

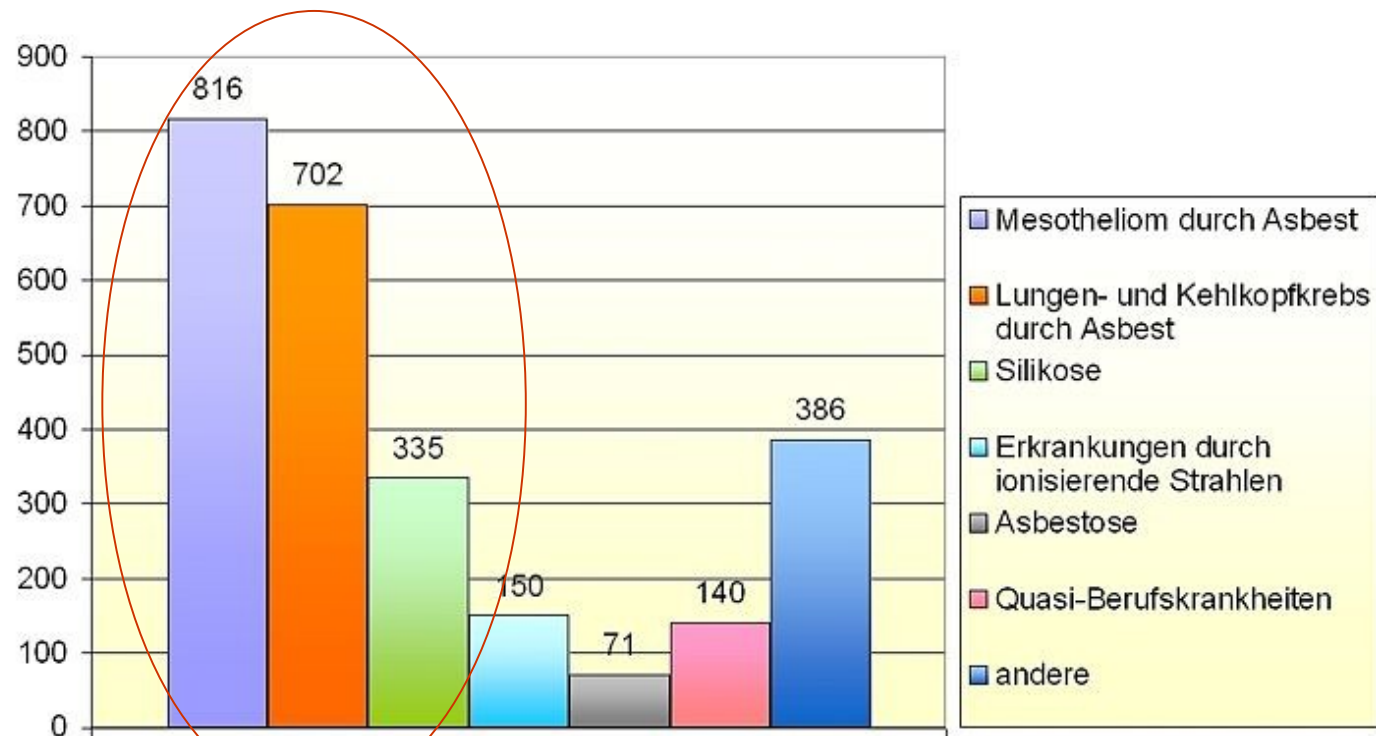
Macht Feinstaub krank?

- Umweltbelastung (Verkehr, Industrie)
- Exposition am Arbeitsplatz:
 - Häufung von Erkrankungen bei beruflicher Exposition
 - Bsp.: Pneumokoniose der Bergleute



Berufskrankheiten

Todesfälle Berufserkrankter, Deutschland 2005



Quelle: Bericht der Bundesregierung über den Stand von Sicherheit und Gesundheit bei der Arbeit und über das Unfall- und Berufskrankheitengeschehen in der Bundesrepublik Deutschland im Jahre 2005.

Berufskrankheiten

- Pneumokoniose (Staublunge)

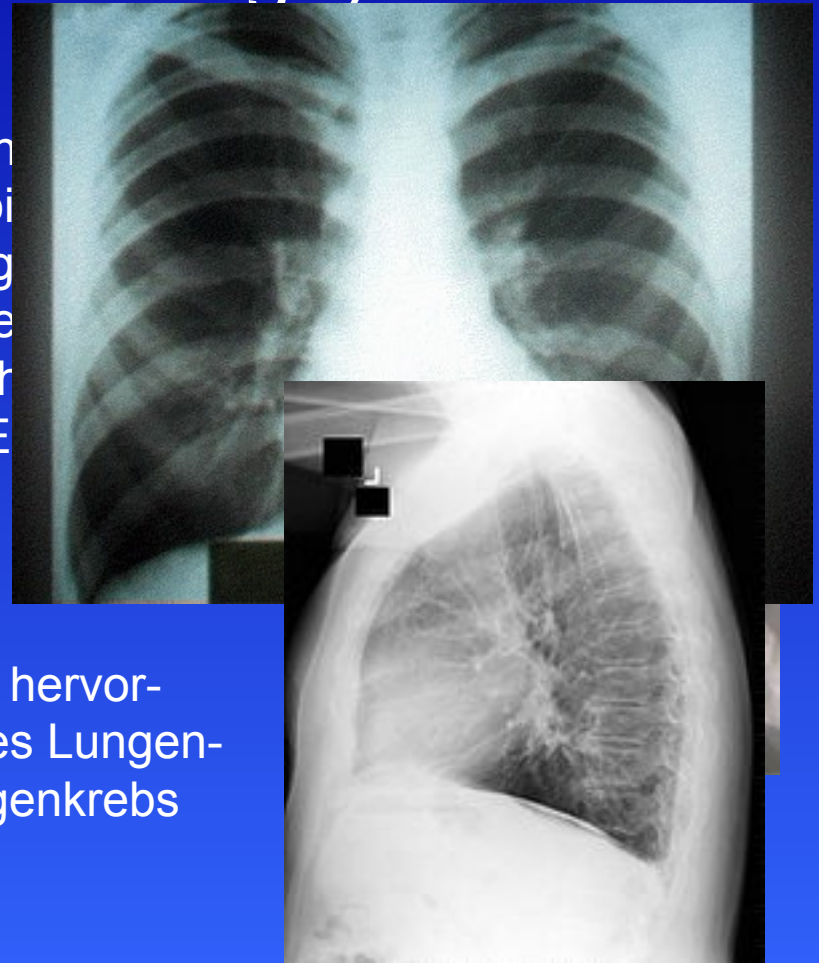
- Silikose

Bildung von Knoten
Bindegewebsneubildung
die zur Vernarbung
Luftnot, Husten, Ver-
chronischer Bronch
später Tod durch E

- Fibrose

- Asbestose

Durch Asbestfaserstaub hervor-
gerufen. Fibrosierung des Lungen-
Gewebes → Lungenkrebs



Umweltbelastung

- **Smog** (smoke = Rauch, fog = Nebel)

Wintersmog (London-Smog)

Sommersmog (Los Angeles-Smog)

