

Die Rolle der Luftschadstoffe für die Gesundheit

Eine Replik auf die Expertise der Internationalen Gesellschaft für Umwelt-epidemiologie (ISEE) und der European Respiratory Society (ERS)

The Role of Air Pollutants for Health

A Reply to the Expert Opinion of the International Society for Environmental Epidemiology (ISEE) and the European Respiratory Society (ERS)

Autoren

D. Köhler¹, M. Hetzel², M. Klingner³, T. Koch⁴, S. Ewig⁵, G. Becher⁶, H. Lindemann⁷, T. Voshaar⁸, U. Costabel⁹

Institute

- 1 Schmallenberg
- 2 Klinik für Pneumologie, Internistische Intensivmedizin, Beatmungsmedizin und Allgemeine Innere Medizin, Krankenhaus vom Roten Kreuz, Stuttgart
- 3 Fraunhofer-Institut für Verkehrs- und Infrastruktursysteme IVI, Dresden
- 4 Leiter des Instituts für Kolbenmaschinen, Karlsruher Institut für Technologie (KIT), Karlsruhe
- 5 Thoraxzentrum Ruhrgebiet, Kliniken für Pneumologie und Infektiologie, Evangelisches Krankenhaus Herne und Augusta-Kranken-Anstalt Bochum, Herne und Bochum
- 6 BecherConsult GmbH Bernau
- 7 Ehemaliger Leiter des Selbständigen Funktionsbereichs für Pneumologie und Allergologie am Zentrum für Kinderheilkunde und Jugendmedizin der Justus-Liebig-Universität Gießen
- 8 Lungenzentrum Pneumologie, Allergologie, Immunologie, Schlaf- und Beatmungsmedizin, Krankenhaus Bethanien, Moers
- 9 Zentrum für interstitielle und seltene Lungenerkrankungen, Ruhrlandklinik, Universitätsmedizin Essen

Bibliografie

DOI <https://doi.org/10.1055/a-0873-3574> |
 Online-Publikation: 16.4.2019 |
 Pneumologie 2019; 73: 274–288
 © Georg Thieme Verlag KG Stuttgart · New York
 ISSN 0934-8387

Korrespondenzadresse

Prof. Dr. Dieter Köhler, Auf dem Kamp 11,
 57392 Schmallenberg
hdieter.koehler@t-online.de

ZUSAMMENFASSUNG

In Deutschland gibt es regionale Fahrverbote für ältere Dieselfahrzeuge ohne SCR-Katalysator bei Überschreitung der Grenzwerte für NO₂. Dies hat zu einer intensiven Diskussion über die Rolle der Luftschadstoffe für die Gesundheit geführt. In der Replik wird dargestellt, dass die Daten zur Wirkung von Stickstoffdioxid (NO₂) und Feinstaub (PM10 und PM2,5) nicht ausreichen, um die Fahrverbote zu begründen. Für NO₂ gibt es passagere Reaktionen bei unbehandelten Asthmatikern ab 500 µg/m³. Die deutschen Grenzwerte (Jahresmittelwert 40 µg/m³) fußen im Wesentlichen auf einer Metaanalyse von 9 Studien aus Innenraumbelastungen wobei nur in 4 Studien NO₂ gemessen wurde. In der großen europäischen Escape-Studie von 2014 wurde kein Einfluss von NO₂ auf die Mortalität gefunden.

Als Surrogatparameter für andere Schadstoffe ist NO₂ ebenfalls nicht mehr geeignet, da seit Einführung der Partikelfilter bei Dieselaautos (etwa ab 2000) der KFZ-Anteil am Feinstaub an der Straße unter 10% liegt. Der Feinstaub besteht im Wesentlichen aus Aufwirbelung von mineralischen, organischen Bodensubstanzen sowie Reifenabrieb und wird am stärksten durch Wetterphänomene, vor allen Dingen durch Sonneneinstrahlung beeinflusst.

Die Grenzwerte für NO₂ und Feinstaub werden errechnet aus epidemiologischen Beobachtungsstudien. Es findet sich zu meist eine schwache Assoziation zwischen der Konzentration und zahlreichen Erkrankung sowie der Mortalität. Epidemiologische Beobachtungsstudien erlauben nur die

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.

Um vor dem Hintergrund dieser öffentlichen Diskussion den wissenschaftlich fundierten Diskurs zu fördern, wurde dieser Standpunkt-Artikel – abweichend zu unseren sonstigen Publikationsrichtlinien – nach rein formaler Begutachtung durch die Schriftleitung publiziert (siehe dazu das Editorial von Herrn Professor Schaberg in diesem Heft).

Bildung einer Hypothese. Permanente Wiederholungen der Beobachtungsstudien betätigen nur, dass manche gefundenen Phänomene nicht zufällig sind. Eine Kausalität kann daraus nicht abgeleitet werden, da es zahlreiche Erklärungsmodelle neben dem NO₂ und Feinstaub gibt. Dazu wären Interventionsstudien im Niedrigdosisbereich sowie Tierexperimente erforderlich. Diese Daten fehlen nahezu komplett bzw. sind, soweit vorhanden, allesamt negativ.

Nie diskutiert wird eine starke Widerlegung der Hypothese der Gefährdung von NO₂ und Feinstaub im Grenzwertbereich durch das Inhalationsrauchen. Die Raucher stellen quasi einen inhalationstoxikologischen Großversuch dar. Der Zigarettenrauch enthält sehr hohe Feinstaub-, Stickstoffmonoxid- (NO) und NO₂-Konzentrationen, die vom Organismus erstaunlich gut toleriert werden. Das hängt damit zusammen, dass NO ein Naturstoff ist, der in den Zellen oder auch in den Nasennebenhöhlen in z. T. sehr hohen Konzentrationen (über 30 000 µg/m³) vorkommt. Eines der Abbauprodukte von NO ist NO₂, was im Wasser zu Nitrat und Nitrit disproportioniert wird. Ein Teil von NO₂ wird zur Synthese von Fettsäuren verwendet.

Zigaretten haben ein Kondensat von ca. 7–10 mg. Nimmt man als Vergleich eine lebenslange Dauerbelastung durch Feinstaub und NO₂ in den Grenzwertkonzentrationen an, müssten alle Raucher nach wenigen Tagen bis Monaten zahlreiche Erkrankungen entwickeln, die dem Feinstaub und NO_x angelastet werden. Auch die Mortalität müsste drastisch erhöht sein; nahezu alle Raucher müssten bereits nach 1 packyear verstorben sein. Der Unterschied wird noch größer, wenn man die nachgewiesene Toxizität und Kanzerogenität des Zigarettenrauchs im Vergleich zu dem i. d. R. deutlich weniger gefährlichen Feinstaub an der Straße ins Verhältnis setzt.

ABSTRACT

In Germany there are regional driving bans on older diesel vehicles without SCR catalytic converters if the limit values for nitrogen dioxide (NO₂) are exceeded. This has led to an intensive discussion about the effects of air pollutants on human health. The study shows that the data on the effects of NO₂ and particulate matter (PM10 and PM2.5) are not sufficient to justify the driving bans.

NO₂ above 500 µg/m³ trigger temporary reactions in untreated asthmatics. The German limit values (annual mean value 40 µg/m³) are mainly based on a meta-analysis of

nine studies on indoor pollution, whereas only four studies measured NO₂. In the large European Escape study of 2014, no influence of NO₂ on mortality was found.

NO₂ is also no longer suitable as a surrogate parameter for other pollutants, as the proportion of particulate matter on the road is below 10% since the introduction of particulate filters in diesel cars (approximately from 2000). Particulate matter mainly consists of swirling up mineral, organic soil substances and tyre abrasion and is most strongly influenced by weather phenomena, above all by solar radiation.

The limit values for NO₂ and particulate matter are calculated from epidemiological observational studies. There is usually a weak association between the concentration of the pollutants and numerous diseases and mortality. On the basis of epidemiological observational studies, hypotheses can be formulated. Repeated observational studies might suggest that some of the observed phenomena are not accidental. A causality cannot be deduced from this, since other factors besides NO₂ and particulate matter might also be involved. To exclude these, intervention studies in the low-dose range and animal experiments are needed. Such data are almost completely missing or, as far as available, are all negative.

A strong refutation of the hypothesis of the hazard of NO₂ and particulate matter in the limit value range by inhalation smoking is never discussed. The smokers represent quasi an inhalation toxicological large-scale experiment. Cigarette smoke contains very high concentrations of particulate matter, nitrogen monoxide (NO) and NO₂, which are surprisingly well tolerated by the organism. This is due to the fact that NO is a natural substance that occurs in the cells or even in the paranasal sinuses in sometimes very high concentrations (over 30,000 µg/m³). One of the degradation products of NO is NO₂, which, by hydrolytic disproportionation, is converted into nitrate and nitrite. A part of NO₂ is used for the synthesis of fatty acids.

Cigarettes have a condensate of about 7–10 mg. Assuming a lifelong continuous exposure to particulate matter and NO₂ in the limit concentrations, all smokers should have developed numerous diseases after a few days to months, which are attributed to particulate matter and NO₂. The mortality rate should also be drastically higher; almost all smokers should have died after 1 pack year. The difference becomes even greater if one compares the proven toxicity and carcinogenicity of cigarette smoke with the fine dust on the road, which is usually much less dangerous.

Einleitung

Eine Gruppe deutscher Lungenärzte und Ingenieure unter Federführung von Prof. Dieter Köhler hat über eine Presseerklärung am 23.01.2019 die wissenschaftliche Begründung der EU-weit geltenden Grenzwerte für Stickoxide und Feinstäube sowie Wirksamkeit und Verhältnismäßigkeit von Luftreinhaltemaßnahmen wie Diesel-Fahrverboten in Innenstädten grundsätzlich infrage gestellt. Diese Initiative hat in der Folge ein

enormes Echo in öffentlichen Kommunikationsmedien, Politik und wissenschaftlichen Fachkreisen gefunden.

Die ERS hat zusammen mit der ISEE unter dem Titel „Die Rolle der Luftschadstoffe für die Gesundheit“ eine Erwiderung in deutscher Sprache publiziert, in der die Argumente der Initiative als unbegründet zurückgewiesen werden und auf einer gesicherten Evidenz für eine erhöhte Morbidität und Mortalität durch Luftschadstoffe insistiert wird [1].

Die vorliegende Publikation stellt dieser Argumentation die wissenschaftlich begründeten Thesen der Initiative deutscher Lungenärzte und Ingenieure entgegen. Sie beantwortet dabei u. a. drei wesentliche Fragen.

- Werden durch Luftschadstoffe im Konzentrationsbereich der Grenzwerte Krankheiten verursacht?
- Sind die geltenden Grenzwerte aus medizinischer Sicht wissenschaftlich begründet?
- Welchen natürlichen und anthropogen verursachten Einflüssen unterliegen die Feinstaub- und Stickoxidkonzentrationen in der Außenluft?

Klarstellungen

Die Lungenärzte und Ingenieure, die diese Initiative tragen, unterstützen selbstverständlich alle Maßnahmen, die geeignet sind, der Vermeidung von Gesundheitsschäden durch Luftschadstoffe zu dienen.

Die Motivation dieser Initiative ist getragen von der Wahrnehmung eines Missverhältnisses der wissenschaftlichen Datenlage zum potenziellen Einfluss von Luftschadstoffen im aktuellen Bereich der Grenzwerte auf die Gesundheit und der daraus abgeleiteten politischen Maßgaben und richterlichen Urteile.

Die Autoren sehen in diesem Missverhältnis die Gefahren volkswirtschaftlicher und ökologischer Schäden sowie das Risiko einer Beschädigung des Vertrauens in Wissenschaft und Politik. Die Initiative hat keinerlei Interessenskonflikte hinsichtlich umweltpolitischer Zielbestimmungen. Die Autoren verurteilen ausdrücklich den Betrug in Form illegaler Softwarefunktionen durch Teile der Automobilindustrie. Ziel ist einzig, den politisch notwendigen Güterabwägungen auf dem Gebiet der Verkehrspolitik und möglicher sozialer Folgen eine nüchterne interdisziplinäre wissenschaftliche Grundlage zurückzugeben.

Die Autoren dieser Replik sind als wissenschaftlich ausgebildete und tätige Ärzte, Ingenieure und Sachverständige hinreichend kompetent, ihre Befunde und Thesen zu vertreten. Die Auseinandersetzung mit diesen Thesen soll zu einer Versachlichung der Diskussion beitragen.

Die Initiative ist Ausdruck ihres Engagements als Ärzte, Wissenschaftler und Staatsbürger.

