Atmen: Luftschadstoffe und Gesundheit – Teil II

Breathing: Ambient Air Pollution and Health – Part II

Autoren

H. Schulz¹, S. Karrasch^{1,2}, G. Bölke³, J. Cyrus¹, C. Hornberg⁴, R. Pickford¹, A. Schneider¹, C. Witt³, B. Hoffmann⁵

Institute

- 1 Helmholtz Zentrum München – Deutsches Forschungszentrum für Gesundheit und Umwelt, Institut für Epidemiologie, Neuherberg/München
- 2 Institut und Poliklinik für Arbeits-, Sozial- und Umweltmedizin, Klinikum der Ludwig-Maximilians-Universität, München; Comprehensive Pneumology Center Munich (CPC-M), Mitglied des Deutschen Zentrums für Lungenforschung (DZL), München
- 3 Charité – Universitätsmedizin Berlin, Arbeitsbereich ambulante Pneumologie der Medizinischen Klinik mit Schwerpunkt Infektiologie und Pneumologie, Berlin
- 4 Universität Bielefeld, Fakultät für Gesundheitswissenschaften, AG Umwelt und Gesundheit, Bielefeld
- 5 Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf, Medizinische Fakultät, Institut für Arbeits-, Sozial- und Umweltmedizin, Düsseldorf

Bibliografie

DOI <https://doi.org/10.1055/a-0895-6494> |

Pneumologie 2019; 73: 347–373

© Georg Thieme Verlag KG Stuttgart · New York

ISSN 0934-8387

Korrespondenzadresse

Prof. Dr. med. Holger Schulz, Helmholtz Zentrum München – Deutsches Forschungszentrum für Gesundheit und Umwelt, Institut für Epidemiologie, Ingolstädter Landstr. 1, 85764 Neuherberg/München
schulz@helmholtz-muenchen.de

HINWEIS FÜR DIE LESER

In den letzten Monaten haben Experten und Öffentlichkeit intensiv über Luftschadstoffe diskutiert. Thieme möchte aus diesem Grund maximale Transparenz und beste Zugänglichkeit zu Informationen rund um dieses Thema schaffen. Deshalb stellen wir diesen Artikel für die nächste Zeit freizugänglich (free access) zur Verfügung.

ZUSAMMENFASSUNG

Der zweite Teil des DGP-Positionspapiers zur Gesundheitsgefährdung durch Luftschadstoffe gibt eine Übersicht über die aktuelle Schadstoffbelastung in Deutschland und deren Entwicklung in den letzten 20 Jahren. Zum anderen werden die Effekte auf das kardiovaskuläre System und die zugrundeliegenden biologischen Mechanismen vorgestellt.

Luftschadstoffe bilden ein hochkomplexes und dynamisches System aus Tausenden organischen und anorganischen Bestandteilen natürlichen oder anthropogenen Ursprungs. Die Schadstoffe werden lokal produziert oder durch Ferntransport über Hunderte von Kilometern regional eingebracht und dort zusätzlich durch die meteorologischen Verhältnisse modifiziert. Entsprechend den gesetzlichen Vorgaben wird die Qualität der Außenluft nach einheitlichen Vorgaben überwacht, die u. a. die Messung der Immission durch Feinstaub, mit bis zu 2,5 µm (PM_{2.5}) oder bis 10 µm (PM₁₀) aerodynamischem Durchmesser, sowie der Ozon (O₃)- und der Stickstoffdioxidbelastung (NO₂) vorsieht. Die Luftreinigungsmaßnahmen haben dazu geführt, dass die Schadstoffbelastung in den vergangenen 20 Jahren in Deutschland deutlich zurückgegangen ist, sodass jetzt v. a. die Gesundheitsgefährdung bei geringer Belastung im Vordergrund steht. Überschreitungen der geltenden europäischen Grenzwerte für Schwefeldioxid, Kohlenmonoxid, Benzol und Blei werden nicht mehr beobachtet. Auch ist die Zahl der Tage mit erhöhten Ozonkonzentrationen zurückgegangen, wenngleich der Jahresmittelwert unverändert geblieben ist. Die Entwicklung von Feinstaub und NO₂ ist zwar rückläufig, jedoch werden immer noch die geltenden Grenzwerte für NO₂ in den Städten an etwa 40 % der verkehrsnahen Messstationen überschritten. Auch werden die strengeren, gesundheitlich abgeleiteten Richtwerte der WHO für PM_{2.5}, PM₁₀ sowie für NO₂ nicht eingehalten, sodass für die deutsche Bevölkerung derzeit kein optimaler Schutz vor einer Gesundheitsgefährdung durch Luftverschmutzung gegeben ist.

Die Ergebnisse zahlreicher Quer- und Längsschnittstudien der letzten Jahrzehnte unterstreichen die adversen Effekte der Luftschadstoffe, insbesondere des Feinstaubes, auf das kardiovaskuläre System, wenngleich die Evidenz für die einzelnen Endpunkte noch als unterschiedlich einzustufen ist. Die Studien zeigen auch, dass die kardiovaskulären Auswirkungen von größerer gesundheitlicher Bedeutung für die Bevölkerung sind als die auf den Atemtrakt. Die existierende Evidenz für die kardiovaskuläre Mortalität, Krankenhausein-

weisungen, ischämische Herzerkrankungen bzw. Herzinfarkt und Apoplex kann als stark angesehen werden, dagegen ist diese für die Herzinsuffizienz eher moderat. Während die Evidenz für luftschadstoffassoziierte kurzfristige Effekte auf die vegetative Balance des Herzens als ausreichend anzusehen ist, sind langfristige Effekte noch als unklar einzustufen, ebenso wie die heterogenen Studienergebnisse zur luftschadstoffassoziierten Arrhythmogenese, die derzeit eine klare Schlussfolgerung noch nicht zulassen. Ein großer Teil der Studien deutet darauf hin, dass Luftschadstoffe akut und langfristig zum Anstieg des Blutdrucks beitragen können, zu einer gestörten vaskulären Homöostase mit endothelialer Dysfunktion führen sowie die Progression atherosklerotischer Veränderungen fördern können. Diese Effekte stellen biologisch plausible Mechanismen für die mit Luftschadstoffen assoziierten fatalen Ereignisse dar. Kurzeffekte bergen womöglich für gesunde Menschen eher kein Risiko, können aber als plausibler Vorläufer von fatalen Ereignissen bei suszeptiblen Patienten angesehen werden, während repetitive Expositionen bzw. eine hohe Langzeitbelastung zur Entwicklung von kardiovaskulären Erkrankungen auch bei Gesunden beitragen können.

ABSTRACT

The second part of the DGP-statement on adverse health effects of ambient air pollution provides an overview of the current ambient air quality in Germany and its development in the past 20 years. Further, effects of air pollution on the cardiovascular system and underlying pathophysiological mechanisms are introduced.

Air pollutants form a highly complex and dynamic system of thousands of organic and inorganic components from natural and anthropogenic sources. The pollutants are produced locally or introduced by long-range transport over hundreds of kilometers and are additionally subjected to local meteorological conditions. According to air quality regulations ambient air quality is monitored under uniform standards including immission of particulate matter, up to $2.5\mu\text{m}$ ($\text{PM}_{2.5}$) or $10\mu\text{m}$ (PM_{10}) in aerodynamic diameter, and of nitrogen dioxide (NO_2) or ozone (O_3). The clean air measures of recent years led to a continuous decline of air

pollution in the past 20 years in Germany. Accordingly, the focus is nowadays directed at population-related health hazards caused by low concentrations of air pollution. Exceeded limits for sulfur dioxide, carbon monoxide, benzene and lead are not detected anymore. Also the number of days with increased ozone concentration declined, although the annual mean concentration is unaltered. Decreasing concentrations of particulate matter and NO_2 have been observed, however, about 40% of the monitoring stations at urban traffic sites still measure values exceeding current limits for NO_2 . Moreover, the stricter, solely health-based WHO-standards for $\text{PM}_{2.5}$, PM_{10} and NO_2 are still not met so that an optimal protection from air pollution-related health hazards is currently not given for the German population.

In recent years, the findings of numerous cross-sectional and longitudinal studies underscored adverse effects of air pollution on the cardiovascular system, especially for particulate matter, although the level of evidence still varies for the different health outcomes. Further, the studies show that cardiovascular health hazards on the population level are of higher relevance than those for the respiratory system. The existing evidence for cardiovascular mortality, hospitalization, ischemic heart diseases, myocardial infarction and stroke can be regarded as strong, while that for heart failure is rather moderate. While the evidence for air pollution-related short-term alteration of the cardiac autonomic balance can be considered as sufficient, long-term effects are still unclear. Likewise, the heterogeneous findings on air pollution-related arrhythmia do currently not allow a distinct conclusion in this regard. A large number of studies support the observation that both, short- and long-term air pollution exposure contribute to increased blood pressure, may impair vascular homeostasis, induce endothelial dysfunction and promote the progression of atherosclerotic lesions. These effects provide reasonable biological explanation for the fatal events associated with exposure to air pollution. Short-term exposure may not pose a significant risk on healthy individuals but may be considered as precursor for fatal events in susceptible populations, while repetitive or long-term exposure may contribute to the development of cardiovascular diseases even in healthy subjects.

Einführung

Die Deutsche Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin (DGP) stellte ihr wissenschaftliches Positionspapier „Atmen: Luftschadstoffe und Gesundheit“ [1] im November 2018 der Öffentlichkeit vor. Das Positionspapier der DGP fasst den aktuellen Wissensstand internationaler Studien zu den Gesundheitseffekten von Luftschadstoffen zusammen und leitet daraus Empfehlungen für einen umweltbezogenen Gesundheitsschutz sowie die sich daraus ergebenden Empfehlungen an Politik und Gesellschaft ab.

Die Fachzeitschrift „Pneumologie“ publiziert das Positionspapier in einer dreiteiligen Serie. Der bereits publizierte erste

Teil [2] gibt eine kurze Gesamtübersicht, führt in Grundlagen zur Beurteilung von Gesundheitseffekten ein und stellt die Wirkung der Luftschadstoffe auf den Atemtrakt vor. Der hier vorliegende zweite Teil fokussiert sich auf die aktuelle Luftschadstoffbelastung in Deutschland und deren Entwicklung in den letzten 20 Jahren. Des Weiteren gibt er eine Übersicht über die Wirkung der Schadstoffe auf das Herz-Kreislauf-System. Der folgende dritte Teil wird metabolische und neurologische Aspekte der Luftschadstoffbelastung sowie Wirkungen auf den mütterlichen Organismus vorstellen und abschließend die zugrundeliegenden Biomechanismen veranschaulichen.

	WHO-Richtwerte	EU-Grenzwerte
PM_{2.5}	10 µg/m ³ Jahresmittelwert	25 µg/m ³ Jahresmittelwert
	25 µg/m ³ 24-Stunden-Maximum (3)	
PM₁₀	20 µg/m ³ Jahresmittelwert	40 µg/m ³ Jahresmittelwert
	50 µg/m ³ Tagesmittelwert (3)	50 µg/m ³ Tagesmittelwert (35)
NO₂	40 µg/m ³ Jahresmittelwert	40 µg/m ³ Jahresmittelwert
	200 µg/m ³ 1-Stunden-Maximum	200 µg/m ³ 1-Stunden-Maximum (18)
O₃	100 µg/m ³ 8-Stunden-Maximum	120 µg/m ³ 8-Stunden-Mittelwert (25)
UFP	kein Grenzwert – kein Monitoring	

► **Abb. 1** Vergleich der aktuellen WHO-Richtwerte und der in Deutschland geltenden EU-Grenzwerte. (Zahl in Klammern = Anzahl der maximal erlaubten Überschreitungen pro Jahr, Grafik: Lindgrün GmbH, <http://www.lindgruen-gmbh.com>).

Luftschadstoffbelastung in Deutschland

Josef Cyrus

Einleitung

Gemäß der Definition vom VDI [3] ist ein Luftschadstoff „eine Beimengung der Luft, die sowohl die menschliche Gesundheit als auch die Biosphäre gefährden kann. Die Herkunft eines Luftschadstoffes kann sowohl natürlich (z.B. Schwefeldioxid, SO₂, aus Vulkanen) als auch anthropogen (vom Menschen verursacht) bedingt sein.“

Um die Luftqualität zu verbessern bzw. zu überwachen wurde erstmalig 1974 ein Bundes-Immissionsschutzgesetz erlassen, das eine Emissionsbegrenzung nach dem Stand der Technik in Belastungsgebieten fordert. Außerdem ist die Qualität der Außenluft EU-weit nach einheitlichen Vorgaben zu überwachen und zu bewerten. Die gesetzliche Grundlage hierfür ist die EU-Luftqualitätsrichtlinie 2008/50/EG mit ihrer Änderung 2015/1480/EG [4]. Diese europäische Richtlinie und ihre Änderung sind mit der 39. Verordnung zum Bundes-Immissionsschutzgesetz (39. BImSchV) in das deutsche Recht überführt worden. Das Umweltbundesamt (UBA) [5] führt folgende Luftschadstoffe auf, für die es in Deutschland entweder Richtlinien über nationale Emissionshöchstmengen (z.B. für Ammoniak), Zielwerte oder Grenzwerte (siehe ► **Abb. 1**) gibt:

- Ammoniak (NH₃)
- Stickoxide (NO_x, NO₂)
- Ozon (O₃)
- Feinstaub (unter besonderer Berücksichtigung der Größendiskontinuitäten PM₁₀ und PM_{2.5})
- Flüchtige organische Verbindungen ohne Methan (NMVOC)
- Kohlenstoffmonoxid (CO)
- Schwefeldioxid (SO₂)

- Benzo(a)pyren im Feinstaub
- Metalle (Arsen, Blei, Cadmium, Nickel) im Feinstaub
- Benzol

Die für die Überwachung der Luftqualität in Deutschland verantwortlichen Behörden der Länder betreiben Luftgütemessstationen, die nach rechtlichen Vorgaben aufzustellen sind. Die Messstationen sollen zum einen die höchsten Schadstoffkonzentrationen erfassen, denen die Bevölkerung ausgesetzt ist. Zum anderen sollen Konzentrationsdaten erfasst werden, die für die Exposition der Bevölkerung allgemein repräsentativ sind. Deshalb findet man besonders viele Messstationen in Städten und Ballungsräumen (z.B. befanden sich 2016 fast 80 % der Messstationen für NO₂ in Städten), entweder direkt in der Nähe von vielbefahrenen Straßen (50 % verkehrsnahen Messstationen) oder in typischen städtischen Wohngebieten (30 % waren Stationen im städtischen Hintergrund). Die Luftmessstationen werden gemäß der gesetzlichen Vorgaben (39. Verordnung über Luftqualitätsstandards und Emissionshöchstmengen (39. BImSchV) betrieben. Vorschriften zur Standortauswahl der Luftmessstationen (städtischer und ländlicher Hintergrund, verkehrs- und industriebezogen) enthält Anlage 3 der 39. BImSchV. Zum Schutz der menschlichen Gesundheit sind die Messstandorte insbesondere so zu wählen, dass Bereiche, in denen die höchsten Werte auftreten und in denen die Bevölkerung den Luftschadstoffen über einen längeren Zeitraum ausgesetzt ist, erfasst werden (39. BImSchV, Anlage 3, B, 1.a).

Die gesetzlichen Lagevorschriften für verkehrsbezogene Stationen sind wie folgt (39. BImSchV, Anlage 3, C):

- soweit möglich nicht mehr als 10 Meter vom Fahrbahnrand und
- soweit möglich mehr als 25 Meter von der nächsten Kreuzung

Messstationen für den städtischen Hintergrund müssen grundsätzlich für eine Fläche von mehreren Quadratkilometern repräsentativ sein (39. BImSchV, Anlage 3, b, 1.c).

Nach den europäischen Vorgaben ist das gesamte Hoheitsgebiet in Beurteilungsgebiete einzuteilen und zu beurteilen. Eine flächendeckende Abdeckung mit Messungen kann nicht gewährleistet werden und ist auch nicht in der Richtlinie vorgesehen. Aus der Kombination von Einwohnerzahl und Belastungssituation in jedem einzelnen Beurteilungsgebiet ergibt sich die Zahl und Art (verkehrsnahe, städtischer Hintergrund) der Messstationen, die pro Schadstoff im jeweiligen Gebiet mindestens zu betreiben sind. Spätestens alle 5 Jahre muss diese Zuordnung durch die Europäische Kommission überprüft werden. Verstöße können Vertragsverletzungsverfahren nach sich ziehen. In Deutschland werden die Luftschadstoffkonzentrationen an mehr als 650 Messstationen überwacht. Die Anzahl der Messstationen, ihre Lage und die an jeder Messstation gemessenen Luftschadstoffe (das Messprogramm ist nicht an jeder Station gleich) werden von den verantwortlichen Landesbehörden dokumentiert und veröffentlicht [6].

Die zu messenden Schadstoffe wurden im Laufe der Jahre an geänderte Schadstoffbelastungen, messtechnische Möglichkeiten und an neue Erkenntnisse zur gesundheitlichen Relevanz angepasst. Waren es in den 1960er-Jahren noch Ruß und grober Staub, so wurde in den 70er-Jahren Schwefeldioxid (saurer Regen) oder Blei (verbleites Benzin) als Problem erkannt. Später rückten der sommerliche Photosmog mit der Leitsubstanz Ozon und ab Mitte der 90er-Jahre zunehmend Feinstaub und Stickstoffdioxid in den Fokus. Mittlerweile gibt es in Deutschland keine Überschreitungen der geltenden Luftschadstoffgrenzwerte für Schwefeldioxid, Kohlenmonoxid, Benzol und Blei mehr [7,8]. Auch die gesetzlichen EU-Grenzwerte für Feinstaub werden in den letzten Jahren weitgehend eingehalten, jedoch liegen die EU-Grenzwerte [4] zum Teil deutlich oberhalb der von der Weltgesundheitsorganisation (WHO) vorgeschlagenen Richtwerte (siehe ► **Abb.1**) [9].

So gilt zum Beispiel für den PM₁₀-Feinstaub ein EU-Jahresmittelgrenzwert von 40 µg/m³, während der WHO-Richtwert lediglich 20 µg/m³ beträgt. Im Gegensatz zu den oben genannten Schadstoffen liegen die Stickstoffdioxid-Konzentrationen in Ballungsräumen derzeit häufig oberhalb geltender EU-Grenzwerte, und in ländlichen Gebieten ist die Außenluft durch zu hohe Ozonwerte belastet [7,8,10,11]. Die aus lufthygienischer Sicht bedeutsamsten Luftschadstoffe in der Umgebungsluft werden in den folgenden Abschnitten näher beschrieben.

Ausgewählte Luftschadstoffe

Feinstaub – PM₁₀, PM_{2.5}

Feinstaub ist eine Fraktion des Schwebstaubs, der auch als Gesamtschwebstaub (Total Suspended Particulates, TSP) bezeichnet wird. Unter Schwebstaub versteht man feste oder flüssige Schwebstoffe (Aerosole), die in der Atmosphäre suspendiert sind und nicht sofort zu Boden sinken, sondern eine gewisse Zeit in der Luft verweilen. In der englischsprachigen Literatur wird für Schwebstaub der Begriff „Particulate Matter – PM“ ver-

wendet. Im Folgenden werden die Schwebstaubpartikel als Partikel oder PM bezeichnet.