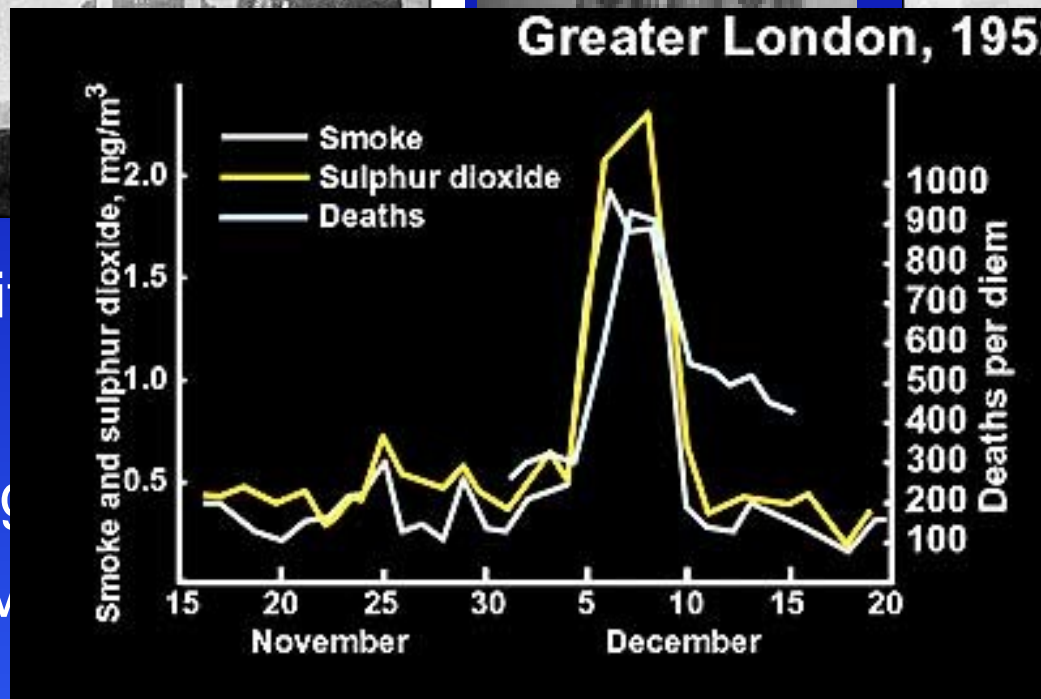
- Industrie/Verkehr (allgemeine Partikelbelastung)
- Rauch in Innenräumen

Smog vom London-Typ

Historische Episode in London im Dezember 1952

- **Ursache:** Heizung mit Kohleöfen bei Inversionswetterlage („Londoner Nebel“)
⇒ Anreicherung von SO_2 , NO_x und CO
- **Folgen:** erhöhte Mortalität und Morbidität von Kindern, Lungenvorgeschädigten und alten Menschen
Atem- und Kreislaufbeschwerden vor allem bei Risikogruppen

Smog- Katastrophe in London 1952



- Sichtweite
< 30 cm
- Atemwege
älteren Menschen
und Kindern

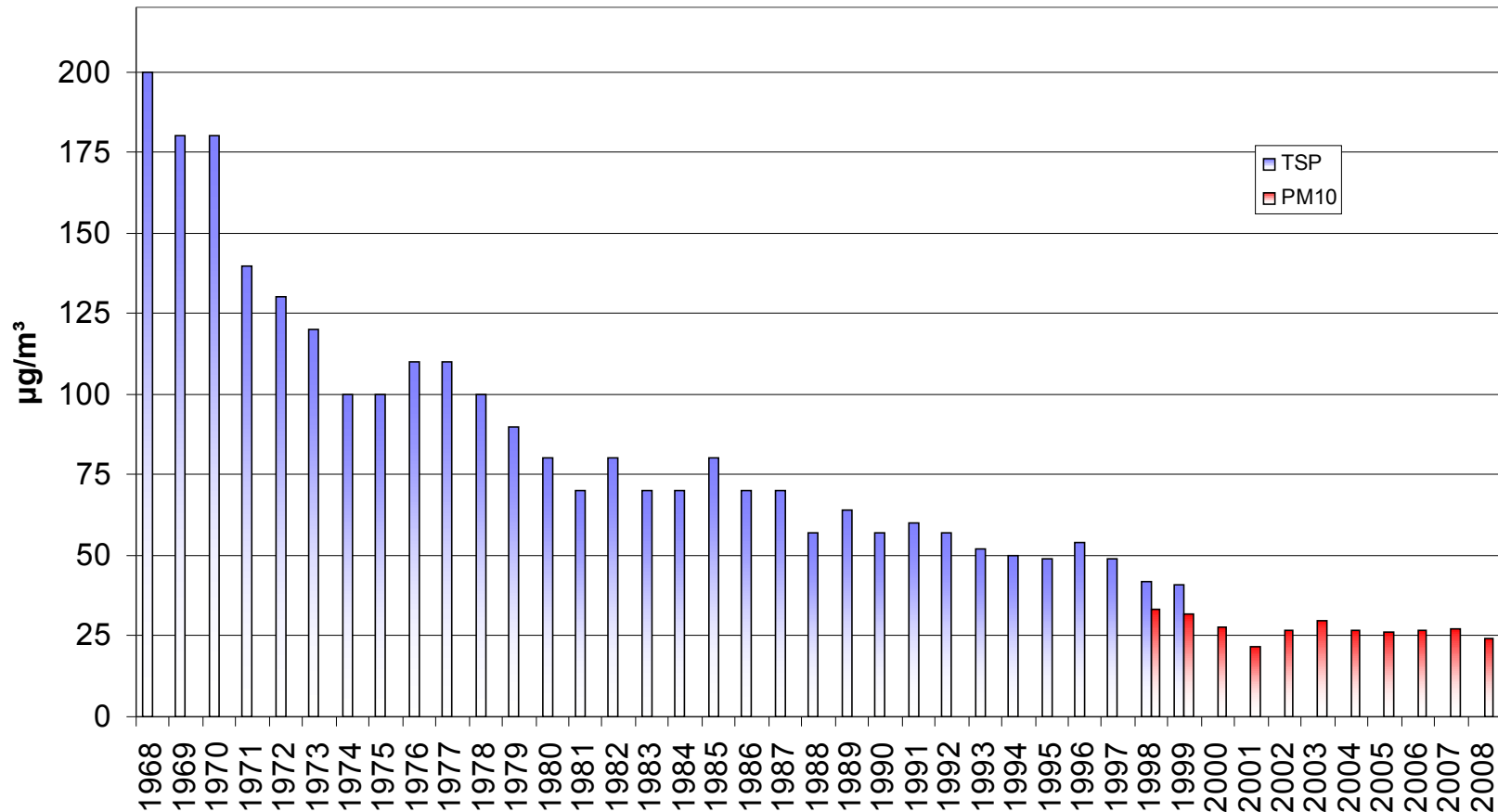
- zwischen 4.000 und 12.000 Menschen starben an den Folgen der Smog-Katastrophe

Los Angeles-Smog

- im Sommer Konzentrationszunahme des bodennahen Ozons
 - ⇒ Anreicherung von organischen Oxidationsprodukten
 - ⇒ Reizung der Schleimhäute und des oberen Respirationstraktes, Augenreizungen, Kopfschmerzen

Jahresmittelwerte Schwebstaub im Rhein-Ruhr-Gebiet

Annual Means TSP/PM10 - Rhine-Ruhr



Jahresgrenzwert bis 1.1.2010: **40 µg/m³**

Jahresgrenzwert ab 1.1.2010: **20 µg/m³**

Epidemiologische Studien zu Gesundheitseffekten durch Staubbelastung

- Eindeutiger Zusammenhang zwischen Schwebstaubkonzentrationen in der Umgebungsluft und Gesundheitseffekten

Kurzzeiteffekte



Langzeiteffekte

- Harvard Six Cities Studie (Dockery et al., 1993) 8000 Studienteilnehmer über 14-16 Jahre beobachtet, in stark belasteten Städten bis zu 26 % erhöhte Mortalität
- American Cancer Society Studie (Pope et al., 1995) 550.000 Studienteilnehmer in 154 Städten über 8 Jahre beobachtet. Assoziationen zu PM_{2,5}, SO₂
- Adventist Health Study of Smog (Abbey et al., 1999)
- Veterans Administration Cohort Mortality Studie (Lipfert et al., 2000)
- Niederländische Verkehrs-Kohortenstudie (Hoek et al., 2002)
- Dublin Interventionsstudie (Clancy et al., 2002)

