

Luftschadstoffe und Asthma bronchiale, COPD, Karzinome¹

Jan-Olaf Gebbers², Walter Thüring³

«Luft ist ein freies Gut,
und Wasser hat in unserer
Wertskala unter gewöhnlichen Umständen
einen kaum über Null liegenden Wert,
obwohl Luft wie Wasser die wichtigsten
Voraussetzungen des physischen Lebens sind.»

Wilhelm Röpke, Nationalökonom, 1945

Einführung

Im Jahr 2006 konnten wir wieder erleben, dass die Luftverschmutzung wochenlang in alarmierendem Mass die zulässigen Grenzwerte überschritt – im Winter hohe Feinstaub- und im Sommer hohe Ozonbelastungen. Dabei ist der Umweltschutz so vergänglich wie die Wetterlagen; sobald die Witterung umschlägt und der Feinstaub- oder der Ozonalarm vorbei sind, wird das Thema wieder ad acta gelegt.

1 Basierend auf dem Seminar C 13, «Luftschadstoffe», an der SGAM-Jahresversammlung 2005.

2 Pathologisches Institut und Institut für Umweltmedizin, Kantonsspital Luzern.

3 Praxis für Allgemeinmedizin, Schenk/LU.

Dabei gehört die allgemeine Luftverschmutzung mit einer jährlichen Todesrate von 700 000 Menschen zu den zehn weltweit häufigsten Todesursachen, eine Zahl, die nach Schätzungen der WHO bis zum Jahr 2020 auf acht Millionen ansteigen soll [1]. Jedes Jahr sterben 460 000 Menschen allein infolge der Feinstaubbelastung. Die COPD als vierthäufigste Todesursache in unseren Ländern zählt zu den teuersten Krankheiten. Wenngleich das Rauchen hierfür (wie auch für Lungenkarzinome) die Hauptursache ist, kann doch die allgemeine Luftverschmutzung als auslösender Faktor erheblich zur Entstehung der COPD beitragen. «The big smoke» 1952 in London hatte, bedingt durch Bronchitis, Pneumonie und die akute Verschlimmerung chronischer Herz- und Lungenkrankheiten, 4000 Todesfälle zur Folge.

Luftschadstoffe sind Rauch, Russ, Staub, Gase (SO₂, NO_x, flüchtige Kohlenwasserstoffe), Aerosole, Dämpfe und Geruchsstoffe. Nach der chemischen Umwandlung unter UV-Einstrahlung entsteht aus Sauerstoff Ozon (O₃), dessen bodennahe Konzentrationen sich in den letzten 100 Jahren in der Nordhemisphäre um das Fünffache erhöht haben.

In geschlossenen Räumen ist der Tabakrauch mit Abstand die grösste Quelle partikulärer Luftschadstoffe mit hohem Gehalt an organischen Begleitstoffen. Für die meisten dieser Bestandteile ist ihre to-

