



Materialien zur Umweltmedizin

Longitudinale Kohortenstudie zur Erfassung akuter pulmonaler, kardialer und hämatologischer/hämostaseologischer Wirkungen von Feinstaub unter realen

Umweltbedingungen (CorPuScula)

Band 10 der Schriftenreihe

**Abschlussbericht vom Forschungsvorhaben:
Longitudinale Kohortenstudie zur Erfassung akuter pulmonaler, kardialer und hämatologischer/hämostaseologischer Wirkungen von Feinstaub unter realen Umweltbedingungen (CorPuScula)**

Berichtszeitraum: 1. November 1999 bis 31. Dezember 2002
Endbericht: Herbst 2004

gefördert vom damaligen Bayerischen Staatsministerium für Landesentwicklung und Umweltfragen, jetzt Bayerisches Staatsministerium für Umwelt, Gesundheit und Verbraucherschutz

Projektleiter: apl. Prof. Dipl.-Met. Dr. rer.nat. Dr. rer.biol.hum.habil. Peter Höppe
Prof. Dr. med. Dennis Nowak

Mitarbeiter: Dr. med. Wolfgang Guth, UTA Isak Coroli, Dipl.-Chem. Dr. rer.nat. Rudolf Schierl,
Dipl.-Ing. Dr. rer.biol.hum. Georg Praml, cand.med. Jiri Faltis, cand.med. Tanja Frey,
cand.med. Fabian Geiger, cand.med. Alexandra Rüfer, cand.med. Eva Winkler

Herausgeber:

Bayerisches Landesamt für Gesundheit und Lebensmittelsicherheit
Eggenreuther Weg 43
91058 Erlangen

Telefon: 09131/764-0
Telefax: 09131/764-102

E-Mail: poststelle@lgl.bayern.de
Internet: www.lgl.bayern.de

Autoren der Fachpublikation:

Peter Höppe, Wolfgang Guth, Rudolf Schierl und Dennis Nowak
Institut und Poliklinik für Arbeits- und Umweltmedizin der Universität München
Direktor: Prof. Dr. med. D. Nowak
Ziemssenstr. 1
80336 München
Internet: www.arbmed.klinikum.uni-muenchen.de

Fachliche Betreuung im LGL:

Sachgebiet GE 5 (Umweltmedizin)

Stand:

Mai 2005

Diese Druckschrift wird kostenlos im Rahmen der Öffentlichkeitsarbeit der Bayerischen Staatsregierung herausgegeben. Sie darf weder von den Parteien noch von Wahlwerbern oder Wahlhelfern im Zeitraum von fünf Monaten vor einer Wahl zum Zweck der Wahlwerbung verwendet werden. Dies gilt für Landtags-, Bundestags-, Kommunal- und Europawahlen. Missbräuchlich ist während dieser Zeit insbesondere die Verteilung auf Wahlveranstaltungen, an Informationsständen der Parteien sowie das Einlegen, Aufdrucken und Aufkleben parteipolitischer Informationen oder Werbemittel. Untersagt ist gleichfalls die Weitergabe an Dritte zum Zweck der Wahlwerbung. Auch ohne zeitlichen Bezug zu einer bevorstehenden Wahl darf die Druckschrift nicht in einer Weise verwendet werden, die als Parteinahme der Staatsregierung zugunsten einzelner politischer Gruppen verstanden werden könnte. Den Parteien ist es gestattet, die Druckschrift zur Unterrichtung ihrer eigenen Mitglieder zu verwenden. Bei publizistischer Verwertung – auch von Teilen – Angabe der Quelle und Übersendung eines Belegexemplars erbeten. Das Werk ist urheberrechtlich geschützt. Alle Rechte sind vorbehalten. Die Publikation wird kostenlos abgegeben, jede entgeltliche Weitergabe ist untersagt. Diese Druckschrift wurde mit großer Sorgfalt zusammengestellt. Eine Gewähr für die Richtigkeit und Vollständigkeit kann dennoch nicht übernommen werden.

Geleitwort

Feinstaub ist im Frühjahr 2005 zu einem tagesaktuellen Thema geworden. Auch die breitere Öffentlichkeit fragt inzwischen nach wissenschaftlich fundierten Aussagen zu seiner gesundheitlichen Bedeutung.

Das Bayerische Landesamt für Gesundheit und Lebensmittelsicherheit (LGL) nimmt dies zum Anlass, den vorliegenden Abschlussbericht, der bisher nur der Fachwelt zur Verfügung stand, allgemein zugänglich zu machen. Es kommt damit zum einen der Forderung der EG-Umwelthinformationsrichtlinie nach, gesundheitlich relevante Umweltinformationen der Bevölkerung aktiv zur Verfügung zu stellen. Zum anderen möchte das LGL damit seinen Beitrag dazu leisten, dass die Diskussion des Themas Feinstaub auf einer wissenschaftlich gefestigten Tatsachenbasis erfolgen kann.

Das Forschungsvorhaben, dessen Ergebnisse der Abschlussbericht zusammenfasst, ist ein Gemeinschaftswerk. Bayerische Bürgerinnen und Bürger ganz unterschiedlicher Altersgruppen (Schülerinnen und Schüler genauso wie Bewohnerinnen und Bewohner eines Wohnstifts) haben sich für Untersuchungen und Messungen zur Verfügung gestellt. Das Institut und die Poliklinik für Arbeits- und Umweltmedizin der Universität München haben die Studie durchgeführt. Das Bayerische Landesamt für Umweltschutz (LfU) und das Institut für Strahlenschutz der Gesellschaft für Strahlenforschung (GfS) haben wesentliche Beiträge geleistet. Die Finanzierung des Vorhabens erfolgte durch das damalige Bayerische Staatsministerium für Landesentwicklung und Umweltfragen. Das LGL leistet einen Beitrag dadurch, dass es die Ergebnisse einer breiten Öffentlichkeit zugänglich macht und als Partner für die Risikokommunikation zur Verfügung steht.



Prof. Dr. med. Volker Hingst

Präsident des Bayerischen Landesamts
für Gesundheit und Lebensmittelsicherheit

Danksagung

Wir danken dem Bayerischen Landesamt für Umweltschutz für die Daten gasförmiger Luftschadstoffe und dem Meteorologischen Institut der Universität München für die meteorologischen Daten. Herrn Dr. Tschiersch vom Institut für Strahlenschutz der GSF danken wir für die Ultrafeinstaub-Daten für die Messphase am Probandenkollektiv „Senioren“.

Besonders danken wir unseren Probandinnen und Probanden für die ausgezeichnete Mitarbeit. In der ersten Messphase waren dies überwiegend Bewohnerinnen und Bewohner des Wohnstifts Augustinum München-Nord, in der zweiten Messphase Schülerinnen und Schüler der staatlichen Grundschule am Strehleranger (München-Neuperlach). Wir danken auch dem Direktor des Wohnstifts Augustinum, Herrn Benne, und der Rektorin der Grundschule am Strehleranger, Frau Fränkl, für deren große Unterstützung bei der Gewinnung der Probanden und bei der technischen Abwicklung unserer Untersuchungen.

Inhaltsverzeichnis

1	Grundlagen des Vorhabens.....	9
1.1	Fragestellung und Zielsetzung gemäß Bewilligung	10
1.2	Planung und Ablauf der Arbeiten.....	11
1.3	Zusammenarbeit mit anderen Instituten	13
2	Methodik.....	14
2.1	Probandenkollektive	14
2.2	Eingangsuntersuchung.....	15
2.3	Routinemessungen.....	16
2.3.1	Befragung.....	17
2.3.2	EKG.....	18
2.3.3	Blutparameter	20
2.3.4	Blutdruckmessung	23
2.3.5	Lungenfunktionsmessung.....	23
2.4	Partikelmessungen	25
2.5	Andere Luftschadstoffe.....	31
2.6	Meteorologische Parameter	32
2.7	Datenaufbereitung für statistische Analysen	33
3	Ergebnisse.....	37
3.1	Probandenkollektiv „Senioren“	37
3.1.1	Statistik der durchgeführten Messungen	39
3.1.2	Partikelmessungen	42
3.1.2.1	Gravimetrische Staubmessungen	42
3.1.2.2	Gesamtpartikelzahlen (Ultrafeinstaub)	45
3.1.2.3	Metallkonzentrationen auf den Partikelfiltern.....	46
3.1.2.4	Vergleich der Staubkonzentrationen in Innenräumen mit der Außenluft	47
3.1.3	Medizinische Untersuchungen	48
3.1.3.1	Subjektive Parameter	49
3.1.3.2	Blutdruck	51
3.1.3.3	Lungenfunktion	55
3.1.3.4	Herzfrequenzvariabilität.....	60
3.1.3.5	Blutparameter	62

3.2	Probandenkollektiv „Kinder“	71
3.2.1	Statistik der durchgeführten Messungen	72
3.2.2	Partikelmessungen	75
3.2.2.1	Gravimetrische Staubmessungen	75
3.2.2.2	Gesamtpartikelkonzentration (Ultrafeinstaub)	77
3.2.2.3	Metallkonzentration auf den Partikelfiltern	80
3.2.3	Medizinische Untersuchungen	81
3.2.3.1	Subjektive Parameter	81
3.2.3.2	Blutdruck	84
3.2.3.3	Lungenfunktion	87
3.2.4	Herzfrequenzvariabilität	90
4	Diskussion	99
5	Zusammenfassung	110
6	Literatur	114

Liste der verwendeten Abkürzungen und Symbole

CorPuScula	Kurzbezeichnung des Vorhabens
CRP	C-reaktives Protein - Akut Phase Protein der β -Globulin-Fraktion
EKG	Elektrokardiogramm
F1+2	F1 und F2-Fragmente im Blut - Indikatoren der Plasminwirkung
F8	Faktor VIII - Protein der Blutgerinnungskaskade
FEV1	Einsekundenkapazität (l)
FGEC	Fibrinogen - Faktor 1 der Blutgerinnungskaskade
FVC	Forcierte Vitalkapazität (l)
HFQ	Herzfrequenz
HF	hohe Frequenzen (0,15 – 0,4 Hz)
HSPH	Harvard School of Public Health
HVA	Herzfrequenzanalyse
indpm3	individuell berechneter Mittelwert von PM10 für die letzten 3 Stunden vor dem Messtermin
indpm12	individuell berechneter Mittelwert von PM10 für die letzten 12 Stunden vor dem Messtermin
indpm24	individuell berechneter Mittelwert von PM10 für die letzten 24 Stunden vor dem Messtermin
induf1	individuell berechneter Mittelwert von UF für die letzte Stunde vor dem Messtermin
induf3	individuell berechneter Mittelwert von UF für die letzten 3 Stunden vor dem Messtermin
induf12	individuell berechneter Mittelwert von UF für die letzten 12 Stunden vor dem Messtermin
induf24	individuell berechneter Mittelwert von UF für die letzten 24 Stunden vor dem Messtermin
IL6	Interleukin 6
lag1	Mittelwert des Vortages
lag2	Mittelwert 2 Tage vor der Messung
LF	niedrige Frequenzen (0,04 – 0,15 Hz)
LF/HF	Quotient aus LF und HF
LFnu	normalisierte Einheit (Angabe in %) der niedrigen Frequenzen
LMU	Ludwig-Maximilians-Universität München
MEF25	max. expirator. Atemfluss bei 25% der forcierten Vitalkapazität (l/s)

MEF50	max. expirator. Atemfluss bei 50% der forcierten Vitalkapazität (l/s)
MEF75	max. expirator. Atemfluss bei 75% der forcierten Vitalkapazität (l/s)
NN50	Anzahl der Paare benachbarter RR – Intervalle, die mehr als 50 msec voneinander in der gesamten Aufzeichnung abweichen
p	Irrtumswahrscheinlichkeit
PAI	Plasminogen-Aktivator-Inhibitor
PEF	Atemspitzenfluss (l/s)
PET	Physiologische Äquivalente Temperatur
PM10	Partikelkonzentration, gemessen mit einem Messsystem, das für Partikel mit einem aerodynamischen Durchmesser von 10 µm eine Abscheidewirksamkeit von 50% aufweist.
PM2.5	Partikelkonzentration, gemessen mit einem Messsystem, das für Partikel mit einem aerodynamischen Durchmesser von 2,5 µm eine Abscheidewirksamkeit von 50% aufweist.
PM7.5	12 h Mittelwert von PM zwischen 2.5 und 10 µm
PNN50	NN50 / Gesamtanzahl aller RR – Intervalle
RMSSD	Quadratwurzel des quadratischen Mittelwerts der Summe aller Differenzen zwischen benachbarten RR – Intervallen
Rtot	Atemwegswiderstand (kPa s / l)
SDNN	Standardabweichung aller RR – Intervalle (RR = Abstand zweier Herzschläge)
sRtot	spezifischer Atemwegswiderstand (kPa·s)
TAT	Thrombin – Thrombomodulin - Komplex
TNF α	Tumor-Nekrose-Faktor α
TP	„Total Power“, Variabilität aller RR – Intervalle
tPA	Gewebe Plasminogen Aktivator
TUM	Technische Universität München
UF	Gesamtpartikelzahl (im Prinzip Ultrafeinstaub)
WF	Willebrand-Faktor - Kofaktor der Blutplättchenaggregation

1 Grundlagen des Vorhabens

Das Bayerische Staatsministerium für Landesentwicklung und Umweltfragen hat im Oktober 1999 dem Institut und der Poliklinik für Arbeits- und Umweltmedizin der Universität München durch die Bewilligung von Fördermitteln (Aktz. 76b-8736.6-1998/1 vom 22.10.1999) die Durchführung des Forschungsvorhabens "Longitudinale Kohortenstudie zur Erfassung akuter pulmonaler, kardialer und hämatologischer/hämostaseologischer Wirkungen von Feinstaub unter realen Umweltbedingungen" ermöglicht. Grundlage dafür war der Projektantrag von Institut und Poliklinik für Arbeits- und Umweltmedizin der Universität München vom 30.9.1999.

Durch schriftlichen Bescheid vom 15.6.2000 erkannte die Ethikkommission der Medizinischen Fakultät der Ludwig-Maximilians-Universität (Vorsitzender: Prof. Dr. G. Paumgartner) dem Vorhaben seine ethisch-rechtliche Unbedenklichkeit zu (Aktz. 130/00).

Beim Gerling Industrie Service wurde mit Wirkung vom 1.6.2000 eine Probandenversicherung abgeschlossen (Vers. Schein Nr.: 70-005342401-1).

Zur Abkürzung des langen Titels des Forschungsvorhabens verwenden wir im folgenden den Kurznamen **CorPuScula**, der sich aus den Anteilen **Cor**=Herz, **Pulmo**=Lunge sowie **Sanguis**=Blut zusammensetzt und damit die von uns untersuchten medizinischen Zielgrößen repräsentiert. Zudem entspricht Corpuscula dem lateinischen Wort für Partikel.

Der vorliegende Abschlussbericht stellt die projektbezogenen Tätigkeiten und Ergebnisse für den Gesamtzeitraum des Vorhabens 1.11.1999 bis 31.12.2002 dar.

1.1 Fragestellung und Zielsetzung gemäß Bewilligung

Seit einigen Jahren gibt es umweltmedizinische Studien, deren Ergebnisse darauf hindeuten, dass Partikelkonzentrationen in der Umwelt mit Veränderungen der Lungenfunktion (Korrick et al., 1998; Gold et al., 1995), Herzfrequenzvariabilität (Pope et al., 1999b), Blutviskosität (Pekkanen et al., 1999) sowie Morbiditäts- (Wordley et al., 1997) und Mortalitätsdaten (Dockery et al., 1993; Pope et al., 1995) assoziiert sind. Diese Hinweise haben sich durch neuere Untersuchungsergebnisse verdichtet.

Pope et al. (2000) fanden in einer Metastudie - bestehend aus den wesentlichen Partikelwirkungsstudien der letzten Jahre - ein erhöhtes relatives Mortalitätsrisiko (pro Anstieg von PM₁₀ um 50 µg/m³) von ca. 15% für respiratorische und 6,5% für kardiovaskuläre Ursachen.

Während sich in einer Expositionsstudie mit jungen und gesunden Probanden gegenüber konzentrierten Umweltpartikeln bis zu PM₁₀-Konzentrationen von 311 µg/m³ keine Verschlechterungen der Lungenfunktion ergaben (Ghio et al., 2000), berichten Van der Zee et al. (2000) von Verminderungen der Atemspitzenflüsse (PEF) in Abhängigkeit von PM₁₀-Konzentrationen in der Umwelt (Niederlande) bei 489 älteren Probanden (50-70 Jahre).

Nach Timonen et al. (2000) war die Herzfrequenzvariabilität von 47 Probanden im Alter von 54 bis 83 Jahren nach Tagen mit hohen umweltbedingten PM_{2.5}-Konzentrationen (am stärksten mit 2-Tages-Lag) signifikant geringer. Devlin et al. (2000) exponierten Probanden mit konzentrierten Umweltpartikeln - Effekte auf die Herzfrequenzvariabilität traten nur bei älteren Probanden auf.

Ergebnisse der europäischen ULTRA-Studie (Peters et al., 2000) zeigten signifikante Assoziationen zwischen erfragten subjektiven Symptomen und Ultrafeinstaubkonzentrationen (schwächer mit PM_{2.5}, keine mit PM₁₀). Auch in Tierversuchen ergaben sich Hinweise, dass Ultrafeinstaub weit wirksamer ist (hier in Bezug zu entzündlichen Reaktionen) als PM_{2.5} oder PM₁₀ (Oberdörster, 2001).

Aus den neuesten Veröffentlichungen von Feinstaub-Wirkungsstudien zeichnet sich immer mehr ab, dass der Anteil der Partikel mit aerodynamischen Durchmessern $< 2,5 \mu\text{m}$ (PM_{2.5}) oder sogar $< 0,1 \mu\text{m}$ (Ultrafeinstaub) von besonderer Bedeutung für Wirkungen am Menschen ist. Eine Folge dieser Erkenntnisse war bereits im Juni 1997 die Verabschiedung eines neuen "Air Quality Standards" in den USA, der nun neben PM₁₀ auch Grenzwerte für PM_{2.5} vorsieht.

Bis heute ungeklärt ist die Rolle der qualitativen Zusammensetzung der Partikel in Hinsicht auf eine Wirkung. So wird von manchen Forschergruppen z. B. dem Eisen über dessen Förderung der Bildung von Hydroxyl-Radikalen eine besondere Bedeutung zugeschrieben (Gilmore et al., 1996).

Die oben dargestellten Entwicklungen der internationalen Partikelforschung wurden bereits im Design der CorPuScula-Studie berücksichtigt. Das Ziel von CorPuScula ist der wissenschaftliche Nachweis, ob die im Münchner Raum (und damit in Bayern) in der Umwelt auftretenden Partikel-Konzentrationen zu akuten Wirkungen bei vermuteten Risikogruppen führen und wenn ja, ob dabei einzelne Bestandteile von Bedeutung sind und ob es eine Wirkungsschwelle gibt.

1.2 Planung und Ablauf der Arbeiten

Die Planung und der Ablauf der Arbeiten erfolgten so, wie sie ursprünglich vorgesehen waren. Durch eine längere Erkrankung des Projektarztes im Frühjahr 2000 mussten wir den Beginn der Messphase um zwei Monate verschieben und konnten erst im Mai mit den Eingangsuntersuchungen, im Juni mit den Routinemessungen an den Probanden des Kollektivs „Senioren“ vor Ort beginnen. Um möglichst alle im Studiendesign vorgesehenen Messungen komplettieren zu können, beendeten wir erst am 4. Juli 2001 (nach 13 anstatt wie ursprünglich geplant 12 Monaten) die Untersuchungen an diesem Kollektiv. Diese leichte Verzögerung ergab sich vor allem aus den relativ häufigen längeren Urlaubsreisen unserer Probanden, während denen sie uns nicht zu Messungen zur Verfügung standen. Die Messungen am zweiten Kollektiv „Kinder“ konnten nicht vor Beginn des neuen Schuljahres im September aufgenommen werden, da die Schüler während der

großen Ferien für uns nicht regelmäßig erreichbar gewesen wären. Sofort nach Ende der Schulferien (17.9.2001) begannen wir vor Ort mit der Anwerbung der Probanden und den Eingangsuntersuchungen. Die ersten Routinemessungen erfolgten am 2.10.2001. Mit Ausnahme der Schulferien (Weihnachten, Ostern, Pfingsten) konnten die Messungen kontinuierlich bis zum Ende des Schuljahres (letzter Messtag 31.7.2002) durchgeführt werden.

Das bereits im Forschungsantrag skizzierte Messdesign hat sich bewährt und konnte ohne wesentliche Abänderungen beibehalten werden. Die im Rahmen der Studie erworbenen Messgeräte erwiesen sich mit Ausnahme des personenbezogenen Partikelsammlers der Harvard School of Public Health (siehe Abschnitt 2.4) als funktionstüchtig und zuverlässig. Einige Probleme traten bei der Auswertung der EKG-Daten auf. Die mit dem Messgerät von der Firma Customed gelieferte Auswertesoftware hat sich nicht nur als schwerfällig bei vorzunehmenden Korrekturen (z. B. Löschen von Extrasystolen) erwiesen, sondern kann auch nur einen Teil der aktuell in internationalen Publikationen zur Herzfrequenzvariabilität als bedeutend angesehenen Parameter berechnen. Wir haben dieses Problem durch eine Kooperation mit Prof. Schmid (Kardiologie, TUM) gelöst, der im Auftrag von uns diese Berechnungen aus den exportierten Rohdaten der EKG-Messungen (RR-Abstände) durchführte und uns zusätzlich noch innovative Parameter wie z. B. die Herzfrequenz-Turbulenz lieferte.

Durch die Bewilligung des Antrages auf Aufstockung der Projektmittel vom 27.8.2001 konnte ein Exhalat-Kondensator beschafft werden. Im Juni 2002 konnten im Rahmen eines kleinen Pilotprojektes mit diesem Gerät zusätzlich 89 Analysen von Entzündungsmarkern im Exhalat von 10 Kindern durchgeführt werden.

1.3 Zusammenarbeit mit anderen Instituten

Im Rahmen von CorPuScula arbeiteten wir mit folgenden Instituten und Personen zusammen:

- Abteilung Hämostaseologie und Angiologie der Medizinischen Klinik (Innenstadt) der LMU (Leitung: Prof. Wolfgang Schramm; unser Projektpartner: Dr. Michael Spannagl): Blutanalysen
- Abteilung Kardiologie der 1. Medizinischen Klinik und Poliklinik der TUM (Leitung: Prof. Dr. A. Schömig; unser Projektpartner: Prof. Dr. Georg Schmidt): Analysen der EKG-Daten
- Bayerisches Landesamt für Umweltschutz (unsere Projektpartner: Dipl.-Met. Ulrich Böllmann, Dr. Reifenhäuser, Herr Koch): ergänzende Luftschadstoffdaten, vergleichende Elementbestimmungen mittels ICP-MS
- Harvard School of Public Health (unsere Projektpartner: Prof. Dr. Joel Schwartz und Dr. Antonella Zanobetti): Kooperation bei der Analyse der Daten des Senioren-Kollektivs
- Institut für Epidemiologie der GSF (Leitung: Prof. H.-E. Wichmann; unsere Projektpartnerin: Fr. Dr. Annette Peters): enge Kooperation mit Partikel-COPD-Studie in Erfurt, epidemiologische Beratung bei der Datenanalyse (Frau Dipl.oec.troph. Angela Ibald MPH)
- Institut für Strahlenschutz der GSF (Leitung: PD Dr. Herwig Paretzke; unser Projektpartner: Dr. Jochen Tschiersch): Konzentrationen von Ultrafeinstaub
- Klinisch-chemisches Zentrallabor des Klinikums der LMU, Standort Innenstadt (Leitung: Prof. Dr. med. Dr. h. c. D. Seidel, unser Projektpartner Prof. Dr. med. K. Horn): Bluanalysen
- Meteorologisches Institut der LMU (Leitung: Prof. Joseph Egger; unser Projektpartner: Dr. Karl-Heinz Lösslein): meteorologische Daten

2 Methodik

2.1 Probandenkollektive

Im Rahmen von CorPuScula wurden zwei Probandenkollektive, „Senioren“ und „Kinder“, jeweils über ein Jahr hinweg prospektiv untersucht. Jedes Probandenkollektiv sollte aus mindestens 50 Probanden bestehen. Detaillierte Beschreibungen zu den Kollektiven befinden sich in den Abschnitten Ergebnisse (3.1 und 3.2) dieses Berichtes.

Die Probanden wurden im Rahmen einer Eingangsuntersuchung vom Projektarzt umfassend über den Untersuchungsinhalt aufgeklärt. Im Fall der Kinder war mindestens ein Elternteil bei dieser Eingangsuntersuchung anwesend. Daneben erhielten die Probanden eine mit der Ethikkommission der Medizinischen Fakultät der LMU abgestimmte schriftliche Information ausgehändigt. Die Teilnahme war freiwillig. Die Anwerbung der Senioren erfolgte über eine Informationsveranstaltung im Wohnstift Augustinum (München-Nord), zu der alle Bewohnerinnen und Bewohner schriftlich eingeladen wurden. Nach dieser Veranstaltung konnten die Interessenten sich unverbindlich in eine Liste eintragen. Wir luden danach alle in der Liste Aufgenommenen zu einem persönlichen Gespräch in unser vor Ort stationiertes Messmobil ein. Erst nach diesem Gespräch wurde über eine Aufnahme in die Studie entschieden. Die erste Kontaktaufnahme mit potenziellen Probanden des Kollektivs „Kinder“ erfolgte durch Briefe an die Eltern aller Schüler der Grundschule am Strehleranger. In diesen Briefen war ein Antwortformular enthalten, in dem die Eltern ihr Interesse, bzw. ihre Ablehnung der Teilnahme ihrer Kinder an unserer Studie ankreuzen konnten. Wir nahmen dann mit allen interessierten Eltern telefonisch Kontakt auf und vereinbarten mit ihnen und ihren Kindern einen Termin für ein Informationsgespräch in unserem Messwagen.

Folgende Einschluss- bzw. Ausschlusskriterien dienten der Auswahl der Probanden:

Einschlusskriterien:

Senioren

Alter über 55 Jahre, Bewohner des Wohnstifts Augustinum München-Nord oder umliegender Häuser, freiwillige Teilnahme an der Untersuchung, zeitliche Verfügbarkeit über ein Jahr hinweg.

Kinder

Schülerinnen und Schüler der staatlichen Grundschule mit Tagesheim am Strehleranger in München-Neuperlach, freiwillige Teilnahme.

Ausschlusskriterien:

Senioren

Schlechter physischer Gesundheitszustand, der eine valide Durchführung der Messungen nicht erlaubt; Probleme mit dem Mundstück (Lungenfunktionsmessung), aktiver Tabakkonsum, Herzschrittmacher, Marcumarpflichtigkeit.

Kinder

Tabakrauchexposition im häuslichen bzw. privaten Umfeld.

Alle Untersuchungen wurden durch den Projektarzt, Dr. med. Wolfgang Guth, selbst vorgenommen oder bei einfachen und risikoarmen Tätigkeiten wie z. B. beim Anlegen der EKG-Elektroden von ihm überwacht.

2.2 Eingangsuntersuchung

Von jedem Probanden wurde in einer ca. einstündigen Eingangsuntersuchung durch den Projektarzt die Anamnese erhoben. Daneben erfolgte eine umfassende Einweisung in die Messprozedur. Die Probanden und im Fall der Kinder auch deren Eltern hatten die Möglichkeit, persönliche Fragen zur Studienteilnahme zu stellen. Der Hauptteil der Eingangsuntersuchung diente dem Einüben der für die Lungenfunktionsmessungen erforderlichen Atemmanöver. In einigen Fällen, in denen

bei diesem Termin noch keine ausreichenden und reproduzierbaren Ergebnisse erzielt werden konnten, wurden die Probanden noch zu weiteren Übungsterminen gebeten, bevor sie an den Routinemessungen teilnehmen konnten. Die Messdaten der Eingangs- und Übungsuntersuchungen werden für alle weiteren Auswertungen in dieser Studie nicht berücksichtigt.

Mit standardisierten Fragebögen (Erstuntersuchungs-Fragebogen, siehe Anhang), die dem jeweiligen Probandenkollektiv angepasst waren, erfassten wir personenbezogene Daten wie Größe, Gewicht und Alter sowie Rauchgewohnheiten, Alkoholkonsum, chronische Erkrankungen, Medikamenteneinnahme und ärztlich diagnostizierte Allergien. Diese gründliche klinische Charakterisierung ist eine wesentliche Basis für die spätere Analyse der Daten und Bewertung der Ergebnisse der Studie.

Am Ende der Eingangsuntersuchung unterschrieben die Probanden bzw. deren Erziehungsberechtigte die Kenntnisnahme der Studienanforderungen an sie und ihre Einwilligung zur freiwilligen Teilnahme an der Studie.

2.3 Routinemessungen

Das Studiendesign sieht ca. 40 Messtermine für jeden Probanden innerhalb eines Jahres vor. Damit wurde jeder Proband mit Ausnahme von Urlaubsreisen (Schulferien bei den Kindern) oder akuten Erkrankungen annähernd wöchentlich untersucht. Die Untersuchungen terminierten wir für jeden Probanden immer zur gleichen Tageszeit und in der Regel auch am gleichen Wochentag, um ein Confounding durch zirkadiane oder wochenzyklische Effekte auszuschließen.

Die für jeden Probanden annähernd wöchentlich durchgeführten Messtermine umfassten folgende Einzeluntersuchungen:

1. Befragung
2. EKG (ca. 14-tägig)
3. Blutabnahme (14-tägig, nur bei den Senioren)
4. Blutdruckmessung
5. Ganzkörperplethysmographie
6. Atemstoßtest mit Fluss-Volumen-Messung

Die einzelnen Messverfahren sind im folgenden detailliert beschrieben.

2.3.1 Befragung

Zu Beginn jeder Untersuchung wurde der aktuelle subjektive Status der Probanden mittels eines standardisierten Fragebogens (angepasst an Kollektive Senioren und Kinder; „Tagesbefund“, siehe Anhang) erfragt. Dieser enthielt Fragen zu allgemeinen Beschwerden und Reizempfindungen, Medikamenteneinnahme, Exposition gegenüber Tabakrauch, Konsum von Kaffee/Cola oder Alkohol sowie ungewöhnlichen Belastungen physischer oder psychischer Genese. Auch wurden die Aufenthaltszeiten im Freien während des vergangenen und des aktuellen Tages erfasst. Die Fragen wurden den Probanden vom Untersucher vorgelesen, der dann auch die Antworten auf dem Fragebogen ankreuzte.

Der Fragenkomplex "Beschwerden" bestand aus Einzelfragen nach dem Bestehen einer Erkältung, Schmerzen im Bereich von Rücken, Kopf, Gelenken, Muskeln oder Brustkorb, atemabhängigen Schmerzen, Augenreizungen, Nasenreizung, Hustenreiz, Halskratzen, Kurzatmigkeit, Herzrhythmusstörungen, Heuschnupfen, Asthmasymptomen, allergischen Hautreaktionen, Übelkeit, Schwindel und/oder Schlafstörungen während der letzten Nacht. In einer offenen Frage konnten auch noch andere Beschwerden angegeben werden.

Der nächste Fragenkomplex bezog sich auf die Medikamenteneinnahme. Hier konnten drei Merkmale angegeben werden:

- „keine Medikation“: am Messtag wurden keinerlei Medikamente eingenommen

- „übliche Medikation“: am Messtag wurde vor der Messung die in der Eingangsuntersuchung angegebene tägliche Medikation eingenommen
- „neue Medikation“: am Messtag wurden Medikamente eingenommen, die von der üblichen Medikation abweichen.

Im Fall der Angabe „neue Medikation“ führte dies zum Ausschluss der jeweiligen Messung aus der weiteren statistischen Basisauswertung, wenn sie Wirkstoffe enthielt, welche Lungenfunktion, EKG oder die Blutparameter in relevanter Weise beeinflussen können. Andererseits ist dieses Merkmal selbst aber auch ein interessanter Wirkungs-Endpunkt.

Die folgenden drei Fragen bezogen sich auf die potenzielle Exposition am Messtag mit Tabakrauch sowie den Konsum von Kaffee (in den letzten drei Stunden vor der Messung) oder alkoholischen Getränken. Danach erfragten wir noch außergewöhnliche Belastungen wie z. B. Renovierungsarbeiten in den Wohnräumen, lärm- bzw. staubemittierende Baustellen im Außenbereich, besondere psychische Belastungen und Aufenthaltszeiten außerhalb des Stadtgebietes am Vortag sowie am Tag der Untersuchung. Beim Kollektiv Kinder fragten wir zudem noch nach Küchendunst/Bratenrauch-Exposition.

2.3.2 EKG

Das Elektrokardiogramm (EKG) der Probanden wurde mit einem Langzeit-EKG System der Firma Customed (Custo Flash 200) aufgezeichnet. Dieses Gerät arbeitet zweikanalig über die Ableitung von fünf Elektroden. Das Messsystem besitzt eine Infrarotschnittstelle, mit der die Messdaten sofort nach Ende der Messung berührungslos in den PC übertragen werden konnten. Die Software Custo Terra 500 beinhaltete neben der üblichen Template- (charakteristische Muster) und ST-Analyse (Verlauf des EKG zwischen S- und T-Zacke) auch ein Unterprogramm zur Herzfrequenz-Variabilitäts-Analyse (HVA).

Die Probanden lagen mindestens fünf Minuten vor und während der gesamten EKG-Messung entspannt auf der Liege im Messmobil. Sie wurden während der 10-

minütigen Messdauer nicht vom Messpersonal angesprochen und waren angewiesen, auch selbst möglichst nicht zu sprechen, sich nicht zu bewegen (außer bei Störreizen wie Husten-, Nies- und Juckreiz) sowie ruhig und gleichmäßig zu atmen. Wegen Auftreten von Vorhofflimmern bei vier Probanden des Senioren-Kollektivs war es nicht sinnvoll, deren EKG-Messreihe fortzusetzen. Diese Probanden nahmen jedoch am gesamten anderen Messprogramm weiterhin teil. Das gleiche gilt für zwei Probanden des Kinder-Kollektivs. Ein Kind zeigte eine allergische Reaktion auf den Klebstoff der EKG-Elektroden, ein anderes Kind hatte eine so hohe T-Welle, dass eine programmgesteuerte Auswertung der EKGs technisch nicht möglich war.

Die gewonnenen Rohdaten mussten zur HVA nachbearbeitet werden. Dabei wurden vor allem Extrasystolen ermittelt und für die HVA-Berechnungen entfernt, da sie nicht die Aktivität des Sinusknotens widerspiegeln, aber die Werte dominant verändern würden. Die Zahl der eliminierten Extrasystolen wurde jedoch als eigene Messgröße erfasst. Die Bereinigung der EKG-Messdaten für die HVA war sehr zeitintensiv, da sie trotz der speziellen Software von einem erfahrenen Arzt per Hand durchgeführt werden musste. Die Rohdaten der EKG-Messungen wurden als ASCII-Datei exportiert und von der Arbeitsgruppe von Prof. Schmidt (Kardiologie TUM) nach dem aktuellen Stand der Wissenschaft analysiert. Diese Analysen liefern vor allem zusätzliche Kenngrößen für die sogenannte „Frequency-Domain“ der Herzfrequenzvariabilität.

Die wesentlichen Parameter der EKG-Messung, welche in die CorPuScula Datenbank übertragen und in den weiteren Analysen verwendet werden, sind in der Tabelle 1 aufgelistet.

Bezeichnung	Kurzform	Erläuterung
Herzfrequenz	HF	Anzahl der Schläge pro Minute
Abstände der RR	R-R	zeitliche Abstände der RR-Zacken in ms
Standardabweichung	SDNN	Standardabweichung aller RR – Intervalle (RR = Abstand zweier Herzschläge)
Quadratwurzel	RMSSD	Quadratwurzel des quadratischen Mittelwerts der Summe aller Differenzen zwischen benachbarten RR – Intervallen
Total Power	TP	Variabilität aller RR–Intervalle
Benachbarte RR – Intervalle	NN50	Anzahl der Paare benachbarter RR – Intervalle, die mehr als 50 msec voneinander abweichen
Intervallprozensatz	PNN50	NN50 / Gesamtanzahl aller RR – Intervalle
High Frequency	HF	hohe Frequenzen (0,15 – 0,4 Hz)
Low Frequency	LF	niedrige Frequenzen (0,04 – 0,15 Hz)
Frequenz-Quotient	LF/HF	Quotient aus LF und HF

Tabelle 1: Kenngrößen für die Herzfrequenzvariabilitäts-Analysen

2.3.3 Blutparameter

Entsprechend dem Projektantrag nahmen wir von den Probanden des Kollektivs „Senioren“ Blutproben. Beim Kollektiv „Kinder“ wurde aus Akzeptanz-, aber auch aus Praktikabilitätsgründen darauf verzichtet. Die Abnahmen von venösem Blut aus der Armvene erfolgten in ca. 14-tägigem Rhythmus an den liegenden Probanden. Insgesamt nahmen wir je ein mit Citrat (Gerinnungshemmung) versetztes Röhrchen (3,8 ml) und eines ohne Citrat (4,7 ml) ab. Daraus gewannen wir pro Proband nach dem Zentrifugieren vor Ort je 3 x 0,5 ml Serum und Plasma (Serum + Gerinnungsfaktoren), die in sog. Eppendorf Safe-Lock-Tubes (1,5 ml Volumen) pipettiert wurden. Serum und Plasma lagerten wir sofort nach dem Pipettieren in einem Kühlschrank und froren die Proben spätestens nach ca. 8 Stunden bei –30°C im Institut ein.

Die Analysen erfolgten durch die Abteilung Hämostaseologie und Angiologie der Medizinischen Klinik Innenstadt der LMU (Leiter Prof. Schramm, unser Ansprechpartner Dr. Michael Spannagl) und durch das Großlabor der Medizinischen Klinik (Zentrallabor – Leiter Prof. Horn).

Die Proben wurden in zwei etwa gleichgroßen Chargen im Februar und nach Ende der Messungen im Juli 2001 analysiert. Diese Aufteilung der Analysen stellt einen Kompromiss aus einem möglichst kleinen Fehler durch unterschiedliches Analysepersonal oder auch der verwendeten Chemikalien-Kits (würde bei häufigeren Analysen steigen) und der Vermeidung von allzu langen Lagerungszeiten dar.

Die Analyseergebnisse der Blutproben auf alle in der Tabelle 2 zusammengestellten Parameter wurden auf Plausibilität geprüft und im Fall von offensichtlichen Analysefehlern, Nachanalysen einer Zweitprobe veranlasst. Es stehen von allen Probanden des Senioren-Kollektivs noch jeweils mindestens eine tiefgefrorene Serum- und Plasma-Probe für Nach- oder zusätzliche Analysen zur Verfügung.

