

Epidemiologie von ultrafeinen Partikeln

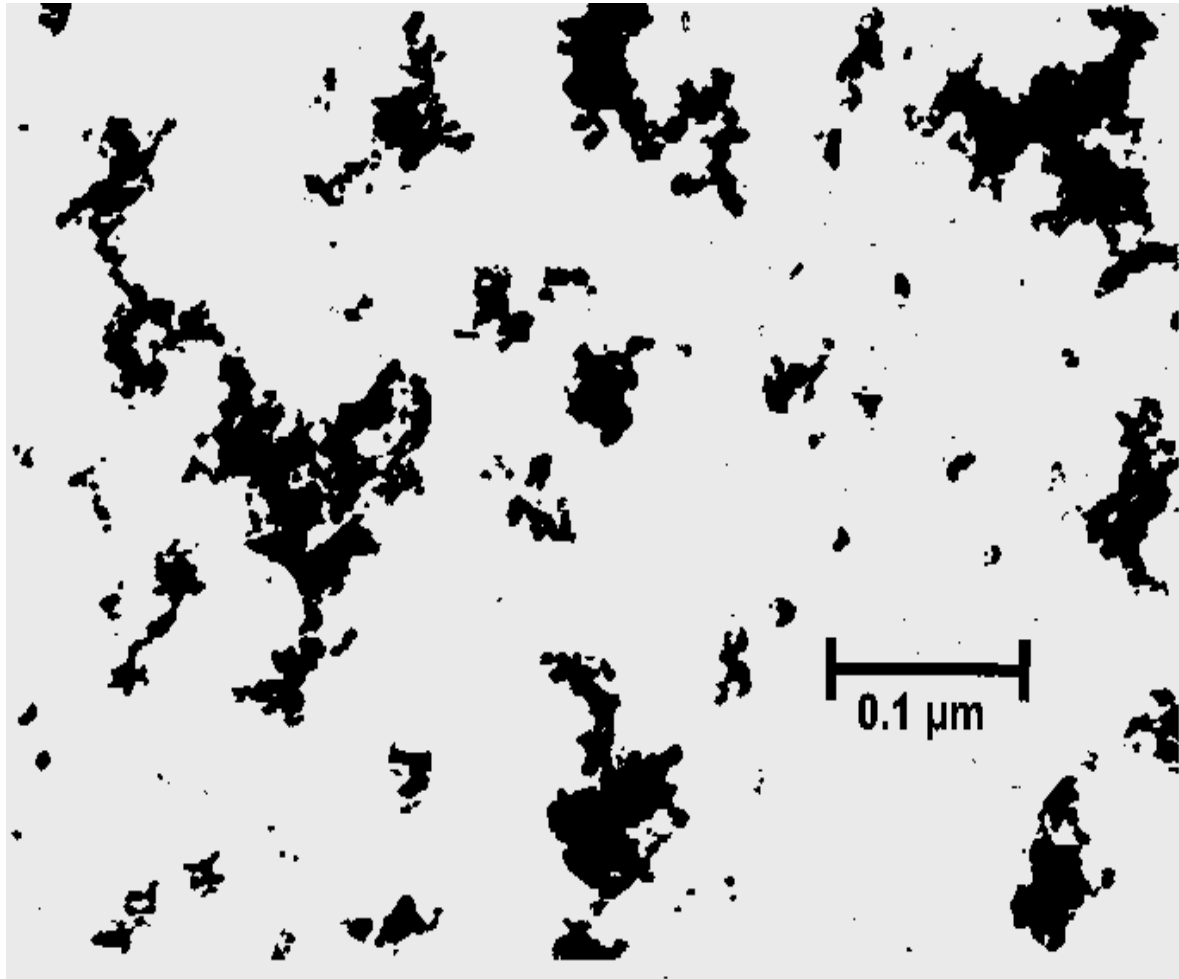
Prof. (em) Dr. med. Dr. rer. nat. H.-Erich Wichmann,
München

DGAUM Workshop „Ultrafeine Partikel“ 13.3.2020
München

Inhalt

- Was sind Ultrafeine Partikel (UFP)?
- Problem der Expositionsbestimmung für die Epidemiologie
- Die ersten epidemiologischen Studien ab 1991
- Bewertung des Wissensstandes in Hoek et al. 2010
- Bewertung des Wissensstandes in HEI 2013
- Bewertung des Wissensstandes in Schmid et al. 2015
- Bewertung des Wissensstandes in UBA 2018
- Bewertung des Wissensstandes im White Paper 2019
- Zusammenfassung und Ausblick (Umweltzonen, Flughäfen)