Die Unterteilung des Schwebstaubs in sog. Fraktionen erfolgt am häufigsten nach Größe der Partikel. Unter PM₁₀ versteht man im Allgemeinen alle Partikel, deren aerodynamischer Durchmesser kleiner als 10 µm (Mikrometer) ist. Die genaue Definition zeigt, dass aufgrund des Messprinzips und der kontinuierlichen Größenverteilung der Partikel keine ganz scharfe Trennung möglich ist: PM₁₀-Feinstaub sind Partikel, die einen definierten größenselektierenden Lufteinlass passieren, der für einen aerodynamischen Durchmesser von 10 µm eine Abscheidewirksamkeit von 50 % aufweist. Hierbei bezieht sich der aerodynamische Durchmesser auf das Verhalten eines kugelförmigen Partikels mit der Dichte 1 g/cm³, das die gleiche Sinkgeschwindigkeit aufweist wie das betrachtete Partikel. Eine Teilmenge des PM₁₀ sind die noch feineren Teilchen, deren aerodynamischer Durchmesser weniger als 2,5 µm beträgt. Diese bezeichnet man als PM_{2.5}. Im Gegensatz dazu wird der Größenbereich von 2,5 – 10 µm als „Grobfraktion“ des Feinstaubes oder als „coarse fraction“ benannt. Beide Fraktionen (PM₁₀ und PM_{2.5}) werden in der deutschsprachigen Literatur als Feinstaub bezeichnet, wohingegen im Englischen nur die PM_{2.5}-Fraktion als Feinstaub (fine particles) titulierte wird. Beide Fraktionen werden üblicherweise als Massenkonzentration in µg/m³ angegeben.

Feinstaub kann natürlichen Ursprungs sein (bspw. als Folge von Bodenerosion oder Vulkanausbrüchen) oder durch menschliches Handeln erzeugt werden. Er kann primär als Feinstaub entstehen oder sich sekundär durch Kondensationsprozesse aus Vorläufersubstanzen und/oder Agglomeration von kleineren Partikeln bilden. Die wichtigsten anthropogenen Quellen des Feinstaubes sind der Kraftfahrzeugverkehr (Verbrennungsmotoren, Reifen- und Straßen- und Bremsenabrieb), Industrieprozesse, Kraft- und Fernheizwerke, Abfallverbrennungsanlagen, Öfen und Heizungen in Wohnhäusern und die Landwirtschaft [7,8,10,11]. Luftschadstoffe aus natürlichen Quellen werden von Luftströmungen aufgewirbelt bzw. verteilt, gelangen bei Vulkanausbrüchen in die Atmosphäre oder aus den Meeren in die Luft. Weitere natürliche Quellen von Feinstaub sind Bestandteile von Bakterien, Pollen, Sporen von Pilzen oder feinste Tier- und Pflanzenreste. Entsprechend besteht Feinstaub in der Umgebungsluft aus den unterschiedlichsten Substanzen in Form von hochkomplexen Gemischen. Die dominierende Staubquelle in städtischen Gebieten ist der Straßenverkehr. Dabei wird der Feinstaub nicht nur direkt als Folge der Verbrennung in Motoren erzeugt, sondern auch durch Bremsen-, Reifen- und Straßenabrieb sowie durch die Aufwirbelung des Staubes von der Straßenoberfläche. Die Landwirtschaft stellt eine weitere wichtige Quelle für den Feinstaub dar. Hierbei tragen die Emissionen gasförmiger Vorläufersubstanzen (z.B. die Ammoniakemissionen aus der Tierhaltung) zur sekundären Feinstaubbildung bei. Neben der Stärke der Emissionsquellen wird die Feinstaubbelastung auch durch die meteorologischen Bedingungen (Windrichtung, Windgeschwindigkeit und die Schichtung der Atmosphäre) bestimmt.

Ultrafeinstaub (ultrafeine Partikel)

Ultrafeinstaub (ultrafeine Partikel, UFP) sind Partikel mit einem aerodynamischen Durchmesser von weniger als $0,1\mu\text{m}$ (100nm). Da UFP nur geringe Massenanteile an PM von wenigen Prozenten haben, kann ihre Konzentration nicht in Form der Massenkonzentration ($\mu\text{g}/\text{m}^3$) wie für PM gemessen werden, sondern sie wird in Partikelanzahlkonzentration (Partikel/ cm^3) angegeben. UFP haben typischerweise einen großen Anteil an der Gesamtzahl aller Partikel im Feinstaub von über 90%.

UFP entstehen in erster Linie aus Verbrennungsprozessen und photochemischen Reaktionen durch heterogene und homogene Nukleation. Die zunächst in hoher Konzentration entstehenden Partikel von weniger als 1nm Durchmesser weisen ähnlich wie Gasmoleküle eine ungeordnete Zitterbewegung auf und können sich so kurz nach ihrem Entstehen zu größeren Teilchenagglomeraten zusammenlagern. Somit stellen ultrafeine Partikel-Gasgemische (Aerosole) ein dynamisches System dar, das sich im Lauf der Zeit verändert. Die Teilchen wachsen durch Koagulation und Kondensation und können durch Verdampfung schrumpfen, sodass sich sowohl die Konzentration als auch die Größenverteilung der Partikel, je nach den thermodynamischen Bedingungen, ständig verändert.

Ähnlich wie Feinstäube sind ultrafeine Partikel in aller Regel ein komplexes Gemisch verschiedenster chemischer Substanzen, wobei die Zusammensetzung von der vorherrschenden Quelle dominiert wird. Meist bestehen UFP aus Metallen und Kohlenstoffverbindungen. I. d. R. haben sie eine Hülle, die während des Abkühlungsprozesses durch Anlagerungsprozesse entsteht. Wegen ihrer geringen Größe besitzen UFP eine sehr große massenspezifische Teilchenoberfläche. An diese große Gesamtoberfläche können sich weitere schädliche Stoffe, insbesondere organische Substanzen, anlagern. Außerdem können die UFP bis in die Lungenperipherie vordringen [12]. Damit stehen die UFP im Verdacht, die Gesundheit stärker zu gefährden als die größeren Partikel des Feinstaubes. In der Tat legen einige epidemiologische und toxikologische Studien nahe, dass von UFPs in der Umgebungsluft eine schädliche Wirkung auf die menschliche Gesundheit ausgeht [13]. Die Durchführung von epidemiologischen Studien ist allerdings erschwert, da eine routinemäßige Überwachung von UFP in der Umgebungsluft an amtlichen Messstationen nicht stattfindet. Die Konzentration von UFP wird daher nur an ausgewählten Messstationen meist im Zusammenhang mit Forschungsprojekten gemessen. Somit ist die Anzahl der Studien zu Kurz- und Langzeiteffekten zu gering, um eine Gesundheitsgefährdung durch UFP eindeutig nachzuweisen und folglich gesetzliche Grenzwerte oder Richtwerte für UFP abzuleiten.

Kohlenstoffpartikel/Dieseluß

Ruß besteht aus elementarem Kohlenstoff (Elemental Carbon, EC) und ist ein Produkt der unvollständigen Verbrennung von festen oder flüssigen kohlenstoffhaltigen organischen Substanzen (Dieselkraftstoff, Heizöl, Holz und Kohle). Rußpartikel enthalten i. d. R. Anlagerungen anderer kohlenstoffhaltiger Verbindungen, wie z. B. von Dioxinen oder polyzyklischen aromatischen Kohlenwasserstoffen, da diese ebenfalls bei der unvoll-

ständigen Verbrennung entstehen. Die Teilchengröße von Dieseluß beträgt weniger als $1\mu\text{m}$. Nach der primären Partikelbildung unterliegen die Rußpartikel weiteren Prozessen, wie Oberflächenwachstum, Koagulation und Agglomeration, die die ursprüngliche Partikelgröße und -masse stark verändern.

Während PM_{10} -Feinstaub hinsichtlich seiner Zusammensetzung ein sehr komplexes Gemisch darstellt und von mehreren Quellen emittiert wird, besteht bei Ruß zumindest in Straßennähe ein relativ enger Zusammenhang zum Kfz-Verkehr als hauptsächlichem Verursacher. Dabei sind v. a. Dieselfahrzeuge eine Quelle für Rußpartikel, jedoch entstehen diese ebenfalls, wenn auch in deutlich geringerer Anzahl, bei Verbrennungsprozessen von Benzinmotoren. Wegen seiner wichtigsten Emissionsquelle (Straßenverkehr) wird Ruß oft als Marker für die Verkehrsbelastung (neben Stickstoffdioxid, NO_2) in epidemiologischen Studien betrachtet (s. u.).

Rußpartikel werden ebenfalls nicht gesetzlich reguliert, sondern gehen in die Luftqualitätsüberwachung lediglich durch ihren Beitrag zur Masse von $\text{PM}_{2,5}$ bzw. PM_{10} ein. Im Rahmen von Forschungsprojekten kann der Rußanteil durch spezifische Messmethoden (Schwärzung) identifiziert werden.

Stickoxide – NO_x

Stickstoffoxide entstehen bei Verbrennungsprozessen bei hohen Temperaturen durch Reaktion von Sauerstoff mit Stickstoff. Dabei reagiert Sauerstoff mit Stickstoff und bildet Stickstoffmonoxid (NO) und zu einem geringeren Ausmaß Stickstoffdioxid (NO_2). In weiteren Oxidationsreaktionen wird NO unter Beteiligung von Sauerstoff, Ozon und organischen Verbindungen zu NO_2 aufoxidiert. NO_2 ist sehr reaktiv und nimmt in Gegenwart von Sonnenlicht gemeinsam mit organischen Verbindungen und Sauerstoff an der Bildung von Ozon und anderen Photooxidantien sowie Salpetersäure teil. Somit sind Stickstoffoxide für die sommerliche Ozonbildung mit verantwortlich. Über die Reaktion von Salpetersäure mit Ammoniak tragen sie zudem zur Entstehung von Ammoniumnitrat und damit zur sekundären Feinstaubbildung bei.

Die Hauptquellen von Stickstoffoxiden sind Verbrennungsmotoren und Feuerungsanlagen für Kohle, Öl, Gas, Holz und Abfälle. In Ballungsgebieten ist der Straßenverkehr die bedeutendste NO_x -Quelle. Hohe NO_2 -Werte werden überwiegend in direkter Nachbarschaft vielbefahrener Straßen gemessen. Somit ist NO_2 einerseits als Gas zu betrachten, das durch Kraftfahrzeuge (insbesondere Dieselfahrzeuge) freigesetzt wird. Andererseits kann man NO_2 als Indikator für weitere verkehrsabhängige Schadstoffe wie ultrafeine Partikel, Ruß (elementaren Kohlenstoff) etc. ansehen, die ein ähnliches Ausbreitungsmuster wie das Gas NO_2 aufweisen.

Ozon – O_3

Ozon (O_3) ist ein farbloses und giftiges Gas, welches in der oberen Atmosphäre (Stratosphäre) eine natürliche Ozonschicht bildet und die Erde vor der schädlichen Ultraviolettstrahlung der Sonne schützt. In Bodennähe entsteht es bei intensiver Sonneneinstrahlung durch komplexe photochemische Prozesse aus Vorläuferschadstoffen (v. a. aus Stickstoffdioxid und flüchtigen organischen Verbindungen). Ozon ist also als typischer

Vertreter der „sekundären“ Luftschadstoffe anzusehen. Hohe Ozonkonzentrationen treten typischerweise in den Sommermonaten auf. Sie sind typischerweise nicht direkt in der Nähe der Quellen von den Vorläuferschadstoffen am höchsten, sondern am Stadtrand und in den angrenzenden ländlichen Gebieten, da in den Innenstädten Ozon effektiv durch Stickstoffmonoxid (NO) aus den Autoabgasen abgebaut wird.

Emissionen von Luftschadstoffen

Die wichtigsten Quellen der Luftschadstoffemission

Die wichtigsten Emittenten von Luftschadstoffen in Deutschland sind der Straßenverkehr, die Industrie (inklusive Energieproduktion) und die Landwirtschaft. In den Städten werden die Emissionen von Luftschadstoffen überwiegend von der stationären Verbrennung (Energieindustrie, Kleanfeuerungsanlagen der Haushalte und Kleinverbraucher sowie Gewerbe) und dem Kfz-Verkehr dominiert. Der Straßenverkehr trägt über die Emissionen aus der Verbrennung (v. a. Feinstaub, Stickstoffoxide und Kohlenmonoxid) und dem Reifen- und Bremsabrieb (v. a. Feinstaub) zu den Gesamtemissionen bei. Die stationäre Verbrennung erzeugt größere Mengen Stickoxide, Kohlenmonoxid und Feinstaub.

Der prozentuale Beitrag der Quellen zu den jeweiligen Emissionen in Deutschland für das Jahr 2016 ist in ► **Abb. 2** dargestellt. Die Emissionsquelle „Energie und Verkehr“ ist maßgeblich für alle genannten Luftschadstoffe mit dem geringsten Beitrag zum Feinstaub (PM₁₀) und einem vernachlässigbaren zur Ammoniakbelastung (NH₃). Emissionen aus Industrieprozessen spielen hingegen eine bedeutende Rolle v. a. für Feinstaub (fast 40 % von PM₁₀), CO und SO₂. Die Landwirtschaft ist die Hauptquelle für Ammoniakemissionen.

► **Abb. 3** Trend der Luftschadstoffemission seit dem Basisjahr 1990: Emissionsminderung seit dem Basisjahr (1990/1995/2000) in %. Basisjahr für Feinstaub 1995. Basisjahr für Black Carbon 2000 (Datenquelle: Umweltbundesamt 2018b, 2018k [15, 16], Grafik: Lindgrün GmbH, <http://www.lindgruen-gmbh.com>).

Mehr als ein Drittel der PM₁₀-Emissionen stammen aus Industrieprozessen und Emissionen v. a. aus Schüttgutumschlägen. In ähnlicher Größenordnung liegen auch die Emissionen aus Verbrennungsvorgängen, insbesondere aus dem Straßenverkehr (einschließlich der Abriebemissionen) und weiteren mobilen Quellen. Etwa zwei Drittel der PM_{2.5}-Emissionen resultieren aus Verbrennungsvorgängen, die größten Anteile haben dabei die Haushalte und Kleinverbraucher sowie der Straßenverkehr (einschließlich der Abriebemissionen). Weitere relevante Mengen vom PM_{2.5}-Feinstaub stammen aus Industrieprozessen vor-

► **Abb. 2** Prozentualer Beitrag der Quellen zu den jeweiligen Emissionen in Deutschland für das Jahr 2016 (Datenquelle Umweltbundesamt 2018a, 2018k [14, 15], Grafik: Lindgrün GmbH, <http://www.lindgruen-gmbh.com>).

► **Abb. 4** Die Schadstoffbelastung setzt sich aus dem regionalen Hintergrund (grün), dem urbanen Hintergrund (orange) und einer lokalen Belastung, z. B. Verkehr an einer Hauptstraße (rot), zusammen (angepasst nach Lenschow et al. (2001) [17] und Schneider et al. (2018) [18], Grafik: Lindgrün GmbH, <http://www.lindgruen-gmbh.com>).

wiegend bei der Herstellung von Metallen und mineralischen Produkten, verteilten Emissionen von Gewerbe und Handel, Schüttgutumschlägen sowie aus der Landwirtschaft.

Emissionsentwicklung

Die Luftqualität in Deutschland hat sich insgesamt seit Beginn der Messprogramme 1968 und weiterhin seit der Wiedervereinigung 1990 deutlich gebessert (► **Abb. 3**). Beigetragen haben hierzu zahlreiche nationale Initiativen, internationale Übereinkommen und Gesetzgebungen. Insbesondere der Wechsel von festen zu flüssigen und gasförmigen Brennstoffen nach der deutschen Wiedervereinigung bewirkte, v. a. in den neuen Bundesländern, einen deutlichen Rückgang bei den klassischen Luftschadstoffen wie SO_2 oder TSP. Durch die industrielle Transformation in den neuen Bundesländern wurde bei Industrie und Transport vermehrt eine moderne und emissionsarme Technik eingesetzt. Dadurch fand für alle Schadstoffe außer Ammoniak ein Großteil der Emissionsminderung in den Jahren direkt nach 1990 statt. Die Emissionen von PM_{10} -Feinstaub sanken demnach von 0,30 Millionen Tonnen im Jahr 1995 auf 0,20 Millionen Tonnen im Jahr 2016 (–38%). Die $\text{PM}_{2,5}$ -Emissionen sanken von 0,20 Millionen Tonnen im Jahr 1995 auf 0,10 Millionen Tonnen im Jahr 2016 (–48,7%). Die von der Landwirtschaft dominierten Ammoniakemissionen sind hingegen seit den frühen 1990er-Jahren stabil geblieben. In den letzten Jahren flachten die Emissionstrends auch für die anderen Luftschadstoffe ab.

Immissionsentwicklung von ausgewählten Luftschadstoffen in Deutschland

Für die gesundheitlichen Wirkungen entscheidend sind die Immissionen, die auf den Menschen wirken. Die Immissionsbelastung setzt sich typischerweise zusammen aus einer regionalen Hintergrundbelastung, die durch über weite Entfernungen transportierte Schadstoffe dominiert wird, einer Zusatzbelastung durch städtische Quellen (urbaner Hintergrund: Hausfeuerungsanlagen, Gewerbebetriebe, industrielle Anlagen, Kfz-Verkehr) sowie einer weiteren lokalen Belastung (sog. Hotspots) durch Spitzenbelastungen nahe an verkehrsreichen Straßen oder im Abwind von Industrieanlagen (► **Abb. 4**).

► **Abb. 5** NO_2 -Belastung in der Karl-Marx-Straße in Berlin; im Mittel für das Jahr 2010 mit einer Gitterweite von $2,2 \text{ m} \times 2,2 \text{ m}$ (IVU Umwelt (2017) [19], Grafik: Lindgrün GmbH, <http://www.lindgruen-gmbh.com>).

An diesen städtischen Hotspots kann es kleinräumig zu deutlichen Unterschieden in der Schadstoffbelastung kommen, z. B. durch unterschiedlich belastete und belüftete „Straßenschluchten“ in Städten, wo verkehrsbedingte Schadstoffe akkumulieren (► **Abb. 5**).

Feinstaub – PM_{10}

Parallel zum Rückgang der primären PM_{10} -Emissionen seit 1995 sanken auch die gemessenen PM_{10} -Konzentrationen in der Umgebungsluft (► **Abb. 6**). Dabei ist zu berücksichtigen, dass die zeitliche Entwicklung der PM_{10} -Konzentrationen von witterungsbedingten Schwankungen zwischen den einzelnen Jahren zum Teil überlagert wird (Belastungsspitzen, besonders deutlich in den Jahren 1996, 2003 und 2006 erkennbar). Für die nächsten Jahre ist zu erwarten, dass die PM_{10} -Konzentration in der Außenluft nur noch langsam abnehmen wird.

Die gemessenen PM_{10} -Konzentrationen sind im städtischen Umfeld bedeutend höher als im ländlichen Hintergrund. Dies ist durch eine höhere Zahl und Dichte an Emittenten in urbanen Gebieten bedingt. Besonders hohe Feinstaubkonzentrationen werden unter anderem wegen der verkehrsbedingten Emissionen (Kfz-Abgase, Reifenabrieb sowie aufgewirbelter Staub) an verkehrsnahen Messstationen registriert. Auffallend ist jedoch die hohe zeitliche Korrelation der Jahresmittelwerte zwischen den unterschiedlichen Messstandorten (ländlicher Hintergrund, städtischer Hintergrund, verkehrsnah).

► **Abb. 6** Trend der PM_{10} -Jahresmittelwerte: mittlere PM_{10} -Konzentration ($\mu\text{g}/\text{m}^3$) (Datenquelle: Umweltbundesamt 2018c [20], Grafik: Lindgrün GmbH, <http://www.lindgruen-gmbh.com>).