Epidemiologische Studien im Ruhrgebiet

- ***Sterblichkeit***: Kohorte von 4.800 älteren Frauen, die zwischen 1985 und 1994 an einer Basisuntersuchung teilgenommen hatten, zeigte eine signifikant erhöhte kardiopulmonale Sterblichkeit, wenn sie an stark befahrenen Strassen wohnten (Gehring et al., 2006)
- ***Lungenkrankheiten***: in derselben Kohorte waren COPD und Einschränkungen der Lungenfunktion am stärksten mit PM10 und der Verkehrsbelastung assoziiert (Schikowski et al., 2005)
- ***Verkalkung der Herzkranzgefäße***: 63 % häufigere Verkalkung der Herzkranzgefäße bei Personen, die bis zu 50 m von der Strasse entfernt wohnten (Hoffmann et al., 2007)



Auswirkungen zeitweiser Verkehrsbeschränkungen

Atlanta – Olympiade 1996:

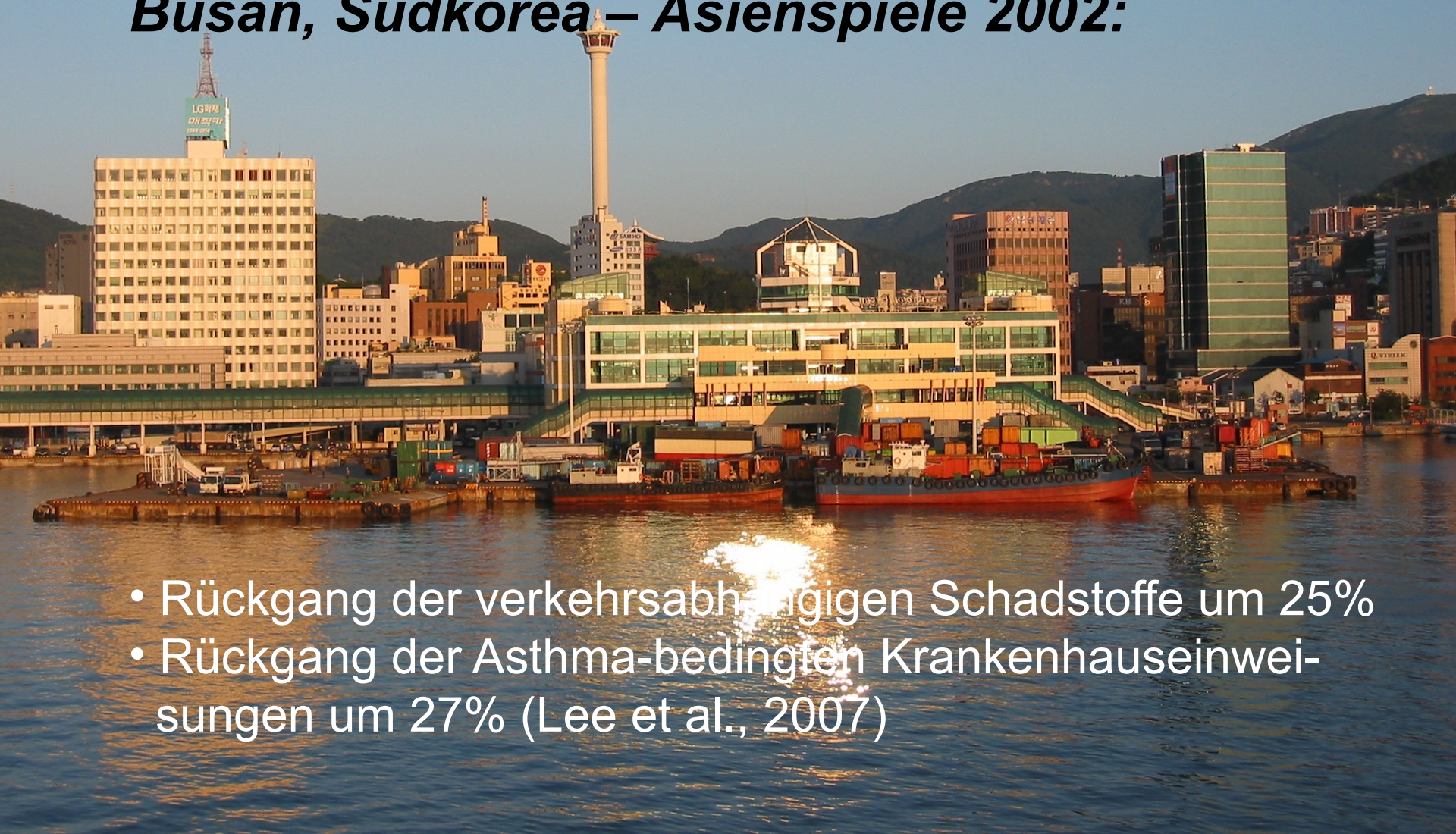
zeitweise Verbesserung der Luftqualität führte zu zeitweisem Rückgang der Asthma-bedingten Krankenhauseinweisungen (Friedman et al., 2001)



Auswirkungen zeitweiser Verkehrsbeschränkungen

Busan, Südkorea – Asienspiele 2002:

- Rückgang der verkehrsabhängigen Schadstoffe um 25%
- Rückgang der Asthma-bedingten Krankenhauseinweisungen um 27% (Lee et al., 2007)