Thesen

1. Die bisher in epidemiologischen Studien gefundenen Assoziationen von Krankheiten durch Exposition auf Luftschadstoffe sind gering im Umfang, inhomogen und inkonsistent. Insgesamt lassen sie eher auf methodische Probleme – insbesondere der Expositionsabschätzung – in diesen Studien schließen.
2. Die aktuell gültigen Grenzwerte für Feinstaub und NO₂ sind wissenschaftlich nicht ausreichend begründet.
3. Das Bestreben nach Verbesserung der Luftreinhaltung sollte angesichts dieser Unsicherheiten geleitet sein von einer nachhaltigen Perspektive unter Wahrung der wissenschaftlichen Prinzipien, der Güterabwägung und der Verhältnismäßigkeit.

Werden durch Luftschadstoffe im Konzentrationsbereich der Grenzwerte Krankheiten verursacht?

Die wissenschaftliche Begründung für einen Zusammenhang zwischen Luftschadstoffen und Krankheiten ergibt sich aus toxikologischen und epidemiologischen Studien.

Die verfügbaren epidemiologischen Studien stammen überwiegend aus den USA und Europa. Die Datenlage wurde durch die amerikanische U.S.EPA (United States Environmental protection agency) zuletzt für Feinstaub im Jahre 2009 [2] und für Stickoxide 2016 [3] in einem Dokument zusammengefasst und bewertet.

Das größte Forschungsprojekt aus Europa ist die „European Study of Cohorts for Air Pollution Effects (ESCAPE)-Studie“ (2008 – 2012; [4]). Ziel von ESCAPE ist die weitere Abschätzung der Wirkung von Luftschadstoffen für bereits vorliegende europäische Kohortenstudien. Die publizierten Daten sind demnach alle Metaanalysen von Einzelstudien, da die Daten der Kohorten nicht zusammengelegt („gepoolt“) werden konnten.

Die ISEE- und ERS-Expertise [1] hat sich in ihrer Argumentation im Wesentlichen auf diese Dokumente bezogen.

Dabei werden in der Expertise zahlreiche gesundheitliche Auswirkungen als „kausal etablierte Wirkung“ angesehen.

Eine kritische Darstellung der Limitationen dieser Studien, insbesondere der Unsicherheiten bei der Expositionsabschätzung, fehlt.

Kritik an der Darstellung der Studienlage

Die in der Expertise dargestellten Ergebnisse stimmen teilweise nicht mit dem aktuellen Forschungsstand überein und sind mitunter selektiv ausgewählt.

Zum Einfluss von Feinstaub auf die kardiovaskuläre Mortalität werden ältere Arbeiten angeführt [2], obwohl die Metaanalyse mit den aktuell größten Probandenzahlen aller europäischen Studien von 2014 keinen Zusammenhang mehr gefunden hat [5]. Diese Arbeit wird in der Expertise nicht zitiert.

Keinen Einfluss auf die kardiovaskuläre Mortalität hatte auch die Metaanalyse von Beelen et al. [6] ergeben, die in der Expertise zwar zitiert wird, jedoch in anderem Zusammenhang. Sie wird als Bestätigung des negativen Einflusses von NO₂ auf Herz-Kreislauf-Erkrankungen erwähnt. Für Herz-Kreislauf-Erkrankungen war in dieser Metaanalyse aber für NO₂ kein erhöhtes relatives Risiko gefunden worden.

In der Expertise werden vier weitere Arbeiten [7 – 10] zitiert, um auf einen positiven Zusammenhang von NO₂ und Herz-Kreislauf-Erkrankungen hinzuweisen. Die größte und hochrangig publizierte Metaanalyse der europäischen ESCAPE-Studien-daten [11] wird hingegen nicht angeführt, obwohl sie keinen Zusammenhang zwischen NO₂ und der Gesamtmortalität gezeigt hat.

Diese Metaanalyse [11] wird in der Expertise nur in der Zusammenfassung zitiert, und zwar als Beweis für Auswirkungen von PM_{2,5} unterhalb des aktuellen Grenzwertes. Eine weitere Analyse der ESCAPE-Daten bzgl. der Zusammensetzung von PM_{2,5} zeigte in dieser Metaanalyse nur für PM_{2,5}sulfur eine

signifikante Assoziation mit der Gesamtmortalität [12]. PM_{2,5}sulfur jedoch entsteht aus SO₂, das in den letzten Jahren praktisch keine Rolle mehr spielt, denn es ist in Deutschland seit 1990 um über 90% gesunken [13].

Methodenkritik epidemiologischer Studien

Nahezu alle bisherigen epidemiologischen Studien zu Luftschadstoffen leiden unter einer Reihe von methodischen Problemen, Unsicherheiten und fehlenden Daten. Dies erhöht gerade bei vielen möglichen Umweltfaktoren und multiplen Testen das Konfidenzintervall und damit das Risiko von Fehlinterpretationen [14]. Effekte der Gesamtexposition auf Luftschadstoffe wurden sehr häufig als „suggestive evidence“ (z. B. [15]), „strongly supports“ (z. B. [9]) oder „contributed“ (z. B. [16]) auf die Zielgröße bewertet, trotz der immer nur schwachen Assoziationen, die mitunter nicht die Signifikanzschwelle erreichten, sofern diese angegeben wurde (z. B. [15]).

In den epidemiologischen Studien, so auch in den ESCAPE-Studien, gibt es keine, wie typisch in der Arbeitsmedizin, personenbezogene Schadstofffassung. Bei den Luftmessungen wird häufiger die Nachweisgrenze nicht erreicht [11].

Weiterhin waren die Probanden in den ESCAPE-Studien oft noch relativ jung. Ein Aufenthaltsmuster wurde nicht erfasst und ist auch retrospektiv schwer zu erfassen. Berufliche Expositionen wurden oft nicht hinreichend erfasst, denn hier können weitaus höhere Expositionen vorliegen. Es finden sich keine verlässlichen Daten zur Aufenthaltsdauer in Innenräumen. Messungen von Innenraumimmissionen erfolgten nicht.

Folgeuntersuchungen fehlen oft bzw. werden vereinzelt nur in Untergruppen durchgeführt. Damit fehlen wichtige Informationen über Änderungen der starken Risikofaktoren wie Rauchen, Alkohol, Bewegungsmangel, Übergewicht usw. im Zeitverlauf. Bei ESCAPE lagen meist ca. 14 Jahre zwischen Untersuchung und Ereignis (Mortalität, Schlaganfall, Tumor usw.) im Follow-up [11].

Wesentliche Kritiken an der ESCAPE-Studie sind bisher nicht widerlegt worden, so bspw., dass sich keine konsistenten Ergebnisse für bestimmte Schadstoffe oder ihre Kombinationen zwischen diesen Studien ergeben hätten [17]. Ähnliches gilt auch für andere epidemiologische Studien, wo insbesondere bemängelt wird, dass die Innenraumbelastung nicht adäquat berücksichtigt wurde [18].

Ebenso wenig schlüssig ist die fehlende Assoziation mit kardiovaskulärer [5] im Gegensatz zur gefundenen Assoziation mit zerebrovaskulärer Mortalität [19] mit PM_{2,5}, wo doch die Atherosklerose den gemeinsamen Mechanismus darstellen müsste. Die gleiche Inkonsistenz fand sich auch für NO₂; hier war NO₂ mit einer reduzierten zerebrovaskulären Mortalität im Vergleich zur kardiovaskulären assoziiert [10].

Darüber hinaus werden mögliche Assoziationen fälschlich als kausale Zusammenhänge postuliert. Assoziationen oder Korrelationen in Kohortenstudien dienen nur zur Hypothesenbildung; sie beweisen jedoch nie einen kausalen Zusammenhang [20–22].

Besonders deutlich wird dieses Problem bspw., wenn eine Risikoerhöhung aus einer epidemiologischen Beobachtungsstudie für ein Medikament [23] durch zwei randomisiert kon-

trollierte Studien mit bewusst ausgewählten ähnlichen Patientengruppen überprüft wird [24, 25]. Die in den epidemiologischen Beobachtungsstudien gefundenen, teilweise hohen Risikoerhöhungen verschwanden in diesen randomisiert kontrollierten Studien ausnahmslos.

Wesentliche sozioökonomische, soziodemografische Faktoren sowie das Gesundheitsbewusstsein bestimmen maßgeblich die Lebenserwartung [26–32]. Viele davon wurden nicht oder können auch gar nicht verlässlich gemessen werden. Allein die fehlende Adhärenz zu einer Therapie (unabhängig von der Wirksamkeit der Therapie) kann die Mortalität bereits mehr als verdoppeln [33]. Eine solche Gesundheitseinstellung ist durch Fragebögen nicht zu erfassen.

Die ISEE- und ERS-Expertise weist darauf hin, dass in allen relevanten Studien eine sorgfältige Adjustierung erfolgt sei. Die Anzahl von Dutzenden relevanter Störfaktoren in Kombination mit mikro- und makrospezifischen Einflussfaktoren lässt mit den erfassten probandenspezifischen Daten eine mathematisch präzise Zuordnung der einzelnen Wirkmechanismen hingegen nicht zu [14]. Die Methoden zur Adjustierung sind zu unterkomplex und könnten wesentliche Effekte nicht berücksichtigen, insbesondere auch, weil viele Confounder 10- bis 100-fach und mehr über der Wirkung der Messgröße liegen [34–36]. Das gilt insbesondere für Zigarettenrauchen [37], Alkohol, Übergewicht, Bewegungsmangel und Komorbiditäten, die im Verlauf auftreten und dann nicht mehr erfasst werden [38].

Schließlich liegen allen epidemiologischen Studien Modellrechnungen zugrunde, die von Studie zu Studie sehr unterschiedlich gewählt sind. Je nach Modellrechnung kann das Ergebnis erheblich variieren, was insbesondere Metaanalysen erschwert.

Sind die Grenzwerte wissenschaftlich begründet? Welchen natürlichen und anthropogen verursachten Einflüssen unterliegen die Feinstaub- und Stickoxidkonzentrationen in der Außenluft?

Emission = Stoffaustrag einer Quelle (Gramm/Zeit oder Weg)

Immission = (Schad-)Stoffkonzentration in der Luft (µg/m³), definitionsgemäß an einer Messstelle*

Feinstaub

In der EU-Richtlinie 2008/50/EC zur Luftqualität und ihrer Verbesserung in Europa (in deutsches Recht umgesetzt mit der 39. Bundes-Immissionschutz-Verordnung [39. BImSchV]) wur-

* Die Immission von Feinstaub und NO_x nimmt etwa proportional zur Entfernung von der Quelle ab.

de der Grenzwert für Feinstaub wie folgt festgesetzt: Der Tagesgrenzwert für PM₁₀ beträgt 50 µg/m³ und darf nicht öfter als 35-mal im Jahr überschritten werden. Der zulässige Jahresmittelwert beträgt 40 µg/m³. Seit 2015 gilt für PM_{2,5} 25 µg/m³ im Jahres-Mittelwert; dieser Wert ist deutlich höher als der von der WHO vorgeschlagene Wert von 10 µg/m³. Für die Zukunft sind auch niedrigere Werte in Deutschland ins Auge gefasst worden.

In den USA wurde der PM₁₀-Grenzwert von 50 µg/m³ für den Jahresmittelwert bereits 2006 aufgrund fehlender Nachweise für gesundheitliche Risiken bei Langzeitexposition aufgehoben [39].

Auch der in den USA geltende Grenzwert für den 24-Stunden-Mittelwert für PM₁₀ ist mit 150 µg/m³, der höchstens einmal pro Jahr im 3-Jahres-Durchschnitt überschritten werden darf, deutlich moderater gefasst als in den EU-Richtlinien. Niedrigere Grenzwertregelungen gelten hingegen für den PM_{2,5}-3 Jahres-Mittelwert mit 15 µg/m³. Zusätzlich ist der Mittelwert in der 98. Perzentile der 24-Stunden-Werte dreier Jahre von 35 µg/m³ einzuhalten [40].

Detaillierte Analysen der umfangreichen Messdaten aus den Luftmessnetzen verschiedener Bundesländer haben bekannte Zusammenhänge zur Wechselwirkung natürlicher und menschlich, d. h. anthropogen bedingter Feinstaubquellen bestätigt und Grundlagen für neue Erkenntnisse gelegt, die die Grenzwertregelungen zu Feinstaub infrage stellen.

Feinstaub entstammt heute zu einem weit geringeren Anteil aus anthropogenen Quellen als bisher angenommen. Die satellitengestützten Messungen der globalen PM_{2,5}-Belastung dokumentieren, dass die großen natürlichen Feinstaubquellen in den Wüstengebieten zu finden sind und dass die Intensität der Sonneneinstrahlung bspw. in der Äquatorregion einen wesentlichen Einfluss auf die globale Verteilung der PM_{2,5}-Konzentrationen hat [41, 42]. So treten auch in Süd- und Mitteleuropa deutlich höhere Feinstaubbelastungen auf als in Nordeuropa. Unsere Einflussmöglichkeiten auf diese Feinstaubbelastung, insbesondere auf die Überschreitung der Tagesgrenzwerte, sind äußerst begrenzt [43].