Bezeichnung	Kurzform	Erläuterung	Analyselabor
Fibrinogen	FGEC	Faktor 1 der Blutgerinnungskaskade, Vorstufe des Fibrins, welches durch Thrombin aktiviert zur Gerinnungsbildung führt	Hämostas. (P)
C-reaktives Protein	CRP	Akut-Phase-Protein der β -Globulin-Fraktion, welches bei entzündlichen und neoplastischen Erkrankungen erhöht ist	Zentrallabor (S)
Kreatinin	Krea	Methylglykozyamidin; stark basisches Stoffwechselprodukt	Zentrallabor (S)
Gamma-GT	GGT	γ -Glutamyltransferase; Enzym, das Glutamylreste von Glutathion auf Peptide überträgt	Zentrallabor (S)
Lactat-dehydrogenase	LDH	Zytoplasmatisches Enzym	Zentrallabor (S)
Faktor VIII	F8	Protein der Gerinnungskaskade, Indikator für Blutungsneigungen, bzw. evtl. Thrombosegefährdung; aktiviert Faktor X	Hämostas. (P)
Eiweiß	EW	Abweichungen zeigen Vorliegen einer Dysproteinämie oder Störungen im Wasserhaushalt an	Zentrallabor (S)
Plasminogen-Aktivator-Inhibitor	PAI	Hemmstoff der Fibrinolyse, der durch die Hemmung der Plasminogenaktivierung wirkt	Hämostas. (P)
F1 und F2-Fragmente	F1+2	F1 und F2 Fragmente (Prothrombinfragmente) entstehen bei der Aktivierung von Prothrombin zu Thrombin durch Abspaltung mittels Prothrombinase-Komplex. Sie sind ein indirektes Maß der Gerinnungsaktivierung	Hämostas. (P)
Willebrand-Faktor	WF	Kofaktor der Blutplättchenaggregation, gebildet durch Gefäßendothel und Megakaryozyten	Hämostas. (P)

Tabelle 2: Entzündungs- bzw. Gerinnungsparameter der Blutanalysen sowie klinisch-chemische Grundparameter; (P) = aus Blutplasma (S) = aus Blutserum

2.3.4 Blutdruckmessung

Bei jedem Messtermin wurde der Blutdruck der Probanden nach Riva/Rocci mit einer aufblasbaren Oberarmmanschette (für Kinder mit einer speziellen Kindermanschette) jeweils am gleichen Arm gemessen. Die Probanden lagen während der Messung und auch bereits mindestens über einen Zeitraum von fünf Minuten davor entspannt auf einer Liege. Die Messung erfolgte durch medizinisches Fachpersonal (Arzt oder med. Doktoranden). Die Messwerte für den diastolischen und systolischen Blutdruck wurden sofort nach der Messung in das Formblatt „Tagesbefund“ eingetragen.

2.3.5 Lungenfunktionsmessung

Zur Messung der Lungenfunktion konnten wir auf das bereits in der Münchner Ozonstudie (OLIM) erprobte Messsystem und -verfahren zurückgreifen. In Abänderung zu den Messungen im Rahmen von OLIM wurde eine neue Software-Version der Firma Jaeger verwendet (Masterlab Version 4.34). Eine komplette Lungenfunktionsmessung bestand aus einer Ganzkörperplethysmographie (Ruheatmung) und einer anschließenden Spirometrie mit Messung der Parameter der Fluss-Volumen-Kurve (forciertes Atemmanöver).

Die Ermittlung des totalen und spezifischen Atemwegswiderstandes (R_{tot} und sR_{tot}) in einem Ganzkörperplethysmographen stellt eine nur geringfügig von der Mitarbeit des Probanden abhängige Messmethode dar und lässt sich ohne entsprechendes Training auch nicht willentlich durch die Probanden beeinflussen. Im Rahmen dieser Messung kann auch das am Ende einer Ausatmung noch in der Lunge verbleibende Luftvolumen bestimmt werden ("intrathorakales Gasvolumen", ITGV). Das Verfahren ist wegen der zu messenden geringen Luftdruckunterschiede sehr empfindlich gegen Störungen und technisch aufwändig.

Die Bestimmung der spirometrischen Parameter einschließlich der Fluss-Volumen-Kurve hängt sehr stark von der Mitarbeit und Motivation der Probanden ab. Hierbei sollte der Proband ausgehend von einer Normalatmung maximal aus- und

anschließend maximal einatmen. Es folgte dann der Versuch, nach einer erneuten maximalen Einatmung mit maximaler Anstrengung so schnell und so viel wie möglich wieder auszuatmen. Da die Resultate dieses Atemmanövers in Abhängigkeit von der Anstrengung der Probanden sehr stark variieren können, wurden in der Regel nacheinander mindestens drei solcher Versuche durchgeführt, in jedem Fall aber so oft, bis eine Maximalkurve weitestgehend reproduziert werden kann (entsprechend der Qualitätskriterien der American Thoracic Society). Die Bestwerte wurden dann für die weitere Datenanalyse verwendet.

Um Trainingseffekte bei den Messwerten des forcierten Manövers erkennen zu können, wurden Trendanalysen der Werte der Atemspitzenflüsse und der forcierten Vitalkapazität vorgenommen. In Fällen, in denen nur wenige Messungen am Anfang des Messzeitraumes solche Trends zeigten, wurden diese aus den weiteren Analysen ausgeschlossen. In einigen Fällen, in denen sich ein annähernd linearer Trainingseffekt über den gesamten Messzeitraum ergab, nahmen wir eine Trend-Adjustierung der Messwerte vor (Beispiele dazu in den Abschnitten 3.1.3.3 und 3.2.3.3).

Im Einzelnen liefert die forcierte Messprozedur der Fluss-Volumen-Kurve folgende Basisparameter:

- Inspiratorische Vitalkapazität (VC_{in})
- Forcierte Vitalkapazität ("Forced Vital Capacity", FVC)
- Maximale Vitalkapazität (Maximum von VC_{in} und FVC) VC_{max}
- Forciertes Expiratorisches Volumen in einer Sekunde (FEV₁)
- Maximaler Expiratorischer Fluss ("peak expiratory flow", PEF)
- Maximale Expiratorische Flüsse bei 75, 50 und 25% der Vitalkapazität ("maximum expiratory flow", MEF₇₅, 50 und 25).

Äußere Einflüsse können insbesondere bei hyperreagiblen Personen die Lungenfunktion verschlechtern; die Resistance nimmt zu bzw. das Einsekunden-volumen ab, beispielsweise unter der Wirkung von Allergenen, unter körperlicher Anstrengung oder dem Einfluss von Kaltluft. Letzterer Effekt könnte im Rahmen unserer Studie im Winter relevant gewesen sein, wenn die Probanden an kalten Tagen kurz das Haus verlassen mussten, um zum Messmobil zu gelangen. Wir

hatten deshalb die Probanden angewiesen, auf dem Weg zum Messmobil an kälteren Tagen einen dicht zusammengelegten Schal vor Mund und Nase zu halten.

2.4 Partikelmessungen

Die Konzentrationen der luftgetragenen Partikelfractionen PM10 und PM2.5 wurden mit einem Low Volume Sampler (LVS3) der Firma Leckel (Stahnsdorf) ermittelt. Für die Sammlung der PM10 Fraktion wurde ein Probenahmekopf nach CEN EN 12341 verwendet, für PM2.5 ein baugleicher Sammler mit entsprechend kleineren Impaktordüsen. Beide Sammelköpfe hatten einen geregelten Luftdurchsatz von 2,3 m³/h, wobei jeweils ein PM10 und ein PM2.5 Gerät parallel betrieben wurden. Die Abbildung 1 zeigt ein solches Messgerät. Als Sammelzeitraum für die "Tag-Messung" wählten wir die Zeit von 9 Uhr bis 21 Uhr, in der die Senioren und Kinder überwiegend im Freien aktiv sind.



Abbildung 1: Low Volume Sampler LVS3 der Firma Leckel

Ein System von Partikelsammlern (PM10 und PM2.5) stand über die gesamte Messdauer des Kollektivs „Senioren“ im Park des Wohnstifts Augustinum München Nord, an der nördlichen Ostseite des Hochhauses (siehe Abbildung 2). Um Informationen über die Verhältnisse der PM10- und PM2.5-Konzentrationen im Freien und in Wohnräumen der Probanden zu bekommen, führten wir exemplarisch an 29 Tagen, parallel zu den Routinemessungen im Freien, Messungen in unterschiedlichen Wohnräumen (bezüglich Ausrichtung Ost/West, Etage, Lüftungs- und Wetterverhältnisse) durch. Der Standort der Partikelmessgeräte für das Probandenkollektiv „Kinder“ befand sich im Schulhof der Grundschule am Strehleranger in ca. 5 m Entfernung von unserem Messmobil, Abbildung 3).



Abbildung 2: Standort der PM10- und PM2.5-Sammler im Park des Wohnstifts Augustinum



Abbildung 3: Standort der PM10- und PM2.5-Sammler im Schulhof der Grundschule am Strehleranger

Die Filter hatten einen Durchmesser von 47 – 50 mm und sollten geeignet sein, die gesammelten Staubmengen gravimetrisch zu bestimmen. Dies verlangte eine ausgezeichnete Konstanz und Wiederholbarkeit der Wägung. Da wir auch einzelne Metallkonzentrationen bestimmen wollten, war es zusätzlich notwendig, dass die Filter möglichst niedrige Blindwerte an diesen Metallen aufwiesen.

Glasfaserfilter (Whatman GF/A, 50 mm Durchmesser) wiesen günstige Wägeigenschaften auf, die es ermöglichten, die Staubmengen auf $\pm 40 \mu\text{g}$ genau zu quantifizieren. Beispielsweise wurden 8 Filter im Labor gewogen und dann 10 Tage an der Mess-Station gelagert. Eine darauffolgende zweimalige Wägung im Labor ergab eine mittlere Standardabweichung von $\pm 24 \mu\text{g}$ (Min $0 \mu\text{g}$, Max $56 \mu\text{g}$). Somit waren diese Filter bestens geeignet, die PM10- und PM2.5-Staubmengen mit ausreichender Genauigkeit zu bestimmen. Leider waren die Glasfaserfilter für Metallbestimmungen völlig ungeeignet. Wie unsere durchgeführten Säureaufschlüsse zeigten, lagen beispielsweise die Filterblindwerte für Eisen ($20 \mu\text{g}$) und Blei ($1 \mu\text{g}$) etwa 10-fach über den erwarteten Anteilen an der Staubkonzentration. Filter aus Cellulosenitrat (Sartorius, $1,2 \mu\text{m}$, 47 mm Durchmesser) oder Teflon (Pall

Gelman, 2,0 µm, 47 mm Durchmesser) wiesen zwar erheblich niedrigere Blindwerte auf, waren aber von den Filtereigenschaften unterschiedlich. So zeigten beispielsweise Filter aus Cellulosenitrat bei Wägung eine starke Abhängigkeit von der relativen Luftfeuchte. Wie in Abbildung 4 dargestellt, lagen diese Wägedifferenzen von Tag zu Tag in der Größenordnung der absoluten Staubgewichte und waren somit sehr problematisch.

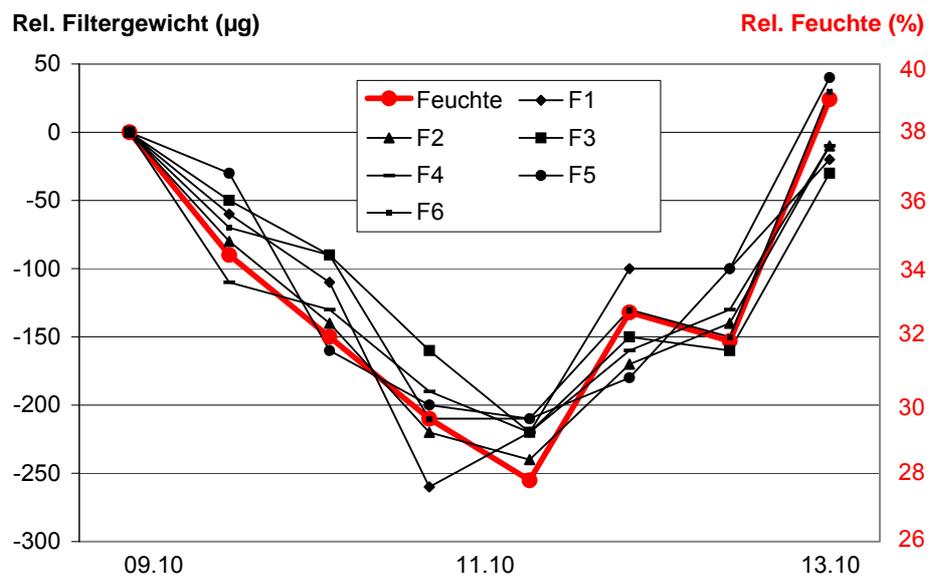


Abbildung 4: Wiederholte Wägung von 6 Cellulosenitrat-Filtern (F1 - F6) in Abhängigkeit von der rel. Luftfeuchte

Bei den untersuchten Teflonfiltern konnten wir einen derartigen Einfluss nicht beobachten. Die Wägungen von 6 Filtern an 5 Tagen ergaben Standardabweichungen zwischen 11 und 41 µg (Mittelwert 28 µg), was ähnlich gut wie bei Glasfaserfiltern ist. Die "Abscheidungseffektivität" von PM10 und PM2.5 Staubpartikeln bei den Teflon- und Glasfaserfiltern untersuchten wir durch parallele Messungen an 5 Tagen für beide Staubfraktionen. Die Auswertung der 10 Filterpaare zeigte eine gute Übereinstimmung. Die abgeschiedenen Staubmengen der Teflonfilter lagen mit $106 \pm 4,5 \%$ nur geringfügig über jenen der Glasfaserfilter. Deshalb wurden ab 14. Februar 2001 nur noch Teflonfilter eingesetzt.

Ultrafeinstaub (Partikeldurchmesser $< 0,1 \mu\text{m}$) wird aufgrund der geringen Massen nicht als Massen-Konzentration, sondern als Anzahl-Konzentration (Partikel/ cm^3) gemessen. Die Messungen erfolgen für das Probandenkollektiv „Senioren“ mit einem Kondensations-Partikelzähler der Firma TSI (3022A, Detektionsgrenze $> 7 \text{ nm}$) des Instituts für Strahlenforschung der GSF in Neuherberg, in ca. 3 km Entfernung vom Wohnstift. Bei diesem Messverfahren dienen die ultrafeinen Partikel als Kondensationskerne in einer mit 1-Butanol gesättigten Kondensationskammer. Die durch den Kondensationsprozess gewachsenen Aerosole können dann mittels der durch sie verursachten Streuung von Laserlicht optisch detektiert werden. Das Institut betreibt diesen Partikelzähler routinemäßig auf dem Gelände der GSF und besitzt langjährige Erfahrung in der Messung von Ultrafeinstaub. Parallele Vergleichsmessungen mit dem Standort Augustinum im September/Oktober 2002 zeigten, dass die zeitlichen Konzentrationsänderungen an beiden Standorten sehr ähnlich verlaufen.

Für die Untersuchungen des zweiten Kollektivs (Kinder) beginnend im Sommer 2001 konnte zusätzlich ein neu beschaffter Partikelzähler (TSI 3025A) unseres Instituts vor Ort eingesetzt werden (siehe Abbildung 5), dessen Auflösung bis zu Partikeln $>3 \text{ nm}$ reicht.



Abbildung 5: Gesamtpartikelzähler TSI 3025A

Beide verwendeten Partikelzähler zählen alle Partikel, die größer sind als das Detektionslimit (7nm bzw. 3 nm), d. h. auch größere Partikel als Ultrafeinstaub. Sie messen folglich, präzise ausgedrückt, die Gesamtpartikelzahl. Messungen des Instituts für Epidemiologie der GSF in Erfurt mit Partikelzählern, die nach Größenfraktionen auflösen können, haben jedoch gezeigt, dass über 80% der Gesamtpartikel im Bereich von Ultrafeinstaub liegen (persönliche Mitteilung von Frau Ibold, 2002). Daher kann aus den Messwerten für die Gesamtpartikelzahlen ohne allzu großen Fehler auch auf die Ultrafeinstaubzahlen geschlossen werden. Die Ergebnisse der Gesamtpartikelzahl-Messungen werden daher im Folgenden als UF-Werte (UF für Ultra-Feinstaub) bezeichnet.

Die bisher beschriebenen Verfahren zur Partikelmessung sind ortsfest. Um zusätzliche Informationen über die Vergleichbarkeit dieser Messungen hinsichtlich der realen Partikelexposition der Probanden zu erhalten, führten wir noch zusätzliche personenbezogene PM10- und PM2.5-Messungen durch. Diese Messungen wurden wie die stationären gravimetrisch durchgeführt, d. h. ein konstanter Luftstrom wird durch Filter gesaugt, die vor und nach der Messung gewogen werden. Als Messsystem erwarben wir zwei der bereits in anderen Studien in den USA verwendeten „Personal Environmental Monitore“ der Harvard School of Public Health. Das Ventilationsvolumen beträgt bei diesem System 1,8 l/Min (= 1,3 m³/12h) und damit nur ca. 5% jenes der ortsfesten Systeme.

Erste Pilotmessungen im Labor zeigten, dass die gelieferten Systeme Leckagen aufwiesen. Nach Reklamation wurden uns neue Bauteile zugeschickt, die diesen Mangel behoben. Die nächsten Tests waren parallele Messungen mit den ortsfesten PM10- und PM2.5-Partikelsammlern (LVS3). Die Vergleiche der Messwerte ergaben jedoch große und inkonsistente Abweichungen. In einer Partikelwirkungsstudie von Wilson (2001, US-EPA) mit sowohl ortsfesten als auch personenbezogenen Partikelmessungen zeigte sich, dass die Messwerte der ortsfesten und im Freien aufgestellten Partikelsammler sehr viel besser mit medizinischen Endpunkten assoziiert waren als jene der personenbezogenen Messsysteme. Der Autor der Studie führt das darauf zurück, dass wohl die Wirkungen der Außenluftpartikel (v.a. aus Verbrennungsprozessen) ein weit höheres Wirkungspotential haben als Partikel die in Innenräumen auftreten. Bei den personenbezogenen Messungen werden

bekanntlich Mischgrößen aus beiden Anteilen erfasst, was den Gesundheitseffekt der Außenpartikel maskieren könnte. Wegen der aufgeführten Probleme bei der Messung und Interpretation der personenbezogenen Partikelmessungen und nicht zuletzt auch wegen der großen Belastung der Probanden durch solche Messsysteme haben wir auf weitere personenbezogene Messungen verzichtet.

2.5 Andere Luftschadstoffe

Da neben den Partikelkonzentrationen auch andere Luftbeimengungen und Klimaparameter die im Rahmen von CorPuScula erhobenen Wirkungs-Endpunkte beeinflussen können (Confounding), erfassten wir diese zusätzlich zu unseren eigenen Messgrößen. Die Daten zu Konzentrationen von Kohlenmonoxid (CO), Stickstoffdioxid (NO₂), Ozon (O₃) und Schwefeldioxid (SO₂) wurden uns freundlicherweise vom Bayerischen Landesamt für Umweltschutz (LfU) von der Messstation Johanneskirchen (L8.12) zur Verfügung gestellt. Zudem werteten wir auch die dortigen Messungen von PM₁₀ aus, um festzustellen, wie diese mit unseren ca. 9 km nordwestlich (Standort-Senioren) bzw. 7 km südlich (Standort-Kinder) in sonst ähnlicher Lage gemessenen übereinstimmen.

Die Messstation Johanneskirchen entspricht hinsichtlich der sie umgebenden Baustruktur, Lage zu stark befahrenen Straßen und der Entfernung zum Stadtzentrum im Vergleich aller LfU-Stationen in München am Besten unseren Messorten. In der Abbildung 6 sind die Lage innerhalb Münchens und die Struktur vor Ort zu sehen. Die Station liegt 510 m über NN auf einer Ebene am Stadtrand, Messhöhe ist 4 m über Grund und der Abstand vom Fahrbahnrand der nächstgelegenen Straße beträgt 5 m.



Abbildung 6: Lage der LfU-Messtation Johanneskirchen (L8.12) in Bezug zum Stadtgebiet und bauliche Struktur im Umfeld (Quelle der Abb. LfU-Bayern)

2.6 Meteorologische Parameter

Die wesentlichen meteorologischen Kenngrößen erhielten wir für das Probandenkollektiv Senioren von der Messstation Garching des Meteorologischen Instituts der LMU in München (MIM), deren Lage vom meteorologischen Gesichtspunkt her gesehen unserem Messort sehr ähnlich und nicht zu weit von dort entfernt (ca. 8 km) war. Für das Probandenkollektiv Kinder bezogen wir die meteorologischen Daten von der Messstation Theresienstraße des MIM. Die Entfernung zum Messort in Neuperlach beträgt ca. 7 km. Wir erhalten von diesen Stationen Stundenmittelwerte der Lufttemperatur (T_a), des Wasserdampfdrucks (VP), des Niederschlags (N) sowie der Windrichtung (D) und Windgeschwindigkeit (v). Daraus berechneten wir zur weiteren Verwendung in den CorPuScula-Analysen die unseren Messintervallen (12 h) entsprechenden Mittelwerte.

Als thermophysologisch relevantes Maß für die thermische Belastung der Probanden benützten wir die Physiologisch Äquivalente Temperatur PET (Höppe, 1999). Sie wird aus dem Wärmebilanzmodell des Menschen MEMI (Münchner Energiebilanzmodell für Individuen, Höppe, 1993) berechnet und als eine „gefühlte Temperatur“ in °C angegeben. Eingangsgrößen zur Berechnung von PET sind

Lufttemperatur, Luftgeschwindigkeit, Luftfeuchte und die Strahlungsbedingungen. PET ist für ein beliebiges Außenklima definiert als diejenige Lufttemperatur, bei der in einem typischen Innenraum (geringe Luftgeschwindigkeit, keine zusätzliche Wärmestrahlung) die Wärmebilanz eines Menschen bei gleichen Werten von Haut- und Körperkerntemperatur ausgeglichen ist wie bei den zu bewertenden Klimabedingungen im Freien. Die Kenngröße PET ist nicht nur eine biometeorologische Kenngröße, die alle relevanten meteorologische Parameter berücksichtigt, sondern sie ist auch sehr anschaulich, da in der Regel die thermischen Bedingungen in einem Raum mit einer bestimmten Lufttemperatur besser eingeschätzt werden können, als die sehr komplexen Verhältnisse unter Außenbedingungen.

2.7 Datenaufbereitung für statistische Analysen

Zunächst wurden alle abhängigen (Gesundheits-Endpunkte) und unabhängigen (Partikelkonzentrationen, potenzielle Confounder) Parameter einer einfachen statistischen Analyse unterzogen, durch die sogenannte Ausreißer und Unplausibilitäten detektiert werden konnten. In den Fällen, in denen Zweifel an einem ordnungsgemäßen Zustandekommen des Messwertes angebracht waren, wurden die Messwerte aus der weiteren Analyse eliminiert. Danach erfolgte zunächst eine deskriptive Analyse und Darstellung der Messdaten mit einfachen statistischen Verfahren.

Zur Beurteilung eines potenziellen Einflusses von PM₁₀, PM_{2.5} oder Ultrafeinstaub auf Befindlichkeit, Blutdruck, Lungenfunktion, Herzfrequenzvariabilität und Blutparameter müssen multivariate statistische Modelle verwendet werden. In diesen können zeitliche Trends (Lern- bzw. Gewöhnungseffekte), saisonale Variationen, meteorologische und andere lufthygienische Faktoren sowie die wiederholten Messungen an einzelnen Probanden berücksichtigt werden und der durch die Partikel getragene Effekt isoliert werden. Da die modernen epidemiologischen Verfahren (vor allem das Analysedesign und die Wahl geeigneter Testverfahren) ein hohes Maß an epidemiologischer Expertise erfordern, welche in diesem Maße nicht durch die Projektmitarbeiter und Doktoranden eingebracht werden konnte, kooperierten wir mit dem Institut für Epidemiologie der GSF und der Harvard School of Public Health, Department of Environmental Health (HSPH). Die Erstellung eines

Analysemodells erfolgte im August 2002 in Boston in Zusammenarbeit mit Prof. Joel Schwartz und Dr. Antonella Zanobetti (HSPH). Die Analysen wurden dort zunächst für die Senioren-Daten vorgenommen. Die Daten des Kollektivs „Kinder“ konnten dann anschließend in München mit den gleichen Verfahren analysiert werden. Im folgenden ist die Entwicklung des Analysemodells skizziert:

- Untersuchung der Art der Verteilung der abhängigen Variablen; wenn die logarithmierten Variablen der Normalverteilung näher kamen (Kolmogorov-Smirnov-Test), wurden diese in die Modelle eingesetzt. Dies gilt z. B. für nahezu alle Parameter der Herzfrequenzvariabilität.
- Als geeignete Modelle wurden GAM- (Generalized Additive Models) und GLM-Modelle (Generalized Linear Models) des Statistik Software-Pakets S⁺6.0 angesehen, da es jedoch nach wie vor Probleme mit Programmierfehlern bei den GAM-Modellen (zu wenige Iterierungsschritte) gab, fiel die Entscheidung für die GLM-Modelle.
- In die GLM-Modelle gingen zunächst die Parameter „Probandennummer“ („as factor), die fortlaufende Messtagnummer als zeitliche Trendvariable, die sog. Physiologisch Äquivalente Temperatur (PET) als thermischer Index sowie eine der unabhängigen Partikelkonzentrationen ein.
- Es ergaben sich zunächst keine Signifikanzen z. B. für die Parameter der Herzfrequenzvariabilität.
- Als Partikel-Parameter wurden zunächst jeweils die Tagesmittel (12 h) mit 1-, bzw 2-Tageslag angesetzt. Im Falle von Kurzzeiteffekten sollten (Anregung von Prof. Schwartz) die individuellen Expositionen einige Stunden vor der Messung (für jeden Probanden anders wegen der unterschiedlichen Messzeiten) besser geeignet sein.
- Für jeden Probanden wurden nun entsprechend seiner Messzeit für PM₁₀ (Daten vom LfU, Messstelle Johanneskirchen) die Mittelwerte für 3h, 12h, und 24h Werte vor der Messung berechnet. Für UFS konnten aus den zeitlich hochaufgelösten Daten die individuellen Mittelwerte für 1h, 3h, 12h und 24h vor der Messung berechnet werden. Als weiteren zusätzlichen Parameter ermittelten wir noch die Differenz aus PM₁₀ - PM_{2.5} (= PM_{7.5}, grober Anteil des PM₁₀), da diese Größe z. Zt. in den USA intensiv diskutiert wird.

- In einigen Fällen wurden die Assoziationen mit den individuellen Partikelwerten besser, aber in vielen Fällen weiterhin nicht signifikant.
- Um die Einflüsse der Partikel in Abhängigkeit vom Konzentrationsbereich auf einzelne Gesundheitsendpunkte zu visualisieren, wurden GAM Modelle gerechnet, die eine „loess“-Funktion (locally weighted scatterplot smoothing) für solche Visualisierungen besitzen.
- Es zeigte sich, dass im Bereich von $PM_{10} < 45 \mu g/m^3$ ein nahezu linearer Abfall, danach ein Anstieg von z. B. SDNN zu verzeichnen war; d. h., die Tage mit den sehr hohen PM Konzentrationen hatten eine ganz andere Charakteristik. Nun wurde geprüft, was diese Tage noch auszeichnete. Es stellte sich heraus, dass alle diese Tage im Winter lagen (Saisoneffekt?) und sie immer auf Mittwoch oder Donnerstag fielen (Wochentageffekt?). Außerdem waren diese Tage sehr kalt und windschwach, was aber wohl bereits durch PET berücksichtigt wurde.
- Als Konsequenz rechneten wir nun GLM-Modelle, in denen der Wochentag und die Saison mit berücksichtigt wurden.
- Dies führte zu einer deutlichen Verbesserung der Schätzer.
- Eine weitere Verbesserung ergab sich - da die Saison als 4-klassige Abstufung sicher die saisonalen Effekte nicht optimal beschrieb – durch die Wiederhernahme des Parameters „Saison“ aus dem Modell und die ersatzweise Erhöhung der Freiheitsgrade des Trendparameters „Messtag“ von 4 auf 6, sodass auch die Tatsache, dass während der Messungen zweimal Sommer war, berücksichtigt werden konnte. Dies führte nochmals zu einer erheblichen Verbesserung und damit zum endgültigen Modell.
- Für die Analysen der subjektiven Symptome führten wir zunächst eine Faktoranalyse durch, mit deren Hilfe typische Zusammenhänge (gemeinsames Auftreten) von Symptomen erkannt werden konnten.
- Durch Betrachten der jeweiligen Gewichte der Einzelsymptome konnten wir typische Krankheitsbilder definieren. Für die Senioren ergaben sich z. B. folgende Symptomgruppen mit den sie beschreibenden Einzelsymptomen (in Klammern): Erkältung (Erkältung, Hustenreiz, Kopfschmerzen, Nasenreizung, Halskratzen, Asthmatische Beschwerden), Allergie (Augenreizung, allergische Symptome, Heuschnupfen), Asthma (Asthma, Dyspnoe, Rückenschmerzen, atembedingte Schmerzen, Husten, sonstige Beschwerden), unspezifisches Symptombild

(sonstige Schmerzen, Augenreizungen, allergische Symptome, Schlafstörungen, Gelenkschmerzen, Halskratzen, Übelkeit, sonst. Beschwerden), potenziell wetterassoziertes Symptombild (Schwindel, Kopfschmerzen, Gelenkschmerzen, Rückenschmerzen).

- Berechnung eines binären Parameters für jedes Symptombild. Symptombild vorhanden (= 1), wenn zwei der drei dominanten Symptome vorhanden waren (sonst 0).
- Potenzielle Assoziationen der Partikelkonzentrationen mit dem Auftreten der Symptombilder wurden durch logistische Regression (Adjustierung wie bei den linearen Modellen) berechnet.
- Um aus den Schätzern (Steigungen der Regressionsgerade) plausible zu erwartende Änderungen der Gesundheitsendpunkte zu berechnen, wurden für die jeweiligen PM-Parameter die Bereiche zwischen dem 5. und 95. Perzentil genommen. Daraus ergab sich als umweltrelevanter zu erwartender Bereich für PM_{2.5} ein Wert von 28,4 µg/m³, für PM₁₀ 32,8 µg/m³, PM_{7.5} 11,5 µg/m³ und für UFS 45429 Partikel/cm³. Für PET ist das entsprechende Intervall 30,5 C. In den Ergebnisdarstellungen sind die prozentualen Veränderungen der Gesundheitsendpunkte bei einem hypothetischen Anstieg der Partikelkonzentrationen um diesen Bereich sowie deren jeweilige 95% Konfidenzintervalle angegeben.

Alle statistischen Berechnungen im Rahmen von CorPuScula wurden mit den Statistik-Software-Paketen SPSS-PC (Version 10.0.7) und S-Plus (Version 6) ausgeführt.

3 Ergebnisse

3.1 Probandenkollektiv „Senioren“

Zu Beginn der Routinemessungen im Rahmen von CorPuScula im Juni 2000 waren 54 Probanden in die Studie aufgenommen. Innerhalb der ersten Wochen teilten uns zwei der Probanden mit, dass sie aus der Studie ausscheiden wollen. Als Grund dafür wurde eine Unterschätzung des mit der regelmäßigen Teilnahme an der Studie verbundenen Aufwandes genannt. Bis zum Ende des Untersuchungszeitraumes (4.7.2001) schied kein weiterer Proband mehr aus der Studie aus. Die Dropout-Quote von 4% ist für eine einjährige Studie außergewöhnlich gering. Dies ist sicher vor allem dem intensiven, sehr um die Probanden bemühten Einsatz des Projektpersonals vor Ort zu verdanken.

Die anthropometrischen Daten der verbliebenen 52 Probanden sind in der Tabelle 3 aufgelistet. Die jüngste Probandin war 58 Jahre, die älteste 94 Jahre. Der Mittelwert des Alters zu Studienbeginn betrug 77 Jahre.

	Alter (a)	Grösse (cm)	Gewicht (kg)
Probanden (n=52)			
Mittelwert	77	164	68
Min.-Max.	58-94	145-179	45-105
Männer (n=11)			
Mittelwert	78	171	76
Min.-Max.	62-92	162-179	61-96
Frauen (n=41)			
Mittelwert	77	162	66
Min.-Max.	58-94	145-173	45-105

Tabelle 3: Anthropometrische Daten des Probandenkollektivs „Senioren“

n = 52	absolute Häufigkeit	relative Häufigkeit in %
Chron. Krankheiten	43	83
Bluthochdruck	26	50
Gelenkerkrankungen	22	42
Herzrhythmusstörung	12	23
WS-Erkrankungen	12	23
Schilddrüsenerkrank.	9	17
Neurol. Erkrankungen	7	14
Durchblutungs- störungen a. Herzen	5	10
Chron. Bronchitis	4	8
Nierenerkrankungen	4	8
Hauterkrankungen	4	8
Bluterkrankungen	1	2
Asthma bronchiale	1	2
Sonstige Erkrankungen	15	29
Allergien	18	35
Wetterfühligkeit	33	63
regelm. Medikation	44	85

Tabelle 4: Anamnestische Angaben von chronischen Erkrankungen im Kollektiv „Senioren“

Durch die freiwillige Teilnahme an der Studie erfolgte vermutlich eine für die Altersgruppe nicht repräsentative Auswahl der Probanden. Es ist davon auszugehen, dass vor allem die vergleichsweise körperlich fiten und gesunden Senioren an der Studie teilnahmen, schwerkranke und pflegebedürftige Senioren dagegen nicht vertreten sind. Dennoch sind aufgrund des hohen Alters auch bei den an der Studie teilnehmenden Senioren chronische Erkrankungen mit einer Häufigkeit von 83% weit verbreitet, wie dies die Tabelle 4 zeigt.

Die häufigsten Nennungen chronischer Krankheiten ergaben sich für Bluthochdruck (50%), Gelenkerkrankungen (42%), Herzrhythmusstörungen (23%) und Erkrankungen der Wirbelsäule (23%). Chronische Erkrankungen der Atemwege wurden dagegen mit 8% für chronische Bronchitis und 2% für Asthma bronchiale auffallend selten angegeben. 35% der Probanden gaben zudem an, dass bei ihnen jemals eine allergische Sensibilisierung ärztlicherseits festgestellt wurde.

3.1.1 Statistik der durchgeführten Messungen

In der Tabelle 5 sind die Anzahlen der durchgeführten Routine-Messungen für die einzelnen Probanden des Kollektivs Senioren aufgelistet. Insgesamt waren dies 2067 Messtermine (Ziel bei Messende: 52 Probanden x 40 Einzelmessungen = 2080) mit 2016 Blutdruckmessungen, 1971 Lungenfunktionsmessungen, 921 EKG und 1001 Blutabnahmen. Die größte Anzahl an Messungen hatte Proband 16 mit 45 Messterminen, die geringsten die Probanden 22 und 11 mit 25 bzw. 28 Messterminen. Diese Unterschiede ergeben sich durch längere Urlaubsreisen oder das Auftreten längerer Erkrankungen, während der keine Messungen möglich waren.

Probanden Nummer.	Befragung	Blutdruck	Lungenfunktion	EKG	Blutabnahme
1	41	40	39	20	20
2	40	39	38	20	20
3	41	41	40	20	19
4	41	39	40	0	20
5	43	41	40	21	20
6	44	43	40	20	20
8	40	36	38	20	20
9	42	39	36	20	20
10	39	38	38	20	20
11	28	27	21	16	11
12	40	39	40	17	20
13	41	40	40	20	20
14	40	40	37	0	20
15	40	40	40	20	20
16	45	45	39	12	20
17	41	41	40	20	20
18	40	40	40	20	20
19	42	42	41	20	20
20	41	41	40	18	20
21	39	39	38	21	20
22	25	23	22	13	11
23	40	39	40	20	20
24	41	39	39	20	20
25	41	41	40	20	20
26	40	40	40	17	20
28	39	38	39	18	20

Tabelle 5: Anzahl der am Probandenkollektiv Senioren durchgeführten Messungen

Probanden Numer.	Befragung	Blutdruck	Lungen- funktion	EKG	Blutabnahme
29	44	44	40	20	20
30	42	42	39	20	20
31	37	33	37	0	20
32	41	40	39	20	20
33	39	35	36	16	0
34	39	38	39	21	20
35	39	39	38	20	20
36	35	35	35	19	20
37	38	38	37	15	20
38	38	38	37	20	20
39	38	38	36	20	20
40	40	39	39	0	20
41	44	43	40	20	20
42	41	40	40	19	20
43	38	38	37	19	20
44	40	39	40	20	20
45	40	37	38	19	20
46	41	40	41	20	20
47	39	39	36	20	20
48	40	40	40	19	20
49	43	42	40	20	20
50	34	33	23	20	20
51	40	34	40	21	20
52	40	40	38	20	20
53	43	42	41	20	20
54	40	40	40	20	20
Summen	2067	2016	1971	921	1001

Tabelle 5 (Fortsetzung): Anzahl der am Probandenkollektiv Senioren durchgeführten Messungen

3.1.2 Partikelmessungen

3.1.2.1 Gravimetrische Staubmessungen

Vom Messbeginn am 5.6.2000 bis zum 4.7.2001 wurden an 327 Tagen die Staubkonzentrationen bestimmt. Die Messlücken sind v.a. durch eine zweiwöchige Weihnachtspause sowie durch Fortbildungszeiten und Urlaub des Projektarztes bedingt. Die Ausfallrate (z. B. durch mechanische Beschädigung beim Filterwechsel) für einzelne Filter war mit ca. 1% sehr gering. Für PM10 (n = 325) ergab sich ein Mittelwert von 18,9 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ (Min 2,9; Max 92,0), für PM2.5 (n = 327) von 14,2 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ (Min 1,1; Max 81,0). Wie der Zeitverlauf (Abbildung 7) erkennen lässt, liegen die Staubkonzentrationen beider Partikelgrößen im Winter (Maximum am 19.1.2001) am höchsten.

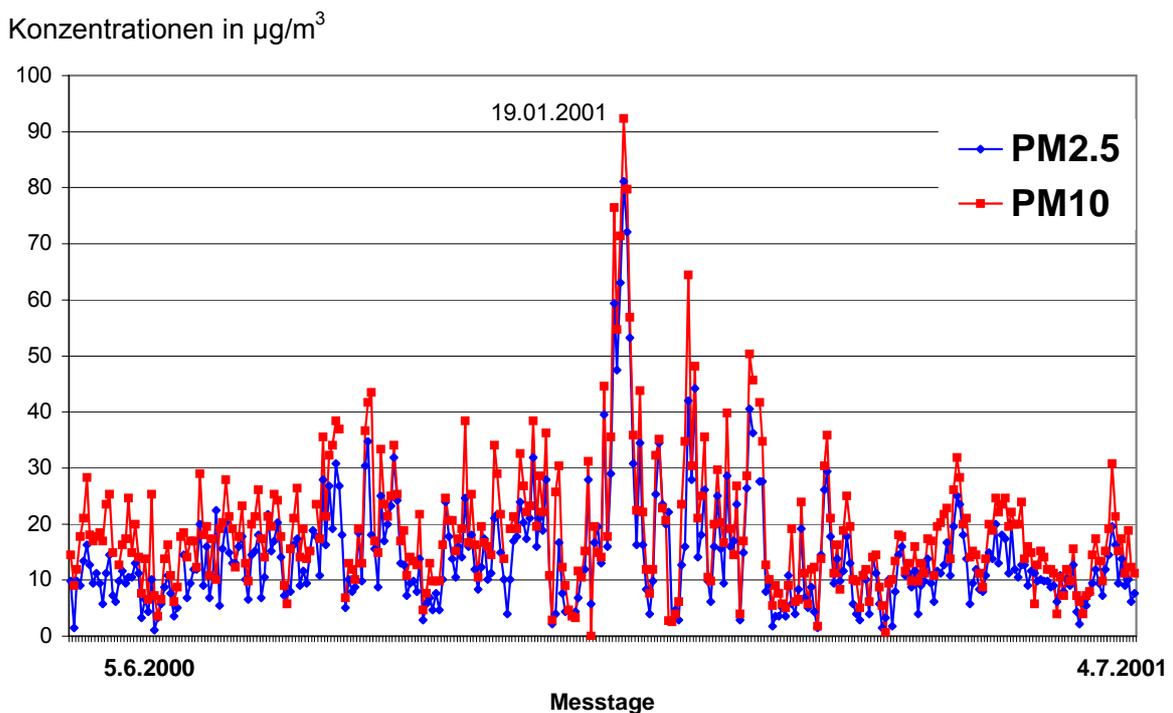


Abbildung 7: Zeitverlauf der Staubkonzentrationen PM10 und PM2.5 am Standort Augustinum

Die Korrelation (Abbildung 8) zwischen den beiden Fraktionen ist mit einem Korrelationskoeffizienten von $r = 0,92$ sehr gut. Es ergibt sich daraus ein mittlerer PM2.5-Anteil an PM10 von 76 %.