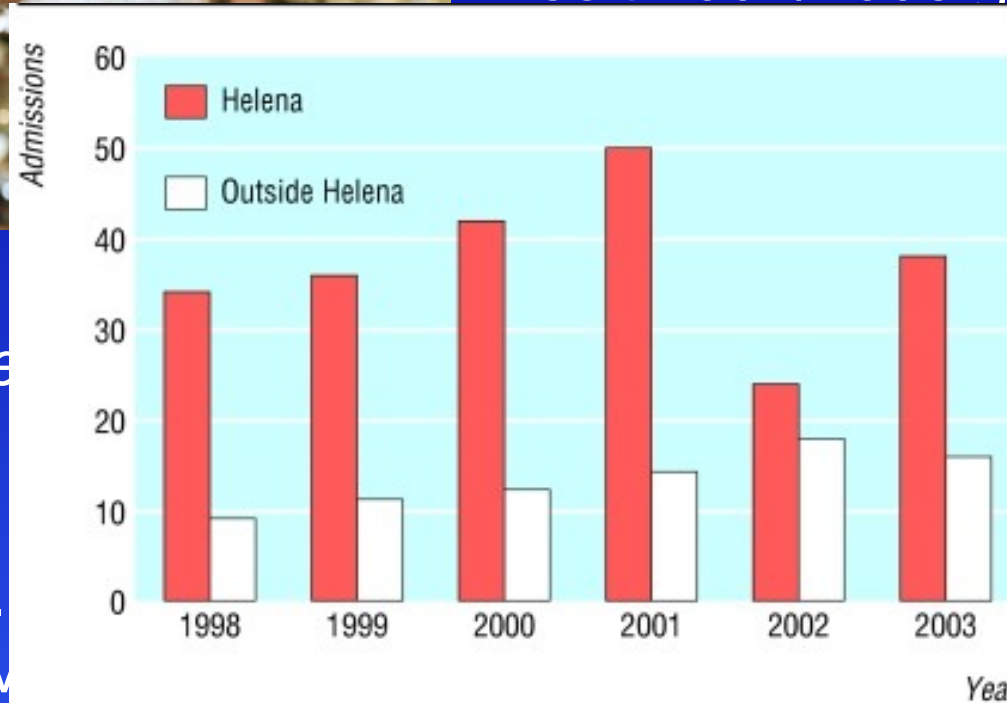
Rauchen in öffentlichen Einrichtungen



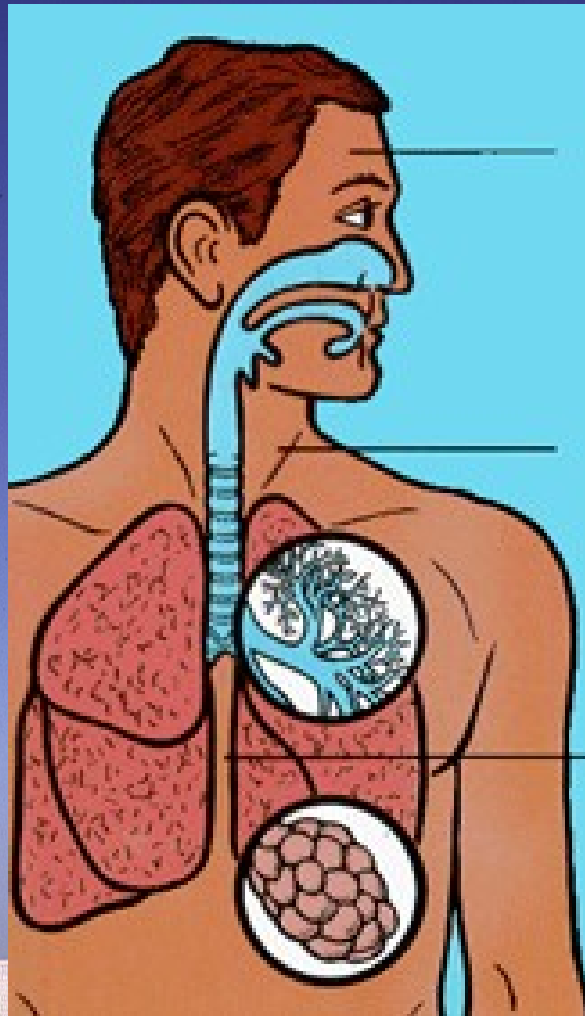
- seit 2007/2008 gilt ein Rauch-
verbot in öffentlichen Einrichtungen
in Montana

- Studien zu ge...

Sargent et al.
Herzinfarkte vor
und nach dem
des Rauchverbotes



Deposition der Partikel im Atemtrakt



Angriffsorte	Luftschadstoffe
Nasen-Rachenraum	5-10 μm
Luftröhre	3-5 μm
Bronchien	2-3 μm
Bronchiolen	1-2 μm
Alveolen (Lungenbläschen)	0.1-1 μm

Gesundheitliche Auswirkungen partikulärer Luftbelastung

Epidemiologie: Zunahme der Gesamtmortalität, der kardiopulmonalen Mortalität und der Krebsmortalität bei zunehmender Belastung der Außenluft mit Feinstaubpartikeln
[Art der Belastung – Dauer – Konzentration]

Auswirkungen der Staubexposition

```
graph TD; A[Auswirkungen der Staubexposition] --> B[- auf das respiratorische System]; A --> C[- auf das kardiovaskuläre System];
```

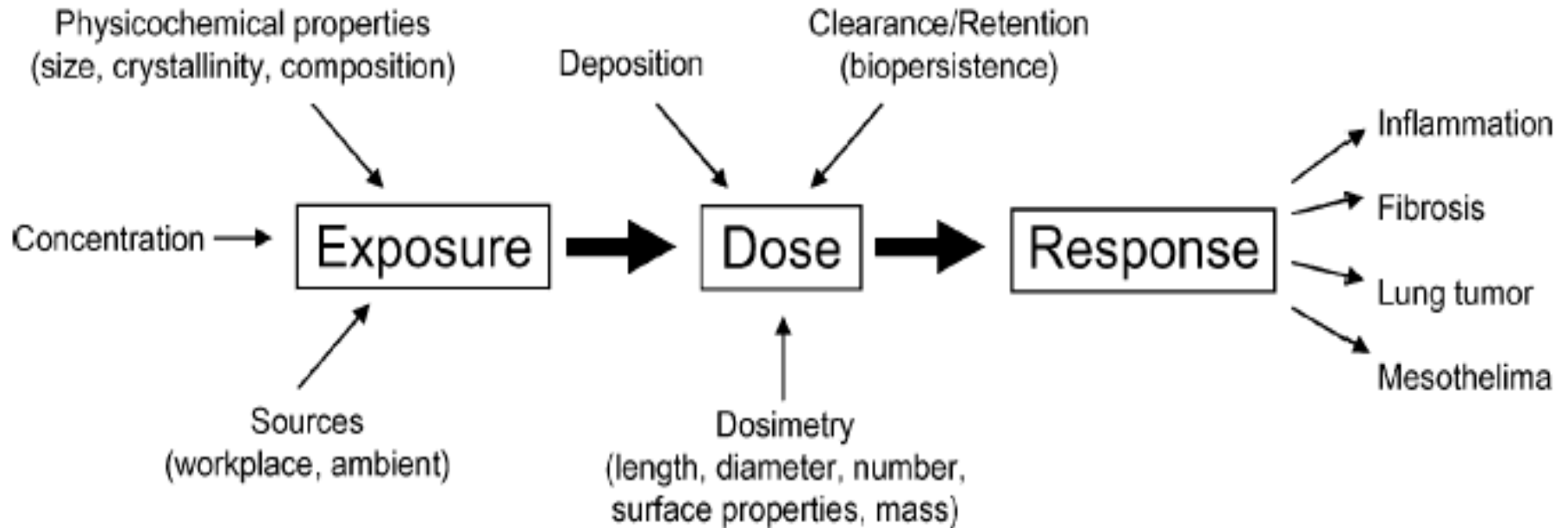
- auf das respiratorische System

Verschlechterung der Lungenfunktion
Entzündungen (Bronchitis etc.)
COPD
Asthma bronchiale
Bronchialkarzinome

- auf das kardiovaskuläre System

Herzfrequenzanstieg
eingeschränkte Herzfrequenzvariabilität
arterielle Vasokonstriktion
Anstieg der Fibrinogenkonzentration
Anstieg des arteriellen Blutdruckes
erhöhte Plasmaviskosität
Zunahme des C-reaktiven Proteins

Determinanten der Staubwirkung



Mechanismen der Gesundheitsschädigung

- Lokale Entzündungsreaktionen in der Lunge
- „Overload“ an partikulärer Belastung
- Partikeldeposition in den Zellen

Folge:

- gehäufte Bronchitiden und Lungenentzündungen
- Erhöhte Rate an Herzinfarkt und Schlaganfällen durch erhöhte Blutgerinnung
- kanzerogen (Tiermodel /19-Stäube-Studie)

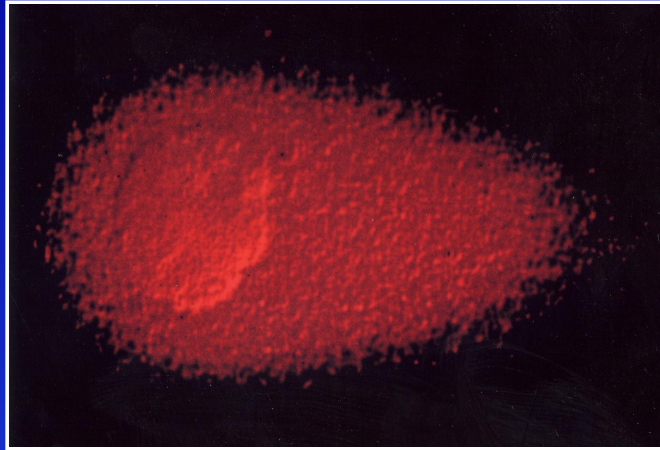


Körpereigenes Abwehrsystem

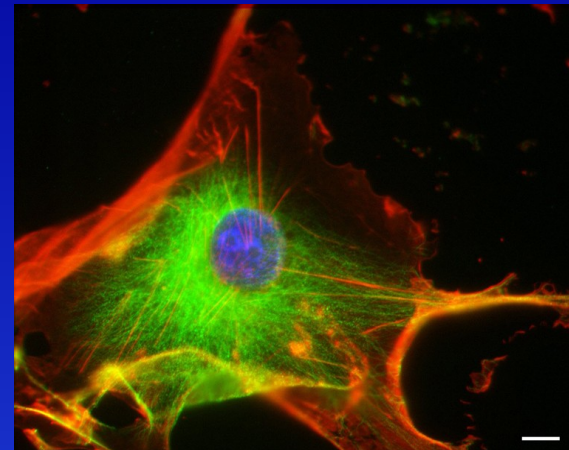
- Mechanische Ausschleusung: Niesen, Husten
- Makrophagen in der Lunge („Clearance“)
- Lysosomen in den Zellen
- Spezifische / Unspezifische Immunabwehr
(Erkennen der Fremdpartikel und Abwehr)



