

Schwerpunktthema Feinstäube

Gesundheitliche Wirkungen von Feinstaub – Epidemiologie der Kurzeffekte

Annette Peters ^{1,2}, Joachim Heinrich ², H.-Erich Wichmann ^{1,2}

¹GSF-Forschungszentrum für Umwelt und Gesundheit, Institut für Epidemiologie, D-85758 Neuherberg

²Institut für medizinische Informationsverarbeitung, Biometrie und Epidemiologie, Ludwig-Maximilians Universität München, Lehrstuhl für Epidemiologie, D-85758 Neuherberg

Korrespondenzautorin: Dr. Annette Peters; E-Mail: peters@gsf.de

Zusammenfassung. Epidemiologische Studien zu Kurzeffekten des Feinstaubes untersuchen, ob hohe Partikelkonzentrationen am selben Tag oder mit einigen Tagen Verzögerung mit einem Anstieg der Morbidität oder Mortalität in der Bevölkerung assoziiert sind. Der Anstieg der Mortalität in Abhängigkeit von Partikelkonzentrationen auf Tagesbasis konnte in multi-zentrischen Studien belegt werden. Studien zur Auswirkung der Partikel auf die Atemwege haben die Wirkung der Partikel am Ort ihrer Deposition erwiesen. Darüber hinaus haben zahlreiche Studien auch Auswirkungen von Partikeln auf das Herz-Kreislauf-System aufgezeigt. Diese reichen von einer Akuten-Phase-Reaktion über einen Anstieg von Krankenhauseinweisungen bis hin zu einem Anstieg der Mortalität aufgrund von Herz-Kreislauf-Erkrankungen in Assoziation mit erhöhten Schadstoffkonzentrationen. Konsistente Effekte konnten für PM₁₀ gefunden werden. Die Analysen zeigten darüber hinaus, dass kein Schwellenwert nachzuweisen war, sondern eine lineare Dosiswirkungsbeziehung bestand. Studien, bei denen PM_{2,5} gemessen wurde, deuten darauf hin, dass der Feinstaub für diese Effekte verantwortlich sind. Neuere Studien zeigen ferner, dass ultrafeine Partikel zusätzliche Gesundheitseffekte verursachen können.

Schlagwörter: Atemwegserkrankungen; Epidemiologie; Herz-Kreislauf-Erkrankungen; Kurzeffekte; Luftverschmutzung; Partikel; Sterblichkeit

Abstract

Health Impact of Exposure to Fine Particles. Epidemiology of Short-Term Effects

Epidemiological studies on short-term effects of fine particles are investigating whether morbidity or mortality increase on days with high particle concentrations. Multi-center studies have shown on a daily basis that there is an increase in morbidity and/or mortality in association with particle concentrations. Studies on the effects of particles on the respiratory tract have indicated that there is an impact of particles at their place of deposition. In addition, numerous studies have revealed that particles also have effects on the cardiovascular system, including acute-phase reactions, increased hospital admissions, and also an increase in cardiovascular disease mortality in association with elevated particle concentrations. For PM₁₀ consistent effects were found. Furthermore, the analyses showed that no threshold value could be established, but a linear dose-effect relation. Studies measuring PM_{2,5} point to fine particles being mainly responsible for these effects. Current studies show that in addition to fine particles, ultra-fine particles can cause further health effects.

Keywords: Air pollution; cardiovascular diseases; epidemiology; mortality; particles; respiratory diseases; short-term effects

1 Einleitung

Epidemiologische Studien zu Kurzeffekten des Schwebstaubes untersuchen, ob hohe Partikelkonzentrationen am selben Tag oder mit einigen Tagen Verzögerung mit einem Anstieg der Morbidität oder Mortalität in der Bevölkerung oder bei ausgewählten Probanden oder Patienten assoziiert sind. Diese Studien stellen die breiteste Wissensbasis über die Auswirkungen der Partikel auf die Gesundheit dar. Sie haben dazu beigetragen, dass die Auswirkungen der Partikel heute als konsistent, d.h. an verschiedenen Orten reproduzierbar, und als kohärent, d.h. bei verschiedenen Ausprägungen der Mortalität und der Morbidität beobachtbar, angesehen werden.

Abkürzungen: BS: *Black Smoke*; CI: Konfidenzintervall; FEV: forciertes expiratorisches Volumen nach 1 Sekunde; FVC: forcierte Vitalkapazität; PEF: *Peak Expiratory Flow*; IQR: *Inter-Quartile Range*, Interquartilsabstand; PM: *particulate matter*, Partikel; PSA: *Particle Strong Acidity*; TSP: *total suspended particulates*, Gesamtstaub;

Um die Darstellung überschaubar zu halten, werden ältere Studien nur summarisch angesprochen (Tabelle 1); Details finden sich in Übersichtsarbeiten aus dem Jahre 1996 (WHO 1996, US-EPA 1996).

Der Schwerpunkt dieser Übersicht liegt auf den europäischen Studien, die nach 1996 publiziert wurden (siehe auch Wichmann et al. 2002 a). In Hinblick auf weitere, vor allem nord-amerikanische Studien sei auf den Bericht "Air Quality Criteria for Particulate Matter" (US-EPA 2001) verwiesen.

2 Studien zur Lungenfunktion und zu Atemwegssymptomen

Mehrere neue Studien zu Kurzeffekten von Partikeln (*particulate matter*, PM) auf ausgewählte Parameter der Lungenfunktion und Atemwegssymptome sind seit 1996 publiziert worden. Die Lungenfunktion wurde üblicherweise täglich gemessen, wobei in vielen Studien FEV, FVC oder PEF verwendet wurden. Einige Analysen umfassten sowohl Morgen- als auch Nachmittagsmesswerte. Eine große Vielzahl von

Tabelle 1: Kurzzeitwirkungen: Zusammenfassung des Wissensstandes zur Wirkung von Schwebstaub und Abschätzung der Auswirkungen von Episoden mit erhöhten PM₁₀ Konzentrationen bis 1996 (nach WHO 1996).

Gesundheitsindikator	RR	95% CI	Anzahl der Personen, die von einer 3-tägigen Episode ¹ betroffen wären	
			50 µg/m ³	100 µg/m ³
Mortalität, PM ₁₀	1,0070	1,0059-1,0082	3,5	7
Mortalität, PM _{2,5}	1,0151	1,0112-1,0190		
Krankenhauseinweisungen (Atemwegserkrankungen), PM ₁₀	1,0084	1,0050-1,0117	3	6
Medikamentengebrauch, PM ₁₀	1,0337	1,0205-1,0470	5100	10 200
Husten, PM ₁₀	1,0455	1,0227-1,0687		
Symptome der unteren Atemwege, PM ₁₀	1,0345	1,0184-1,0508	6000 ²	12 000 ²

¹ Angaben der PM₁₀-Konzentrationen als Tagesmittel

² Angaben für Husten und Symptome der unteren Atemwege gemeinsam

Fragebogenangaben zu Atemwegssymptomen wurde verwendet. Schließlich wurden verschiedene Maße des Schwebstaubs verwendet, wie Partikel mit einem Durchmesser unter 10 bzw. 2,5 µm (PM₁₀, PM_{2,5}), Gesamtschwebstaub (*Total Suspended Particulates*, TSP), *Black Smoke* (BS) und die Sulfatfraktion.

2.1 Kurzzeiteffekte auf die Lungenfunktion und Atemwegssymptome bei Asthmatikern

In Erfurt, Weimar und Sokolov wurde von September 1990 bis Juni 1992 bei zwei Gruppen von leichten und mittelstarken Asthmatikern der Gesundheitszustand in Hinblick auf Exposition gegenüber Schadstoffen untersucht (Peters et al. 1996). Während dieser Zeit wurde TSP an drei zentralen Stellen gemessen. Für sechs Monate lagen ebenfalls PM₁₀-Messungen vor. Die Gruppen bestanden aus 102 Erwachsenen und 155 Kindern im Alter von 7 bis 12 Jahren. Die mittleren PM₁₀-Konzentrationen lagen im Winter 1991/92 in Erfurt bei 64 µg/m³. Die Teilnehmer dokumentierten täglich Symptome, Medikamenteneinnahme und PEF. Ein Anstieg von 52 µg/m³ PM₁₀ war mit einem 0,43%igen Abfall des abendlichen PEF für Kinder mit Asthma verbunden. Wegen der kleinen beobachteten Wirkungen und der starken Korrelation der Schadstoffe war eine Separation der Effekte einzelner Luftschadstoffkomponenten schwierig.

Aus der gleichen Studie wurden die 89 Kinder aus Sokolov, Tschechische Republik, separat analysiert (Peters et al. 1997a). Die Teilnehmer führten Tagebücher und dokumentierten während des Winters 1991/92 für sieben Monate *Peak Flow* Messungen. Schadstoffmessungen zu PM₁₀, SO₂, TSP, Sulfat und *Particle Strong Acidity* (PSA) wurden durchgeführt. Die PM₁₀-Messungen zeigten einen Mittelwert von 55 µg/m³ und ein Maximum von 171 µg/m³. Obwohl die Effekte nicht sehr stark waren, wurden Assoziationen sowohl für Morgen- als auch für Abend-PEF gefunden. Im Vergleich zu PM₁₀ wurden Effekte von Sulfat auf PEF und die Symptome in vergleichbarer Größe beobachtet.

In einer weiteren Publikation zu dieser Studie in Sokolov wurden Kinder mit leichtem Asthma, die entweder β-Agonisten (31 Personen) oder keine Medikation (51 Personen) erhielten, analysiert. Die Kinder mit Medikation hatten

schwereres Asthma als die ohne Medikation. Für die Beziehung zwischen PEF und dem 5-Tage-Mittel von Sulfat (Interquartilsabstand IQR 6,5 µg/m³) waren die Effekte für die Kinder mit Medikation stärker (-5 Liter/Minute, 95% CI -10 bis -1 Liter/Minute) verglichen mit denen ohne Medikation (-1 Liter/Minute). Die Effekte der Sulfatkonzentrationen am selben Tag waren klein und nicht signifikant.

Gielen et al. (1997) untersuchten 61 Kinder im Alter von 7 bis 13 Jahren in Amsterdam im Sommer 1995. 77% der Kinder nahmen Asthmamedikation und die anderen waren wegen Atemwegsproblemen stationär behandelt worden. Messungen des Atemstoßes (*Peak Flow*, PEF) wurden zweimal täglich durchgeführt und die Atemwegssymptome wurden von den Eltern in einem Tagebuch dokumentiert. PM₁₀ wurde an einer Station gemessen mit einem Mittelwert von 31µg/m³. Die Studie fand Zusammenhänge mit Ozon und PM₁₀. Stärkere Effekte wurden für BS im Vergleich zu PM₁₀ gefunden, sowohl in Hinblick auf PEF als auch auf Symptome und die Verwendung von Bronchodilatoren.

In Kuopio (Finnland) wurden im Winter 1994 74 Kinder mit Asthma und 95 Kinder mit trockenem Husten untersucht (Timonen und Pekkanen 1997). Die mittlere PM₁₀-Konzentration betrug 18 µg/m³. Zwischen dem morgendlichen PEF und PM₁₀ wurde eine signifikante Assoziation gefunden.

Vom November 1992 bis Mai 1993 wurden 43 leichte und 43 mittelschwere Asthmatiker im Alter von 7 bis 15 Jahren in Paris untersucht (Segala et al. 1998). PEF wurde dreimal am Tag gemessen und die Atemwegssymptome und Medikation wurden täglich in Tagebüchern dokumentiert. An Luftschadstoffen wurden SO₂, NO₂, PM₁₃ und BS gemessen. Ein PM₁₃-Mittelwert von 34 µg/m³ wurde angegeben. Das Maximum lag bei 95 µg/m³. Bei den leichten Asthmatikern zeigten sich für PM₁₃ keine signifikanten Zusammenhänge mit Symptomen. Ein Anstieg von 50 µg/m³ ergab ein relatives Risiko für die Verwendung von β-Agonisten bei den mittelstarken Asthmatikern von 3 bis 5 für PM₁₃ bei Verzögerungen zwischen 0 und 3 Tagen. Alle Ergebnisse waren statistisch signifikant. Die Effekte waren zum Teil schwächer für PM₁₃ als für die anderen untersuchten Schadstoffe. In der Publikation wurden nur ausgewählte Ergebnisse dargestellt.

Ebenfalls in Paris wurde von September bis Dezember 1992 eine Studie an 40 nichtrauchenden leichten oder mittelstar-

ken erwachsenen Asthmatikern durchgeführt (Neukirch et al. 1998). Die Studie fand einige Zusammenhänge zwischen PM_{13} und nächtlichem Husten, Atemnot und PEF. Da nur ausgewählte Ergebnisse dargestellt wurden, ist die Studie schwierig zu bewerten.