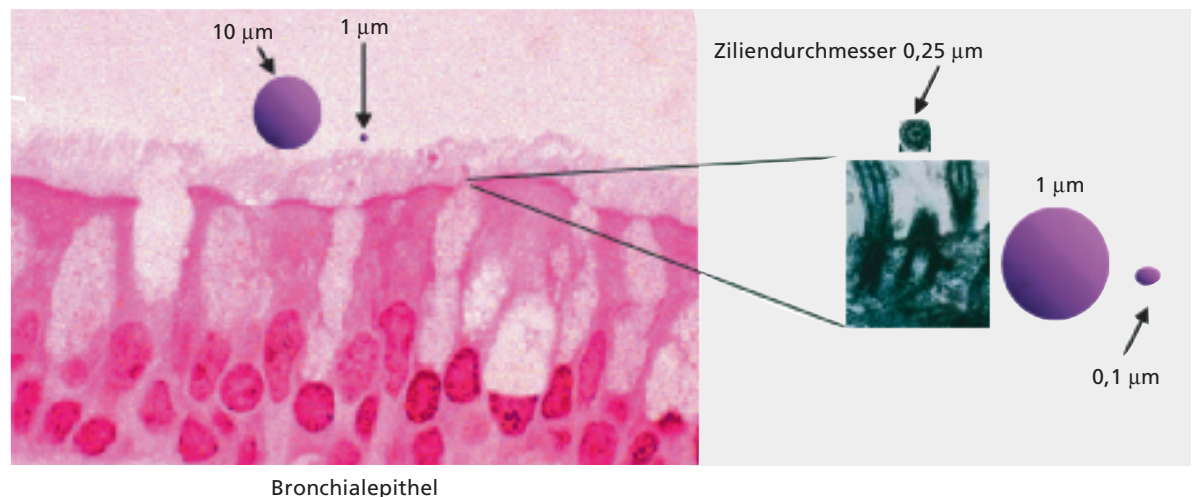


Abbildung 1

Grössenvergleich der Feinstaubpartikel.

xische und karzinogene Wirkung bekannt (Benzpyren, Nitrosamine).

Feinstaub

Der Feinstaub (Durchmesser $<2,5 \mu\text{m}$, auch PM_{2,5} [particulate matter] genannt) (Abb. 1) in unserer Atmosphäre stammt vor allem von menschlichen Aktivitäten wie der Verbrennung fossiler Brennstoffe. Sie bedeuten erhebliche Risiken für unsere Gesundheit und die Umwelt.

Vor allem der gesundheitlichen Konsequenzen wegen haben unsere «Luftreinhalte-Verordnung» (LRV) von 1985 die Immissionsgrenzwerte für «Schwebstaub insgesamt» und die US Environmental Protection Agency (EPA) 1997 restriktive Standards für Feinstaub erlassen. Leider kommt es fast jeden Winter bei uns zu teils erheblichen Grenzwertüberschreitungen. Der 24-Stunden-Mittelwert von $50 \mu\text{g}/\text{m}^3$ sollte höchstens einmal im Jahr und der Jahresmittelwert von $20 \mu\text{g}/\text{m}^3$ überhaupt nicht überschritten werden. Nach den neuen «WHO Global Air-Quality Guidelines» (2006) soll der 24-Stunden-Wert für PM_{2,5} nicht $25 \mu\text{g}/\text{m}^3$ und langfristig nicht $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$ überschreiten (www.who.int/phe/air/apg_2006execsum.pdf).

Die PM_{2,5}-Feinpartikel, meist organische Aerosole verschiedener Herkunft, sind komplexe Mischungen, die sich dynamisch, zeitlich und örtlich verändern. Bei uns bestehen sie typischerweise zu 25 bis 40% aus organischem Kohlenstoff und der überwiegende Rest aus Sulfatpartikeln.

Die Bestimmung der Quellen des Feinstaubes wird infolge seiner komplexen Zusammensetzung und wegen unseres mangelnden Wissens über die transformierenden Prozesse, die stattfinden, nachdem die Aerosole oder ihre gasförmigen Vorläufer emittiert worden sind, erschwert. Die aufwendige Proben-sammlung für die Bestimmung der spezifischen Aerosolquellen lassen diese Forschung teuer und zeitintensiv werden.

Mit der Bestimmung des Gehalts an Kohlenstoff-14 (^{14}C) lassen sich die Emittenten näher bestimmen. Organischer Aerosolkohlenstoff besteht entweder aus:

- «modernem» oder
- «fossilem» Kohlenstoff.

«Moderner» Kohlenstoff besteht aus einem vorher-sehbaren Teil Kohlendioxid-14 ($^{14}\text{CO}_2$), weil dieser Kohlenstoff Luft verbraucht hat, welche natürliche Konzentrationen von atmosphärischem $^{14}\text{CO}_2$ enthält.