Toxikologische Untersuchungen zu Mechanismen der Partikelwirkung

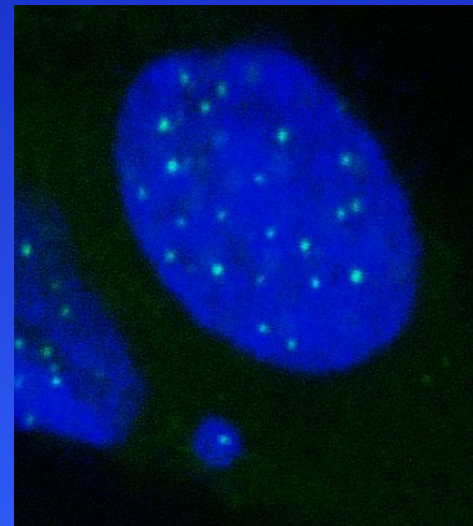


Comet-Assay: DNA-Schädigung



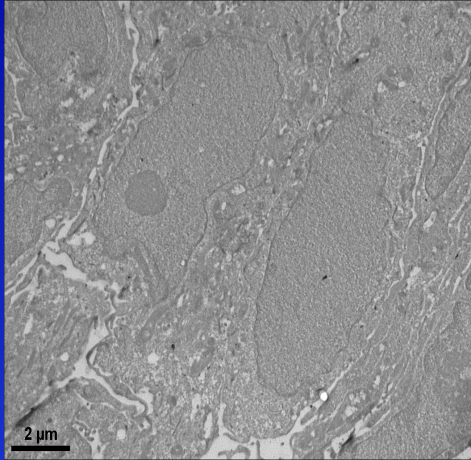
Aktin/Tubulin/DNA

- zelluläre Aufnahme
- oxidative DNA-Schädigung
- Chromosomenanalysen
- Genmutationen
- intra- (und extra-) zelluläre Radikalbildung
- Cytotoxizität
- DNA-Addukte



Mikrokerne/Kinetochores

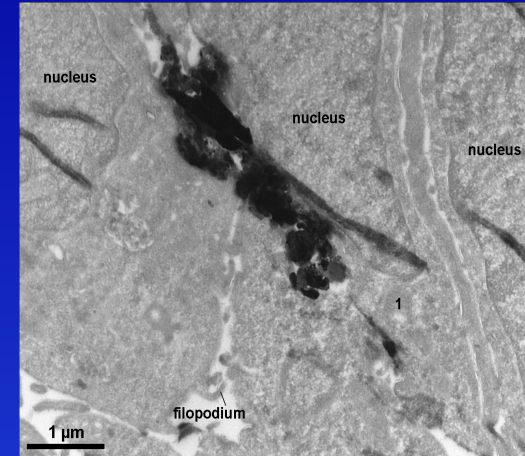
Partikelaufnahme in die Zellen



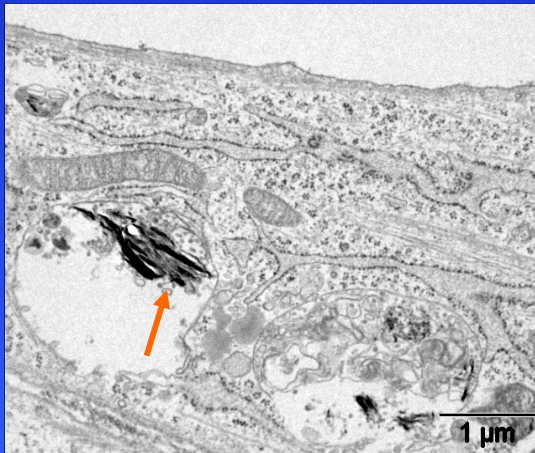
Kontrolle (TEM x 5.000)



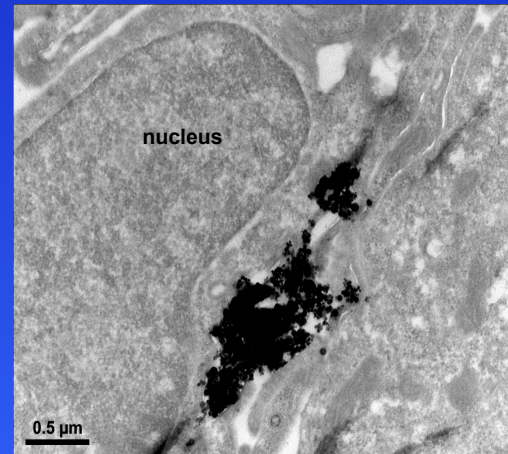
Hematit Ø 1,5 µm (x 12.500)



Arsenopyrit (x 12.500)

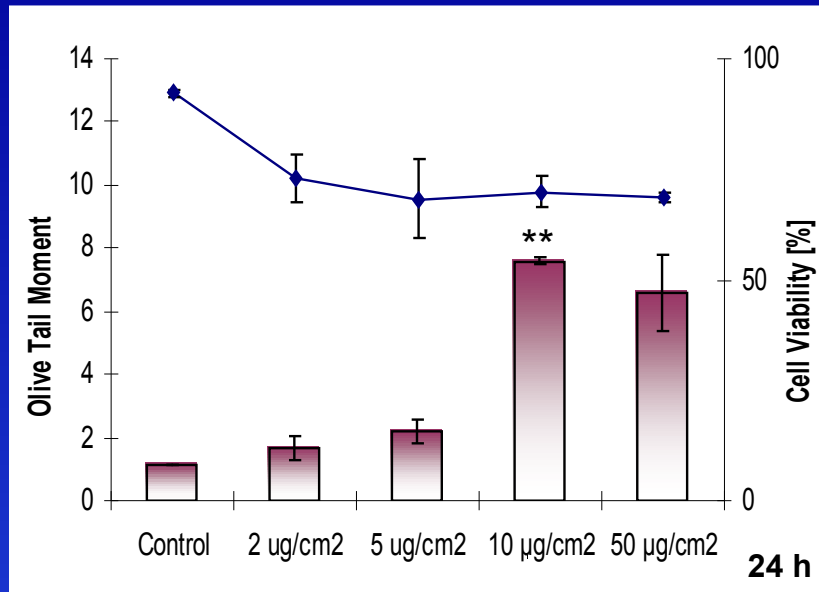


Bentonit (x 15.000)

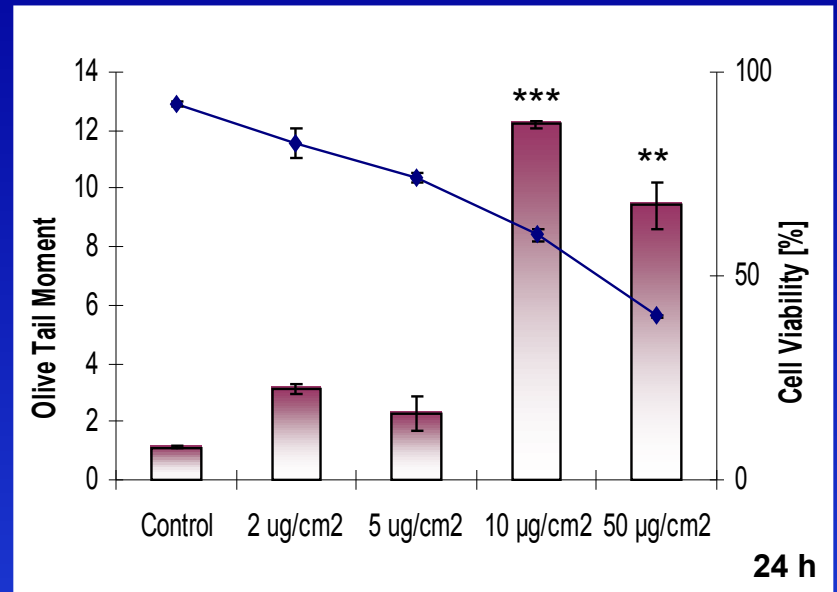


Hematit Nanopartikel (x 20.000)