Von Juli bis Oktober 1995 wurde in Leiden, Niederlande, eine Studie mit 270 erwachsenen Asthmatikern aus einer Krankenhausambulanz untersucht (Hiltermann et al. 1998). PEF wurde zweimal täglich gemessen und Atemwegssymptome wurden in Tagebüchern angegeben. PM_{10} , Ozon und NO_2 waren mit einem Anstieg der Atemwegssymptome verbunden. Die PM_{10} -Konzentrationen an der einen zentralen Messstation hatten ein Maximum von $98 \mu\text{g}/\text{m}^3$. Atemnot und nächtliches Asthma waren schwach assoziiert mit PM_{10} .

Als größte europäische Studie zu dieser Thematik ist die PEACE-Studie (*Pollution Effects on Asthmatic Children in Europe*) zu nennen. In dieser Studie wurde die Beziehung zwischen kurzzeitigen Veränderungen der Luftschadstoffe und akuten Veränderungen im Gesundheitsstatus von Kindern mit chronischen Atemwegssymptomen analysiert (Roemer et al. 1998). Hierzu zählten vor allem trockener Husten und arzt-diagnostiziertes Asthma. Die PEACE-Studie war eine Multi-Center-Studie und verwendete PM_{10} , BS, SO_2 und NO_2 . Mittlere PM_{10} -Konzentration lagen in den 28 lokalen Messstationen, zwischen 11 und $99 \mu\text{g}/\text{m}^3$ an den 28 Messstationen. Ergebnisse einzelner Zentren wurden berichtet von Kotesovec et al. (1998), Kalandidi et al. (1998), Haluszka et al. (1998), Forsberg et al. (1998), Clench-Aas et al. (1998), Beyer et al. (1998). Roemer et al. (1998, 1999) fassten die Ergebnisse für die Asthmatiker der PEACE-Studie zusammen. Insgesamt wurde kein klarer Zusammenhang zwischen PEF und Atemwegssymptomen und Luftverschmutzungsparametern gefunden.

2.2 Kurzeffekte auf die Lungenfunktion und Atemwegssymptome bei Nichtasthmatikern

In Wageningen und Bennekom, Niederlande, wurde im Winter 1990/91 bei einer Gruppe von 73 Kindern mit chronischen Atemwegssymptomen eine Kurzeffektstudie durchgeführt (Roemer et al. 1993). Als Schadstoffe wurden SO_2 , NO_2 und PM_{10} gemessen. Die PM_{10} -Konzentrationen an der zentralen Messstation überschritten an sechs Tagen $110 \mu\text{g}/\text{m}^3$ innerhalb des 3-Monats-Studienzeitraums. Tägliche Messungen von PEF wurden zweimal am Tag durchgeführt. Ein Tagebuch wurde verwendet, um das Auftreten von akuten Atemwegssymptomen und die Einnahme von Medikamenten zu dokumentieren. Morgen- und Abend-PEF-Messungen waren grenzwertig signifikant in Zusammenhang mit PM_{10} , BS und SO_2 . PM_{10} war ebenfalls assoziiert mit der Verwendung von Bronchodilatoren.

In vier ländlichen Gemeinden der Niederlande wurden in den drei Wintern von 1987 bis 90 1079 Kinder untersucht (Hoek und Brunekreef 1994). Als Schadstoffe wurden SO_2 , NO_2 , PM_{10} , Sulfat, Nitrat und saure Aerosole gemessen. Die PM_{10} -Konzentrationen waren niedrig (im Mittel $45 \mu\text{g}/\text{m}^3$). Eine schwache Assoziation wurde zwischen den meisten Schadstoffen und PEF beobachtet, aber keine Korrelation mit Atemwegssymptomen.

Roemer et al. (1998, 1999) fassten die Ergebnisse für Patienten mit Husten aus der PEACE-Studie zusammen. Auswurf war nicht assoziiert mit PM_{10} , das gleiche gilt für Erkrankungen der unteren Atemwege.

Während der drei Winter 1992 bis 95 wurden 632 Kinder im Alter von 7 bis 11 Jahren in den Niederlanden untersucht (Boezen et al. 1999). Die höchste PM_{10} -Konzentration betrug $146 \mu\text{g}/\text{m}^3$. Ein Zusammenhang zwischen den Gesundheitsendpunkten und den PM_{10} -Konzentrationen ergab sich nicht.

3 Studien zu Arztbesuchen und Krankenhausaufnahmen

3.1 Studien zu Arztbesuchen

Diese Studien umfassen sowohl Arztbesuche als auch Aufnahmen in Notaufnahmeabteilungen.

Im Großraum Athen wurden 1988 Kurzeffekte der Luftverschmutzung auf die Morbidität analysiert (Pantazopoulou et al. 1995). Es wurden Daten zur täglichen Anzahl von Besuchen, zu Notfallaufnahmen und Zugängen für kardial und respiratorische Ursachen in allen größeren Krankenhäusern betrachtet. Luftschadstoffmessungen umfassten BS, CO, NO_2 . Die tägliche Zahl von Notfallaufnahmen war positiv assoziiert mit den Konzentrationen verschiedener Schadstoffe, diese Beziehungen waren jedoch nur für NO_2 im Winter signifikant. Die Anzahl der Notaufnahmen mit kardialen und respiratorischen Ursachen war statistisch signifikant assoziiert mit allen Indizes der Luftverschmutzung im Winter.

In Valencia (Spanien) wurde im Zeitraum 1994/95 die Assoziation zwischen Notfallaufnahmen für Asthma und Luftschadstoffe (BS, SO_2 , NO_2 , O_3) untersucht (Tenias et al. 1998). Hierbei wurde die APHEA Auswertungsmethode angewandt. Für einen Anstieg von BS um $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$ ohne Verzögerung zeigte sich über die gesamte Periode ein relatives Risiko von 1,025 (95% CI 0,981 bis 1,072) mit höheren Aufnahme-raten in kalten Monaten im Vergleich zu den warmen Monaten. Basierend auf einer 3-Jahres Analyse während der kalten Monate, in denen die Schwebstoffkonzentrationen am höchsten waren, wurde das relative Risiko für einen Anstieg um $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$ BS ohne Verzögerung von 1,049 (95% CI 1,008 bis 1,093) gefunden.

In London wurde die Assoziation zwischen der Zahl der täglichen Besuche in Unfall- und Notfalldepartments für respiratorische Beschwerden studiert und mit Außenluftmessungen von PM_{10} , NO_2 , SO_2 und CO verglichen (Atkinson et al. 1999). Die Autoren untersuchten verschiedene Altersgruppen und berichteten den stärksten Effekt für Kinder mit Asthma, die Effekte von PM_{10} und SO_2 konnten jedoch nicht separiert werden. Pollen beeinflussten die Ergebnisse nicht.

In einer Studie im Großraum Paris in den Jahren 1991 bis 95 untersuchten Medina et al. (1997) den Zusammenhang zwischen Hausbesuchen von Ärzten und der Luftverschmutzung. Der Zusammenhang zwischen Hausbesuchen wegen Asthma und Luftverschmutzung war am bei Kindern am deutlichsten sichtbar. Ein relatives Risiko von 1,32 (95% CI = 1,17-1,47) wurde beobachtet für einen Anstieg vom 5.

auf das 95. Perzentil ($7\text{--}51\mu\text{g}/\text{m}^3$) bei täglichen BS-Messungen. Die Risiken für SO_2 , NO_2 oder PM_{13} waren in derselben Größenordnung. Die Autoren kamen zu dem Ergebnis, dass kardiovaskuläre Bedingungen schwächere Assoziationen zeigten mit Ausnahme von Angina Pectoris und Herzinfarkt. Effekte auf die Augen waren ausschließlich mit Ozon assoziiert. Die Ergebnisse für BS blieben bei Berücksichtigung der anderen Schadstoffe stabil.

In London wurde für den Zeitraum 1992 bis 94 der Effekt von Luftverschmutzung auf die Gesundheit ebenfalls im Rahmen der ärztlichen Versorgung untersucht. Hajat et al. (1999) analysierten den Zusammenhang zwischen täglichen Konsultationen von Hausärzten bezüglich Asthma und anderer Erkrankungen der unteren Atemwege und der Luftverschmutzung. Es waren Daten über Konsultationen von etwa 270 000 bis 300 000 registrierten Patienten verfügbar. Positive Assoziationen, schwach signifikant und konsistent über zeitliche Verzögerungen, wurden beobachtet zwischen Konsultationen wegen Asthma und NO_2 und CO bei Kindern sowie PM_{10} bei Erwachsenen, und zwischen Konsultationen wegen anderer Erkrankungen der unteren Atemwege und SO_2 bei Kindern. Die Autoren kamen zu der Schlussfolgerung, dass bei Kindern NO_2 , CO und SO_2 die Schadstoffe mit den größten Auswirkungen seien. Bei Erwachsenen war die einzig konsistente Assoziation mit PM_{10} zu beobachten (ein Anstieg um $30\mu\text{g}/\text{m}^3$ entsprach einem relativen Risiko von 1,09, 95% CI = 1,04-1,15). Darüber hinaus war, bei Betrachtung aller verschiedenen Altersgruppen, Krankheiten und Saisonkategorien, PM_{10} der Schadstoff, der am einheitlichsten ein positiv erhöhtes relatives Risiko für Asthma und andere Atemwegserkrankungen zeigte.

Das Wichtige an diesen Studien, die sich auf die Daten niedergelassener Ärzte stützen, ist die Tatsache, dass sie zeigen, dass Schwebstaub mehr Leute betreffen kann als sich dies bei Krankenhausaufnahmen ergibt. In London kamen ungefähr 24 Besuche bei niedergelassenen Ärzten wegen Asthma auf eine Asthmakrankenhausaufnahme. Zusätzlich zeigte sich, dass die Risikoeffizienten für PM_{10} bei den Arztbesuchen ungefähr 30% höher waren als für Krankenhausaufnahmen. Analoge Verhältnisse gelten für die Pariser Studie, in der ebenfalls die Hausbesuche von Ärzten wegen Asthma ein deutlich höheres Risiko zeigten als Krankenhausaufnahmen wegen Asthma. Insgesamt zeigen diese beiden Studien daher in kohärenter Weise, dass die Betrachtung ausschließlich von Krankenhausaufnahmen und Notaufnahmen in Krankenhäusern deutlich die Zahl schwerer Atemwegsprobleme in einer Population durch akute Schwebstaubbelastung unterschätzen kann.

3.2 Studien zu Krankenhausaufnahmen

In Paris wurden im Zeitraum 1987 bis 92 tägliche Krankenhausaufnahmen in öffentlichen Krankenhäusern wegen respiratorischer Probleme analysiert (Dab et al. 1996). Luftschadstoffmessungen lagen vor für BS, SO_2 , NO_2 , PM_{13} und Ozon. Ein Anstieg der mittleren täglichen Konzentration von PM_{13} um $100\mu\text{g}/\text{m}^3$ erhöhte das Risiko für Krankenhausaufnahmen wegen Atemwegserkrankungen um 4,5% (95% CI =

1,004-1,087), die Assoziation für BS war ähnlich (4,1% pro $100\mu\text{g}/\text{m}^3$, 95% CI = 1,007-1,075). SO_2 -Konzentrationen beeinflussten ebenfalls Krankenhausaufnahmen für alle respiratorischen Erkrankungen, COPD (*Chronic Obstructive Pulmonary Disease*) und Asthma. Asthma war signifikant korreliert mit NO_2 , aber nicht mit PM_{13} . Für die Kategorie "alle respiratorischen Ursachen" fanden die Autoren die stärkste Assoziation für PM_{13} sowohl bei Krankenhausaufnahmen als auch bei der Mortalität, was für die Kohärenz der Assoziation spricht.

In einer Studie in Birmingham, Großbritannien, wurden Kurzeffekte von PM_{10} auf Krankenhausaufnahmen und Mortalität für den Zeitraum von April 1992 bis März 1994 untersucht (Wordley et al. 1997). Es wurden signifikante Assoziationen gefunden zwischen respiratorischen und zerebrovaskulären Aufnahmen und PM_{10} am selben Tag oder während der letzten drei Tage. Ein Anstieg von PM_{10} um $10\mu\text{g}/\text{m}^3$ ging einher mit einem 2,4%igen Anstieg bei respiratorischen Aufnahmen, einem 2,1%igen Anstieg bei zerebrovaskulären Aufnahmen und einem 1,1%igen Anstieg bei der Gesamtmortalität. Aussagen zu anderen Schadstoffen fehlen.

3.3 Die APHEA Studie (Krankenhausaufnahmen)

Die APHEA Studie (*Air Pollution and Health, a European Approach*) wurde in 15 europäischen Städten in den Niederlanden, Griechenland, Spanien, der Slowakei, Polen, Finnland, Deutschland, Großbritannien, Frankreich und Italien mit einer Gesamtpopulation von über 25 Millionen durchgeführt. Alle Teilstudien verwendeten eine standardisierte Datensammlung, die folgende Elemente umfasste: Betrachtung derselben Gruppe von Luftschadstoffen (BS, TSP, NO_2 , SO_2 , O_3) und Verwendung von Zeitreihenregression unter Berücksichtigung von saisonalen und anderen Langzeitmustern, Influenzaepidemien, Wochentag, Ferien, Wetter und Autokorrelation (Katsouyanni et al. 1996).