«Fossiler» Kohlenstoff andererseits übertrifft bei weitem die Halbwertszeit von ^{14}C (etwa 5580 Jahre)

und enthält praktisch kein ^{14}C . Deshalb lässt sich mit der Messung des ^{14}C -Gehalts der Aerosolproben der Anteil des «modernen» Kohlenstoffs bestimmen: mit der Subtraktion des «modernen» ^{14}C vom totalen Kohlenstoff wird der Rest als «fossiler» Kohlenstoff von der Verbrennung fossiler Brennstoffe errechnet. Als Hauptquellen des «fossilen» organischen Kohlenstoffs in den Aerosolen gelten Abgase von Benzin- und Dieselmotoren.

Die natürlichen Emissionen der Vegetation (z.B. durch Kompost) tragen am stärksten zu den «modernen» organischen Aerosolen bei. Letztere sind Aerosole von Gasen, die infolge photochemischer Oxidation in Feinstaub umgewandelt wurden. Ein grosser Anteil des «modernen» Aerosolkohlenstoffs stammt aus der Verbrennung von Holz und landwirtschaftlichem Abfall.

Einfluss auf die Gesundheit

Verschiedene, vor allem neuere Studien weisen darauf hin, dass Feinstaubbelastungen mit Veränderungen der Lungenfunktion, der Herzfrequenz, der Blutviskosität sowie den Morbiditäts- und Mortalitätsdaten einhergehen.

Pope et al. [2] fanden in einer Metastudie wichtiger Partikelwirkungsstudien ein erhöhtes relatives Mortalitätsrisiko pro Zunahme von PM₁₀ um $50 \mu\text{g}/\text{m}^3$ von 15% für respiratorische und 6,5% für kardiovaskuläre Ursachen.

Ergebnisse der europäischen ULTRA-Studie zeigten signifikante Assoziationen zwischen subjektiven Beschwerden und Ultrafeinstaubkonzentrationen ($<1 \mu\text{m}$). Tierversuche zeigten, dass Ultrafeinstaub bei entzündlichen Reaktionen eine weitaus grössere Rolle spielt als PM_{2,5} oder PM₁₀.

Da Feinstaubwirkungsstudien ergaben, dass Feinstaub PM_{2,5} und vor allem Partikel von $<1 \mu\text{m}$ Durchmesser besonders schädlich für den Menschen sind, wurden 1997 neue «Air Quality Standards» in den USA verabschiedet, die neben PM₁₀ auch Grenzwerte für PM_{2,5} vorsehen.

Noch ungeklärt ist die Rolle der qualitativen Zusammensetzung der Partikel hinsichtlich ihrer Wirkung. So wird zum Beispiel dem Eisen über dessen Förderung der Bildung von Hydroxylradikalen eine besondere Bedeutung zugeschrieben (Tab. 1).

Es gibt Hinweise darauf, dass Partikelbelastungen mit Blutdruckerhöhungen assoziiert sind. So wurde bei 1985 von 2607 Personen im Alter von <65 Jahren während einer Smogperiode mit einer Totalstaubkonzentration um $90 \mu\text{g}/\text{m}^3$ ein Anstieg des systolischen Blutdrucks um 1,8 mm Hg festgestellt.

Die Feinstaubbelastungen gehen meist mit weiteren Luftschadstoffen und Klimaparametern einher, die gesundheitsschädlich sein können, wie etwa Stick-

stoffoxide (NO_x), Schwefeldioxid (SO₂), Ozon (O₃), Temperatur und Luftfeuchte.

Asthma bronchiale

Diese Krankheit nimmt in den letzten Jahrzehnten weltweit zu, bei uns mit einer Prävalenz von 3–6%. Luftschadstoffe sind ein wichtiger Kofaktor für die Entstehung und das Auslösen des Anfalls, vor allem auch bei Kindern. In Salzburg zum Beispiel war das Asthma bronchiale mit 7,3% viermal häufiger als auf dem Land mit nur 1,8%; dies als Hinweis auf die städtische Luftverschmutzung als Risikofaktor.

COPD

Rauchen und berufliche Staubexpositionen sind bekannte Risiken für die Entwicklung der COPD (Abb. 2); aber auch genetische Dispositionen (Alpha-1-Antitrypsin-Mangel) spielen eine Rolle. Die Homöostase der geweblichen Schutzmechanismen gegenüber Umweltschäden und Entzündungsreaktionen ist gestört.