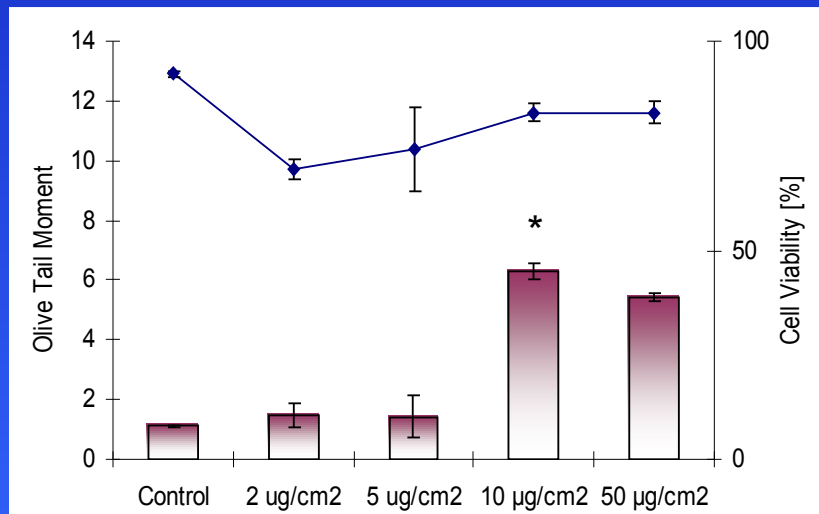
Zell- und DNA-schädigende Effekte in humanen Lungenzellen