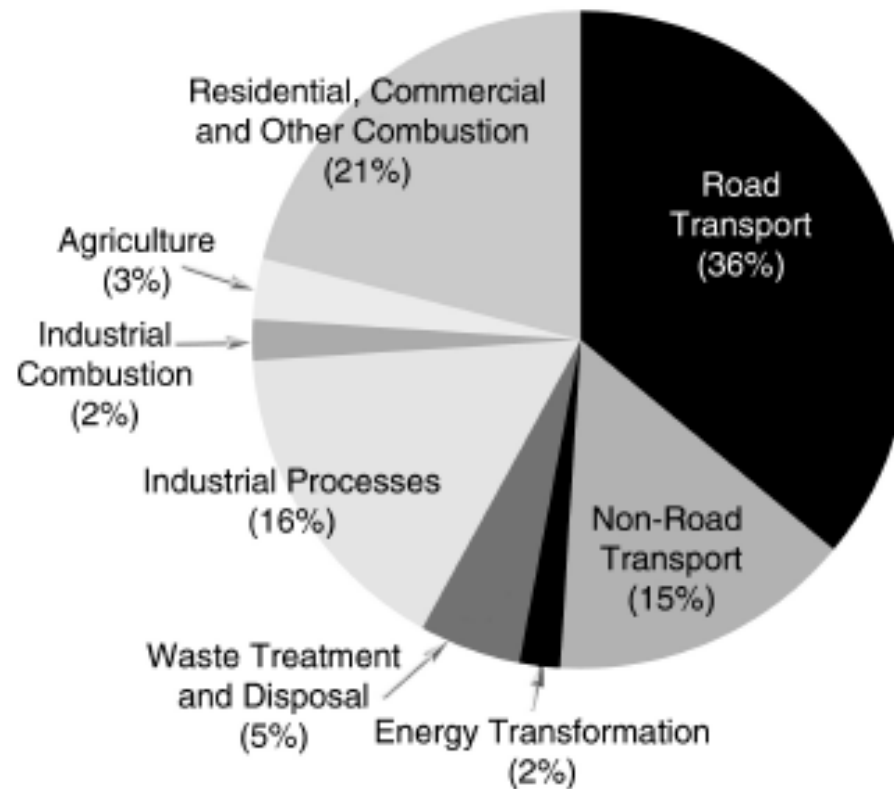
Was sind Ultrafeine Partikel (UFP)?



Charakterisierung von Dieselrußpartikeln

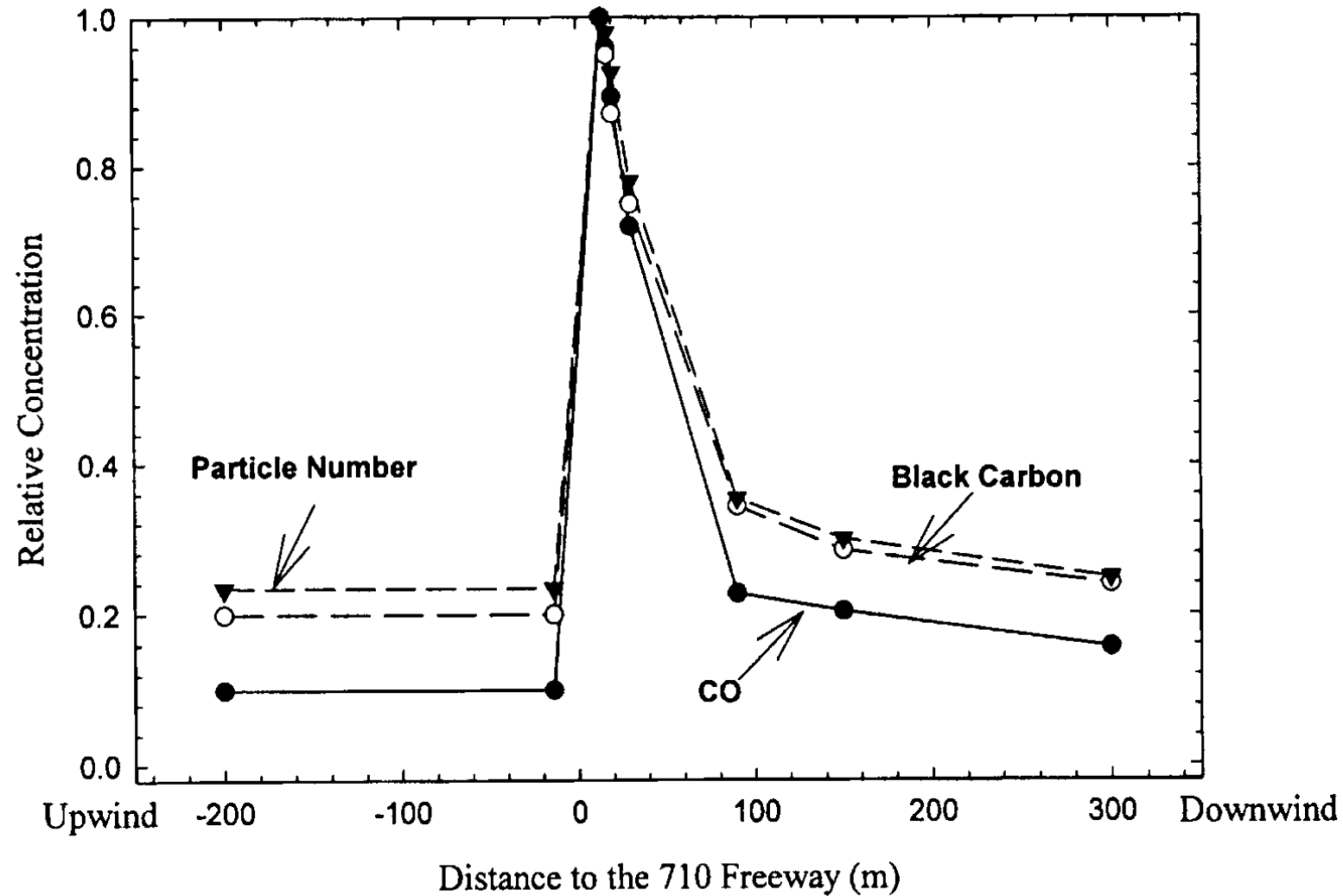
- Masse
- Anzahl
- Chemische Zusammensetzung

Source sector contributions in 2005 to European particle number emissions. HEI 2013