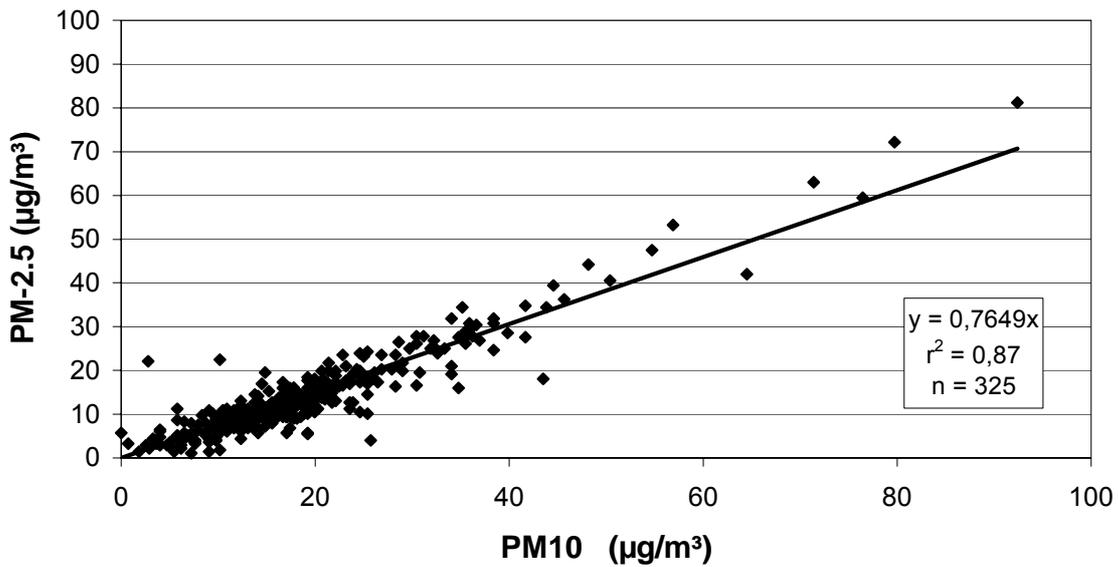


Abbildung 8: Korrelation zwischen PM10- und PM2.5-Konzentrationen

Um einen Überblick über die Partikelgrößen zu bekommen, wurden von wenigen Filtern Aufnahmen mit dem Elektronenmikroskop angefertigt. Anhand der Aufnahme eines Glasfaserfilters (Abbildung 9) lassen sich die faserige Struktur und die unterschiedliche Eindringtiefe der Partikel erkennen. Aufgrund von Störungen durch die Elementzusammensetzung des Glasfasermaterials ist eine semiquantitative Analyse von Partikeln mit der Mikrosonde nicht möglich. Um derartige Analysen dennoch zu ermöglichen, wurden mit einem geeigneteren Filtermaterial (Polycarbonat) zwei Stunden lang Partikel gesammelt. Die Aufnahme (Abbildung 10) zeigt eine saubere Membran mit den zugehörigen Poren (in diesem Fall 5,0 µm) und abgeschiedene Partikel mit dem PM10 Messkopf. Die festgestellten Partikelgrößen lagen bei PM10 und PM2.5 im erwarteten Bereich. Die Analyse einzelner Partikel mit der Mikrosonde wies zum einen auf organische Teilchen (vermutlich Ruß) und zum anderen auf Minerale (evtl. Calcit) hin. Neben Calcium und Kalium waren noch Eisen und Silizium qualitativ nachweisbar.

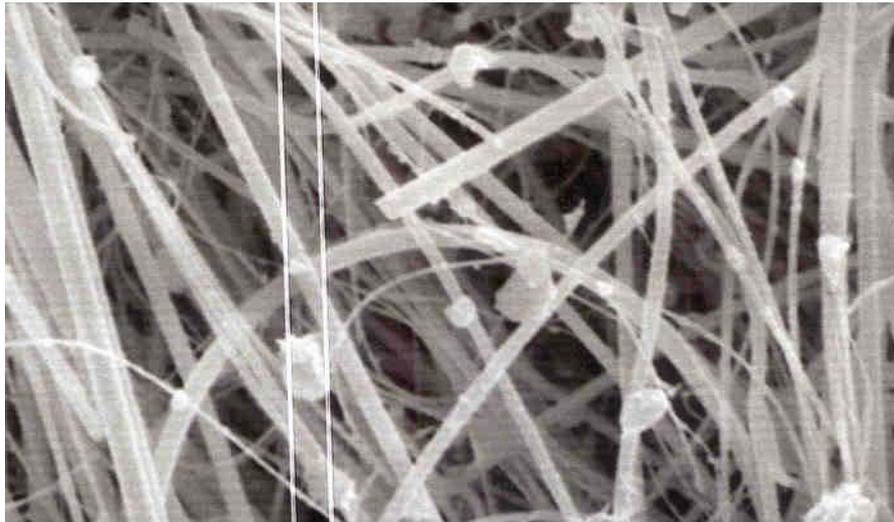


Abbildung 9: Rasterelektronische Aufnahme eines Glasfaserfilters (Partikel im Messfokus 18 μm)

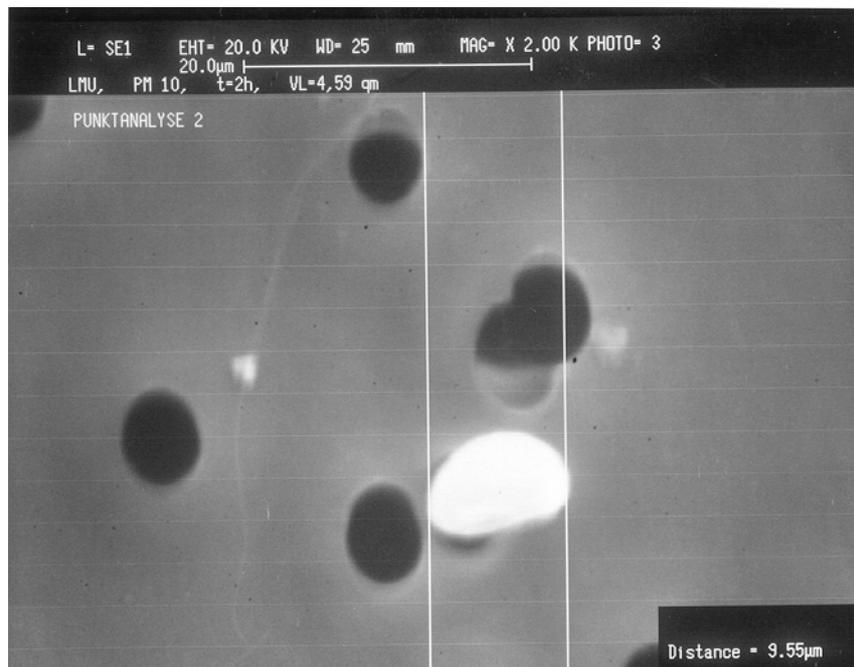


Abbildung 10: Rasterelektronische Aufnahme von PM-10-Staub (Partikel im Messfokus 9,5 μm)

3.1.2.2 Gesamtpartikelzahlen (Ultrafeinstaub)

Der Jahresverlauf der Gesamtpartikelkonzentrationen (überwiegende Anteile Ultrafeinstaub), weist ebenso wie jene für PM10 oder PM2.5 ein Maximum im Winterhalbjahr auf (Abbildung 11). Im Mittel lagen die Anzahlkonzentrationen (Stundenmittelwerte) bei 25143 Partikel/cm³ (Min 5981, Max 96344).

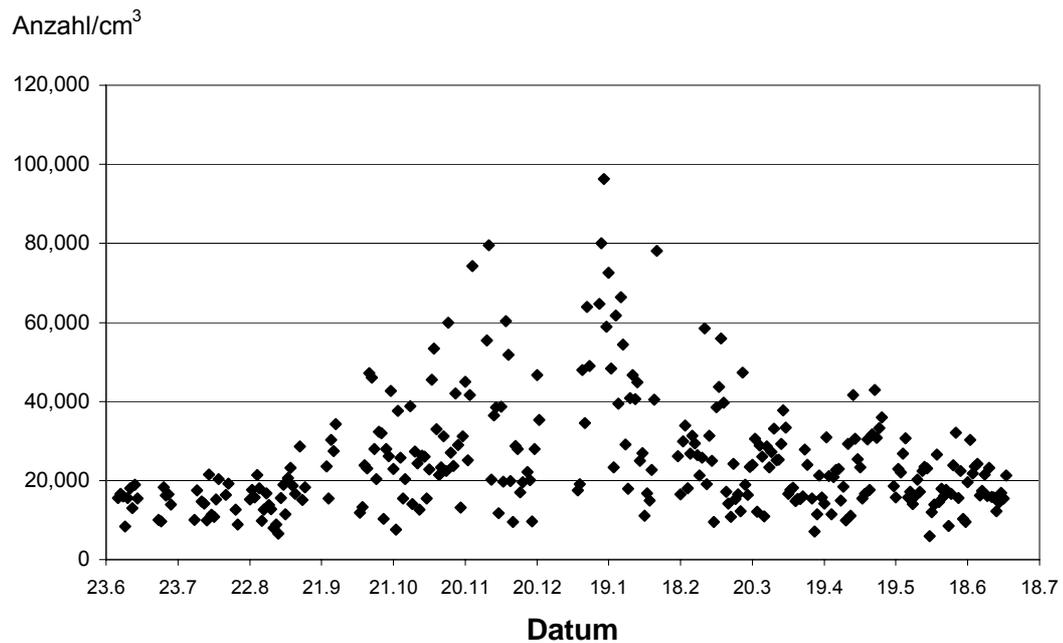


Abbildung 11: Zeitverlauf der Partikelkonzentrationen am Standort Neuherberg (GSF-Forschungszentrum)

Eine Korrelation mit den gravimetrischen Staubmessungen ist, wie am Beispiel PM2.5 dargestellt (Abbildung 12), nur schwach vorhanden, d. h. an Tagen mit hohen PM2.5-Konzentrationen ist in der Regel nicht auch immer gleichzeitig mit hohen Konzentrationen von Ultrafeinstaub zu rechnen und vice versa. Diese Tatsache ermöglicht eine spezifische Analyse des Einflusses von PM10 und PM2.5 bzw. ultrafeinen Partikeln auf die gesundheitlichen Parameter der Probanden.

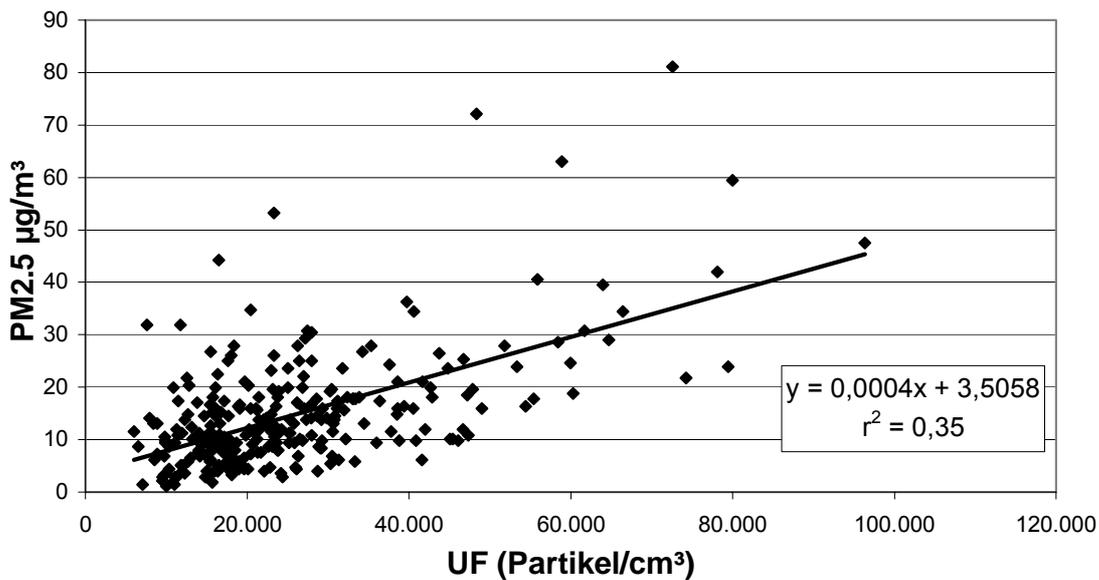


Abbildung 12: Korrelation zwischen PM2.5- (Augustinum) und Gesamtpartikelkonzentrationen UF (GSF)

3.1.2.3 Metallkonzentrationen auf den Partikelfiltern

Im Rahmen dieses Forschungsvorhabens wurden auch die Konzentrationen einiger Metalle in den Partikeln auf ausgewählten Filtern analysiert. Die Überprüfung der Blindwerte der eingesetzten Teflonfilter ergab Probleme bei den Elementen Aluminium, Chrom, Eisen und Zink. Unter Berücksichtigung des großen zeitlichen Aufwands wählten wir die Elemente Blei und Antimon als Tracer von verkehrsbedingten Belastungen, Vanadium als Indikator für Hausbrand und Kupfer als Vertreter einer industriellen Hintergrundbelastung. Wie die Ergebnisse für Blei (Abbildung 13) zeigen, sind die Konzentrationen auf den dargestellten 17 Filtern sowohl für die PM10- (Mittelwert 5,8 ng/m³) als auch die PM2.5-Fraktion (Mittelwert 5,7 ng/m³) sehr niedrig und - im Rahmen der Messunsicherheit - nahezu gleich. Dies zeigt, dass Blei offensichtlich überwiegend an die kleinen Partikel gebunden ist. Bei Kupfer hingegen liegt die Konzentration für PM2.5 mit 5,6 ng/m³ nur etwa halb so hoch wie für PM10 (10,4 ng/m³).

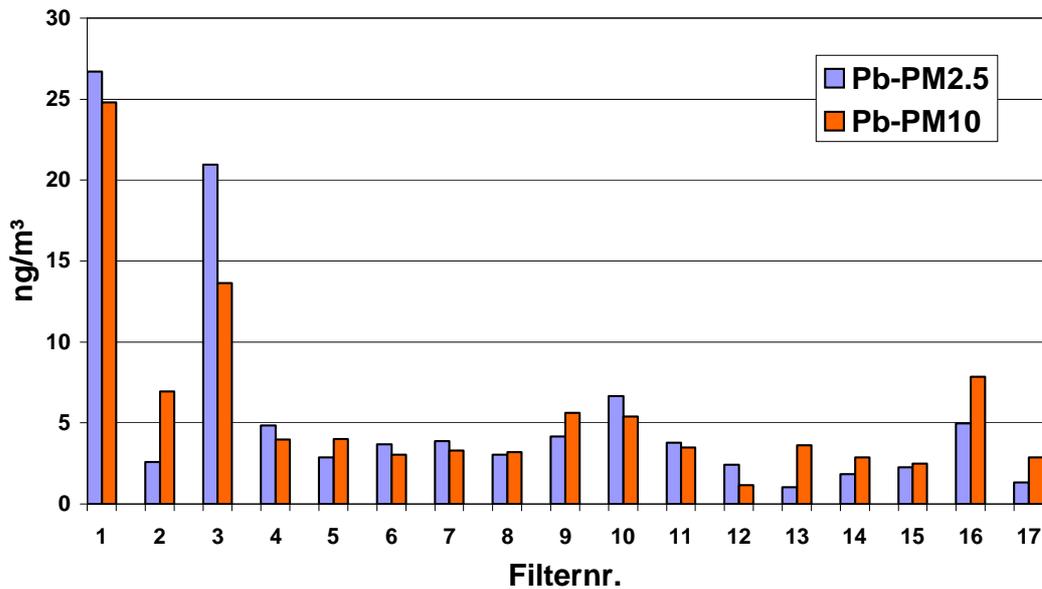


Abbildung 13: Bleikonzentrationen in 17 Staubproben der Fraktionen PM10 und PM2.5

3.1.2.4 Vergleich der Staubkonzentrationen in Innenräumen mit der Außenluft

An 29 Tagen untersuchten wir parallel zu unseren Messungen in der Außenluft auch die Staubfraktionen PM10 und PM2.5 in Innenräumen. Es wurden sowohl unbewohnte als auch bewohnte Räume mit einbezogen. Die Anwesenheitszeiten der Bewohner sowie die Lüftungsgewohnheiten während der Messdauer sind dokumentiert. Die Auswertungen (Abbildung 14) zeigen, dass die Staubkonzentrationen beider Fraktionen innen geringer als außen sind. Erwartungsgemäß ist der Unterschied bei geschlossenem Fenster größer als bei geöffnetem.

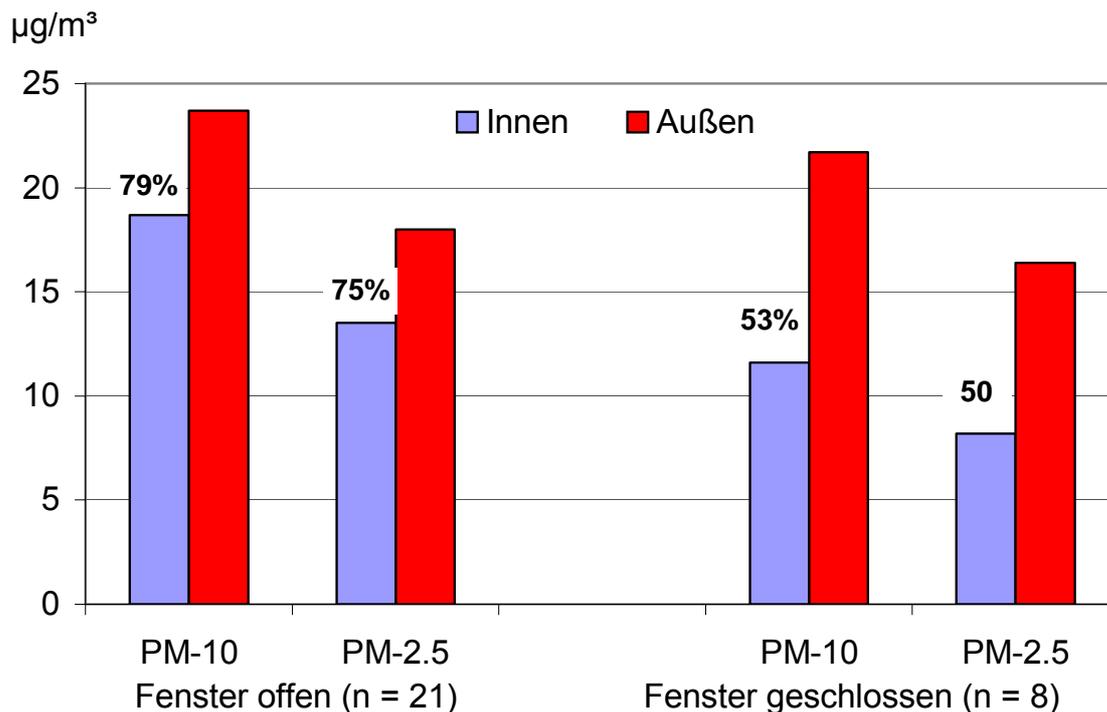


Abbildung 14: Parallele Messungen von PM10 und PM2.5 in Innenräumen und in der Außenluft am Standort Augustinum

3.1.3 Medizinische Untersuchungen

Im folgenden werden die Ergebnisse der Analysen von Zusammenhängen zwischen Partikelbelastungen und medizinischen Endpunkten vorgestellt. Um den sicher für viele Zielgrößen bedeutenden thermischen Einfluss (Wetter, Jahreszeit) zu berücksichtigen, wurde in den multivariaten linearen Regressionsmodellen für die Physiologisch Äquivalente Temperatur PET (Höppe, 1999) adjustiert.

Die grafischen Darstellungen der Ergebnisse beziehen sich jeweils auf die sich aus den statistischen Modellen ergebenden zu erwartenden prozentualen Änderungen der medizinischen Endpunkte unter der Annahme eines Anstiegs der Partikelkonzentrationen vom 5. zum 95. Perzentil der im jeweiligen Messjahr aufgetretenen Werte.

3.1.3.1 Subjektive Parameter

Bei jedem Messtermin befragten wir die Probanden nach Reizsymptomen an Augen und Atemwegen sowie anderen allgemeinen Beschwerden (siehe Formblatt Tagesbefund im Anhang). Insgesamt bestand die Liste aus 19 unterschiedlichen Symptomen/Beschwerden. Im Mittel gaben die Probanden ein Symptom an (Range 0-8, SD=1,3). In der Tabelle 6 sind die Häufigkeiten der Nennungen der einzelnen Symptome in deren Rangfolge aufgelistet.

Symptom	Anzahl der Nennungen	Relative Häufigkeit (in %) n=2067
Muskel-/Gelenkschmerzen	259	12,5
Halskratzen	217	10,5
Schlafstörungen in der letzten Nacht	207	10,0
Rückenschmerzen	196	9,5
Hustenreiz	192	9,3
Nasenreizung/Schnupfen	177	8,6
sonstige Schmerzen	133	6,4
Schwindel	120	5,8
Erkältungsbedingte Beschwerden	116	5,6
Asthma bronchiale	106	5,1
Kopfschmerzen	95	4,6
Augenreizung/-rötung	65	3,1
Herzrhythmusstörung/Herzstolpern	62	3,0
(Allergischer) Hautausschlag	56	2,7
Kurzatmigkeit/Atemnot	45	2,2
Übelkeit/Erbrechen	20	1,0
Heuschnupfen	17	0,8
Brustschmerzen	9	0,4
Atemabhängige Schmerzen	5	0,2

Tabelle 6: Häufigkeiten von akuten Symptomen/Beschwerden

Am häufigsten berichteten die Senioren über Muskel-/Gelenkschmerzen (an 12,5% der Termine), am zweit- und dritthäufigsten über Halskratzen (10,5%) und Schlafstörungen (10,0%).

Wie bereits im Abschnitt „Methodik“ detailliert beschrieben, konnten durch Faktoranalyse typische Beschwerdekompexe definiert werden. Für die Senioren ergaben sich folgende Symptomgruppen: Erkältung, Allergie, Asthma, ein unspezifisches Symptombild (sonstige Schmerzen, Augenreizungen, allergische Symptome, Schlafstörungen, Gelenkschmerzen, Halskratzen, Übelkeit, sonst. Beschwerden) sowie ein Beschwerdebild, dessen Symptome häufig auch von Wetterfühligen genannt werden (Schwindel, Kopf-, Gelenk-, Rückenschmerzen). Deshalb bezeichneten wir dieses Beschwerdebild mit „Wetter“. Nur für das Symptombild „Wetter“ ergaben sich signifikante Assoziationen (Odds Ratios) mit Partikelkonzentrationen. In Abbildung 15 und Abbildung 16 sind die ORs und deren Konfidenzintervalle für alle Partikelkenngößen dargestellt.

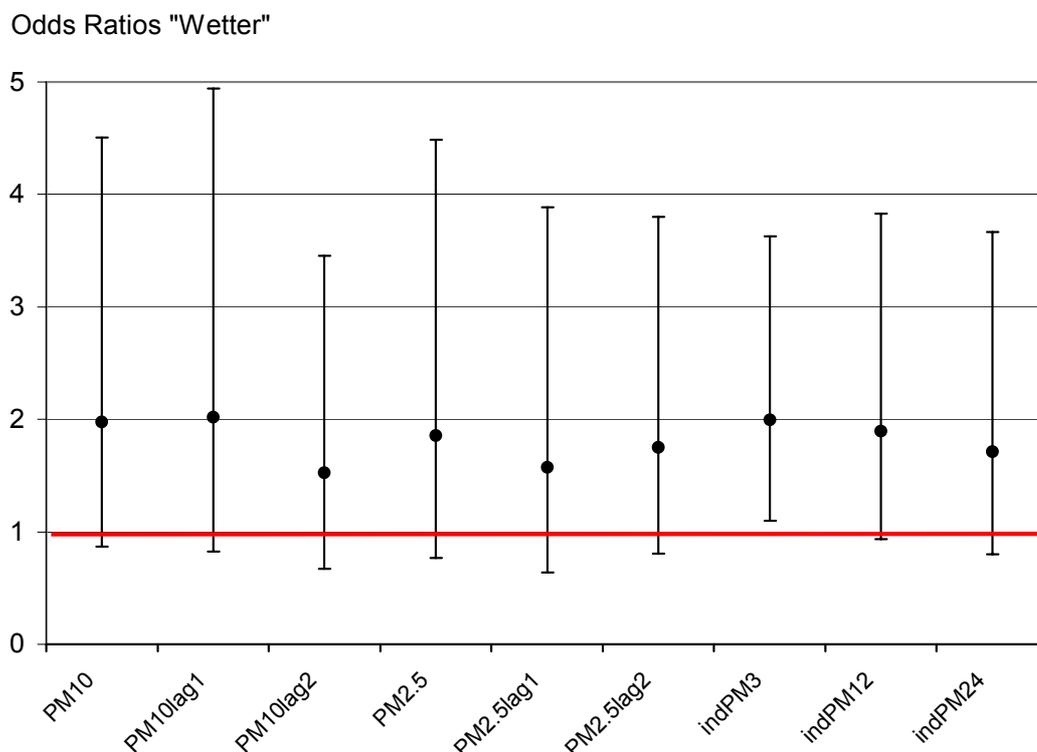


Abbildung 15: Odds Ratios und 95% Konfidenzintervalle für das Auftreten des Beschwerdekompexes „Wetter“ an Tagen mit erhöhten Partikelkonzentrationen (Vergleich 5. mit 95. Perzentil).

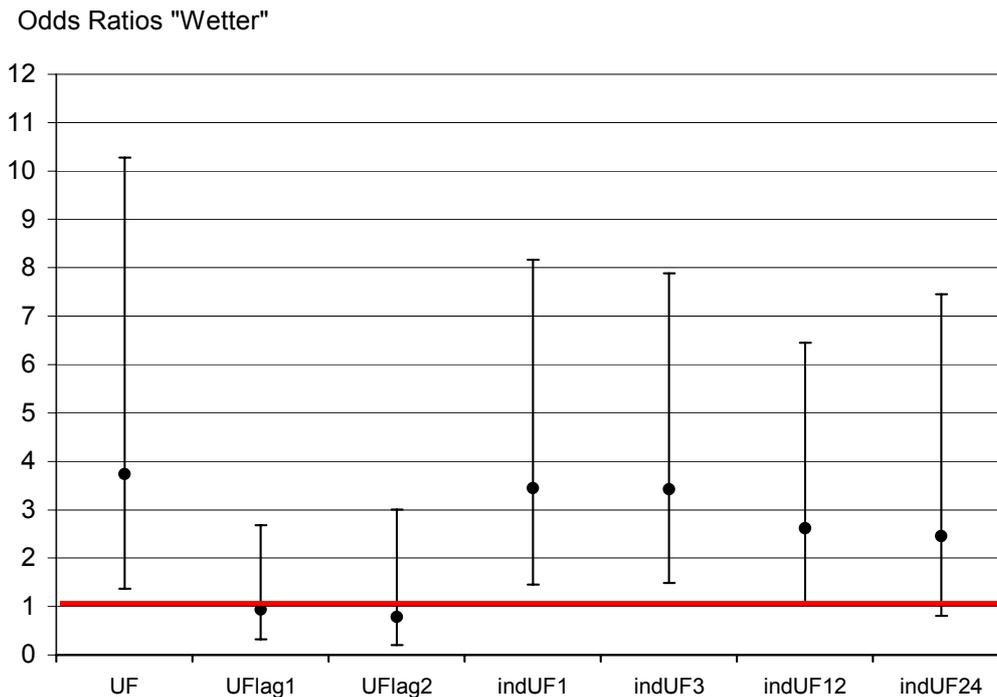


Abbildung 16: Odds Ratios und 95% Konfidenzintervalle für das Auftreten des Beschwerdekompleses „Wetter“ an Tagen mit erhöhten Partikelkonzentrationen (Vergleich 5. mit 95. Perzentil).

Es ergaben sich signifikant erhöhte ORs für das Auftreten von Symptomen aus dem Komplex „Wetter“ für die individuelle PM10-Konzentration der letzten drei Stunden vor der Messung (indPM3; OR 2,0), das 12-Stunden Tagesmittel der UF-Konzentration (UF; OR 3,5) sowie die individuellen Konzentrationen von UF eine (indUF1; OR 3,5), drei (indUF3; OR 3,4) und 12 Stunden (indUF12; OR 2,6) vor der Messung.

3.1.3.2 Blutdruck

Die im Rahmen von CorPuScula erhobenen Blutdruckdaten der Senioren mit jeweils ca. 40 Messungen über ein Jahr hinweg sind sicher in vielerlei Hinsicht interessant. Sie können zum einen dem Primärziel dienen, d. h. Assoziationen zu Partikelkonzentrationen zu untersuchen, zum anderen aber auch hinsichtlich anderer Umwelteinflüsse. Die Mittelwerte für das Gesamtkollektiv lagen bei 136 mmHg (systolisch) bzw. 75 mmHg (diastolisch). Die höchsten Werte des systolischen Blutdrucks erreichten 205 mmHg, des diastolischen 120 mmHg. Die individuellen Veränderungen dieser medizinischen Basisgröße lagen bei einer mittleren

Standardabweichung von 11,6 mmHg (Maximum 18,2 mmHg) für den systolischen bzw. 6,9 mmHg (Maximum 11,6 mmHg) für den diastolischen Wert. Diese Werte sprechen für eine relativ große Variabilität dieser Messgröße. Aufgrund von Veränderungen der täglichen Einnahme von blutdruckbeeinflussenden Medikamenten bei einigen Probanden schlossen wir 233 der 2016 Messungen von der Analyse aus.

Die statistischen Analysen der Partikelassoziationen erbrachten bei den Blutdruckwerten fast ausschließlich für die Partikelkonzentrationen PM10 und PM2.5, in nur einem Fall für die Gesamtpartikelzahlen (UF und systolisch; +1,5%, CI +0,03%/+2,9%) signifikante Ergebnisse. Die wesentlichen Ergebnisse sind in Abbildung 17 und Abbildung 18 grafisch dargestellt. Für den systolischen Blutdruck ergaben sich signifikante Assoziationen zu den PM2.5- (PM2.5; +1,9%, CI +0,5%/+3,3%) und PM10-Konzentrationen des aktuellen Tages (PM10; +1,5%, CI +0,2%/+2,8%).

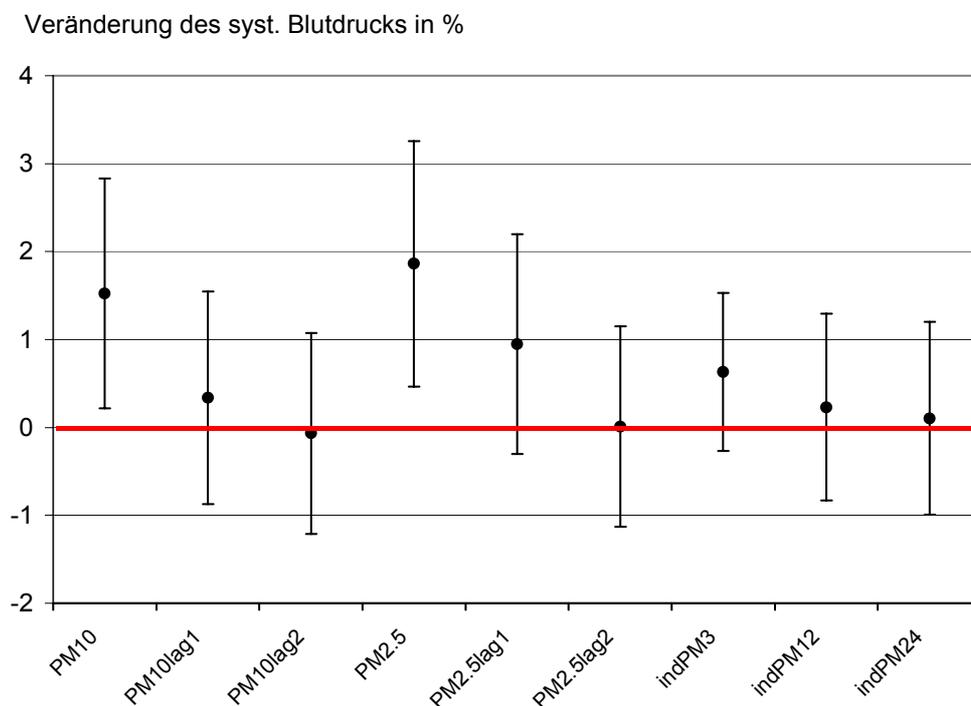


Abbildung 17: Zu erwartende prozentuale Veränderungen des systolischen Blutdrucks und 95% Konfidenzintervalle bei einem Anstieg der Partikelkonzentrationen vom 5. zum 95. Perzentil

Der diastolische Blutdruck war mit der PM10-Konzentrationen des aktuellen Tages (PM10; +1,4%, CI +0,1%/+2,6%), den aktuellen PM2.5-Werten (PM2.5; +1,9%/+3,3%) und jenen des Vortages (PM2.5lag1; +1,4%, CI +0,1%/+2,6%) sowie den individuellen PM10-Konzentrationen der letzten drei (indPM3; +1,1%, CI +0,2%/+2,0%), 12 (indPM12; +1,4%, CI +0,3%/+2,5%) und 24 Stunden (indPM24; +1,3%, CI +0,1%/+2,5%) assoziiert. Die größten prozentualen Veränderungen lagen bei 1,9% (PM2.5 und systolisch).

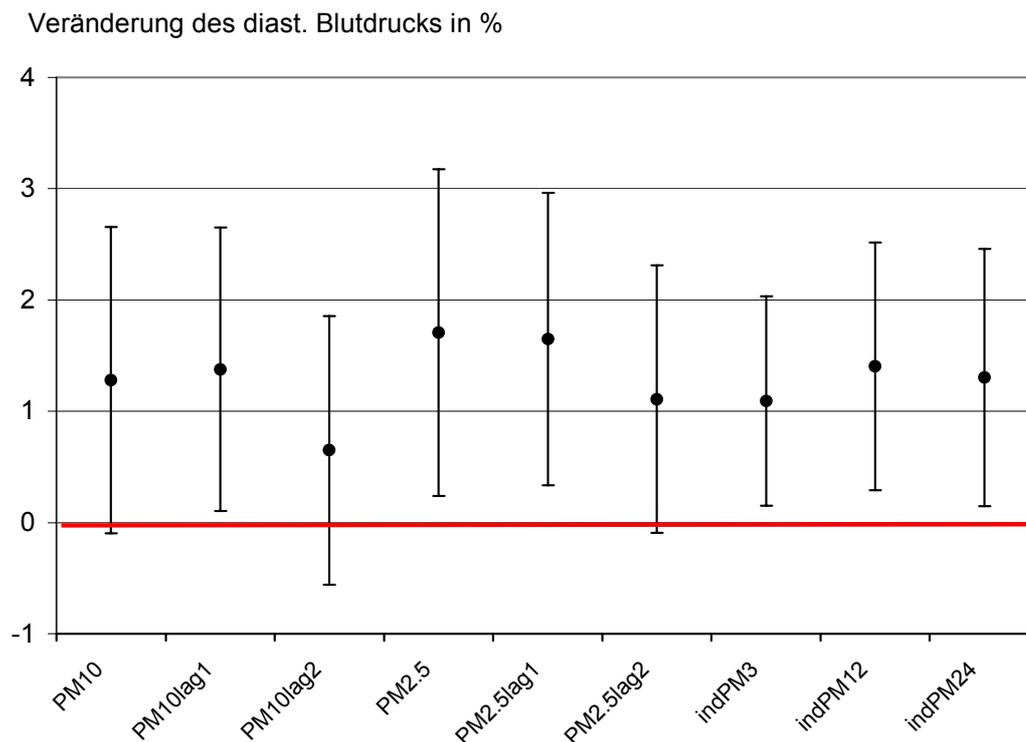


Abbildung 18: Zu erwartende prozentuale Veränderungen des diastolischen Blutdrucks und 95% Konfidenzintervalle bei einem Anstieg der Partikelkonzentrationen vom 5. zum 95. Perzentil

Die Tatsache, dass in univariaten Modellen sowohl PM2.5 als auch UF mit den Blutdruckwerten assoziiert sind und diese Assoziationen bei Adjustierung mit PET verschwinden, ist durch die Korrelation zwischen PM2.5 bzw. UF und PET bedingt. Die Abbildung 19 und Abbildung 20 zeigen die Beziehungen zwischen PM2.5 bzw. UF und PET. Während sich bei höheren PET-Werten ($PET > 10^{\circ}\text{C}$) nahezu keine Unterschiede für PM2.5 ergeben, zeigten sich an kalten Tagen starke PM2.5 Anstiege mit sinkenden PET-Werten.

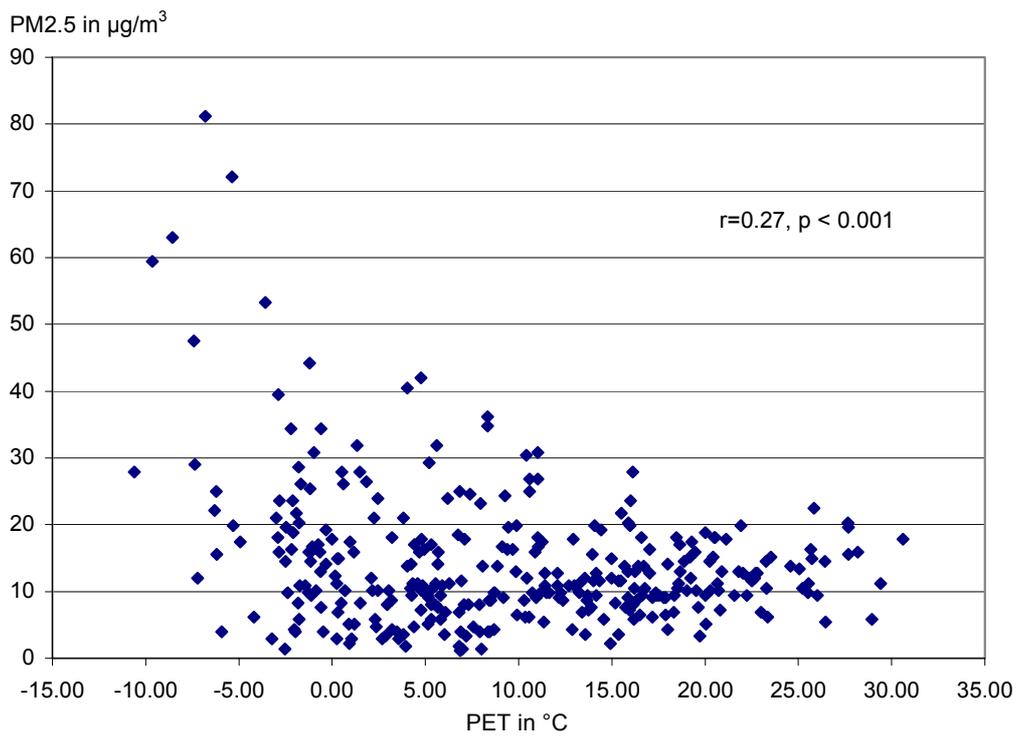


Abbildung 19: Beziehung zwischen PM2.5-Konzentrationen und PET-Werten

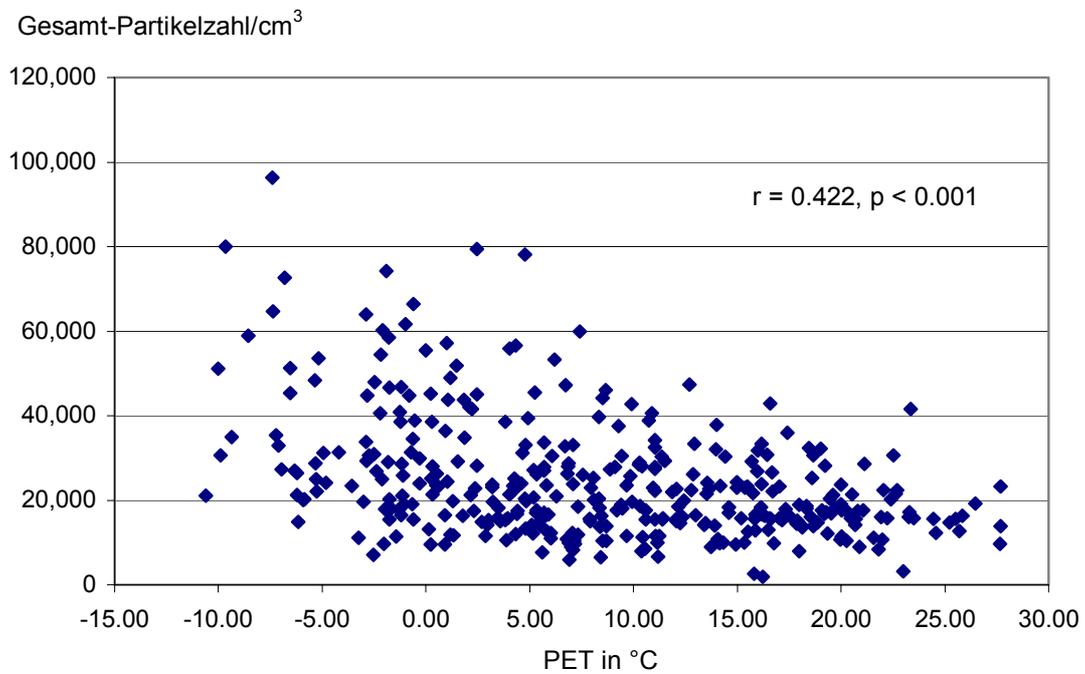


Abbildung 20: Beziehung zwischen UF-Konzentrationen und PET-Werten

Die Beziehung zwischen UF-Konzentrationen und PET scheint dagegen über den gesamten Wertebereich annähernd linear zu sein. Auch hier gilt, dass mit sinkenden PET-Werten die Gesamtpartikelzahl und damit auch die Ultrafeinstaubkonzentration ansteigt. Diese hier sehr deutlich gezeigten Assoziationen zwischen thermischen Bedingungen und der Partikelbelastung müssen in Analysen von potenziellen Partikelwirkungen unbedingt berücksichtigt werden. Dies gilt insbesondere, wenn die Zielgröße, wie hier der Blutdruck, in starkem Maße von thermischen Faktoren beeinflusst wird.