Anderson et al. (1997) untersuchten die Kurzeffekte von Luftverschmutzung auf Krankenhausaufnahmen für COPD in den APHEA-Städten. Das relative Risiko für einen Anstieg der täglichen mittleren Konzentration des Schadstoffes um $50\mu\text{g}/\text{m}^3$ (Verzögerung 1 bis 3 Tage) betrug für SO_2 RR = 1,02 (0,98, 1,06); BS RR = 1,04 (1,01, 1,06); TSP RR = 1,02 (1,00, 1,05), NO_2 RR = 1,02 (1,00, 1,05); und O_3 (8 h) RR = 1,04 (1,02, 1,07).

Schouten et al. (1996) untersuchten im Zeitraum 1977 bis 89 in zwei APHEA-Städten in den Niederlanden Kurzeffekte der Luftverschmutzung auf Notfallkrankenhausaufnahmen für Atemwegserkrankungen. BS zeigte keine klaren Assoziationen mit Aufnahmen in Amsterdam, während es in Rotterdam positiv, aber nicht signifikant mit der Anzahl der Aufnahmen assoziiert war. Die Autoren schlussfolgerten aus den Ergebnissen, dass die Relation zwischen Kurzzeit-Luftverschmutzung und Notfallaufnahmen bei diesen niedrigen Konzentrationen nicht immer konsistent ist.

Spix et al. (1998) betrachteten Krankenhausaufnahmen über mehrere Jahre für alle respiratorischen Ursachen aus fünf westeuropäischen APHEA-Städten (London, Amsterdam, Rot-

terdam, Paris, Mailand). Die betrachteten Altersgruppen waren 15- bis 64-Jährige und über 64-Jährige. Die Luftschadstoffe, die untersucht wurden, waren SO₂, BS oder TSP, O₃ und NO₂. Das konsistenteste und deutlichste Ergebnis war ein signifikanter Anstieg bei den täglichen Aufnahmen für respiratorische Krankheiten mit der erhöhten Ozonkonzentration. Dieses Ergebnis war stärker bei den Älteren, trat ohne Verzögerung auf (der selbe Tag oder der nächste Tag) und war homogen über die Städte. Für Schwebstaub zeigte eine Metaanalyse der verschiedenen Städte insgesamt keine signifikanten Ergebnisse für TSP, während die täglichen Konzentrationen von BS bei den jungen Erwachsenen ein signifikantes Ergebnis zeigten (RR = 1,028 für 50 µg/m³ BS); für die älteren war das Ergebnis grenzwertig signifikant. Die Assoziation mit BS war nur in der kalten Jahreszeit signifikant, während diejenige für TSP für die älteren Erwachsenen nur in der warmen Jahreszeit signifikant war.

Sunyer et al. (1997) analysierten Luftverschmutzung und Notaufnahmen für Asthma in den Jahren 1986 bis 92 in den APHEA-Städten Barcelona, Helsinki, Paris und London. Die tägliche Anzahl von Asthmaaufnahmen bei Erwachsenen und Kindern wurden untersucht. Für Asthma stiegen die täglichen Aufnahmen signifikant mit ansteigender Konzentration für NO₂ bei Erwachsenen sowie mit NO₂ und SO₂ bei Kindern an. Für BS zeigte sich ein konsistent positiver aber insgesamt nicht signifikanter Anstieg in allen Städten sowohl für Kinder als auch für Erwachsene.

Die generelle Kohärenz der APHEA-Ergebnisse mit anderen Ergebnissen, die unter andersartigen Randbedingungen beobachtet wurde, stärkt das Argument für Kausalität bei der Beziehung zwischen Luftverschmutzung und Gesundheitseffekten. Leider erschwert die Verwendung der wenig vergleichbaren Maßeinheiten TSP und BS den quantitativen Nutzen dieser Analysen.

4 Studien zu kardiovaskulären Endpunkten

In einem Altersheim in Baltimore wurden über drei aufeinanderfolgende Wochen 26 ältere Personen untersucht (Liao et al. 1999). 18 Personen wurden als beeinträchtigt auf der Grundlage früherer kardiovaskulärer Beschwerden einschließlich Bluthochdruck klassifiziert. Täglich wurde ein 6-Minuten Ruhepuls bestimmt. PM_{2,5} wurde täglich innen und außen gemessen. Statistisch signifikante Assoziationen wurden in Hinblick auf Abfall in hoher und niedriger Frequenzratenvariabilität in Abhängigkeit von PM_{2,5} innen und außen festgestellt. Die Assoziationen waren stärker für die 18 Personen mit eingeschränkter kardiovaskulärer Gesundheit.

Ähnliche Ergebnisse fanden sich in einem Panel von sechs älteren Personen aus Utah Valley (Pope et al. 1999a). Alle hatten kardiopulmonale Erkrankungen. Die Teilnehmer trugen Langzeit-EKG-Monitore für bis zu 48 Stunden. Auch hier wurden die Herzschlagintervalle dokumentiert und verwendet, um die Herzratenvariabilität zu berechnen. PM₁₀ Daten lagen von drei Messstationen vor. Die Herzfrequenz sowie ein Maß für die kurzzeitige Herzratenvariabilität waren beide positiv mit PM₁₀ assoziiert. Ein Effekt der Herzrate wurde

ebenfalls in einer größeren Kohorte von 90 Personen beobachtet (Pope et al. 1999b). Bei 21 aktiven älteren Personen wurde eine Assoziation zwischen dem Abfall in der Herzratenvariabilität und PM_{2,5} beobachtet (Gold et al. 1998).

Im Januar 1985 fand eine Schadstoffepisode in Mitteleuropa mit hohen Partikelkonzentrationen statt. Die Daten des MONICA-Surveys Augsburg boten eine ideale Quelle, um die Auswirkungen dieser Episode auf Risikofaktoren von Herz-Kreislaufkrankungen zu untersuchen. Wichmann et al. (1989) hatten gezeigt, dass es während dieser Episode im Rhein-Ruhr-Gebiet zu einem Anstieg von Sterbefällen um 8% und von Krankenhauseinweisungen um 15% gekommen war. Dabei waren insbesondere die Anstiege bei Herz-Kreislaufkrankungen (Krankenhauseinweisungen +19%, Krankentransporte +25%) und Krankenhausaufnahmen wegen koronarer Insuffizienz (+30%), Arrhythmien (+49%) und zerebralen Durchblutungsstörungen (+57%) bemerkenswert. Auch in Augsburg stiegen die Schadstoffkonzentrationen während der Schadstoffepisode, die dort vom 7. Januar bis 19. Januar 1985 dauerte, deutlich an (Peters et al. 1997e): Während dieses Zeitraumes lag die mittlere SO₂-Konzentration bei 200 µg/m³ mit einem Maximum von 238 µg/m³. Damit waren die Konzentrationen viermal so hoch wie an den anderen Tagen des MONICA-Surveys (Mittelwert: 48 µg/m³). TSP-Konzentrationen stiegen im Laufe der Episode an, der Mittelwert lag mit 98 µg/m³ doppelt so hoch wie an den anderen Tagen (Mittelwert: 48 µg/m³).

Seaton et al. (1995) hatten die Hypothese aufgestellt, dass Partikelexpositionen zu einem Anstieg der Koagulabilität des Blutes führen könnten und damit einen Pathomechanismus postuliert, der die Inhalation von Partikeln mit akuten Erkrankungen des Herz-Kreislaufsystems in Verbindung bringt. Im Rahmen des MONICA-Surveys wurde bei 3256 Personen der 4022 zufällig ausgewählten Personen im Alter von 25 bis 64 Jahren die Plasmaviskosität untersucht (Koenig et al. 1994, Peters et al. 1997e; Tabelle 2). Anhand dieser Daten wurde untersucht, ob erhöhte Plasmaviskositätswerte während der Schadstoffepisode aufgetreten waren (Peters et al. 1997e). Nach Adjustierung für Herz-Kreislauf-Risikofaktoren und meteorologischen Parametern konnten relative Risiken von 2 bis 3 für Plasmaviskositätswerte oberhalb der 95sten Perzentile beobachtet werden (Tabelle 2). SO₂- und TSP-Konzentrationen waren ebenfalls assoziiert mit einem Anstieg der Plasmaviskosität, diese Effekte waren aber deutlich reduziert, wenn die Schadstoffepisode ebenfalls in dem Modell berücksichtigt wurde.

Mit dieser Studie konnte erstmals gezeigt werden, dass Schadstoffe einen systemischen Effekt haben können. Bestätigt werden konnten diese Ergebnisse von Pekkanen und Kollegen, die die Fibrinogenkonzentrationen von Probanden der Whitehall-Studie in London untersuchten und einen Anstieg des Fibrinogens in Abhängigkeit von NO₂ und PM₁₀ zeigen konnten (Pekkanen et al. 1999). Diese Daten deuten auf den Verkehr als mögliche Quelle für jene Partikel, die für diese physiologischen Veränderungen verantwortlich waren. Seaton et al. (1999) konnten in einer Kohortenstudie mit Senioren keine Änderungen der Plasmaviskosität oder des Fibrinogens

Tabelle 2: Kurzzeitwirkungen: Änderungen kardiovaskulärer Parameter 1984 bis 87 in Augsburg in Abhängigkeit von Schwefeldioxid und Gesamtschwebstaub (TSP) (Peters et al. 1997e, 1999, 2001a, Ibalid-Mulli et al. 2001).

		Männer		Frauen	
		Relatives Risiko (RR)	95% Konfidenzintervall	Relatives Risiko (RR)	95% Konfidenzintervall
Plasmaviskosität über der 95sten Perzentile (Peters et al. 1997b)					
Episode		3,62	(1,61 , 8,13)	2,26	(0,97 , 5,26)
SO ₂	100 µg/m ³	1,54	(0,90 , 2,61)	2,03	(1,17 , 3,53)
TSP	100 µg/m ³	1,75	(0,79 , 3,89)	2,30	(0,92 , 5,79)
c-reaktives Protein (CRP) über der 95sten Perzentile (Peters et al. 2001b)					
Episode		24,5	(2,48 , 242,1)		
SO ₂	100 µg/m ³	2,93	(1,19 , 7,20)		
TSP	100 µg/m ³	3,60	(1,46 , 8,86)		
		Mittlere Änderung	95% Konfidenzintervall	Mittlere Änderung	95% Konfidenzintervall
Herzrate [Schläge pro min] (Peters et al. 1999)					
Episode		1,38	(-0,08 , 2,83)	2,29	(0,71 , 3,88)
SO ₂	100 µg/m ³	1,28	(0,52 , 2,04)	1,34	(0,51 , 2,17)
TSP	100 µg/m ³	1,79	(0,42 , 3,16)	1,66	(0,29 , 3,03)
Systolischer Blutdruck [mm Hg] (Ibalid-Mulli et al. 2001)					
Episode		0,20	(-1,83 , 2,24)	0,61	(-1,73 , 2,96)
SO ₂	100 µg/m ³	1,20	(0,09 , 2,31)	1,20	(-0,58 , 2,98)
TSP	100 µg/m ³	1,37	(-0,34 , 3,08)	2,48	(0,54 , 4,41)

beobachten. In Tierexperimenten mit Ratten mit spontaner Hypertonie, die konzentrierten Partikeln der Außenluft ausgesetzt werden, zeichnen sich inzwischen Hinweise auf einen Anstieg der Fibrinogenkonzentrationen ab (Schladweiler et al. 2000). Neueste Analysen der NHANES-Studie bestätigen die Ergebnisse, in dem sie einen Anstieg des Fibrinogen in Assoziation mit PM₁₀ zeigen (Schwartz 2001).

Änderungen des C-reaktiven Proteins (CRP), einem Akuten-Phase-Protein, wurden während der Schadstoffepisode bei 631 gesunden Männern im Alter zwischen 45 und 64 Jahren untersucht (Tabelle 2) (Peters et al. 2001 b). Die Zielgröße waren CRP-Konzentrationen oberhalb von 8,7 mg/l, was der 95sten Perzentile der CRP-Verteilung entspricht. Ein statistisch signifikanter Zusammenhang konnte zwischen den TSP- und SO₂-Konzentrationen in der Außenluft und erhöhten CRP-Konzentrationen ermittelt werden (Tabelle 2). Ein Anstieg des Fünf-Tage-Mittelwertes des TSP um 100 µg/m³ war assoziiert mit einem 3,6fach erhöhten relativen Risiko. Der Effekt der Partikel war unabhängig von der Schadstoffepisode, während der sich die Häufigkeit erhöhter CRP-Konzentrationen mehr als verzweifach, zu beobachten.

Die Versuche von Godleski und Kollegen an Hunden, die in Expositions-kammern konzentrierten Partikeln der Bostoner Luft ausgesetzt waren, deuteten auf eine Veränderung der autonomen Kontrolle des Herzens in Abhängigkeit von den Partikeln hin (Godleski et al. 2000). Dieser Mechanismus wird als unabhängig von einem systemischen Effekt der Partikel angenommen (Godleski et al. 2000, Stone und Godleski 1999). Daher wurde auch in den MONICA-Daten ein Marker für die autonome Kontrolle des Herzens untersucht (Peters 2002).