Feinstaub – $PM_{2.5}$

$PM_{2.5}$ wird in Deutschland erst seit 2010 flächendeckend gemessen. Für einige Messstandorte existieren jedoch längere Zeitreihen (► **Abb. 7a und b**). So wird $PM_{2.5}$ in Berlin bereits seit 2004 an einer Messstation an einem verkehrsnahen Standort (Frankfurter Allee) sowie an einer Messstation im innerstädtischen Hintergrund (Nansenstraße) gemessen. Auch für Nordrhein-Westfalen liegen $PM_{2.5}$ -Messungen seit 2001 an mehreren Messstationen vor. In Augsburg werden $PM_{2.5}$ -Konzentrationen an einer Forschungsmessstation seit 1997 erhoben, allerdings musste der Standort 2004 gewechselt werden.

An verkehrsnahen Messstationen beobachtet man von 2002–2013 eine deutliche Abnahme der $PM_{2.5}$ -Konzentrationen (► **Abb. 7a**). Die $PM_{2.5}$ -Konzentrationen lagen am Beginn dieser Zeitperiode zwischen 20 und $30 \mu\text{g}/\text{m}^3$ und in den Jahren 2012/2013 nur noch zwischen 15 und $25 \mu\text{g}/\text{m}^3$. Etwas weniger ausgeprägt ist der Trend der $PM_{2.5}$ -Feinstaubkonzentrationen an den Messstationen im städtischen Hintergrund. Insbesondere in dem Zeitraum 2004–2011 unterliegen die $PM_{2.5}$ -Feinstaubkonzentrationen v. a. witterungsbedingten Schwankungen, ab 2011 ist aber eine moderate Reduktion der $PM_{2.5}$ -Belastung im städtischen Hintergrund zu verzeichnen (► **Abb. 7b**).

Stickstoffdioxid – NO_2

Die Jahresmittelwerte der NO_2 -Belastung haben bis zum Ende der 1990er-Jahre abgenommen. Nach einer Stagnationsphase 2000–2006 ist in den darauffolgenden Jahren erneut ein leichter Rückgang erkennbar (► **Abb. 8**). Die zwischenjährlichen Schwankungen sind auch hier v. a. auf witterungsbedingte Einflüsse zurückzuführen. Ballungsräume und Städte sind erwartungsgemäß aufgrund der dort im Vergleich zum Umland hohen lokalen Emissionen von einer stärkeren NO_2 -Belastung betroffen. Je nach Lage der Messstation werden Jahresmittel-

werte zwischen 30 und $60 \mu\text{g}/\text{m}^3$, vereinzelt sogar um $80 \mu\text{g}/\text{m}^3$ gemessen. Mit zunehmender Entfernung zu verkehrsreichen Straßen verringert sich die NO_2 -Konzentration in der Luft. Die NO_2 -Jahresmittelwerte der städtischen Hintergrundbelastung, die als typisch für städtische Wohngebiete anzusehen ist, liegen in den letzten Jahren im Bereich von 20– $30 \mu\text{g}/\text{m}^3$.

Ozon – O_3

Jahresmittelwerte der Ozonkonzentrationen spiegeln die tatsächliche Belastung durch Ozon nur bedingt wider, da es sehr ausgeprägte Unterschiede zwischen den Konzentrationen in den kalten und warmen Jahreszeiten gibt. Dennoch können sie zur Beurteilung der Immissionssituation verwendet werden und geben Auskunft über die langfristige Entwicklung der Ozonbelastung.

Die Jahresmittelwerte der Ozonkonzentration von 1990–2016 zeigen an städtischen Stationen einen schwach zunehmenden Trend. Einerseits nahmen die Ozonspitzenwerte durch die Minderungsmaßnahmen für die NO_2 - und NMVOC-Emissionen in Deutschland ab, andererseits führte dies wegen der Verringerung des Ozonabbaus durch Stickstoffmonoxid zu einem Anstieg der Ozonkonzentrationen, was sich entsprechend bei den Jahresmittelwerten bemerkbar macht (► **Abb. 9**). Zudem geht das UBA in seiner Einschätzung von einer zunehmenden Bedeutung des interkontinentalen Transports für die Ozonbelastung in Deutschland und Europa aufgrund der industriellen Emissionen in Asien und Nordamerika aus.

Dieselfuß, EC/OC und Ultrafeinstaub

Für Ruß (EC) gibt es keine flächendeckenden Daten aus Deutschland, da die Ruß-Immissionen nicht gesetzlich reguliert werden. Allerdings werden die Ruß-Konzentrationen an einigen wenigen Standorten in Deutschland bereits seit 2005 kontinu-

Trend der $\text{PM}_{2.5}$ -Jahresmittelwerte ($\mu\text{g}/\text{m}^3$) an ausgewählten Messstationen

► **Abb. 7 a** Trend der $\text{PM}_{2.5}$ -Jahresmittelwerte an ausgewählten Messstationen; Datenquelle für Berlin: SenUVK (2018 [21]), Düsseldorf und Essen: LANUV NRW (2018 [22]), Dresden: LfULG 2013 [23] und 2017 [24] (Grafik: Lindgrün GmbH, <http://www.lindgruen-gmbh.com>). **b** Trend der $\text{PM}_{2.5}$ -Jahresmittelwerte an ausgewählten Messstationen; Datenquelle für Berlin: SenUVK (2018 [21]), Köln und Essen: LANUV NRW (2018 [22]), Augsburg: eigene Messungen (Grafik: Lindgrün GmbH, <http://www.lindgruen-gmbh.com>).

► **Abb. 8** Trend der NO₂-Jahresmittelwerte; Datenquelle Umweltbundesamt 2018e [25] (Grafik: Lindgrün GmbH, <http://www.lindgruen-gmbh.com>).

► **Abb. 9** Trend der O₃-Jahresmittelwerte. Datenquelle Umweltbundesamt 2018g [26] (Grafik: Lindgrün GmbH, <http://www.lindgruen-gmbh.com>).

ierlich gemessen: so z.B. an ausgewählten Messstationen in Nordrhein-Westfalen (LANUV NRW [2018 [22]]) sowie in Berlin. In ► **Abb. 10** sind die Ergebnisse der Messungen dargestellt, die seit 2002 an einer verkehrsreichen Straße in Düsseldorf für TC (Gesamtkohlenstoff, Total Carbon), EC (elementaren Kohlenstoff, Ruß) und organischen Kohlenstoff (OC) durchgeführt werden. Besonders bei den Werten für Gesamtkohlenstoff (TC) lässt sich eine deutliche Abnahme der Belastung feststellen. Anzumerken ist, dass die Kohlenstoffparameter in verschiedenen Jahren mit unterschiedlichen Messverfahren bestimmt

wurden, da für den betrachteten Zeitraum kein europaweit genormtes Verfahren existierte, um exakt zwischen EC und OC zu unterscheiden. Trotz dieser methodischen Unsicherheiten bei der Bestimmung von Ruß als EC lässt sich eine klare Tendenz zu Abnahme der Rußkonzentration in Deutschland erkennen.

In ► **Abb. 11** sind EC-Konzentrationen (als Jahresmittelwerte) dargestellt, die in Berlin an mehreren Messstationen im Rahmen eines Sonder-Messprogramms RUBIS (Ruß-, Benzol-, Immissions-Sammler) ermittelt wurden. Gemessen werden die Schadstoffe Ruß, Benzol und Stickstoffdioxid. So zeigen die EC-Kon-

► **Abb. 10** Trend der Belastung 2002–2016 durch organischen Kohlenstoff (OC), elementaren Kohlenstoff (Ruß, EC) und Gesamtkohlenstoff (TC) an der Messstelle Düsseldorf-Corneliusstraße. LANUV NRW 2018 [22] (Grafik: Lindgrün GmbH, <http://www.lindgruen-gmbh.com>).

► **Abb. 11** Trend der Belastung 1998–2016 durch Ruß (EC) an ausgewählten Messstationen in Berlin; modifiziert nach Clemen und Kaup, 2018 [27] (Grafik: Lindgrün GmbH, <http://www.lindgruen-gmbh.com>).

zentrationen, die an den verkehrsnahen Messstationen in Berlin gemessen wurden (Frankfurter Allee, Leipziger Straße), eine deutlich abnehmende Tendenz, während der Rückgang der EC-Konzentrationen im städtischen Hintergrund (Nanssenstraße) viel schwächer ausgeprägt ist [27].

Seit 2008 wird in Deutschland das kooperative Beobachtungsnetzwerk GUAN (German Ultrafine Aerosol Network) [28] betrieben, das mittlerweile auf 17 Messstationen angewachsen ist. Neben der Partikelanzahl in verschiedenen Größenklassen wird auch die Ruß-Massenkonzentration bestimmt. Das angewandte thermisch-optische Verfahren bestimmt die Menge von

Schadstoff	Konzentration	Mitteilungszeitraum	erlaubte Überschreitungen pro Jahr
PM₁₀	50 µg/m ³	24 Stunden	35
	40 µg/m ³	1 Jahr	—
PM_{2.5}	25 µg/m ³	1 Jahr	—
	200 µg/m ³	1 Stunde	18
NO₂	40 µg/m ³	1 Jahr	—
	120 µg/m ³	maximaler tägl. 8-Stunden-Wert	25 Tage gemittelt über 3 Jahre
O₃			

► **Abb. 12** Ausgewählte Luftschadstoffe, die gesetzlich auf europäischer Ebene reguliert werden (EU 2016). (Die vollständige und jeweils aktuelle Liste ist unter folgender Adresse verfügbar: <http://ec.europa.eu/environment/air/quality/standards.htm>, Grafik: Lindgrün GmbH, <http://www.lindgruen-gmbh.com>).

äquivalentem schwarzem Kohlenstoff (BCeq). Die Langzeitbeobachtungen über ein Jahrzehnt zeigen deutlich, dass an den meisten GUAN-Messstationen eine unerwartet deutliche und konsistente Abnahme der Immissionswerte von BCeq zwischen 2009 und 2014 stattgefunden hat (Medianwert von – 5%/Jahr) [29].

Die Analyse der Zeitreihen belegt auch eine konsistente Abnahme der Gesamtpartikelanzahl an allen GUAN-Messstationen (Medianwert von – 4%/Jahr), wo als Median der Jahresmittelwerte ca. 8000/cm³ an städtischen Hotspots, ca. 5000/cm³ im städtischen Hintergrund und ca. 3500/cm³ in der ländlichen Region beobachtet werden [29]. Laut Schlussfolgerung der Autoren signalisieren die Abwärtstrends, dass sich die eingeleiteten Maßnahmen zur Luftreinhaltung, die im Partikelbereich ja schwerpunktmäßig auf die Partikelmassenkonzentration abzielen (z. B. die Einführung von Umweltzonen), offenbar auch positiv auf die Immissionswerte von Ruß und die Gesamtpartikelanzahl auswirken.

EU-Grenzwerte für Luftschadstoffkonzentrationen und Trends der Grenzwertüberschreitungen für PM₁₀, NO₂ und O₃ in Deutschland

Zum Gesundheitsschutz der Bevölkerung werden seit 1974 verbindliche Grenzwerte für Luftschadstoffkonzentrationen in Deutschland und seit 1999 in Europa erlassen. In Europa liegen die derzeit gültigen gesetzlichen Grenzwerte für den Jahresmittelwert von PM₁₀ und NO₂ bei 40 µg/m³, für PM_{2.5} bei 25 µg/m³ (► **Abb. 12**). Diese Feinstaubgrenzwerte sind somit viel höher als die von der WHO empfohlenen Richtwerte [9]. Darüber hinaus werden die kurzfristigen Immissionen mit Grenzwerten für Tagesmittelwerte oder Stundenmittelwerte reguliert. Mehrere dieser Grenzwerte werden regelmäßig in Ballungsräumen überschritten. In Deutschland sind v. a. die Überschreitungen der täglichen NO₂-Konzentrationen in Innenstädten entlang stark befahrener Straßen gesundheitlich und politisch bedeutsam. Bei der gesetzlichen Regulierung von Grenzwerten ist zu beachten, dass diese Grenzwerte keinen absoluten Gesund-

heitsschutz darstellen, sondern dass es sich dabei um einen politischen Kompromiss handelt. Dem abfallenden Trend der Luftschadstoffkonzentrationen folgt auch eine Abnahme der Grenzwertüberschreitungen für Jahres- und Tagesmittelwerte. Im Folgenden werden die Trends der Grenzwertüberschreitungen für PM₁₀, NO₂ und O₃ in Deutschland aufgezeigt.

Feinstaub – PM₁₀

Die Grenzwertüberschreitungen für PM₁₀ nahmen in den letzten Jahren kontinuierlich ab. Allerdings spielen die witterungsbedingten Schwankungen der PM₁₀-Konzentrationen zwischen den einzelnen Jahren auch bei den Grenzwertüberschreitungen eine wichtige Rolle. So wurde der seit dem 1. Januar 2005 gültige PM₁₀-Grenzwert für das Jahresmittel (40 µg/m³) in Deutschland im Jahr 2003 an 16% aller Messstationen überschritten, was auf deutschlandweite Episoden hoher PM₁₀-Belastung zurückzuführen ist. Ab dem Jahr 2007 wurde der Grenzwert nur noch selten überschritten (an höchstens 1% der städtischen verkehrsnahen Stationen), seit 2012 wurden keine Grenzwertüberschreitungen mehr festgestellt.

Die zulässige Zahl der Überschreitungstage des 24-Stunden-Grenzwertes (s. ► **Abb. 12**) wird dagegen in Ballungsräumen nach wie vor, von Jahr zu Jahr schwankend, oft überschritten (► **Abb. 13**), allerdings ist auch hier eine abnehmende Tendenz im Zeitraum 2000–2016 zu erkennen. Ab 2012 traten nicht zuletzt durch umfangreiche Maßnahmen der mit Luftreinhaltung befassten Behörden nur noch wenige Überschreitungen des Grenzwerts auf (unter 10%). An den städtischen Hintergrundstationen, also an weiter von Verkehrsemissionen entfernten Orten, kam es seit 2012 zu keinen Überschreitungen des 24-Stunden-Grenzwertes.

Stickstoffdioxid – NO₂

In der EU-Richtlinie 2008/50/EG ist für den Schutz der menschlichen Gesundheit ein Jahresgrenzwert von 40 µg/m³ im Jahresmittel festgelegt, der seit 2010 einzuhalten ist (► **Abb. 1**). 2010 und 2011 lagen die NO₂-Jahresmittelwerte an über 70% der

► **Abb. 13** Prozentualer Anteil der Messstationen mit mehr als 35 Überschreitungen des 24-h-PM₁₀-Grenzwertes (mehr als 50 µg/m³), bezogen auf den jeweiligen Stationstyp. Datenquelle Umweltbundesamt 2018 d [30] (Grafik: Lindgrün GmbH, <http://www.lindgruen-gmbh.com>).

► **Abb. 14** Prozentualer Anteil der Messstationen mit Überschreitung des Stickstoffdioxid-Jahresgrenzwertes (NO₂), (mehr als 40 µg/m³) bezogen auf den jeweiligen Stationstyp. Datenquelle Umweltbundesamt 2018 f [31] (Grafik: Lindgrün GmbH, <http://www.lindgruen-gmbh.com>).

verkehrsnahe Messstationen über dieser Schwelle (► **Abb. 14**). Ab 2012 ist nur ein leichter Rückgang der Überschreitungen zu beobachten, sodass im Jahr 2016 immer noch an 59% der städtischen verkehrsnahen Luftmessstationen Überschreitungen des Jahresgrenzwertes registriert werden. An städtischen Hintergrundmessstellen und in ländlichen Gebieten traten dagegen ab 2014 keine Überschreitungen mehr auf.

Ozon – O₃

Um gesundheitliche Risiken für die Bevölkerung bei kurzfristiger Exposition gegenüber erhöhten Ozonkonzentrationen auszuschließen, legt die 39. BImSchV zusätzlich zu den gesetzlichen Grenzwerten sog. Informations- und Alarmschwellenwerte fest.

Der Informationsschwellenwert von 180 Mikrogramm pro Kubikmeter (µg/m³), gemittelt über eine Stunde, dient dem Schutz der Gesundheit besonders empfindlicher Bevölkerungsgruppen. Der Alarmschwellenwert von 240 µg/m³, gemittelt über eine Stunde, bezeichnet die Schwelle, bei deren Überschreitung ein akutes Risiko für die Gesundheit der Gesamtbevölkerung besteht. Seit 1990 hat die Zahl der Tage mit Ozonwerten über 180 bzw. 240 µg/m³ pro Jahr deutlich abgenommen, wobei einzelne Jahre (z. B. das Hitzewellenjahr 2003) infolge der Witterung deutliche Ausreißer darstellen (► **Abb. 15**).

Seit 2010 gibt es zum Schutz der menschlichen Gesundheit für Ozon einen europaweit einheitlichen Zielwert: 120 Mikrogramm pro Kubikmeter (µg/m³) als 8-Stunden-Mittelwert dür-

► **Abb. 15** Anzahl der Tage mit Überschreiten des Informations- und des Alarmschwellenwertes für Ozon ($180 \mu\text{g}/\text{m}^3$ bzw. $240 \mu\text{g}/\text{m}^3$). Datenquelle Umweltbundesamt 2018h [32] (Grafik: Lindgrün GmbH, <http://www.lindgruen-gmbh.com>).

► **Abb. 16** Anzahl der Tage mit Überschreitung des Ozon-Zielwerts ($120 \mu\text{g}/\text{m}^3$) zum Schutz der menschlichen Gesundheit, gemittelt jeweils über 3 Jahre. Datenquelle Umweltbundesamt 2018i [33] (Grafik: Lindgrün GmbH, <http://www.lindgruen-gmbh.com>).

fen an höchstens 25 Tagen pro Kalenderjahr überschritten werden, gemittelt über drei Jahre (s. ► **Abb. 1**). Die Mittelung über einen Zeitraum von 3 Jahren erfolgt, um die meteorologische Variabilität der einzelnen Jahre bei einer langfristigen Betrachtung auszugleichen. Die höchste Zahl an Überschreitungstagen wird an ländlichen und vorstädtischen Hintergrundstationen registriert, also entfernt von den Quellen der Vorläuferstoffe (► **Abb. 16**). Das liegt daran, dass Ozon durch die Reaktion mit Stickstoffmonoxid (NO) aus den Autoabgasen abgebaut wird, was zu einer Senkung der Ozonbelastung in Innenstädten führt. Andererseits werden die Ozonvorläuferstoffe mit dem Wind aus

den Städten heraus transportiert und tragen räumlich entfernt von ihren eigentlichen Quellen zur Ozonbildung bei.

Luftbelastung in Ballungsräumen

Rund 35% der Menschen in Deutschland leben in Großstädten oder Ballungsräumen und sind daher besonders stark gegenüber Luftschadstoffen exponiert. Solche Ballungsräume sind aufgrund der hohen Dichte von Industrie- und Gewerbebetrieben sowie starker Kfz-Verkehrsintensität im Vergleich zu anderen Gebieten in Deutschland am stärksten durch Luftverunreinigungen belastet. Zur Beurteilung der Gesundheitsgefähr-

► **Abb. 17** Normierte Differenz der durchschnittlichen Schadstoffkonzentrationen zu WHO-Empfehlungen bzw. festgestellten Wirkungsschwellen* im städtischen Hintergrund deutscher Ballungsräume von 2000 bis 2016. Datenquelle Umweltbundesamt 2018j [35]. * WHO-Empfehlungen (Bezugswerte für den in der Abbildung dargestellten Indikator) [9]: O₃: 100 µg/m³ als täglicher maximaler 8-Stunden-Mittelwert; PM_{2.5}: 10 µg/m³ im Jahresmittel, Wirkungsschwelle für NO₂: 20 µg/m³ im Jahresmittel (HRAPIE-Projekt, WHO 2013 [36]) (Grafik: Lindgrün GmbH, <http://www.lindgruen-gmbh.com>).

derung der Bevölkerung durch Luftschadstoffe in Ballungsräumen werden unterschiedliche Indikatoren genutzt.