Tabelle 1

Bestandteile des städtischen Feinstaubs (nach Gundermann [3]).

Anorganische Bestandteile	Organische Bestandteile
Siliziumverbindungen wie: Kalziumaluminiumsilikat Quarz Asbest	Aliphatische Kohlenwasserstoffe, polyzyklische Kohlenwasserstoffe (PAK) wie: Benzpyren
Schwefel- und Stickstoffverbindungen wie: Ammoniumsulfat Schwefelsäureaerosol Ammoniumsulfid Nitrate	Polyzyklische Azoverbindungen wie: Dibenzacridin Aliphatische Karbonsäuren Aromatische Karbonsäuren Phenole Zyklische Ketone und Chinone
Metalle wie: Eisen, Mangan, Blei, Zink, Kadmium, Chrom, Nickel, Vanadium, Thallium, Arsen, Selen, Fluoride	Chlorierte Kohlenwasserstoffe wie: DDT, Lindan Russ, Kohlepartikel, Pneumabrieb

Tabakrauch ist bei etwa 90% der Patienten mit einer COPD von Bedeutung. Hierbei kommt es zu Entzündungen der kleinen Luftwege und zum Emphysem (Abb. 2), wobei vor allem proteolytische Enzyme der Leukozyten und oxidative Schäden beteiligt sind.