Während des ersten MONICA-Surveys war ein Ruhe-EKG abgeleitet worden, und Herzraten-Messungen gemittelt über 20 Sekunden standen zur Verfügung. In einer Untergruppe von 2681 Männern und Frauen wurde daher der Einfluss der Schadstoffepisode 1985 auf eine Erhöhung der Herzrate als Marker für eine modifizierte autonome Kontrolle untersucht (Peters et al. 1999). Diese Untergruppe hatte an den Untersuchungen 1984/85 sowie 1987/88 teilgenommen, sie hatte valide Plasmaviskositätswerte und zu beiden Zeitpunkten ein vollständiges EKG. Die Herzrate war während der Schadstoffepisode im Vergleich zu anderen weniger durch Luftschadstoffe belasteten Zeiten erhöht (Tabelle 2). Die Herzrate stieg im Mittel 1,8 Schläge pro Minute während der Schadstoffepisode an, wenn man den Einfluss der Meteorologie sowie klassischer Herzkreislauffaktoren berücksichtigt (Tabelle 2). Untersuchungen, die die gemessenen CO, SO₂- und TSP-Konzentrationen berücksichtigten, bestätigten diese Analysen. Die Ergebnisse belegten eine Auswirkung der Episode auf die Herzrate als auch die Auswirkungen von Partikeln außerhalb der Episode in zusätzlichen Analysen.

Diese Ergebnisse stimmen mit einer Studie von Pope und Kollegen überein, die einen Anstieg des Pulses in Abhängigkeit von PM₁₀-Konzentrationen in gesunden Senioren beobachteten (Pope et al. 1999a). Inzwischen haben Pilotstudien zu Auswirkungen der Luftschadstoffe auf die Herzratenvariabilität einen möglichen Einfluss der Partikel auf die autonome Kontrolle des Herzens weiter untermauert (Liao et al. 1999, Pope et al. 1999b, Gold et al. 2000).

Einen zusätzlichen Beleg, dass in Abhängigkeit von der Partikelexposition eine Verschlechterung des kardiovaskulären

Risikofaktorenprofil auftreten kann, lieferten die Analysen zur Auswirkung der Luftschadstoffe auf den Blutdruck (Ibald-Mulli et al. 2001). In den Rohdaten konnten Hinweise gefunden werden, dass der systolische Blutdruck während der Schadstoffepisode erhöht war (Tabelle 2). Nach Adjustierung für die Temperatur, die relative Luftfeuchte und den Luftdruck konnte kein Unterschied mehr zwischen den Blutdruckwerten bei Probanden, die während der Episode untersucht wurden, im Vergleich zu den Probanden, die außerhalb der Episode untersucht wurden, festgestellt werden (Tabelle 2). Trotzdem konnte eine statistisch signifikante Assoziation in Abhängigkeit von den TSP- und SO₂-Konzentrationen ermittelt werden. Diese Beziehungen waren gegenüber der Einbeziehung der meteorologischen Faktoren in die Modelle robust. Auch hier zeigte sich wieder, dass Probanden mit erhöhter Plasmaviskosität oder erhöhten Herzraten auch einen stärkeren Anstieg im systolischen Blutdruck hatten in Abhängigkeit von der Partikelexposition.

Im Rahmen einer Pilotstudie an Patienten mit implantierten Defibrillatoren wurde der Zusammenhang zwischen Arrhythmien und Partikeln untersucht (Peters et al. 2000, 2001 a). Die Daten stammen von 100 Patienten mit Defibrillatoren, die im Zeitraum von Januar 1995 bis September 1997 am *Beth Israel Hospital der Harvard Medical School* in Boston implantiert worden waren. 67 der Patienten hatten im Untersuchungszeitraum keine Tachyarrhythmien, obwohl mehr als die Hälfte der Patienten über 1½ Jahre beobachtet wurden. Insgesamt konnten 223 therapeutische Eingriffe in 33 Patienten an insgesamt 23 380 Personentagen beobachtet werden. Die Häufigkeit der therapeutischen Eingriffe stieg an, wenn zwei Tage vorher hohe PM_{2,5} oder hohe NO₂ Konzentrationen aufgetreten waren. 61% aller Interventionen (136 Eingriffe) hatten bei sechs Patienten stattgefunden. Diese Probanden zeigten die deutlichsten Effekte. Ein Anstieg des NO₂ um 26 ppb erhöhte die Wahrscheinlichkeit einer Entladung 2,8fach. Positive Effekte wurden zudem für PM_{2,5}, elementaren Kohlenstoff und CO festgestellt. Besonders für die unteren Konzentrationsbereiche erschien diese Beziehung linear zu sein.

5 Studien zur Mortalität

5.1 Multi-Städtestudien

Die APHEA-Studie (Mortalität)

Wie bereits dargestellt, ist das APHEA-Projekt eine koordinierte Multi-Center-Studie zu Kurzeffekten der Luftverschmutzung auf Mortalität und Krankenhausaufnahmen, die Daten aus 15 europäischen Städten mit einer weiten Bandbreite von geografischen, soziodemografischen, klimatischen und Luftverschmutzungsmustern umfasst. Die offenkundige Stärke dieses Ansatzes ist die Tatsache, dass es möglich ist, potenzielle Effektmodifikatoren konsistent zu behandeln. Als Schwebstaubmaß wurden BS, PM₁₃ und TSP verwendet.

In der Auswertung von Katsouyanni et al. (1997) wurden SO₂ und Schwebstaubeffekte in 12 Städten auf die Mortalität untersucht (Athen, Barcelona, Bratislava, Krakau, Köln, Lodz, London, Lyon, Mailand, Paris, Poznan und Warschau). In den westeuropäischen Städten wurde für einen Anstieg

von 50 µg/m³ in SO₂ oder BS ein 3%iger Anstieg (95% CI 2-4%) in der täglichen Sterblichkeit gefunden. Für PM₁₀ (berechnet aus der Konversion PM₁₀ = TSP × 0,55) betrug dieser Anstieg 2% (95% CI 1-3%). In den mittel- und osteuropäischen Städten war der Anstieg der Mortalität assoziiert mit einem 50 µg/m³ Anstieg von SO₂ 0,8% (95% CI = -0,1-2,4%) und für BS 0,6% (0,1-1,1%). Kumulierte Effekte über zwei bis vier Tage zeigten ähnliche Schätzungen wie Eintageseffekte. Der Effekt von SO₂ und BS war stärker während des Sommers und wechselseitig unabhängig. In Hinblick auf den Unterschied zwischen den west-, mittel- und osteuropäischen Städten diskutierten die Autoren, dass dies durch Unterschiede in der Repräsentativität der Expositionsmessungen, Unterschiede im Luft-Schadstoff-Mix, Unterschiede im Anteil von sensitiven Sub-Populationen und dem Modell für die Kontrolle für saisonale Effekte liegen könnte.

Touloumi et al. (1997) untersuchten Kurzeffekte von O₃ und NO₂ in sechs Städten. Signifikante positive Assoziationen wurden zwischen täglichen Todesfällen und NO₂ und O₃ gefunden. Ein Anstieg von 50 µg/m³ in NO₂ (Einstundenmaximum) oder O₃ (Einstundenmaximum) war assoziiert mit einem Anstieg um 1,3% (95% CI 0,9-1,8%) und 2,9% (95% CI 1,0-4,9%) in der täglichen Sterblichkeit. Es gab eine Tendenz für stärkere Effekte von NO₂ in Städten mit höheren BS-Konzentrationen. Die Autoren diskutieren, dass die Kurzeffekte von NO₂ auf die Mortalität durch andere Kfz-abhängige Komponenten bedingt sein könnten.

Zmirou et al. (1998) untersuchten die ursachenspezifische Mortalität in zehn Städten. Die gepoolten relativen Risiken für kardiovaskuläre Mortalität waren 1,02 (95% CI: 1,01-1,04) pro 50 µg/m³ Anstieg in BS und 1,04 (95% CI: 1,01-1,06) pro 50 µg/m³ Anstieg in SO₂ in Westeuropa. Die gepoolten RRs für respiratorische Mortalität in den westeuropäischen Städten waren 1,04 (95% CI: 1,02-1,07) und 1,05 (95% CI: 1,03-1,07) für BS und SO₂. Diese Assoziationen wurden jedoch nicht in den mittel- und osteuropäischen Städten gefunden. Auch hier wird der Anteil der älteren Bevölkerung sowie eine wahrscheinlich schlechtere Expositionsrepräsentativität der Messstationen in den mittel- und osteuropäischen Städten diskutiert.

Die NMMAPS-Studie

In den USA wurde die *National Morbidity, Mortality and Air Pollution Study* (NMMAPS) durchgeführt (Samet et al. 2000a-c). NMMAPS fasst mehrere Auswertungen von Daten zur Luftverschmutzung, Mortalität und Morbidität im nationalen Rahmen zusammen. Die Studie nutzte dabei die Daten des *Aerometric Information Retrieval System* (AIRS) der US-EPA. Im ersten, methodischen Teil (Samet et al. 2000a) wurden Fragen wie der Umgang mit Messfehlern bei der Expositionsquantifizierung, der vorgezogenen Sterblichkeit (*harvesting effect* oder *mortality displacement*) und die Zusammenfassung von Daten mehrerer Lokationen behandelt. Im zweiten Teil (Samet et al. 2000b) werden Einflüsse der Luftschadstoffe auf die Mortalität der 20 bzw. 90 größten Städte der USA und auf die Morbidität in 14 Städten untersucht.

In Samet et al. (2000c) wurden die Wirkungen von PM₁₀, O₃, CO, SO₂ und NO₂ auf die tägliche Sterblichkeit in 20 der größten Städte dargestellt. Nach Adjustierung für potenzielles Confounding durch andere Schadstoffe wurde für einen Anstieg von PM₁₀ um 10 µg/m³ ein Anstieg der Gesamtsterblichkeit um 0,51% (95% CI = 0,07-0,93%) und der kardiovaskulären und respiratorischen Sterblichkeit um 0,68% (95% CI = 0,20-1,16%) gefunden. Man fand schwache Evidenz, dass Anstiege von Ozon zu einem Anstieg der Sterblichkeit im Sommer (aber nicht im Winter) führten. Die anderen Schadstoffe zeigten keinen Einfluss.

Für die Analyse der 90 Städte wurde ein dreistufiges regionales Modell entwickelt (Samet et al. 2000b). Auch für die 90-Städte-Studie ergibt sich ein Anstieg der Gesamtsterblichkeit um 0,5% bei einer Verzögerung von einem Tag. Der Effekt war etwas stärker für die kardiorespiratorische Sterblichkeit. Auch hier zeigte das Einbeziehen anderer Schadstoffe wenig Einfluss. Die stärksten PM₁₀-Effekte traten im Nordosten der USA auf, gefolgt vom industrialisierten Mittleren Westen und Südkalifornien. In Hinblick auf die Morbidität fanden sich in 14 Städten positive Assoziationen zwischen den Krankenhausaufnahmen bei Personen über 65 Jahren und PM₁₀. Kardiovaskuläre Aufnahmen nahmen um 1% für 10 µg/m³ PM₁₀ zu, Aufnahmen mit Pneumonie oder COPD um 2%. Der Effekt war über mehrere Tage verteilt.

6 Zuordnung der Effekte zu groben, feinen und ultrafeinen Partikeln

6.1 Studien zu Kurzzeiteffekten ultrafeiner Partikel auf Asthmatiker

In Erfurt wurden während des Winters 1991/92 täglich PEF- und Atemwegssymptome bei 27 Nichtraucher mit Asthma dokumentiert (Peters et al. 1997e). Sowohl ultrafeine als auch feine Partikel waren mit einem Abfall des PEF assoziiert und mit einem Anstieg von Husten und Krankfühlen während des Tages. Gesundheitseffekte der Anzahl ultrafeiner Partikel waren größer als die der Masse feiner Partikel. Die Effekte waren für das Fünftagesmittel der Partikelanzahlkonzentration am stärksten (Abb. 1, Tabelle 3).

Der Einsatz von Medikamenten wurde von 58 Erwachsenen mit Asthma in Erfurt von Oktober 1996 bis März 1997 täglich dokumentiert (von Klot et al. 2000, Tabelle 3). Der Corticosteroid-Verbrauch und der Verbrauch von Bronchodilatoren stiegen jeweils in Assoziation mit der kumulativen Exposition über fünf Tage durch ultrafeine und feine Partikel an. Die Daten deuten darauf hin, dass Asthmatiker bei erhöhter Partikelkonzentration mehr Medikamente benötigen. Der Effekt scheint verzögert aufzutreten und für anti-inflammatorische Medikation stärker als für Bronchodilatoren.