Bspw. betrachtet ein Indikator die normierte Differenz der durchschnittlichen Konzentrationen im städtischen Hintergrund von Ballungsräumen im Vergleich zu den gegenwärtigen Richtwerten der Weltgesundheitsorganisation zur Beurteilung der langfristigen Entwicklung der Luftqualität (WHO [9,34], ► **Abb. 17**). Auch bei diesem Indikator werden wegen ihrer gesundheitlichen Bedeutung die Luftschadstoffe Feinstaub (PM_{2.5}), Stickstoffdioxid (NO₂) sowie Ozon (O₃) berücksichtigt. ► **Abb. 17** zeigt, dass alle drei abgebildeten Schadstoffe die mittleren Konzentrationen der WHO-Empfehlungen (Richtwerte) klar überschreiten. Am stärksten ist dies bei Ozon und PM_{2.5}-Feinstaub zu erkennen, wobei Ozon, stärker noch als PM_{2.5}-Feinstaub, sehr große zwischenjährliche, witterungsbedingte Schwankungen aufweist. Bei Stickstoffdioxid und PM_{2.5}-Feinstaub hat sich die Situation in den letzten 15 Jahren deutlich verbessert, wobei auch im Jahr 2016 die mittleren Konzentrationen im Ballungsraum noch ca. 21% über den WHO-Richtwerten für PM_{2.5}-Feinstaub bzw. 10% über den WHO-Richtwerten für NO₂ lagen. Trotz rückläufiger Trends ist nicht mit einem zeitnahen Einhalten bzw. Unterschreiten der WHO-Richtwerte zu rechnen (Indikatorenwerte ≤ 0%).

Anzustreben ist ein Wert von 0%, der besagt, dass für alle Bürger in einem betrachteten Zeitraum die WHO-Richtwerte für Luftschadstoffe eingehalten werden.

Darüber hinaus zeigen neuere Studien, dass auch die derzeit gültigen WHO-Leitlinien keinen optimalen Gesundheitsschutz gewährleisten und dass auch unterhalb der im Moment noch von der WHO empfohlenen maximalen Schadstoffkonzentrationen relevante Gesundheitseffekte auftreten. Die WHO hat

dies erkannt und hat damit begonnen, revidierte Leitlinien zu formulieren. Mit den neuen Empfehlungen für maximale Schadstoffkonzentrationen ist Ende 2019 zu rechnen.

Zusammenfassende Beurteilung

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass die Belastung der Luft mit Schadstoffen in den vergangenen 25 Jahren in Deutschland deutlich abnahm. Mittlerweile gibt es in Deutschland keine Überschreitungen der europaweit geltenden Grenzwerte für Schwefeldioxid, Kohlenmonoxid, Benzol und Blei mehr. Im gleichen Zeitraum ist auch die Zahl der Tage mit erhöhten Ozonkonzentrationen zurückgegangen. Die Entwicklung von PM₁₀ und NO₂ ist zwar rückläufig, jedoch werden noch immer geltende Grenzwerte insbesondere in den Städten an verkehrsnahen Messstationen für NO₂ deutlich überschritten. Darüber hinaus werden die gesundheitlich abgeleiteten Richtwerte für maximale Luftschadstoffkonzentrationen in den WHO-Leitlinien von 2005 für PM_{2.5} und PM₁₀ sowie für NO₂ erheblich überschritten. Somit ist für die deutsche Bevölkerung kein optimaler Schutz vor Erkrankungen, die durch Luftverschmutzung verursacht werden, gegeben.

Wirkorte der Luftschadstoffe

Alexandra Schneider

Herz-Kreislauf-System

Herz-Kreislauf-Erkrankungen sind weltweit die führende Todesursache für nicht-ansteckende Erkrankungen. Etwa 30% aller Todesfälle werden darauf zurückgeführt [37].

Die in der Studie „Gesundheit in Deutschland aktuell“ (GEDA) für Deutschland abgeschätzte Lebenszeitprävalenz von koronarer Herzerkrankung, Herzinfarkt oder -insuffizienz sowie Schlaganfall beträgt bei Männern 13,3% und bei Frauen 10,7% [38].

V. a. individuelle Lebensstilfaktoren wie Rauchen, ungesunde Ernährung oder mangelnde Bewegung gelten als beeinflussbare Risikofaktoren, während die Exposition gegenüber Luftschadstoffen die Gesamtbevölkerung betrifft und vom Einzelnen nur in sehr geringem Maße beeinflusst werden kann [39–41]. Obwohl die Luftschadstoffe primär über die Atemwege in den Körper gelangen und damit zunächst ein Gesundheitsrisiko für die Lunge naheliegt, stellen sie das größte attributable Risiko für das Herz-Kreislauf-System dar. Zahlreiche epidemiologische Studien weltweit [42,43] konnten zeigen, dass die Exposition von Außenluftschadstoffen nicht nur lokale Effekte in der Lunge, sondern v. a. auch systemische Effekte im Herz-Kreislauf-System hervorrufen kann. Aus diesem Grund gab die American Heart Association im Jahr 2010 ein Statement mit folgenden Schlussfolgerungen heraus: „A wide array of new studies that range from epidemiology to molecular and toxicological experiments have provided additional persuasive evidence that present day levels of air pollutants contribute to cardiovascular morbidity and mortality.“ Und: „It is the opinion of the writing group that the overall evidence is consistent with a causal relationship between PM_{2.5} exposure and cardiovascular morbidity and mortality. ... Finally, PM_{2.5} exposure is deemed a modifiable factor that contributes to cardiovascular morbidity and mortality.“ [39].

Mortalität und Morbidität

Zu den wichtigsten europäischen Kurzzeitstudien im Hinblick auf Partikel zählt die APHEA2-Studie (Air Pollution and Health: A European Approach 2). Dabei handelt es sich um eine multizentrische Studie, die in 29 europäischen Städten durchgeführt wurde [44]. In dieser Studie konnte ein linearer Zusammenhang zwischen einem Anstieg von PM_{10} um $10 \mu g/m^3$ mit einer erhöhten Mortalität aufgrund von Herz-Kreislauf-Erkrankungen (Anstieg um 0,76 % [95 %KI: 0,47 – 1,05 %]) gezeigt werden [45]. Darüber hinaus waren erhöhte Partikelkonzentrationen in der Luft mit vermehrten Krankenhausaufnahmen aufgrund kardiovaskulärer Erkrankungen assoziiert (Anstieg um 1,3 % [95 %KI: 0,7 – 1,8 %] für einen PM_{10} -Anstieg um $10 \mu g/m^3$ für Personen älter als 65 Jahre) [46]. Entsprechende große Studien in den USA wie die NMMAPS (National Mortality, Morbidity and Air Pollution Studies) [47, 48] lieferten ähnliche Ergebnisse. In der APHEA2-Studie wurde auch die Auswirkung von Ozon auf die Sterblichkeit in 23 europäischen Städten untersucht [49]. Effekte konnten für die warme Jahreszeit nachgewiesen werden, wobei man für Ozon stärkere Assoziationen mit Atemwegs- als mit Herz-Kreislauf-Erkrankungen fand. Ein Anstieg des mittleren 1-Stundenwertes von Ozon um $10 \mu g/m^3$ im Sommer führte zu einer Erhöhung der Gesamtmortalität um 0,33 % (95 %KI: 0,17 – 0,52 %). Bei den Herz-Kreislauf-Erkrankungen waren es 0,45 % (95 %KI: 0,22 – 0,69 %) [49]. Die praktisch lineare Dosis-Wirkungsbeziehung blieb auch dann statistisch signifikant, wenn für andere Luftschadstoffe adjustiert wurde.

Über die Auswirkungen einer Langzeit-Exposition existiert inzwischen ebenfalls eine Reihe von umweltepidemiologischen Studien. Die mit Abstand größte und umfassendste Kohortenstudie, in der ein Zusammenhang zwischen der Langzeit-Exposition gegenüber Feinstaub und der Sterblichkeit untersucht wurde, ist die „American Cancer Society“ (ACS)-Studie [50, 51]. Diese Studie basiert auf der „ACS Cancer Prevention II“-Studie, die 1982 initiiert wurde und ungefähr 1,2 Millionen amerikanische Teilnehmer aus allen 50 US-Bundesstaaten rekrutiert und ihre Sterbedaten bis 1998 erhoben hat. In den Analysen von Pope und Kollegen [50] wurden Risikofaktoren und der Todeszeitpunkt sowie die Todesursachen von etwa 550 000 Teilnehmern dieser Kohorte erfasst und mit Luftschadstoffkonzentrationen aus ca. 150 Städten in Verbindung gebracht. Für die Gesamtmortalität und kardiopulmonale Todesfälle wurden statistisch signifikant erhöhte relative Risiken für $PM_{2.5}$ gefunden. So war z. B. ein Anstieg von $PM_{2.5}$ um $10 \mu g/m^3$ mit einem erhöhten Risiko für kardiopulmonale Mortalität von 9 % (95 %KI: 3 – 16 %) assoziiert. Für die Gesamtmortalität ergab sich eine Risikoerhöhung von 6 % (95 %KI: 2 – 11 %). Eine Re-Analyse sowie eine fortgeschriebene Auswertung mit Daten aus weiteren 8 Jahren bestätigten im Wesentlichen die ursprünglichen Studienergebnisse [52, 53]. Die amerikanische „Harvard Six Cities“-Studie [54] beobachtete ca. 8000 Erwachsene über einen Zeitraum von 14 bis 16 Jahren und konnte zeigen, dass die Mortalität in der am stärksten durch $PM_{2.5}$ belasteten Stadt (Steubenville, Ohio, mittlere $PM_{2.5}$ -Belastung $29,6 \mu g/m^3$) um 26 % (95 %KI: 8 – 47 %) höher war im Vergleich zu der Stadt mit der niedrigsten $PM_{2.5}$ -Belastung (Portage, Wisconsin, mittlere $PM_{2.5}$ -Belastung $11,0 \mu g/m^3$). Ein wesentlicher Befund nach Verlängerung der

Beobachtungszeit um weitere 8 Jahre war, dass eine verbesserte Luftqualität zu einer Reduzierung des Sterblichkeitsrisikos führte (Abnahme um 27 % (95 %KI: 5 – 43 %) für eine mittlere Abnahme des $PM_{2.5}$ um $10 \mu g/m^3$ im Vergleich der Perioden 1980 – 1985 und 1990 – 1998) [41]. Auch die Studie von Pope et al. [40] zeigte, dass eine Verringerung von $PM_{2.5}$ um $10 \mu g/m^3$ zwischen 1980 und 2000 in US-amerikanischen Städten zu einer verlängerten Lebenserwartung (Erhebungszeitraum 1980 – 1990) von im Mittel 0,61 Jahren führte. Dabei war neben anderen Faktoren (z. B. Prävalenz des Rauchens, sozioökonomische Faktoren) die Verbesserung der Luftqualität für 15 % des gesamten Anstiegs der Lebenserwartung verantwortlich. In Europa wurden im Rahmen der niederländischen „Netherlands Cohort Study-AIR“-Studie etwa 120 000 Personen von 1986 – 2006 beobachtet. Die Langzeitexposition der Teilnehmer wurde durch gemessene regionale und urbane Hintergrundkonzentration charakterisiert sowie durch eine Indikatorvariable, die das Wohnen in der Nähe einer Hauptverkehrsstraße berücksichtigte. Das Wohnen an einer stark befahrenen Straße war mit erhöhter kardiovaskulärer Sterblichkeit assoziiert: relatives Risiko 1,05 (95 %KI: 0,99 – 1,12) in Bezug auf die Verkehrsintensität auf der zum Wohnort nächstgelegenen Straße. Ähnliche relative Risiken zeigten sich für Ruß (1,04 [95 %KI: 0,95 – 1,13]), $PM_{2.5}$ (1,04 [95 %KI: 0,90 – 1,21]) und NO_2 (1,07 [95 %KI: 0,94 – 1,21]) [55, 56].

Einige aktuellere multizentrische Studien konnten die bestehende Evidenz der Rolle der Luftschadstoffe in Bezug auf die Gesundheit weiter untermauern (z. B. Mortalität: [57 – 62]; Inzidenz kardiovaskulärer Erkrankungen: [63 – 65]). Insbesondere ist das ESCAPE-Projekt („European Study of Cohorts for Air Pollution Effects“) zu nennen, die erste multizentrische Langzeitstudie dieser Größenordnung in Europa. Um sowohl den Einfluss regulierter Luftschadstoffe wie NO_2 , $PM_{2.5}$ und PM_{10} als auch die elementare Zusammensetzung der Partikel konsistent über existierende europäische Kohorten hinweg zu untersuchen, wurden in ESCAPE einheitliche Landnutzungsmodelle zur Expositionsabschätzung entwickelt. Da sich deutliche Gesundheitseffekte auch für Luftschadstoffbelastungen unter den derzeitigen europäischen Grenzwerten feststellen ließen, werden diese Zusammenhänge derzeit im ELAPSE-Projekt („Effects of Low-Level Air Pollution: A Study in Europe“) weiter verfolgt. So ergab sich für die ursprüngliche Analyse der natürlichen Mortalität ohne Schwellenwert für $PM_{2.5}$ ein Hazard Ratio von 1,07 (95 %KI: 1,02 – 1,13) pro Anstieg des $PM_{2.5}$ um $5 \mu g/m^3$, für Schwellenwerte von $25 \mu g/m^3$, $20 \mu g/m^3$, $15 \mu g/m^3$ und $10 \mu g/m^3$ blieb das Hazard Ratio quasi unverändert: 1,06 (95 %KI: 1,01 – 1,12), 1,06 (95 %KI: 1,01 – 1,12), 1,07 (95 %KI: 1,01 – 1,13) und 1,06 (95 %KI: 1,00 – 1,13) [57].

Bereits 2010 folgerten Brook et al. [39] im „Scientific Statement from the American Heart Association“, dass die existierende Evidenz für kardiovaskuläre Mortalität, Krankenhauseinweisungen und ischämische Herzerkrankungen bzw. Herzinfarkt relativ stark ist und sich für Herzinsuffizienz moderat darstellt. Seitdem hat sich die Evidenz v. a. für ischämische Herzerkrankungen bzw. Herzinfarkt weiter konsolidiert.

Biologische Mechanismen

Der Zusammenhang zwischen Luftschadstoffen und kardiovaskulären Effekten kann mit den folgenden Mechanismen erklärt werden, die einzeln oder interaktiv in der Lage sind, das Risiko für Herz-Kreislauf-Krankheiten zu erhöhen [39, 66]:

1. Partikel können Abwehrprozesse in Form von Entzündungsreaktionen hervorrufen. Diese Reaktionen, die sich zunächst im Lungengewebe abspielen [67, 68], können über freigesetzte Botenstoffe zur systemischen Entzündung führen, die den gesamten Organismus betrifft und deren Ausmaß z. B. über Interleukin-6- und C-reaktive Proteinkonzentrationen im Serum erfasst werden kann. Als Folge können eine Störung der Endothelfunktion, die Bildung von Thromben oder ein Fortschreiten von atherosklerotischen Läsionen beobachtet werden.
2. Interaktionen deponierter Schadstoffe mit Reflex-Rezeptoren im Atemtrakt können das vegetative Nervensystem beeinflussen. Störungen der vegetativen Balance haben indirekte Auswirkungen auf die durch das Nervensystem mitgesteuerte Herzfunktion und können z. B. zu Herzrhythmusstörungen beitragen bzw. führen [69–71].
3. Partikel oder deren lösliche Bestandteile können auch direkt auf Organe des Herz-Kreislauf-Systems oder auf Blutbestandteile einwirken. Dies trifft insbesondere auf die ultrafeinen Partikel zu, die die alveolokapilläre Schranke in den Alveolen überwinden und in den Blutstrom gelangen können, wo sie u. a. eine Aktivierung von Leukozyten induzieren können, die Viskosität des Blutes beeinflussen oder zu lokalen Entzündungsreaktionen und Störungen der Endothelfunktion, die maßgeblich an der vaskulären Homöostase beteiligt sind, führen können.

Dabei wird davon ausgegangen, dass direkte Effekte von Partikeln kardiovaskuläre Ereignisse v. a. innerhalb weniger Stunden auslösen können. Daneben gibt es zunehmend Hinweise, dass Partikel die Entstehung und Progression chronischer Prozesse wie der Atherosklerose fördern – ein möglicher Mechanismus für die beobachteten Langzeiteffekte [66].

Kardiovaskuläre Endpunkte

Vegetative Balance

Das kardiovaskuläre System unterliegt einem komplexen Zusammenspiel zwischen autonomem Nervensystem (Steuersystem), dem myokardialen Substrat, dem Zustand des Myokards (motorische Funktion, „Pumpeinheit“) und der myokardialen Vulnerabilität (Toleranzbereich) [72]. Die myokardiale Vulnerabilität beinhaltet das Konzept der individuellen Suszeptibilität bez. kardialer Ereignisse wie Arrhythmien, transitorischer Ischämie oder des dynamischen Repolarisationsverhaltens [72]. Veränderungen im myokardialen Substrat wie Ischämie oder Hypertrophie sind mit einer erhöhten Morbidität und häufig fatalen kardialen Ereignissen assoziiert und können z. B. nicht-invasiv echokardiografisch oder aus EKG-Veränderungen abgeleitet werden. Über das konstante Zusammenspiel von sympathischer und parasympathischer Aktivität steuert das autonome Nervensystem die Herzfunktion. Die aus dem EKG abgelei-

tete Herzratenvariabilität (HRV) spiegelt die autonome Modulation der rhythmischen Aktivität des Sinusknotens wider [73] und wird als Marker für die Beurteilung der vegetativen Balance des Herzens genutzt [74]. Eine reduzierte HRV gilt als Prädiktor eines höheren Risikos für kardiovaskuläre Mortalität und Morbidität [75, 76]. Im Allgemeinen kann jede Art von Stress die sympathische Aktivität steigern, so das myokardiale Substrat verändern und folglich die myokardiale Vulnerabilität erhöhen. Diskutiert wird, dass Veränderungen in der Luftqualität einen ausreichenden Stressfaktor darstellen, um als Trigger diese Kette von Ereignissen auszulösen. Suszeptible Personen wie ältere Menschen, Patienten mit Herzerkrankungen oder chronisch obstruktiver Lungenerkrankung (COPD) sind dafür prädisponiert [72].