3.1.3.3 Lungenfunktion

Die Lungenfunktionsmessung setzt sich aus einem nahezu von der Mitarbeit unabhängigen (Bestimmung des Atemwegswiderstandes aus der Ruheatmung) und einem mit starker Anstrengung verbundenen Atemmanöver (Bestimmung der Parameter der Fluss-Volumen-Kurve mittels eines forcierten Atemstoßtests) zusammen. Bei letzterer Untersuchung können über längere Zeit hinweg Trainingseffekte auftreten oder auch durch abnehmende Motivation sich die Werte verschlechtern.

Um solche Trends zu erkennen und entsprechend in den Analysen berücksichtigen zu können, erstellten wir für jeden Probanden eine grafische Darstellung der Zeitverläufe der wesentlichen Lungenfunktionsparameter über das ganze Messjahr hinweg. Während sich erwartungsgemäß für den Atemwegswiderstand und die maximale Vitalkapazität nahezu keine solchen Trainingseffekte zeigten, waren solche für den Atemspitzenfluss bei 16 Probanden festzustellen. Bei 12 dieser Probanden stiegen die Atemspitzenflüsse nur in etwa bis zum fünften Messtermin an (Beispiel siehe Abbildung 21), bei vier war jedoch ein solcher Anstieg fast über das gesamte Messjahr gegeben (Abbildung 22).

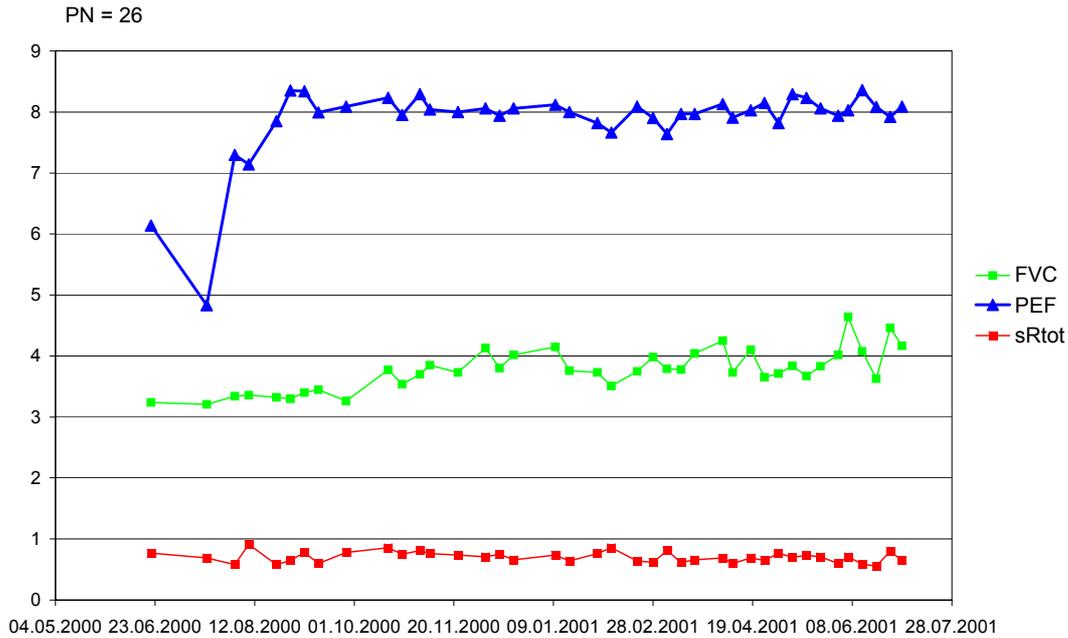


Abbildung 21: Beispiel der zeitlichen Verläufe der Messwerte für spezifischen Atemwegswiderstand sR_{tot} , forcierte Vitalkapazität FVC und Atemspitzenfluss PEF bei einem Probanden mit nur anfänglichem Trainingseffekt für den Parameter PEF

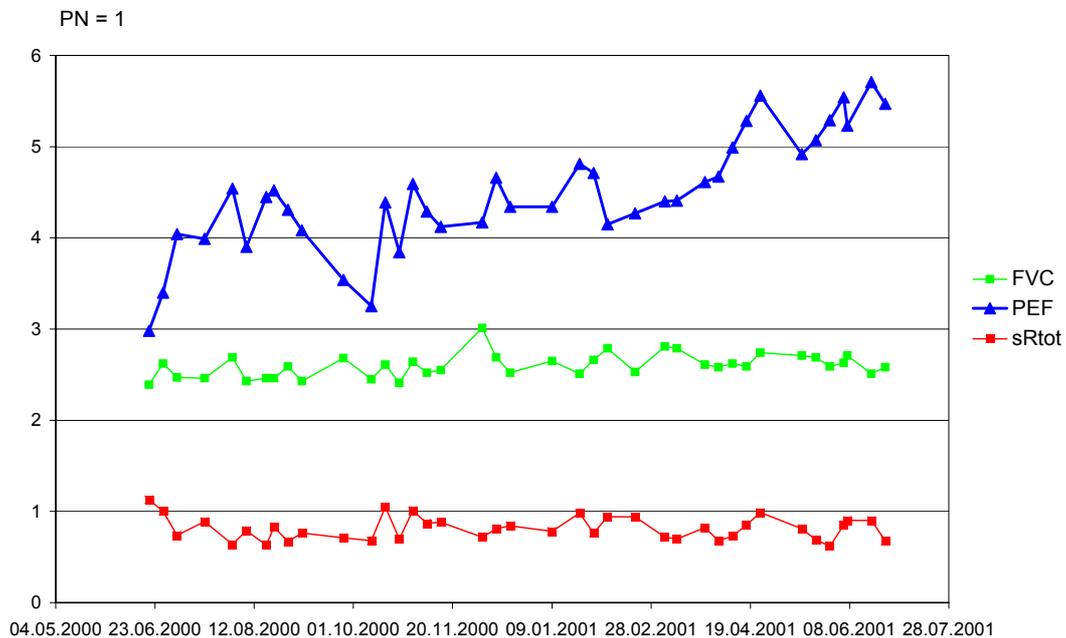


Abbildung 22: Beispiel der zeitlichen Verläufe der Messwerte für spezifischen Atemwegswiderstand sR_{tot} , forcierte Vitalkapazität FVC und Atemspitzenfluss PEF bei einem Probanden mit kontinuierlichem Trainingseffekt für den Parameter PEF

Für die Analysen von Partikel-Wirkungen auf die Lungenfunktion müssen solche relevanten Einflüsse berücksichtigt werden. Da der Trainingseffekt wie oben beschrieben individuell sehr unterschiedlich ausfiel, berücksichtigten wir ihn auf individueller Basis, d. h. in den Fällen mit nur anfänglichen Trainingseffekten schlossen wir die Messwerte der Fluss-Volumen-Kurve dieser Messtermine aus den weiteren Analysen aus. In den Fällen andauernder Trainingseffekte wurden diese über eine lineare Korrektur berücksichtigt. Aufgrund anfänglicher Trainingseffekte und außergewöhnlicher Einnahme von Medikamenten, welche die Lungenfunktion beeinflussen könnten, mussten 48 Messungen aus der Analyse ausgeschlossen werden.

Für die Lungenfunktionsparameter ergaben sich signifikante Assoziationen mit Partikelkonzentrationen für VCmax , MEF75, Rtot, sRtot und ITGV. In der Abbildung 23 sind die Veränderungen von VCmax in Abhängigkeit von den Parametern der UF-Konzentration dargestellt.

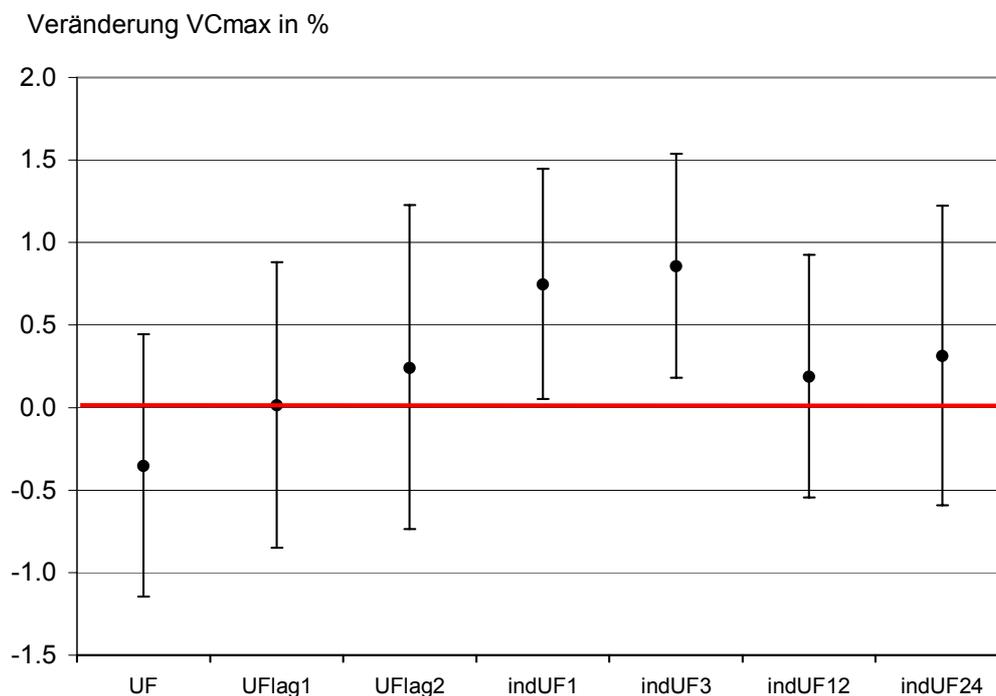


Abbildung 23: Zu erwartende prozentuale Veränderungen der maximalen Vitalkapazität (VCmax) und 95% Konfidenzintervalle bei einem Anstieg der Partikelkonzentrationen vom 5. zum 95. Perzentil

Signifikante Assoziationen ergaben sich für die individuellen UF-Konzentrationen der Zeiträume eine Stunde (indUF1; +0,7%) und drei Stunden (indUF3; +0,9%) vor dem jeweiligen Messtermin. Die zu erwartenden Veränderungen liegen unter 1% und sind somit trotz Signifikanz als nicht relevant einzuordnen. Für PM10 und PM2.5 ergaben sich für diesen Parameter keine Signifikanzen. Lediglich für PM7.5 lag noch eine signifikante Assoziation (+0,7 %) zu VCmax vor.

Im Gegensatz zur Vitalkapazität waren für die Atemwegswiderstände nur signifikante Assoziationen zu PM10 und PM2.5, nicht zu UF, festzustellen. Die berechneten Veränderungen waren für Rtot und sRtot sowohl in der Größe als auch in den sie bestimmenden Partikelkonzentrationen nahezu gleich. In der Abbildung 24 ist stellvertretend der Einfluss auf sRtot dargestellt. Signifikant sind jeweils die PM10- (PM10lag2; -3,4%) bzw. PM2.5-Konzentrationen (PM2.5lag2; -3,6%) mit einem Lag von 2 Tagen. Auch bei den individuell berechneten PM10 Konzentrationen ist ein Trend zu größeren Effekten bei längerer Verzögerung zu sehen.

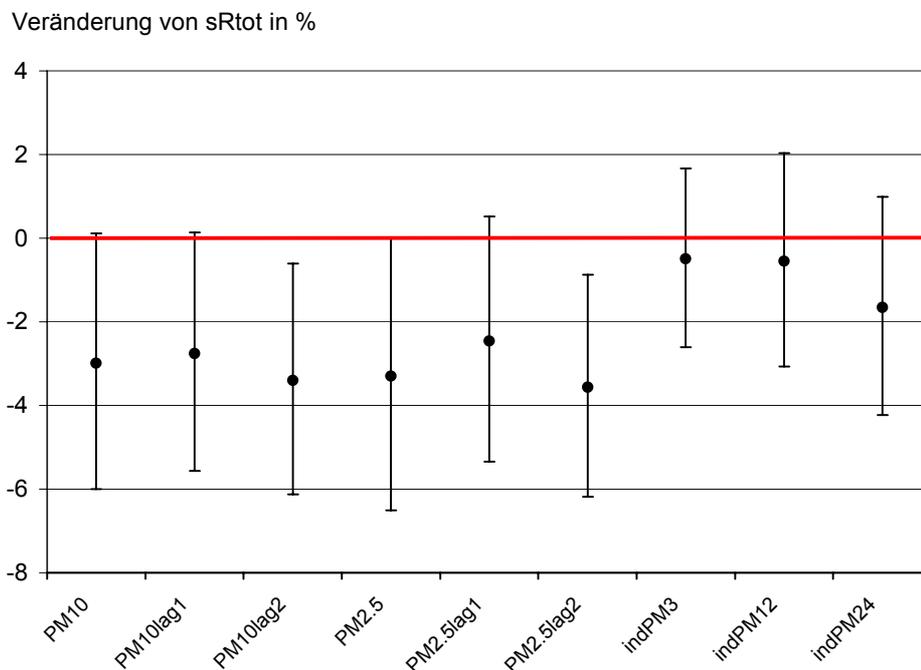


Abbildung 24: Zu erwartende prozentuale Veränderungen des spezifischen Atemwegswiderstandes (sRtot) und 95% Konfidenzintervalle bei einem Anstieg der Partikelkonzentrationen vom 5. zum 95. Perzentil

Neben den bereits beschriebenen signifikanten Assoziationen von Lungenfunktionsparametern mit Partikelkonzentrationen ergaben sich noch Signifikanzen für MEF75 (UFlag2; +2,5%) und ITGV (UF; +1,5%).

Alle signifikanten Assoziationen deuten auf zunehmende Atemvolumina und –flüsse, bzw. abnehmende Atemwegswiderstände bei ansteigender Partikelbelastung und damit auf eine eher verbesserte Lungenfunktion der Senioren hin.

In der Abbildung 25 sind die wesentlichen Ergebnisse von univariaten Analysen zwischen Lungenfunktion und thermischen Bedingungen dargestellt. Für VCmax und sRtot ergaben sich signifikante Assoziationen mit Anstiegen bei VCmax (+2,3%, CI +0,9%/+3,7%) und Verminderungen des sRtot (-15,2%, CI -20,1%/-9,9%) an heißen Tagen im Vergleich zu sehr kalten Tagen, d. h. an heißen Tagen ist die Lungenfunktion der Senioren verbessert.

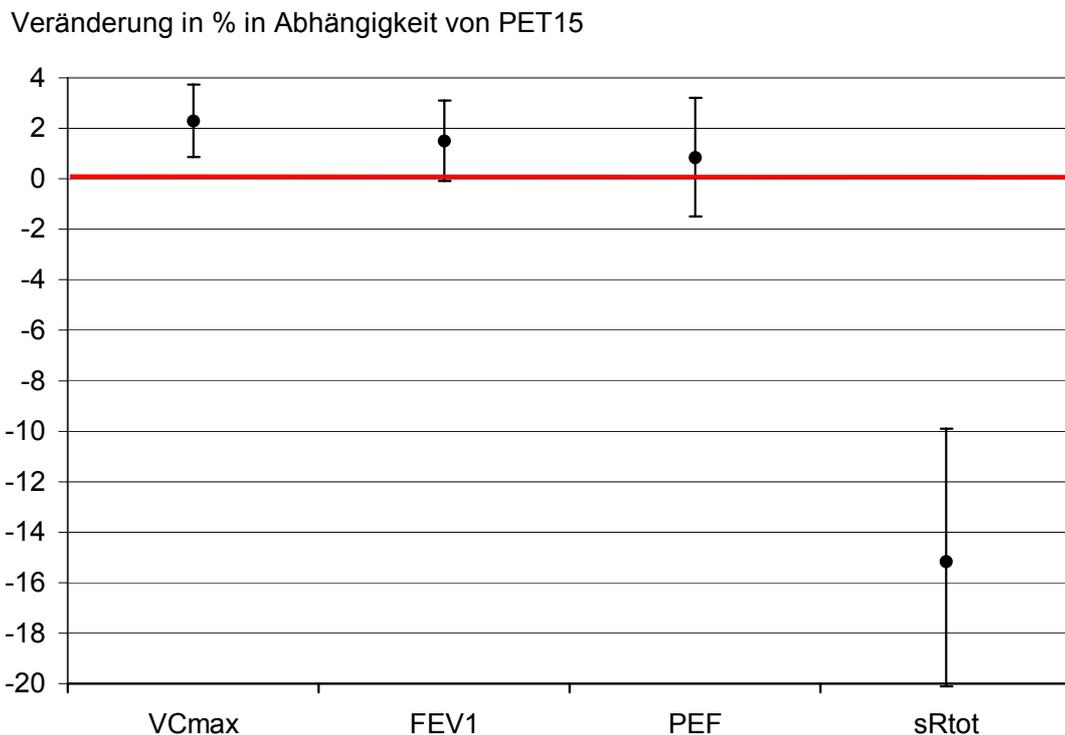


Abbildung 25: Zu erwartende prozentuale Veränderungen verschiedener Lungenfunktionsparameter und 95% Konfidenzintervalle bei einem Anstieg der Physiologisch Äquivalenten Temperatur (PET15) vom 5. zum 95. Perzentil

3.1.3.4 Herzfrequenzvariabilität

Wie bereits im Abschnitt 2.3.2 erläutert, wurden die zur Zeit in internationalen Studien verwendeten Kenngrößen für die Herzfrequenzvariabilität (HRV) von der Arbeitsgruppe Prof. Schmidt (Kardiologie TUM) aus den Rohdaten unserer EKG-Messungen berechnet, da unsere Standard-Messsoftware diese nur in unvollständiger Form ermittelte. Aufgrund der Einnahme von Medikamenten, welche die HRV beeinflussen könnten, mussten wir 51 Messungen von der Analyse ausschließen.

Trotz der Vielzahl der Analysen (13 HRV-Parameter, 19 Partikelparameter) ergab sich nur für SDANN und PM7.5 eine signifikante Assoziation (-23,6%, CI -40,9%/-1,3%). Beispielhaft sind in der Abbildung 26 die Ergebnisse der Analysen für eine der bedeutendsten Kenngrößen der Herzfrequenzvariabilität, die Standardabweichung der RR-Intervalle (SDNN), in Abhängigkeit von den PM10 und PM2.5 Kenngrößen gezeigt. Daraus geht hervor, dass die Schätzer weit von jeglicher Signifikanz entfernt sind.

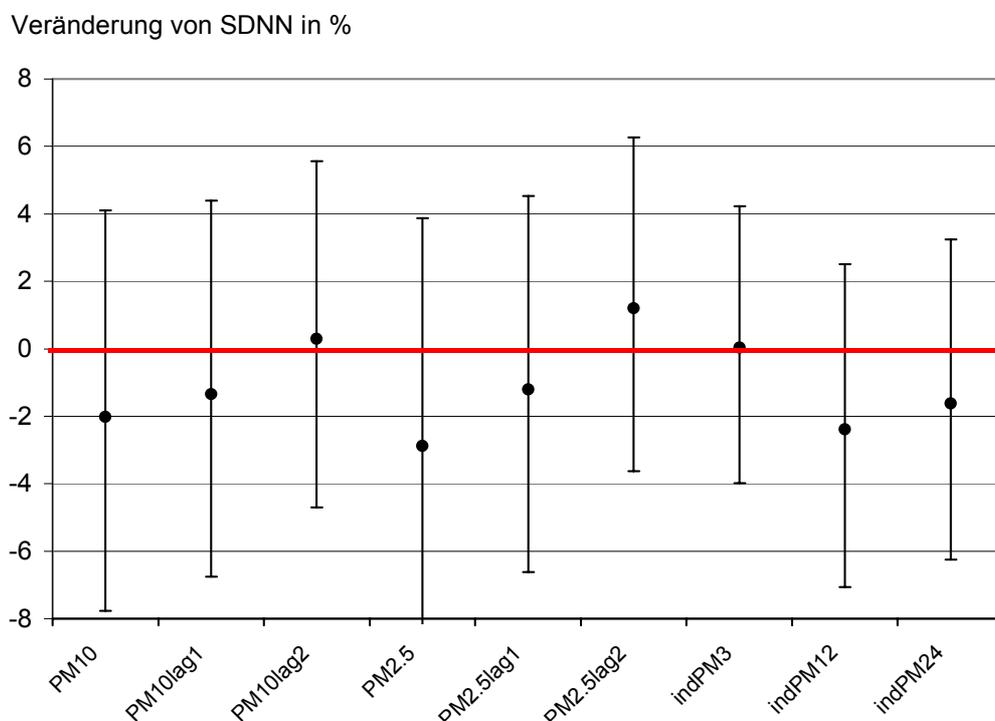


Abbildung 26: Zu erwartende prozentuale Veränderungen der Standardabweichung der RR-Intervalle (SDNN) und 95% Konfidenzintervalle bei einem Anstieg der Partikelkonzentrationen vom 5. zum 95. Perzentil

Im Gegensatz zu den Partikelkonzentrationen bestehen jedoch starke Assoziationen zwischen HRV-Parametern und den thermischen Bedingungen, charakterisiert durch PET15 (Abbildung 27). So sind SDNN (-12,2%, CI -22,0%/-1,2%), RMSSD (-16,7%, CI -27,5%/-4,2%), HRV Triangular (-12,4%, CI -21,1%/-2,8%), Total Power (-25,6%, CI -42,2%/-4,1%), VLF (-28,4%, CI -46,0%/-5,2%) und HF (-33,3%, CI -50,3%/-10,5%) signifikant negativ mit PET15 assoziiert, d. h. an heißen Tagen sind diese Kenngrößen vermindert. Die Herzfrequenz (Puls) dagegen war an heißen Tagen signifikant erhöht (+5,5%, CI +1,1%/+9,9%).

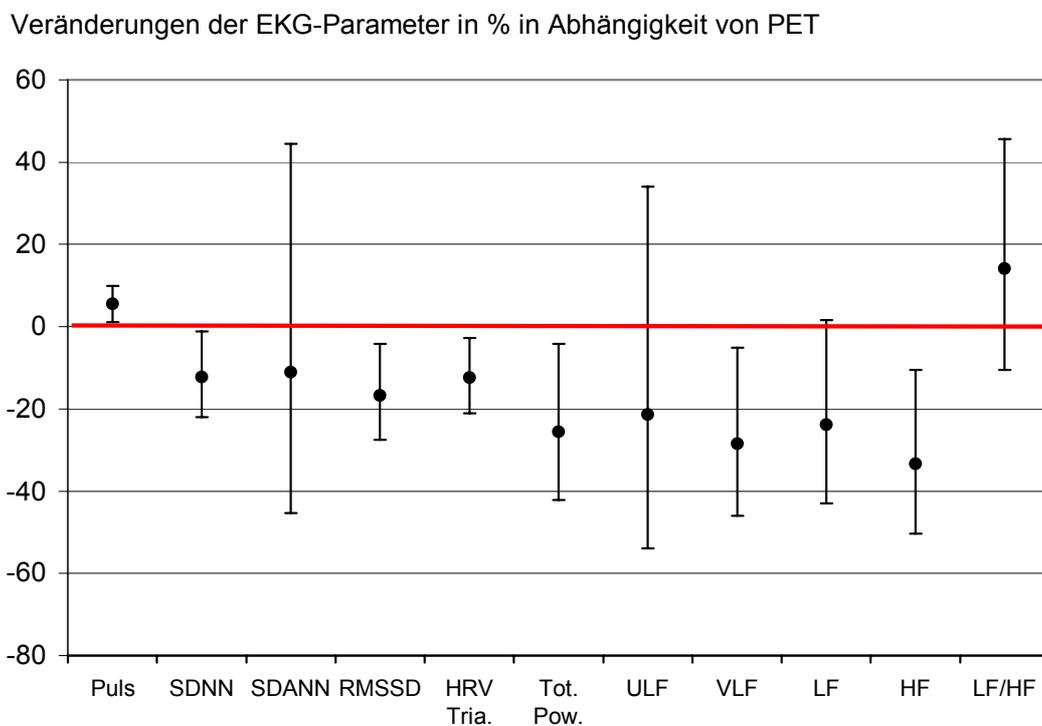


Abbildung 27: Zu erwartende prozentuale Veränderungen der EKG-Parameter und 95% Konfidenzintervalle bei einem Anstieg der Physiologisch Äquivalenten Temperatur PET vom 5. zum 95. Perzentil

3.1.3.5 Blutparameter

Für alle sechs erhobenen Entzündungs- und Gerinnungsmarker, Fibrinogen, C-reaktives Protein (CRP), Faktor VIII (F8), Plasminogen-Aktivator-Inhibitor (PAI), F1 und F2-Fragmente (F1+2) und von Willebrand-Faktor (WF) ergaben sich signifikante Assoziationen zu Partikelkonzentrationen. In Abbildung 28 und Abbildung 29 sind die zu erwartenden Veränderungen für CRP in Abhängigkeit von den PM10- und PM2.5-Konzentrationen sowie von den UF-Konzentrationen dargestellt.

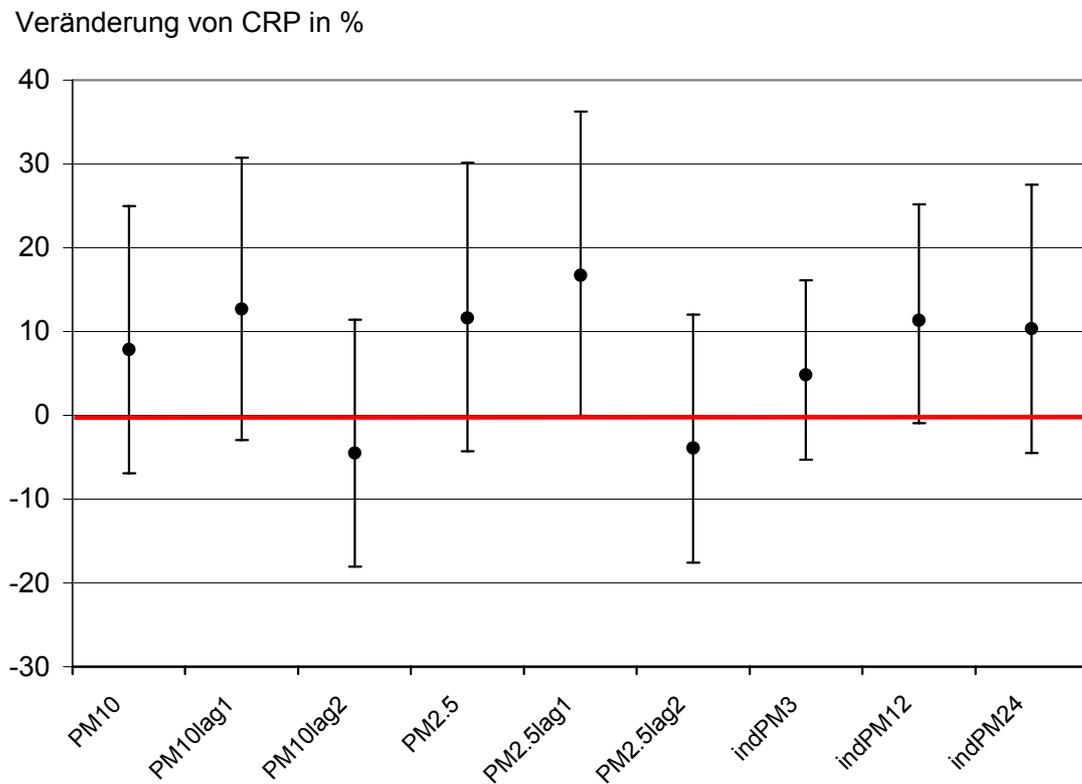


Abbildung 28: Zu erwartende prozentuale Veränderungen des C-reaktiven Proteins (CRP) und 95% Konfidenzintervalle bei einem Anstieg der Partikelkonzentrationen vom 5. zum 95. Perzentil

Während für die Partikelkonzentrationen PM10 und PM2.5 (Abbildung 28) nur PM2.5 des Vortages (PM2.5lag1) nahezu die Signifikanzschwelle erreicht (+17%; CI: -0,1%/+36,2%), sind bei den Partikelzahlen (UF) viele signifikante Assoziationen zu finden (Abbildung 29). Für alle berechneten individuellen UF-Konzentrationen (von 1 Stunde bis zu 24 Stunden vor der Messung) ergeben sich signifikante Anstiege, die einen klaren Trend zu höheren Werten mit länger werdenden Mittelungsintervallen von UF zeigen. So ergibt sich die stärkste Veränderung mit +28% (CI: +5,2%/+56,7%) für den individuellen Mittelwert der UF-Konzentrationen der letzten 24 Stunden vor der Messung. Mit Ausnahme der PM10- und PM2.5-Konzentrationen zwei Tage vor der Messung (lag2) deuten alle anderen Analysen auf Anstiege von CRP an Tagen mit erhöhten Partikelkonzentrationen hin.

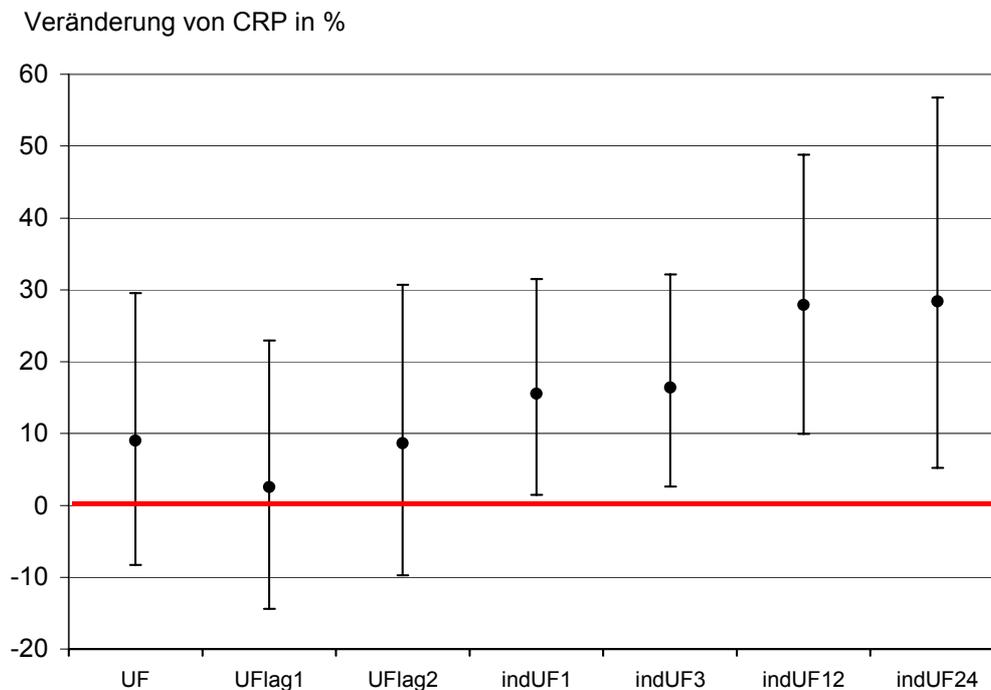


Abbildung 29: Zu erwartende prozentuale Veränderungen des C-reaktiven Proteins (CRP) und 95% Konfidenzintervalle bei einem Anstieg der Partikelkonzentrationen vom 5. zum 95. Perzentil

In der folgenden Abbildung 30 sind die Veränderungen der Fibrinogenkonzentration im Blut für die Partikelkonzentrationen PM10 und PM2.5 dargestellt.

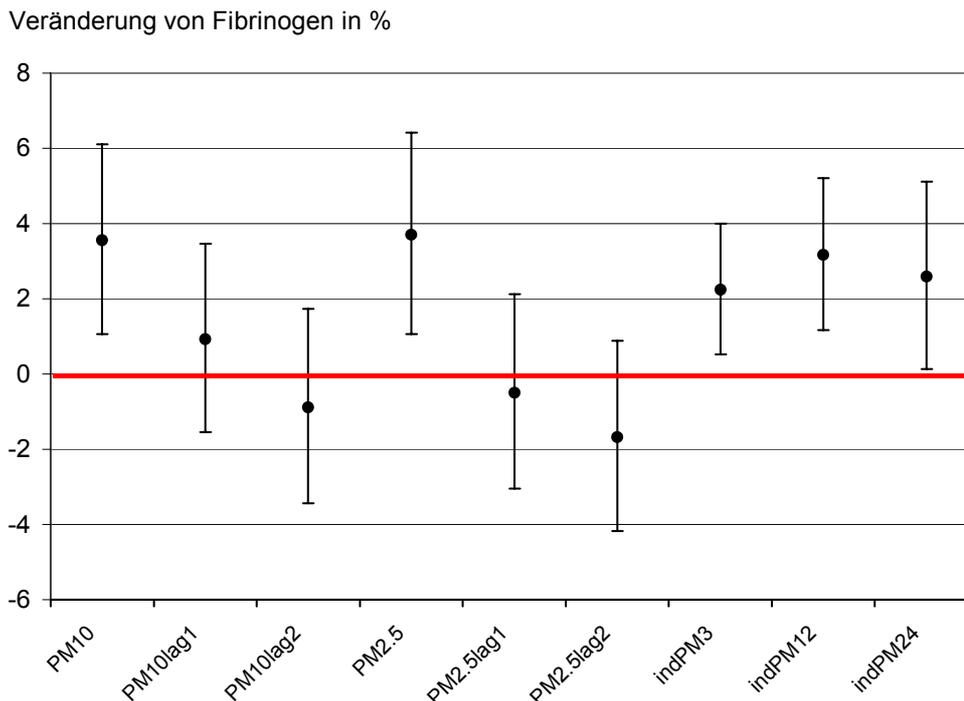


Abbildung 30: Zu erwartende prozentuale Veränderungen von Fibrinogen und 95% Konfidenzintervalle bei einem Anstieg der Partikelkonzentrationen vom 5. zum 95. Perzentil

Aus der Abbildung 30 wird deutlich, dass nur die PM-Konzentrationen des aktuellen Tages (Messtages) in signifikanter Weise mit den Fibrinogenwerten assoziiert sind. Mit größer werdendem Abstand zur Messung werden die Trends der Veränderungen sogar negativ. Die größten Veränderungen ergaben sich für den Tagesmittelwert der PM2.5-Konzentration mit zu erwartenden Anstiegen des Fibrinogen um 3,7% (CI: +1,1%/+6,4%). Bei keiner der UF-Kenngrößen ergab sich für Fibrinogen ein signifikanter Zusammenhang.

In der Abbildung 31 und Abbildung 32 sind die berechneten Veränderungen des Faktor VIII dargestellt. Generell zeigt sich eher ein Trend zur Abnahme, der jedoch nur für PM2.5 mit einem 2-Tageslag (PM2.5lag2; -6%, CI -9,9%/-2,2%) und für UF des Vortages (UFlag1; -10%, CI -14,1%/-5,5%) statistisch signifikant ist. Die Abbildungen lassen kein klares Muster in den Zu- oder Abnahmen mit größer werdendem Zeitabstand zur Messung erkennen.