Der Effekt der täglichen Variation der Partikel in verschiedenen Größenklassen auf PEF wurde während einer 57-Tagestudie an 39 Kindern mit Asthma zwischen 7 und 12 Jahren im Jahr 1994 in Kuopio, Finnland, untersucht (Pekkanen et al. 1997; Tabelle 4). Zusätzlich zu PM₁₀ und *Black Smoke* wurde ein Aerosolspektrometer verwendet, um die Partikelanzahlkonzentration in der Größenklasse von 0,01 bis 10 µm

zu messen. Alle Schadstoffe hatten eine Tendenz zur Assoziation mit Abfällen im Morgen-PEF. In dieser Studie war die Konzentration ultrafeiner Partikel schwächer mit Variationen des PEF assoziiert als PM₁₀ oder *Black Smoke*.

In Kuopio (Finnland) wurden im Frühjahr 1995 49 Kinder im Alter von 8 bis 13 Jahren mit chronischen Atemwegssymptomen untersucht (Tiitanen et al. 1999). Hierbei wurden ultrafeine (< 0,1 µm) und feine Partikel (0,1-1,0 µm) gemessen. Es wurden keine konsistenten Unterschiede bei den Effekten auf PEF oder Husten in Hinblick auf den Partikeldurchmesser gefunden.

Eine Gruppe von 78 Erwachsenen mit Asthma wurde anhand von PEF-Messungen und Symptom- und Medikationstagebüchern für sechs Monate im Winter und Frühjahr 1996/97 in Helsinki, Finnland beobachtet (Penttinen et al. 2000; Tabelle 4). Die tägliche Anzahlkonzentration, aber nicht die Partikelmasse (PM_{2,5}, PM₁₀), war negativ assoziiert mit den täglichen PEF-Abweichungen. Der stärkste Effekt wurde für Partikel im ultrafeinen Bereich beobachtet. Es wurde kein signifikanter Effekt der Partikel auf Symptome oder Bronchodilatatorverbrauch beobachtet.

Insgesamt zeigen die Daten der vorliegenden Tagebuchstudien, dass Gesundheitseffekte bei Erwachsenen mit Asthma beobachtet wurden. Es wurden Effekte von feinen und ultrafeinen Partikeln beobachtet, wobei die Wirkungen von ultrafeinen Partikeln etwas stärker waren. Die Effekte kumulierten über fünf Tage. Bei Modellen, die zwei Schadstoffe gleichzeitig einbezogen, war der Einfluss desselben Tages stärker für feine Partikel, während der kumulative Einfluss mehrerer Tage stärker für ultrafeine Partikel war (Peters et al. 1997e).

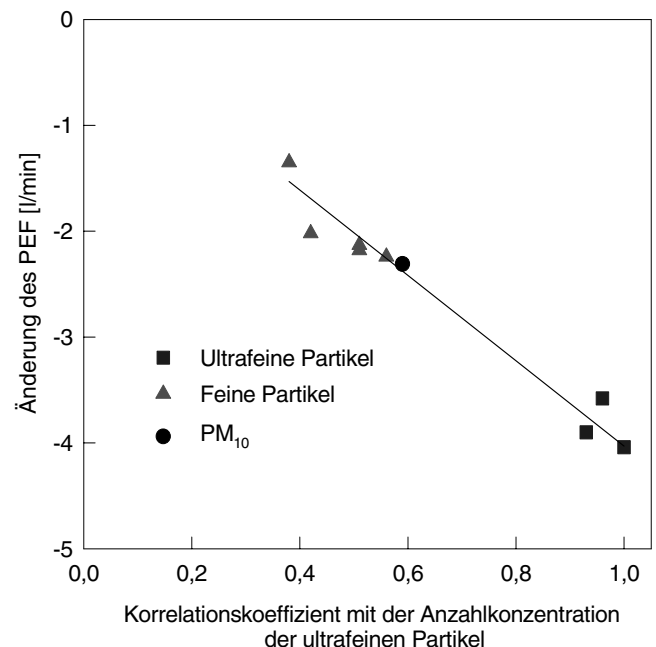


Abb. 1: Änderung der Atemstoßmesswerte (PEF) bei Asthmatikern in Abhängigkeit von den Luftschadstoffen (jeweils für einen Interquartilsabstand). Die ultrafeinen Partikel sind mit einem stärkeren Abfall in der Lungenfunktion assoziiert als die feinen Partikel oder PM₁₀ (nach Peters et al. 1997e).

Tabelle 3: Kurzzeitwirkungen. Symptome und Medikamentenverbrauch bei Asthmatikern in Abhängigkeit von ultrafeinen (UP) und feinen (FP) Partikeln (aus Wichmann und Peters 2000)

I. Erwachsene mit Asthma Erfurt 1991/92¹			
	Interquartilsabstand Δ	Krankfühlen tagsüber RR [95% CI]	Husten RR [95% CI]
UP	9200 cm ³	1,44 [1,15, 1,81]*	1,26 [1,06, 1,50]*
FP	50 µg/m ³	1,21 [1,06, 1,38]*	1,02 [0,91, 1,15]
PM ₁₀	50 µg/m ³	1,47 [1,16, 1,86]*	1,30 [1,09, 1,55]*

II. Erwachsene mit Asthma Erfurt 1996/97²			
	Interquartilsabstand Δ	Gebrauch von Corticosteroiden RR [95% CI]	Gebrauch von Bronchodilatoren RR [95% CI]
UP	7700 cm ³	1,34 [1,22, 1,47]*	1,09 [0,99, 1,21]
FP	20 µg/m ³	1,29 [1,21, 1,38]*	1,03 [0,96, 1,11]

* p < 0,05

¹ Peters et al. 1997c 5-Tagesmittel² von Klot et al. 2000 14-Tagesmittel**Tabelle 4:** Kurzzeitwirkungen: Wirkung von ultrafeinen (UP) und feinen (FP) Partikeln auf den *Peak expiratory flow* (PEF) bei Asthmatikern (aus Wichmann und Peters 2000)

	Interquartilsabstand Δ	PEF morgens (l/min)	PEF abends (l/min)
Erwachsene mit Asthma Erfurt 1991/92¹			
UP	9200 cm ³	-2,55	-3,58
FP	50 µg/m ³	-1,42	-2,18
PM ₁₀	50 µg/m ³	-1,51	-2,31
Erwachsene mit Asthma Helsinki 1996/97²			
PNC	7300 cm ³	-1,16	-1,66
FP	6,6 µg/m ³	0,32	-0,41
PM ₁₀	9,3 µg/m ³	1,68	1,13
Kinder mit Asthmasymptomen Kuopio 19943			
NC _{0,01-0,03}	20 700 cm ³	-0,73	0,35
NC _{0,03-0,1}	13 100 cm ³	-0,48	0,10
PM ₁₀	13 µg/m ³	-2,24	0,04

* p < 0,05

¹ Peters et al. 1997c 5-Tagesmittel, UP = NC_{0,01-0,1}, FP = MC_{0,1-0,5}² Penttinen et al. 2000 5 Tagesmittel, PNC = total particle number count, FP = PM_{2,5}³ Pekkanen et al. 1997 4 Tagesmittel

6.2 Studien zu Kurzeffekten ultrafeiner Partikel auf die Mortalität

In Erfurt wurde eine Mortalitätsstudie über einen Zeitraum von 3,5 Jahren von August 1995 bis Dezember 1998 durchgeführt (Wichmann et al. 2000). Todesbescheinigungen wurden vom lokalen Gesundheitsamt beschafft. Die hieraus aggregierten täglichen Zeitreihen wurden verglichen mit Partikelkonzentrationen. Neben PM_{2,5} und PM₁₀ wurden größen-spezifische Anzahl- und Massenkonzentrationen in sechs Größenklassen zwischen 0,01 und 2,5 µm betrachtet. Darüber hinaus wurden Analysen zur Elementzusammensetzung in verschiedenen Größenklassen durchgeführt (Wichmann et al. 2002b).

Im Einzelnen wurden Assoziationen zwischen der Mortalität und Partikelanzahl- und Partikelmassenkonzentrationen in den verschiedenen Größenklassen beobachtet (Abb. 2).

Hierbei wurden sofortige Effekte (0 oder 1 Tag Verzögerung) und verzögerte Effekte (4 oder 5 Tage Verzögerung) gefunden. Die sofortigen Effekte schienen enger assoziiert zu sein mit der Massenkonzentration (d.h. mit feinen Partikeln) als mit der Anzahlkonzentration (d.h. mit ultrafeinen Partikeln), für mehr verzögerte Effekte wurde das umgekehrte beobachtet. Jedoch konnten diese Muster nicht klar getrennt werden, und Modelle, die die Tage 0 bis 5 zusammenfassten, zeigten ähnliche Ergebnisse. Es wurden konsistente Effekte beobachtet für Atemwegs- und Herzkreislauf-todesursachen (Abb. 3). Es gab eine Tendenz zu mehr sofortigen Effekten bei respiratorischen Todesursachen bzw. zu mehr verzögerten Effekten bei kardiovaskulären Todesursachen. Dieses konnte statistisch jedoch nicht unterschieden werden.

Ultrafeine und feine Partikel zeigten in Hinblick auf die Gesamtsterblichkeit ähnliche Abschätzungen: Für den Interquar-

Tabelle 5: Kurzzeitwirkungen: Symptome und Medikamentenverbrauch bei Asthmatikern in Abhängigkeit von ultrafeinen (UP) und feinen (FP) Partikeln (aus Wichmann und Peters 2000)

I. Erwachsene mit Asthma Erfurt 1991/92¹

	Interquartilsabstand Δ	Krankfühlen tagsüber RR [95% CI]	Husten RR [95% CI]
UP	9200 cm ⁻³	1,44 [1,15 , 1,81]*	1,26 [1,06 , 1,50]*
FP	50 µg/m ³	1,21 [1,06 , 1,38]*	1,02 [0,91 , 1,15]
PM ₁₀	50 µg/m ³	1,47 [1,16 , 1,86]*	1,30 [1,09 , 1,55]*

II. Erwachsene mit Asthma Erfurt 1996/97²

	Interquartilsabstand Δ	Gebrauch von Corticosteroiden RR [95% CI]	Gebrauch von Bronchdilatoren RR [95% CI]
UP	7700 cm ⁻³	1,34 [1,22 , 1,47]*	1,09 [0,99 , 1,21]
FP	20 µg/m ³	1,29 [1,21 , 1,38]*	1,03 [0,96 , 1,11]

III. Erwachsene mit Asthma Helsinki 1996/97³

	Interquartilsabstand Δ	Asthmasymptome% Koeffizient	Husten% Koeffizient
PNC	7300 cm ⁻³	0,001	0,076
FP	6,6 µg/m ³	-0,010	-0,008
PM ₁₀	9,3 µg/m ³	-0,010	-0,016

* p < 0,05

¹ Peters et al. 1997 5-Tagesmittel, UP = NC_{0,01-0,1}, FP = MC_{0,1-0,5}

² v. Klot et al. 2000 14-Tagesmittel, UP = NC_{0,01-0,1}, FP = MC_{0,01-2,5}

³ Penttinen et al. 2000 5-Tagesmittel, PNC = total particle number count, FP = PM_{2,5}

tilsabstand der Anzahlkonzentration ultrafeiner Partikel und der Massenkonzentration feiner Partikel wurde ein Anstieg von 4,6% und 3,1% beobachtet, wenn das Modell auf einen einzelnen Tag beschränkt wurde, und Effekte von 4,1% und 4,9%, wenn Verzögerungen zwischen 0 und 5 Tagen zugelassen wurden. Wenn man die Verzögerungsstruktur genauer betrachtet, dann hatten ultrafeine Partikel den stärk-

sten Effekt nach 4 Tagen, während feine Partikel den stärksten sofortigen Effekt hatte.

In Hinblick auf feine Partikel und Gesamtsterblichkeit wurden in der Studie in Erfurt (Wichmann et al. 2000) ein Anstieg um 2,3% pro 10 µg/m³ PM₁₀ und 1 bis 1,5% pro 10 µg/m³ PM_{2,5} gefunden. Diese Ergebnisse sind vergleichbar mit anderen Studien, z.B. Dockery et al. (1992), Schwartz et al.

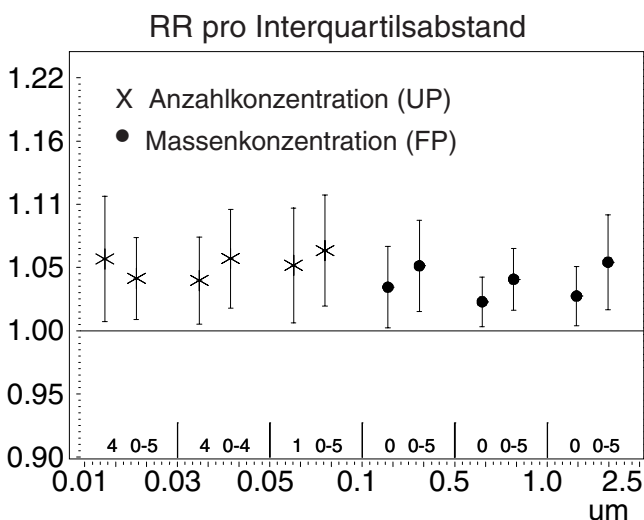


Abb. 2: Kurzzeitwirkungen: Auswirkungen der verschiedenen Größenklassen der ultrafeinen (UP) und feinen (FP) Partikel auf die tägliche Sterblichkeit in Erfurt 1995 bis 98. Die Verzögerung in Tagen (*lags*) zwischen Partikelkonzentrationen und Sterblichkeit werden unten angegeben (nach Wichmann et al. 2000).

