinrich J, Peters A (2002): Wirkungen von Feinstaub. ecomed Verlag, Landsberg
- Wichmann HE, Spix C, Tuch T, Wölke G, Peters A, Heinrich J et al. (2000): Daily Mortality and Fine and Ultrafine Particles in Erfurt, Germany. Part I: Role of Particle Number and Particle Mass. Health Effects Institute HEI, Number 98
- Zemp E, Elsasser S, Schindler C, Kunzli N, Perruchoud AP, Domenighetti G et al. (1999): Long-term ambient air pollution and respiratory symptoms in adults (SAPALDIA study). *Am J Respir Crit Care Med* 159(4 Pt 1), 1257-1266