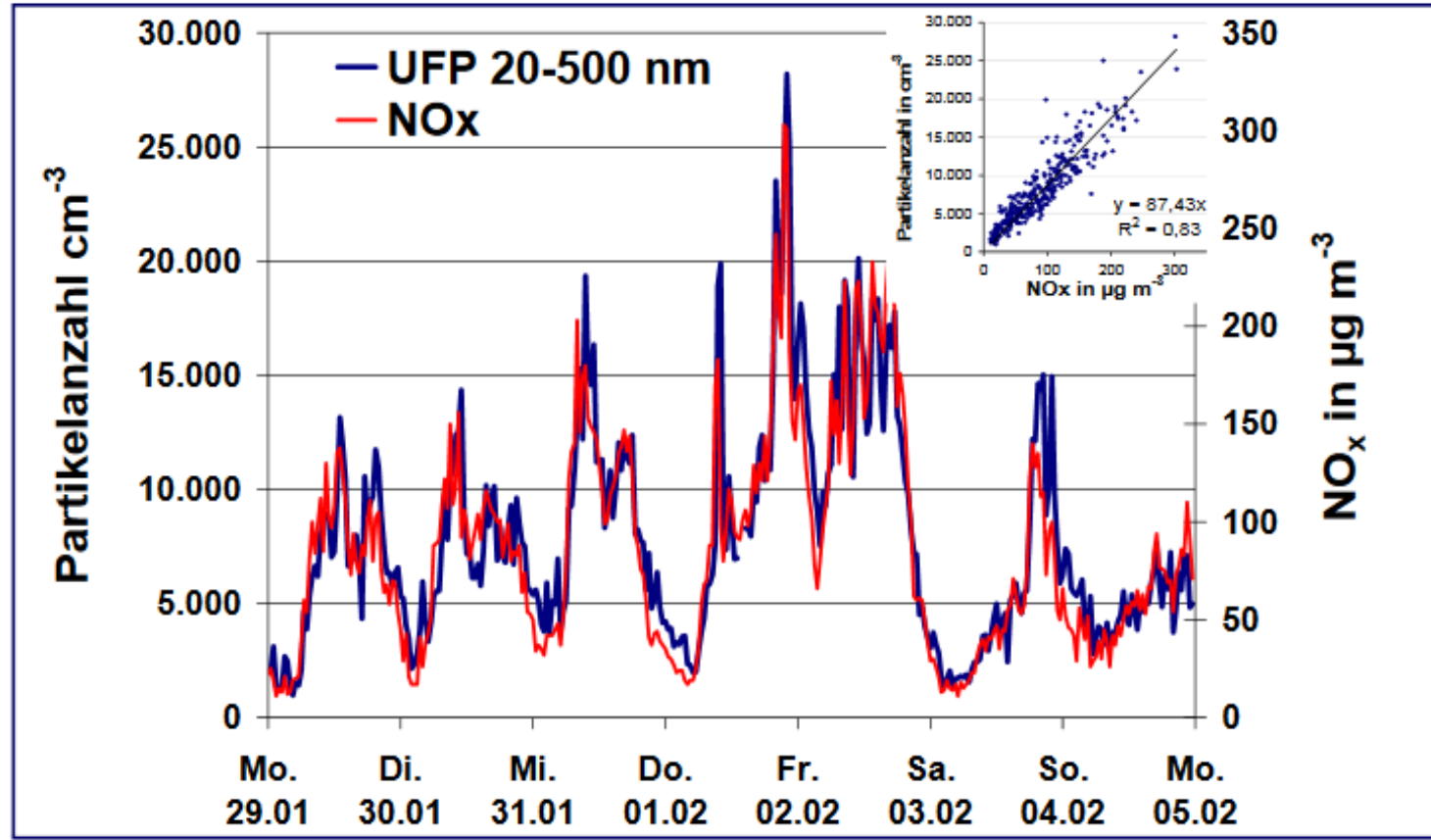
Problem der Expositionsbestimmung für die Epidemiologie

Partikelanzahl, BC- und CO-Konzentrationen im Abstand von der Straße



Vergleichsmessungen von NO_x und Ultrafeinen Partikeln (UFP)

Dresden, Schlesischer Platz (29.01.-05.02.2007)

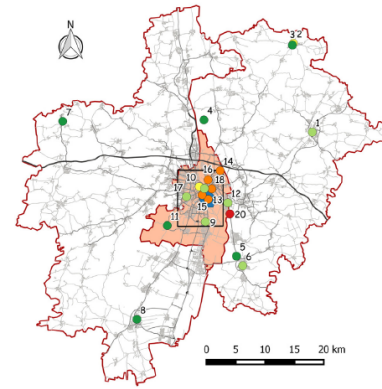
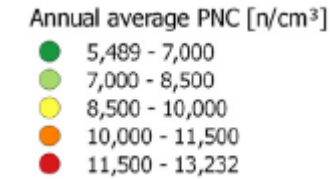


Quelle: UFIPOINET 2007 Dauermessung von Ultrafeinstaub-Partikelgrößenverteilungen in der Stadt.
Urheber: Dr. H. Gerwig, Herausgeber: LfULG, gefördert durch die EU

Korrelationsmatrix der Tagesmittelwerte Verkehrsstation Dresden (Quelle: LFUG 2005)