Die Übersichtsarbeit von Pieters et al. [76] zeigt, dass in vielen Studien eine Kurzzeitexposition mit Luftschadstoffen mit einer reduzierten HRV assoziiert war, wobei diese Assoziationen besonders bei älteren Menschen, bei Patienten mit Herz-Kreislauf-Erkrankungen bzw. Diabetes oder bei Personen mit reduzierter anti-oxidativer Abwehr ausgeprägt waren und diese somit als suszeptible Bevölkerung gelten [39, 77, 78]. Speziell ergab sich für die Frequency-domain-Parameter Low Frequency und High Frequency pro Anstieg um $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$ $\text{PM}_{2.5}$ eine Abnahme um $-1,66\%$ (95 %KI: $-2,58$ – $-0,74\%$) bzw. um $-2,44\%$ (95 %KI: $-3,76$ – $-1,12\%$). Für die Time-domain-Parameter SDNN (Standard Deviation of the NN Interval) und rMSSD (Root Mean Square of Successive Differences) ergaben sich Abnahmen um $-0,12\%$ (95 %KI: $-0,22$ – $-0,03\%$) bzw. um $-2,18\%$ (95 %KI: $-3,33$ – $-1,03\%$). Die Ergebnisse aus der Übersichtsarbeit legen nahe, dass Luftschadstoffe in der Lage sind, das autonome Nervensystem zu beeinflussen. Dies wird von einem zusammenfassenden Bericht des Health Effects Institutes [79] unterstützt. Er zeigt, dass eine Reduktion der HRV sowohl in epidemiologischen Studien aus Deutschland (Augsburg) in Bezug auf die Exposition gegenüber Luftschadstoffpartikeln ($\text{PM}_{2.5}$, Partikel im Akkumulationsmodus [ACP, 100 nm – 500 nm], UFP, Ruß) als auch aus den USA (Rochester, New York) beobachtet wurde. Von besonderer Bedeutung und die Evidenz des Zusammenhangs klar stärkend ist die Tatsache, dass diese Beobachtung in 2 experimentellen Studien mit kontrollierter Exposition repliziert werden konnte. Im Speziellen zeigte sich in den Time-domain-Parametern eine Abnahme von SDNN um 1–5 % in Assoziation mit einer erhöhten Exposition gegenüber UFP, ACP und $\text{PM}_{2.5}$ in den vorangegangenen 6 Stunden, und auch rMSSD nahm in Assoziation mit erhöhtem $\text{PM}_{2.5}$ der vorhergehenden 6 Stunden um 2–7 % ab.

Arrhythmien

Neben der HRV wurden weitere Parameter des EKGs in Bezug auf ihre Assoziation mit Luftschadstoffexposition in einem Zeitfenster von wenigen Stunden bis hin zu mehreren Tagen untersucht. Dazu zählen z. B. das korrigierte QT-Intervall, die T-Wellen-Amplitude oder die T-Wellen-Komplexität [80, 81], aber auch ventrikuläre und supraventrikuläre Arrhythmien [71, 82–87]. Die Ergebnisse dieser Studien sind allerdings nicht konsistent und lassen keine klare Schlussfolgerung zu. Weiterhin untersuchten Studien den Einfluss der Luftschadstoffe auf die

Aktivierung von implantierten Kardioverter-Defibrillatoren, einem Defibrillator-System, das extreme Arrhythmien wie Bradyarrhythmien, ventrikuläre Tachykardien oder Kammerflattern erkennt und als Schrittmacher bzw. Defibrillator fungiert und so Rhythmusstörungen in einen regulären Herzrhythmus überführt. Die Ergebnisse dieser Studien sind bisher kontrovers, wie der Arbeit von Anderson et al. [82] zu entnehmen ist.

Insgesamt gesehen muss, wie auch von Brook et al. [39] geschlossen, die Evidenz in Bezug auf die luftschadstoffassoziierte Arrhythmogenese noch als unklar angesehen werden. Allerdings wurden in Bezug auf einen Herzstillstand (außerhalb eines Krankenhauses) in den letzten Jahren wiederholt Assoziationen mit partikulären Luftschadstoffen (UFP, PM_{2,5}, PM₁₀, grobe Partikel [PM₁₀-PM_{2,5}]) und Ozon berichtet [88, 89]. Hier reichen die Risikoanstiege in Bezug auf PM_{2,5} (Expositionsanstieg um einen Interquartilsabstand am gleichen Tag bis zu 4 Tagen vorher) von 2,4–7 % und in Bezug auf Ozon von 4 % (für einen Expositionsanstieg um 20 ppb in den 2 Stunden vor dem Event) bis zu 18 % (für einen Expositionsanstieg um einen Interquartilsabstand innerhalb von 2 Tagen vor dem Event).

Vaskuläre Regulation und Atherosklerose

Eine steigende Zahl von Studien konnte bisher eine positive Assoziation zeigen zwischen (Langzeit-)Exposition gegenüber Luftschadstoffen (meist PM_{2,5}) und der subklinischen Atherosklerose unter Verwendung diverser Biomarker wie Intima-Media-Dicke der Arteriae carotis, Grad der koronaren oder aortalen Verkalkung sowie anhand funktioneller Größen wie Knöchel-Arm-Index, vaskuläre Reaktivität, fibrinolytische Kapazität und Plasminogen-Aktivator-Inhibitor-Aktivität, Thrombozytenadhäsion, Ex-vivo-Thrombogenität und ST-T-Segment-Senkung im EKG (vgl. auch [90]). Die meisten Studien sind Querschnittstudien und sollten deshalb mit Vorsicht in Bezug auf die kausale Wirkungskette interpretiert werden. Dennoch dienen die Ergebnisse dieser Studien zur weiteren Verfestigung der biologisch plausiblen Mechanismen, die man zurzeit zur Erklärung des Zusammenhangs zwischen Luftqualität und vaskulärer Regulation sowie Atherosklerose diskutiert.

Vaskuläre Regulation

Sowohl in epidemiologischen Studien als auch in kontrollierten Expositionsstudien an Menschen und Tieren zeigte sich ein Zusammenhang zwischen Luftschadstoffbelastung und verminderter mikrovaskulärer und vaskulärer Funktion der Gefäße [91–93]. So war z. B. die Langzeit-PM_{2,5}-Exposition bei [92] mit funktionellen Parametern der Endothelfunktion, d. h. mit einer um –0,16 % (95 %KI: –0,27 – –0,05 %) verminderten flussvermittelten Vasodilatation und einer um –0,72 cm/s (95 %KI: –1,38 – –0,06 cm/s) verminderten hyperämischen Flussgeschwindigkeit pro Anstieg um 1,99 µg/m³ im räumlich aufgelösten PM_{2,5} assoziiert. Auch die Nähe des Wohnorts zu einer Hauptstraße (Vergleich <50 m vs. ≥400 m) war mit einer verminderten flussvermittelten Vasodilatation um –0,32 % (95 %KI: –0,58 – –0,06 %) verknüpft. Ähnliche Effekte ergaben sich mit –0,3 % (95 %KI: –0,6 – –0,03 %) pro Anstieg des Langzeit-PM_{2,5} um 3 µg/m³ bei Krishnan et al. [91]. Chronische endotheliale Dysfunktion wird einheitlich als Verlust der normalen endothel-

abhängigen Vasodilatation charakterisiert [94], spielt eine wesentliche Rolle beim atherosklerotischen Prozess [95–97] und ist ein wichtiger prädiktiver Marker für kardiovaskuläre Erkrankungen und fatale Ereignisse [98]. Verschiedene Studien konnten zeigen, dass die PM_{2,5}-Exposition der Vortage die als flussvermittelte Vasodilatation gemessene Endothelfunktion nachweislich beeinträchtigt [91, 99–102] – vermutlich über die Mediation von oxidativem Stress im Gewebe, von Entzündungsprozessen und einer reduzierten endothelialen NO-Freisetzung im Gefäßbett, während vasokonstriktiv wirkende Stoffe wie Endothelin vermehrt freigesetzt werden [93]. Schneider et al. [99] berichteten pro Anstieg des PM_{2,5} um 10 µg/m³ (Exposition am Tag der Messung) von einer Abnahme der flussvermittelten Vasodilatation um –17,3 % (95 %KI: –34,6 – 0,0 %), wohingegen O'Neill et al. [100] etwas niedrigere und nicht statistisch signifikante Effekte für einen Anstieg des PM_{2,5} und der Partikelanzahlkonzentration im 6-Tage-Mittel zeigten. Die stärksten Effekte waren hier für Sulfat- und Rußexposition zu erkennen. Entsprechend berichten auch Studien zu Passivrauch einheitlich eine Reduktion der Endothelfunktion nach Exposition gegenüber Tabakrauch [103–105]. Unter diesem Gesichtspunkt erscheint es plausibel, dass der langfristige Einfluss von Luftschadstoffen über Monate und Jahre hinweg zu einer chronischen Verschlechterung der Endothelfunktion führen kann. Inwieweit die beobachteten kurzfristigen Änderungen der Endothelfunktion als Reaktion auf erhöhte Luftschadstoffe klinisch relevant sind, ist noch Gegenstand der Forschung. Allerdings bieten diese Mechanismen eine mögliche Erklärung für die bei Patienten mit Insulinresistenz, z. B. Typ-2-Diabetikern, beobachtete erhöhte Suszeptibilität gegenüber Luftschadstoffen, da diese Patienten generell eine geringere Verfügbarkeit von NO in den Gefäßen aufweisen und so der Luftschadstoffeffekt, die Insulinresistenz und die fortschreitende endotheliale Dysfunktion synergistisch wirken.

Blutdruck, Hypertonie

Hypertonie ist die weltweit größte singuläre Ursache für Mortalität aufgrund chronischer Krankheit. Jeder systolische/diastolische Blutdruckanstieg um 20/10 mmHg verdoppelt das Risiko für kardiovaskuläre Erkrankungen – sogar im normotensiven Bereich [106]. Somit ist erhöhter Blutdruck der Hauptvorläufer für fatale kardiovaskuläre Ereignisse, erhöhter Blutdruck ist dabei für fast die Hälfte aller Herzinfarkte und Schlaganfälle verantwortlich und wird im Global Burden of Disease Assessment als weltweiter Risikofaktor an erster Stelle gelistet [107, 108]. Eine zunehmende Anzahl von epidemiologischen und experimentellen Studien weist darauf hin, dass Luftschadstoffe akut zum Anstieg des Blutdrucks beitragen können [109–111]. Trotz allem sind die Ergebnisse dieser Studien nicht unbedingt konsistent. Signifikant positive Assoziationen wurden z. B. für PM_{2,5}, organischen Kohlenstoff und SO₂ im systolischen und/oder diastolischen Blutdruck sowie dem mittleren arteriellen Blutdruck um 2–8 mmHg pro Interquartilsanstieg des 5-Tage-Mittels des jeweiligen Luftschadstoffs von [109, 112–117] gezeigt, wohingegen andere Studien [118–120] für diese Luftschadstoffe keine signifikante Assoziation finden konnten und [121, 122] sogar eine negative Assoziation für PM₁₀, PM_{2,5} und

UFP aus ihren Daten schlossen. Brook [123] führt die sehr unterschiedlichen Studienergebnisse auf verschiedene Faktoren zurück: auf den Einschluss von unterschiedlich suszeptiblen Studienpopulationen, eine mögliche Missklassifikation bei der Expositionsbestimmung, die unterschiedliche chemische Zusammensetzung von Luftschadstoffen sowie auf vorhandene Störgrößen, für die in den statistischen Analysen nicht ausreichend adjustiert wurde, und letztlich auf nicht optimale Blutdruckbestimmungen.

Im Großen und Ganzen deuten die Studien darauf hin, dass es eher langanhaltende bzw. kumulative Luftschadstoffexpositionen sind, die zu stärkeren Blutdruckeffekten führen, also z.B. Mittelwerte über 5–7 Tage. So zeigte eine Metaanalyse von Liang et al. [111] für $PM_{2.5}$ einen systolischen bzw. diastolischen Blutdruckanstieg von 1–2 mmHg pro $10 \mu g/m^3$ über eine 5-Tage-Periode, wohingegen längere Expositionen in der Größenordnung von 30 Tagen bis zu einem Jahr bei Effektgrößen von 5–10 mmHg lagen. Eine steigende Zahl von Studien findet zudem eine Assoziation zwischen Wohnorten, die durch höhere $PM_{2.5}$ -Level belastet sind, und der Entwicklung einer Hypertonie per se [110, 111, 124–126]. Jedoch, ähnlich wie bei den akuten Effekten, zeigen auch die Langzeitstudien zum Teil sich widersprechende Ergebnisse: Einige Studien zeigen positive Assoziationen mit $PM_{2.5}$, NO_2 oder Ruß, während andere negative oder gar keine Assoziationen zeigen [127–130]. In einer Sensitivitätsanalyse fanden Pitchika et al. [131], dass die gefundenen Luftschadstoffeffekte in Bezug auf den Blutdruck fast doppelt so groß waren, wenn nur Studienteilnehmer berücksichtigt wurden, die mehr als 10 Jahre an der gleichen Wohnadresse lebten, was die Bedeutung der Langzeitexposition für luftschadstoffassoziierte Effekte unterstreicht.

Chronisch erhöhter Blutdruck durch die Exposition gegenüber Luftschadstoffen erhöht das Langzeitrisko für kardiovaskuläre Ereignisse. Bei den eher transienten, kurzfristigen Blutdruckanstiegen ist dagegen bisher ungeklärt, inwieweit sie zu einem erhöhten kardiovaskulären Risiko beitragen. Die akuten Anstiege sind i. d. R. gering und stellen für gesunde Menschen wahrscheinlich eher kein Risiko dar. Brook et al. [109] weisen aber darauf hin, dass ein akuter Anstieg des Blutdrucks ein plausibler Vorläufer von ischämischen Ereignissen in suszeptiblen Patienten sein kann, da er, z. B. bei Instabilität von vorhandenen Plaques, ein kardiovaskuläres Ereignis triggern kann. So lassen sich laut Brook et al. [109] die beobachteten Assoziationen von $PM_{2.5}$ mit Schlaganfällen sowie einer Verschlechterung der Herzinsuffizienz zumindest teilweise auf Blutdruckanstiege zurückführen. Dies unterstreicht, dass sich aufgrund von Luftschadstoffen nicht nur ein einzelner biologischer Endpunkt oder pathophysiologischer Biomarker verändert, der am Ende ein kardiovaskuläres Ereignis auslöst. Eher ist zu erwarten, dass eine ganze Reihe biologischer Effekte synergistisch wirken (vgl. z. B. Schneider et al. [132]), die die vaskuläre Homöostase beeinträchtigen, zu endothelialer Dysfunktion und ultimativ dann zur Progression von Atherosklerose bzw. einem klinischen Endpunkt führen. Die Details dieser „Kettenreaktionen“ bedürfen aber noch weiterer Forschung.

Eine wesentliche Fragestellung, inwieweit interaktive Effekte zwischen Lärm und Luftschadstoffbelastung zu Hypertonie

bzw. Blutdruckveränderungen beitragen können, ist derzeit noch Gegenstand der Forschung. Es existieren noch zu wenige Studien, die beide Expositionen gleichzeitig berücksichtigen konnten [131, 133–136]. Beide Expositionen scheinen voneinander unabhängig Effekte auf diese Gesundheitsendpunkte auszuüben. Ob sich diese Effekte im Zusammenspiel gegebenenfalls noch verstärken können, muss noch genauer untersucht werden.

Knöchel-Arm-Index

Der Knöchel-Arm-Index (Ankle-Brachial Index, ABI) ist der Quotient aus dem systolischen Blutdruck im Bereich des Fußknöchels und dem der Oberarmarterie. Sowohl niedrige als auch hohe Index-Werte werden mit einem erhöhten kardiovaskulären Risiko in Verbindung gebracht [137–139]. Ein erniedrigter Index dient als Indikator für systemische Atherosklerose und wird zur Charakterisierung des Schweregrads der peripheren arteriellen Verschlusskrankheit verwendet. Ein erhöhter Index wird als Indikator für eine erhöhte arterielle Steifigkeit aufgrund einer Mediasklerose angesehen, die die Reagibilität der Gefäße auf (Umwelt-)Einflüsse einschränkt. Die Versteifung der Arterien (unter anderem gemessen als Pulswellengeschwindigkeit, Augmentationsindex, Augmentationsdruck, Time to wave reflection, Large/Small artery elasticity index, Systemic vascular resistance) wurde schon in mehreren Studien in Assoziation mit Luftschadstoffexposition (z. B. Dieselabgase oder $PM_{2.5}$) gebracht [99, 140, 141]. Hoffmann et al. [142] fanden einen Zusammenhang zwischen der verkehrsnahen Wohnadresse (Abstand <200 m zur nächsten großen Straße) und einem reduzierten ABI um 0,002–0,024. In der Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA-Studie) [143] und der Jackson Heart Study [144] war dieser Zusammenhang jedoch nicht signifikant. In Bezug auf erhöhte Knöchel-Arm-Index-Werte ($ABI > 1,3$) und Langzeitexposition gegenüber Luftschadstoffen konnten Rivera et al. [145] eine angestiegene Prävalenz von 60%–98% von erhöhtem Knöchel-Arm-Index in Assoziation mit NO_2 (für einen Anstieg um $25 \mu g/m^3$) und weiteren Verkehrsparametern, wie Verkehrsdichte (traffic load) in einer 100-Meter-Zone (für einen Anstieg um 7 200 000 Fahrzeug-m/Tag) und Verkehrsintensität in der nächstgelegenen Straße (für einen Anstieg um 15 000 Fahrzeuge pro Tag), zeigen. In der Studie von Zhang et al. 2018 [146] ergab sich eine Erhöhung der Prävalenz von niedrigem ABI ($ABI < 0,9$) von 59%–82% für einen Anstieg um $7,6 \mu g/m^3$ im PM_{10} und $2,8 \mu g/m^3$ im $PM_{2.5}$ und eine ansteigende Prävalenz von hohem ABI ($ABI > 1,4$) um 44%–92% in Assoziation mit einem Anstieg von der 5. zur 95. Perzentile von NO_2 , PM_{10} , $PM_{2.5}$, Ruß und groben Partikeln. Die Effekte der Luftschadstoffe auf abnormalen ABI waren ausgeprägter bei körperlich inaktiven, hypertensiven und nicht-diabetischen Studienteilnehmern.

Vaskuläre Veränderungen: Intima-Media-Dicke der Arteriae Carotis, Koronaratherosklerose, Stenose der A. carotis interna

Die Intima-Media-Dicke der A. carotis (CIMT), die mittels Ultraschall nichtinvasiv beurteilt werden kann, ist ein klinisch etablierter Marker der Atherogenese. Allerdings wird die klinische Bedeutung zwischen Progression der CIMT und inzidenten kar-

diovaskulären Ereignissen in der Gesamtbevölkerung noch kritisch diskutiert [147]. Seit sie 2005 das erste Mal von Künzli et al. [148] auf ihre Assoziation mit Luftschadstoffen hin untersucht wurde, sind mehrere Querschnittsstudien zu Langzeiteffekten von Luftschadstoffen (z. B. Jahresmittelwerte an der Wohnadresse) publiziert worden. Perez et al. [149] kombinierten im Rahmen der ESCAPE-Studie („European Study of Cohorts for Air Pollution Effects“) die Daten von 4 europäischen Kohortenstudien und die Ergebnisse von 3 bereits publizierten Studien (davon 2 amerikanische Studien und eine Studie aus den Niederlanden) und fanden einen positiven, aber nicht statistisch signifikanten Zusammenhang in Bezug auf $PM_{2.5}$, wohingegen die Metaanalyse von Provost et al. [150] sowohl für die eingeschlossenen Querschnittsstudien als auch die Längsschnittstudien einen signifikanten Zusammenhang zwischen CIMT und $PM_{2.5}$ zeigen konnte. Pro $PM_{2.5}$ -Anstieg um $5 \mu g/m^3$ ergab sich eine um $1,04 \mu m$ (95 %KI: $0,01 - 2,07 \mu m$) erhöhte CIMT-Progression pro Jahr. Allerdings beruhte z. B. die Metaanalyse der Progression der CIMT nur auf 3 Studien, aus Vancouver, Kanada, 6 US-Gemeinden (MESA-Studie) und aus Los Angeles, Kalifornien. Einen unterstützenden Beitrag zur biologischen Plausibilität des Zusammenhangs von Luftschadstoffen und CIMT lieferten Adar und Kollegen [151], indem sie zeigen konnten, dass pro Reduktion der $PM_{2.5}$ -Belastung um $1 \mu g/m^3$ im Verlauf der Follow-up-Periode eine Abnahme der Progressionsrate der CIMT um $2,8 \mu m$ (95 %KI: $1,6 - 3,9 \mu m$) pro Jahr einherging. Die Messung der CIMT ist inhärent von Problemen der Ungenauigkeit betroffen, was insbesondere eine Analyse der Progression erschwert. Weniger fehleranfällig ist die Messung der koronaren oder aortalen Verkalkung. Hier konnte in der Heinz-Nixdorf-Studie im Ruhrgebiet gezeigt werden, dass Feinstaub und das Wohnen nahe an einer großen Straße mit einer vermehrten Verkalkung assoziiert ist, unabhängig von der Lärmexposition [142, 152]. Überzeugende Evidenz für eine Beeinflussung der Progression der Atherosklerose bietet die Studie von Kaufman et al. [153], die in der Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA-Studie) zeigen konnte, dass erhöhte $PM_{2.5}$ -Konzentrationen und erhöhte Konzentrationen anderer verkehrsbezogener Luftschadstoffe wie Ruß, NO_2 und NO_x mit der Progression der Koronaratherosklerose assoziiert sind (z. B. für einen Anstieg des $PM_{2.5}$ um $5 \mu g/m^3$ bzw. einen Anstieg des NO_x um 40 ppb schritt die Koronarverkalkung um 4–5 Agatston-Einheiten pro Jahr fort). Die Studie von Newman et al. [154] konnte zeigen, dass die Langzeitbelastung durch $PM_{2.5}$ pro $10 \mu g/m^3$ -Anstieg mit einem beinahe doppelt so hohen Risiko für eine Carotis-Stenose assoziiert ist, einem essenziellen Risikofaktor für zerebrovaskuläre Ereignisse. Insgesamt gesehen unterstützen diese Studien die biologische Plausibilität des Zusammenhangs zwischen Luftschadstoffen und morphologischen Veränderungen im Gefäßbett.