Denn es sind in erster Linie Wetterphänomene, die in der unteren Atmosphärenschicht extreme Schwankungen und v. a. Spitzenbelastungen verursachen [44–46].

Episoden hoher Feinstaubkonzentrationen mit ganz unterschiedlicher Zusammensetzung treten bspw. nicht nur in urbanen Zentren, sondern auch in ländlichen Gebieten und abgelegenen Alpenregionen fernab von Verkehrsströmen und menschlichen Siedlungen auf.

V. a. austauscharme Inversionswetterlagen verursachen diese hohen Konzentrationen. Industrieabgase und der Hausbrand tragen dann in erheblich höherem Maße zu den Feinstaubkonzentrationen in Bodennähe bei als der Verkehr. Niedrige Mischungsschichthöhen und fehlende Vertikalströmung führen darüber hinaus zu einem konzentrierten Aufspeichern des Feinstaubes in der Luft und damit zu besonders hohen Feinstaubkonzentrationen [44, 46].

Feinstaub wird durch viele meteorologische Faktoren beeinflusst. Regenereignisse senken die Feinstaubkonzentration und binden Feinstaub am Boden. In diesen Phasen lässt sich der

natürliche vom verkehrsbedingten Feinstaub gut differenzieren. In niederschlagslosen Zeiten hingegen steigt die Feinstaubkonzentration unabhängig von der Intensität anthropogener Feinstaubquellen kontinuierlich zwischen 3 und 5 µg/m³ pro Tag [44–46].

Wind vermindert einerseits die Feinstaubkonzentration, wirbelt bei höherer Windgeschwindigkeit jedoch auch Feinstaub in Konzentrationsanteilen von bis zu 5 µg/m³ vom Boden auf. Bisher weitgehend unberücksichtigt blieb die Wirkung der Sonneneinstrahlung. Allein durch intensive Sonneneinwirkung kann sich die Feinstaubkonzentration um bis zu 40 µg/m³ und mehr erhöhen [44–46]. Mit jeder Bewegung wird Feinstaub aufgewirbelt. Hochgeschwindigkeitszüge, U-Bahnen, Busse, Radfahrer, Fußgänger: Alle wirbeln Feinstaub auf. Diese bewirken im eigentlichen Sinn keine Emissionen, aber letztendlich beeinflusst dies die lokale Feinstaubkonzentration nicht unerheblich.

Meteorologische Faktoren wie Niederschlag, Sonneneinstrahlung und Luftschichtung beeinflussen die Feinstaubkonzentrationen großräumig und mit teilweise über Tage anhaltender Nachwirkung. Diese liegen im Vergleich zu dem Eintrag durch den Verkehr i. d. R. deutlich über 80% [44–47].

Verkehrsintensität und Feinstaubkonzentrationen weisen im Mittel einen sehr ähnlichen Tagesgang auf. Dies führt zu dem weit verbreiteten Missverständnis, dass v. a. der Verkehr den Tagesgang des Feinstaubes verursacht.

Bisher unbeachtet blieb, dass der Tagesgang des Feinstaubes der Intensität der Sonneneinstrahlung folgt und nicht dem Tagesgang des Verkehrsaufkommens [47].

Noch vor rund 30 Jahren war die Immissionsituation eine andere. Die Abgase waren deutlich toxischer [48, 49]. NO_x und Rußemissionen standen in unmittelbarer Wechselwirkung, da dieselmotorische Antriebe beide Emissionskomponenten nicht abgasnachbehandlungsseitig reduzierten. Erst mit der flächendeckenden Einführung des Partikelfilters in den 2000er-Jahren und der Einführung der Stickoxidabgasnachbehandlung änderte sich das Bild. Als Konsequenz dieser Entwicklung ist heute keine relevante Korrelation mehr zwischen Rußpartikeln an der Straße und NO_x gegeben [50, 51].

Es wird nicht bestritten, dass eine höhere Konzentration an Feinstaub vor allen Dingen in Verbindung mit Schwefeldioxid zu einer Exazerbation von Atemwegserkrankungen führen kann. Dauerhaft höhere Konzentrationen können auch eine chronische Bronchitis verursachen. Ein deutlich erhöhtes Risiko (RR 2–4) ist insbesondere in älteren Untersuchungen bei offenen Feuerstellen festgestellt worden [52–54]. Auch fand sich früher in Osteuropa eine höhere Inzidenz an chronischer Bronchitis, was u. a. auf die Feinstaub- und SO₂-Belastung durch Braunkohle zurückgeführt wurde [55, 56]. Dies gilt auch heute in Regionen mit hoher Belastung [57]. Die Asthmainzidenz war hingegen niedriger als im Westen [58].

Zudem liegen überzeugende tierexperimentelle Daten zur Entwicklung einer chronischen Bronchitis durch höhere Feinstaubkonzentrationen vor [59]. Dabei wurden meist Dosen von ca. 500–1000 µg/m³ Feinstaub, oft zusammen mit SO₂, aus unterschiedlichen Quellen verwendet [60]. Entsprechende tierexperimentelle Daten mit einer Exposition auf die heute viel niedrigeren Feinstaubkonzentrationen liegen nicht vor.

Die Verursachung der chronischen Bronchitis ist auch von beruflicher Aerosolbelastung bekannt, wenn diese auch ungleich höher liegt als der aktuelle Grenzwert. Deswegen wurden dazu auch die Berufserkrankung BK 4302 (durch chemisch-irritativ oder toxisch wirkende Stoffe verursachte obstruktive Atemwegserkrankungen) und die BK 4111 (Chronische obstruktive Bronchitis oder Emphysem von Bergleuten unter Tage im Steinkohlenbergbau bei Nachweis der Einwirkung einer kumulativen Dosis von i. d. R. 100 Feinstaubjahren $[(\text{mg}/\text{m}^3) \times \text{Jahre}]$) eingeführt [61]. Die 100 Feinstaubjahre haben Bergleute damals schnell erreicht, denn die Feinstaubkonzentrationen unter Tage waren vor 1990 noch sehr hoch, im Mittel bei 5–7 mg/m^3 [62, 63].

Wenn man die Deposition von 100 g in der Lunge bei Erreichung der BK 4111 mit der gesamten Feinstaubbelastung (6,7 g in 70 J) an der Neckartormessstelle (s. ► **Abb. 1**) vergleicht, dann müsste ein Mensch dort 1045 Jahre stehen, bis er die gleiche Menge inhaliert hat. Vergleicht man gar nur mit dem verkehrsbedingten Anteil (1,4 g), wären das dann 5000 Jahre.

Durch die Clearancemechanismen ist die Gesamtdosition natürlich geringer; das gilt aber für alle Schadstoffbelastungen [64–66].

Zudem wird häufig vergessen, dass die Innenraumbelastung für Feinstaub sich gravierend von der im Freien unterscheidet. [67–70]. In öffentlichen Einrichtungen wie Schulen wurden in Deutschland maximal bis zu 1000 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ PM10 gemessen [71].

Stickoxide

In derselben EU-Richtlinie 2008/50/EC zur Luftqualität und ihrer Verbesserung in Europa wurde der Grenzwert für NO_2 auf 40 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ festgesetzt [72]. In der Begründung wird auf eine WHO-Leitlinie von 2000 und 2005 verwiesen [73, 74]. In dieser wird jedoch ausdrücklich festgehalten, dass ein gut begründeter Grenzwert aus den verfügbaren Studien nicht abgeleitet werden konnte, vielmehr wird auf die Environmental Health Criteria 188 von 1997 verwiesen [75]. Dieses Dokument legt auf der Basis einer Belastung von 15 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ und der Tatsache, dass gesundheitliche Schädigungen ab 28,2 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ additiv auftreten können, einen Grenzwert von 40 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ fest.

Dieser Wert basiert auf einer Metaanalyse von neun Studien aus unterschiedlichen Ländern mit dem Endpunkt „Symptome der unteren Atemwege“ und „Erkrankungen bei Kindern unter 12 Jahren“ [76], wobei nur Innenraumbelastungen, meist durch Gasöfen, berücksichtigt wurden. Nur in vier dieser Studien wurde die tatsächliche Exposition gegenüber Stickoxiden gemessen.

In der großen Metaanalyse des ESCAPE-Projektes von 2014 [11] wurde kein Effekt von NO_2 auf die Mortalität gefunden.

Zudem reflektieren Außenluftmessungen mit stationären Geräten nicht die persönliche Belastung [77]. Nicht berücksichtigt wird in epidemiologischen Studien, dass sich in Innenräumen die NO_2 -Konzentration im Vergleich zur Straße nochmals um ca. die Hälfte halbiert, wenn keine NO_2 -Quellen aus dem Innenraum hinzukommen (Kerzen, Kamin, Gasherd, Rauchen) [67, 78, 79].

Untersuchungen am Menschen haben gezeigt, dass gesunde Probanden auf eine Exposition von NO_2 bis zu einer Konzentra-

tion von 4000 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ keine akuten Symptome entwickeln [80]. Asthmatiker zeigen ab einer Konzentration von ca. 500 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ mitunter eine Veränderung bzw. Triggerung der Hyperreagibilität [81–83]. Für die Entstehung eines Asthmas fanden sich keine Hinweise [81, 84]. Naturgemäß kann eine Reaktion auch auf geringe Konzentrationen nicht ausgeschlossen werden; Asthmatiker können zudem auf jedwede Exposition von Reizstoffen, einschließlich physiologischer Kochsalzlösung oder Parfüm, in niedriger Konzentration reagieren. Es erscheint jedoch sehr unwahrscheinlich, dass zehnfach niedrigere Konzentrationen chronische Lungenerkrankungen bewirken können. Immerhin rauchen mind. 15–30% der Asthmatiker [85, 86].

Im Hauptstrom des Zigarettenrauchs entstehen beim Rauchen Konzentrationen von bis zu 1000000 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ NO und sicher auch über 50000 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ NO_2 [87–89]. Die Asthmatiker vertragen diese hohen NO_x -Konzentrationen wahrscheinlich nur, weil sie den Hauptstrom aus der Zigarette (Ansaugvolumen) durch Nebenluft verdünnen. Damit reduzieren sich die Konzentrationen ca. um den Faktor 20–50.

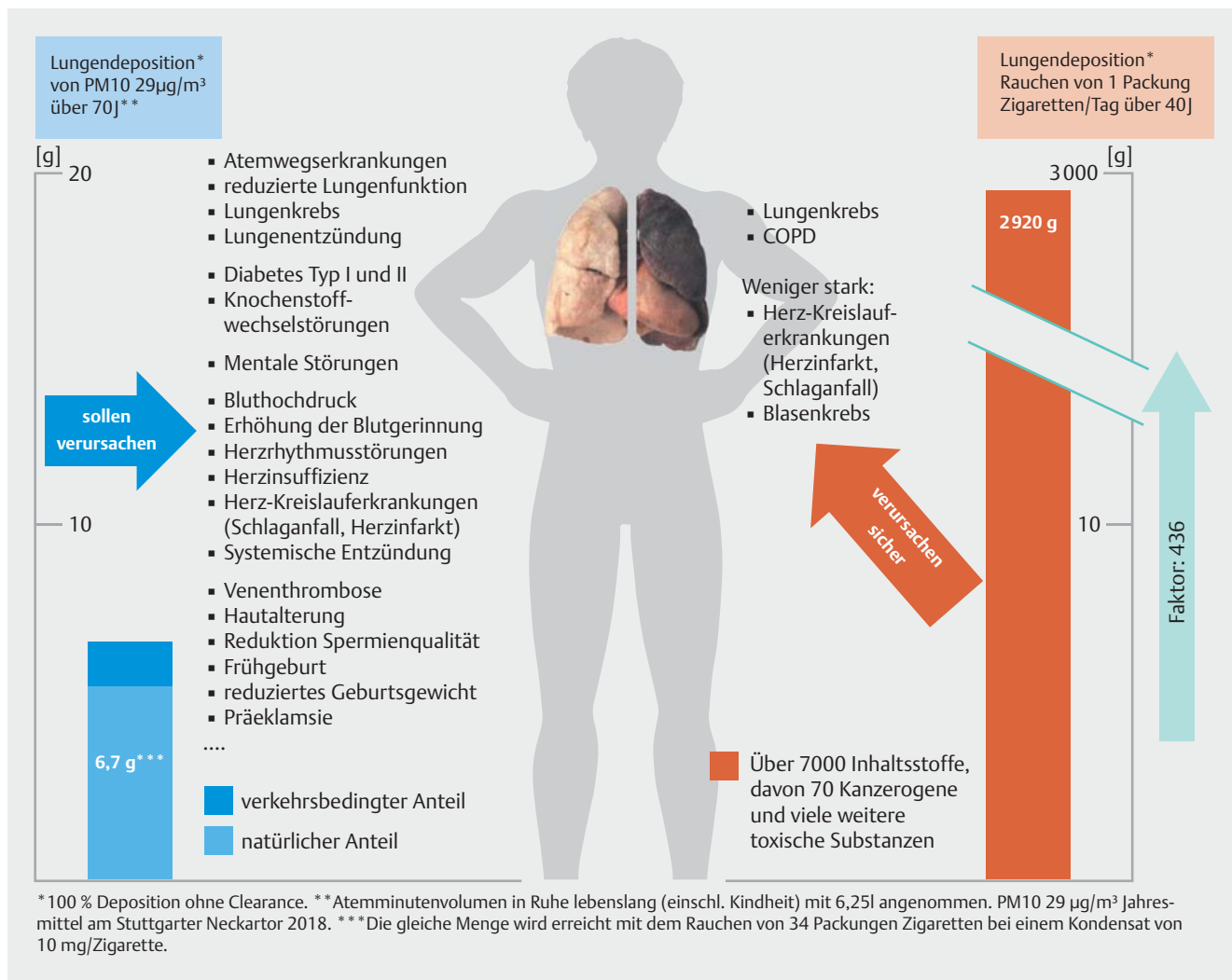
Stickoxide sind wichtige Biomoleküle, die auch im Körper gebildet werden können. Im Jahr 1988 erhielten Robert Furchgott, Louis Ignarro und Ferrid Murad den Nobelpreis für Medizin für die Rolle der Stickoxide als „signalling molecules“. NO wird im Körper für unterschiedliche Zwecke, darunter Signaltransduktion und Vasodilatation, synthetisiert, da es als Gas sofort durch die Zellwand penetrieren kann [90–92]. NO ist heute ein zugelassenes Medikament zu Vasodilatation der Lungenkapillaren bei beatmeten Patienten.