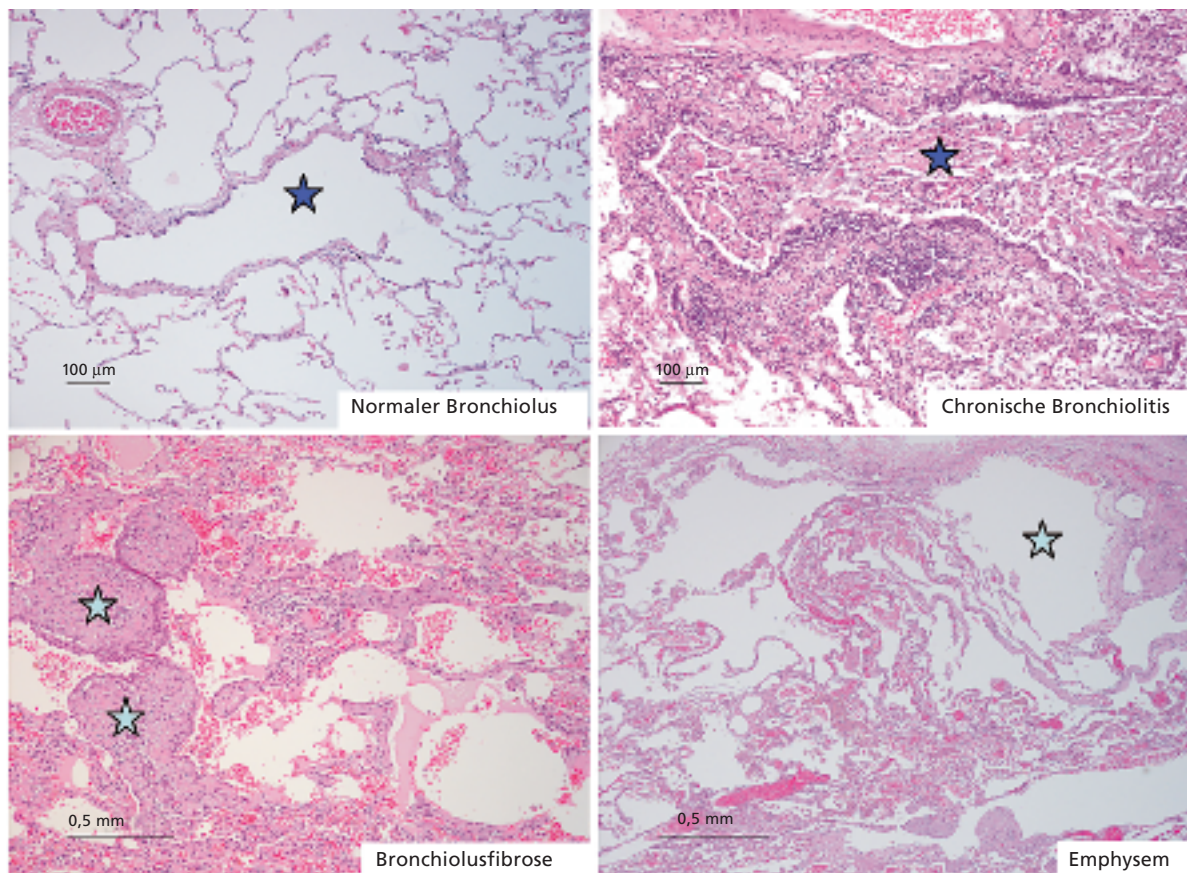


Abbildung 2

Genese von COPD und Lungenemphysem über die chronische Bronchiolitis.

Tabelle 2

Unterschiedliche Konzentrationen bekannter Karzinogene in Stadt- und Landluft (nach IARC [4]).

Substanzen	Stadtluft	Landluft
Anorganische Stäube [ng/m ³]		
Arsen	2–130	<0,5–5
Asbest	10–100	–
Chrom	5–120	<1–10
Nickel	10–1000	<10
Radionuklide [Ci/m ³]		
²¹⁰ Pb	1–30 × 10 ⁻¹⁵	5,5–10 × 10 ⁻¹⁵
²¹² Pb	0,1–4 × 10 ⁻¹⁵	0,03–0,06 × 10 ⁻¹⁵
²²² Rn	20–1000 × 10 ⁻¹²	0,1–20 × 10 ⁻¹²
Gasförmige und partikuläre organische Substanzen [ng/m ³]		
Benzol	5–90	–
Benzpyren	1–50	–
Benzollosliche Substanzen	1000–2000	200–300

Passivrauchen führt vor allem bei Kindern zu Funktionseinbusen und zur respiratorischen Einschränkung im späteren Leben.

Beruflich bedingte Expositionen von Staub (Getreide, Baumwolle, Holz, Kork, Zucker, Papier Metalle, Silikate, Kohle, Talk) und chemischen Gasen (Chlor, H₂S, Styren, Methylmetacrylat, Polyvinylchlorid) sind mit der Entwicklung der COPD assoziiert.

Aussenluftverschmutzungen sind ein diskutierter, jedoch noch unbewiesener Risikofaktor für die Entstehung der COPD. Episodische Zunahmen von Feinstaub, NO₂, SO₂ und Ozon haben aber eine Zunahme der Atemwegsymptome und Hospitalisationen bei Personen mit einer COPD zur Folge.

Weniger wissen wir ber die Langzeitwirkungen der allgemeinen Luftverschmutzung auf die Lungenfunktion. Vergleichsstudien zeigen niedrigere durchschnittliche Lungenfunktionswerte und häufigere obstruktive Pneumopathien bei Personen in Gegenden mit stärkerer Luftverschmutzung.

Lungenkarzinome

Obwohl für die Epidemie des Bronchuskarzinoms das Rauchen als zentrale Ursache identifiziert wurde, bestehen Hinweise auf einen Zusammenhang zwischen Luftverschmutzung und Lungenkarzinomen (Tab. 2).

Die Karzinogene gelangen meist als Verbrennungsabgase unkontrolliert aus der Industrie, aus Kraftwerken und Kraftfahrzeugen in unsere Aussenluft. Sie kommen meist als Komponenten komplexer Mischungen, die an Kohlenstoffpartikeln adsorbiert

sein können, zusammen mit Oxidantien wie Ozon und schweflige Säure als Aerosole vor. Die Radionuklidverschmutzung und Feinstaubbelastungen sind ebenfalls Folge der Verbrennung fossiler Brennstoffe. Die Asbestfaserbelastungen stammen vom Isoliermaterial und vom Abrieb der Brems- und Kupplungsbeläge von Kraftfahrzeugen.