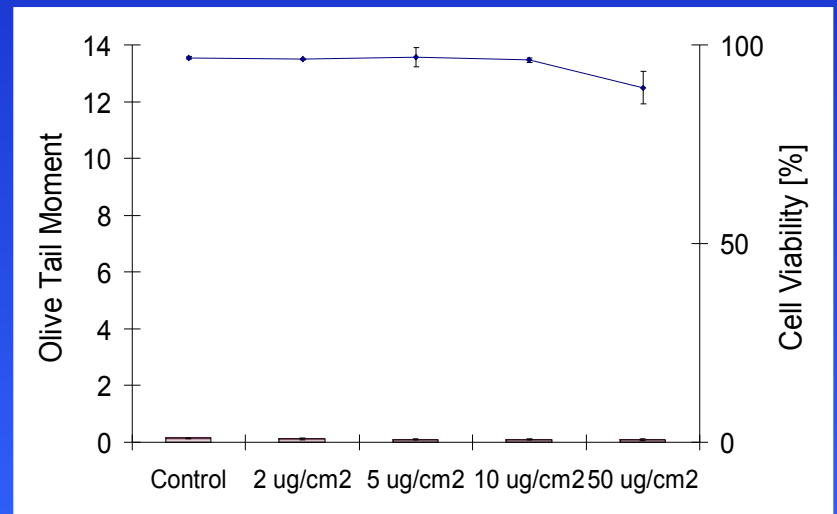
Hematite fine



Hematite ultrafine

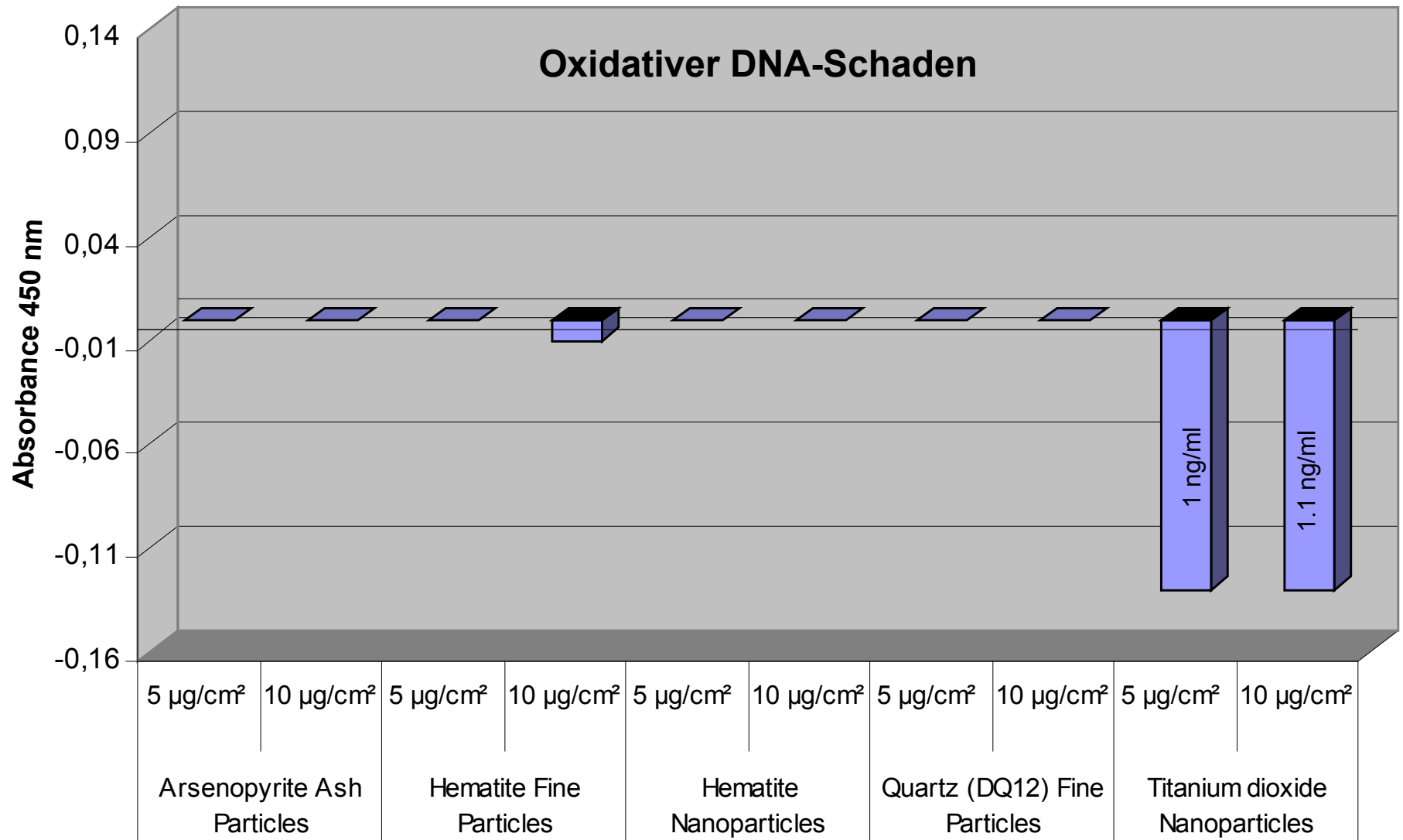


DQ12



TiO₂ ultrafine

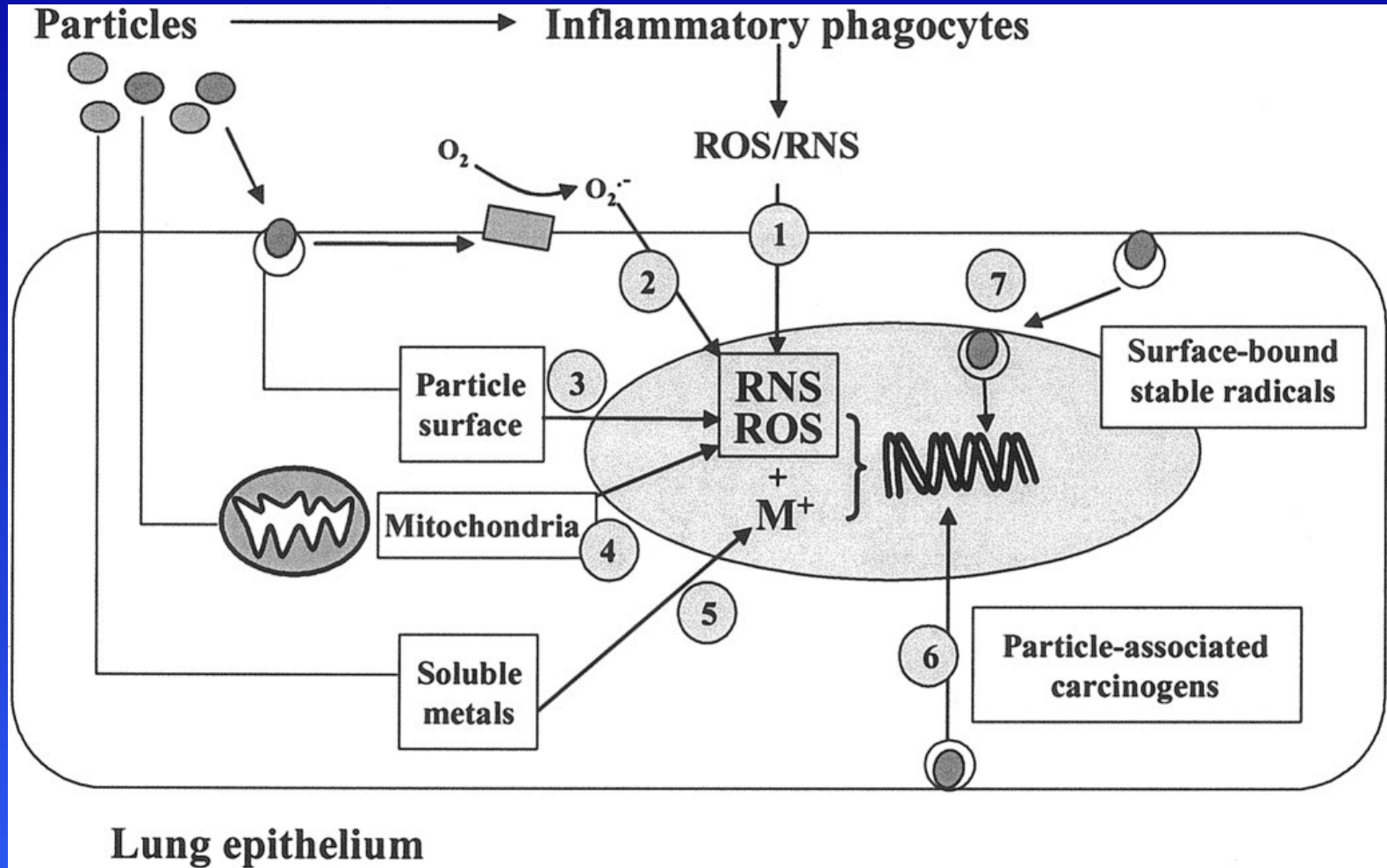
DNA-schädigende Effekte in humanen Lungenzellen



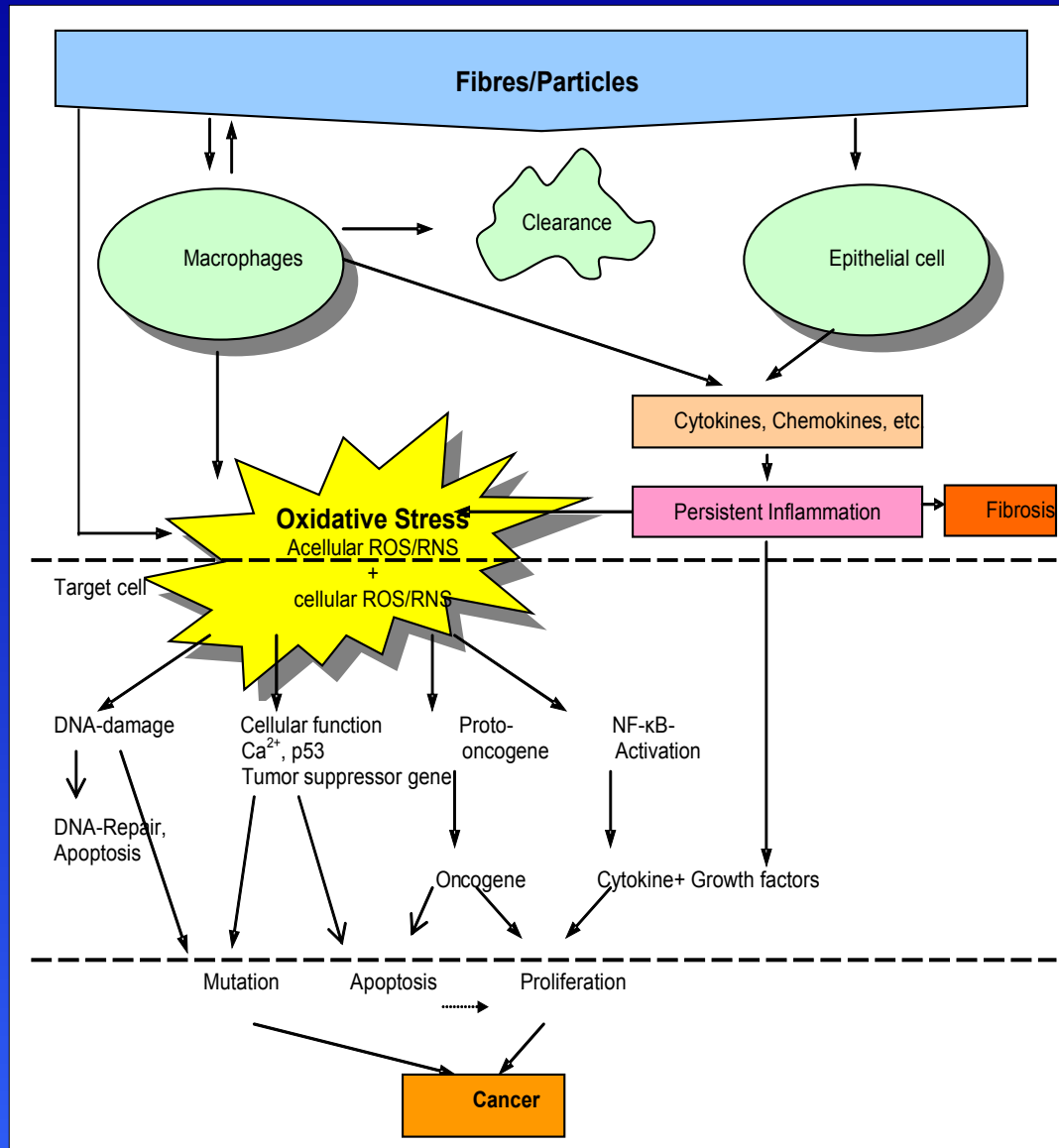
Mechanismen der zellulären Schädigung sind abhängig von der Partikelart

	TiO₂ NP	Hematit NP
Genotoxicity (Comet assay: DNA breakage)	-	+
Cytotoxicity (Trypan blue assay)	-	+
Acellular radical formation (ESR)	↑	↓ (↑)
Intracellular radical formation (H ₂ DCFDA)	↑	delayed
Oxidative DNA-damage (8-OHdG)	+	-

Wirkmechanismus – Lunge (I)



Wirkmechanismus – Lunge (II)



Wirkmechanismus – Herz/Kreislauf (I)