NO findet sich auch im Exhalat, insbesondere aus der Nase (dabei werden bei Gesunden Konzentrationen bis zu 650 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ erreicht [93]. NO oxidiert an der Luft rasch zu NO_2 , das deutlich besser wasserlöslich ist [91]. Die hohe Diffusionsgeschwindigkeit und gute Wasserlöslichkeit der Moleküle führt beim NO_2 dazu, dass es rasch von der Schleimhaut wieder absorbiert wird [94]. Das ist jedenfalls für das chemisch ähnliche SO_2 nachgewiesen, wo bei Nasenatmung bereits 99% des Gases in der Nase absorbiert wurde [95, 96]. In den Bronchien werden vermutlich etwa 10% des NO im Exhalat in NO_2 umgewandelt [97].

Im Atemtrakt befinden sich also möglicherweise bereits Konzentrationen im Bereich des Grenzwertes für NO_2 von 40 $\mu\text{g}/\text{m}^3$, wenn man davon ausgeht, dass nur 5% des von der Nase erzeugten NO bereits in den Atemwegen zu NO_2 oxidiert wird [97]. Damit ist es biologisch nicht plausibel, dass aus der Außenluft inhaliertes NO_2 in diesen geringen Konzentrationen schädlich sein kann.

Diese Feststellung aus der Physiologie ist gleichzeitig ein weiteres Beispiel dafür, dass aus epidemiologischen Studien keine kausalen Schlüsse gezogen werden können, sofern für die zur Diskussion stehenden Konzentrationen keine experimentellen Befunde vorliegen.

Zusammengefasst hat der geltende Jahresmittelwert von 40 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ für NO_2 wissenschaftlich keine ausreichend gesicherte Begründung. Es ist vor dem Hintergrund der hier offengelegten Unsicherheiten von epidemiologischen Studien und dem Mangel an experimentellen Befunden nicht belegbar, dass geringfügige Grenzwertüberschreitungen gesundheitliche Schäden nach sich ziehen. Zudem muss daran erinnert werden,



► **Abb. 1** Gegenüberstellung der inhalierten Dosen von Feinstaub am Stuttgarter Neckartor (Mittelwert 2018) im Vergleich zum Inhalationsrauchen. Ein Gesunder würde etwa 6,7g im Laufe seines 70-jährigen Lebens einatmen. Der verkehrsbedingte Anteil am Feinstaub in unmittelbarer Nähe zur Messstation liegt dabei inzwischen bei ca. 4 µg/m³, was dann ca. 1,4g Deposition in 70J ausmacht. Nach den epidemiologischen Studien soll diese vergleichsweise geringe Menge eine große Anzahl von Erkrankungen verursachen.

Ein Zigarettenraucher würde bei einer Packung/Tag in 40J 2920g Feinstaub inhalieren, also 435 × mehr; bei Bezug auf den verkehrsbedingten Anteil sogar 1537 × mehr. Gesichert ist hier die Verursachung von Lungenkrebs und COPD und weniger stark auch von Herz-Kreislauf-Erkrankungen und Blasenkrebs.

Es gibt zahlreiche Erkrankungen, die mit dem Zigarettenrauch assoziiert sind; es wurden jedoch nur diejenigen erwähnt, für die es eine sehr deutliche Risikoerhöhung und pathophysiologische Hinweise mit Tierversuchen gibt. Im Unterschied zum Feinstaub an befahrenen Straßen ist die nachgewiesene Toxizität des Zigarettenrauchs zudem noch ungleich höher, da durch die Glut und den Tabak viel mehr Reizstoffe und Kanzerogene entstehen.

dass der Grenzwert heute straßennah unterschritten werden muss, sich die Menschen jedoch zu 80 bis 90% in Gebäuden aufhalten.

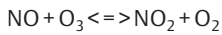
Stickoxide als Surrogatparameter für Schadstoffbelastung

Die Grenzwertfestlegung für Stickoxide wird zusätzlich damit begründet, dass die Schädlichkeit von Stickoxiden selbst nicht entscheidend sei, diese vielmehr zusätzliche indirekte Wirkungen erzeugen und insgesamt als Surrogatparameter für Schadstoffbelastung herangezogen werden können. So schreibt die

Expertise der IHSS und ERS: „Stickoxide sind wichtige Vorläufer von Ozon und tragen zur Bildung von Feinstaub bei.“

Insbesondere die Ozonbildung ist komplex und von mehreren Faktoren abhängig, die sich gegenseitig beeinflussen. Durch den Rückgang der Stickoxidemissionen (NO_x) und der volatilen organischen Substanzen im Abgas (VOC) durch verbesserte Motorentechnik und Abgasreinigung, insbesondere durch den weitverbreiteten Katalysatoreinsatz, ist auch die Ozonspitzenkonzentration zurückgegangen, sodass seit Jahren kein Ozonalarm mehr ausgelöst wurde und nur vereinzelt Werte oberhalb von 240 µg/m³ gemessen werden [98, 99].

Wesentlich ist die Titrationsreaktion im Zusammenspiel mit NO



Es handelt sich bei dieser Darstellung des Leighton-Gleichgewichtes um eine Vereinfachung, da die Rückreaktion nur unter Beisein von UV-Strahlung über den Zwischenschritt der Photolyse von NO₂ zu NO plus O erfolgt.

Die Rückreaktion erfolgt also am Tag durch photolytische Spaltung von NO₂. Es kann abhängig von den Randbedingungen sowohl eine Bildung als auch eine Reduzierung von Ozon O₃ erfolgen. Der Ozonjahresmittelwert steigt nun v. a. an vielbefahrenen Straßen seit vielen Jahren etwas an, liegt aber deutlich niedriger als im ländlichen Hintergrund [100]. Dies ist mit der über die Jahre abnehmenden NO_x-Emission der Fahrzeuge begründet. Im ländlichen Hintergrund führen großskalige Transportprozesse von NO_x und Reaktion insbesondere mit biogenen VOCs zur Ozonbildung, die Titration von Ozon mit NO ist dort nicht mehr dominant, Ozon ist folglich im Hintergrund erhöht.

Werte oberhalb der Informationsschwelle von 180 µg/m³ werden insbesondere an sonneneinstrahlungsreichen Tagen noch häufiger erreicht, sowohl stadtnah als auch stadtf fern. Der photochemische Bildungsmechanismus sowie die oben genannte Titration von O₃ mit NO führen zu einem O₃-Tagesgang mit einem Maximum am Nachmittag.

Widersprüche und Ungereimtheiten

Schadstoffbelastung durch Fahrzeug-Verkehr

In der Diskussion um die Schadstoffbelastung der Außenluft steht sehr einseitig der Straßenverkehr, der jedoch nur einen Bruchteil der Feinstaub-Belastung der Außenluft ausmacht. Selbst an Autobahnen und hoch belasteten Straßen im innerstädtischen Bereich sind maximal 6 µg/m³ bis 8 µg/m³ auf den Verkehr zurückzuführen. Etwa die Hälfte davon ist dem Anteil schwerer Nutzfahrzeuge zuzuschreiben. Die verbleibenden 3 µg/m³ bis 4 µg/m³ werden durch den PKW-Verkehr verursacht, wobei 50% dem Abrieb und der Aufwirbelung durch alle PKW-Fahrzeugklassen und lediglich 1 µg/m³ bis maximal 2 µg/m³ den Abgasen aus den Verbrennungsmotoren der PKWs zuzuordnen [44–47] sind.

Durch das Silvesterfeuerwerk werden bspw. Peaks bis über 600 µg/m³ erzeugt. Wirtschaft, Privathaushalte, Elektrizitäts- und Fernheizwerke und Landwirtschaft erzeugen zusammen wesentlich höhere Emissionen als der Fahrzeug-Verkehr [101]. Das Umweltbundesamt beziffert den Anteil des Straßenverkehrs an der Feinstaub-Belastung mit 13,8 Prozent [102].

Es muss daher daran erinnert werden, dass Reduktionen der Grenzwerte für eine Feinstaubbelastung durch den Fahrzeug-Verkehr nur marginale Effekte auf die Gesamt-Exposition der Bevölkerung haben werden, europa- oder gar weltweit betrachtet so gut wie keine [41, 42, 47].

Implikationen der Messung von Schadstoffen

Das geltende EU-Recht schreibt vor, an welcher Stelle und in welcher Weise die Schadstoffbelastung gemessen werden soll. Es gestattet insofern Spielraum bei der Aufstellung von Messstationen, dass die Abstände von der Fahrbahn bis zu 10 Metern betragen dürfen. In Deutschland wurde von dieser Möglichkeit meist kein Gebrauch gemacht, was tendenziell zu höheren Messwerten, insbesondere bez. der Stickoxide führt. Das Abstandsquadratgesetz aus der Physik beweist, dass hohe Stickoxidkonzentrationen in unmittelbarer Fahrbahnnähe bereits nach wenigen Metern deutlich reduziert gemessen werden. Andere Vorgaben wie die Gewährleistung eines ausreichenden Vermischens der Emissionen mit der Außenluft oder der geforderte Abstand von Kreuzungsbereichen von 25m werden in Deutschland oftmals nicht eingehalten. Zudem ist die Position der Messstation häufiger an Stellen gewählt, an denen höhere Emissionen durch Anfahrvorgänge und/oder Steigungen die Messwerte zusätzlich in die Höhe treiben.

Diesel- und Benzinmotoren sowie Elektrofahrzeuge

Diesel- und Benzinmotoren unterscheiden sich in ihren Motor-Rohemissionen erheblich. Durch den flächendeckenden Einsatz der Abgasnachbehandlung gleichen sich die relevanten „Tailpipe-out“-Emissionen immer mehr auf niedrigem Niveau an.

Dieselmotoren arbeiten mager mit Luftüberschuss und weisen deshalb im Abgas auch Sauerstoff auf. Beide Motortypen emittieren ca. 73% N₂ und 10–12% H₂O. Der Benzinmotor emittiert mehr CO₂. Im Zuge der Bemühung um eine Reduktion des CO₂-Ausstoßes wurde die Direkteinspritztechnik entwickelt, die ihrerseits allerdings zu einer Erhöhung der Partikelrohmission führte [103, 104].

Für die modernste Emissionsstufe EURO6_{dtemp}/EURO6_{dfinal} hat die wissenschaftliche Gesellschaft für Kraftfahrzeugtechnik und Motorenbau das Emissionsverhalten dieser Technologie als nahezu immissionsneutral beschrieben [105].

Im Mittel gilt für viele Fahrzeuge dieses Jahrzehntes, dass sich Diesel-PKW durch höhere NO_x-Emissionen auszeichnen (200 bis 800 mg/km mit Ausreißern und einem NO₂-Anteil von bis über 40 Prozent). Fast alle Ottomotoren liegen im Bereich unter 60 mg/km [106].

Ottomotoren emittieren teilweise bis 6*10¹² Partikel/km [107–109]. Dieselfahrzeuge emittieren durch den Einsatz der Partikelfilter mehr als 100-fach weniger, womit sie im Bereich der unbelasteten Außenluft liegen. Mit der bereits laufenden Einführung der EURO6_{dtemp}-Gesetzgebung werden auch alle Ottomotoren spätestens ab 1. September 2019 einen Partikelfilter erhalten.