	PM ₁₀	Nitrat	Ruß	Kfz	Lkw	UFP	NO	NO ₂
PM _{2,5}		0,71	0,69	0,04	0,07	0,21	0,26	0,39
Nitrat	0,68		0,40	-0,09	-0,09	0,28	0,27	0,29
Ruß	0,75	0,29		0,42	0,44	0,57	0,75	0,68
Kfz	0,14	-0,10	0,44		-	-	-	-
Lkw	0,17	-0,11	0,46	0,95		-	-	-
UFP	0,31	0,26	0,51	0,43	0,47		-	-
NO	0,35	0,23	0,69	0,46	0,49	0,75		-
NO ₂	0,51	0,27	0,69	0,55	0,56	0,66	0,62	

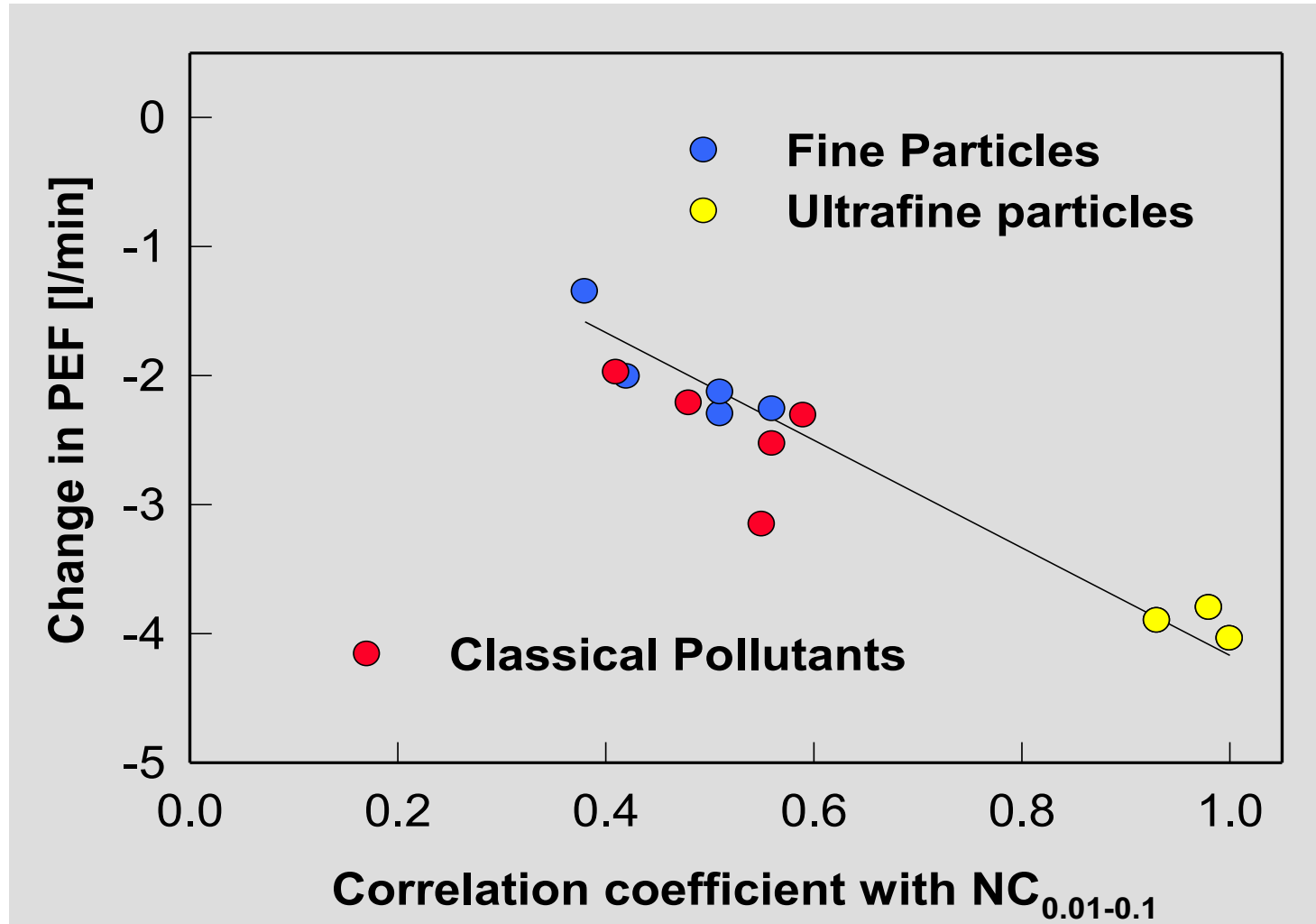
Land use regression modeling of UFP etc at 20 measurement sites (annual means)



Predicted \ Measured	PNC	Ozone	PM ₁₀	PM _{coarse}	PM _{2.5}	PM _{2.5abs}	NO ₂	NO _x
PNC _{mean} (particles/cm ³)		-0.47	0.75	0.71	0.58	0.61	0.71	0.91
Ozone(μg/m ³)	-0.46		-0.18	0.08	-0.51	-0.42	-0.26	-0.34
PM ₁₀	0.71	-0.17		0.84	0.69	0.76	0.68	0.74
PM _{coarse}	0.52	0.10	0.86		0.33	0.52	0.75	0.77
PM _{2.5} (μg/m ³)	0.64	-0.45	0.74	0.30		0.79	0.49	0.55
PM _{2.5abs} (10 ⁻⁵ m ⁻¹)	0.81	-0.39	0.75	0.49	0.77		0.57	0.55
NO ₂ (μg/m ³)	0.88	-0.32	0.76	0.64	0.58	0.65		0.88
NO _x (μg/m ³)	0.91	-0.28	0.78	0.65	0.63	0.76	0.95	

Die ersten epidemiologischen Studien ab 1991

Einschränkung der Lungenfunktion bei erwachsenen Asthmatikern in Erfurt



Erste Epi-
Studie zu
UFP
weltweit!