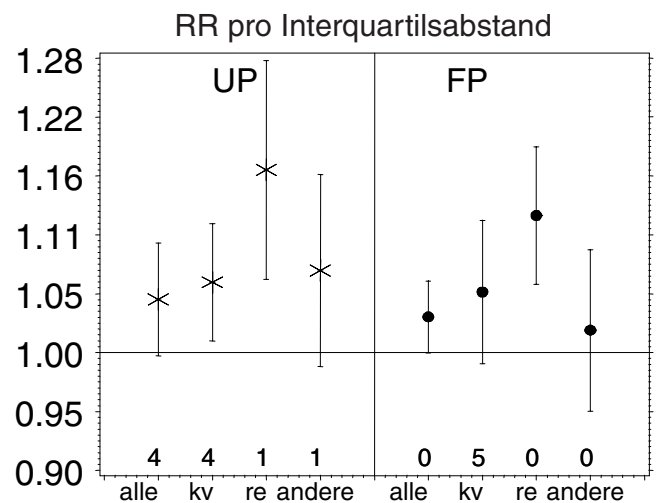


Abb. 3: Kurzzeitwirkungen von ultrafeinen (UP) und feinen (FP) Partikeln auf die Sterblichkeit für verbreitete Erkrankungen (alle, kv = kardiovaskuläre, re = respiratorische, andere). Offenbar gibt es einen stärkeren sofortigen Effekt (Verzögerung bis 1 Tag) auf respiratorische Ursachen und einen stärker verzögerten Effekt (Verzögerung bis 5 Tage) auf kardiovaskuläre Ursachen (nach Wichmann et al. 2000).

(1996a,b). Sie sind höher als die durchschnittlichen Assoziationen der APHEA-Studie und der NMMAPS-Studie (*National Morbidity, Mortality and Air Pollution Study*) der USA (0,4-0,6% pro 10 µg/m³ PM₁₀) und entsprechen den Ergebnissen der NMMAPS-Studie in den nordöstlichen Städten der USA (1,2% pro 10 µg/m³ PM₁₀) (Katsouyanni et al. 1997, Samet et al. 2000a,b,c). Sie sind ebenfalls kompatibel mit dem neuesten Überblick über mehr als sechzig Studien weltweit (Pope 2000; Tabelle 6).

Tabelle 6: Kurzzeitwirkungen: Vergleich der relativen Risiken zur ursachenspezifischen Mortalität für den Anstieg von PM_{2,5} um 10 µg/m²

	Pope 2000	Wichmann et al. 2000
Alle Todesursachen	1,014	1,015
Atemwegserkrankungen	1,050	1,049
Herz-Kreislauf-Erkrankungen	1,021	1,017
Andere	1,001	1,010

6.3 Studien zu Kurzeffekten von Erdkrustenpartikeln auf die Mortalität

Schwartz et al. (1999) untersuchten die Assoziationen von Grobstaub mit der Mortalität in Spokane, Washington, wo Staubstürme zu erhöhten Konzentrationen grober Partikel führen. Im Zeitraum von 1990 bis 97 wurden 17 Tage mit Staubstürmen identifiziert. Die mittlere PM₁₀-Konzentration während dieser Stürme betrug 263 µg/m³, im Vergleich zu 39 µg/m³ für die Gesamtperiode. Der dominierende Anteil der groben Partikel an PM₁₀ während dieser Sturmtage wurde durch separate Messung von PM₁₀ und PM₁ im August 1996 überprüft: Die PM₁₀-Konzentration war 187 µg/m³, während die PM₁-Konzentration nur 9,5 µg/m³ betrug. Die Todesfälle in den Tagen mit den Staubstürmen wurden verglichen mit den Sterbefällen an den Kontrolltagen, die definiert wurden als derselbe Jahrestag in Jahren, in denen kein Staubsturm auftrat. Das relative Risiko für diese Sturmtage mit einem Inkrement von 221 µg/m³ würde ungefähr 1,20 betragen, auf der Grundlage von PM₁₀, wenn man die Ergebnisse früherer Studien zugrunde legen würde. Es zeigte sich jedoch ein relatives Risiko von 1,00 (95% CI = 0,81-1,22). Die Autoren schließen, dass es keinen Hinweis darauf gibt, dass Grobstaubpartikel während der Sommerstaubstürme in Spokane mit der täglichen Sterblichkeit assoziiert waren.

Pope et al. (1999b) untersuchten die PM₁₀-Mortalität in drei Gegenden von Utah im Zeitraum 1985 bis 95. Sie identifizierten stürmische Tage als Tage mit hohen PM₁₀-Konzentrationen mit geringer Luftstagnation. Die Ergebnisse legten nahe, dass die Verschmutzungsepisoden durch windverwehten (natürlichen) Staub weniger stark mit der Sterblichkeit assoziiert waren als in Episoden durch (höchstwahrscheinlich) verbrennungsbezogene Partikel.

Laden et al. (1999) analysierten die Harvard-Sechs-Städte-Studie in Hinblick auf die Rolle von natürlichen Staubpartikeln in der Feinpartikelfraktion auf die tägliche Sterblichkeit. Die Daten über die elementare Zusammensetzung (aus der Röntgenfluoreszenzspektroskopieanalyse der täglichen Filter) wurden analysiert, um die Konzentration der natürli-

chen Staubpartikel mittels einer Faktorenanalyse zu identifizieren. Sie fanden keine Assoziation zwischen dem feinen natürlichen Staub und der Sterblichkeit.

In einer zusätzlichen Auswertung (Laden et al. 2000) verwendeten die Autoren Daten zur Elementarzusammensetzung größenfraktionierter Partikel. Mit einer speziellen Rotations-Faktorenanalyse fanden sie einen Silizium-Faktor für Erdkrustenmaterial, einen Bleifaktor für Verkehrsabgase und einen Selenfaktor für Kohleverbrennung. In der Regressionsanalyse fanden sie, dass ein Anstieg von PM_{2,5} um 10 µg/m³ von mobilen Quellen zu einem 3,4% Anstieg (95% CI = 1,7-5,2%) führte. Ein äquivalenter Anstieg von PM_{2,5} aus der Kohleverbrennung führte zu einem 1,1%igen Anstieg (95% CI = 0,3-2,0%), und PM_{2,5} von Erdkrustenmaterial war mit kleinem Mortalitätsanstieg verbunden.

6.4 Abgrenzung der Partikeleffekte von den Effekten gasförmiger Schadstoffe

Der überzeugendste Anhaltspunkt, dass Partikel auch ohne den Beitrag gasförmiger Luftschadstoffe eine Gefährdung der Gesundheit darstellen, wurde in Utah Valley gefunden (Pope et al. 1991, 1992b). Diese Region zeichnet sich durch die Abwesenheit von SO₂ und O₃ bei gleichzeitig moderaten PM₁₀-Konzentrationen aus. Unter diesen Bedingungen konnte schlüssig der Effekt des Umweltaerosols, gemessen als PM₁₀, auf die Mortalität und die Morbidität in der Bevölkerung nachgewiesen werden (Pope 1996). Nichtsdestotrotz bleibt zu identifizieren, welche physikalischen, chemischen und biologischen Eigenschaften der Partikel für die beobachteten Gesundheitseffekte verantwortlich sind.

Abgesehen von solchen "reinen" Partikelbelastungen ist wegen der bestehenden Korrelationen zwischen den täglichen Konzentrationen von Schwebstaub und gasförmigen Luftschadstoffen, die meteorologisch oder durch das Vorliegen gemeinsamer Quellen bedingt sein können, die Abgrenzung der Effekte unterschiedlicher Schadstoffe einerseits schwierig, andererseits aber von großer praktischer Bedeutung. Schon 1996 wurde die Möglichkeit dieser Abgrenzung als gegeben angesehen, und man kam zu dem Schluss, dass die beobachteten Wirkungen überwiegend dem Schwebstaub zuzuordnen sind (WHO 1996, 2000, US-EPA 1996). Grundlage hierfür war der Vergleich der Effektstärke bei Modellen, die die in Frage kommenden Schadstoffe einzeln berücksichtigten, sowie die Verwendung von Modellen, die mehrere Schadstoffe gleichzeitig berücksichtigten (*multiple pollutant models*). Bei beiden Vorgehensweisen erwies sich der Schwebstaub in seiner Wirkung als bedeutsamer als die anderen Schadstoffe.

Dieser Befund hat sich in den neueren Studien erhärtet. Beispielhaft soll dies anhand der NMMAPS-Studie erläutert werden (Samet et al. 2000a,b). Die Autoren verwendeten Mehrschadstoffmodelle, die neben PM₁₀ die Gase Ozon, NO₂, SO₂ und CO berücksichtigten. Die Hinzunahme dieser Gase veränderte den Schätzer für PM₁₀ gegenüber dem Einschadstoffmodell nur marginal. Insbesondere blieb er statistisch signifikant erhöht. Umgekehrt wurden die Effektschätzer für die Gase, die im Einschadstoffmodell erhöht waren, vermin-

dert, wenn PM_{10} mit ins Modell genommen wurde. Insgesamt lässt sich hieraus ableiten, dass mögliche Verzerrungen der Effektschätzer für PM_{10} durch gleichzeitig vorhandene gasförmige Schadstoffe weitgehend ausgeschlossen werden können. Die Frage, inwieweit die Gase zusätzliche, vom Schwebstaub unabhängige Wirkungen zeigen, bedarf jedoch der weiteren Abklärung (US-EPA 2001).

Auch in der europäischen APHEA-Studie wurde die Frage untersucht, ob neben Schwebstaub gasförmige Luftschadstoffe eine Rolle in Hinblick auf Mortalität und Morbidität spielen. In den verwendeten Einschadstoffmodellen zeigte sich bei der täglichen Sterblichkeit ein vergleichbarer Effekt von Schwebstaub und SO_2 , der allerdings in Westeuropa stärker als in Mittel- und Osteuropa war. Bei den Krankenhausaufnahmen ergaben sich in ihrer Stärke vergleichbare Wirkungen von Schwebstaub und gasförmigen Komponenten. Es gab eine Tendenz für starke Effekte von NO_2 in Städten mit höheren Konzentrationen von *Black Smoke* (Touloumi et al. 1997). Die Autoren spekulierten, dass die Kurzeffekte von NO_2 durch verkehrsabhängige Partikel verzerrt sein könnten. Detailliertere Analysen mit Mehrschadstoffmodellen, die im Rahmen von APHEA II vorgesehen sind, liegen noch nicht vor.

In zahlreichen Studien sind somit neben den Effekten von Partikeln auch Wirkungen von gasförmigen Schadstoffen gefunden worden. Insbesondere für SO_2 gibt es aber merkwürdige Befunde:

In den Jahren 1980 bis 89 wurde eine Mortalitätsstudie in Erfurt durchgeführt (Spix et al. 1993). Messungen von SO_2 waren für die gesamte Periode vorhanden, während Messungen für Gesamtschwebstaub (ähnlich zu TSP) nur für den Zeitraum 1988 bis 89 verfügbar waren. Die beste Modellanpassung wurde erhalten für Log-transformierte Variablen mit einer Verzögerung von zwei Tagen für SO_2 und keiner Verzögerung für Schwebstaub. Die tägliche Mortalität erhöhte sich für SO_2 um 10% und für Schwebstaub um 22% für den 5. im Vergleich zum 95. Perzentilwert.

Diese Ergebnisse können verglichen werden mit den Ergebnissen der späteren Mortalitätsstudie (Wichmann et al. 2000). Sie sind überraschend konsistent für Schwebstaub: In 1988/89 führte ein Anstieg des Schwebstaubs von $316 \mu\text{g}/\text{m}^3$ zu einem 22% Anstieg der Mortalität. In 1995 bis 98 waren die Konzentrationen um einen Faktor 10 niedriger, und ein Anstieg von Schwebstaub um $33 \mu\text{g}/\text{m}^3$ führte zu einem 2% Anstieg der Sterblichkeit. Wenn man das relative Risiko pro $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$ Schwebstaub berechnete, war dies 1,007 in der früheren Studie und 1,006 in der späteren Studie.