Insgesamt weisen Dieselfahrzeuge weiterhin einen höheren Wirkungsgrad auf als Ottomotoren, weswegen sie bei gleicher Leistung rund 15 Prozent weniger CO₂ produzieren. Das kommt den angestrebten CO₂-Zielen entgegen.

Elektrofahrzeuge erzeugen keine direkten Emissionen durch Verbrennungsprozesse, jedoch ebenfalls durch fahrzeugseitige Effekte. Zudem unterliegen auch diese Fahrzeuge einer Energiebilanzierung. Die aktuell noch ungelösten Probleme der

Elektromobilität (extrem hoher Strombedarf, Bau und Entsorgung von Batterien) sprechen nicht dafür, Grenzwerte zum Vehikel der schleichenden Elimination von Verbrennungsmotoren zu machen. Angemessener erscheint vor dem Hintergrund der weltweiten Notwendigkeit der CO₂-Reduktion eine intensive Bemühung um neue Antriebs-Technologien.

Unterschiedliche Grenzwerte für die Außenluft und Arbeitsplätze

Die geltenden Grenzwerte für eine NO₂-Exposition liegen in Deutschland für die Außenluft bei 40 µg/m³, am Arbeitsplatz bei 950 µg/m³. Für Büro- und Wohnräume gibt es nur einen Richtwert von 60 µg/m³, wobei das Umweltbundesamt (UBA) in einem Protokoll vom Dez. 2018 inzwischen [110] sogar davon spricht, dass erst ab 500 µg/m³ belastbare Daten für Kurzzeiteffekte bei Personen mit leichtem Asthma vorliegen. Diese Unterschiede werden damit begründet, dass gegenüber der Außenluft eine dauerhafte Exposition bestehe, während sie andernorts nur temporär sei.

Tatsächlich macht diese Unterscheidung keinen Sinn. Eine grenzwertnahe Exposition von 8 h pro Tag in Innenräumen bzw. 40 h in der Woche dürfte wesentlich intensiver sein als eine Exposition von 2–4 h pro Tag, an denen sich ein Mensch im Freien aufhält, denn dort wechselt er seine Position i. d. R. viel häufiger und bleibt selten ständig im Grenzwertbereich. Das UBA erwähnt auf seiner Homepage, dass sich Menschen zu 90 % in Innenräumen aufhalten [111].

Feinstaubkonzentrationen, egal zu welcher Korngröße, sind aufgrund der natürlich bedingten Grundbelastung und witterungsabhängigen Schwankungen als Immissionsgrenzwerte für die Außenluft keine geeignete Messgröße. Sinnvoll ist allein die emissionsseitige Begrenzung der anthropogenen Quellen.

Bisherige Effekte der Umweltpolitik

Schließlich ist es notwendig, auf das bisher Erreichte in der Umweltpolitik bzw. die Reduktion der Schadstoffe hinzuweisen.

Ausweislich der Angaben des Umweltbundesamtes konnte die Belastung durch Feinstaub (PM₁₀) von 1990 bis 2016 von 328 auf 203 Tausend Tonnen zurückgeführt werden [112]. Ebenso wurde die Belastung durch Stickoxide in diesem Zeitraum von 2892 auf 1217 Tausend Tonnen reduziert, also mehr als halbiert [113]. Darüber hinaus reduzierte sich auch kontinuierlich der relative Anteil des Verkehrs an der Schadstoffbelastung.

Das Umweltbundesamt schreibt: „Während zu Beginn der 1990er-Jahre im Jahresmittel großräumig Werte um 50 Mikrogramm pro Kubikmeter (µg/m³) gemessen wurden, treten heute PM₁₀-Jahresmittelwerte zwischen 15 und 20 µg/m³ auf.“ Grenzwertüberschreitungen sind heute eine extreme Ausnahme [102].

Sommer-Winter-Vergleich

Ein wesentlicher potenzieller Störfaktor sind die jahreszeitlichen Änderungen der Wetterbedingungen. So sind in vielen Regionen, bedingt durch häufige Inversionswetterlagen, die Feinstaub- und NO₂-Konzentrationen im Winter doppelt so hoch wie im Sommer. Gleichzeitig ist die Mortalität im Winter

deutlich größer als im Sommer. Dieser deutliche Zusammenhang könnte nun dadurch erklärt werden, dass die schlechte Luftqualität im Winter die Mortalität erhöht, aber auch damit, dass die gehäuften viralen und bakteriellen Infektionen im Winter oder einfach die Kälte die Mortalität erhöhen. Während austauscharmer Wetterlagen sind nicht nur die inhalierbaren Schadstoffe erhöht, sondern auch die infektiösen Aerosole [114]. Erst seit einigen Jahren weiß man, dass bereits durch die Ausatmung, also auch ohne Husten, der Mensch immer Aerosole um 1 µm erzeugt [115]. Diese können infektiöse Erreger, insbesondere Viren, enthalten [116, 117]. Nach Wissen der Autoren wurde das Problem bisher in keiner epidemiologischen Studie berücksichtigt oder diskutiert.

Vor diesem Hintergrund von Unsicherheiten sind zum jetzigen Zeitpunkt rigorose Maßnahmen zur Reduktion von Grenzwertüberschreitungen nicht verhältnismäßig. Stattdessen sollte kontinuierlich durch technologische Fortschritte an der Reduktion der emittierten Schadstoffbelastung gearbeitet werden.

Entgegnungen

Rauchen

Die Initiative deutscher Lungenärzte weist darauf hin, dass die Exposition durch Rauchen eine ungleich höhere Feinstaubbelastung impliziert und aufgrund dessen die postulierten Gesundheitsrisiken der Feinstaubexposition durch Verkehr erheblich zu relativieren sind.

Der „Großversuch“ Rauchen falsifiziert die Hypothese der Schädlichkeit von Feinstaub in der legislativen Grenzwertdosis:

Konkret gerechnet, ergibt sich folgendes Bild: Der Mensch atmet in Ruhe ca. 9 m³/Tag oder ca. 260 000 m³ in seinem Leben ein (bei angenommenen 80 Jahren, ohne Berücksichtigung des reduzierten Atemvolumens in der Kindheit und im Schlaf). Bei einer lebenslangen Inhalation von 50 µg/m³ Feinstaub (hier wurde eine Deposition von 100 % angenommen; obwohl die Deposition bei Spontanatmung unter 50 % liegt [118]) ergibt sich im ungünstigsten Falle eine lebenslange Belastung von ca. 13 g PM₁₀. Zum Vergleich: Pro Zigarette werden aktuell max. 10 mg Tabakverbrennungsprodukte in der Lunge deponiert, da im Gegensatz zu früher die Kondensatdosis durch EU-Verordnung reduziert wurde. Bei einer angenommenen Deposition von 100 % der Zigarettenrauchpartikel (realistische Deposition beim Raucher ca. 80 % [119–121]) erreicht der Raucher die gleiche retinierte Dosis von 13 g bereits nach ca. 1300 Zigaretten oder nach ca. 65 Packungen (gut 2 Monate bei 1 Packung/Tag).

Hinzu kommt noch erschwerend, dass der Zigarettenrauch ungleich toxischer ist als der Feinstaub [122–124]. Einen Vergleich der inhalierten Dosen aus dem Zigarettenrauch und der Jahresmittelkonzentration PM₁₀ am Stuttgarter Neckartor zeigt ► **Abb. 1**.

Die ISEE- und ERS-Expertise hatte erwidert, dass im Falle des Feinstaubes keine lineare Dosis-Wirkungs-Beziehung hinsichtlich kardiovaskulärer Erkrankungen besteht.

Dieser Einwand eines nicht-linearen Zusammenhangs von Exposition und Effekt trifft in dieser Form nicht zu. Mit zuneh-

mender Rauchdosis steigt das relative Risiko für eine koronare Herzerkrankung [125, 126] oder Mortalität [123, 127] deutlich an. Ebenso besteht eine klare Dosis-Wirkungs-Beziehung zwischen Rauchen und Lungenkrebs [37, 128–31]. In gleicher Weise gilt diese Assoziation auch für die COPD [131, 132]. Zu beachten ist dabei, dass bei der Risikoschätzung von Tabakrauchen eine kumulative Dosis (Packungsjahre) zugrunde gelegt wird, bei Feinstaub hingegen wird lediglich eine Konzentration, extrapoliert auf den Untersuchungszeitpunkt, als Expositionsmaß genommen.

Darüber hinaus weist die Expertise der ISEE und ERS auf die Unterschiede in der Dauer der Exposition hin (kurze hohe Exposition beim Rauchen, geringere, aber andauernde Exposition durch Umgebungsluft).

Bislang wurde in epidemiologischen Studien noch nicht ausreichend detailliert untersucht, ob eine kurze hohe Exposition weniger schädlich ist als eine andauernde niedrige, wobei die hohe Innenraumbelastung in den Rauchpausen noch hinzukommt. Die durch Rauchen deponierte Menge Feinstaub verweilt in der Lunge, was auch im Gewebe und in den Makrophagen unmittelbar sichtbar ist. Die Konstruktion einer andauernden Umweltexposition ist ebenfalls falsch. Die Exposition und Dauer der Belastung wechseln, weil alle Menschen regelmäßig ihre Position ändern, sich im Laufe des Tages am Arbeitsplatz und zu Hause aufhalten, unterwegs sind, Freizeitaktivitäten ausüben und in den Urlaub fahren. Insofern ist es wichtig, die Exposition gegenüber Feinstaub mit personengetragenen Messgeräten zu validieren.

Dass Rauchen in erster Linie erwachsene Menschen betrifft, ist ebenfalls nicht richtig. Bspw. werden Kinder rauchender Mütter mit einem geringeren Gewicht geboren. Dies ist per se jedoch ebenso wenig ein Argument für die geltenden Grenzwerte des Feinstaubes wie der Hinweis darauf, dass das Rauchen ja auch eingestellt werden kann, da es hier um die Frage der Verhältnismäßigkeit – der relativen Schädlichkeit von Rauchen und Feinstaubexposition – geht. Rauchen stellt gewissermaßen einen toxikologischen Expositionsversuch dar, der sonst wegen der ethischen Limitation nicht möglich wäre.

Vergiftungsmuster

Die ISEE- und ERS-Expertise verweist darauf, dass es ein typisches Vergiftungsmuster der Schadstoffe sehr wohl in Form eines oxidativen Stresses sowie entzündlicher Reaktionen gibt, das für unterschiedlichste Folgen, von der Demenz bis zum Diabetes, verantwortlich gemacht werden kann.

Diese Annahme ist in der Theorie zulässig. Für den diskutierten Niedrigdosisbereich von Schadstoffen ist die Annahme eines dadurch ausgelösten dramatischen oxidativen Stresses sehr wenig plausibel, zumal die Evolution entsprechende Abwehrmechanismen entwickelt hat.

Die Vielfalt der gefundenen Assoziationen, sämtlich in schwacher Ausprägung, unterstützt jedoch nicht zusätzlich eine Bedeutung der Feinstaub-Expositionen für die Gesundheit, sondern stellt sie eher infrage. Nach dem Wissen der Autoren fehlen geeignete Tierversuche im Niedrigdosisbereich.

Häufig wird erwähnt, dass Feinstaub Mediatoren der Entzündung in Zellkulturen oder im Blut induzieren würde. Diese wür-

de dann zu Krankheiten führen. Solche Mediatoren sind jedoch eine unspezifische Abwehrreaktion, die man praktisch auf jeden Fremdstoff oder auch schon auf körperliche Belastung messen kann [133]. Ein pathophysiologisches Konzept für die zahlreichen Krankheitsbilder, deren Entstehung dem Feinstaub angelastet wird, ist experimentell unter den diskutierten Konzentrationen nicht belegt.

Schlüssiger wären Tiermodelle. Hier hätte man erwartet, dass man bei dem großen Forschungsaufwand, der für Feinstaub getrieben wird, ausreichend belastbare Ergebnisse in Bezug auf die zahlreichen in den epidemiologischen Studien gefundenen Erkrankungen finden würde. Dies ist jedoch nicht der Fall. Zahlreiche experimentelle Untersuchungen gibt es bspw. für die Toxizität von Zigarettenrauch [123, 134].

Regelhaft wird auf Veröffentlichungen hingewiesen, in denen transgen veränderte Mäuse in Verbindung mit cholesterinreicher Kost mehr Atherosklerose entwickeln, wenn sie etwa zehnfach aufkonzentrierten Feinstaub aus Innenstädten inhalieren im Vergleich zu einer Kontrollgruppe [135]. Dies steht im Widerspruch zu den letzten großen epidemiologischen Metaanalysen an über 300 000 Personen, in denen sich kein Einfluss des Feinstaubes mehr auf die kardiorespiratorische Mortalität zeigte [5].