Veränderung von F8 in %

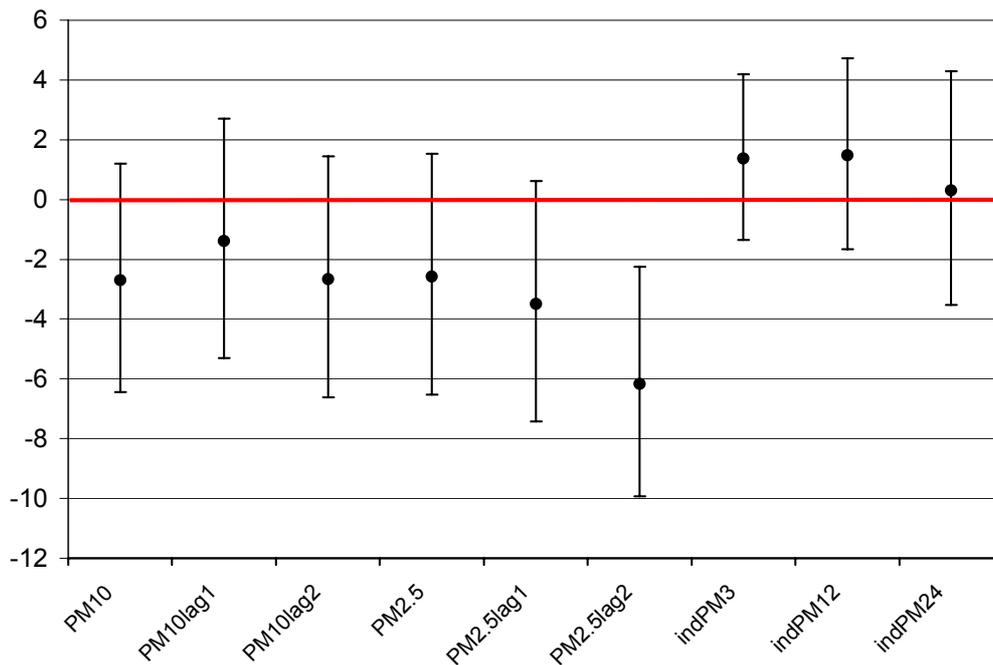


Abbildung 31: Zu erwartende prozentuale Veränderungen des Faktors VIII (F8) und 95% Konfidenzintervalle bei einem Anstieg der Partikelkonzentrationen vom 5. zum 95. Perzentil

Veränderung von F8 in %

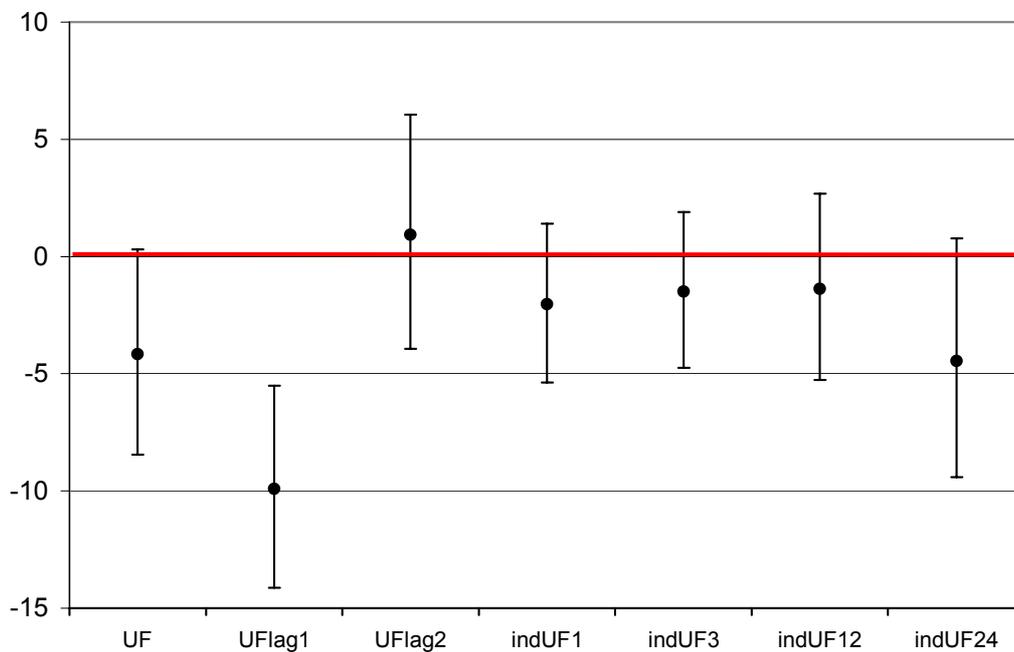


Abbildung 32: Zu erwartende prozentuale Veränderungen des Faktors VIII (F8) und 95% Konfidenzintervalle bei einem Anstieg der Partikelkonzentrationen vom 5. zum 95. Perzentil

Die nächsten Abbildungen (Abbildung 33 und Abbildung 34) zeigen mehrere signifikante Assoziationen zwischen den Partikelkonzentrationen und dem von Willebrand-Faktor (WF). Für PM10 und PM2.5 sind dies Abnahmen des WF um 4,9% (CI -8,9%/-0,8%) für die individuelle PM10 Konzentration der letzten 12 Stunden bzw. um 6,7% (CI -11,7%/-1,7%) für die individuelle PM10 Konzentration der letzten 24 Stunden. Auch die in der Grafik nicht dargestellten PM7.5-Konzentrationen des Messtages waren signifikant, jedoch positiv mit WF assoziiert (+5,8%; CI +0,6%/+11,0%).

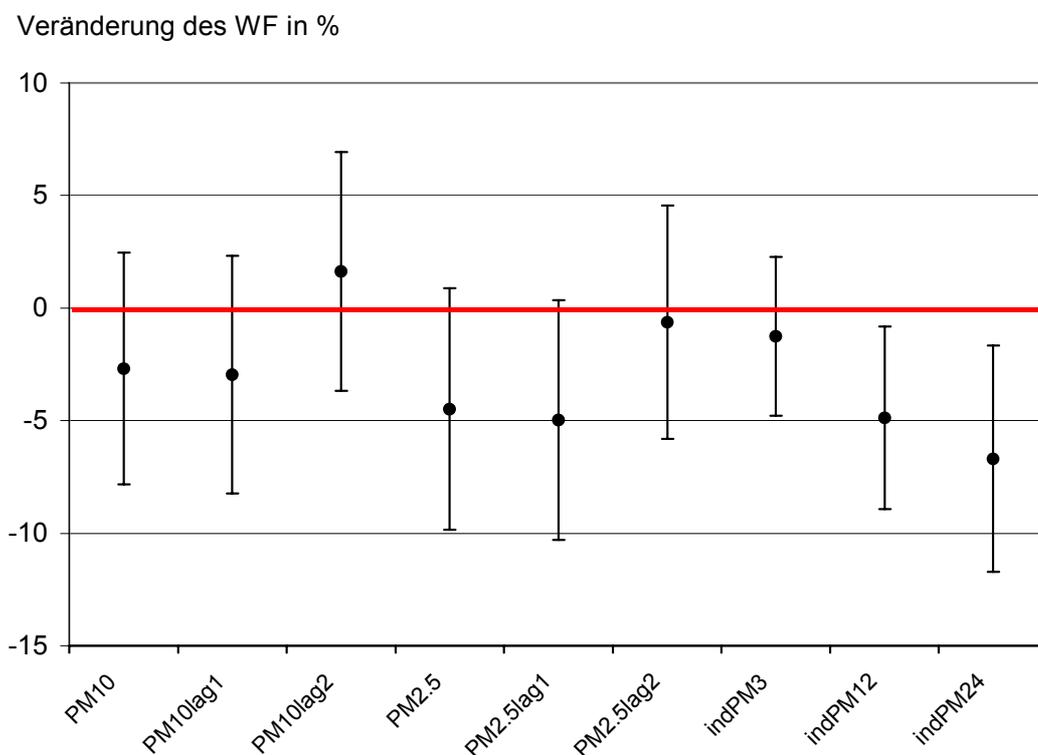


Abbildung 33: Zu erwartende prozentuale Veränderungen des von Willebrand-Faktors (WF) und 95% Konfidenzintervalle bei einem Anstieg der Partikelkonzentrationen vom 5. zum 95. Perzentil

Noch deutlichere Veränderungen als mit den PM-Konzentrationen ergaben sich für die Gesamtpartikelzahlen (Abbildung 34). Hier sind die Partikelzahlen des Vortages (UFlag1; -9,6%, CI -15,8%/-3,3%) und die individuell berechneten Partikelzahlen der letzten 12 Stunden (indUF12; -4,9%, CI -8,9%/-0,8%) sowie der letzten 24 Stunden (indUF24; -6,7%, CI -11,7%/-1,7%) signifikant. Alle signifikanten Assoziationen mit

Ausnahme jener des groben Staubanteils PM7.5 deuten auf Abnahmen von WF mit steigenden Partikelbelastungen.

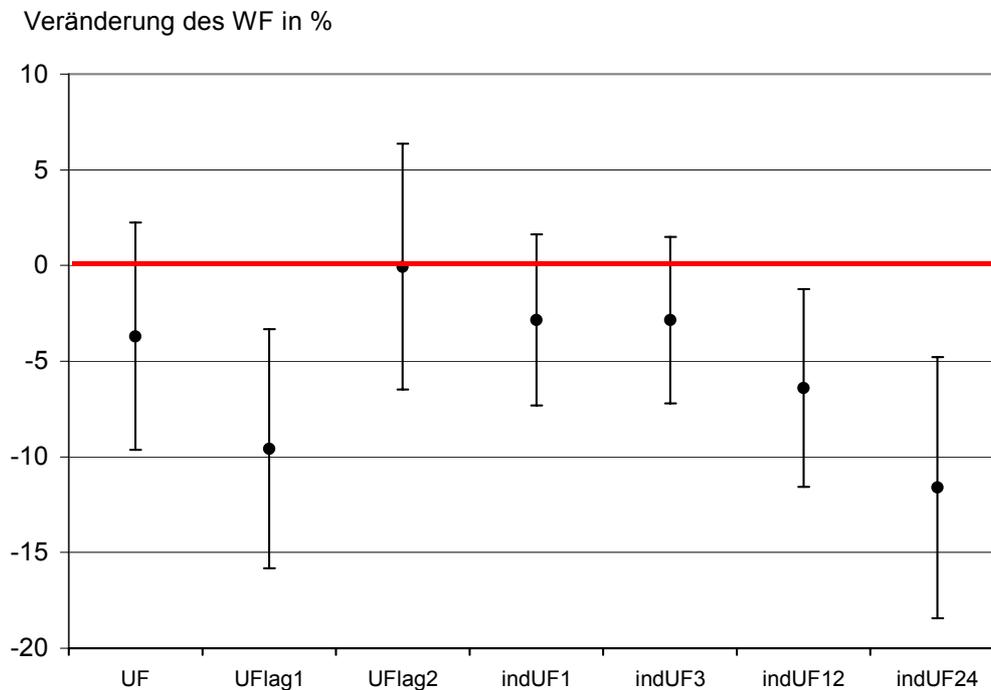


Abbildung 34: Zu erwartende prozentuale Veränderungen des von Willebrand-Faktors (WF) und 95% Konfidenzintervalle bei einem Anstieg der Partikelkonzentrationen vom 5. zum 95. Perzentil

Für den Plasminogen-Aktivator-Inhibitor (PAI) ergaben sich negative Assoziationen für die PM-Konzentrationen, während diese für die Partikelzahlen positiv ausfielen. Aus der Abbildung 35 ist zu ersehen, dass die PAI-Werte mit den PM10- und PM2.5-Konzentrationen zwei Tage vor der Messung (PM10lag2 bzw. PM2.5lag2) signifikant korreliert sind. Die jeweiligen Veränderungen betragen -14% (CI $-27,3\%/-1,1\%$) für PM10lag2 und -17% (CI $-30,9\%/-4,5\%$) für PM2.5lag2. Auch die nicht dargestellte PM7.5-Konzentration des Vortages war mit einem 12%-igen (CI $-23,9\%/-1,3\%$) Rückgang von PAI assoziiert.

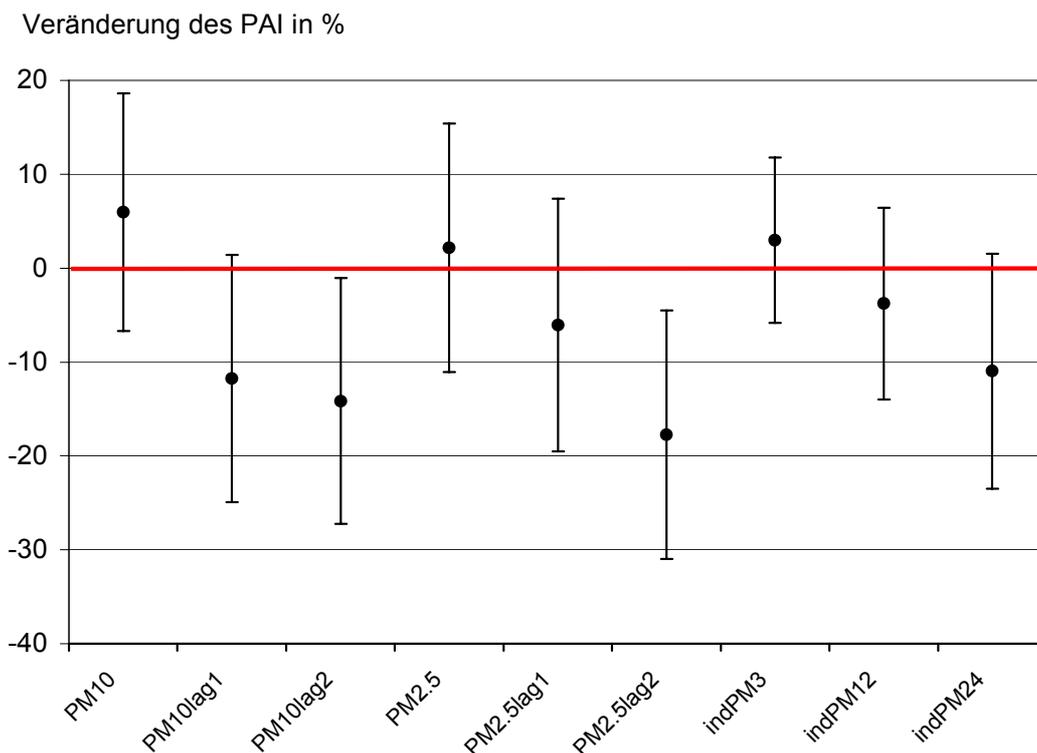


Abbildung 35: Zu erwartende prozentuale Veränderungen des Plasminogen-Aktivator-Inhibitors (PAI) und 95% Konfidenzintervalle bei einem Anstieg der Partikelkonzentrationen vom 5. zum 95. Perzentil

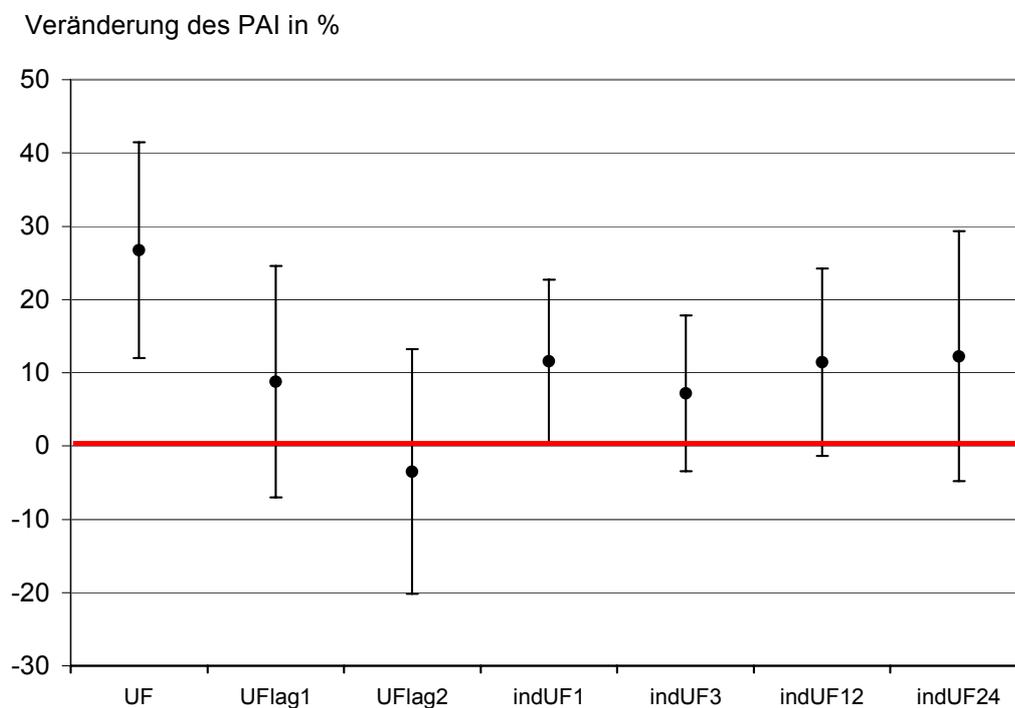


Abbildung 36: Zu erwartende prozentuale Veränderungen des Plasminogen-Aktivator-Inhibitors (PAI) und 95% Konfidenzintervalle bei einem Anstieg der Partikelkonzentrationen vom 5. zum 95. Perzentil

Im Gegensatz zu den eher verzögerten negativen Assoziationen bei PM10 und PM2.5 waren für die UF-Konzentrationen (Abbildung 36) die aktuellen Tagesmittelwerte (UF; +26,7%, CI +12,0%/+41,5%) und die individuell berechneten Werte der letzten Stunde vor der Messung (indUF1; +11,6%, CI +0,4%/+22,7%) positiv mit PAI korreliert.

Als letzter Blutparameter sind in Abbildung 37 und Abbildung 38 die F1 und F2-Fragmente (F1+2) in Abhängigkeit von den Partikelkonzentrationen dargestellt. Auch hier ergaben sich sowohl für die PM10- und PM2.5-Konzentrationen als auch für die Partikelzahlen signifikante Veränderungen, welche jedoch ausnahmslos in Richtung zu Abnahmen des F1+2 an Tagen mit hohen Partikelwerten deuten. PM10 des Messtages (-8,1%, CI -13,6%/-2,2%), die individuell berechnete PM10-Konzentration der letzten 24 Stunden (-7,0%, CI -12,5%/-1,1%) sowie die PM2.5-Konzentrationen des Messtages (-7,4%, CI -13,1%/-1,3%) und zwei Tage vor der Messung (-8,8%, CI -14,6%/-2,6%) sind signifikant mit F1+2 assoziiert.

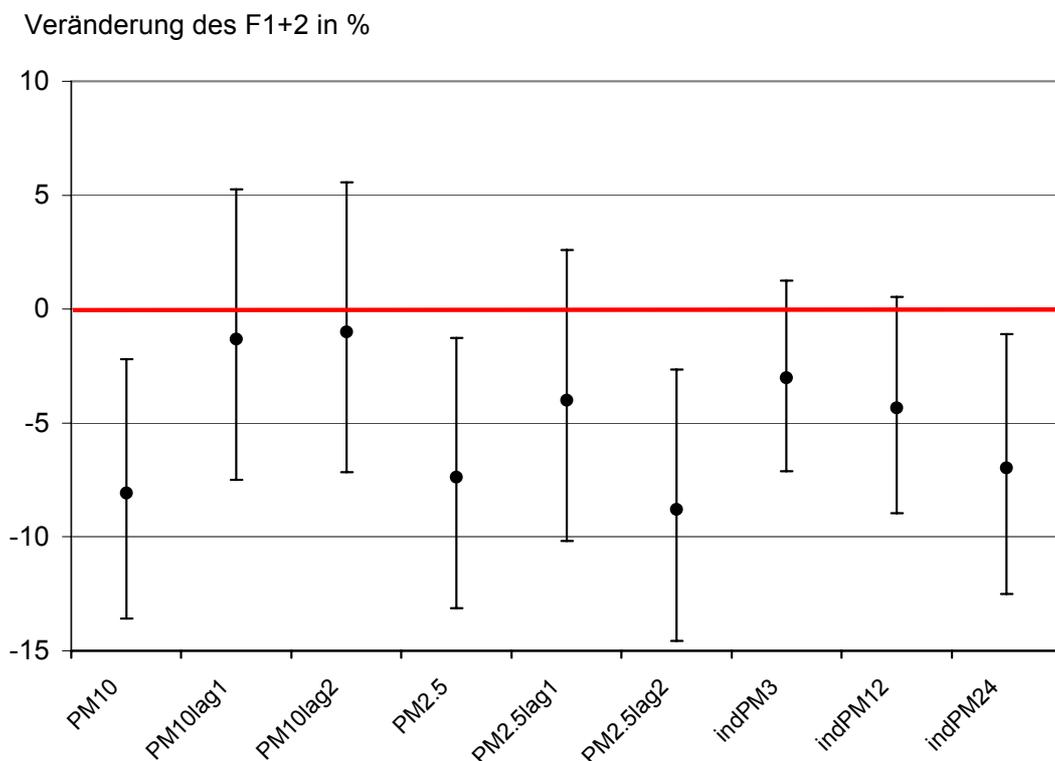


Abbildung 37: Zu erwartende prozentuale Veränderungen der F1 und F2-Fragmente (F1+2) und 95% Konfidenzintervalle bei einem Anstieg der Partikelkonzentrationen vom 5. zum 95. Perzentil

Für die Partikelzahlen ergaben sich für UF des Messtages (-10,9%, CI -17,1%/-4,2%), des Vortages (-18,3%, CI -24,3%/-12,0%) sowie der individuell berechneten Konzentrationen der letzten 12 (-98,0%, CI -13,6%/-1,9%) und 24 Stunden (-16,1%, CI -22,8%/-8,8%) vor der Messung Signifikanzen (Abbildung 38).

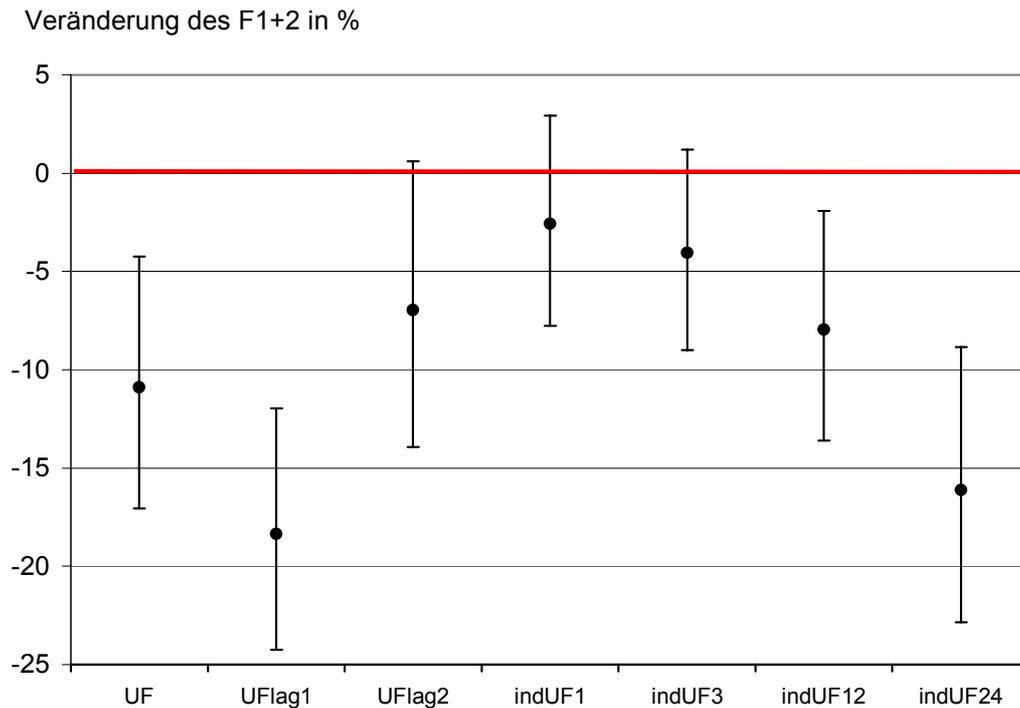


Abbildung 38: Zu erwartende prozentuale Veränderungen der F1 und F2-Fragmente (F1+2) und 95% Konfidenzintervalle bei einem Anstieg der Partikelkonzentrationen vom 5. zum 95. Perzentil

3.2 Probandenkollektiv „Kinder“

Das Kollektiv Kinder umfasste am Ende des Messzeitraumes 50 Probanden. Wir begannen im September 2001 mit 53 Kindern, von denen jedoch sieben bis zum Ende des Berichtszeitraumes ausschieden. Gründe für das Ausscheiden waren Schulwechsel, allergische Reaktionen auf EKG-Elektroden sowie allgemeine Zeitprobleme. Um die im Studiendesign vorgegebene Zahl von 50 Probanden einzuhalten, nahmen wir im Zeitraum von Oktober bis November 2001 noch vier Kinder nachträglich in die Studie auf.

Die anthropometrischen Daten der 50 Kinder sind in der Tabelle 7 aufgelistet. Alle besuchen die 1. bis 4. Klasse der Grundschule am Strehleranger in Neuperlach, ihr Alter liegt zwischen 6 und 10 Jahren.

	Alter (a)	Grösse (cm)	Gewicht (kg)
Probanden (n=50)			
Mittelwert	8	133	28
Min. - Max.	6-10	112-152	18-47
Jungen (n=21)			
Mittelwert	8	133	29
Min. - Max.	6-10	114-152	18-41
Mädchen (n=29)			
Mittelwert	8	133	28
Min. - Max.	6-10	112-150	20-47

Tabelle 7: Anthropometrische Daten des Probandenkollektivs „Kinder“

In der Tabelle 8 sind die Fallzahlen von chronischen Erkrankungen im Kinderkollektiv zusammengestellt. Wie für diese Altersgruppe zu erwarten, sind chronische Erkrankungen relativ selten. Am häufigsten mit je fünf Probanden wurden

ärztlicherseits diagnostizierte Allergien und Hauterkrankungen genannt. Nur jeweils ein Proband hatte eine chronische Wirbelsäulenerkrankung und eine Blutkrankheit (α -1 Antitrypsinmangel). Nur ein Proband gab an, regelmäßig Medikamente (homöopathische Globuli zur Prophylaxe) einzunehmen.

n = 50	absolute Häufigkeit	Relative Häufigkeit in %
Allergien	5	10
Asthma bronchiale	0	0
Bluthochdruck	0	0
Wirbelsäulenerkrank.	1	2
Herzrhythmusstörung	0	0
Schilddrüsenerkrankungen	0	0
Hauterkrankungen	5	10
Blutkrankheiten	1	2
Regelm. Medikamenteneinnahme	1	2

Tabelle 8: Anamnestische Angaben von chronischen Erkrankungen im Kollektiv Kinder

3.2.1 Statistik der durchgeführten Messungen

Im Messzeitraum führten wir mit den Kindern die in der Tabelle 9 aufgelisteten Untersuchungen durch. Der ursprüngliche Messplan wurde durch größere Erkältungswellen und andere Infektionskrankheiten der Kinder, sowie durch ganztägige Schulausflüge gestört. Es konnten 1354 Messtermine wahrgenommen werden.

Probanden Nummer	Befragung	Blutdruck	Lungen- funktion	EKG
102	26	25	23	20
103	29	28	24	18
104	27	26	25	20
105	27	26	25	20
106	32	31	30	20
107	31	31	29	20
108	31	29	30	0
109	30	27	30	21
110	26	26	23	20
111	29	29	29	20
112	25	24	24	19
113	27	24	25	20
114	28	27	25	20
115	30	28	28	20
116	27	26	25	22
117	30	26	27	21
118	23	23	22	20
119	29	27	26	20
120	28	27	24	20
121	27	27	27	20
122	28	25	28	20
123	26	25	25	21
124	29	28	24	21
125	28	28	27	20
126	25	24	25	19

Tabelle 9: Anzahl der am Probandenkollektiv Kinder durchgeführten Messungen

Probanden Nummer	Befragung	Blutdruck	Lungen- funktion	EKG
127	29	27	28	20
128	28	28	28	19
129	28	27	28	20
130	27	26	26	19
131	25	24	23	18
132	28	28	28	20
134	30	28	28	20
135	29	27	27	20
136	21	19	3	20
137	28	28	27	0
138	23	19	21	16
139	30	29	25	20
140	25	25	23	20
141	26	26	27	19
142	31	30	27	19
143	23	23	20	19
145	28	28	25	20
146	21	19	19	19
147	25	25	23	20
148	26	26	24	21
149	23	23	18	18
150	24	21	21	18
151	28	27	24	20
152	24	24	23	19
153	26	23	22	19
Summen	1354	1297	1238	945

Tabelle 9 (Fortsetzung) : Anzahl der am Probandenkollektiv Kinder durchgeführten Messungen

3.2.2 Partikelmessungen

3.2.2.1 Gravimetrische Staubmessungen

Bei den Messungen an der Schule wurden vom 1.10.2001 bis 30.7.2002 die Staubkonzentrationen an 234 Tagen bestimmt. Die Messlücken waren durch die Schulferien bedingt. Für die Staubfraktion PM10 ergab sich ein Mittelwert von $21,5 \mu\text{g}/\text{m}^3$ (Min 1,8; Max 102,9), für PM2.5 von $16,4 \mu\text{g}/\text{m}^3$ (Min 0,4; Max 94,2). Wie schon am Standort Augustinum, lagen auch hier im Winterhalbjahr die Staubkonzentrationen beider Partikelgrößen am höchsten (Maximum am 10.1.2002, siehe Abbildung 39).

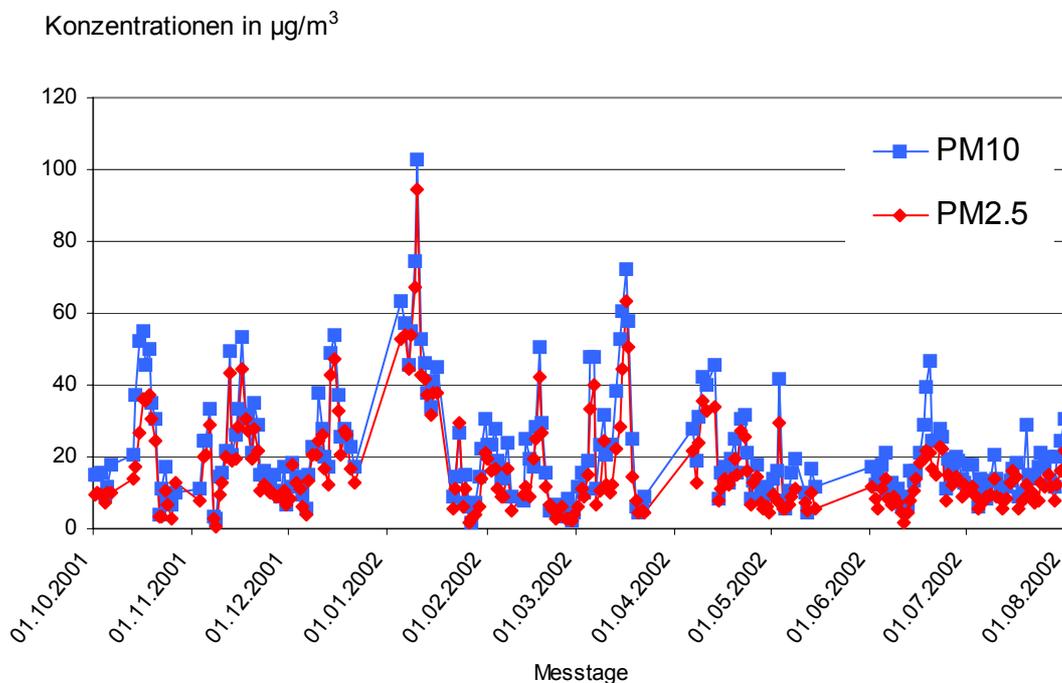


Abbildung 39: Zeitverläufe der Partikelkonzentrationen PM10 und PM2.5 am Standort Neuperlach (gravimetrische Werte 9 – 21 Uhr)

Die Korrelation (Abbildung 40) zwischen den beiden Fraktionen ist mit einem Korrelationskoeffizienten von $r = 0,95$ sehr gut. Es ergibt sich ein mittlerer PM2.5-Anteil an PM10 von 71%, der damit etwas geringer als am Augustinum (76 %) war.

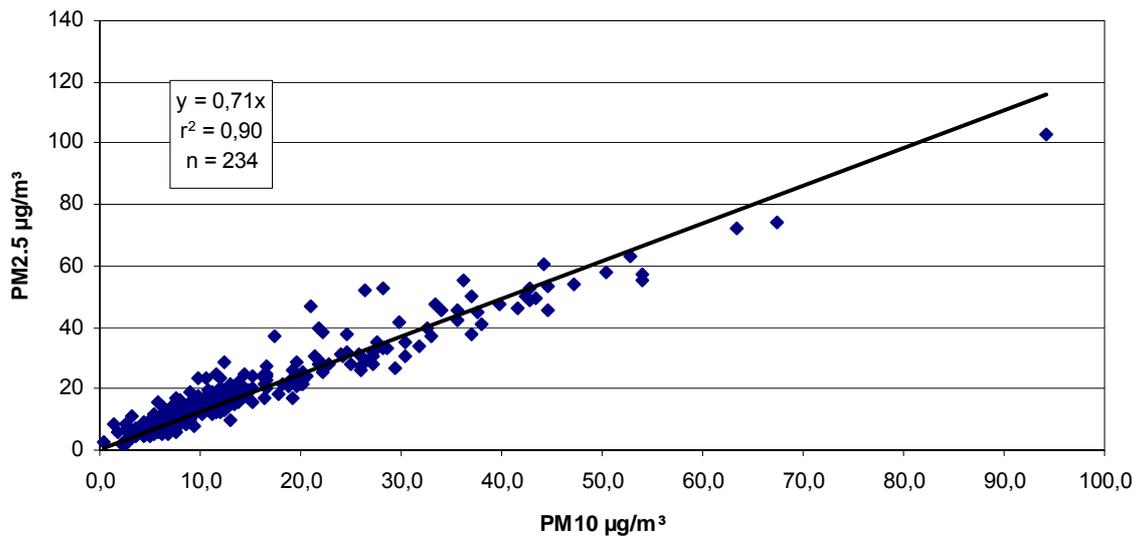


Abbildung 40: Korrelation zwischen PM10 und PM2.5 Konzentrationen

Die von uns gemessenen PM10-Konzentrationen korrelieren, wie schon am Standort Augustinum, sehr gut ($r = 0,95$) mit den vom Landesamt für Umweltschutz an der Messstation Johanneskirchen gemessenen Werten (Abbildung 41). Allerdings betragen unsere gravimetrisch ermittelten Konzentrationen nur etwa 71% der LfU-Werte (Augustinum 79%). Wenn man systematische Fehler ausschließt, folgt daraus, dass die kleinräumige Staubbelastung an unseren konkreten Messstationen jeweils etwas geringer, deren zeitliche Variabilität jedoch sehr eng verknüpft war.

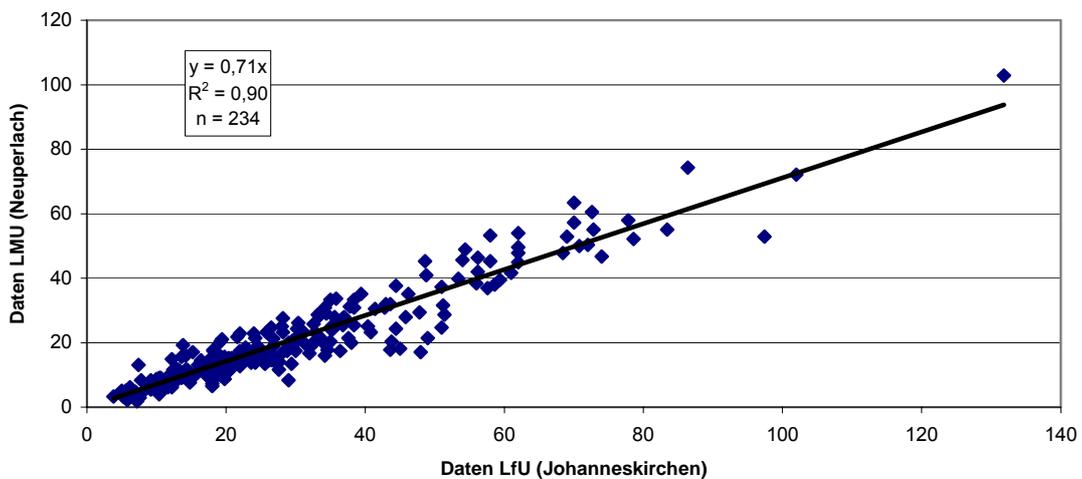


Abbildung 41: Korrelation der PM10-Konzentrationen in Neuperlach und Johanneskirchen

3.2.2.2 Gesamtpartikelkonzentration (Ultrafeinstaub)

Vom 23.1.2002 bis 10.7.2002 bestimmten wir am Standort Neuperlach die Gesamtpartikelzahlen, die bekanntlich größtenteils aus Ultrafeinstaub bestehen. Im Gegensatz zum Standort Augustinum, wo wir auf die Vergleichsdaten der GSF zurückgegriffen haben, konnten wir hier nach einigen technischen Schwierigkeiten den eigenen (siehe Methodenteil) Partikelzähler (TSI 3025A) parallel zu den gravimetrischen Sammlern einsetzen. Wie die Zusammenstellung in der Tabelle 10 zeigt, sind die Mittelwerte für 24 Stunden und 12 Stunden (Mittelungszeitraum 9 bis 21 Uhr) sehr ähnlich, d.h die nächtlichen Werte unterschieden sich kaum von jenen am Tage.

	Mittel (24h)	Max (Minute)	Mittel (9-21)	Max. 1h (24h)
gültige Fälle	140	140	141	141
Mittelwert	20.540	53.323	19.735	38.067
Std.Abweichung	5.989	16.405	5.521	11.603
Minimum	7.211	14.429	8.555	10.553
Maximum	37.587	115.129	34.882	68.342
Median	19.930	51.294	19.547	38.499
geom. Mittelwert	19.617	50.817	18.972	36.087

Tabelle 10: Verteilung der Ultrafeinstaubkonzentration am Standort Neuperlach

Vergleicht man den zeitlichen Verlauf der Partikelanzahlen mit den Partikelkonzentrationen PM2.5 (Abbildung 42), fällt der unterschiedliche Verlauf auf. So ist beispielsweise an Tagen mit hoher PM2.5-Konzentration oftmals keine Erhöhung der Partikelanzahl zu sehen und umgekehrt. Demzufolge gibt es auch zwischen diesen Parametern keine Korrelation (Abbildung 43).

Konzentrationen in $\mu\text{g}/\text{m}^3$

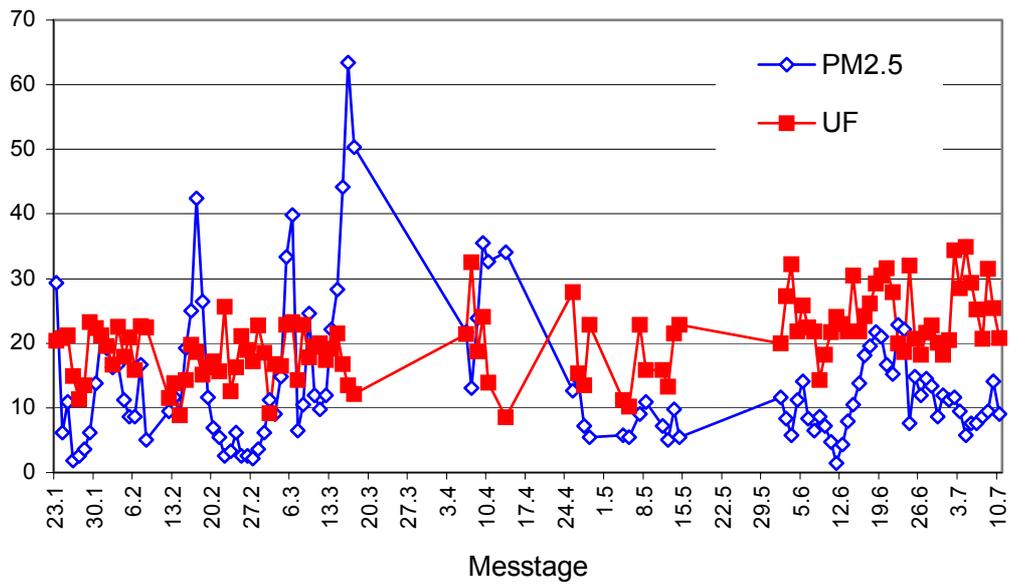


Abbildung 42: Zeitverlauf der PM2.5 und Partikelanzahl-Konzentrationen am Standort Neuperlach

Partikelanzahl/ cm^3

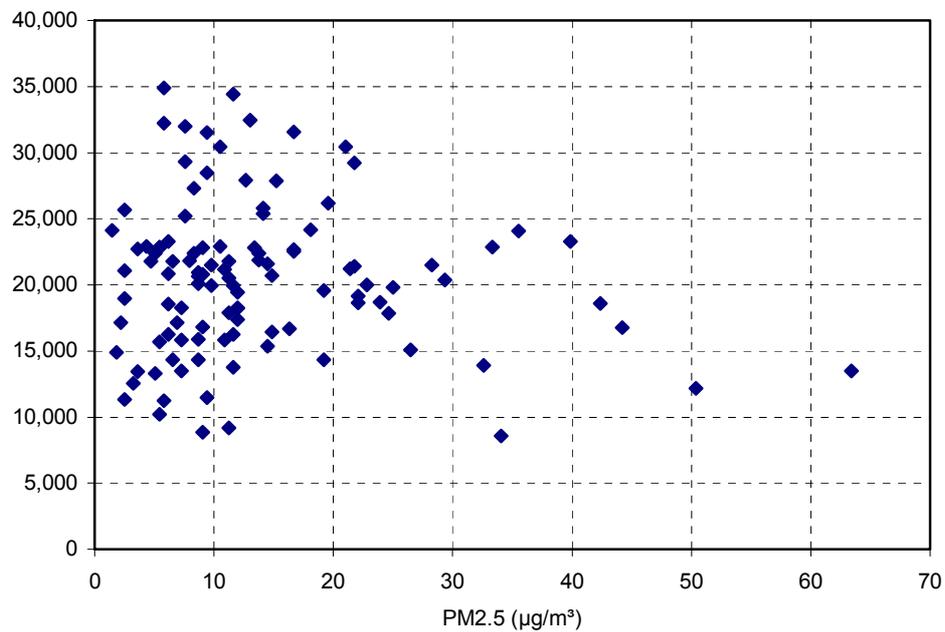


Abbildung 43: Korrelation zwischen PM2.5 und Partikelanzahl-Konzentration

Am Standort Augustinum fanden wir hingegen mit einem Korrelationskoeffizienten von 0,6 ($r^2 = 0,35$) eine – wenngleich schwache – Korrelation. Dies lässt sich dadurch erklären, dass es nur am Augustinum an einigen Tagen sehr hohe Konzentrationen an Gesamtpartikeln (12h-Mittel > 40.000) gab. Lässt man diese hohen Werte (10% der Messungen) außer Acht, so erhält man auch für das Augustinum (vgl. Abb. 12 Seite 45) keinerlei Korrelation mehr ($r^2 = 0,06$ statt 0,35).