Peters et al., 1997

Partikel und tägliche Mortalität nach Todesursachen



RESEARCH REPORT

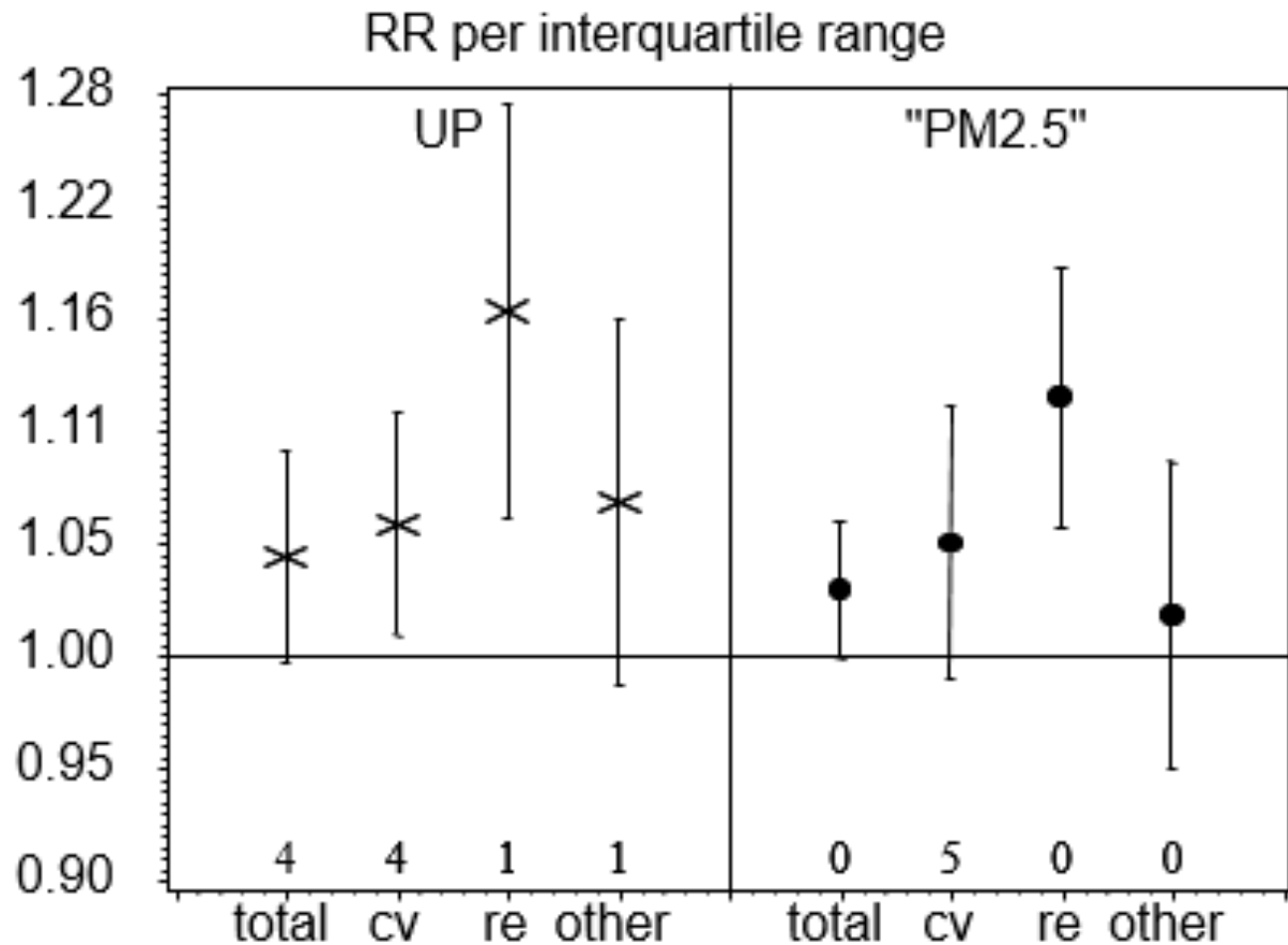
HEALTH
EFFECTS
INSTITUTE

Number 98
November 2000

Final Version

Daily Mortality and Fine and Ultrafine Particles in Erfurt, Germany Part I: Role of Particle Number and Particle Mass