Diese Ergebnisse weisen auf einen systematischen Fehler hin, den man häufig in der Literatur zum Feinstaub oder NO_x findet. Obwohl in der Literatur andere Erklärungsmodelle existieren, werden sie nicht zitiert.

Das Modell mit den transgenen Mäusen, die auf cholesterinreiche Kost verstärkt eine Arteriosklerose entwickeln, wird in verschiedenen Bereichen angewendet, auch zur Stressforschung. Hier findet sich allein durch Anwendung von unregelmäßigem Stress im Tierlabor eine ähnliche und sogar beschleunigte Zunahme der Arteriosklerose [136]. Ähnliches wurde auch bei genetisch unveränderten Kaninchen gefunden, und zwar bereits auf milde Stressreaktionen [137].

Es ist daher plausibel, dass in dem konzentrierten Feinstaub aus den Innenstädten viele Geruchsstoffe von Katzen, Hunden, aber auch Autoabgasen enthalten sind, die bei den Versuchstieren eine natürliche Fluchtreaktion auslösen, die aber im Käfig frustriert bleiben muss. Das erzeugt natürlich maximalen Stress.

Für diese Hypothese spricht, dass allein die Gabe von Geruchsstoffen von Raubtieren bereits bei nicht genetisch veränderten Mäusen Veränderungen im Gehirn auslösen kann [138].

Diese Modelle wären also nur valide, wenn sie eine weitere Kontrollgruppe mit vergleichbarer Belastung mit Stressoren enthalten würden.

Tote durch Feinstaub und Stickoxide

Die ISEE- und ERS-Expertise weist das Argument zurück, dass Effekte der Schadstoff-Belastung in der Luft für Kliniker nicht wahrnehmbar sind. Sie begründet diese Fragestellung damit, dass Zusammenhänge von Erkrankung und Exposition immer nur epidemiologisch und toxikologisch belegt werden können.

Dies trifft grundsätzlich zu. Allerdings sind die Folgen des Rauchens klinisch sichtbar mit einer „schwarzen“ Lunge und ebenso offensichtlich bei Lungenärzten in Form von COPD und Lungenkrebs. V. a. (keineswegs ausschließlich) sind Plattenepi-

thelkarzinome und kleinzellige Lungenkarzinome typische Rauchererkrankungen. Ein auch nur annähernd ähnlicher Zusammenhang zu Feinstaub und Stickoxiden ist für Lungenärzte nicht erfahrbar; dies weist auf das drastische Missverhältnis der Bedeutung beider Einflussgrößen für die Verursachung tödlich verlaufender oder lebenszeitverkürzender Erkrankungen hin.

Das prinzipielle Problem eines Zusammenhangs zwischen Exposition und Erkrankung wird in der Arbeitsmedizin bei Berufserkrankungen aufwendig ermittelt, wo zwischen Exposition und klinisch nachgewiesener Berufserkrankung (z. B. Silikose) ein Zusammenhang mit hoher Wahrscheinlichkeit für eine Entschädigung dargestellt werden muss.

In der UBA-Publikation werden etwa 6000 Sterbefälle dem NO_2 angelastet [139]. Es wurde nachgewiesen, dass die Berechnung der Todesfälle aus den epidemiologischen Untersuchungen über das sog. attributable Risiko nicht nur wegen der fehlenden Kausalität falsch, sondern – wenn man das Risiko als gegeben annehmen würde – auch mathematisch unrichtig ist [140]. Richtig wäre die Angabe von reduzierter Lebenszeit (YLL, Years of Life Lost). Bei der in der UBA-Publikation angegebenen YLL/100 000 Einwohner von 87,96 wären das dann ca. 8 Std./Einwohner Lebenszeitverkürzung. Dagegen verlieren die Deutschen durch ungesunden Lebensstil mehrere Lebensjahre, und zwar Männer bis zu 17 Jahre [38].

Kanzerogenität des Feinstaubs

Die chemische Zusammensetzung des Feinstaubs ist lokal sehr unterschiedlich. Das kann natürliche (z. B. Aerosole, Salze in Meeresnähe, mineralische Anteile in Wüstengebieten, Vulkanasche u. a.) oder anthropogene Ursachen (z. B. Brandrodung, Industrieabgase, Heizungsanlagen, Verkehr, Abrieb in U-Bahnstationen u. a.) haben. Als Feinstaub werden auch biogene Anteile (z. B. Pollen) gemessen.

Auch aus diesem Grund ist es sehr fragwürdig, allgemein von einer karzinogenen Wirkung des Feinstaubes zu sprechen; ein solcher Effekt müsste einer oder mehreren Substanzgruppen zuzuordnen, tierexperimentell als karzinogen nachgewiesen und epidemiologisch reproduzierbar zu zeigen sein. Diese Beweiskette ist jedoch bislang nicht vorgelegt worden.

Unterschiede in den Grenzwerten EU versus USA

Während in der EU der Grenzwert für NO_2 $40 \mu\text{g}/\text{m}^3$ beträgt, wurde in den USA ein Grenzwert von ca. $100 \mu\text{g}/\text{m}^3$ festgelegt. Auch die in Kalifornien und weiteren 16 Bundesstaaten geltenden strengeren Stickoxid-Grenzwerte von $57 \mu\text{g}/\text{m}^3$ würden Fahrverbote in Deutschland infolge von Grenzwertüberschreitungen weitgehend ausschließen.

Die ISEE- und ERS-Expertise argumentiert: Dafür hätten die USA deutlich schärfere Grenzwerte für die Emission von Fahrzeugen. Dieser Einwand ist nicht stichhaltig, da die letztlich eingeatmete Umgebungsluft entscheidend für eine Exposition ist, nicht der Emissionsgrenzwert. Es bleibt daher dabei, dass in den USA ein zweieinhalbfach höherer Grenzwert akzeptiert wird.

Schließlich weist die Expertise auf den nur halb so großen Grenzwert für Feinstaub ($\text{PM}_{2,5}$) hin, der in den USA gilt ($12 \mu\text{g}/\text{m}^3$ versus $25 \mu\text{g}/\text{m}^3$).

Diese Tatsache ist jedenfalls nicht vereinbar mit der häufig geäußerten Position, NO_2 sei nicht selbst schädlich, sondern ein Korrelat für die Feinstaubbelastung.

In der Schweiz liegt ein niedriger NO_2 -Grenzwert von $30 \mu\text{g}/\text{m}^3$ vor. Dieser ist jedoch v. a. aus Biodiversitätsgründen zum Schutze der Artenvielfalt auf dem Lande niedrig gewählt. Auch in Deutschland wird dieser Wert im Hintergrundmessbereich typischerweise schon heute eingehalten.

Ethische Überlegungen

Dem Staat kommt gegenüber seinen Bürgern eine Fürsorgepflicht zu. Interventionen, die dieses Ziel verfolgen, müssen 1) wirksam und 2) verhältnismäßig sein. Keinesfalls gibt es eine absolute Fürsorgepflicht des Staates, denn der Staat kann immer nur eine Risikominimierung, niemals aber eine Risikoelimination, leisten. Dies ergibt sich schon daraus, dass eine Risikoelimination prinzipiell unmöglich ist. Die Fürsorgepflicht vollzieht sich somit i. d. R. im Rahmen einer Güterabwägung.

Die Wirksamkeit für eine gesundheitliche Risikoreduktion von rigorosen Maßnahmen zur Verhinderung von Grenzwertüberschreitungen sowie der weiteren Reduktionen von Grenzwerten muss angezweifelt werden. Für NO_2 liegt keine überzeugende Evidenz für gesundheitliche Risiken in aktuell erzielten Konzentrationen vor, wie insbesondere die aktuelle Meta-Analyse in ESCAPE gezeigt hat [11]. Adäquate Tierversuche, insbesondere im Niedrigdosisbereich, fehlen.

Die Steuerungsmöglichkeiten der Feinstaubimmissionen sind auf den geringeren anthropogenen Anteil begrenzt.

Vor dem Hintergrund dieser Unsicherheiten erscheinen die aktuell durchgeführten oder anstehenden Fahrverbote als völlig unverhältnismäßig. Die Tatsache, dass Lifestyle-Risikofaktoren wie Rauchen, Übergewicht, übermäßiger Konsum von Alkohol und rotem Fleisch zusammen mit einer Einbuße an Lebenszeit von 17 Jahren für Männer und 14 Jahren für Frauen assoziiert sind [38], zeigt deutlich, wo die wesentlichen individuell beeinflussbaren Gesundheitsrisiken liegen und wo die Prävention mit großem Erfolgspotenzial erfolgen sollte.

Schließlich sind auch die sozialen und anderen Folgen unangemessener und unverhältnismäßiger Interventionen zu beachten. Dazu gehören neben der finanziellen Belastung größerer Bevölkerungsgruppen auch die negativen ökologischen Schäden einer vorzeitigen Abwrackung von älteren Dieselfahrzeugen und unnötiger Herstellung von Neuwagen.

Danksagung

Wir danken Herrn Prof. Dr. med. univ. Horst Olschewski (Graz) und Herrn Prof. Dr. med. Matthias Griese (München) herzlich für ihre kritische Durchsicht des Manuskriptes.

Interessenkonflikt

D. Köhler, M. Hetzel, M. Klingner, S. Ewig, G. Becher, H. Lindemann, T. Voshaar, und U. Costabel geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

T. Koch: Das Institut für Kolbenmaschinen am KIT finanziert sich neben einer Basisfinanzierung zu einem überwiegenden Maße durch öffentliche Drittmittel von Ministerien, Stiftungen, Fördergesellschaften oder der Forschungsvereinigung FVV, typischerweise mit Fördermitteln der AIF oder Cornet. Ein deutlich kleinerer Anteil wird durch Drittmittel aus einer weitgefächerten Industrielandschaft (Energietechnik, Zulieferindustrie, Messtechnik, Fertigungstechnik, Fahrzeug- und Motorenindustrie) durch Forschungsaktivitäten beige-steuert. Ein Interessenkonflikt oder gar eine Beeinflussung hinsichtlich der Beiträge in dieser Publikation liegen nicht vor.