Herzinsuffizienz

Potenzielle Faktoren, die zu fatalen Ereignissen bei Patienten mit Herzinsuffizienz beitragen können, wie z. B. Vasokonstriktion, Blutdruckanstieg oder Arrhythmien, wurden in den vorigen Abschnitten in Bezug auf ihre Assoziation zur Luftschadstoffbelastung hin dargestellt [155]. Die aufgezeigten Zusammenhänge

machen eine Verbindung zwischen akuter Luftschadstoffexposition und Genese, Progression oder Dekompensation der Herzinsuffizienz plausibel. In der Übersichtsarbeit von Sacks et al. [156] wird bei Patienten mit Herzinsuffizienz ein erhöhtes Risiko sowohl für Krankenhauseinweisungen aufgrund ischämischer Ereignisse (knapp 10 % pro $10 \mu g/m^3$ Anstieg im $PM_{2.5}$) als auch für die Mortalität (1,7-fach erhöhtes Risiko pro $10 \mu g/m^3$ -Anstieg im PM_{10}) im Vergleich zu Patienten ohne Herzinsuffizienz bei erhöhter Belastung durch partikuläre Luftschadstoffe berichtet. Zudem konnte eine systematische Übersichtsarbeit und Metaanalyse [157] ein erhöhtes Risiko für Krankenhauseinweisungen und Sterblichkeit (alle Ereignisse zusammengenommen) aufgrund von Herzinsuffizienz (1,6–3,6 %) in Assoziation mit erhöhten Tagesmittelwerten von partikel- und gasförmigen Luftschadstoffen (PM_{10} und $PM_{2.5}$ pro $10 \mu g/m^3$, CO pro 1 ppm, SO_2 pro 10 ppb, NO_2 pro 10 ppb) zeigen. Die Autoren diskutieren, dass die akuten Herzinsuffizienz-Vorfälle über angestiegene Anforderungen an den Herzmuskel durch z. B. eine höhere Herzfrequenz, einen höheren Blut- bzw. Füllungsdruck oder durch eine weitere Verminderung der Herzmuskelkapazität entstehen. Für eine Langzeitexposition gegenüber Luftschadstoffen zeigte sich ein Anstieg des Risikos für inzidente Herzinsuffizienz [158] (Hazard Ratio von 1,06 [95 %KI: 1,01–1,11] pro Anstieg im PM_{10} um $3,0 \mu g/m^3$ und im NO_2 pro $10,7 \mu g/m^3$) als auch für Herzinsuffizienz-Mortalität [158, 159] (relatives Risiko von 1,11 [95 %KI: 1,05–1,17] pro Anstieg im PM_{10} um $10 \mu g/m^3$). Nur wenige Studien haben die Assoziation von kardiovaskulären Biomarkern zur akuten Luftschadstoffexposition bei Patienten mit Herzinsuffizienz untersucht. Wellenius et al. [160] fanden keine Assoziation von Luftschadstoffen mit B-Typ-Natriuretischem Peptid in Patienten mit stabiler Herzinsuffizienz und gestörter systolischer Funktion. Barclay et al. [161] konnten bei Patienten mit stabiler Herzinsuffizienz ebenfalls keinen Zusammenhang zwischen Schadstoffbelastung und Blutmarkern der endothelialen Aktivierung, wie von-Willebrand-Faktor oder E-Selektin sowie Entzündungs- und Koagulationsmarkern, wie C-reaktives Protein, Interleukin-6, Fibrinogen, Faktor VII oder D-Dimer, feststellen. Trotz dieser negativen Ergebnisse zu möglichen Biomarkern kann die Evidenz eines negativen Einflusses von Luftschadstoffen bei Patienten mit Herzinsuffizienz als gegeben angesehen werden.

Myokardinfarkt

Eine systematische Literaturübersicht aus dem Jahr 2012 zeigt, dass akut erhöhte Partikelkonzentrationen auch mit einem erhöhten Risiko für die Auslösung von Herzinfarkten einhergehen [162]. So konnte in der Metaanalyse ein Anstieg des Herzinfarkt-Risikos um 0,6 % (95 %KI: 0,2–0,9 %) für einen Anstieg von PM_{10} um $10 \mu g/m^3$ ermittelt werden. Für einen Anstieg um $10 \mu g/m^3$ $PM_{2.5}$ ergab sich sogar ein Anstieg des Herzinfarkt-Risikos um 2,5 % (95 %KI: 1,5–3,6 %). Weiterhin konnte auch für NO_2 ein signifikanter Effekt in der Metaanalyse gezeigt werden mit 1,1 % (95 %KI: 0,6–1,6 %) für einen Anstieg um $10 \mu g/m^3$. Ebenso zeigten sich signifikante Effekte in der Metaanalyse für CO und SO_2 in der gleichen Größenordnung wie für NO_2 , jedoch nicht für Ozon. Insofern hat sich das Spektrum der schädlichen Luftschadstoffe gegenüber der vor 3 Jah-

ren publizierten Übersichtsarbeit von Bhaskaran et al. [163], die nur für die Exposition gegenüber $PM_{2,5}$ eine ausreichende Evidenz fanden, deutlich erweitert.

Speziell die Rolle der Verkehrsbelastung wurde in verschiedenen Studien adressiert. Bei einer Untersuchung an Personen, die einen Herzinfarkt überlebt hatten, konnte beobachtet werden, dass der Aufenthalt im Straßenverkehr wenige Stunden vor einem Herzinfarkt ein auslösender Faktor zu sein scheint [76, 164, 165]. Die Ergebnisse der Studie zeigten ein 2,7-fach erhöhtes Risiko (95%KI: 2,1–3,6) für die Auslösung von Herzinfarkten eine Stunde nach der Nutzung von Verkehrsmitteln (z. B. Auto, Fahrrad, öffentliche Verkehrsmittel). Weitere Studien, die speziell Luftschadstoffe aus dem Verkehr als Trigger für einen Herzinfarkt adressiert haben, wie z. B. UFP, [165–171] zeigten überwiegend adverse Effekte in der gleichen Größenordnung. Studien zu anderen klinisch relevanten Endpunkten wie Krankenhauseinweisungen aufgrund von koronarer Herzkrankung [172], akutem Koronarsyndrom [173] oder anderen kardiovaskulären Erkrankungen [174] beobachteten keine UFP-assoziierten Effekte.

In einer Register-basierten Studie aus England und Wales mit knapp 80 000 fatalen Herzinfarkten [175] konnte sog. „Mortality Displacement“ (zeitliche Mortalitätsverschiebung) beobachtet werden. Nach einem schnellen Risikoanstieg für die Mortalität um 1,2% (95%KI: 0,3–2,1%) pro $10 \mu g/m^3$ PM_{10} innerhalb von 6 Stunden nach der Exposition wurde anschließend eine reduzierte Anzahl von Herzinfarkten beobachtet, was nahelegt, dass v. a. prämorbid Patienten von der Schadstoffbelastung betroffen sind. In anderen Studien hingegen konnte zwar ebenfalls ein kurzfristiger Effekt beobachtet werden (am gleichen Tag oder einen Tag nach der Exposition), allerdings ohne kompensierendes „Mortality Displacement“ [166, 176–178].

In Bezug auf den Einfluss von individuellen Charakteristika wie Alter, Geschlecht, aber auch [179] chronische Morbiditäten (z. B. Diabetes, Hypertonie) oder Medikation lässt sich aus den publizierten Studien bisher kein stimmiges Bild ableiten [166, 175, 176, 178, 180]. Werden die Infarkte nach Kausalität differenziert, so sahen Gardner et al. [169] in ihrer Studie hingegen $PM_{2,5}$ -Effekte für ST-Hebungs-Myokardinfarkte (STEMI), aber nicht für Infarkte ohne ST-Hebung (NSTEMI), was möglicherweise auf differenzierte Mechanismen von Luftschadstoffen als Herzinfarkt-Trigger hinweist. Erstere, STEMI, werden v. a. auf eine Plaque-Ruptur und einen kompletten Verschluss einer Koronararterie zurückgeführt, NSTEMI auf ischämische Insulte bedingt durch eine Koronarstenose.

In Bezug auf Langzeiteffekte von Luftschadstoffen und die Inzidenz von Herzinfarkten hat die Evidenz in den letzten Jahren zugenommen – z. B. hatten von den 26 eingeschlossenen Studien in der Übersichtsarbeit von Bhaskaran et al. [163] aus dem Jahr 2009 sieben Studien (u. a. Tonne et al. [179]; Miller et al. [65]) die Einflüsse von Langzeiteffekten adressiert mit überwiegend positiven, wenngleich nicht immer statistisch signifikanten Ergebnissen. Die bisher größte und aktuellste Studie in Europa zu kardiovaskulären Ereignissen ist die ESCAPE-Studie mit mehr als 100 000 Probanden [63]. Sie zeigt eine Risikoerhöhung von 12% (95%KI: 1–25%) pro $10 \mu g/m^3$ -Anstieg in PM_{10} , wobei keine Anzeichen für Heterogenität zwischen den

Studien bestanden. Besonders wichtig ist der Befund, dass sich diese Assoziation auch zeigte, wenn nur Probanden betrachtet wurden, deren Langzeitkonzentration von Luftschadstoffen unterhalb der derzeit gültigen europäischen Grenzwerte lag.

Insgesamt ist hier die Evidenz noch begrenzt, was nicht nur auf die geringe Anzahl von Studien, sondern auch auf die niedrigen Fallzahlen in prospektiven Studien zurückzuführen ist. Die Evidenz für akute Schadstoffbelastungen, insbesondere durch Partikel, kann jedoch als gegeben angesehen werden. Auch wenn der Einfluss von Umweltfaktoren im Vergleich zu den klassischen Risikofaktoren wie Übergewicht, Bluthochdruck, Diabetes mellitus oder erhöhte Cholesterinwerte sowie Effekte des Lebensstils wie Stress, Rauchen, Bewegungsmangel und ungesunde Ernährung auf das individuelle Myokardinfarktrisiko klein ist, so ist ihre Auswirkung auf die gesamte Bevölkerung bezogen beträchtlich, da jeder ihnen täglich ausgesetzt ist [181].

Schlaganfall

Schlaganfallerkrankungen sind eine der häufigsten Todesursachen und Ursachen für dauerhafte Pflegebedürftigkeit weltweit und in Deutschland [182] mit den höchsten Gesundheitskosten aus kardiovaskulären Erkrankungen und Schlaganfällen [183]. Bekannte Risikofaktoren für Schlaganfall sind Bluthochdruck, Diabetes mellitus, Herzrhythmusstörungen, erhöhtes Cholesterin, Rauchen sowie Alkoholkonsum [182, 183]. Studien, die einen spezifischen Zusammenhang zwischen Luftverunreinigungen und einem erhöhten Schlaganfallrisiko belegen, liegen erst aus jüngerer Zeit vor [184, 185]. Auf der Grundlage der mit den kardiovaskulären Effekten assoziierten pathophysiologischen Mechanismen kann davon ausgegangen werden, dass kurzfristige Anstiege der Luftschadstoffkonzentration eine erhöhte Morbidität und Mortalität ischämischer und/oder hämorrhagischer Schlaganfälle verursachen sollten [185], auch wenn die konkreten Effekte von Luftschadstoffen auf die zerebrovaskuläre Funktion und die Hämodynamik bisher noch unklar sind. Die Metaanalyse von Shah et al. [186] in Bezug auf schlaganfallbedingte Krankenhauseinweisungen und Mortalität (alle Ereignisse zusammen genommen) weist auf eine enge zeitliche Korrelation von Luftschadstoffexposition und Schlaganfall hin und beobachtet für verschiedene Luftschadstoffe vergleichbare Risiken: Für einen Anstieg von CO um 1 ppm ergab sich ein relatives Risiko von 1,015 (95%KI: 1,004–1,026), für einen SO_2 -Anstieg um 10 ppb 1,019 (95%KI: 1,011–1,027), für ein Ansteigen von NO_2 um 10 ppb 1,014 (95%KI: 1,009–1,019) und für den Anstieg von $PM_{2,5}$ um $10 \mu g/m^3$ 1,011 (95%KI: 1,011–1,012). Die Risiken für PM_{10} und Ozon waren geringer, für einen Anstieg von PM_{10} um $10 \mu g/m^3$ ergab sich ein relatives Risiko von 1,003 (95%KI: 1,002–1,004) und für einen Ozonanstieg um 10 ppb ergab sich ein Risiko von 1,001 (95%KI: 1,000–1,002). Die stärksten Effekte wurden mit der Exposition am Tag des Schlaganfalls gefunden, wobei $PM_{2,5}$ auch länger anhaltende Effekte aufwies. Allerdings sind die bisherigen Befunde zum Zusammenhang kurzfristiger Luftschadstoffbelastungen und akuter zerebrovaskulärer Ereignisse inkonsistent [184, 185, 187–189] und können die Ergebnisse von Shah et al. [186] nicht alle bestätigen. Langzeiteffekte von Luftschadstoffen auf die Inzidenz von

Schlaganfällen wurden von Stafoggia et al. [64] an 99 446 Studienteilnehmern aus 11 europäischen Kohorten (ESCAPE-Studie: „European Study of Cohorts for Air Pollution Effects“) untersucht, von denen 3086 Teilnehmer einen inzidenten Schlaganfall entwickelten. Die Autoren zeigen ein um 19 % (95 %KI: – 12 % – 62 %) erhöhtes Risiko für ein inzidenten zerebrovaskuläres Event für einen Anstieg von $PM_{2.5}$ um $5 \mu g/m^3$ im Jahresmittelwert. Ein ähnlicher Effekt wurde für PM_{10} gefunden. Signifikant waren die Assoziationen für Teilnehmer, die älter als 60 Jahre waren, für Nichtraucher und für Wohnorte mit Jahresmittelwerten von $PM_{2.5}$ kleiner als $25 \mu g/m^3$. Die Autoren schlussfolgerten, dass gesundheitliche Beeinträchtigungen, hier in Form von inzidentem Schlaganfall, also bereits unter den derzeit herrschenden Grenzwerten auftreten können.

Insgesamt gesehen unterstreichen die Studien den akuten und langfristigen Einfluss von Luftschadstoffen auf Schlaganfall-bedingte Krankenhauseinweisungen und Mortalität, wie auch gerade von Lee et al. [190] publiziert. Allerdings sind derzeit noch wichtige Fragen offen: Es gibt kaum Erkenntnisse, wie sich bisher nicht-regulierte Luftschadstoffe wie UFP oder Ruß auf das Auftreten von Schlaganfall auswirken. Bedingt durch die geringe Größe dieser Partikel (Durchmesser $<0,1 \mu m$) ist eine direkte Translokation ins Gehirn möglich [39]. Ebenso ist kaum untersucht, inwieweit die Konzentration von Feinstäuben und anderen Luftschadstoffen einen potenziellen Störfaktor oder Effektmодifikator für den Zusammenhang zwischen Lufttemperatur bzw. anderen meteorologischen Parametern und Schlaganfallerkrankungen darstellt. In der Studie von Mostofsky et al. [191] in Boston, Massachusetts, ergab sich z.B. für die Inzidenz ischämischer Schlaganfälle ein relatives Risiko von 1,09 (95 %KI: 1,01 – 1,18) für eine Abnahme des 2-Tage-Temperaturmittels von $5^\circ C$. Der Effekt blieb auch nach Adjustierung für $PM_{2.5}$ robust.

Zusammenfassende Beurteilung

Auf Grundlage der Vielzahl der Studien lässt sich feststellen, dass Beobachtungen aus Quer- und Längsschnittstudien den Zusammenhang zwischen Luftschadstoffbelastung und adversen kardiovaskulären Effekten unterstreichen, wenngleich die Evidenz für die einzelnen kardiovaskulären Endpunkte als unterschiedlich anzusehen ist. Während sie sich für Herzinsuffizienz als moderat darstellt, kann die existierende Evidenz für kardiovaskuläre Mortalität, Krankenhauseinweisungen, ischämische Herzerkrankungen bzw. Herzinfarkt und Schlaganfall als stark angesehen werden, ebenso die Evidenz für die kurzfristige Beeinflussung der vegetativen Balance, während ein langfristiger Effekt noch als unklar einzustufen ist. Zur Luftschadstoffassoziierten Arrhythmogenese liegen heterogene Studienergebnisse vor, die derzeit eine klare Schlussfolgerung nicht zulassen. Ein großer Teil der Studien unterstützt, dass Luftschadstoffe ein Umweltfaktor sind, der akut und langfristig zum Anstieg des Blutdrucks beitragen kann, zu einer gestörten vaskulären Homöostase mit endothelialer Dysfunktion führt und die Progression atherosklerotischer Veränderungen fördert.

Diese Effekte stellen biologisch plausible Mechanismen für die mit Luftschadstoffen assoziierten fatalen Ereignisse dar. Kurzzeiteffekte bergen womöglich für gesunde Menschen eher

kein Risiko, können aber als plausibler Vorläufer von fatalen Ereignissen bei suszeptiblen Patienten angesehen werden, während repetitive Expositionen bzw. eine hohe Langzeitbelastung zur Entwicklung von kardiovaskulären Erkrankungen beitragen können.