Dies lässt den Schluss zu, dass an beiden Standorten bei üblichen Umweltbedingungen keinerlei Korrelationen zwischen Gesamtpartikelzahlen und PM2.5-Konzentrationen bestehen. Nur an Tagen mit extrem hohen Partikelzahlen, die durch Inversionswetterlagen geprägt sind, waren gleichlaufend auch die Partikelkonzentrationen PM10/PM2.5 stark erhöht.

3.2.2.3 Metallkonzentration auf den Partikelfiltern

Im Rahmen dieses Forschungsvorhabens wurden – wie bereits am Augustinum - die Konzentrationen der Metalle Blei, Kupfer, Vanadium und Zink auf ausgewählten Filtern analysiert (Tabelle 11).

Datum	PM10 ng/m ³			PM 2.5 ng/m ³		
	Pb	Cu	V	Pb	Cu	V
06.10.01	6,1	18,1	1,0	4,8	6,8	1,0
13.10.01	8,0	22,8	0,5	6,7	8,7	0,3
18.10.01	12,5	24,6	2,3	10,3	8,6	1,1
21.10.01	1,7	2,7	0,2	2,1	2,0	0,4
06.11.01	1,1	3,2	0,3	1,0	1,2	0,3
07.11.01	15,3	23,7	2,0	13,4	5,6	1,5
12.11.01	21,3	41,3	1,3	16,1	14,9	0,8
13.11.01	10,2	25,1	0,3	9,8	5,9	0,3
14.11.01	13,3	23,1	1,5	9,2	7,1	1,0
06.12.01	3,1	3,5	0,6	5,3	6,2	0,8
07.12.01	8,4	22,2	0,8	8,8	33,8	0,5
08.12.01	14,9	10,1	1,4	9,2	6,3	1,0
09.01.02	25,2	35,5	0,4	23,1	15,8	0,2
10.01.02	34,4	67,9	0,8	34,0	46,4	0,6
11.01.02	19,7	70,6	1,1	16,5	23,2	0,9
27.01.01	n.n.	0,5	0,1	n.a.	n.a.	0,1
28.01.01	1,7	3,7	0,3	1,1	1,1	0,1
29.01.02	3,0	15,4	0,1	2,3	3,7	0,2
30.01.02	16,8	40,7	0,7	n.a.	n.a.	n.a.
12.03.02	8,3	29,2	0,8	n.a.	n.a.	n.a.
13.03.02	11,4	36,2	2,0	n.a.	n.a.	n.a.
14.03.02	13,6	23,1	2,0	n.a.	n.a.	n.a.
15.03.02	12,5	20,7	2,0	n.a.	n.a.	n.a.
16.03.02	16,8	19,3	1,2	n.a.	n.a.	n.a.
17.03.02	17,2	22,5	0,9	n.a.	n.a.	n.a.
20.04.02	4,5	6,9	0,0	n.a.	n.a.	n.a.
21.04.02	10,6	6,0	0,4	n.a.	n.a.	n.a.
22.04.02	14,9	8,5	0,7	n.a.	n.a.	n.a.
23.04.02	9,4	8,0	0,6	n.a.	n.a.	n.a.
24.04.02	1,9	8,5	0,3	n.a.	n.a.	n.a.
25.04.02	3,2	8,2	0,3	n.a.	n.a.	n.a.
Mittelwert	11,4	21,0	0,9	10,2	11,6	0,6
SD	7,7	17,2	0,6	8,6	12,3	0,4

Tabelle 11: Konzentrationen der Schwermetalle Blei (Pb), Kupfer (Cu) und Vanadium (V) in ausgewählten Filtern am Standort Neuperlach (n.a. = nicht analysiert)

Blei wurde als Indikator für verkehrsbedingte Belastungen, Vanadium für Hausbrand und Kupfer als Vertreter industrieller Hintergrundbelastung gewählt. Wie schon am Augustinum, ist auch in Neuperlach die Bleikonzentration bei PM10 und PM2.5 nahezu gleich, d. h. Blei ist an den feineren Partikeln gebunden. Bei Kupfer hingegen ist die Konzentration in der PM10-Fraktion etwa doppelt so hoch. Die Konzentration für Vanadium ist generell sehr gering und lässt daher kein eindeutiges Muster erkennen.

3.2.3 Medizinische Untersuchungen

3.2.3.1 Subjektive Parameter

Von den 17 abgefragten unterschiedlichen Reizsymptomen an den Augen und Atemwegen bzw. Beschwerden (siehe Formblatt „Tagesbefund Kinder“ im Anhang) gaben die Kinder im Mittel bei jedem Untersuchungstermin ein (exakt 0,84) Symptom an (Range 0 - 8, SD = 1,2).

In der Tabelle 12 sind die absoluten und relativen Häufigkeiten von akuten Symptomen zusammengestellt. Am häufigsten berichteten die Kinder über erkältungsassoziierte Symptome wie Nasenreizungen/Schnupfen (405, 29,9%), Halskratzen (232, 17,1%), allgemeine erkältungsbedingte Beschwerden (186, 13,7%) und Husten (178, 13,1%). Alle anderen Symptome, angeführt von Schmerzen (52, 3,8%) traten nahezu eine Größenordnung weniger häufig auf.

Wie schon für die Senioren beschrieben, konnten durch Faktoranalyse typische Beschwerdekompexe definiert werden. Für die Kinder ergaben sich folgende Symptomgruppen: Erkältung1 (Nasenreizung, Husten, Halskratzen, Halsschmerzen), Erkältung2 (Bronchitis, Halskratzen, Halsschmerzen), ein unspezifisches Symptombild (Hautausschlag, Müdigkeit, Herzrhythmusstörung, sonstige Beschwerden, Übelkeit) sowie das Symptombild Allergie (Heuschnupfen, Asthma, Augenreizung).

Symptom	Anzahl der Nennungen	Relative Häufigkeit (in %) n=1354
Nasenreizung/Schnupfen	405	29,9
Halskratzen	232	17,1
Erkältungsbedingte Beschwerden	186	13,7
Husten ohne Auswurf	178	13,1
Schmerzen	52	3,8
Husten mit Auswurf (Akute Bronchitis)	50	3,7
Deutlich vermehrte Müdigkeit	48	3,5
Schlafstörungen in der letzten Nacht	34	2,5
(Allergischer) Hautausschlag	33	2,4
Halsschmerzen	25	1,8
Augenreizung/-rötung	24	1,8
Chronische Bronchitis	20	1,5
Heuschnupfen	18	1,3
Übelkeit/Erbrechen	4	0,3
(Allergisches) Asthma bronchiale	3	0,2
Herzschlagauffälligkeiten	1	0,1
Atemabhängige Schmerzen	1	0,1

Tabelle 12: Häufigkeiten von akuten Symptomen/Beschwerden während der Routinemessungen

Nur für Erkältung1 und Erkältung2 ergaben sich genügend Fälle für eine Regressionsanalyse, in der dann wiederum nur Erkältung1 signifikante Assoziationen zu Partikelkonzentrationen erbrachte. In den Abbildung 44 und Abbildung 45 sind die ORs und deren Konfidenzintervalle für alle Partikelkenngößen dargestellt. Alle signifikanten Assoziationen haben Odds Ratios < 1 , d. h. an Tagen mit erhöhten Partikelkonzentrationen ist mit weniger Erkältungssymptomen zu rechnen.

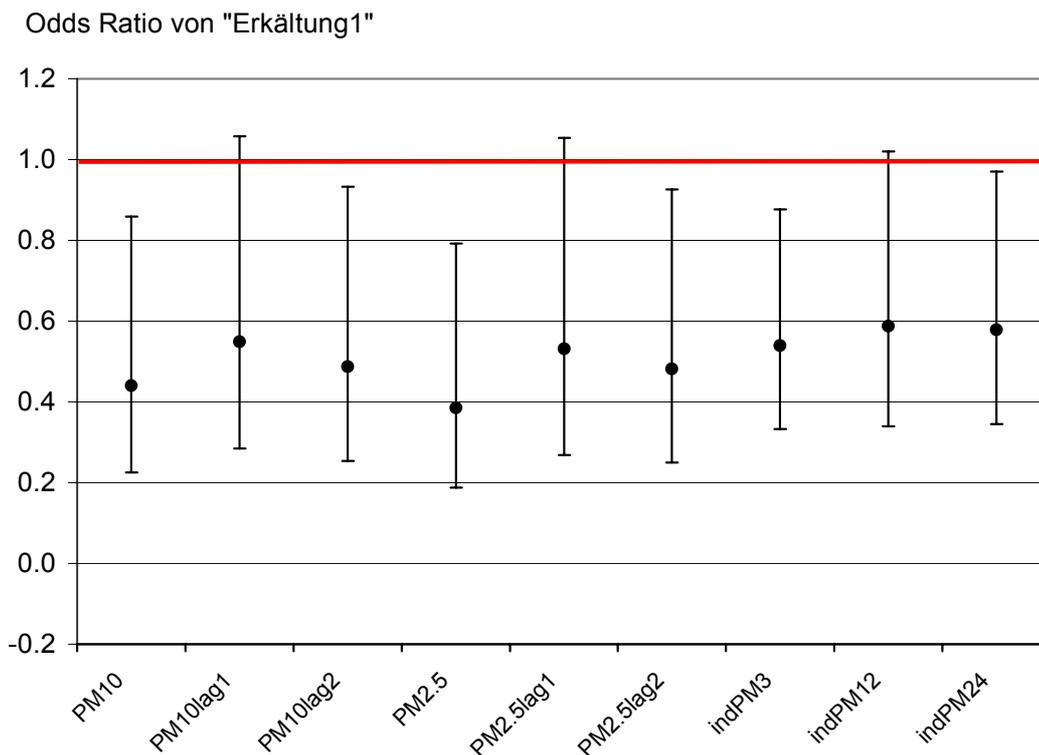


Abbildung 44: Odds Ratios und 95% Konfidenzintervalle für das Auftreten des Beschwerdekompleses „Erkältung1“ an Tagen mit erhöhten Partikelkonzentrationen (Vergleich 5. mit 95. Perzentil)

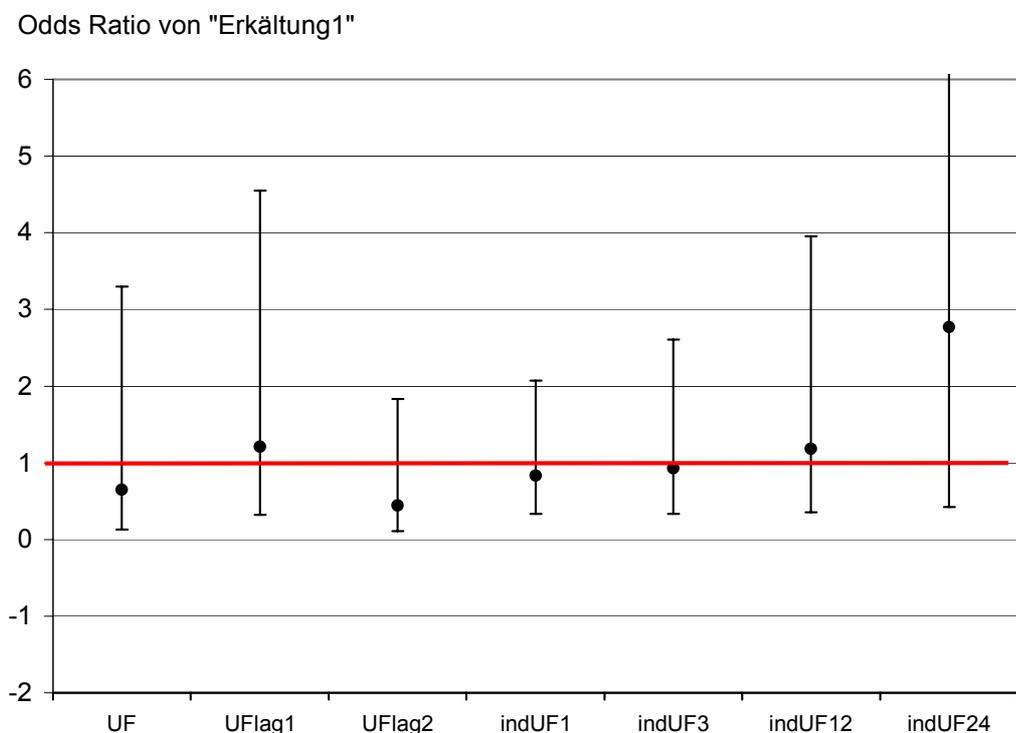


Abbildung 45: Odds Ratios und 95% Konfidenzintervalle für das Auftreten des Beschwerdekompleses „Erkältung1“ an Tagen mit erhöhten Partikelkonzentrationen (Vergleich 5. mit 95. Perzentil)

Nur die Partikelkonzentrationen PM10 (Mittelwerte des aktuellen Tages, 2 Tage vor dem Messtermin sowie die individuellen Mittelwerte der letzten 3 und 24 Stunden vor der Messung) und PM2.5 (Mittelwerte des aktuellen Tages, 2 Tage vor dem Messtermin) waren signifikant mit dem Symptombild Erkältung¹ assoziiert, kein Parameter mit der UF-Konzentrationen. Die kleinste signifikante OR ergab sich für PM2.5 (aktueller Tag) mit 0,39 (CI 0,19-0,79), das größte für indPM24 mit 0,58 (CI 0,34-0,97).

3.2.3.2 Blutdruck

Im Messzeitraum konnten wir 1297 Blutdruckmessungen an den Kindern durchführen, was für jeden Probanden im Mittel 26 Messungen entspricht. Der höchste systolische Wert lag bei 170 mmHg (Mittelwert 108 mmHg), der höchste diastolische bei 110 mmHg (Mittelwert 69 mmHg). Die individuellen Standardabweichungen erreichten für den systolischen Blutdruck maximal 17 mmHg, für den diastolischen 13 mmHg, was für eine große Variabilität dieser Messgrößen spricht.

Die statistischen Analysen erbrachten beim systolischen Blutdruckwert ausnahmslos für alle Parameter der PM10- und PM2.5-Konzentrationen signifikante positive Assoziationen, d. h. Anstiege an Tagen mit erhöhten Partikelkonzentrationen. Die Abbildung 46 zeigt den klaren und konsistenten Trend, dass die Effekte mit wachsendem Abstand zum Messtag (lag) zunehmen. Den größten Effekt fanden wir für die PM2.5-Mittelwerte zwei Tage vor dem Blutdruck-Messtermin (PM2.5lag2; +2,9%; CI +1,5%/+4,4%). Im Gegensatz zu den PM10- und PM2.5-Konzentrationen ergab sich für die Gesamtpartikelzahlen keine einzige signifikante Assoziation (Abbildung 47).

Für den diastolischen Blutdruck ergaben sich Trends zu Abnahmen mit steigender Partikelkonzentration (Abbildung 48), die jedoch nur für PM10 des Vortages (PM10lag1; -2,3%; CI -4,3%/-0,2%) und zwei Tage vor dem Messtermin (PM10lag2; -2,6%; CI -4,8%/-0,5%) signifikant waren. Ähnliche signifikante Assoziationen lagen auch für PM7.5 und PM7.5lag1 vor.

Veränderung des syst. Blutdrucks in %

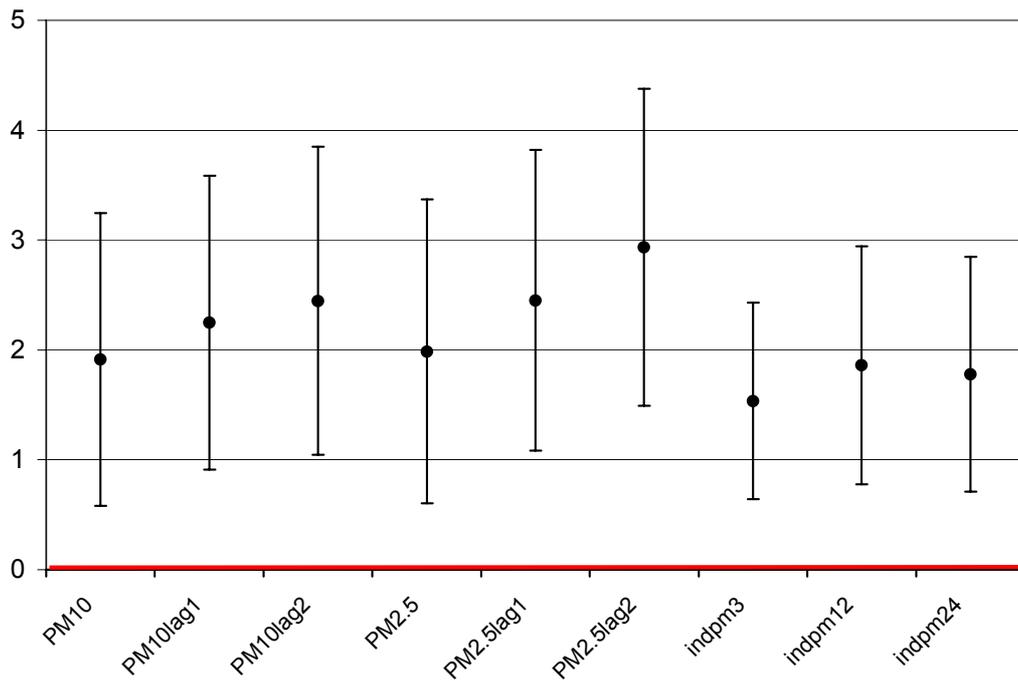


Abbildung 46: Zu erwartende prozentuale Veränderungen des systolischen Blutdrucks und 95% Konfidenzintervalle bei einem Anstieg der Partikelkonzentrationen vom 5. zum 95. Perzentil

Veränderung des syst. Blutdrucks in %

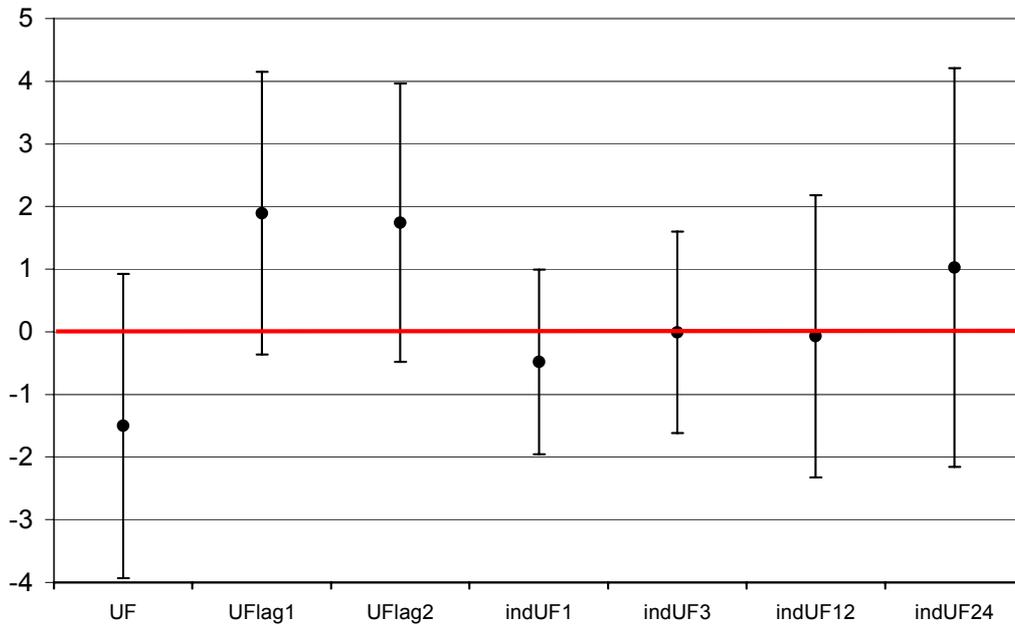


Abbildung 47: Zu erwartende prozentuale Veränderungen des systolischen Blutdrucks und 95% Konfidenzintervalle bei einem Anstieg der Partikelkonzentrationen vom 5. zum 95. Perzentil

Veränderung des diast. Blutdrucks in %

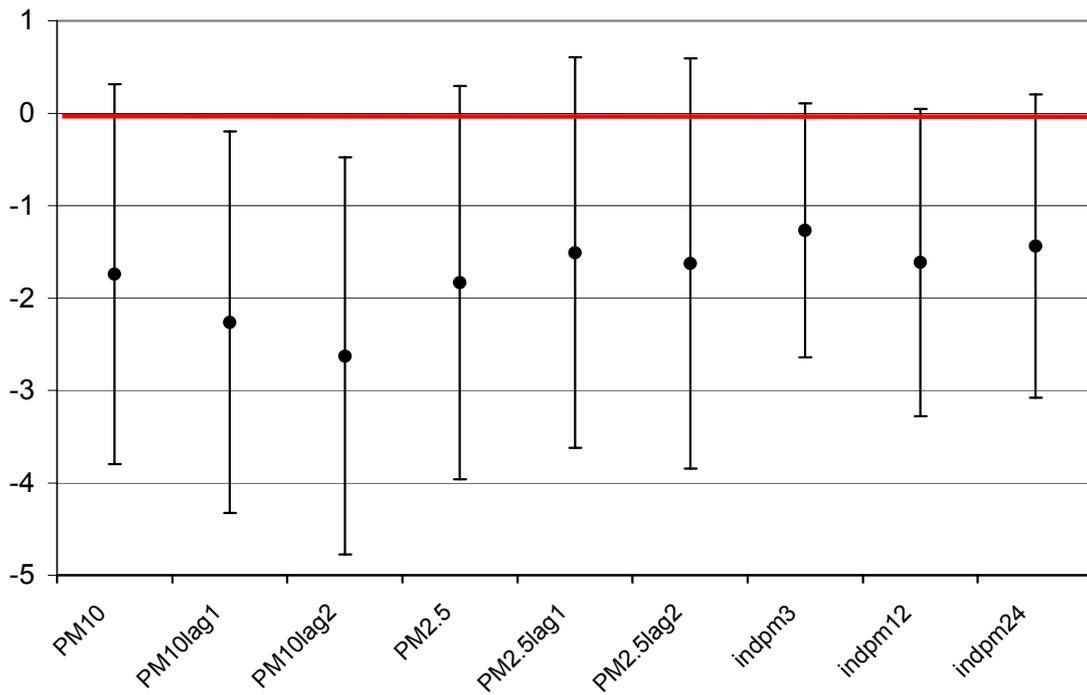


Abbildung 48: Zu erwartende prozentuale Veränderungen des diastolischen Blutdrucks und 95% Konfidenzintervalle bei einem Anstieg der Partikelkonzentrationen vom 5. zum 95. Perzentil

Veränderung des diast. Blutdrucks in %

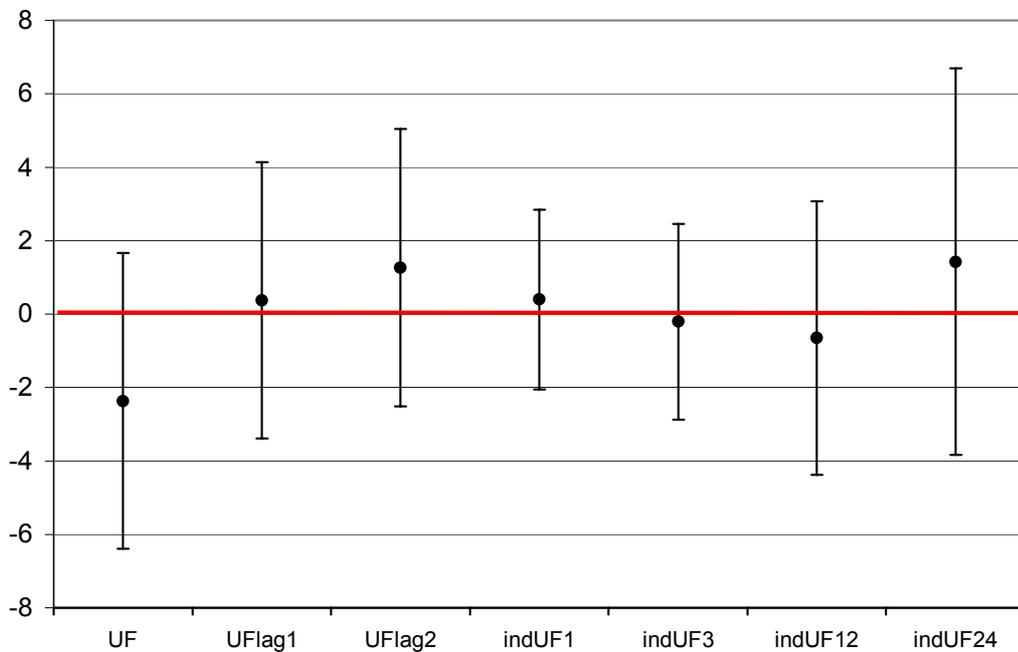


Abbildung 49: Zu erwartende prozentuale Veränderungen des diastolischen Blutdrucks und 95% Konfidenzintervalle bei einem Anstieg der Partikelkonzentrationen vom 5. zum 95. Perzentil

Wie beim systolischen Blutdruck waren auch beim diastolischen keinerlei signifikante Assoziationen zu Parametern der Gesamtpartikelzahlen festzustellen (Abbildung 49).

Sehr deutlich sind die Assoziationen zwischen der Physiologisch Äquivalenten Temperatur PET und den Werten des diastolischen Blutdrucks. Hier ergab sich eine statistisch hoch signifikante Assoziation mit einer zu erwartenden Veränderung von – 5,5% (CI -9,5%/-1,6%) an sehr heißen im Vergleich zu kalten Tagen. Beim systolischen Blutdruck ergab sich jedoch keine signifikante Assoziation zu PET.

3.2.3.3 Lungenfunktion

Wie bereits bei den Senioren beschrieben, wurde auch bei den Kindern zunächst für jeden Probanden eine grafische Darstellung der Zeitverläufe der wesentlichen Lungenfunktionsparameter über das ganze Messjahr hinweg angefertigt. Aus diesen konnten Trainingseffekte ermittelt werden, die dann aus den weiteren Analysen eliminiert wurden. Im Gegensatz zu den Senioren musste bei den Kindern für die wachstumsbedingten Veränderungen der Lungenfunktion adjustiert werden.

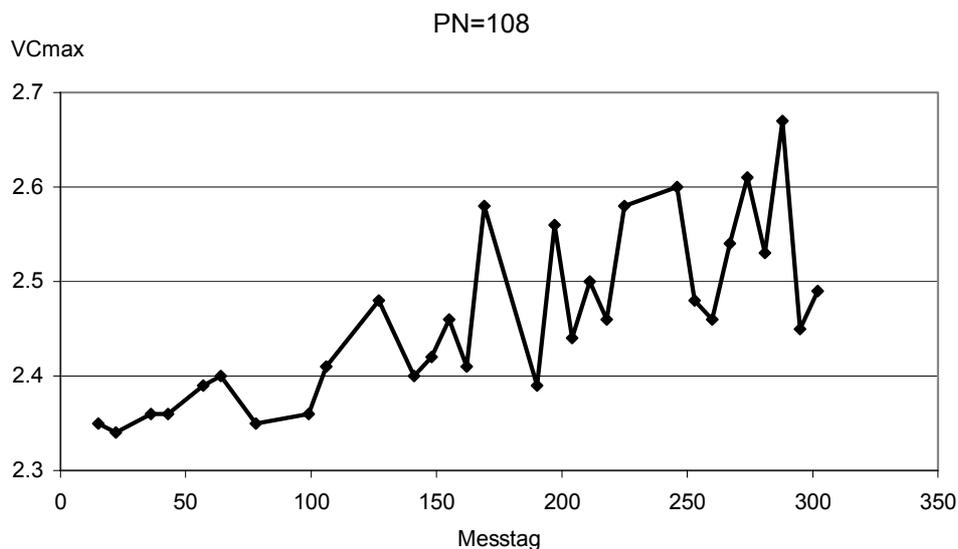


Abbildung 50: Verlauf der maximalen Vitalkapazität VCmax des Probanden 108 während des gesamten Messjahres

Die Abbildung 50 zeigt den Verlauf der maximalen Vitalkapazität eines 9-jährigen Probanden (#108) während des gesamten Messjahres. Die lineare Regressionsrechnung für diese Messreihe ergibt eine absolute Zunahme von VCmax um 0,22 l, was einer relativen Zunahme von 9% entspricht. Aus der Abbildung wird aber auch die dem Trend überlagerte große Variabilität dieses Lungenfunktionsparameters deutlich.

Aus den multivariaten Analysen der Assoziationen von Lungenfunktionsparametern mit Partikelkonzentrationen (adjustiert für Trend, Saison und die thermischen Bedingungen) ergab sich in keinem einzigen Fall eine Signifikanz. Der Lungenfunktionsparameter, dessen Assoziationen zu Partikelkenngößen der Signifikanzschwelle noch am nächsten kommt, ist der spezifische Atemwegswiderstand sRtot. In Abbildung 51 sind die Veränderungen von sRtot in Bezug auf die Gesamtpartikel-Kenngößen dargestellt. Für die PM10- und PM2.5-Konzentrationen waren die Assoziationen noch wesentlich schwächer.

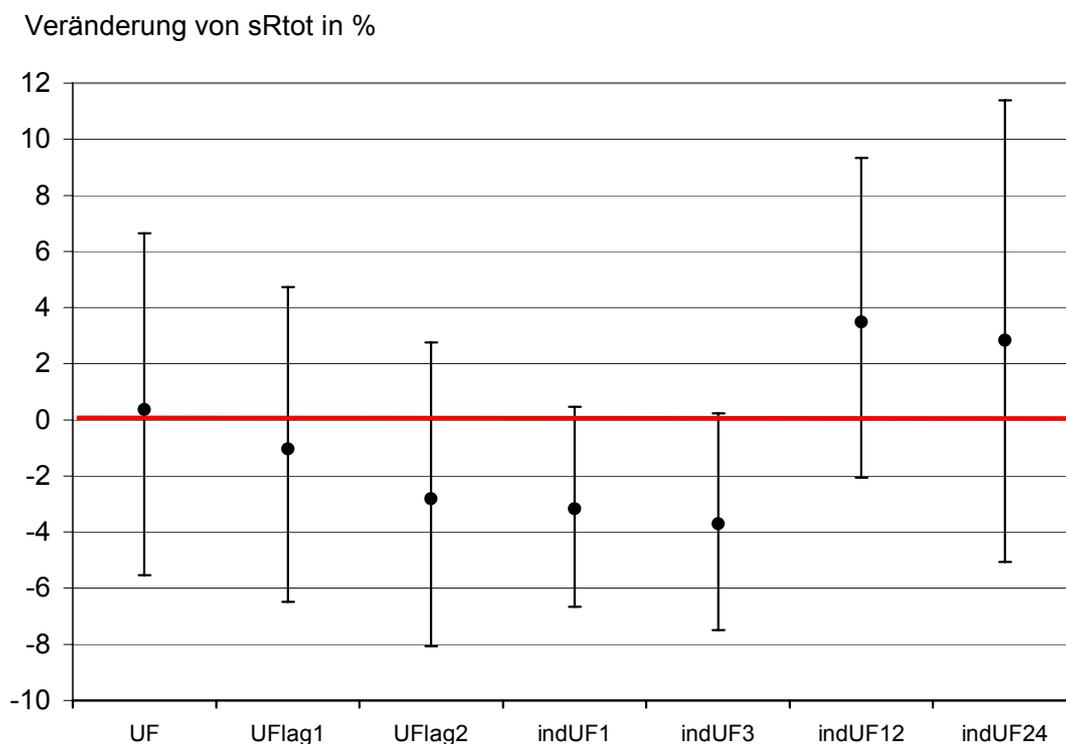


Abbildung 51: Zu erwartende prozentuale Veränderungen des spezifischen Atemwegswiderstandes sRtot und 95% Konfidenzintervalle bei einem Anstieg der Partikelkonzentrationen vom 5. zum 95. Perzentil

Aus der Abbildung 51 ist zu ersehen, dass vor allem die individuell gemittelten Gesamtpartikelzahlen der letzten Stunde (indUF1; -3,2%, CI -6,7%/+0,5) und der letzten drei Stunden vor der Messung (indUF3; -3,7%, CI -7,5%/+0,2%) in die Nähe des Signifikanzniveaus reichen.

Im Gegensatz zu den Partikelkonzentrationen ergaben sich hochsignifikante Beziehungen zwischen den thermischen Bedingungen (PET) und dem Atemspitzenfluss PEF (-3,7%, CI -6,2%/-1,2%) sowie dem spezifischen Atemwegswiderstand sRtot (-14,1%, CI -18,8%/-9,1%) (Abbildung 52). Für die maximale Vitalkapazität VCmax und die Einsekundenkapazität FEV1 fanden wir keine signifikanten thermischen Einflüsse.

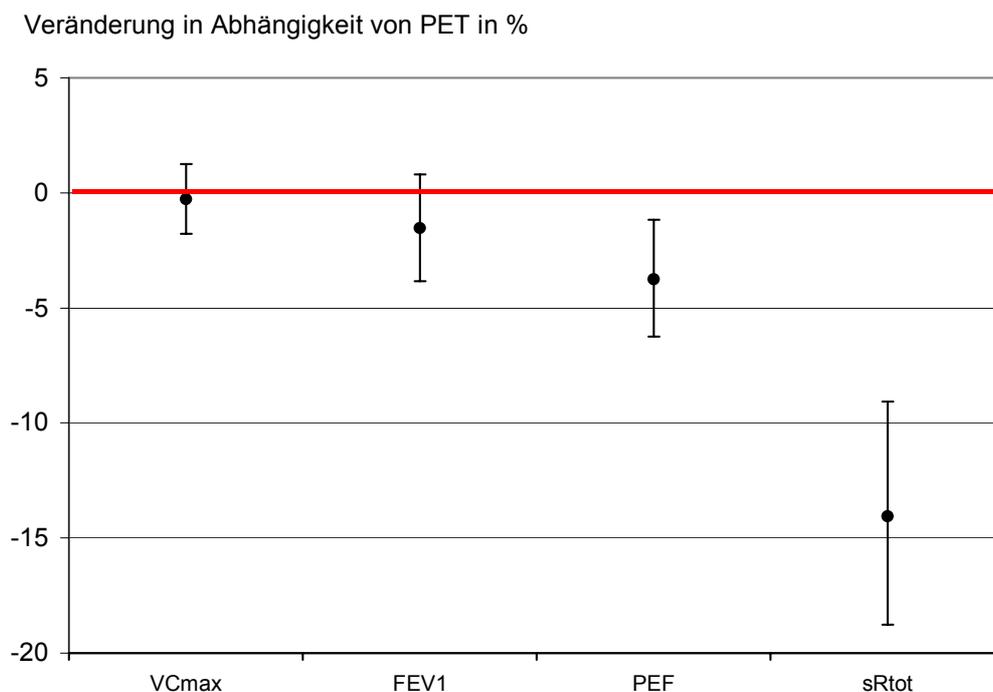


Abbildung 52: Zu erwartende prozentuale Veränderungen der Lungenfunktionsparameter VCmax, FEV1, PEF und sRtot und 95% Konfidenzintervalle bei einem Anstieg von PET vom 5. zum 95. Perzentil

3.2.4 Herzfrequenzvariabilität

Die einfachste Kenngröße des EKG ist die mittlere Herzfrequenz (Pulsfrequenz). Sie zeigte bei den Kindern signifikante Assoziationen zu den PM2.5-Werten des Vortages (PM2.5lag1; +2,0%, CI +0,4%/+3,6%) und zwei Tage vor der Messung (PM2.5lag2; +2,3%, CI +0,5%/+4,1%) sowie der individuell berechneten PM10-Konzentration der letzten drei Stunden vor der Messung (indPM3; +1,6%, CI +0,5%/+2,7%) (Abbildung 53). In der Nähe der Signifikanzschwelle lagen auch noch die Tagesmittelwerte der PM10-Konzentrationen des Vortages ($p = 0,07$) und jene von zwei Tagen vor der Messung ($p = 0,05$). Aus der Abbildung 53 ist auch ein konsistenter Trend zu ansteigenden Effekten vom Messtag über den Vortag zum 2-Tages-Lag hin zu erkennen.

Alle Kenngrößen der Gesamtpartikelkonzentrationen UF waren in Hinsicht auf Assoziationen mit der Herzfrequenz weit von jeglicher statistischer Signifikanz entfernt.

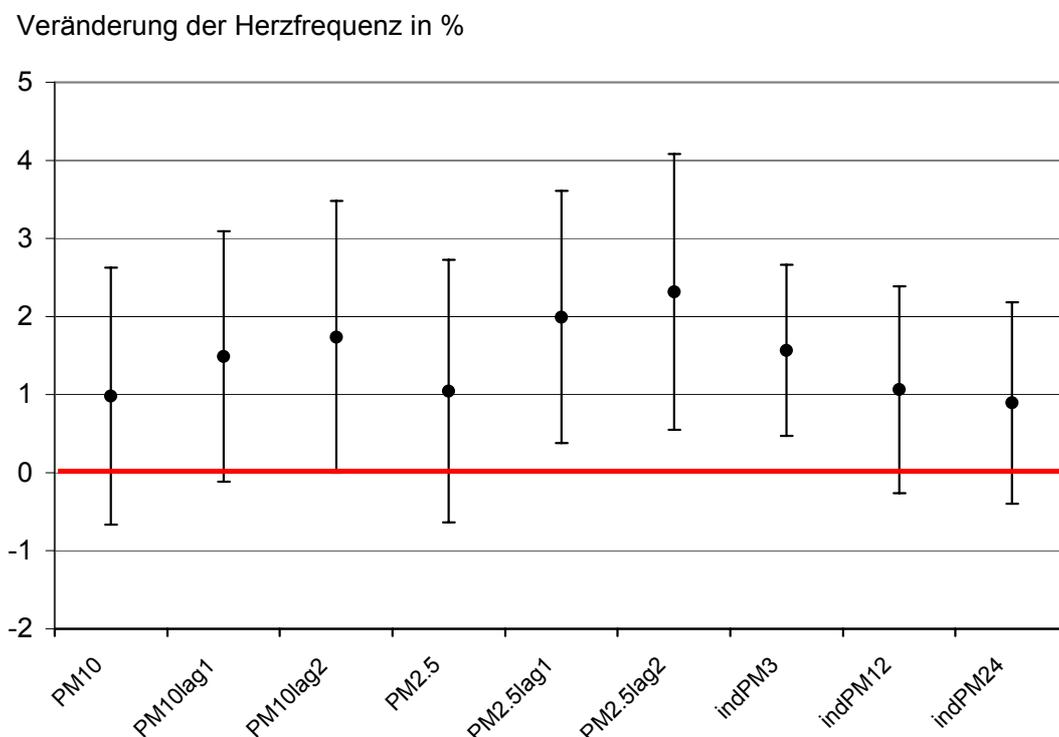


Abbildung 53: Zu erwartende prozentuale Veränderungen der mittleren Herzfrequenz und 95% Konfidenzintervalle bei einem Anstieg der Partikelkonzentrationen vom 5. zum 95. Perzentil

Für die Standardabweichung SDNN der Abstände aller normalen Sinusschläge des Herzens (RR-Intervalle), ergaben sich bei den Kindern keine signifikanten Assoziationen mit Partikelkonzentrationen. In die Nähe der Signifikanzniveaus kamen die Assoziationen mit PM2.5 vor zwei Tagen (PM2.5lag2; $p = 0,07$, $-4,5\%$, CI $-9,2\%/+0,4\%$), die individuelle Belastung mit PM10 der letzten 3 Stunden (indPM3; $p = 0,08$, $-2,7\%$, CI $-5,6\%/+0,4\%$) und die Gesamtpartikelzahl des Messtages (UF; $p=0,08$, $-8,0\%$, CI $-16,3\%/+1,1\%$). Alle in der Nähe der Signifikanzschwelle liegenden Assoziationen sind negativ, d. h. die Herzfrequenzvariabilität nimmt mit zunehmender Partikelbelastung ab.