Literatur

- [1] Nicht auf der Webseite der ERS/ISEE verfügbar. z. B. unter: https://www.duh.de/fileadmin/user_upload/download/Pressemitteilungen/Verkehr/Die_Rolle_der_Luftschadstoffe_f%C3%BCr_die_Gesundheit_-_Expertise_der_ISEE__ERS.pdf. 2019
- [2] <https://cfpub.epa.gov/ncea/risk/recordisplay.cfm?deid=216546>. 2009
- [3] <https://www.epa.gov/isa/integrated-science-assessment-isa-nitrogen-dioxide-health-criteria>. 2016
- [4] <https://cordis.europa.eu/project/rcn/88859/factsheet/en>. 2017
- [5] Wang M, Beelen R, Stafoggia M et al. Long-term exposure to elemental constituents of particulate matter and cardiovascular mortality in 19 European cohorts: results from the ESCAPE and TRANSPHORM projects. *Environ Int* 2014; 66: 97–106
- [6] Beelen R, Stafoggia M, Raaschou-Nielsen O et al. Long-term exposure to air pollution and cardiovascular mortality: an analysis of 22 European cohorts. *Epidemiology* 2014; 25: 368–378
- [7] 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. *Res Rep Health Eff Inst* 2009; 139: 5–71
- [8] Carey IM, Atkinson RW, Kent AJ et al. Mortality associations with long-term exposure to outdoor air pollution in a national English cohort. *Am J Respir Crit Care Med* 2013; 187: 1226–1233
- [9] 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
- [10] Turner MC, Jerrett M, Pope CA 3rd et al. Long-Term Ozone Exposure and Mortality in a Large Prospective Study. *Am J Respir Crit Care Med* 2016; 193: 1134–1142
- [11] 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* 2014; 383: 785–795
- [12] Beelen R, Hoek G, Raaschou-Nielsen O et al. Natural-cause mortality and long-term exposure to particle components: an analysis of 19 European cohorts within the multi-center ESCAPE project. *Environ Health Perspect* 2015; 123: 525–533
- [13] <https://www.umweltbundesamt.de/daten/luft/luftschadstoff-emissionen-in-deutschland/schwefeldioxid-emissionen#textpart-1>. 2018
- [14] Lederer DJ, Bell SC, Branson RD et al. Control of Confounding and Reporting of Results in Causal Inference Studies. *Guidance for Authors from Editors of Respiratory, Sleep, and Critical Care Journals*. *Ann Am Thorac Soc* 2019; 16: 22–28
- [15] Andersen ZJ, Stafoggia M, Weinmayr G et al. Long-Term Exposure to Ambient Air Pollution and Incidence of Postmenopausal Breast Cancer in 15 European Cohorts within the ESCAPE Project. *Environ Health Perspect* 2017; 125: 107005
- [16] Faridi S, Shamsipour M, Krzyzanowski M et al. Long-term trends and health impact of PM(2.5) and O(3) in Tehran, Iran, 2006–2015. *Environ Int* 2018; 114: 37–49
- [17] Lipfert FW. A critical review of the ESCAPE project for estimating long-term health effects of air pollution. *Environ Int* 2017; 99: 87–96
- [18] Lipfert FW. Letter to the Editor Re: Enstrom JE. Fine particulate and total mortality in Cancer Prevention Study cohort reanalysis. *Dose-Response* 2017; 15: 1–12
- [19] 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
- [20] Kabat GC. *Hyping Health Risks: Environmental Hazards in Daily Life and the Science of Epidemiology*. New York: Columbia University Press Irvington; 2008
- [21] Krieger N. Epidemiology and the web of causation: has anyone seen the spider? *Soc Sci Med* 1994; 39: 887–903
- [22] Taubes G. Epidemiology faces its limits. *Science* 1995; 269: 164–169
- [23] Singh S, Loke YK, Furberg CD. Inhaled anticholinergics and risk of major adverse cardiovascular events in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a systematic review and meta-analysis. *JAMA* 2008; 300: 1439–1450
- [24] Tashkin DP, Celli B, Senn S et al. UPLIFT Study Investigators. A 4-year trial of tiotropium in chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med* 2008; 359: 1543–1554
- [25] Wise RA, Anzueto A, Cotton D et al. TIOSPIR Investigators. Tiotropium Respimat inhaler and the risk of death in COPD. *N Engl J Med* 2013; 369: 1491–1501
- [26] Gupta RP, Mukherjee M, Sheikh A et al. Persistent variations in national asthma mortality, hospital admissions and prevalence by socioeconomic status and region in England. *Thorax* 2018; 73: 706–712
- [27] Hovanec J, Siemiatycki J, Conway DI et al. Lung cancer and socioeconomic status in a pooled analysis of case-control studies. *PLoS One* 2018; 13: e0192999
- [28] Nordahl H. Social inequality in chronic disease outcomes. *Dan Med J* 2014; 61: B4943
- [29] Ohlmeier C, Langner I, Hillebrand K et al. Mortality in the German Pharmacoepidemiological Research Database (GePaRD) compared to national data in Germany: results from a validation study. *BMC Public Health* 2015; 15: 570
- [30] Ponce NA, Hoggatt KJ, Wilhelm M et al. Preterm birth: the interaction of traffic-related air pollution with economic hardship in Los Angeles neighborhoods. *Am J Epidemiol* 2005; 162: 140–148
- [31] Ratjen I, Schafmayer C, Enderle J et al. Health-related quality of life in long-term survivors of colorectal cancer and its association with all-cause mortality: a German cohort study. *BMC Cancer* 2018; 18: 1156
- [32] Smith SG, Jackson SE, Kobayashi LC et al. Social isolation, health literacy, and mortality risk: Findings from the English Longitudinal Study of Ageing. *Health Psychol* 2018; 37: 160–169
- [33] Vestbo J, Anderson JA, Calverley PM et al. Adherence to inhaled therapy, mortality and hospital admission in COPD. *Thorax* 2009; 64: 939–943
- [34] Ding P, VanderWeele TJ, Robins JM. Instrumental variables as bias amplifiers with general outcome and confounding. *Biometrika* 2017; 104: 291–302

- [35] VanderWeele TJ, Hernán MA, Robins JM. Causal directed acyclic graphs and the direction of unmeasured confounding bias. *Epidemiology* 2008; 19: 720–728
- [36] VanderWeele TJ, Shpitser I. On the definition of a confounder. *Ann Stat* 2013; 41: 196–220
- [37] Pesch B, Kendzia B, Gustavsson P et al. Cigarette smoking and lung cancer—relative risk estimates for the major histological types from a pooled analysis of case-control studies. *Int J Cancer* 2012; 131: 1210–1219
- [38] Li K, Hüsing A, Kaaks R. Lifestyle risk factors and residual life expectancy at age 40: a German cohort study. *BMC Med* 2014; 12: 59
- [39] <https://www.epa.gov/pm-pollution/2006-national-ambient-air-quality-standards-naaqs-particulate-matter-pm25>. 2006
- [40] <https://www.epa.gov/naaqs/particulate-matter-pm-air-quality-standards>. 2015
- [41] van Donkelaar A, Martin RV, Brauer M et al. Global Estimates of Ambient Fine Particulate Matter Concentrations from Satellite-Based Aerosol Optical Depth: Development and Application. *Environ Health Perspect* 2010; 118: 847–855
- [42] Philip S, Martin RV, van Donkelaar A et al. Global chemical composition of ambient fine particulate matter for exposure assessment. *Environ Sci Technol* 2014; 48: 13060–13068
- [43] Klingner M, Sähn E. Feinstaub, was man darüber wissen sollte. Kurzbericht im Auftrag des VDA. <https://cloud.ivi.fraunhofer.de/s/mB93zHpz7Lym7Eo>. 2006
- [44] Klingner M, Sähn E, Anke K et al. Reduktionspotenziale verkehrsbeschränkender Maßnahmen in Bezug zu meteorologisch bedingten Schwankungen der PM10- und NOx-Immissionen. In: *Gefahrstoffe – Reinhaltung der Luft*. Düsseldorf: Springer-VDI-Verlag; 2006: 326–334. <https://cloud.ivi.fraunhofer.de/s/mB93zHpz7Lym7Eo>
- [45] Klingner M, Sähn E. Prediction of PM10 concentration on the basis of high resolution weather forecasting. *Meteorologische Zeitschrift* 2008; 17: 263–272. (<https://cloud.ivi.fraunhofer.de/s/mB93zHpz7Lym7Eo>)
- [46] Rost J, Holst T, Sähn E et al. Variability of PM10 concentrations dependent on meteorological conditions. *International Journal of Environment and Pollution (IJEP)* 2009; 36, No.1/2/3: 3–18 (3). Interscience Publishers, Geneva, Switzerland, (<https://cloud.ivi.fraunhofer.de/s/mB93zHpz7Lym7Eo>)
- [47] Klingner M, Sähn E. Auswirkungen ordnungsrechtlicher Verkehrsmaßnahmen auf die lokale Feinstaubbelastung unter Berücksichtigung meteorologischer Einflüsse. Im Auftrag des Bundesministeriums für Verkehr, Bau- und Wohnungswesen, 2006. <https://cloud.ivi.fraunhofer.de/s/mB93zHpz7Lym7Eo>
- [48] Hesterberg TW, Long CM, Bunn WB et al. Health effects research and regulation of diesel exhaust: an historical overview focused on lung cancer risk. *Inhal Toxicol* 2012; 24 (Suppl. 01): 1–45
- [49] Mauderly JL. Toxicological and epidemiological evidence for health risks from inhaled engine emissions. *Environ Health Perspect* 1994; 102 (Suppl. 04): 165–171
- [50] Mayer A, Wyser M, Czerwinski C et al. Erfahrungen mit Partikelfilter-Nachrüstungen bei Baumaschinen in der Schweiz. FAD-Konferenz 2003
- [51] Mayer A, Matter U, Scheidegger G et al. Particulate Traps for Retrofitting Construction Site Engines VERT: Final Measurements and Implementation. 1999. <https://doi.org/10.4271/1999-01-0116>, SAE
- [52] Behera D, Jindal SK. Respiratory symptoms in Indian women using domestic cooking fuels. *Chest* 1991; 100: 385–388
- [53] Herbarth O, Fritz G, Krumbiegel P et al. Effect of sulfur dioxide and particulate pollutants on bronchitis in children – a risk analysis. *Environ Toxicol* 2001; 16: 269–276
- [54] Pérez-Padilla R, Regalado J, Vedal S et al. Exposure to biomass smoke and chronic airway disease in Mexican women. A case-control study. *Am J Respir Crit Care Med* 1996; 154: 701–706
- [55] Berzon R, Utkin WW, Marga J et al. [Comparative investigations to the epidemiology of chronic bronchitis in Erfurt and Riga (author's transl)]. *Z Erkr Atmungsorgane* 1980; 155: 341–351 Deutsch.
- [56] Peters A, Breitner S, Cyrys J et al. The influence of improved air quality on mortality risks in Erfurt, Germany. *Res Rep Health Eff Inst* 2009; 137: 5–77
- [57] Nieminen P, Panychev D, Lyalyushkin S et al. Environmental exposure as an independent risk factor of chronic bronchitis in northwest Russia. *Int J Circumpolar Health* 2013. doi:10.3402/ijch.v72i0.19742
- [58] Nowak D, Heinrich J, Jörres R et al. Prevalence of respiratory symptoms, bronchial hyperresponsiveness and atopy among adults: west and east Germany. *Eur Respir J* 1996; 9: 2541–2552
- [59] Nikula KJ, Green FH. Animal models of chronic bronchitis and their relevance to studies of particle-induced disease. *Inhal Toxicol* 2000; 12 (Suppl. 04): 123–153
- [60] Kodavanti UP, Mebane R, Ledbetter A et al. Variable pulmonary responses from exposure to concentrated ambient air particles in a rat model of bronchitis. *Toxicol Sci* 2000; 54: 441–451
- [61] https://www.baua.de/DE/Angebote/Rechtstexte-und-Technische-Regeln/Berufskrankheiten/pdf/Merkblatt-4111.pdf?__blob=publicationFile&v=2. 1997
- [62] Bauer H-D. <https://publikationen.dguv.de/dguv/pdf/10002/rep07-95.pdf>. 1995
- [63] Marple VA, Rubow KL. An evaluation of the GCA respirable dust monitor 101-1. *Am Ind Hyg Assoc J* 1978; 39: 17–25
- [64] Köhler D, Vastag E. [Bronchial clearance]. *Pneumologie* 1991; 45: 314–332
- [65] Oberdörster G. Lung particle overload: implications for occupational exposures to particles. *Regul Toxicol Pharmacol* 1995; 21: 123–135
- [66] Sturm R. A computer model for the clearance of insoluble particles from the tracheobronchial tree of the human lung. *Comput Biol Med* 2007; 37: 680–690
- [67] Esplugues A, Ballester F, Estarlich M et al. Indoor and outdoor concentrations and determinants of NO2 in a cohort of 1-year-old children in Valencia, Spain. *Indoor Air* 2010; 20: 213–223
- [68] Frey SE, Destailats H, Cohn S et al. Characterization of indoor air quality and resident health in an Arizona senior housing apartment building. *J Air Waste Manag Assoc* 2014; 64: 1251–1259
- [69] Mitteilungen der Ad-hoc-Arbeitsgruppe Innenraumrichtwerte der Innenraumlufthygiene-Kommission des Umweltbundesamtes und der Obersten Landesgesundheitsbehörden. [Health evaluation of fine particulate matter in indoor air]. *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz* 2008; 51: 1370–1378
- [70] Sahu V, Elumalai SP, Gautam S et al. Characterization of indoor settled dust and investigation of indoor air quality in different micro-environments. *Int J Environ Health Res* 2018; 28419–28431
- [71] Heudorf U. [Particulate matter in classrooms – problem and the impact of cleaning and ventilation with the City of Frankfurt am Main as an example]. *Gesundheitswesen* 2008; 70: 231–238
- [72] Directive 2008/50/EC of the European Parliament and of the Council on ambient air quality and cleaner air for Europe. 2008. <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/en/ALL/?uri=CELEX%3A32008L0050>
- [73] World Health Organization. Air Quality Guideline for Europe. 2000. www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0005/74732/E71922.pdf
- [74] World Health Organization. Air Quality Guidelines for Europe. Global update 2005. Particulate matter, ozone, nitrogen dioxide and sulfur dioxide. 2006. http://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0005/78638/E90038.pdf