Interessenkonflikt

Die Autoren geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Literatur

- [1] Schulz H, Karrasch S, Bölke G et al. Atmen: Luftschadstoffe und Gesundheit. Berlin: Deutsche Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin e. V.; 2018. https://pneumologie.de/fileadmin/user_upload/DGP_Luftschadstoffe_Positionspapier_20181127.pdf
- [2] Schulz H, Karrasch S, Bölke G et al. Atmen: Luftschadstoffe und Gesundheit – Teil I. Pneumologie 2019; 73: 288 – 305
- [3] Verein Deutscher Ingenieure. VDI 3782 Blatt 7:2003-11 Umweltmeteorologie – Kfz-Emissionsbestimmung – Luftbeimengungen. Berlin: Beuth Verlag; 2003
- [4] European Commission. Air quality standards. 2018. <https://www.eea.europa.eu/themes/air/air-quality-standards>
- [5] Umweltbundesamt. Luftschadstoffe im Überblick. 2018. <https://www.umweltbundesamt.de/themen/luft/luftschadstoffe-im-ueberblick>, Abgerufen 20.10.2018
- [6] Umweltbundesamt. Luftmessnetze der Bundesländer. 2019. <https://www.umweltbundesamt.de/themen/luft/messenbeobachtenueberwachen/luftmessnetze-der-bundeslaender>, Abgerufen 08.05.2019
- [7] Umweltbundesamt. Luftqualität 2017. 2018. <https://www.umweltbundesamt.de/publikationen/luftqualitaet-2017>
- [8] Umweltbundesamt. Luftqualität 2018. 2019. <https://www.umweltbundesamt.de/publikationen/luftqualitaet-2018>
- [9] WHO. Evolution of WHO air quality guidelines: past, present and future. 2017. <http://www.euro.who.int/en/health-topics/environment-and-health/air-quality/publications/2017/evolution-of-who-air-quality-guidelines-past-present-and-future-2017>
- [10] European Environment Agency. Air quality in Europe – 2017 report. 2017. <https://skupnostobcin.si/wp-content/uploads/2017/10/air-quality2017-15-29.pdf>
- [11] European Environment Agency. Air quality in Europe – 2018 report. 2018. <https://www.eea.europa.eu/publications/air-quality-in-europe-2018>
- [12] Heyder J. Deposition of inhaled particles in the human respiratory tract and consequences for regional targeting in respiratory drug delivery. Proc Am Thorac Soc 2004; 1: 315 – 320
- [13] Health Effects Institute (HEI). Review Panel on Ultrafine Particles. Understanding the Health Effects of Ambient Ultrafine Particles Boston, MA, USA: Recycled Paper Printing; 2013
- [14] Umweltbundesamt. Quellen der Luftschadstoff-Emissionen. 2018. <https://www.umweltbundesamt.de/themen/luft/emissionen-von-luftschadstoffen/quellen-der-luftschadstoffe>
- [15] Umweltbundesamt. Nationale Trendtabellen für die deutsche Berichterstattung atmosphärischer Emissionen 1990 – 2016. 2018. https://www.umweltbundesamt.de/sites/default/files/medien/361/dokumente/2018_02_14_em_entwicklung_in_d_trendtabelle_luft_v1.0.xlsx, Abrufdatum 23.02.2018

- [16] Umweltbundesamt. Trend der Luftschadstoff-Emissionen. 2018. <http://www.umweltbundesamt.de/themen/luft/emissionen-von-luftschadstoffen/trend-der-luftschadstoff-emissionen>, Abrufdatum 15.08.2018
- [17] Lenschow P, Abraham HJ, Kutzner K et al. Some ideas about the sources of PM10. *Atmospheric Environment* 2001; 35: 23–33
- [18] Schneider ACJ, Breitner S, Kraus U et al. Quantifizierung von umweltbedingten Krankheitslasten aufgrund der Stickstoffdioxid-Exposition in Deutschland. Umweltbundesamt; 2018
- [19] Pfäfflin F. Grundlagen für die Entwicklung einer modellgestützten flächenbezogenen Beurteilung der Luftqualität. 7. Freiburger Workshop „Luftreinhaltung und Modelle“, 15.–16.5.2018. Freiburg: IVU Umwelt GmbH; 2018
- [20] Umweltbundesamt. Trend der PM10-Jahresmittelwerte. 2018. <https://www.umweltbundesamt.de/daten/luft/feinstaub-belastung#textpart-1>, Abrufdatum 15.08.2018
- [21] Senatsverwaltung für Umwelt VuKS. Langfristige Entwicklung der Luftqualität, Feinstaub PM2,5. 2018. https://www.berlin.de/senuvk/umwelt/luftqualitaet/de/entwicklung/lang_pm2_5.shtml, Abrufdatum 15.08.2018
- [22] Landesamt für Natur UuVN-WLN. Jahreskenngrößen und Jahresberichte. 2018. <https://www.lanuv.nrw.de/umwelt/luft/immissionen/berichte-und-trends/jahreskenngroessen-und-jahresberichte/>, Abrufdatum 15.08.2018
- [23] Landesamt für Umwelt LuG, Freistaat Sachsen (LfULG). Luftqualität in Sachsen, Jahresbericht 2013. 2013. <https://publikationen.sachsen.de/bdb/artikel/22876>, Abrufdatum 15.08.2018
- [24] Landesamt für Umwelt LuG, Freistaat Sachsen (LfULG). Luftqualität in Sachsen, Jahresbericht 2017. 2017. <https://publikationen.sachsen.de/bdb/artikel/30895>, Abrufdatum 15.08.2018
- [25] Umweltbundesamt. Trend der NO2-Jahresmittelwerte. 2018. <https://www.umweltbundesamt.de/daten/luft/stickstoffdioxid-belastung#textpart-1>, Abrufdatum 15.08.2018
- [26] Umweltbundesamt. Trend der Ozonjahresmittelwerte. 2018. <https://www.umweltbundesamt.de/daten/luft/ozon-belastung#textpart-3>, Abrufdatum 15.08.2018
- [27] Clemen S, Kaupp H. Zwei Jahrzehnte Rußmessungen im Berliner Luftgütemessnetz. In: Kaupp H, Hrsg. *Gefahrstoffe – Reinhaltung der Luft*. 2018: 109–116
- [28] German Ultrafine Aerosol Network (GUAN). 2018. <http://wiki.tropos.de/index.php/GUAN>
- [29] Birmili W, Sun J, Weinhold K et al. Atmospheric aerosol measurements in the German Ultrafine Aerosol Network (GUAN) – Part III: Black Carbon mass and particle number concentrations 2009–2014. *Gefahrstoffe – Reinhaltung der Luft* 2015; 11/12: 479–488
- [30] Umweltbundesamt. Prozentualer Anteil der Messstationen mit mehr als 35 Überschreitungen des 24-h PM10-Grenzwertes. 2018. <https://www.umweltbundesamt.de/daten/luft/feinstaub-belastung#textpart-2>, Abrufdatum 15.08.2018
- [31] Umweltbundesamt. Prozentualer Anteil der Messstationen mit Überschreitung des Stickstoffdioxid-Jahresgrenzwertes. 2018. <https://www.umweltbundesamt.de/daten/luft/stickstoffdioxid-belastung#textpart-2>, Abrufdatum 15.08.2018
- [32] Umweltbundesamt. Anzahl der Tage mit Überschreitungen von 180 µg/m³ und 240 µg/m³. 2018. <https://www.umweltbundesamt.de/daten/luft/ozon-belastung#textpart-1>, Abrufdatum 15.08.2018
- [33] Umweltbundesamt. Anzahl der Tage mit Überschreitung des Ozon-Zielwerts (120 µg/m³) zum Schutz der menschlichen Gesundheit. 2018. <https://www.umweltbundesamt.de/daten/luft/ozon-belastung#textpart-2>, Abrufdatum 15.08.2018
- [34] WHO. WHO Air quality guidelines for particulate matter, ozone, nitrogen dioxide and sulfur dioxide: global update 2005: summary of risk assessment. 2006. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/69477>
- [35] Umweltbundesamt. Abstand der durchschnittlichen Schadstoffkonzentrationen zu WHO-Empfehlungen bzw. festgestellten Wirkungsschwellen im städtischen Hintergrund deutscher Ballungsräume. 2018. <https://www.umweltbundesamt.de/daten/luft/luftbelastung-in-ballungsraeumen#textpart-1>, Abrufdatum 15.08.2018
- [36] WHO. Health risks of air pollution in Europe – HRAPIE project. New emerging risks to health from air pollution – results from the survey of experts. 2013. <http://www.euro.who.int/en/health-topics/environment-and-health/air-quality/publications/2013/health-risks-of-air-pollution-in-europe-hrapie-project-new-emerging-risks-to-health-from-air-pollution-results-from-the-survey-of-experts>
- [37] WHO. Cardiovascular diseases (CVDs). 2019. [http://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-\(cvds\)](http://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-(cvds)), Abrufdatum 25.03.2019
- [38] Dornquast C, Kroll LE, Neuhauser HK et al. Regional Differences in the Prevalence of Cardiovascular Disease. *Dtsch Arztebl Int* 2016; 113: 704–711
- [39] Brook RD, Rajagopalan S, Pope CA 3rd et al. Particulate matter air pollution and cardiovascular disease: An update to the scientific statement from the American Heart Association. *Circulation* 2010; 121: 2331–2378
- [40] Pope CA 3rd, Ezzati M, Dockery DW. Fine-particulate air pollution and life expectancy in the United States. *N Engl J Med* 2009; 360: 376–386
- [41] Laden F, Schwartz J, Speizer FE et al. Reduction in fine particulate air pollution and mortality: Extended follow-up of the Harvard Six Cities study. *Am J Respir Crit Care Med* 2006; 173: 667–672
- [42] Newby DE et al., on behalf of Esc Working Group on Thrombosis EAFCP, Rehabilitation. Expert position paper on air pollution and cardiovascular disease. *Eur Heart J* 2015; 36: 83–93
- [43] Thurston GD, Kipen H, Annesi-Maesano I et al. A joint ERS/ATS policy statement: what constitutes an adverse health effect of air pollution? An analytical framework. *Eur Respir J* 2017; 49(1). doi:10.1183/13993003.00419-2016
- [44] Katsouyanni K, Touloumi G, Samoli E et al. Confounding and effect modification in the short-term effects of ambient particles on total mortality: results from 29 European cities within the APHEA2 project. *Epidemiology (Cambridge, Mass)* 2001; 12: 521–531
- [45] Analitis A, Katsouyanni K, Dimakopoulou K et al. Short-term effects of ambient particles on cardiovascular and respiratory mortality. *Epidemiology (Cambridge, Mass)* 2006; 17: 230–233
- [46] Sunyer J, Ballester F, Tertre AL et al. The association of daily sulfur dioxide air pollution levels with hospital admissions for cardiovascular diseases in Europe (The Aphea-II study). *Eur Heart J* 2003; 24: 752–760
- [47] Samet JM, Dominici F, Zeger SL et al. The National Morbidity, Mortality, and Air Pollution Study. Part I: Methods and methodologic issues. *Res Rep Health Eff Inst* 2000; (94 Pt 1): 5–14; discussion 75–84
- [48] Samet JM, Zeger SL, Dominici F et al. The National Morbidity, Mortality, and Air Pollution Study. Part II: Morbidity and mortality from air pollution in the United States. *Research report* 2000; 94: 5–70; discussion 71–79
- [49] Gryparis A, Forsberg B, Katsouyanni K et al. Acute effects of ozone on mortality from the “air pollution and health: a European approach” project. *Am J Respir Crit Care Med* 2004; 170: 1080–1087
- [50] Pope CA 3rd, Burnett RT, Thun MJ et al. Lung cancer, cardiopulmonary mortality, and long-term exposure to fine particulate air pollution. *JAMA* 2002; 287: 1132–1141
- [51] Pope CA 3rd, Thun MJ, Namboodiri MM 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: 669–674

- [52] Krewski D. Evaluating the effects of ambient air pollution on life expectancy. *N Engl J Med* 2009; 360: 413–415
- [53] Krewski DB, Burnett RT, Goldberg MS et al. Reanalysis of the Harvard Six Cities Study and the American Cancer Society Study of Particulate Air Pollution and Mortality: A Special Report of the Institute's Particle Epidemiology Reanalysis Project. Cambridge MA: Health Effects Institute; 2000
- [54] Dockery DW, Pope CA 3rd, Xu X et al. An association between air pollution and mortality in six U.S. cities. *N Engl J Med* 1993; 329: 1753–1759
- [55] Beelen R, Hoek G, van den Brandt PA et al. Long-term effects of traffic-related air pollution on mortality in a Dutch cohort (NLCS-AIR study). *Environ Health Perspect* 2008; 116: 196–202
- [56] Brunekreef B, Beelen R, Hoek G et al. Effects of long-term exposure to traffic-related air pollution on respiratory and cardiovascular mortality in the Netherlands: the NLCS-AIR study. *Research report* 2009: 5–71; discussion 73–89
- [57] Beelen R, Raaschou-Nielsen O, Stafoggia M et al. Effects of long-term exposure to air pollution on natural-cause mortality: an analysis of 22 European cohorts within the multicentre ESCAPE project. *Lancet* (London, England) 2014; 383: 785–795
- [58] Crouse DL, Peters PA, Villeneuve PJ et al. Within- and between-city contrasts in nitrogen dioxide and mortality in 10 Canadian cities; a subset of the Canadian Census Health and Environment Cohort (CanCHEC). *J Expo Sci Environ Epidemiol* 2015; 25: 482–489
- [59] Cesaroni G, Badaloni C, Gariazzo C et al. Long-term exposure to urban air pollution and mortality in a cohort of more than a million adults in Rome. *Environ Health Perspect* 2013; 121: 324–331
- [60] Crouse DL, Peters PA, van Donkelaar A et al. Risk of nonaccidental and cardiovascular mortality in relation to long-term exposure to low concentrations of fine particulate matter: a Canadian national-level cohort study. *Environ Health Perspect* 2012; 120: 708–714
- [61] Pinault L, Tjepkema M, Crouse DL et al. Risk estimates of mortality attributed to low concentrations of ambient fine particulate matter in the Canadian community health survey cohort. *Environ Health Perspect* 2016; 15: 18
- [62] Thurston GD, Ahn J, Cromar KR et al. Ambient Particulate Matter Air Pollution Exposure and Mortality in the NIH-AARP Diet and Health Cohort. *Environ Health Perspect* 2016; 124: 484–490
- [63] Cesaroni G, Forastiere F, Stafoggia M et al. Long term exposure to ambient air pollution and incidence of acute coronary events: prospective cohort study and meta-analysis in 11 European cohorts from the ESCAPE Project. *BMJ* 2014; 348: f7412
- [64] Stafoggia M, Cesaroni G, Peters A et al. Long-term exposure to ambient air pollution and incidence of cerebrovascular events: results from 11 European cohorts within the ESCAPE project. *Environ Health Perspect* 2014; 122: 919–925
- [65] Miller KA, Siscovick DS, Sheppard L et al. Long-term exposure to air pollution and incidence of cardiovascular events in women. *N Engl J Med* 2007; 356: 447–458
- [66] Ruckerl R, Schneider A, Breitner S et al. Health effects of particulate air pollution: A review of epidemiological evidence. *Inhal Toxicol* 2011; 23: 555–592
- [67] Jerrett M, Burnett RT, Pope CA et al. Long-term ozone exposure and mortality. *N Engl J Med* 2009; 360: 1085–1095
- [68] Schindler C, Kunzli N, Bongard JP et al. Short-term variation in air pollution and in average lung function among never-smokers. The Swiss Study on Air Pollution and Lung Diseases in Adults (SAPALDIA). *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 163: 356–361
- [69] Hampel R, Breitner S, Zareba W et al. Immediate ozone effects on heart rate and repolarisation parameters in potentially susceptible individuals. *Occup Environ Med* 2012; 69: 428–436
- [70] Ren C, O'Neill MS, Park SK et al. Ambient temperature, air pollution, and heart rate variability in an aging population. *Am J Epidemiol* 2011; 173: 1013–1021
- [71] Rich DQ, Mittleman MA, Link MS et al. Increased risk of paroxysmal atrial fibrillation episodes associated with acute increases in ambient air pollution. *Environ Health Perspect* 2006; 114: 120
- [72] Zareba W, Nomura A, Couderc JP. Cardiovascular effects of air pollution: what to measure in ECG? *Environ Health Perspect* 2001; 109 (Suppl. 04): 533–538
- [73] de Bruyne MC, Kors JA, Hoes AW et al. Both decreased and increased heart rate variability on the standard 10-second electrocardiogram predict cardiac mortality in the elderly: the Rotterdam Study. *Am J Epidemiol* 1999; 150: 1282–1288
- [74] Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology. Heart rate variability: standards of measurement, physiological interpretation and clinical use. Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology. *Circulation* 1996; 93: 1043–1065
- [75] Buccelletti E, Gilardi E, Scaini E et al. Heart rate variability and myocardial infarction: systematic literature review and meta-analysis. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2009; 13: 299–307
- [76] Pieters N, Plusquin M, Cox B et al. An epidemiological appraisal of the association between heart rate variability and particulate air pollution: a meta-analysis. *Heart* 2012; 98: 1127–1135
- [77] Chahine T, Baccarelli A, Litonjua A et al. Particulate air pollution, oxidative stress genes, and heart rate variability in an elderly cohort. *Environ Health Perspect* 2007; 115: 1617
- [78] Schwartz J, Litonjua A, Suh H et al. Traffic related pollution and heart rate variability in a panel of elderly subjects. *Thorax* 2005; 60: 455–461
- [79] Rich DQ, Peters A, Schneider A et al. Ambient and Controlled Particle Exposures as Triggers for Acute ECG Changes. *Research report* (Health Effects Institute) 2016: 5–75
- [80] Baja ES, Schwartz JD, Wellenius GA et al. Traffic-related air pollution and QT interval: modification by diabetes, obesity, and oxidative stress gene polymorphisms in the normative aging study. *Environ Health Perspect* 2010; 118: 840–846
- [81] Henneberger A, Zareba W, Ibaldo-Mulli A et al. Repolarization changes induced by air pollution in ischemic heart disease patients. *Environ Health Perspect* 2005; 113: 440–446
- [82] Anderson HR, Armstrong B, Hajat S et al. Air pollution and activation of implantable cardioverter defibrillators in London. *Epidemiology* (Cambridge, Mass) 2010; 21: 405–413
- [83] Berger A, Zareba W, Schneider A et al. Runs of ventricular and supraventricular tachycardia triggered by air pollution in patients with coronary heart disease. *J Occup Environ Med* 2006; 48: 1149–1158
- [84] Link MS, Dockery DW. Air pollution and the triggering of cardiac arrhythmias. *Curr Opin Cardiol* 2010; 25: 16
- [85] Link MS, Luttmann-Gibson H, Schwartz J et al. Acute exposure to air pollution triggers atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol* 2013; 62: 816–825
- [86] Peters A, Liu E, Verrier RL et al. Air pollution and incidence of cardiac arrhythmia. *Epidemiology* (Cambridge, Mass) 2000; 11: 11–17
- [87] Zanobetti A, Coull BA, Gryparis A et al. Associations between arrhythmia episodes and temporally and spatially resolved black carbon and particulate matter in elderly patients. *Occup Environ Med* 2014; 71: 201–207
- [88] Teng T-HK, Williams TA, Bremner A et al. A systematic review of air pollution and incidence of out-of-hospital cardiac arrest. *J Epidemiol Community Health* 2014; 68: 37–43