Die Standardabweichung der 5-Minuten-Mittelwerte der RR-Intervalle (SDANN) war signifikant mit der PM7.5-Konzentration vor zwei Tagen (PM7.5lag2) assoziiert ($-28,7\%$, CI $-44,3\%/ -8,6\%$). In die Nähe der Signifikanzschwelle reichte auch noch die PM10-Konzentration mit 2-Tages-Lag (PM10lag2; $-22,1\%$, CI $-40,3\%/+1,7\%$).

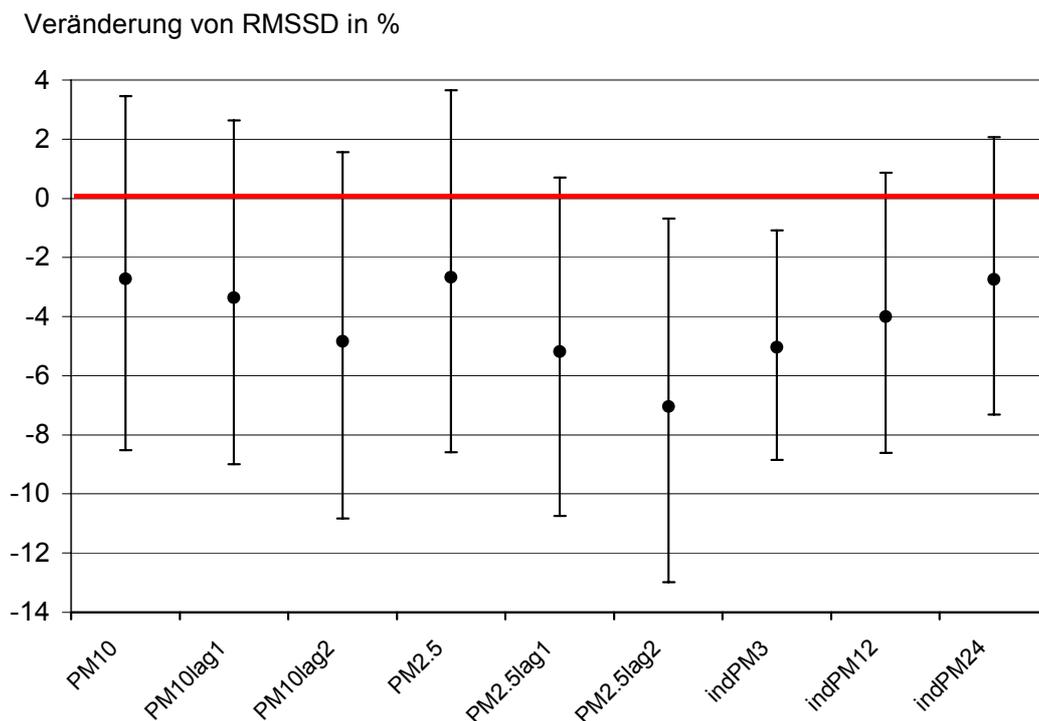


Abbildung 54: Zu erwartende prozentuale Veränderungen von RMSSD und 95% Konfidenzintervalle bei einem Anstieg der Partikelkonzentrationen vom 5. zum 95. Perzentil

Die Kenngröße der Herzfrequenzvariabilität RMSSD, die als Wurzel aus dem Mittelwert der Quadrate der Differenzen der aufeinanderfolgenden RR-Abstände berechnet wird, zeigte signifikante Assoziationen zu PM10- und PM2.5-Werten (Abbildung 54), nicht jedoch zu den Gesamtpartikelzahlen. Es ergaben sich mittlere Abnahmen von RMSSD um 7% (CI -13,0%/-0,7%) in Abhängigkeit von PM2.5 vor zwei Tagen (PM2.5lag2) und von 5% (CI -8,9%/-1,1%) in Abhängigkeit von der individuellen PM10-Konzentration der letzten drei Stunden vor der Messung (indPM3). Die PM2.5 Konzentration des Vortages (PM2.5lag1) kam mit $p=0,08$ in die Nähe der Signifikanzschwelle. Die Abbildung 54 zeigt auch einen konsistenten Trend zu größer werdenden Abnahmen von RMSSD vom Messtag über den Vortag zum 2-Tages-Lag hin.

In der Abbildung 55 sind die Veränderungen der komplexen Kenngröße „HRV Triangular Index“ der Herzfrequenzvariabilität in Abhängigkeit von den Kenngrößen der Gesamtpartikelzahlen dargestellt.

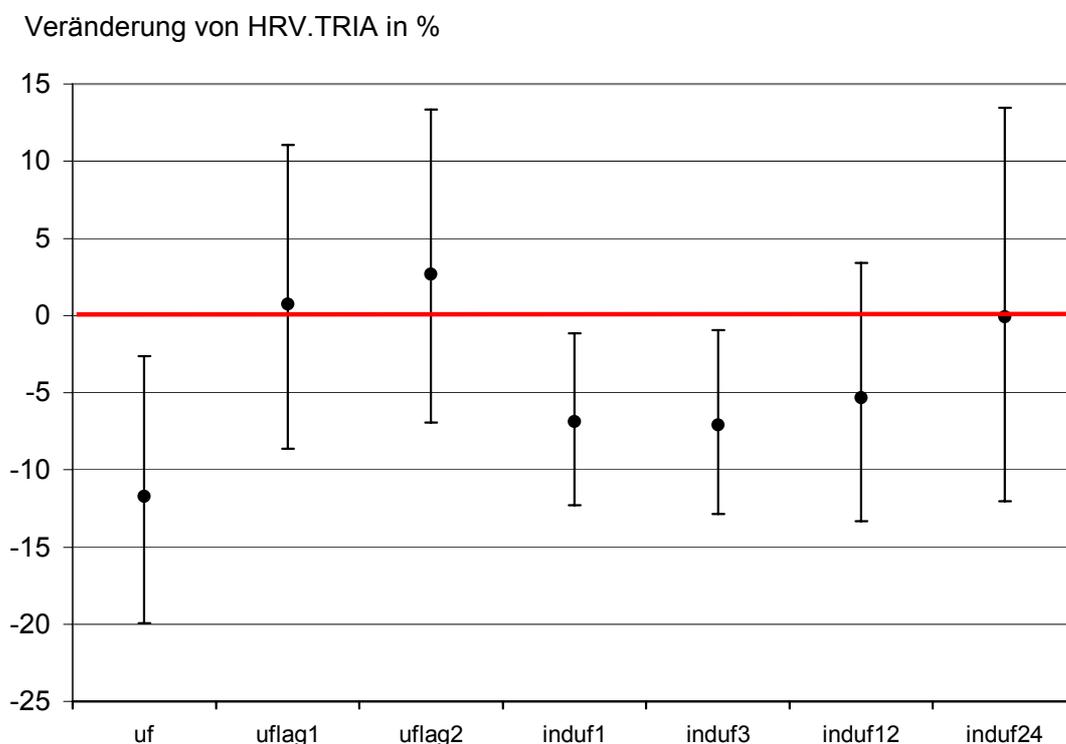


Abbildung 55: Zu erwartende prozentuale Veränderungen des HRV Triangular Index und 95% Konfidenzintervalle bei einem Anstieg der Partikelkonzentrationen vom 5. zum 95. Perzentil

Es ergaben sich nur für die Gesamtpartikelzahlen, nicht jedoch für die Kenngrößen von PM10 und PM2.5 statistisch signifikante Assoziationen. Im Einzelnen waren der Mittelwert von UF des Messtages (UF; -11,7%, CI -19,9%/-2,6%) und die individuellen Mittelwerte von UF der letzten Stunde (indUF1; -6,9%, CI -12,3%/-1,2%) sowie der letzten drei Stunden (indUF3; -7,1%, CI -12,8%/-0,9%) vor der Messung signifikant mit dem HRV Triangular Index assoziiert. Aus der Abbildung geht auch sehr klar hervor, dass der Partikeleinfluss auf diese Kenngröße nur sehr kurzzeitig ist, da kein Einfluss mehr für Partikelwerte der letzten 24 Stunden oder der Vortage besteht.

Die folgenden Kenngrößen beschreiben die sogenannte „Frequenz Domäne“ der Herzfrequenzvariabilität. Sie sind über Fourier-Analysen aus den Zeitreihen berechnet. Als erste dieser Größen ist in Abbildung 56 und Abbildung 57 die sogenannte „Total Power“, d. h. die Power im gesamten Frequenzbereich von 0-0,4 Hz dargestellt.

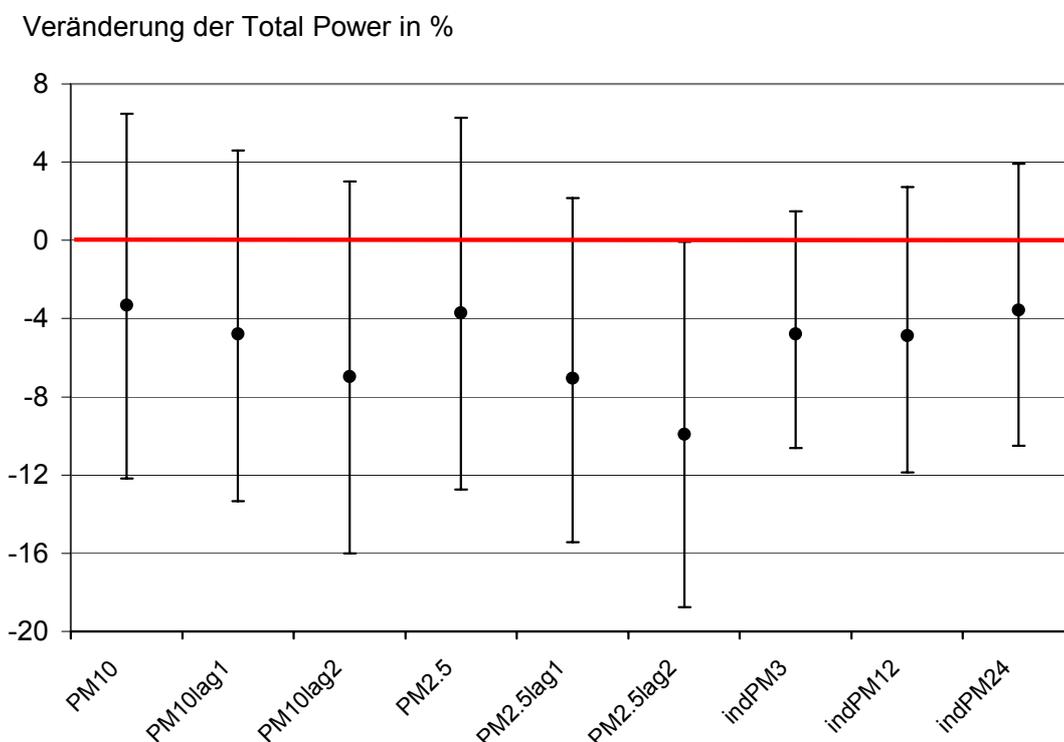


Abbildung 56: Zu erwartende prozentuale Veränderungen der Total Power und 95% Konfidenzintervalle bei einem Anstieg der Partikelkonzentrationen vom 5. zum 95. Perzentil

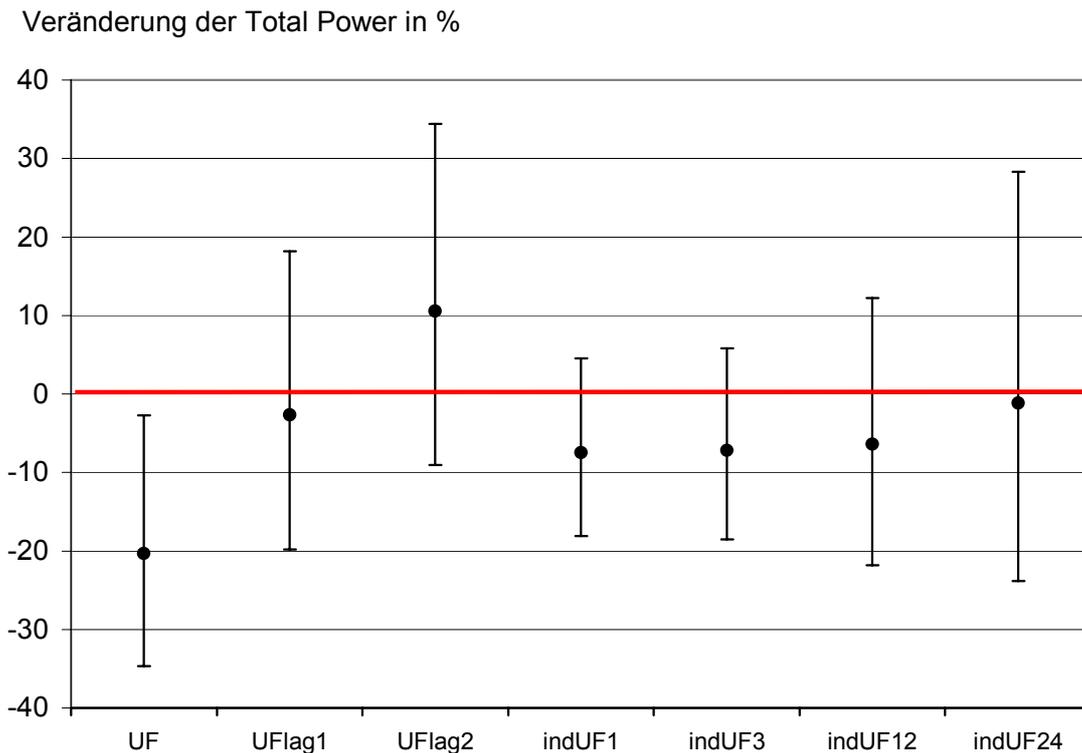


Abbildung 57: Zu erwartende prozentuale Veränderungen der Total Power und 95% Konfidenzintervalle bei einem Anstieg der Partikelkonzentrationen vom 5. zum 95. Perzentil

Für die PM10- bzw. PM2.5-Kenngrößen (Abbildung 56) ergab sich nur für PM2.5 mit einer Verzögerung von zwei Tagen (PM2.5lag2) eine signifikante Assoziation zur Total Power (-9,9%, CI -18,7%/-0,1%). Dennoch lässt sich ein gewisser Trend zu größeren Effekten (Abnahmen) zu längeren Lags der Partikelkonzentrationen hin erkennen.

Für die Gesamtpartikelzahlen UF sind die zeitlichen Trends eher umgekehrt, d. h. je länger der Lag, umso mehr nähert sich die Veränderung der Total Power der Nulllinie und wird für den Zweitages-Lag sogar positiv. Die einzige signifikante und auch negative Assoziation mit der Total Power ist jene der Mittelwerte von UF am aktuellen Messtag (-20,3%, CI -34,7%/-2,7%).

Als nächste Kenngröße der Frequenz Domäne ist in der Abbildung 58 die Power im „Ultra Low Frequency“ Bereich ULF (0-0,003 Hz) dargestellt. Für ULF fanden wir signifikante Assoziationen mit einer Reihe von Parametern der Gesamtpartikelzahlen, jedoch nicht mit PM10 oder PM2.5. Alle signifikanten Assoziationen (UF, indUF1, indUF3, indUF12) beziehen sich auf Gesamtpartikelkonzentrationen des aktuellen Tages. Selbst der 24-Stundenmittelwert (indUF24) ist bereits nicht mehr signifikant. Die berechneten Veränderungen erreichen bis zu -57% (UF, CI $-74,1\%/-27,3\%$); alle signifikanten Assoziationen sind negativ.

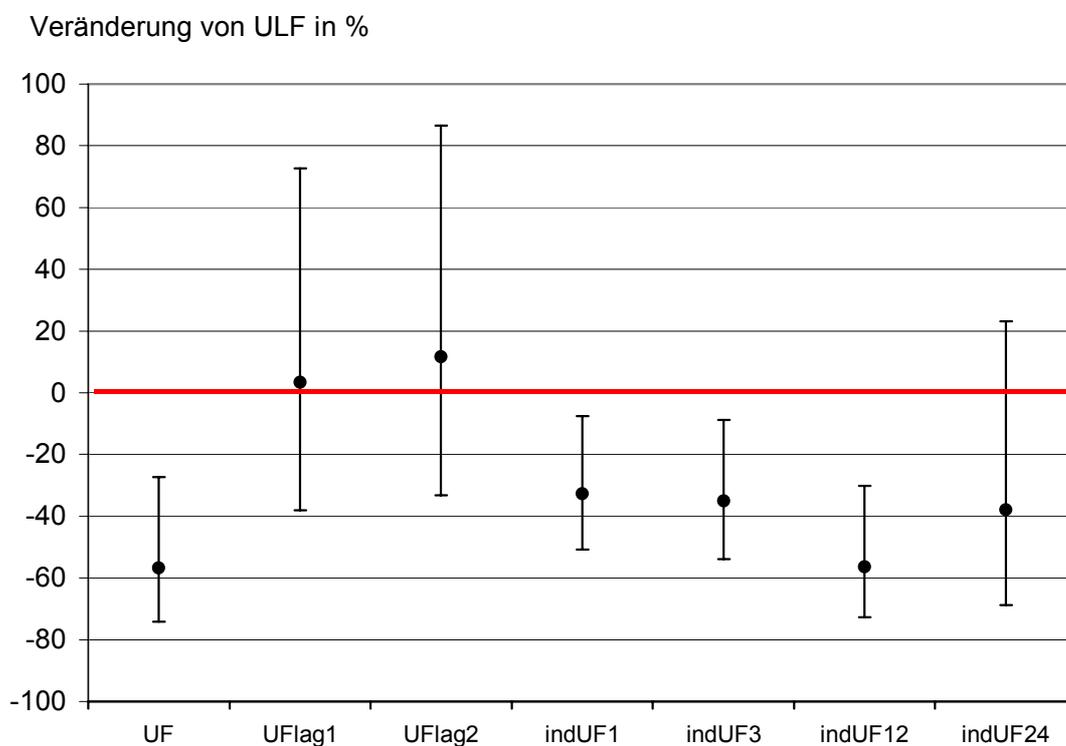


Abbildung 58: Zu erwartende prozentuale Veränderungen der Ultra Low Frequency Power ULF und 95% Konfidenzintervalle bei einem Anstieg der Partikelkonzentrationen vom 5. zum 95. Perzentil

Der sich an ULF anschließende Frequenzbereich ist der VLF-Bereich (Very Low Frequency) mit Frequenzen zwischen 0,003 und 0,04 Hz. Für diesen Bereich ergab sich nur eine einzige signifikante Korrelation, jene mit dem individuell berechneten Mittelwert der Gesamtpartikelzahlen der letzten drei Stunden vor dem Messtermin (indUF3; $-17,1\%$, CI $-29,6\%/-2,4\%$). In die Nähe der Signifikanzschwelle kam mit $p = 0,06$ auch noch die Abnahme von VLF um $-13,6\%$ in Assoziation zur individuell

ermittelten Konzentration der Gesamtpartikel der letzten Stunde vor der Messung (indUF1).

Der nächste Frequenzbereich sind die „Low Frequencies“ (LF: 0,04-0,15 Hz). Auch hierfür fanden wir nur eine signifikante Assoziation, diesmal mit der PM2.5-Konzentration mit Zweitages-Lag (PM2.5lag2; -11,4%, CI -20,8%/ -0,7%).

Im Bereich „High Frequency“ HF (0,15-0,4 Hz) ergaben sich mehrere signifikante Assoziationen für PM10- und PM2.5-Kenngrößen (Abbildung 59), nicht jedoch für die Gesamtpartikelzahlen. Signifikant waren die PM2.5-Konzentrationen am Vortag (PM2.5lag1; -12,2%, CI -22,6%/ -0,4%) und zwei Tage vor dem Messtag (PM2.5lag2; -15,9%, CI -26,8%/ -3,5%) sowie die individuellen mittleren PM10-Konzentrationen der letzten drei (indPM3; -10,3%, CI -17,5%/ -2,5%), 12 (indPM12; -12,7%, CI -21,1%/ -3,4%) und 24 Stunden vor dem Messtermin (indPM24; -10,1%, CI -18,5%/ -0,7%). Alle Assoziationen waren konsistent negativ.

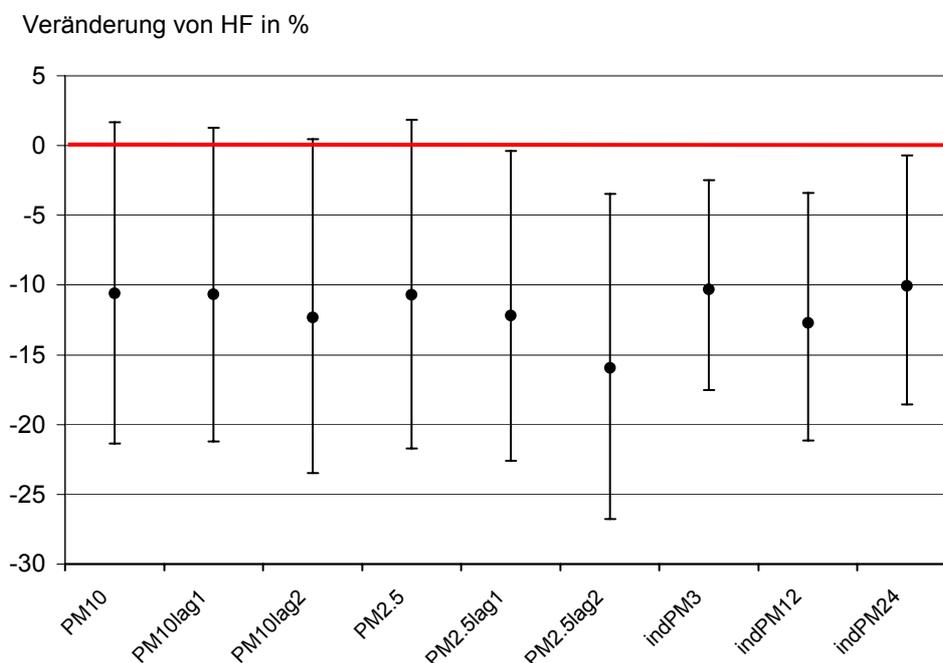


Abbildung 59: Zu erwartende prozentuale Veränderungen der High Frequency Power HF und 95% Konfidenzintervalle bei einem Anstieg der Partikelkonzentrationen vom 5. zum 95. Perzentil

Der Quotient aus Low Frequency und High Frequency Power (LF/HF) ist ein Index für den vegetativen Tonus, wobei bei höheren Werten die vagalen Einflüsse überwiegen, bei niedrigen die sympathikotonen. Für diesen Parameter der Frequency Domain ergaben sich wieder nur signifikante Assoziationen mit PM10- und PM2.5-Kenngrößen (Abbildung 60), nicht für die Gesamtpartikelzahlen UF.

Aus der Abbildung 60 geht hervor, dass nur die PM10- (PM10; +13,2%, CI +1,9%/+25,7%) und PM2.5-Werte des Messtages (PM2.5; +13,2%, CI +1,7%/+26,1%) signifikant mit LF/HF assoziiert sind. Der PM10-Wert des Vortages liegt an der Signifikanzschwelle ($p = 0,051$). Es zeigt sich ein eindeutiger Trend, dass die zu erwartenden LF/HF-Zunahmen mit größer werdenden zeitlichen Abständen (lag1, lag2) immer geringer werden. Die zeitlich große Auflösung der individuell berechneten Assoziationen ergibt den größten Effekt für den PM10-Mittelwert der letzten 12 Stunden vor der Messung (indPM12; +14,9%, CI +5,6%/+25,1%).

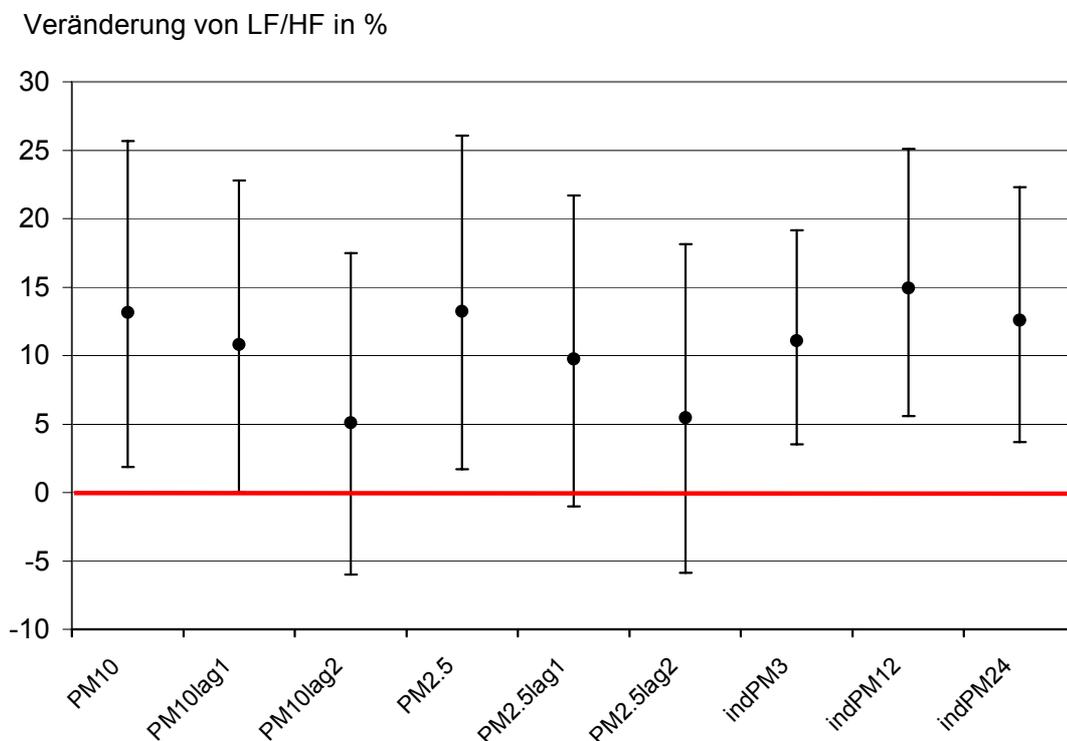


Abbildung 60: Zu erwartende prozentuale Veränderungen des Quotienten LF/HF und 95% Konfidenzintervalle bei einem Anstieg der Partikelkonzentrationen vom 5. zum 95. Perzentil

Im Vergleich zu den Assoziationen zu den Partikelkonzentrationen fallen die Assoziationen der EKG-Parameter in Bezug zu den thermischen Bedingungen (PET) noch deutlicher aus. Der Abbildung 61 ist zu entnehmen, dass nur für SDANN keine signifikante Assoziation besteht. Alle anderen EKG-Parameter sind signifikant mit PET korreliert. So lassen die Analysenergebnisse erwarten, dass die Herzfrequenz an heißen Tagen im Vergleich zu sehr kalten Tagen um +9,5% (CI +6,1%/+12,8%) und der Quotient LF/HF um +24,8% (CI +10,0%/+54,2%) zunehmen. Signifikante Abnahmen sind zu erwarten für: Herzfrequenzvariabilität SDNN um -24,8% (CI -31,6%/-17,4%), RMSSD um -32,8% (CI -40,7%/-23,9%), HRV Triangular um -22,2% (CI -29,3%/-14,4%), Total Power um -41,1% (CI -51,5%/-28,4%), ULF um -58,6% (CI -74,7%/-32,2%), VLF um -32,6% (CI -47,0%/-14,4%), LF um -35,8% (CI -48,1%/-20,6%), HF um -48,6% (CI -60,3%/-33,3%).

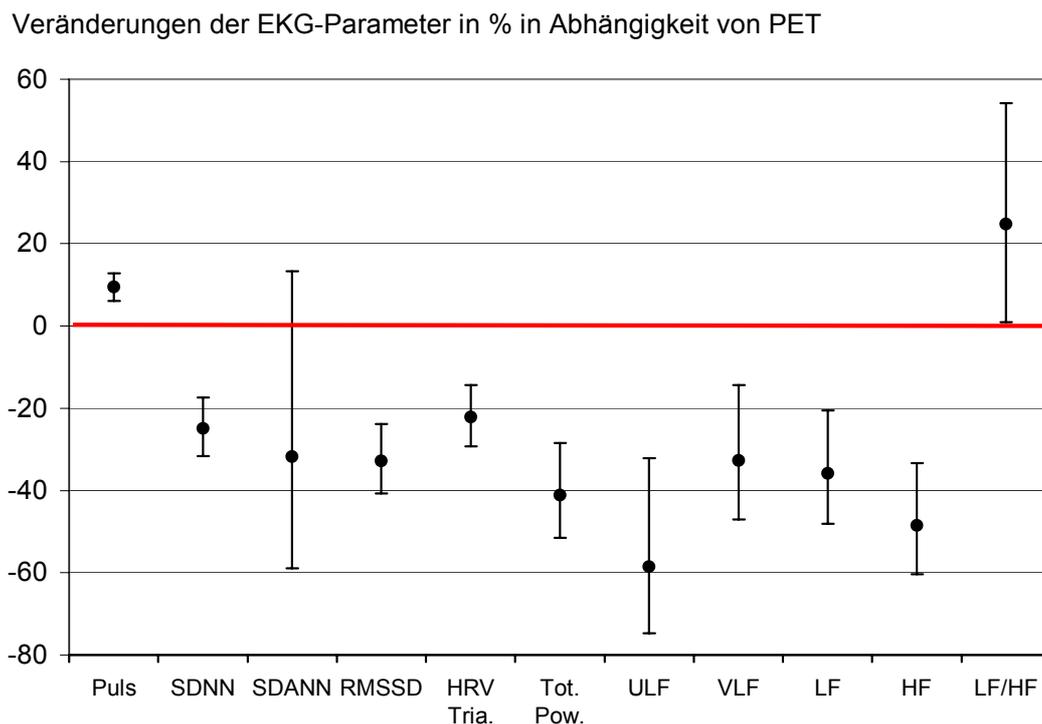


Abbildung 61: Zu erwartende prozentuale Veränderungen der EKG-Parameter und 95% Konfidenzintervalle bei einem Anstieg der Physiologisch Äquivalenten Temperatur PET vom 5. zum 95. Perzentil

4 Diskussion

Der Studienablauf von CorPuScula gestaltete sich ohne größere Probleme. Mit insgesamt 3421 Messterminen an 102 Probanden ist die CorPuScula Studie die weltweit umfangreichste longitudinale Partikelwirkungsstudie mit vielfach wiederholten Messungen. Es gibt auch keine vergleichbare Studie, in der gleichzeitig Messungen der Lungenfunktion, des Blutdrucks, der Herzfrequenzvariabilität und von Blutmarkern durchgeführt wurden. Die am ehesten mit CorPuScula vergleichbaren Studien sind die in Boston durchgeführte Studie von Schwartz et al. (2001) mit 28 Senioren (wöchentliche EKG-Messungen während eines Sommerhalbjahres), die „Baltimore Study“ (Creason et al., 2001) mit 56 Senioren (EKG-Messungen alle zwei Tage, Messdauer vier Wochen), die Studie von Pope et al. (1999a) mit täglichen Pulsmessungen an 90 Senioren im Utah Valley in einem Winterhalbjahr, die Studie von Seaton et al. (1999) mit wiederholten Blutabnahmen (Analysen u.a. Fibrinogen und CRP) von 112 Senioren (maximal 12 Blutproben je Proband) und die Österreichische Partikelstudie von Neuberger et al. (noch unveröffentlicht) mit je 13 Lungenfunktionsmessungen in einem Winterhalbjahr an 293 Kindern.

Die während der CorPuScula-Studie im Münchner Stadtgebiet aufgetretenen Partikelkonzentrationen mit Tagesmittelwerten für PM_{2.5} von 0,4 bis 94,2 µg/m³ (Jahresmittelwerte: Senioren 14,2 µg/m³, Kinder 16,4 µg/m³), für PM₁₀ von 1,8 bis 102,9 µg/m³ (Jahresmittelwerte: Senioren 18,9 µg/m³, Kinder 21,5 µg/m³) und für die Gesamtpartikelzahlen von 6000 bis 96000 Partikel/cm³ (Jahresmittelwerte: Senioren 25000 Partikel/cm³, Kinder 21000 Partikel/cm³) können als typisch für westeuropäische Ballungsräume angesehen werden. So wurden z. B. in der Österreichischen Partikelstudie in Wien ähnliche Jahresmittelwerte für PM_{2.5} von 18,5 µg/m³, für PM₁₀ von 24,4 µg/m³ und für die Gesamtpartikelzahl von 26000 Partikeln/cm³ gemessen.

Der Vergleich der von uns gemessenen Partikelkonzentrationen mit den derzeit festgelegten Grenzwerten der EU-Richtlinie 1999/30/EG (EU, 2001) für PM₁₀ (für PM_{2.5} und Gesamtpartikelzahlen gibt es solche Grenzwerte nicht) von 50 µg/m³ als Tagesmittelwert bzw. 40 µg/m³ als Jahresmittelwert ergibt, dass nur die

Tagesmittelwerte überschritten wurden. Die Richtlinie erlaubt jedoch bis zum Jahr 2005 Überschreitungen der Tagesmittelwerte von $50 \mu\text{g}/\text{m}^3$ an bis zu 35 Tagen im Jahr. An unserer Messstation Augustinum (Seniorenkollektiv) wurden die $50 \mu\text{g}/\text{m}^3$ an acht Tagen, in München Neuperlach (Kinderkollektiv) an 15 Tagen überschritten. Damit wären die ab 2005 geltenden EU-Vorgaben an beiden Messorten eingehalten. Die für das Jahr 2010 geplante Verschärfung der EU-Richtlinie mit Grenzwerten für die PM₁₀-Jahresmittelwerte von $20 \mu\text{g}/\text{m}^3$ und für nur noch an sieben Tagen erlaubte Überschreitungen der Tagesmittelwerte von $50 \mu\text{g}/\text{m}^3$ könnte bei gleichbleibender Partikelbelastung an beiden Messorten nicht mehr eingehalten werden. Die Partikelkonzentrationen erreichten damit Werte, die von der EU für den Gesundheitsschutz langfristig als zu hoch angesehen werden, d. h. in dem auch noch Effekte beim Menschen zu erwarten sind. Die große interdiurne Variation trug zudem dazu bei, dass die Immissions-Bedingungen sehr günstig für eine longitudinale Wirkungsstudie waren.

An beiden Messorten ergaben sich sehr enge Korrelationen zwischen den PM₁₀- und PM_{2.5}-Werten, was dann in den statistischen Analysen von Assoziationen zu physiologischen Endpunkten dazu führte, dass sich keine sehr großen Unterschiede für diese beiden Messgrößen ergeben konnten. Im Mittel ergab sich für den Messort Augustinum ein Anteil des PM_{2.5} an PM₁₀ von 76%, für Neuperlach von 71%. Für den Münchner Raum würde es daher in der Regel genügen, nur eine der beiden Messgrößen messtechnisch zu erfassen, da die andere leicht aus dieser berechnet werden kann. Die PM_{2.5}/PM₁₀-Verhältnisse in München unterschieden sich nicht wesentlich von den z. B. in Baltimore (Williams et al., 2000) an mehreren Stationen gemessenen, die zwischen 73% und 93% lagen.

Völlig anders als die gravimetrisch bestimmten Partikelkonzentrationen verhalten sich die Gesamtpartikelzahlen. Sie sind für den Messort Augustinum nur mäßig ($r = 0,6$), für den Messort Neuperlach nicht mit den PM_{2.5}- bzw. PM₁₀-Werten korreliert. Dieser Umstand ist für die Wirkungsanalysen sehr günstig, da hierdurch festgestellt werden kann, ob die ultrafeinen Partikel einen eigenen Beitrag zu den gefundenen Effekten auf die Gesundheits-Endpunkte leisten.

Im Folgenden werden die sich aus den statistischen Analysemodellen ergebenden Assoziationen von Partikelkonzentrationen auf die Messwerte der medizinischen Untersuchungen diskutiert.

Senioren

Für die Senioren ergaben sich für das subjektive Beschwerdebild „Wetter“, einige Lungenfunktionsparameter, den Blutdruck und vor allem für alle analysierten inflammatorischen bzw. Viskositätsmarker im Blut signifikante Assoziationen zu Partikelkonzentrationen.

Dagegen fanden wir keine Assoziation der Partikelkonzentrationen mit Kenngrößen der Herzfrequenz und deren Variabilität. Letzteres ist unerwartet, da andere Studien gerade für diese Endpunkte signifikante Partikeleffekte (z. B. Creason et al., 2001) gefunden haben. So werden z. B. in einer Studie von Pope et al. (1999b) mit sieben Probanden Anstiege der Herzfrequenz und von RMSSD sowie Verminderungen von SDNN und SDANN berichtet. Die Effekte werden als „klein“ beschrieben. In einer Studie mit Senioren fanden Gold et al. (2000) eine Verminderung von RMSSD in Höhe von 6,1 ms (ca. 25%) für einen Anstieg von PM_{2.5} um 14,3 µg/m³. Pope et al. (1999a) berichten ferner über Anstiege der Herzfrequenz bei Senioren um 0,8 Schläge/Minute bei einem Anstieg von PM₁₀ um 100 µg/m³. In einer Expositions-kammerstudie mit 6-10-fach konzentrierten PM_{2.5}-Partikeln aus der Umwelt fanden Devlin et al. (2003) bei 10 Senioren sofort nach der Exposition Verminderungen der Herzfrequenzvariabilität (SDNN -17% (nahe der Signifikanz); HF -36%; andere Parameter nicht verändert).

Sehr auffällig sind in unseren Analysen die starken Assoziationen der EKG-Daten mit den thermischen Bedingungen (PET). So ist an sehr heißen im Vergleich zu sehr kalten Tagen mit höheren Herzfrequenzen (+6%) und niedrigeren Werten von SDNN (-12%), RMSSD (-17%), VLF (-28%) sowie HF (-33%) zu rechnen. In vielen der oben genannten Partikelwirkungsstudien (Ausnahme Expositions-kammerstudie von Devlin) ist nicht klar zu erkennen, ob und wenn ja, wie für die thermischen Bedingungen adjustiert wurde. So könnte ein Teil der in der Literatur als Partikeleffekte diskutierten Assoziationen thermisch bedingt gewesen sein. Gegen

diese Argument spricht aber, dass zumindest bei unseren Daten hohe Partikelkonzentrationen vor allem an kalten Tagen auftraten.

Die erhöhten Odds Ratios (2,6-3,7) für das Symptombild „Wetter“ (Einzelsymptome: Schwindel, Kopfschmerzen, Gelenkschmerzen, Rückenschmerzen) an Tagen mit hohen Staubbelastungen waren fast ausschließlich mit Parametern der Gesamtpartikelzahlen (Ultrafeinstaub) am Messtag assoziiert. In der Literatur gibt es keine vergleichbaren Ergebnisse, da nur sehr selten auch subjektive Daten gesammelt wurden. Da für die das Symptombild „Wetter“ charakterisierenden Einzelsymptome bis heute noch in keiner Partikelwirkungsstudie (auch nicht in Expositions-kammerstudien mit konzentrierten Umweltpartikeln wie z. B. Ghio et al., 2000) erhöhte Inzidenzen berichtet wurde, ist ein kausaler Zusammenhang eher unwahrscheinlich, auszuschließen ist er jedoch nicht. Vielleicht steckt eben hier wirklich das Wetterfühligkeitssyndrom dahinter. Im Mittel lagen die Gesamtpartikelzahlen an Tagen mit stark biotropen Wetterlagen auch etwas höher (um 5%) als an biometeorologisch ruhigen Tagen.