- [75] International Programme on Chemical Safety. Chemical Safety Information from Intergovernmental Organizations. Environmental Health Criteria 188. Nitrogen Oxides. 1997. <http://www.inchem.org/documents/ehc/ehc/ehc188.htm>
- [76] Hasselblad V, Eddy DM, Kotchmar DJ. Synthesis of environmental evidence: nitrogen dioxide epidemiology studies. *J Air Waste Manage Assoc* 1992; 42: 662–671
- [77] Brasche S, Witthauer J, Bischof W et al. [Determination of NO₂ exposure – personal passive sampling versus indoor measurement]. *Zentralbl Hyg Umweltmed* 1998; 201: 229–239
- [78] Logue JM, Klepeis NE, Lobscheid AB et al. Pollutant exposures from natural gas cooking burners: a simulation-based assessment for Southern California. *Environ Health Perspect* 2014; 122: 43–50
- [79] Melia RJ, Florey CD, Chinn S et al. Investigations into the relations between respiratory illness in children, gas cooking and nitrogen dioxide in the U.K. *Tokai J Exp Clin Med* 1985; 10: 375–378
- [80] Brand P, Bertram J, Chaker A et al. Biological effects of inhaled nitrogen dioxide in healthy human subjects. *Int Arch Occup Environ Health* 2016; 89: 1017–1024
- [81] Brown JS. Nitrogen dioxide exposure and airway responsiveness in individuals with asthma. *Inhal Toxicol* 2015; 27: 1–14
- [82] Ezratty V, Guilloisou G, Neukirch C et al. Repeated nitrogen dioxide exposures and eosinophilic airway inflammation in asthmatics: a randomized crossover study. *Environ Health Perspect* 2014; 122: 850–855
- [83] Hesterberg TW, Bunn WB, McClellan RO et al. Critical review of the human data on short-term nitrogen dioxide (NO₂) exposures: evidence for NO₂ no-effect levels. *Crit Rev Toxicol* 2009; 39: 743–781
- [84] <https://www.nap.edu/catalog/13374/acute-exposure-guideline-levels-for-selected-airborne-chemicals-volume-11>. 2012
- [85] Dijkstra A, Vonk JM, Jongepier H et al. Lung function decline in asthma: association with inhaled corticosteroids, smoking and sex. *Thorax* 2006; 61: 105–110
- [86] Harmsen L, Gottlieb V, Makowska Rasmussen L et al. Asthma patients who smoke have signs of chronic airflow limitation before age 45. *J Asthma* 2010; 47: 362–366
- [87] Church DF, Pryor WA. Free-radical chemistry of cigarette smoke and its toxicological implications. *Environ Health Perspect* 1985; 64: 111–126
- [88] <https://www.bundestag.de/blob/559628/c67c74a62d1a30f6e342462f00c9ce98/wd-8-034-18-pdf-data.pdf>. 2018
- [89] Perfetti TA, Rodgman A. The Complexity of Tobacco and Tobacco Smoke. *Beiträge zur Tabakforschung International/Contributions to Tobacco Research* 2014; 24: 215–232
- [90] Chen A, Wink DA. Small molecule signaling agents: the integrated chemistry and biochemistry of nitrogen oxides, oxides of carbon, dioxygen, hydrogen sulfide, and their derived species. *Chem Res Toxicol* 2012; 25: 769–793
- [91] DeMartino AW, Kim-Shapiro DB, Patel RP et al. Nitrite and nitrate chemical biology and signalling. *Br J Pharmacol* 2019; 176: 228–245
- [92] Fukuto JM, Carrington SJ, Tantillo DJ et al. Small molecule signaling agents: the integrated chemistry and biochemistry of nitrogen oxides, oxides of carbon, dioxygen, hydrogen sulfide, and their derived species. *Chem Res Toxicol* 2012; 16; 25: 769–793
- [93] Lundberg JO, Palm J, Alving K. Nitric oxide but not carbon monoxide is continuously released in the human nasal airways. *Eur Respir J* 2002; 20: 100–103
- [94] Ford PC, Wink DA, Stanbury DM. Autoxidation kinetics of aqueous nitric oxide. *FEBS Lett* 1993; 326: 1–3
- [95] Frank NR, Yoder RE, Brain JD et al. SO₂ (35S labeled) absorption by the nose and mouth under conditions of varying concentration and flow. *Arch Environ Health* 1969; 18: 315–322
- [96] Speizer FE, Frank NR. The uptake and release of SO₂ by the human nose. *Arch Environ Health* 1966; 12: 725–728
- [97] Riess U, Tegtbur U, Fauck C et al. Experimental setup and analytical methods for the non-invasive determination of volatile organic compounds, formaldehyde and NO_x in exhaled human breath. *Anal Chim Acta* 2010; 669: 53–62
- [98] Hagenbjörk A, Malmqvist E, Mattisson K et al. The spatial variation of O₃, NO, NO₂ and NO_x and the relation between them in two Swedish cities. *Environ Monit Assess* 2017; 189: 161
- [99] <https://www.umweltbundesamt.de/daten/luft/ozon-belastung>. 2018
- [100] Rabl P, Scholz W. Wechselbeziehungen zwischen Stickstoffdioxid- und Ozon-Immissionen, Datenanalysen aus Baden-Württemberg und Bayern 1990–2003. https://www4.lubw.baden-wuerttemberg.de/servlet/is/14245/entwicklung_stickstoffdioxid_immissionen_1995_2003_kurzfassung.pdf?command=downloadContent&filename=entwicklung_stickstoffdioxid_immissionen_1995_2-003_kurzfassung.pdf. 2017
- [101] <https://fritziemiert.de/feinstaub/districts/>. 2017
- [102] <https://www.umweltbundesamt.de/daten/luft/luftschadstoff-emissionen-in-deutschland/emission-von-feinstaub-der-partikelgroesse-pm10#textpart-1>. 2018
- [103] von Basshuysen R. *Ottomotor mit Direkteinspritzung: Verfahren, Systeme, Entwicklung, Potenzial*. Wiesbaden: Springer Vieweg; 2013
- [104] Merker GP, Teichmann R et al., Hrsg. *Grundlagen Verbrennungsmotoren. Funktionsweise und alternative Antriebssysteme Verbrennung, Messtechnik und Simulation*. Wiesbaden: Springer Vieweg; 2014
- [105] https://www.wkm-ev.de/images/20170708_Die_Zukunft_des_Verbrennungsmotors.pdf. 2017
- [106] https://www.adac.de/infotestrat/tests/eco-test/partikel_benziner/default.aspx. 2017
- [107] <https://www.adac.de/rund-ums-fahrzeug/abgas-diesel-fahrverboete/dieselkauf-abgasnorm/rde-messungen-cf-faktor/>. 2017
- [108] Dageförde H, Kubach H, Koch T et al. Innermotorische Ursachen für Partikelemissionen bei Ottomotoren mit Direkteinspritzung. Bargende M, Hrsg. 14. Internationales Stuttgarter Symposium: Automobil- und Motorentechnik. Wiesbaden: Springer Vieweg; 2014: 435–459
- [109] Dageförde H, Bertsch M, Kubach H et al. Reduktion der Partikelemissionen bei Ottomotoren mit Direkteinspritzung. *Motortechnische Zeitschrift* 2015; 76: 86–93
- [110] https://www.umweltbundesamt.de/sites/default/files/medien/360/dokumente/empfehlungen_und_richtwerte_ergebnisprotokoll_der_7_sitzung_am_3_und4_mai_2018.pdf. 2018
- [111] <https://www.umweltbundesamt.de/themen/gesundheit/kommissionen-arbeitsgruppen/ausschuss-fuer-innenraumrichtwerte-vormals-ad-hoc>. 2018
- [112] https://www.umweltbundesamt.de/sites/default/files/medien/384/bilder/dateien/2_abb_staub-pm10-emi-quellkat_2018.pdf. 2018
- [113] <https://www.umweltbundesamt.de/daten/luft/luftschadstoff-emissionen-in-deutschland/stickstoffdioxid-emissionen#textpart-1>. 2018
- [114] Price RHM, Graham C, Ramalingam S. Association between viral seasonality and meteorological factors. *Sci Rep* 2019; 9: 929
- [115] Schwarz K, Biller H, Windt H et al. Characterization of exhaled particles from the healthy human lung—a systematic analysis in relation to pulmonary function variables. *J Aerosol Med Pulm Drug Deliv* 2010; 23: 371–379
- [116] Gralton J, Tovey ER, McLaws ML et al. Respiratory virus RNA is detectable in airborne and droplet particles. *J Med Virol* 2013; 85: 2151–2159

- [117] Yan J, Grantham M, Pantelic J, EMIT Consortium, et al. Infectious virus in exhaled breath of symptomatic seasonal influenza cases from a college community. *Proc Natl Acad Sci USA* 2018; 115: 1081–1086
- [118] Newman SP, Agnew JE, Pavia D et al. Inhaled aerosols: lung deposition and clinical applications. *Clin Phys Physiol Meas* 1982; 3: 1–20
- [119] Asgharian B, Price OT, Yurteri CU et al. Component-specific, cigarette particle deposition modeling in the human respiratory tract. *Inhal Toxicol* 2014; 26: 36–47
- [120] Kane DB, Asgharian B, Price OT et al. Effect of smoking parameters on the particle size distribution and predicted airway deposition of mainstream cigarette smoke. *Inhal Toxicol* 2010; 22: 199–209
- [121] Sahu SK, Tiwari M, Bhangare RC et al. Particle Size Distribution of Mainstream and Exhaled Cigarette Smoke and Predictive Deposition in Human Respiratory Tract. *Aerosol and Air Quality Research* 2013; 13: 324–332
- [122] Chepiga TA, Morton MJ, Murphy PA et al. A comparison of the mainstream smoke chemistry and mutagenicity of a representative sample of the US cigarette market with two Kentucky reference cigarettes (K1R4F and K1R5F). *Food Chem Toxicol* 2000; 38: 949–962
- [123] <https://monographs.iarc.fr/wp-content/uploads/2018/06/mo-no100E-6.pdf>. 2004
- [124] Benjamin RM. Exposure to tobacco smoke causes immediate damage: a report of the Surgeon General. *Public Health Rep* 2011; 126: 158–159. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3056024/>
- [125] Colpani V, Baena CP, Jaspers L et al. Lifestyle factors, cardiovascular disease and all-cause mortality in middle-aged and elderly women: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Epidemiol* 2018; 33: 831–845
- [126] Sauer WH, Berlin JA, Strom BL et al. Cigarette yield and the risk of myocardial infarction in smokers. *Arch Intern Med* 2002; 162: 300–306
- [127] Inoue-Choi M, Liao LM, Reyes-Guzman C et al. Association of Long-term, Low-Intensity Smoking With All-Cause and Cause-Specific Mortality in the National Institutes of Health-AARP Diet and Health Study. *JAMA Intern Med* 2017; 177: 87–95
- [128] Hansen MS, Licaj I, Braaten T et al. Sex Differences in Risk of Smoking-Associated Lung Cancer: Results From a Cohort of 600,000 Norwegians. *Am J Epidemiol* 2018; 187: 971–981
- [129] Harris JE, Thun MJ, Mondul AM et al. Cigarette tar yields in relation to mortality from lung cancer in the cancer prevention study II prospective cohort, 1982–8. *BMJ* 2004; 328: 72
- [130] Lee PN, Forey BA, Coombs KJ. Systematic review with meta-analysis of the epidemiological evidence in the 1900s relating smoking to lung cancer. *BMC Cancer* 2012; 12: 385
- [131] Lee PN, Forey BA, Thornton AJ et al. The relationship of cigarette smoking in Japan to lung cancer, COPD, ischemic heart disease and stroke: A systematic review. *F1000Res* 2018; 7: 204
- [132] Forey BA, Thornton AJ, Lee PN. Systematic review with meta-analysis of the epidemiological evidence relating smoking to COPD, chronic bronchitis and emphysema. *BMC Pulm Med* 2011; 11: 36
- [133] Lee EC, Fragala MS, Kavouras SA et al. Biomarkers in Sports and Exercise: Tracking Health, Performance, and Recovery in Athletes. *J Strength Cond Res* 2017; 31: 2920–2937
- [134] Milara J, Cortijo J. Tobacco, inflammation, and respiratory tract cancer. *Curr Pharm Des* 2012; 18: 3901–3938
- [135] Sun Q, Wang A, Jin X et al. Long-term air pollution exposure and acceleration of atherosclerosis and vascular inflammation in an animal model. *JAMA* 2005; 294: 3003–3010
- [136] Zhang T, Chen Y, Liu H et al. Chronic unpredictable stress accelerates atherosclerosis through promoting inflammation in apolipoprotein E knockout mice. *Thromb Res* 2010; 126: 386–392
- [137] Lu XT, Liu YF, Zhang L et al. Unpredictable chronic mild stress promotes atherosclerosis in high cholesterol-fed rabbits. *Psychosom Med* 2012; 74: 604–611
- [138] Mejia-Carmona GE, Gosselink KL, Pérez-Ishiwara G et al. Oxidant/antioxidant effects of chronic exposure to predator odor in prefrontal cortex, amygdala, and hypothalamus. *Mol Cell Biochem* 2015; 406: 121–129
- [139] Schneider A, Cyrus J, Breitner S et al. Quantifizierung von umweltbedingten Krankheitslasten aufgrund der Stickstoffdioxid-Exposition in Deutschland. Abschlussbericht im Auftrag des Umweltbundesamtes, überarbeitete Version (Februar 2018). Umweltbundesamt; 2018. ISSN 1862-4340. https://www.umweltbundesamt.de/sites/default/files/medien/421/publikationen/abschlussbericht_no2_krankheitslast_final_2018_03_05.pdf
- [140] Morfeld P, Erren TC. [Why is the “Number of Premature Deaths Due to Environmental Exposures” not Appropriately Quantifiable?] *Gesundheitswesen* 2019; 81: 144–149