PAK (polyaromatische Kohlenwasserstoffe) und *Nitro-PAK* sind bekannte Karzinogene, die oft als Gemische in Form von Staub und als Gase in unserer Stadtluft vorkommen, wie beispielsweise Benzpyren. Sie entstehen durch Verbrennung (Diesel, Holz- und Tabakrauch, grilliertes Fleisch) und ber chemische und photochemische Prozesse. PAK-Expositionen in Arbeitsbereichen und Städten sind mit einem erhohnten Lungenkarzinomrisiko verbunden. *Feinstaub* mit karzinogenem Potential entsteht ebenfalls bei der Verbrennung. Es sind vor allem Kohlenstoffpartikel respiratorischer Grosse (<1 μm), an die PAK adsorbiert sind aber auch gasförmige Schadstoffe wie SO₂ und NO_x, die als Feinstaub auftreten können.

Stadt-Land-Vergleiche zeigen für Stadtbewohner ein erhöhtes Karzinomrisiko von 30–40%, unabhängig von den Rauchgewohnheiten. Etwa 10% aller Lungenkarzinome sollen auf die Luftverschmutzung in Grossstädten zurckzufuhren sein. *Hot spots* wie Kohle-, Erdl- und Gaskraftwerke emittieren verschiedene Karzinogene (Chrom, Nickel, Radionuklide, Benzpyren). Metallschmelzen setzen Arsen, andere Metalle und SO₂ frei. Aus städtischen Abfalldeponien entweichen Schwermetalle wie Blei, Kadmium, zudem PAK, Dioxine und saure Gase. Diese Verschmutzungsquellen führen bei der benachbarten Wohnbevölkerung zu einem um den Faktor 1,2–2 erhohnten Risiko für Lungenkarzinome.

Die allgemeine Luftverschmutzung hat einen synergetischen Effekt auf das Karzinomrisiko bei Rauchern. In Anbetracht der weltweiten raschen Urbanisierung, vor allem in wirtschaftlichen Entwicklungsländern, erscheinen diese Risiken zusammen mit dem zunehmenden Autoverkehr und dem steigenden Zigarettenkonsum besonders problematisch.

Schlussfolgerungen

Luftverschmutzungen, vor allem in Städten, Ballungs- und Industriegebieten, sind ein Kofaktor von häufigen Lungenkrankheiten (Asthma bronchiale, COPD, Lungenkarzinom). Hierbei wirken niedrige Dosen ber lange Zeit auf grosse Populationen. Smoglagen und Katastrophen können bronchial berempfindliche, lungen- und herzkrankte Personen akut gefährdet, so dass eine Expositionsprophy-

laxe nötig wird. Diese und solche mit einem Alpha-1-Antitrypsin-Mangel sollen auch vor Luftschadstoffen am Arbeitsplatz bewahrt werden.

Relativ zum Gesundheitsrisiko der Luftverschmutzungen bleibt Rauchen das Risiko Nummer eins für chronische Lungen- und Herz-Kreislaufkrankheiten.

Literatur

- 1 WHO. Global estimation for health situation assessment and projections. HAST/90.2. Genf: WHO; 1990.
- 2 Pope CA 3rd, Thun MJ, Namboodiri MM, Dockery DW, Evans JS, Speizer FE, et al. Particulate air pollution as a predictor of mortality in a prospective study of U.S. adults. *Am J Respir Crit Care Med.* 1995;151:669–74.
- 3 Gundermann KO, et al. (Hrsg). *Lehrbuch der Hygiene.* Stuttgart: Fischer; 1991.
- 4 International Agency for Research on Cancer (IARC). IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans. Supplement 7. Overall evaluations of carcinogenicity, an updating of IARC monographs. Lyon: IARC; 1987.

Prof. Dr. med. Jan-Olaf Gebbers
Pathologisches Institut und
Institut für Umweltmedizin
Kantonsspital
Spitalstrasse
CH-6000 Luzern 16
janolaf.gebbers@ksl.ch