Alle signifikanten Assoziationen zwischen Partikelkonzentrationen und Lungenfunktionskenngrößen implizieren eine Verbesserung der Lungenfunktion (Anstiege der Flüsse und Volumina, Absinken des Atemwegswiderstandes) an Tagen mit erhöhten Partikelwerten. Für die Atemvolumina und Flüsse bestehen vor allem Assoziationen mit aktuellen Konzentrationen des Ultrafeinstaubs, für die Atemwegswiderstände mit PM10 und PM2.5 mit 2-Tages-Lag. Diese Befunde sind in Hinsicht eines Kausaleffekts der Partikel sehr unplausibel, würde man doch eher eine partikelbedingte Verschlechterung der Lungenfunktion erwarten. Da die sich aus den Analysen ergebenden zu erwartenden Veränderungen der Lungenfunktion jedoch nur sehr gering sind ($VC_{max} < 1\%$; $sR_{tot} < 4\%$), sollte diesen Ergebnissen nicht zu viel Bedeutung beigemessen werden. Bestärkt wird dies auch durch eine Expositions-kammerstudie mit konzentrierten Umweltpartikeln (Ghio et al., 2000), die bei einer PM2.5-Konzentration von bis zu $331 \mu\text{g}/\text{m}^3$ keine signifikanten Effekte auf die Lungenfunktion erbrachte.

Sehr viel ausgeprägter als zu den Partikeln sind die Assoziationen zu PET, die an heißen Tagen eine Steigerung der VC_{max} um 2,4% und ein Absinken des sR_{tot} um

14,5% erwarten lassen. Während eine Verringerung von sR_{tot} an heißen Tagen durch die thermisch bedingte Bronchodilatation erklärt werden kann, ist die Zunahme von VC_{max} eher überraschend. Es wäre durchaus plausibel gewesen, dass die Probanden an heißen Tagen das stark mit arbeitsabhängige Atemmanöver nur mit verminderter Anstrengung ausgeführt hätten.

Sehr konsistent sind die Assoziationen zwischen Partikelkonzentrationen und den beiden Blutdruckwerten. In allen signifikanten Fällen sind die Veränderungen positiv, d. h. es ist bei ansteigender Partikelbelastung mit erhöhten Blutdruckwerten (um 1-2%) zu rechnen. In keinem Fall war die Gesamtpartikelzahl signifikant mit Blutdruckwerten assoziiert, immer nur die PM_{10} - und $PM_{2.5}$ -Werte. Auch deutet vieles auf eine verzögerte Wirkung hin, da die meisten Assoziationen mit den Partikelwerten des Vortages und zwei Tage vor der Messung bestehen.

Auch in der Literatur gibt es Hinweise, dass Partikel mit Anstiegen des Blutdrucks in Beziehung stehen. So fanden Ibal-Mulli et al. (2001) für ein Kollektiv von 2607 Erwachsenen (keine Senioren) in einer Smogepisode 1985 Anstiege des systolischen Blutdrucks um 1,8 mmHg bei einer Erhöhung der TSP-Konzentration um $90 \mu\text{g}/\text{m}^3$. Dies würde für die von uns angenommene Erhöhung von PM_{10} ($PM_{10} = 0,55 \times TSP$; Peters, 1998) vom 5. zum 95. Perzentil ($33 \mu\text{g}/\text{m}^3$) in etwa einer Erhöhung um 1,2 mmHg und damit um ca. 1% bedeuten. Dies entspricht der Höhe der von uns gefundenen Veränderungen.

Wesentlich größere Effekte als für die Partikel ergaben wieder die Analysen der thermischen Bedingungen, die einen mittleren Abfall des systolischen Blutdrucks an heißen im Vergleich zu sehr kalten Tagen erbrachten. Dieser Effekt ist thermophysiologisch sehr gut zu erklären, da sich bei Erwärmung der Körperschale die peripheren Blutgefäße erweitern, d. h. dem Blut ein größeres Volumen zur Verfügung steht, was ein Absinken des Blutdrucks zur Folge hat. An kalten Tagen könnten sich dann die Blutdruckerhöhungen durch Partikeleffekte und jene durch die thermisch bedingte Vasokonstriktion addieren, was die Relevanz der Partikel für Anstiege der Morbidität und Mortalität erhöhen könnte.

Die meisten und auch stärksten Assoziationen für das Kollektiv der Senioren ergaben sich mit Blutparametern. Auch zahlreiche andere Studien zeigten einen Zusammenhang zwischen erhöhten Schadstoffkonzentrationen in der Luft und Blutparametern, wie z. B. Fibrinogen und CRP. In unserer Studie lag sowohl der Mittelwert des CRP als auch der des Fibrinogen im medizinischen Referenzbereich (Thomas, 1992). Beim CRP sollte dieser in der Regel 0,5 mg/dl nicht überschreiten. Bei unseren Probanden lag das Mittel bei 0,38 mg/dl. In der Literatur werden die Mittelwerte bei gesunden Senioren mit 0,13 mg/dl bzw. 0,3 mg/dl etwas niedriger angegeben (Wu et al., 2002; Ballou et al., 1996). Aus beiden Studien ergibt sich, dass der Mittelwert des CRP bei älteren Menschen eindeutig höher liegt als bei jüngeren. Der Referenzbereich des Fibrinogens liegt zwischen 1,8-3,5 g/l. Der Mittelwert des Fibrinogens unserer Probanden betrug 3,0 g/l. Auch für Fibrinogen findet man in der Literatur erhöhte Niveaus bei älteren Menschen (Nascetti et al., 2001).

In einer Studie von Seaton et al. (1999) wurden über einen Zeitraum von 18 Monaten bei 108 über 60-jährigen jeweils 12 Blutentnahmen durchgeführt und die PM10-Konzentrationen in der Umwelt gemessen. Die Studie ergab einen positiven Zusammenhang zwischen PM10 und CRP (+14,7% bei Anstieg von PM10 um $100 \mu\text{g}/\text{m}^3$) und einen negativen zwischen PM10 und Fibrinogen (-9% bei Anstieg von PM10 um $100 \mu\text{g}/\text{m}^3$). Zu anderen Akut-Phase-Proteinen wie z. B. Faktor VII konnte keine signifikante Assoziation mit PM10 gefunden werden. Peters et al. (2001) beschrieben in einer prospektiven Kohortenstudie, basierend auf einer 1985 durchgeführten Untersuchung, eine 3-fach gesteigerte Wahrscheinlichkeit einer CRP-Erhöhung nach einer Episode hoher Schadstoffkonzentrationen. Diese Daten stammen von 631 gesunden Männern zwischen 45 und 64 Jahren. Sie kamen zu dem Schluss, dass solch hohe Partikelexpositionen zu einer Akut-Phase-Reaktion führen und ein erhöhtes kardiovaskuläres Risiko in sich bergen.

In unserer Studie zeigten sich signifikante CRP-Erhöhungen in Assoziation zu PM2.5- (Lag1 +17%) und allen individuell berechneten Gesamtpartikelkonzentrationen (indUF1 +15%, induF3 + 16%, indUF12 +28%, indUF24 +28%), interessanterweise nicht zu PM10-Werten. Für Fibrinogen hingegen waren es vor allem die PM10-Konzentrationen, mit denen sich Assoziationen (Zunahmen) zu den

aktuellen Messwerten (PM10 +4%, PM2.5 +4%, indPM3 +2%, indPM12 +3%, indPM24 +3%) ergaben. Dies lässt auf rasche Akutwirkungen schließen.

Einen Effekt von PM10 auf Fibrinogen beschrieben auch Pekkanen et al. (2000). Sie fanden jedoch nur einen Trend zu einem Anstieg von Fibrinogen um ca 0,5% bei einem Anstieg von PM10 um 33 $\mu\text{g}/\text{m}^3$. Peters et al. (1997) berichten von erhöhten Odds Ratios für Männer von 3,6 und Frauen von 2,3 für Plasmaviskositätswerte über dem 95-Perzentil während einer Smogperiode in Deutschland. Fibrinogenkonzentrationen wurden in dieser Studie nicht bestimmt, aber die Plasmaviskosität wird weitgehend von Fibrinogen geprägt. Eine Expositions-kammerstudie mit konzentrierten Umweltpartikeln (Ghio et al., 2000) erbrachte bei einer PM2.5-Konzentration von bis zu 331 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ einen signifikanten Effekt auf Fibrinogen. Dabei ergab sich ein Anstieg der Fibrinogenkonzentration um ca. 20% bei einer Erhöhung von PM2.5 um 47 $\mu\text{g}/\text{m}^3$, was zumindest von der Größenordnung her mit unseren Ergebnissen übereinstimmt.

Die gefundenen Anstiege von CRP und Fibrinogen unterstützen die Hypothese (Seaton et al., 1995), dass erhöhte Partikelkonzentrationen entzündliche Reaktionen in den Alveolen der Lunge hervorrufen, die wiederum über eine Kettenreaktion zu einer Ausschüttung von Akute-Phase-Proteinen ins Blut führt. Wie inzwischen bekannt ist, geht ein Anstieg dieser Entzündungsparameter mit kardiovaskulären Ereignissen einher. Dass erhöhte Partikelkonzentrationen auch chronisch zu Anstiegen der Fibrinogenwerte führen können, zeigte eine Querschnittstudie mit über 20000 Probanden in den USA (Schwartz, 2001). Schwartz fand höhere Fibrinogenwerte bei Probanden, die an Orten mit höherer mittlerer PM10-Belastung lebten.

Weitere Parameter, die alle auf eine Akut-Phase-Reaktion ansprechen und die wir im Rahmen unserer Studie bestimmten, waren Faktor VIII, von Willebrand Faktor, die Prothrombinfragmente 1+2 sowie der Plasminogen-Aktivator-Inhibitor. Den Referenzbereich für F VIII gibt Thomas (1992) mit 70 – 150%. Der Mittelwert von F VIII unserer Probanden lag bei 123%. Die von Willebrand-Aktivität hat einen ähnlichen Referenzbereich wie F VIII, weil der vWF an F VIII gebunden vorliegt und im Rahmen einer Akut-Phase-Reaktion von diesem abgespalten wird. Hier fanden wir bei unseren Probanden einen Mittelwert von 128%. Für die Parameter PAI und

F1+F2 gibt es keine standardisierten Tests. Unser Studienpartner Dr. Spannagl vom Institut für Hämostaseologie und Angiologie der LMU, von dem auch unsere Proben analysiert wurden, befand die Mittelwerte von PAI (10,92 U/ml) und F1+F2 (1,64 nmol/l) in Anbetracht des Durchschnittsalters unserer Probanden als plausibel.

Für PAI konnte zwar in Abhängigkeit von PM2.5, PM10 sowie die individuellen PM-Expositionen ein abnehmender Trend mit wachsendem zeitlichem Abstand vom Expositionszeitpunkt beobachtet werden, es fanden sich jedoch aber auch drei signifikante negative Korrelationen (-14% PM10lag2, -18% PM2.5lag2, -12% Pm7.5lag1) und zwei positive (+27% UF, +12% indUF1). Faktor VIII zeigte zwei negative Korrelationen (-6% PM2.5lag2, -10% UFlag1). Der von Willebrand-Faktor erbrachte fünf negative Korrelationen in Abhängigkeit von den Partikelexpositionen (bis zu -12% vor allem für die individuellen PM10 und UF Konzentrationen). Auch für die Prothrombinfragmente F1+F2 zeigten sich insgesamt acht mal negative Korrelationen in Abhängigkeit von den Partikelexpositionen. Von allen diesen Parametern hätte man sich ähnliche Effekte wie bei CRP und Fibrinogen (Zunahmen) erwartet, da sie normalerweise auch mit einer Erhöhung auf Akut-Phase-Reaktionen reagieren. Die Mechanismen, die zu diesen widersprüchlichen Ergebnissen führten, konnten wir bis jetzt, auch mit Hilfe von Hämostaseologen, nicht klären.

Kinder

Als Risikogruppe für Partikelwirkung werden i. A. Senioren angesehen, da sie die Gruppe darstellen, die in Mortalitätsstudien überwiegend betroffen ist. Deshalb gibt es auch vor allem Studien, in denen Senioren als Probanden ausgewählt wurden. Für viele Umweltschadstoffe (z. B. Ozon; Höpfe et al., 2003) hat sich jedoch auch gezeigt, dass Kinder besonders empfindlich reagieren. In der Literatur gibt es nahezu keine Partikelwirkungsstudien mit Kindern, die unserer vergleichbar sind. Lediglich in einer Österreichischen Studie der Universität Wien (Horak et al., 2000) und in einer finnischen Studie (Timonen et al., 2002) wurden auch Lungenfunktionsmessungen und Symptombefragungen bei Kindern in Abhängigkeit von den PM10-Konzentrationen vorgenommen. Es gibt in der Literatur keine uns bekannte Partikelstudie mit Kindern, in der Messungen der Herzfrequenzvariabilität durchgeführt wurden.

Die Auswertung der Befragungsdaten der Kinder erbrachte eine verminderte Odds Ratio in Bezug zu PM10- und PM2.5-Anstiegen für das Auftreten von Symptomen aus dem Kreis der erkältungsbedingten Beschwerden. Eine kausale Verbindung ist hier nicht zu erkennen, da es keinerlei Hinweise aus anderen Studien gibt, dass Partikel in dieser Hinsicht einen protektiven Effekt haben können. Die Tatsache, dass sich keine erhöhten Odds Ratios für andere Reizsymptome an Tagen mit hohen Partikelkonzentrationen ergeben haben, deckt sich mit den Befunden aus der Expositions-kammerstudie von Ghio et al. (2000) mit PM2.5-Konzentrationen von über 300 $\mu\text{g}/\text{m}^3$, in der auch keinerlei Einfluss auf subjektive Beschwerden dokumentiert wurden.

Gleiches gilt auch für die Lungenfunktion, für die sich bei den Probanden der Studie von Ghio et al. (2000) trotz der sehr hohen PM2.5-Werte auch keinerlei signifikante Assoziationen mit den PM2.5-Konzentrationen ergaben. Auch wir fanden keine Veränderungen der Lungenfunktion mit steigenden Partikelkonzentrationen, jedoch wie bei den Senioren für die thermischen Bedingungen. So ist bei den Kindern an heißen Tagen mit einer Verminderung des spezifischen Atemwegswiderstandes um 14% zu rechnen (Senioren -15%). Im Gegensatz zu den Senioren war jedoch bei den Kindern auch der Atemspitzenfluss PEF vermindert (-4%), was darauf hindeutet, dass die Kinder sich an den heißen Tagen beim forcierten Atemmanöver etwas weniger angestrengt haben als an kühleren Tagen.

Auch bei den Kindern sind die Werte des systolischen Blutdrucks positiv mit den Partikelkonzentrationen assoziiert. Die prozentualen Veränderungen sind mit bis zu +2,9% (PM2.5lag2) größer als bei den Senioren. Wieder ergeben sind jedoch nur für die größeren Partikel (PM10 und PM2.5), nicht für Ultrafeinstaub, signifikante Assoziationen. Gemeinsam mit den Ergebnissen der Senioren ist auch, dass die Veränderungen des Blutdrucks mit Verzögerung (ab 1-Tages-lag) auftreten. Im Gegensatz zu den Senioren sanken jedoch die Werte des diastolischen Blutdrucks der Kinder mit steigenden Partikelkonzentrationen (bis zu -3,6% für PM7.5lag2). Auch für den diastolischen Blutdruck waren nur Assoziationen mit den größeren Partikeln und mit Verzögerung signifikant.

Die deutlichsten Partikeleffekte bei den Kindern, im Gegensatz zu den Senioren, fanden wir für die Kenngrößen der Herzfrequenz und deren Variabilität. Alle berechneten Kenngrößen mit Ausnahme von SDNN zeigten mit mindestens einem Partikelparameter eine signifikante Assoziation. Für die wohl einfachste Kenngröße der Herzfrequenzvariabilität SDNN ergaben sich jedoch konsistente Trends zur Abnahme, die nahe an der Signifikanzschwelle lagen. Einige der signifikant assoziierten HRV-Kenngrößen waren nur mit PM2.5/PM7.5/PM10 korreliert (Puls, SDANN, RMSSDLF, HF, LF/HF), andere nur mit der Gesamtpartikelzahl (HRV Triangular, ULF, VLF) und eine auch mit beiden (Total Power). Insgesamt deuten die Veränderungen auf eine Zunahme der absoluten Herzfrequenz bei einer Abnahme Ihrer Variabilität und einer Verschiebung zu einem mehr vagalen Tonus (LF/HF-Abnahme) an Tagen mit erhöhten Partikelbelastungen hin.

Noch stärkere Assoziationen als für die Partikel, aber jeweils in die gleiche Richtung gehend, ergaben sich bei den EKG-Werten für die thermischen Bedingungen, charakterisiert durch PET. So ist an Tagen mit sehr hohen Temperaturen z. B. mit einem Anstieg der Herzfrequenz um 9% und einem Abfall der SDNN um 25% zu rechnen. Dies belegt, wie bedeutend in Partikelwirkungsstudien die Adjustierung für die meteorologischen Bedingungen ist.

Gesamtbewertung

Die Ergebnisse legen nahe, dass die im Münchner Raum auftretenden Partikelkonzentrationen signifikante Effekte auf eine Reihe von medizinisch relevanten Kenngrößen haben. Vor allem die Effekte auf die Parameter der Herzfrequenzvariabilität unterscheiden sich zwischen den Gruppen der Senioren und den Kindern. Nur in letzterer Gruppe waren diese signifikant und stark ausgeprägt. Es wäre sicher sehr interessant gewesen, auch bei den Kindern Blutanalysen vorzunehmen, was jedoch aus ethischen Gründen unterlassen wurde. Die starken Assoziationen der Partikelkonzentrationen zu den Blutwerten der Senioren, wovon einige noch nicht ganz verstanden werden, deuten jedoch klar auf die Auslösung inflammatorischer Prozesse hin.

Ob nun eher die größeren Partikel (PM2.5, PM7.5, PM10) oder der Ultrafeinstaub für gesundheitsrelevante Partikelwirkungen verantwortlich zu machen sind, ist aus den

Ergebnissen nicht klar abzuleiten – beide Fraktionen haben unterschiedliche signifikante Effekte gezeigt. Vor allem bei den Entzündungsmarkern im Blut und bei einigen EKG-Parametern der Kindern scheint der Einfluss der ultrafeinen Partikel zu überwiegen, während die Assoziationen beim Blutdruck und der Lungenfunktion eher durch die größeren Partikel dominiert werden.

Einige Unsicherheiten der CorPuScula-Studie liegen sicher, wie bei den meisten anderen Partikelwirkungsstudien darin, dass die ortsfesten Partikelmessungen keine realen Expositionswerte für der Probanden liefern können. Vergleichsmessungen der Innenraum- und Außenluftkonzentrationen beim Probandenkollektiv der Senioren haben gezeigt, dass während des Aufenthalts in Innenräumen mit einer geringeren Partikelexposition zu rechnen ist. Trotz der geringeren Werte sind diese jedoch mit den Veränderungen in der Außenluft korreliert.

Ein weiteres Problem könnte für das Probandenkollektiv Senioren in der Messung der Gesamtpartikelzahlen in einer Entfernung von ca. 3 km vom Aufenthaltsort gelegen haben. Unsere nachträglichen parallelen Messungen an beiden Messorten zeigten jedoch eine recht gute Übereinstimmung der Verläufe. Dieses Problem bestand für das zweite Kollektiv der Kinder nicht mehr, wo wir auch die Gesamtpartikelzahlen vor Ort gemessen haben.

5 Zusammenfassung

Das Ziel der CorPuScula-Studie war der wissenschaftliche Nachweis, ob die im Münchner Raum (und damit in Bayern) in der Umwelt auftretenden Partikelkonzentrationen zu akuten Wirkungen bei vermuteten Risikogruppen führen und wenn ja, ob dabei einzelne Größenfraktionen von besonderer Bedeutung sind.

Dazu wurden zwei Probandenkollektive, 52 Senioren und 50 Kinder (6-10 Jahre), jeweils über ein Jahr hinweg (Senioren 1.6.2000 - 4.7.2001; Kinder 1.9.2001 – 31.7.2002) prospektiv untersucht. Insgesamt konnten für die Senioren 2067 (im Mittel 40 für jeden Probanden) und für die Kinder 1354 Messtermine (im Mittel 27 für jeden Probanden) jeweils am gleichen Wochentag und zur gleichen Tageszeit wahrgenommen werden. Die Untersuchungen bestanden aus einer Befragung nach subjektiven Beschwerden, Blutdruckmessung, Lungenfunktionsmessung (Ganzkörperplethysmograph), 10-minütigen Ruhe-EKG (ca. 14-tägig) und einer Blutabnahme (14-tägig, nur bei den Senioren). Die Partikelkonzentrationen PM₁₀, PM_{2.5} und die Gesamtpartikelzahlen wurden vor Ort (Ausnahme: Gesamtpartikelzahlen für das Seniorenkollektiv in ca. 3 km Entfernung) gemessen.

Die Routinen für die statistischen Analysen wurden in Zusammenarbeit mit Dr. Joel Schwartz (Harvard School of Public Health, Department of Environmental Health) erstellt. Wir verwendeten GLM-Modelle (S+ 6.0 Software) mit Adjustierungen für die wiederholten Untersuchungen an den Probanden, den zeitlichen Trend, die Saison, den Wochentag und die thermischen Bedingungen (Kenngröße PET). Es wurden jeweils die Assoziationen der Konzentrationen der unterschiedlichen Partikelfraktionen des Messtages, des Vortages (lag1) und zwei Tage vor dem Messtag (lag2) sowie individuell berechnete Mittelwerte für die Zeiträume 1, 3, 12 und 24 Stunden vor dem Messtermin zu den medizinischen Endpunkten analysiert.

Im Zeitraum der Messungen am Probandenkollektiv Senioren lagen die Partikelkonzentrationen (Tagesmittelwerte) für PM₁₀ im Mittel bei 18,9 µg/m³ (Min 2,9; Max 92,0), für PM_{2.5} bei 14,2 µg/m³ (Min 1,1; Max 81,0) und für die Gesamtpartikelzahlen bei 25143 Partikel/cm³ (Min 5981, Max 96344). Für das Kinder-Kollektiv lagen die entsprechenden Werte für PM₁₀ im Mittel bei 21,5 µg/m³ (Min 1,8; Max 102,9), für

PM2.5 bei 16,4 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ (Min 0,4; Max 94,2) und für die Gesamtpartikelzahl bei 20540 (Min 7211, Max 37587). Die zeitlichen Verläufe der PM10- und PM2.5-Konzentrationen waren sehr eng korreliert, für die Gesamtpartikelzahl bestand jedoch nur eine schwache (Senioren) bis keine (Kinder) Korrelation mit PM10 oder PM2.5. Dieser Umstand ist für die Wirkungsanalysen sehr günstig, da hierdurch festgestellt werden kann, ob die ultrafeinen Partikel einen eigenen Beitrag zu den gefundenen Effekten auf die Gesundheits-Endpunkte leisten.

Folgende relevante signifikante Assoziationen ergaben sich zwischen medizinischen Endpunkten und Partikelkenngößen (Zunahmen vom 5. zum 95. Perzentil). In Klammern sind jeweils die Partikelkenngößen mit den größten Effekten aufgelistet (UF=Gesamtpartikelzahl):

Senioren

- Zunahmen der maximalen Vitalkapazität VCmax um bis zu 0,8% (UF des Messtages)
- Abnahmen der Atemwegswiderstände um bis zu 4% (PM10 und PM2.5 mit 2-Tages-Lag)
- Anstiege des C-reaktiven Proteins (Entzündungsmarker) um bis zu 28% (UF des Messtages)
- Anstiege der Fibrinogenkonzentration um bis zu 4% (PM10 des Messtages)
- Anstiege des systolischen und diastolischen Blutdrucks um bis zu 2% (PM2.5 und PM10 mit lag1 und lag2)

Daneben ergaben sich signifikante Assoziationen der thermischen Bedingungen am Messtag (Kenngroße PET) mit Anstiegen der VCmax (+2,4%), Absinken der Atemwegswiderstände (-15%), Absinken des systolischen Blutdrucks (-7%), und Abnahmen der Herzfrequenzvariabilität (z. B. SDNN -12%).

Kinder

- Anstieg der Herzfrequenz (+2% - PM10, PM2.5lag1, PM2.5lag2)
- Abnahmen der Herzfrequenzvariabilität (SDANN -29% - PM7.5lag2; RMSSD -7% - PM2.5lag1)
- Verminderung des sympathischen Tonus der HRV (LF/HF: +13% - PM10)
- Anstiege des systolischen Blutdrucks um bis zu 3% (PM10 u. PM2.5 des Messtages)
- Absinken des diastolischen Blutdrucks um bis zu 4% (PM10 und PM7.5 jeweils lag1 und lag 2)
- Signifikante Assoziationen der thermischen Bedingungen am Messtag (Kenngröße PET) mit Abfall des Atemspitzenflusses PEF (-4%) und der Atemwegswiderstände (-14%), Absinken des diastolischen Blutdrucks (-6%), und Abnahmen der Herzfrequenzvariabilität (z. B. SDNN -25%)

Die Ergebnisse legen nahe, dass die im Münchner Raum auftretenden Partikelkonzentrationen Effekte auf eine Reihe von medizinisch relevanten Kenngrößen haben. Zwischen den Gruppen der Senioren und der Kinder gab es hierin vor allem bei den Parametern der Herzfrequenzvariabilität jedoch große Unterschiede. Nur in letzterer Gruppe waren diese signifikant und ausgeprägt. Die starken Assoziationen der Partikelkonzentrationen zu den Blutwerten der Senioren, wovon einige noch nicht ganz verstanden werden, deuten auf die Auslösung inflammatorischer Prozesse hin und sind damit als medizinisch relevant zu sehen. Auf die subjektive Befindlichkeit hatten sie jedoch zunächst keine Auswirkung. Für die meisten medizinischen Kenngrößen, jedoch, liegen die maximalen mit den Partikelkonzentrationen assoziierten Veränderungen im Größenbereich der auch durch andere Faktoren, wie z.B. die thermischen Verhältnisse, bedingten intraindividuellen Schwankungen.

Ob nun eher die größeren Partikel (PM2.5, PM7.5, PM10) oder der Ultrafeinstaub für gesundheitsrelevante Partikelwirkungen verantwortlich zu machen sind, ist aus den Ergebnissen nicht klar abzuleiten – beide Fraktionen haben unterschiedliche signifikante Effekte gezeigt. Vor allem bei den Entzündungsmarkern im Blut und bei einigen EKG-Parametern der Kinder scheint der Einfluss der ultrafeinen Partikel zu überwiegen, während die Assoziationen beim Blutdruck und der Lungenfunktion eher

durch die größeren Partikel dominiert werden. Für letztere, Blutdruck und Lungenfunktion, ergaben sich in beiden Kollektiven jedoch größere Assoziationen zu den thermischen Bedingungen als zu den Partikelkonzentrationen. Diese Befunde deuten darauf hin, dass den ultrafeinen Partikeln eine sehr spezifische Rolle zuzuschreiben ist, der in weiteren Studien nachgegangen werden muss.

6 Literatur

- Ballou SP, FB Lozanski, S Hodder, DL Rzewnicki, LC Mion, JD Sipe, AB Ford, I Kushner, 1996. Quantitative and qualitative alterations of acute-phase proteins in healthy elderly persons. *Age Ageing*, 25: 224-230.
- Creason J, L Neas, D Walsh, R Williams, L Sheldon, D Liao, C Shy, 2001: Particulate matter and heart rate variability among elderly retirees: The Baltimore 1998 PM study. *Journal of Exposure Analysis and Environmental Epidemiology*, 11: 116-122.
- Devlin RB, W Cascio, H Kehrl, A Ghio, 2000: Changes in heart rate variability in young and elderly humans exposed to concentrated ambient air particles. *Am J Respir Crit Care Med*, 161,3: A239.
- Devlin RB, AJ Ghio, H Kehrl, G Sanders, W Cascio, 2003: Elderly humans exposed to concentrated air pollution particles have decreased heart rate variability. *Eur Respir J Suppl*, 40: 76s-80s.
- Dockery D, CA Pope, X Xu, JD Spengler, JH Ware, ME Fay, BG Ferris, FE Speizer, 1993: An association between air pollution and mortality in six U.S. cities. *N Engl J Med*, 329, 24: 1753-1759.
- EU, 2001: Richtlinie 1999/30/EG des Rates vom 22. April 1999 über Grenzwerte für Schwefeldioxid, Stickstoffdioxid und Stickstoffoxide, Partikel und Blei in der Luft, geändert durch Entscheidung 2001/744/EG vom 17. Oktober 2001. 1999/30/EG AmtsBl vom 29. Juni 1999 Nr. L 163 S. 41.
- Ghio AJ, C Kim, RB Devlin, 2000: Concentrated ambient air particles induce mild pulmonary inflammation in volunteers. *Am J Respir Crit Care Med*, 162(3 Pt 1): 981-8.
- Gilmore PS, DM Brown, TG Lindsay, PH Beswick, W MacNee, K Donaldson, 1996: Adverse health effects of PM10 particles: involvement of iron in generation of hydroxyl radical. *Occup Environ Med*, 53: 817-822.
- Gold DR, P Serrano, G Allen, D Dockery, W McDonnell, A Damokosh, F Speizer, C Hayes, 1995: Peak flow, PM10 and ozone. *Am J Respir and Crit Care Med*, 151, 4 (Suppl): A496.
- Gold DR, A Litonjua, J Schwartz, E Lovett, A Larson, B Nearing, G Allen, M Verrier, R Cherry, R Verrier, 2000: Ambient pollution and heart rate variability. *Circulation*, 101: 1267-73.
- Höppe P, 1993: Heat Balance Modelling. *Experientia*, 49: 741-746.
- Höppe P, 1999: The Physiological Equivalent Temperature PET - an Universal Index for the Biometeorological Assessment of the Thermal Environment. *Int J Biometeorol*, 43, 2: 71-75.
- Höppe P, A Peters, G Rabe, G Praml, J Lindner, G Jakobi, G Fruhmann, D Nowak, 2003: Environmental ozone effects in different population subgroups. *Int J Hyg Env Health*, 206: 1-12.

- Horak F, M Studnicka, C Gartner, M Neumann, E Tauber, R Urbanek, A Veiter, T Frischer, 2000: The effect of inhalable dust particles (PM10) on lung function and respiratory symptoms of school children in Lower Austria. *Wien Klin Wochenschr*, 112: 126-132.
- Horak F, M Studnicka, C Gartner, JD Spengler, E Tauber, R Urbanek, A Veiter, T Frischer, 2002: Particulate matter and lung function growth in children: a 3-year follow-up study in Austrian schoolchildren. *Eur Respir J*, 19: 838-45.
- Ibald-Mulli A, J Stieber, HE Wichmann, W Koenig, A Peters, 2001: Effects of air pollution on blood pressure: a population-based approach. *Am J Public Health*, 91: 571-577.
- Korrick S, LO Neas, D Dockery, D Gold, G Allen, B Rosner, F Speizer, 1998: Effects of ozone and other pollutants on the pulmonary function of adult hikers. *Environ Health Perspect* 1998;106: 93-9.
- Nascetti S, R Elosua, A Pena, MI Covas, M Senti, J Marrugat; REGICOR Investigators, 2001: Variables associated with fibrinogen in a population-based study: interaction between smoking and age on fibrinogen concentration. *Eur J Epidemiol*, 17: 953-958.
- Oberdörster G, 2001: Pulmonary effects of inhaled ultrafine particles. *Int Arch Occup Environ Health*, 74: 1-8.
- Pekkanen J, E Brunner, RH Anderson, P Tiittanen, RW Atkinson, 1999: Air pollution and plasma fibrinogen in London. *Am J of Respir Crit Care Med*, 159, 3: A30.
- Pekkanen J, E Brunner, RH Anderson, P Tiittanen, RW Atkinson, 2000: Daily concentrations of air pollutants and plasma fibrinogen in London. *Occup Environ Med*, 57: 818-822.
- Peters A, A Döring, HE Wichmann, W König, 1997: Increased plasma viscosity during an air pollution episode: a link to mortality?. *Lancet*, 31, 349: 1582-1587.
- Peters A, H Schulz, WG Kreyling, HE Wichmann, 1998: Staub und Inhaltsstoffe/Feine und ultrafeine Partikel. In: Wichmann HE, HW Schlipkötter, G Fülgraff (Editoren): *Handbuch der Umweltmedizin*, VI-2: 1-25, Ecomed-Verlag, Landsberg.
- Peters A, A Ibal-Mulli, S Stadeler, G Woelke, T Tuch, WG Kreyling, HE Wichmann, J Pekkanen, J Heinrich, 2000: Symptoms increase in association with fine and ultrafine particles in patients with coronary heart disease. *Am J Resp Crit Care Med*, 161,3: A24.
- Peters A, M Fröhlich, A Döring, T Immervoll, HE Wichmann, WL Hutchinson, MB Pepys, W Koenig, 2001: 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 A, MJ Thun, MM Namboodiri, D Dockery, JS Evans, FE Speizer, CW Heath, 1995: Particulate air pollution as a predictor of mortality in a prospective study of U.S. adults. *Am J Resprir and Crit Care Med*, 151: 669-674.

- Pope CA, D Dockery, R Kanner, G Villegas, 1999a: Oxygen saturation, pulse rate, and particulate air pollution - A daily time-series panel study. *Am J Respir Crit Care Med*, 159: 365-372.
- Pope CA, R Verrier, E Lovett, A Larson, M Raizenne, R Kanner, J Schwartz, G Villegas, D Gold, D Dockery, 1999b: Heart rate variability associated with particulate air pollution. *Am Heart J*, 138: 890-899.
- Pope CA, 2000: Particulate matter-mortality exposure-response relations and threshold. *Am J Epidemiol*, 2000 Sep 1;152(5): 407-12.
- Seaton A, W MacNee, K Donaldson, D Godden, 1995: Particulate air pollution and acute health effects. *Lancet*, 345:176-178.
- Seaton A, A Soutar, V Crawford, R Elton, S McNerlan, J Cherrie, M Watt, R Agius, R Stout, 1999: Particulate air pollution and the blood. *Thorax*, 54: 1027-32.
- Schwartz J, H Suh, M Verrier, M Syring, B Nearing, R Verrier, P Stone, G MacCallum, FE Speizer, DR Gold, 2001: PM_{2.5} and heart rate variability in an elderly panel. *Proc. ATS 97th Int. Conf. San Francisco*, A82.
- Thomas L, 1992: *Labor und Diagnose*. 4. erweiterte Auflage, Medizinische Verlagsgesellschaft, Marburg, 1992.
- Timonen KL, E Vanninen, P Tiittanen, A Mirme, J Ruuskanen, J Pekkanen, 2000: Daily variation of particulate air pollution and heart rate variability in subjects with coronary heart disease, the Finnish study. *Am J Resp Crit Care Med*, 162,3: A24.
- Timonen KL, J Pekkanen, P Titanen, RO Salonen, 2002: Effects of air pollution on changes in lung function induced by exercise in children with chronic respiratory symptoms. *Occup Environ Med*, 59: 129-34.
- Van der Zee SC, MH Boezan, JP Schouten, JH van Wijnen, B Brunekreef, 2000: Acute effects of air pollution on respiratory health of 50-70 year old adults. *Eur Respir J*,15(4): 700-709
- Williams R, J Suggs, C Rodes, P Lawless, R Zweidinger, R Kwok, J Creason, L Sheldon, 2000: Comparison of PM_{2.5} and PM₁₀ monitors. *J Expo Anal Environ Epidemiol*,10:497-505.
- Wilson W, 2001: The exposure paradox in particulate matter community time-series epidemiology: Can ambient concentrations of PM be used as a surrogate for personal exposure to PM? 13th Conference of the International Society for Environmental Epidemiology, Garmisch-Partenkirchen, Abstract 348.
- Wordley J, S Walters, JG Ayres, 1997: Short term variations in hospital admissions and mortality and particulate air pollution. *Occ and Environm Med*, 54: 108-116.
- Wu TL, KV Tsao, CP Chang, CN Li, CF Sun, JT Wu, 2002: Development of ELISA on microplate for serum C-reactive protein and establishment of age-dependent normal reference range. *Clin Chim Acta*, 322: 163-168.

Andere Veröffentlichungen in der Reihe „Materialien zur Umweltmedizin“

Erstmals im Jahr 2001 hat das damalige Bayerische Staatsministerium für Landesentwicklung und Umweltfragen, jetzt Bayerisches Staatsministerium für Umwelt, Gesundheit und Verbraucherschutz eine Reihe „Gesundheit und Umwelt - Materialien zur Umweltmedizin“ herausgegeben. Diese Reihe führt, beginnend mit dem Band 9, das Sachgebiet Umweltmedizin des Bayerischen Landesamts für Gesundheit und Lebensmittelsicherheit (LGL) fort.

Die Materialien zur Umweltmedizin dienen der allgemeinen Information und im Besonderen der Fachinformation der bayerischen Gesundheitsbehörden zu Themen aus den Bereichen Umweltmedizin, Umwelthygiene, Umwelttoxikologie und Umweltepidemiologie.

Bisher sind in dieser Schriftenreihe folgende Bände erschienen:

- Band 1 Mobilfunk: Ein Gesundheitsrisiko? (2001)
 - Band 2 PCB - Polychlorierte Biphenyle (2001)
 - Band 3 Fortbildung Umweltmedizin (Material der Fortbildung der Bayerischen Akademie für Arbeits- Sozial- und Umweltmedizin am 20./21.11.2001)
 - Band 4 Untersuchung und Bewertung der PCB-Belastung von Schülern und Lehrern in der Georg-Ledebour-Schule, Nürnberg (2002)
 - Band 5 Aufgaben bei der Altlastenbehandlung (Material der Fortbildung der Akademien für Gesundheit, Ernährung und Verbraucherschutz am 19./21.11.2002)
 - Band 6 Schutz vor der Entstehung allergischer Krankheiten: Protektive Faktoren des bäuerlichen Lebens (2003)
 - Band 7 Umwelt und Gesundheit im Kindesalter. Ergebnisse einer Zusatzerhebung im Rahmen der Schuleingangsuntersuchung 2001/2002 in 6 Gesundheitsämtern (2004)
 - Band 8 Projektbericht Schuleingangsuntersuchungen 2003: Umwelt und Gesundheit (2004)
 - Band 9 Grundlagen und Bewertungen im Rahmen des Human-Biomonitorings (2005)
- sowie der vorliegende
- Band 10 Longitudinale Kohortenstudie zur Erfassung akuter pulmonaler, kardialer und hämatologischer/hämostaseologischer Wirkungen von Feinstaub unter realen Umweltbedingungen (CorPuScula) (2005)



91058 **Erlangen**
Eggenreuther Weg 43
Tel.: 09131/764-0



85764 **Oberschleißheim**
Veterinärstr. 2
Tel.: 089/31560-0



97082 **Würzburg**
Luitpoldstr. 1
Tel.: 0931/41993-0

www.lgl.bayern.de

**Bayerisches Landesamt für
Gesundheit und Lebensmittelsicherheit**
Eggenreuther Weg 43, 91058 Erlangen

Telefon: 09131/764-0
Telefax: 09131/764-102

Internet: www.lgl.bayern.de
E-Mail: poststelle@lgl.bayern.de
Druck: Kaiser Medien GmbH, Nürnberg