Auf der anderen Seite waren die SO_2 -Ergebnisse überhaupt nicht konsistent: In 1980 bis 89 führte ein Anstieg um $926 \mu\text{g}/\text{m}^3$ zu einem 10%-Anstieg der Mortalität. In 1995 bis 1998 waren die Konzentrationen um etwa einen Faktor 100 niedriger, aber trotzdem führte ein Anstieg um $14 \mu\text{g}/\text{m}^3$ immer noch zu einem 6%-Anstieg der Mortalität. Betrachtet man das relative Risiko pro $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$ SO_2 , so war dieses 1,001 in den 1980er Jahren und 1,043 in 1995 bis 98 (d.h. 43mal so hoch). Ferner stieg das relative Risiko an, trotz

eines Abfalls von SO_2 über die drei Winter von 1995/96 bis 1998/99. Diese inkonsistenten Ergebnisse deuten stark darauf hin, dass SO_2 nicht der verursachende Faktor war, sondern ein Indikator für etwas anderes.

Interessanterweise berichten Buringh et al. (2000) von einem ähnlichen Phänomen aus den Niederlanden. Auf der Grundlage landesweiter Daten für SO_2 und täglicher Sterblichkeit im Zeitraum 1986 bis 94 fanden sie einen Anstieg der Gesamtsterblichkeit um 0,6% pro $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$ SO_2 . Wenn sie sukzessive die höchsten Konzentrationen ausschlossen, dann stieg das Risiko mit absinkenden Konzentrationen an. Darüber hinaus, wenn sie die Jahre 1986 bis 88, 1989 bis 91 und 1992 bis 94 separat betrachteten, fanden sie, dass das Mortalitätsrisiko um einen Faktor 4 über diese Zeitperiode anstieg. Die Autoren schließen daraus, dass SO_2 wahrscheinlich nicht kausal mit den Gesundheitseffekten assoziiert ist und dass ein Faktor, der mit SO_2 korreliert ist, die beobachteten Assoziationen zur Gesamtsterblichkeit erklären könnte.

Ultrafeine Partikel, NO_2 und CO zeigen in Wichmann et al. (2000) vergleichbare Muster. Sie haben einen weniger ausgeprägten Unterschied zwischen Winter und Sommer, aber sie haben einen starken Wochentagsgang mit viel höheren Konzentrationen an Wochenenden, insbesondere an Sonntagen. Dies deutet stark auf den Kfz-Verkehr als gemeinsame Quelle. Diese Schadstoffe zeigten allesamt einen Effekt auf die Mortalität, der um mehrere Tage verzögert war.

7 Bewertung der neueren Kurzeffektstudien

Seit dem *PM Air Quality Criteria Document* (US-EPA 1996) ist eine Vielzahl neuer Zeitreihenstudien zu Feinstaub und Mortalität durchgeführt worden, einige von denen untersuchten mehrere Städte und verwendeten konsistente Datenanalyseverfahren. Relative Risiken für Feinstaub, die für die tägliche Mortalität in diesen Studien geschätzt wurden, sind insgesamt erhöht, statistisch signifikant und konsistent mit den Assoziationen zwischen Schwebstaub und Mortalität aus älteren Studien. Dies gilt insbesondere für die NMMAPS-Studie, die in den größten Städten der USA früher gefundene Zusammenhänge zwischen PM_{10} und der täglichen Morbidität und Mortalität bestätigte.

Die Multi-City-Studie APHEA, die in Europa durchgeführt wurde, zeigte insgesamt konsistente Assoziationen zwischen der Morbidität und Mortalität und Schwebstaubindizes sowie SO_2 in westeuropäischen Städten, aber nicht in mittel- und osteuropäischen Städten. Die gepoolten Schätzungen für PM_{10} und Mortalität, die für die westeuropäischen Städte berechnet wurden, sind vergleichbar mit den Schätzungen für die USA. Als Ursache für den Unterschied zwischen west-, zentral- und osteuropäischen Städten wurde diskutiert: Unterschiede in der Repräsentativität der Exposition, Unterschiede in der Toxizität oder dem Mix der Schadstoffe, Unterschiede im Anteil sensibler Subpopulationen sowie klimatische Unterschiede.

Studien zur Verschlechterung des Gesundheitszustandes bei Personen mit Atemwegserkrankungen und Herzkreislauf-

erkrankungen belegen, dass es frühe Effekte bei vorgeschädigten Personen gibt, die konsistent sind mit einem Anstieg der Mortalität. Insbesondere das Auftreten systemischer Effekte hat den Anstieg von Krankenhauseinweisungen und Todesfällen aufgrund von Herz-Kreislauf-erkrankungen an Tagen mit erhöhten Partikelkonzentrationen untermauert.

Einige neue Studien sind verfügbar, die die Rolle der Partikelgröße und der chemischen Zusammensetzung in Mortalitätsanalysen zum Gegenstand haben. In den USA zeigten sich neben Effekten von $PM_{2,5}$ auch solche von Nitraten, H^+ , SO_4 , COH. Einige Studien untersuchten die Rolle von natürlichem Staub und Grobstaub und kommen zu dem Ergebnis, dass natürliche Staubpartikel, grob oder fein, wahrscheinlich keine Assoziation mit der Mortalität aufweisen. Ferner gibt es einzelne Hinweise auf gesundheitliche Auswirkungen ultrafeiner Partikel, die Datenlage hierzu ist aber für eine Bewertung noch nicht ausreichend.

Eine größere Zahl von Studien hat andere Schadstoffe als Schwebstaub in die Analyse mit einbezogen. Während die Risikoschätzungen für Schwebstaub in den meisten dieser Analysen signifikant bleiben, schwankt die relative Bedeutung der Mortalitätsassoziation mit diesen Begleitschadstoffen von Studie zu Studie. Einige Studien kommen zu dem Ergebnis, dass die relative Bedeutung von Mortalitätsassoziationen teilweise an den Unterschieden in der räumlichen Repräsentativität der Messstationen liegt, von denen die Expositionsdaten stammen. Die offenkundigen Unterschiede zwischen verschiedenen Städten können möglicherweise auch erklärt werden durch Unterschiede in der relativen Bedeutung der Quellen. Systematischere und quantitativere Analysen dieser Faktoren werden benötigt.

In den meisten Morbiditäts- und Mortalitätsstudien trat der Zusammenhang mit der Schwebstaubmasse ohne Verzögerung oder mit einem Tag Verzögerung auf. In Studien zu ultrafeinen Partikeln deuten sich die Verzögerungen von mehreren Tagen an, die aber in unabhängigen Studien überprüft werden müssen. Generell zeigt die gleichzeitige Berücksichtigung mehrerer zurückliegender Tage (z.B. als Mittelwert der letzten 5 Tage) häufig stärkere Effekte als die Betrachtung einzelner Tage.

Die Frage potenzieller Verzerrungen durch das Wetter wurde in US-EPA (1996) ausführlich analysiert. Danach gibt es keinen Hinweis darauf, dass die Schadstoffeffekte durch Wettereinflüsse vorgetäuscht werden. Dennoch ist es für eine valide Quantifizierung wichtig, Temperatur- und Feuchtigkeitseinflüsse adäquat zu modellieren. Hierbei ist zu beachten, dass adverse Gesundheitseffekte sowohl bei hohen als auch bei niedrigen Temperaturen auftreten können. Bei Mortalitätsstudien ist ferner die Rolle von Influenzaepidemien zu berücksichtigen, da diese einen starken Einfluss auf die Sterblichkeit haben.

Die vorhandenen umfangreichen epidemiologischen Daten weisen nicht auf die Existenz eines Schwellenwertes beim Feinstaub hin. Exemplarisch sei auf die gründliche Analyse dieser Frage in NMMAPS hingewiesen (Samet et al. 2000a,b). Das Vorhandensein eines Schwellenwertes wurde anhand der

Daten der 20 größten amerikanischen Städte unter Verwendung verschiedener Modelle zum Dosis-Wirkungs-Zusammenhang analysiert. Es zeigte sich, dass für die Gesamtsterblichkeit sowie für die kardiopulmonale Sterblichkeit die Ergebnisse am besten zu einem linearen Modell ohne Schwellenwert passten. Im Übrigen steht der Befund, dass auf der Populationsebene kein Schwellenwert nachweisbar ist, nicht im Widerspruch zu einem Schwellenwert auf individueller Ebene.

8 Literatur

- Anderson HR, Spix C, Medina S, Schouten JP, Castellsague J, Rossi G, et al. (1997): Air pollution and daily admissions for chronic obstructive pulmonary disease in 6 European cities: results from the APHEA project. *Eur Respir J* 10, 1064-1071
- Atkinson RW, Anderson HR, Strachan DP, Bland JM, Brenner SA, Ponce de Leon A (1999): Short-term associations between outdoor air pollution and visits to accident and emergency departments in London for respiratory complaints. *Eur Respir J* 13, 257-265
- Beyer U, Franke K, Cyrus J, Peters A, Heinrich J, Wichmann HE, Brunekreef B (1998): Air pollution and respiratory health of children: the PEACE panel study in Hettstedt and Zerst, Eastern Germany. *Eur Respir Rev* 8, 52, 61-69
- Boezen HM, Van Der Zee SC, Postma DS, Vonk JM, Gerritsen J, Hoek G, et al. (1999): Effects of ambient air pollution on upper and lower respiratory symptoms and peak expiratory flow in children. *Lancet* 353, 874-878
- Buringh E, Fischer P, Hoek G (2000): Is SO_2 a causative factor for the PM-associated mortality risks in The Netherlands? *Inhalation Toxicol*, Supplement, 55-60
- Clench-Aas J, Bartonova A, Skønsberg OH, Leegaard J, Hagen LO, Giæver P, Moseng J, Roemer W. (1998): Air pollution and respiratory health of children: the PEACE study in Oslo, Norway. *Eur Respir Rev* 8, 36-43
- Dab W, Medina S, Quenel P, Lemoullec Y, Letertre A, Thelot B, et al. (1996): Short term respiratory health effects of ambient air pollution: Results of the APHEA project in Paris. *J Epidemiol Community Health* 50, S42-S46
- Dockery DW, Schwartz J, Spengler JD (1992): Air pollution and daily mortality: Association with particulates and acid aerosols. *Environ Res* 59, 362-373
- Forsberg B, Segerstedt B, Stjernberg N, Roemer W (1998): Air pollution and respiratory health of children: the PEACE panel study in Umeå, Sweden. *Eur Respir Rev* 8, 12-19
- Gielen MH, Van Der Zee SC, Van Wijnen JH, Van Steen CJ, Brunekreef B (1997): Acute effects of summer air pollution on respiratory health of asthmatic children. *Am J Respir Crit Care Med* 155, 2105-2108
- Godleski JJ, Verrier RL, Koutrakis P, Catalano P, Coull B, Reinisch U, et al. (2000): Mechanisms of morbidity and mortality from exposure to ambient air particles. *Research Report - Health Effects Institute* 5-88
- Gold A, Litonius J, Schwartz M, Verrier R, Milstein A, Larson E, Lovett B (1998): Cardiovascular vulnerability to particulate pollution. *Am J Respir Crit Care Med* 157, A261
- Gold DR, Litonjua A, Schwartz J, Lovett E, Larson A, Nearing B, et al. (2000): Ambient pollution and heart rate variability. *Circulation* 101, 1267-1273
- Hajat S, Haines A, Goubet SA, Atkinson RW, Anderson HR (1999): Association of air pollution with daily GP consultations for asthma and other lower respiratory conditions in London. *Thorax* 54, 597-605
- Haluszka J, Pisiewicz K, Miczynski J, Roemer W, Tomalak W (1998): Air pollution and respiratory health in children: the PEACE panel study in Krakow, Poland. *Eur Respir Rev* 8, 94-100