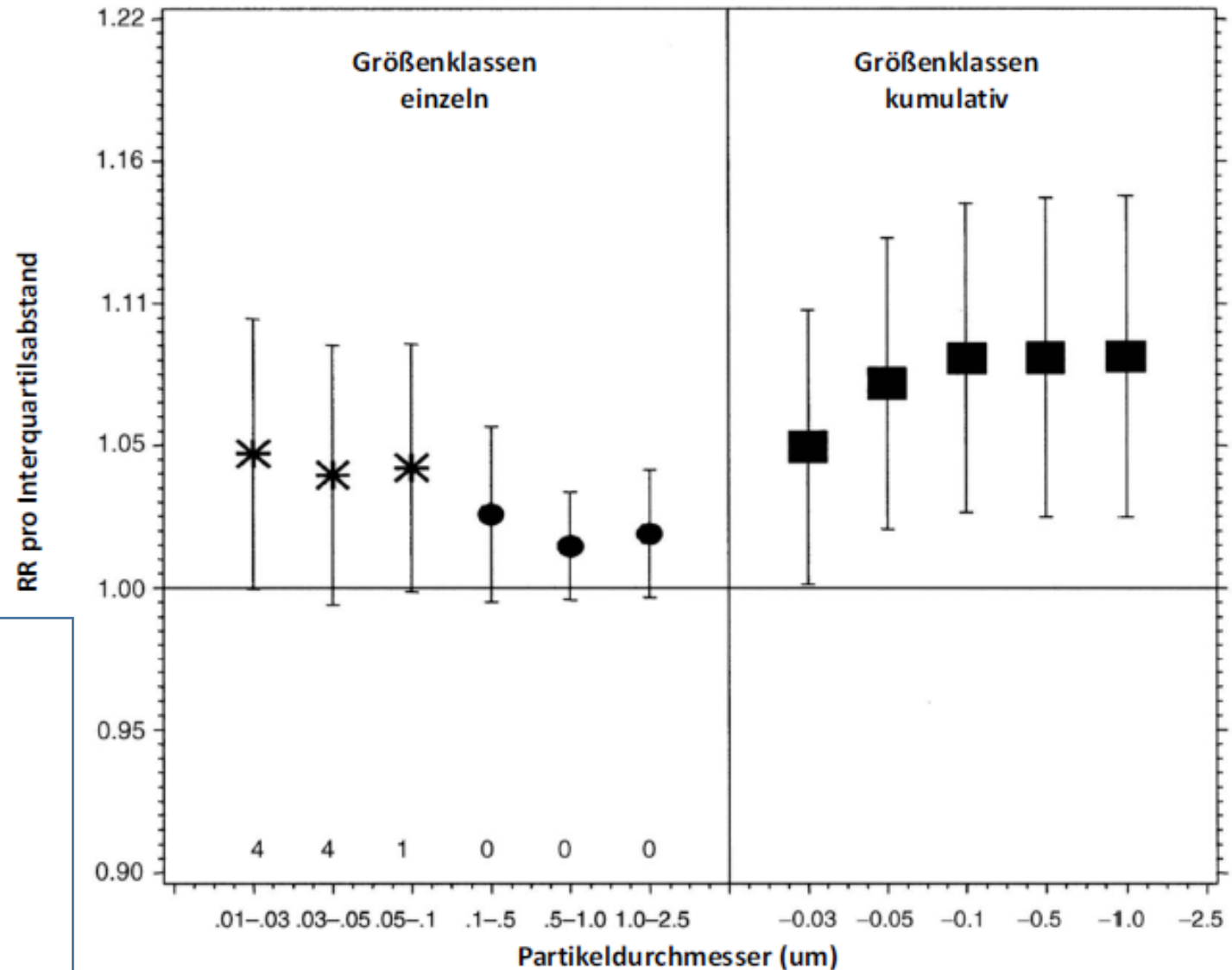
H-Erich Wichmann, Claudia Spix, Thomas Tuch, Gabriele Wölke,
Annette Peters, Joachim Heinrich, Wolfgang G Kreyling, and
Joachim Heyder



1995 bis 1998 Erfurt, Wichmann et al. 2000

Wichmann et al. 2000 Erfurt

Einfluss verschiedener Partikelgrößen
auf die tägliche Sterblichkeit in Erfurt
1995-98



RR pro IQR für die Mortalität durch UFP in Erfurt (lag 4 Tage)