- [89] Raza A, Bellander T, Bero-Bedada G et al. Short-term effects of air pollution on out-of-hospital cardiac arrest in Stockholm. *Eur Heart J* 2014; 35: 861–868
- [90] Künzli N, Perez L, von Klot S et al. Investigating air pollution and atherosclerosis in humans: concepts and outlook. *Prog Cardiovasc Dis* 2011; 53: 334–343
- [91] Krishnan RM, Adar SD, Szpiro AA et al. Vascular responses to long- and short-term exposure to fine particulate matter: MESA Air (Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis and Air Pollution). *J Am Coll Cardiol* 2012; 60: 2158–2166
- [92] Wilker EH, Ljungman PL, Rice MB et al. Relation of long-term exposure to air pollution to brachial artery flow-mediated dilation and reactive hyperemia. *Am J Cardiol* 2014; 113: 2057–2063
- [93] Langrish JP, Unosson J, Bosson J et al. Altered nitric oxide bioavailability contributes to diesel exhaust inhalation-induced cardiovascular dysfunction in man. *J Am Heart Assoc* 2013; 2: e004309
- [94] Mahmoudi M, Curzen N, Gallagher PJ. Atherogenesis: the role of inflammation and infection. *Histopathology* 2007; 50: 535–546
- [95] Bonetti PO, Lerman LO, Lerman A. Endothelial dysfunction: a marker of atherosclerotic risk. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2003; 23: 168–175
- [96] Libby P, Ridker PM, Maseri A. Inflammation and atherosclerosis. *Circulation* 2002; 105: 1135–1143
- [97] Widlansky ME, Gokce N, Keaney JF Jr et al. The clinical implications of endothelial dysfunction. *J Am Coll Cardiol* 2003; 42: 1149–1160
- [98] Vita JA. Endothelial function. *Circulation* 2011; 124: e906–e912
- [99] Schneider A, Neas L, Herbst MC et al. Endothelial dysfunction: associations with exposure to ambient fine particles in diabetic individuals. *Environ Health Perspect* 2008; 116: 1666
- [100] O'Neill MS, Veves A, Zanobetti A et al. Diabetes enhances vulnerability to particulate air pollution – associated impairment in vascular reactivity and endothelial function. *Circulation* 2005; 111: 2913–2920
- [101] Briet M, Collin C, Laurent S et al. Endothelial function and chronic exposure to air pollution in normal male subjects. *Hypertension (Dallas, Tex: 1979)* 2007; 50: 970–976
- [102] Brook RD, Brook JR, Urch B et al. Inhalation of fine particulate air pollution and ozone causes acute arterial vasoconstriction in healthy adults. *Circulation* 2002; 105: 1534–1536
- [103] Holay MP, Paunekar NP, Joshi PP et al. Effect of passive smoking on endothelial function in healthy adults. *J Assoc Physicians India* 2004; 52: 114–117
- [104] Howard G, Wagenknecht LE. Environmental tobacco smoke and measures of subclinical vascular disease. *Environ Health Perspect* 1999; 107 (Suppl. 06): 837–840
- [105] Kato T, Inoue T, Morooka T et al. Short-term passive smoking causes endothelial dysfunction via oxidative stress in nonsmokers. *Can J Physiol Pharmacol* 2006; 84: 523–529
- [106] Lewington S, Clarke R, Qizilbash N et al. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. *Lancet (London, England)* 2002; 360: 1903–1913
- [107] Lim SS, Vos T, Flaxman AD et al. A comparative risk assessment of burden of disease and injury attributable to 67 risk factors and risk factor clusters in 21 regions, 1990–2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet* 2012; 380: 2224–2260
- [108] Kearney PM, Whelton M, Reynolds K et al. Global burden of hypertension: analysis of worldwide data. *Lancet* 2005; 365: 217–223
- [109] Brook RD, Rajagopalan S. Particulate matter, air pollution, and blood pressure. *J Am Soc Hypertens* 2009; 3: 332–350
- [110] Chen H, Burnett RT, Kwong JC et al. Spatial association between ambient fine particulate matter and incident hypertension. *Circulation* 2014; 129: 562–569
- [111] Liang R, Zhang B, Zhao X et al. Effect of exposure to PM_{2.5} on blood pressure: a systematic review and meta-analysis. *J Hypertens* 2014; 32: 2130–2141
- [112] Dvorchak JT, Kannan S, Schulz AJ et al. Acute effects of ambient particulate matter on blood pressure: differential effects across urban communities. *Hypertension (Dallas, Tex: 1979)* 2009; 53: 853–859
- [113] Delfino RJ, Tjoa T, Gillen DL et al. Traffic-related air pollution and blood pressure in elderly subjects with coronary artery disease. *Epidemiology (Cambridge, Mass)* 2010; 21: 396–404
- [114] Ibaldo-Mulli A, Stieber J, Wichmann HE et al. Effects of air pollution on blood pressure: a population-based approach. *Am J Public Health* 2001; 91: 571–577
- [115] Lin LY, Lin CY, Lin YC et al. The effects of indoor particles on blood pressure and heart rate among young adults in Taipei, Taiwan. *Indoor Air* 2009; 19: 482–488
- [116] Urch B, Silverman F, Corey P et al. Acute blood pressure responses in healthy adults during controlled air pollution exposures. *Environ Health Perspect* 2005; 113: 1052–1055
- [117] Zanobetti A, Canner MJ, Stone PH et al. Ambient pollution and blood pressure in cardiac rehabilitation patients. *Circulation* 2004; 110: 2184–2189
- [118] Mordukhovich I, Wilker E, Suh H et al. Black carbon exposure, oxidative stress genes, and blood pressure in a repeated-measures study. *Environ Health Perspect* 2009; 117: 1767–1772
- [119] Jansen KL, Larson TV, Koenig JQ et al. Associations between health effects and particulate matter and black carbon in subjects with respiratory disease. *Environ Health Perspect* 2005; 113: 1741–1746
- [120] Madsen C, Nafstad P. Associations between environmental exposure and blood pressure among participants in the Oslo Health Study (HUBRO). *Eur J Epidemiol* 2006; 21: 485–491
- [121] Harrabi I, Rondeau V, Dartigues JF et al. Effects of particulate air pollution on systolic blood pressure: A population-based approach. *Environ Res* 2006; 101: 89–93
- [122] Ibaldo-Mulli A, Timonen KL, Peters A et al. Effects of particulate air pollution on blood pressure and heart rate in subjects with cardiovascular disease: a multicenter approach. *Environ Health Perspect* 2004; 112: 369–377
- [123] Brook RD. You are what you breathe: evidence linking air pollution and blood pressure. *Curr Hypertens Rep* 2005; 7: 427–434
- [124] Chuang KJ, Yan YH, Chiu SY et al. Long-term air pollution exposure and risk factors for cardiovascular diseases among the elderly in Taiwan. *Occup Environ Med* 2011; 68: 64–68
- [125] Fuks K, Moebus S, Hertel S et al. Long-term urban particulate air pollution, traffic noise, and arterial blood pressure. *Environ Health Perspect* 2011; 119: 1706–1711
- [126] Lee WH, Choo JY, Son JY et al. Association between long-term exposure to air pollutants and prevalence of cardiovascular disease in 108 South Korean communities in 2008–2010: A cross-sectional study. *Sci Total Environ* 2016; 565: 271–278
- [127] Dong GH, Qian ZM, Xaverius PK et al. Association between long-term air pollution and increased blood pressure and hypertension in China. *Hypertension (Dallas, Tex: 1979)* 2013; 61: 578–584
- [128] Foraster M, Basagana X, Aguilera I et al. Association of long-term exposure to traffic-related air pollution with blood pressure and hypertension in an adult population-based cohort in Spain (the REGICOR study). *Environ Health Perspect* 2014; 122: 404–411
- [129] Sorensen M, Hoffmann B, Hvidberg M et al. Long-term exposure to traffic-related air pollution associated with blood pressure and self-reported hypertension in a Danish cohort. *Environ Health Perspect* 2012; 120: 418–424

- [130] Giorgini P, Di Giosia P, Grassi D et al. Air Pollution Exposure and Blood Pressure: An Updated Review of the Literature. *Curr Pharm Des* 2016; 22: 28–51
- [131] Pitchika A, Hampel R, Wolf K et al. Long-term associations of modeled and self-reported measures of exposure to air pollution and noise at residence on prevalent hypertension and blood pressure. *Sci Total Environ* 2017; 593: 337–346
- [132] Schneider A, Neas LM, Graff DW et al. Association of cardiac and vascular changes with ambient PM_{2.5} in diabetic individuals. *Part Fibre Toxicol* 2010; 7: 14
- [133] Sorensen M, Hvidberg M, Hoffmann B et al. Exposure to road traffic and railway noise and associations with blood pressure and self-reported hypertension: a cohort study. *Environ Health* 2011; 10: 92
- [134] Foraster M, Kunzli N, Aguilera I et al. High blood pressure and long-term exposure to indoor noise and air pollution from road traffic. *Environ Health Perspect* 2014; 122: 1193–1200
- [135] Babisch W, Wolf K, Petz M et al. Associations between traffic noise, particulate air pollution, hypertension, and isolated systolic hypertension in adults: the KORA study. *Environ Health Perspect* 2014; 122: 492–498
- [136] Dratva J, Phuleria HC, Foraster M et al. Transportation noise and blood pressure in a population-based sample of adults. *Environ Health Perspect* 2012; 120: 50–55
- [137] Resnick HE, Lindsay RS, McDermott MM et al. Relationship of high and low ankle brachial index to all-cause and cardiovascular disease mortality: the Strong Heart Study. *Circulation* 2004; 109: 733–739
- [138] Lamina C, Meisinger C, Heid IM et al. Association of ankle-brachial index and plaques in the carotid and femoral arteries with cardiovascular events and total mortality in a population-based study with 13 years of follow-up. *Eur Heart J* 2006; 27: 2580–2587
- [139] Ankle Brachial Index Collaboration. Ankle brachial index combined with Framingham Risk Score to predict cardiovascular events and mortality: a meta-analysis. *JAMA* 2008; 300: 197
- [140] Mehta AJ, Zanobetti A, Koutrakis P et al. Associations between short-term changes in air pollution and correlates of arterial stiffness: The Veterans Affairs Normative Aging Study, 2007–2011. *Am J Epidemiol* 2013; 179: 192–199
- [141] Lundbäck M, Mills NL, Lucking A et al. Experimental exposure to diesel exhaust increases arterial stiffness in man. *Part Fibre Toxicol* 2009; 6: 7
- [142] Hoffmann B, Moebus S, Mohlenkamp S et al. Residential exposure to traffic is associated with coronary atherosclerosis. *Circulation* 2007; 116: 489–496
- [143] Diez Roux AV, Auchincloss AH, Franklin TG et al. Long-term exposure to ambient particulate matter and prevalence of subclinical atherosclerosis in the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis. *Am J Epidemiol* 2008; 167: 667–675
- [144] Wang Y, Wellenius GA, Hickson DA et al. Residential proximity to traffic-related pollution and atherosclerosis in 4 vascular beds among African-American adults: results from the Jackson Heart Study. *Am J Epidemiol* 2016; 1–12
- [145] Rivera M, Basagaña X, Aguilera I et al. Association between long-term exposure to traffic-related air pollution and subclinical atherosclerosis: the REGICOR study. *Environ Health Perspect* 2013; 121: 223
- [146] Zhang S, Wolf K, Breitner S et al. Long-term effects of air pollution on ankle-brachial index. *Environ Int* 2018; 118: 17–25
- [147] Lorenz MW, Polak JF, Kavousi M et al. Carotid intima-media thickness progression to predict cardiovascular events in the general population (the PROG-IMT collaborative project): a meta-analysis of individual participant data. *Lancet* 2012; 379: 2053–2062
- [148] Künzli N, Jerrett M, Mack WJ et al. Ambient air pollution and atherosclerosis in Los Angeles. *Environ Health Perspect* 2005; 113: 201
- [149] Perez L, Wolf K, Hennig F et al. Air pollution and atherosclerosis: a cross-sectional analysis of four European cohort studies in the ESCAPE study. *Environ Health Perspect* 2015; 123: 597
- [150] Provost EB, Madhloum N, Panis LI et al. Carotid intima-media thickness, a marker of subclinical atherosclerosis, and particulate air pollution exposure: the meta-analytical evidence. *PLoS One* 2015; 10: e0127014
- [151] Adar SD, Sheppard L, Vedal S et al. Fine particulate air pollution and the progression of carotid intima-medial thickness: a prospective cohort study from the multi-ethnic study of atherosclerosis and air pollution. *PLoS Med* 2013; 10: e1001430
- [152] Kalsch H, Hennig F, Moebus S et al. Are air pollution and traffic noise independently associated with atherosclerosis: the Heinz Nixdorf Recall Study. *Eur Heart J* 2014; 35: 853–860
- [153] Kaufman JD, Adar SD, Barr RG et al. Association between air pollution and coronary artery calcification within six metropolitan areas in the USA (the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis and Air Pollution): a longitudinal cohort study. *Lancet* 2016; 388: 696–704
- [154] Newman JD, Thurston GD, Cromar K et al. Particulate air pollution and carotid artery stenosis. *J Am Coll Cardiol* 2015; 65: 1150–1151
- [155] Forastiere F, Agabiti N. Assessing the link between air pollution and heart failure. *Lancet (London, England)* 2013; 382: 1008–1010
- [156] Sacks JD, Stanek LW, Luben TJ et al. Particulate matter-induced health effects: who is susceptible? *Environ Health Perspect* 2011; 119: 446–454
- [157] Shah AS, Langrish JP, Nair H et al. Global association of air pollution and heart failure: a systematic review and meta-analysis. *Lancet (London, England)* 2013; 382: 1039–1048
- [158] Atkinson RW, Carey IM, Kent AJ et al. Long-term exposure to outdoor air pollution and incidence of cardiovascular diseases. *Epidemiology (Cambridge, Mass)* 2013; 24: 44–53
- [159] Zhang LW, Chen X, Xue XD et al. Long-term exposure to high particulate matter pollution and cardiovascular mortality: a 12-year cohort study in four cities in northern China. *Environ Int* 2014; 62: 41–47
- [160] Wellenius GA, Yeh GY, Coull BA et al. Effects of ambient air pollution on functional status in patients with chronic congestive heart failure: a repeated-measures study. *Environ Health* 2007; 6: 26
- [161] Barclay JL, Miller BG, Dick S et al. A panel study of air pollution in subjects with heart failure: negative results in treated patients. *Occup Environ Med* 2009; 66: 325–334
- [162] Mustafic H, Jabre P, Caussin C et al. Main air pollutants and myocardial infarction: a systematic review and meta-analysis. *JAMA* 2012; 307: 713–721
- [163] Bhaskaran K, Hajat S, Haines A et al. Effects of air pollution on the incidence of myocardial infarction. *Heart* 2009; 95: 1746–1759
- [164] Peters A, von Klot S, Heier M et al. Exposure to traffic and the onset of myocardial infarction. *N Engl J Med* 2004; 351: 1721–1730
- [165] Peters A, von Klot S, Heier M et al. Particulate air pollution and nonfatal cardiac events. Part I. Air pollution, personal activities, and onset of myocardial infarction in a case-crossover study. *Res Rep Health Eff Inst* 2005; (124): 1–66; discussion 67–82, 141–148
- [166] Forastiere F, Stafoggia M, Picciotto S et al. A case-crossover analysis of out-of-hospital coronary deaths and air pollution in Rome, Italy. *Am J Respir Crit Care Med* 2005; 172: 1549–1555
- [167] von Klot S, Peters A, Aalto P et al. Ambient air pollution is associated with increased risk of hospital cardiac readmissions of myocardial infarction survivors in five European cities. *Circulation* 2005; 112: 3073–3079
- [168] Lanki T, Pekkanen J, Aalto P et al. Associations of traffic related air pollutants with hospitalisation for first acute myocardial infarction: the HEAPSS study. *Occup Environ Med* 2006; 63: 844–851

- [169] Gardner B, Ling F, Hopke PK et al. Ambient fine particulate air pollution triggers ST-elevation myocardial infarction, but not non-ST elevation myocardial infarction: a case-crossover study. *Part Fibre Toxicol* 2014; 11: 1
- [170] Wolf K, Schneider A, Breitner S et al. Associations between short-term exposure to particulate matter and ultrafine particles and myocardial infarction in Augsburg, Germany. *Int J Hyg Environ Health* 2015; 218: 535–542
- [171] Wolf K, Stafoggia M, Cesaroni G et al. Long-term Exposure to Particulate Matter Constituents and the Incidence of Coronary Events in 11 European Cohorts. *Epidemiology (Cambridge, Mass)* 2015; 26: 565–574
- [172] Halonen JJ, Lanki T, Yli-Tuomi T et al. Particulate air pollution and acute cardiorespiratory hospital admissions and mortality among the elderly. *Epidemiology (Cambridge, Mass)* 2009; 20: 143–153
- [173] Belleudi V, Faustini A, Stafoggia M et al. Impact of fine and ultrafine particles on emergency hospital admissions for cardiac and respiratory diseases. *Epidemiology (Cambridge, Mass)* 2010; 21: 414–423
- [174] Andersen ZJ, Wahlin P, Raaschou-Nielsen O et al. Size distribution and total number concentration of ultrafine and accumulation mode particles and hospital admissions in children and the elderly in Copenhagen, Denmark. *Occup Environ Med* 2008; 65: 458–466
- [175] Bhaskaran K, Hajat S, Armstrong B et al. The effects of hourly differences in air pollution on the risk of myocardial infarction: case crossover analysis of the MINAP database. *BMJ* 2011; 343
- [176] Pope CAIII, Dockery DW. Health effects of fine particulate air pollution: lines that connect. *J Air Waste Manag Assoc* 2006; 56: 709–742
- [177] Braga AL, Zanobetti A, Schwartz J. The effect of weather on respiratory and cardiovascular deaths in 12 U.S. cities. *Environ Health Perspect* 2002; 110: 859–863
- [178] Zanobetti A, Schwartz J. The effect of particulate air pollution on emergency admissions for myocardial infarction: a multicity case-crossover analysis. *Environ Health Perspect* 2005; 113: 978–982
- [179] Tonne C, Melly S, Mittleman M et al. A case-control analysis of exposure to traffic and acute myocardial infarction. *Environ Health Perspect* 2007; 115: 53–57
- [180] Berglind N, Ljungman P, Möller J et al. Air Pollution Exposure – A Trigger for Myocardial Infarction? *Int J Environ Res Public Health* 2010; 7: 1486
- [181] Nawrot TS, Perez L, Kunzli N et al. Public health importance of triggers of myocardial infarction: a comparative risk assessment. *Lancet (London, England)* 2011; 377: 732–740
- [182] Benjamin EJ, Blaha MJ, Chiuve SE et al. Heart Disease and Stroke Statistics – 2017 Update: A Report From the American Heart Association. *Circulation* 2017; 135: e146–e603
- [183] Robert Koch-Institut. Gesundheit in Deutschland. 2015. https://www.rki.de/DE/Content/Gesundheitsmonitoring/Gesundheitsberichterstattung/GesInDtld/gesundheit_in_deutschland_2015.pdf?__blob=publicationFile. doi:<http://dx.doi.org/10.25646/3173>
- [184] Ljungman PL, Mittleman MA. Ambient air pollution and stroke. *Stroke* 2014; 45: 3734–3741
- [185] Wang Y, Eliot MN, Wellenius GA. Short-term changes in ambient particulate matter and risk of stroke: a systematic review and meta-analysis. *J Am Heart Assoc* 2014; 3
- [186] Shah AS, Lee KK, McAllister DA et al. Short term exposure to air pollution and stroke: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2015; 350: h1295
- [187] Wellenius GA, Schwartz J, Mittleman MA. Air pollution and hospital admissions for ischemic and hemorrhagic stroke among medicare beneficiaries. *Stroke* 2005; 36: 2549–2553
- [188] Wellenius GA, Burger MR, Coull BA et al. Ambient air pollution and the risk of acute ischemic stroke. *Arch Intern Med* 2012; 172: 229–234
- [189] O'Donnell MJ, Fang J, Mittleman MA et al. Fine particulate air pollution (PM_{2.5}) and the risk of acute ischemic stroke. *Epidemiology (Cambridge, Mass)* 2011; 22: 422–431
- [190] Lee KK, Miller MR, Shah ASV. Air Pollution and Stroke. *J Stroke* 2018; 20: 2–11
- [191] Mostofsky E, Wilker EH, Schwartz J et al. Short-term changes in ambient temperature and risk of ischemic stroke. *Cerebrovasc Dis Extra* 2014; 4: 9–18