- Hiltermann TJN, Stolk J, Van Der Zee SC, Brunekreef B, De Bruijne CR, Fischer PH, et al. (1998): Asthma severity and susceptibility to air pollution. *Eur Respir J* 11, 686-693
- Hoek G, Brunekreef B (1994): Effects of low-level winter air pollution concentrations on respiratory health of Dutch children. *Environ Res* 64, 136-150
- Ibald-Mulli A., Stieber J, Wichmann HE, Koenig W, Peters A. (2001): Effects of air pollution on blood pressure: A population based approach. *Am J Public Health* 91, 571-577
- Kalandidi A, Gratzou C, Katsouyanni K, Manalis N, Tzala L, Pantazopoulou A, et al. (1998): Air pollution and respiratory health of children: the PEACE panel study in Athens, Greece. *Eur Respir Rev* 8, 117-124
- Katsouyanni K, Schwartz J, Spix C, Touloumi G, Zmirnou D, Zanobetti A, et al. (1996): Short term effects of air pollution on health: a European approach using epidemiologic time series data: the APHEA protocol. *Epidemiol Community Health* 50 Supplement 1, 12-18
- Katsouyanni K, Touloumi G, Spix C, Schwartz J, Balducci F, Medina S, et al. (1997): Short term effects of ambient sulphur dioxide and particulate matter on mortality in 12 European cities: results from time series data from the APHEA project. *BMJ* 314, 1658-63
- von Klot S, Woelke G, Tuch T, Heinrich J, Dockery DW, Schwartz J, Wichmann HE, Peters A (2000): Short-term effects of ultrafine and fine particles on medication use in asthmatic adults. *Am J Respir Crit Care Med* 161(3), A310
- Koenig W, Sund M, Lowe GD, Lee AJ, Resch KL, Tunstall Pedoe H, et al. (1994): Geographical variations in plasma viscosity and relation to coronary event rates. *Lancet* 344, 711-714
- Kotesovec F, Vitinerova N, Leixner M, Benes I, Skorkovsky J, Roemer W (1998): Air pollution and respiratory health of children: the PEACE panel study in Teplice, Czech Republic. *Eur Respir Rev* 8, 70-77
- Laden F, Neas L, Schwartz J (1999): The association of crustal particles in the fine particulate fraction with daily mortality in six cities. *Am Respir Crit Care Med* 159, A332
- Laden F, Neas LM, Dockery W, Schwartz J (2000): Association of fine particulate matter from different sources with daily mortality in six US cities. *Environ Health Perspect* 108, 941-947
- Liao D, Creason J, Shy C, Williams R, Watts R, Zweidinger R (1999): Daily variation of particulate air pollution and poor cardiac autonomic control in the elderly. *Environ Health Perspect* 107, 521-525
- Medina S, Le Tertre A, Quénel P, Le Moullec Y, Lameloise P, Guzzo JC, et al. (1997): Air pollution and doctors' house calls: results from the ERPURS system for monitoring the effects of air pollution on public health in greater Paris, France, 1991-1995. *Environ Res* 75, 73-84
- Neukirch F, Ségala C, Le Moullec Y, Korobaëff M, Aubier M (1998): Short-term effects of low-level winter pollution on respiratory health of asthmatic adults. *Arch Environ Health* 53, 320-328
- Pantazopoulou A, Katsouyanni K, Kourea-Kremastinou J, Trichopoulos D (1995): Short-term effects of air pollution on hospital emergency outpatient visits and admissions in the greater Athens, Greece area. *Environ Res* 69, 31-36
- Pekkanen J, Timonen KL, Ruuskanen J, Reponen A, Mirme A (1997): Effects of ultrafine and fine particles in an urban air on peak expiratory flow among children with asthmatic symptoms. *Environ Res* 74, 24-33
- Pekkanen J, Brunner E, Anderson HR, Tittanen P, Atkinson RW (1999): Air pollution and plasma fibrinogen. *Am J Respir Crit Care Med* 158, A19
- Penttinen J, Timonen KL, Mirme A, Ruuskanen J, Pekkanen J (2001): Ultrafine particles and respiratory health among adult asthmatics. *Eur Respir J* 17, 428-435
- Peters A, Goldstein IF, Beyer U, Franke K, Heinrich J, Dockery DW, et al. (1996): Acute health effects of exposure to high levels of air pollutants in Eastern Europe. *Am J Epidemiol* 144, 570-581
- Peters A, Dockery DW, Heinrich J, Wichmann HE (1997a): Short-term effects of particulate air pollution on respiratory morbidity in asthmatic children. *Eur Respir J* 10, 872-879
- Peters A, Döring A, Wichmann HE, Koenig W (1997b): Increased plasma viscosity during the 1985 air pollution episode: A link to mortality? *Lancet* 349, 1582-1587
- Peters A, Dockery DW, Heinrich J, Wichmann HE (1997c): Medication use modifies the health effects of particulate sulfate pollution in children with asthma. *Environ Health Perspect* 105(4), 430-435
- Peters A, Wichmann HE, Tuch T, Heinrich J, Heyder J (1997d): Comparison of the number of ultrafine particles and the mass of fine particles with respiratory symptoms in asthmatics. *Ann Occup Hyg* 41, 19-23
- Peters A, Wichmann HE, Tuch T, Heinrich J, Heyder J (1997e): Respiratory effects are associated with the number of ultra-fine particles. *Am J Respir Crit Care Med* 155, 1376-1383
- Peters A, Perz S, Döring A, Stieber J, Koenig W (1999): Increases in heart rate during an air pollution episode. *Am J Epidemiol* 150, 1094-1098
- Peters A, Liu E, Verrier RL, Schwartz J, Gold DR, Mittleman M, et al. (2000): Air pollution and incidence of cardiac arrhythmia. *Epidemiology* 11, 11-17
- Peters A (2002): Gesundheitliche Effekte durch Schadstoffpartikel in der Außenluft. Habilitationsschrift, Universität München
- Peters A, Dockery DW, Muller JE, Mittleman MA (2001a): Increased particulate air pollution and the triggering of myocardial infarction. *Circulation* 103, 2810-2815
- Peters A, Fröhlich M, Döring A, Immervoll T, Wichmann HE, Hutchinson WL, Pepys MB, Koenig W (2001b): Particulate air pollution is associated with an acute phase response in men; results from the MONICA-Augsburg Study. *Eur Heart J* 22, 1198-1204
- Pope CA. (1996): Adverse health effects of air pollutants in a non-smoking population. *Toxicology* 111, 149-155
- Pope CA. (2000): Epidemiology of fine particulate air pollution and human health: Biological mechanisms and who's at risk? *Environ Health Perspect* 108 Suppl 4, 713-723
- Pope CA, Dockery DW, Spengler JD, Raizenne ME (1991): Respiratory health and PM10 pollution. A daily time series analysis. *Am Rev Respir Dis* 144, 668-674
- Pope CA, Dockery DW (1992a): Acute health effects of PM10 pollution on symptomatic and asymptomatic children. *Am Rev Respir Dis* 145, 1123-1128
- Pope CA, Schwartz J, Ransom MR (1992b): Daily mortality and PM10 pollution in Utah Valley. *Arch Environ Health* 47(3), 211-217
- Pope CA, Dockery DW, Kanner RE, Villegas GM, Schwartz J (1999a): Oxygen saturation, pulse rate, and particulate air pollution. *Am J Crit Care Med* 159, 365-372
- Pope CA, Hill RW, Villegas GM (1999b): Particulate air pollution and daily mortality on Utah's Wasatch Front. *Environ Health Perspect* 107(7), 567-573
- Roemer W, Hoek G, Brunekreef B (1993): Effect of ambient winter air pollution on respiratory health of children with chronic respiratory symptoms. *Am Rev Respir Dis* 147, 118-124
- Roemer W, Hoek G, Brunekreef B, Haluszka J, Kalandidi A, Pekkanen J (1998): Daily variations in air pollution and respiratory health in a multicentre study: the PEACE project. *Eur Respir J* 12, 1354-1361
- Roemer W, Clench-Aas J, Englert N, Hoek G, Katsouyanni K, Pekkanen J, Brunekreef B (1999): Inhomogeneity in response to air pollution in European children (PEACE project). *Occup Environ Med* 56, 86-92

- Samet JM, Dominici F, Zeger SL, Schwartz J, Dockery DW (2000a): National Morbidity, Mortality and Air Pollution Study, Part I: Methods and methodologic issues. Health Effects Institute Cambridge MA. Nr. 94, 1-85
- Samet JM, Zeger SL, Dominici F, Curriero F, Coursac I, Dockery DW, et al. (2000b): The National Morbidity, Mortality, and Air Pollution Study, Part II: Morbidity, Mortality, and Air Pollution in the United States. Health Effects Institute Cambridge MA. Nr 94 Part II:1-81
- Samet JM, Dominici F, Curriero FC, Coursac I, Zeger SL (2000c): Fine particulate air pollution and mortality in 20 US cities 1987-1994. *N Engl J Med* 343, 1742-1749
- Schladweiler MCJ, Ledbetter DJ, Richards JH, Winsett DW, Campen MJ, Nolan JP, et al. (2000): Pulmonary impact of zinc-containing emission particles in three rat strains: Multiple exposure scenarios. *Am J Respir Crit Care Med* 161(3), A912
- Schouten JP, Vonk JM, de Graaf A (1996): Short term effects of air pollution on emergency hospital admissions for respiratory disease: results of the APHEA project in two major cities in The Netherlands, 1977-89. In: Leger S, Ed: The APHEA project. Short term effects of air pollution on health: a European approach using epidemiological time series data. *J Epidemiol Commun Health* 50 Suppl 1, S22-S29
- Schwartz J, Dockery DW, Neas LM (1996a): Is daily mortality associated specifically with fine particles? *J Air Waste Manage Assoc* 46, 927-939
- Schwartz J, Spix C, Touloumi G, Bacharova L, Barumamdzadeh T, Letertre A, et al. (1996b): Methodological issues in studies of air pollution and daily counts of deaths or hospital admissions. *J Epidemiol Community Health* 50, S3-S11
- Schwartz J, Norris G, Larson T, Sheppard L, Claiborne C, Koenig J (1999): Episodes of high coarse particle concentrations are not associated with increased mortality. *Environ Health Perspect* 107, 339-342
- Schwartz J (2000): Harvesting and long term exposure effects in the relation between air pollution and mortality. *Am J Epidemiol* 151, 440-448
- Schwartz J (2001): Air pollution and blood markers of cardiovascular risk. *Environ Health Perspect* 109 Suppl 3, 405-409
- Seaton A, MacNee W, Donaldson K, Godden D (1995): Particulate air pollution and acute health effects. *Lancet* 345, 176-178
- Seaton A, Soutar A, Crawford V, Elton R, McNerlan S, Cherie J, et al. (1999): Particulate air pollution and the blood. *Thorax* 54, 1027-1032
- Segala C, Fauroux B, Just J, Pascual L, Grimfeld A, Neukirch F (1998): Short-term effect of winter air pollution on respiratory health of asthmatic children in Paris. *Eur Respir J* 11, 677-685
- Spix C, Heinrich J, Dockery D, Schwartz J, Völksch G, Schwinkowski K, et al. (1993): Air Pollution and Daily Mortality in Erfurt, East Germany, from 1980-1989, *Environmental Health Perspectives* 101, 518-526
- Spix C, Anderson HR, Schwartz J, Vigotti MA, LeTertre A, Vonk JM, et al. (1998): Short-term effects of air pollution on hospital admissions of respiratory diseases in Europe: a quantitative summary of APHEA study results. *Air Pollution and Health: a European Approach*. *Arch Environ Health* 53(1), 54-64
- Stone PH, Godleski JJ (1999): First steps toward understanding the pathophysiologic link between air pollution and cardiac mortality. *Am Heart J* 138, 804-807
- Sunyer J, Spix C, Quénel P, Ponce de Leon A, Pönka A, Barumamdzadeh T, et al. (1997): Urban air pollution and emergency admissions for asthma in four European cities: the APHEA project. *Thorax* 52, 760-765
- Tenias JM, Ballester F, Rivera ML (1998): Association between hospital emergency visits for asthma and air pollution in Valencia, Spain. *Occup Environ Med* 55/8, 541-547
- Timonen KL, Pekkanen J (1997): Air pollution and respiratory health among children with asthmatic or cough symptoms. *Am J Respir Crit Care Med* 156, 546-552
- Tittanen P, Timonen KL, Ruuskanen J, Mirme A, Pekkanen J (1999): Fine particulate air pollution, resuspended road dust and respiratory health among symptomatic children. *Eur Respir J* 13(2), 266-273
- Touloumi G, Katsouyanni K, Zmirou D, Schwartz J, Spix C, Ponce de Leon A, et al. (1997): Short-term effects of ambient oxidant exposure on mortality: a combined analysis within the APHEA project. *Am J Epidemiol* 146, 177-185
- US-EPA, Environmental Protection Agency (1996): Air Quality Criteria for Particulate Matter. 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
- WHO, World Health Organization (1996) Update and revision of the WHO air quality guidelines for Europe. European Center for Environmental and Health, Bilthoven, The Netherlands Vol. 6 Classical.
- WHO, World Health Organization (2000): Air Quality Guidelines for Europe – Second Edition. WHO Regional Publications, European Series No. 91, 1-273
- Wichmann HE, Mueller W, Allhoff P, Beckmann M, Bocter N, Csicsaky MJ, et al. (1989): Health Effects During a Smog Episode in West Germany in 1985. *Environ Health Perspect* 79, 89-99
- Wichmann HE, Peters A (2000): Epidemiological evidence of the effects of ultrafine particle exposure. *Philosophical Transactions of the Royal Society, London*. University Press, Cambridge, S 2751-2770
- 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. *HEI-Report Cambridge MA*. 98, 1-96
- Wichmann HE, Heinrich J, Peters A (2002a): Gesundheitliche Wirkungen von Feinstaub. In: Wichmann HE, Schlipkötter HW, Fülgraff G, Eds: Fortschritte in der Umweltmedizin. ecomed Verlag, Landsberg
- Wichmann HE, Cyrus J, Stölzel M, Spix C, Wittmaack K, Tuch T, et al. (2002b): Sources and Elemental Composition of Ambient Particles in Erfurt, Germany. ecomed Verlag, Landsberg
- Wordley J, Walters S, Ayres JG (1997): Short term variations in hospital admissions and mortality and particulate air pollution. *Occup Environ Med* 54, 108-116
- Zmirou D, Schwartz J, Saez M, Zanobetti A, Wojtyniak B, Touloumi G, et al. (1998): Time-series analysis of air pollution and cause-specific mortality. *Epidemiology* 9, 495-503