RESEARCH REPORT

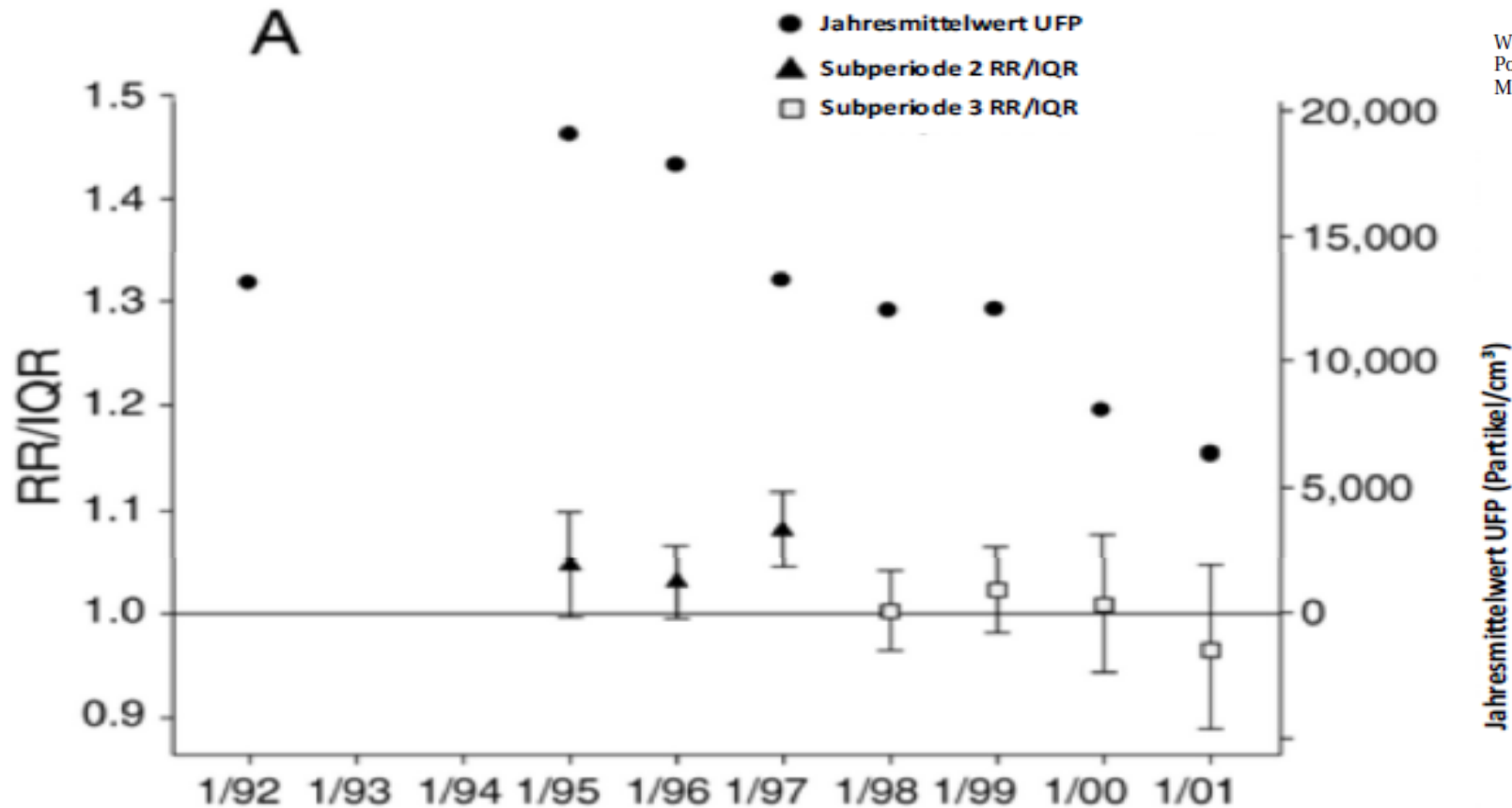
HEALTH
EFFECTS
INSTITUTE

The Influence of Improved Air Quality on Mortality Risks in Erfurt, Germany

Number 137
February 2009

WEB VERSION
Posted
March 4, 2009

Annette Peters, Susanne Breitner,
Josef Cyrys, Matthias Stölzel, Mike Pitz,
Gabriele Wölke, Joachim Heinrich,
Wolfgang Kreyling, Helmut Küchenhoff,
and H.-Erich Wichmann