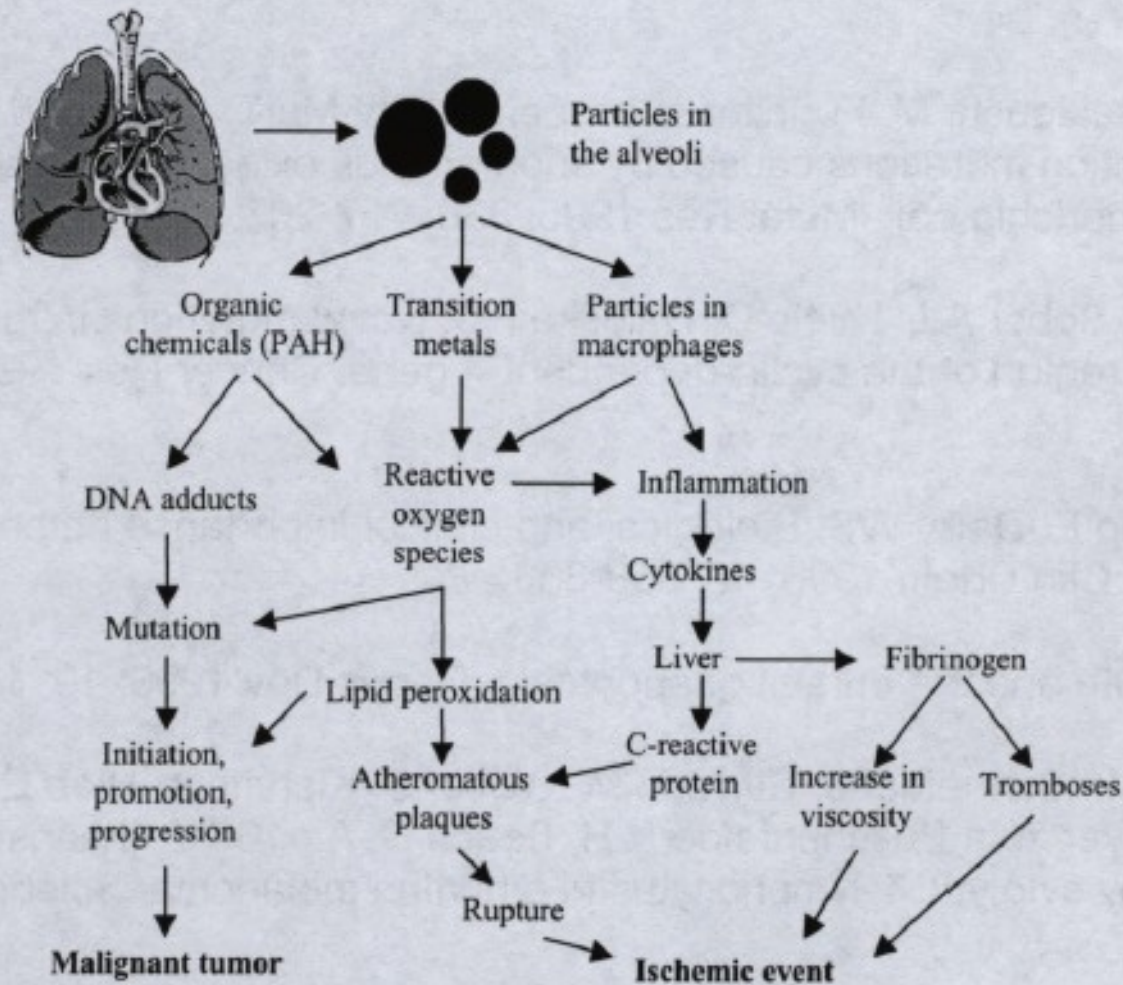
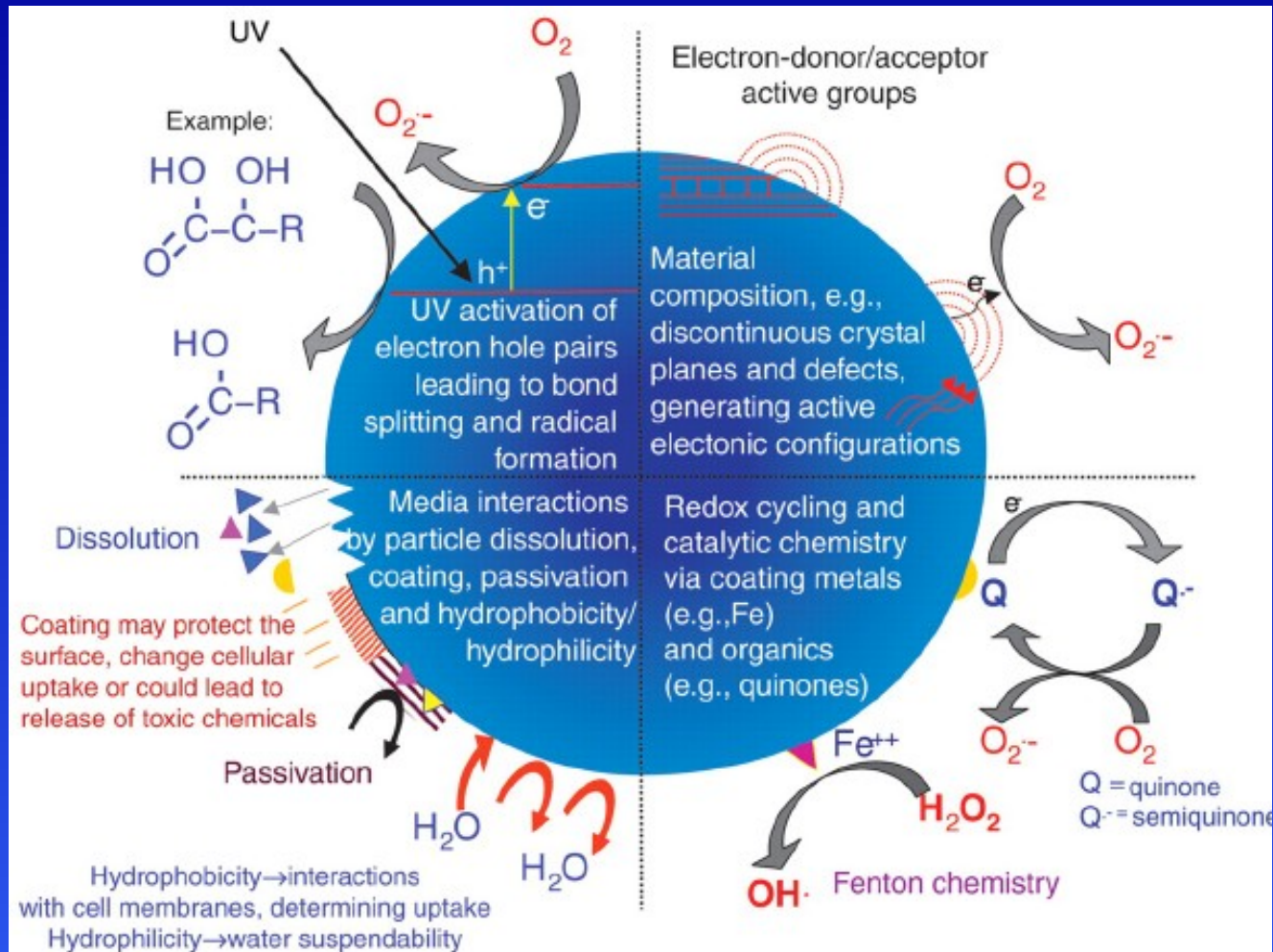


Fig. 2. Diagram of the hypothetical events leading from chronic exposure to particles to cancer and arteriosclerosis.

Interdisziplinarität notwendig!



Surface Reactivity of Nanoparticles

Nel et al. Science 311: 622-627, 2006

Vielen Dank für die Aufmerksamkeit



Kalkulation der Konzentrationen:

EU-Wert für PM10 als Tageswert (24 h-Wert): $50 \mu\text{g}/\text{m}^3$

Lungenvolumen/Tag: $20 \text{ m}^3/\text{d}$

Lungenoberfläche: 100 m^2

Tagesdosis: $20 \times 50 \mu\text{g} = 1000 \mu\text{g}/\text{d}$

Konzentration auf der Lungenoberfläche: $1000 \mu\text{g} / 100 \text{ m}^2 = \underline{\underline{10 \mu\text{g}/\text{cm}^2}}$