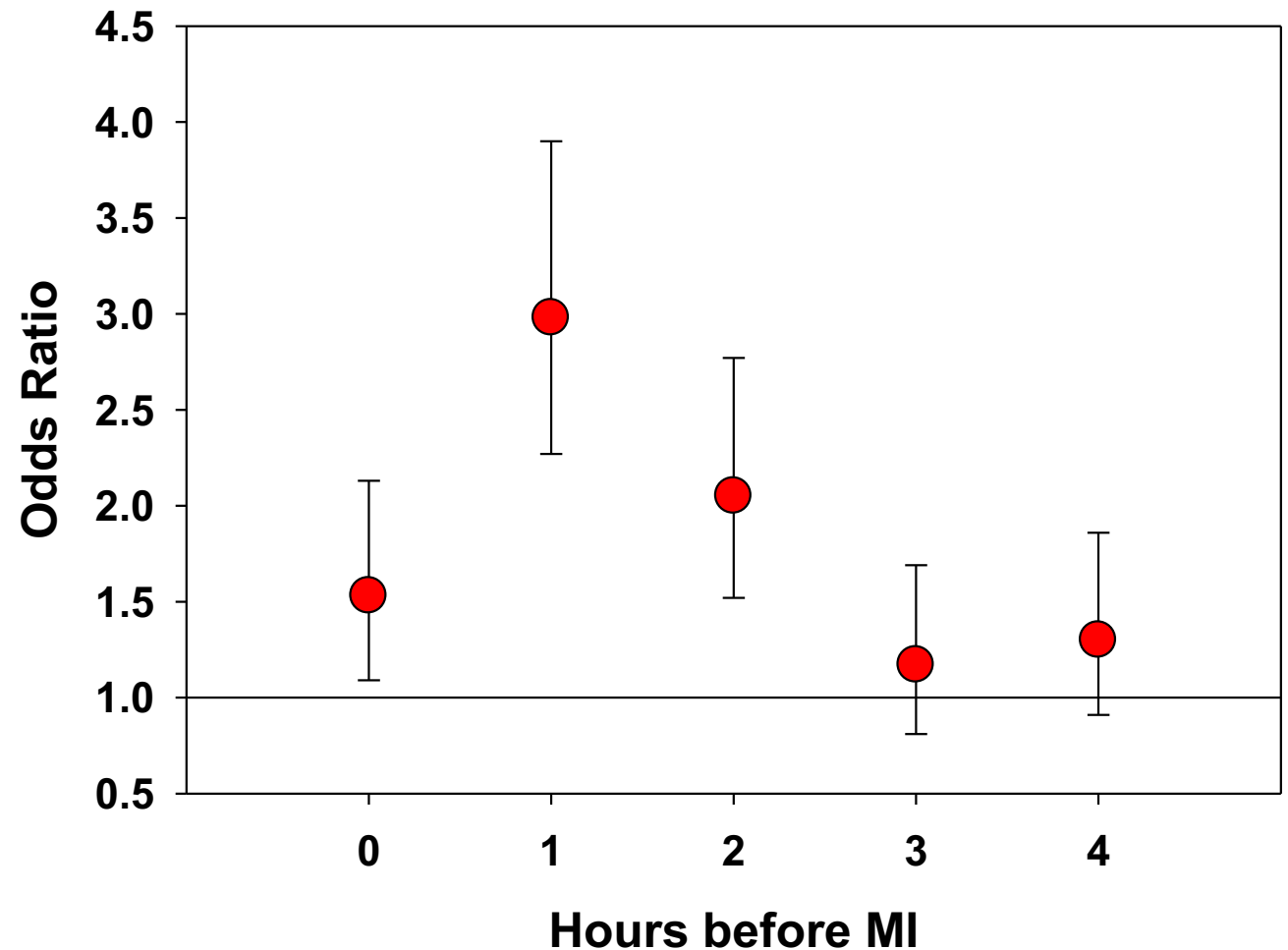
Peters et al. 2009

Epidemiologie zum Aufenthalt im Verkehr und
zum Abstand von der Straße

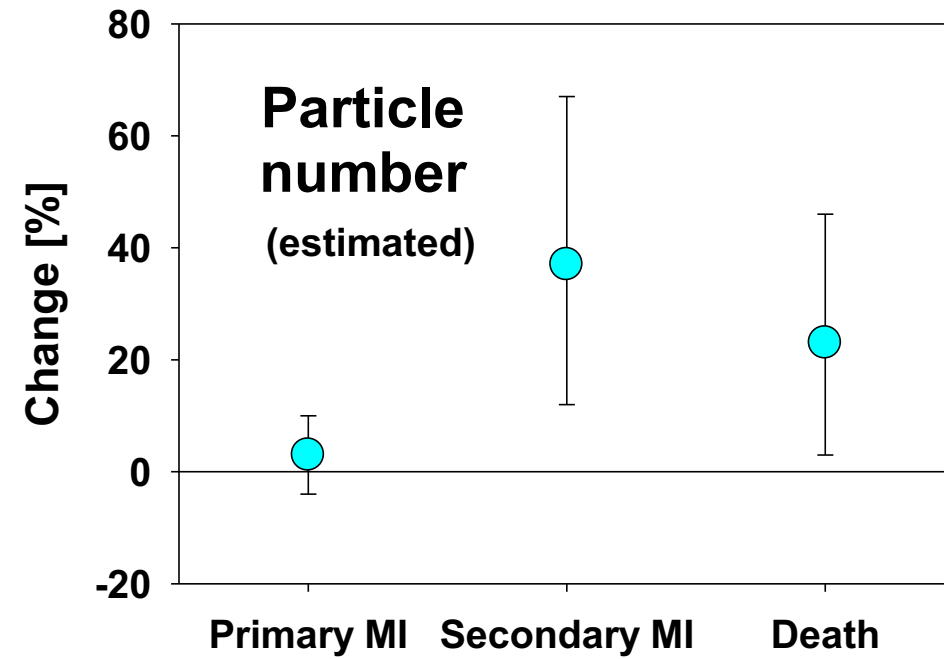
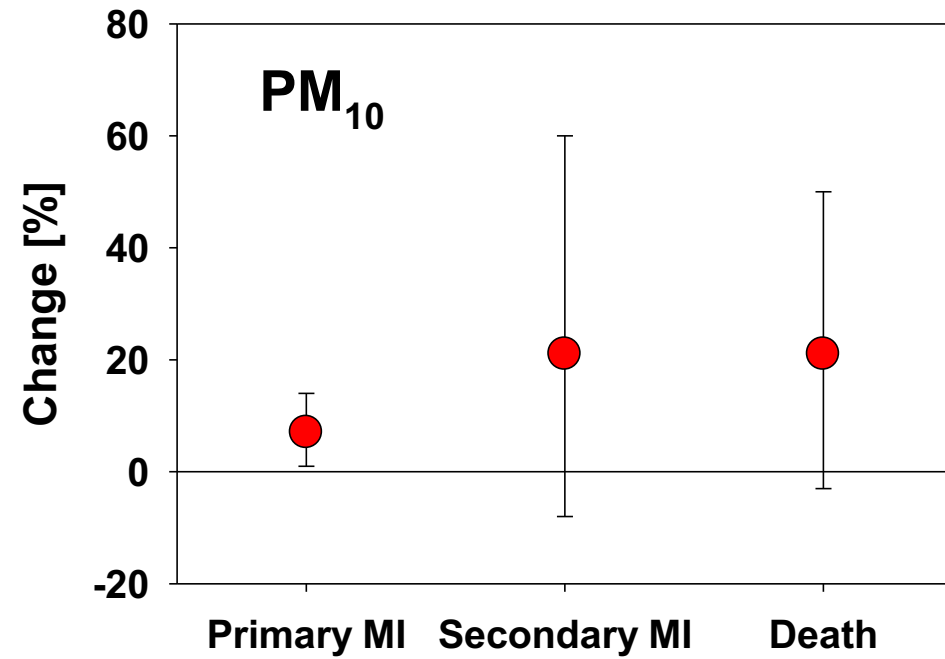
Aufenthalt im Verkehr und Auftreten von Herzinfarkt in Augsburg

- 691 Herzinfarktüberlebende des KORA HI Registers Augsburg
- Alle Aktivitäten wurden retrospektiv für die 4 Tage vor dem Ereignis dokumentiert
- Die Benutzung von Autos, öff. Verkehrsmitteln oder Fahrrädern zeigte einen Zusammenhang mit dem Auftreten des Infarktes

Peters et al. NEJM 2004



Partikel und Herzinfarkt in Augsburg



Hourly exposure to UFP and onset of Myocardial Infarction in Augsburg

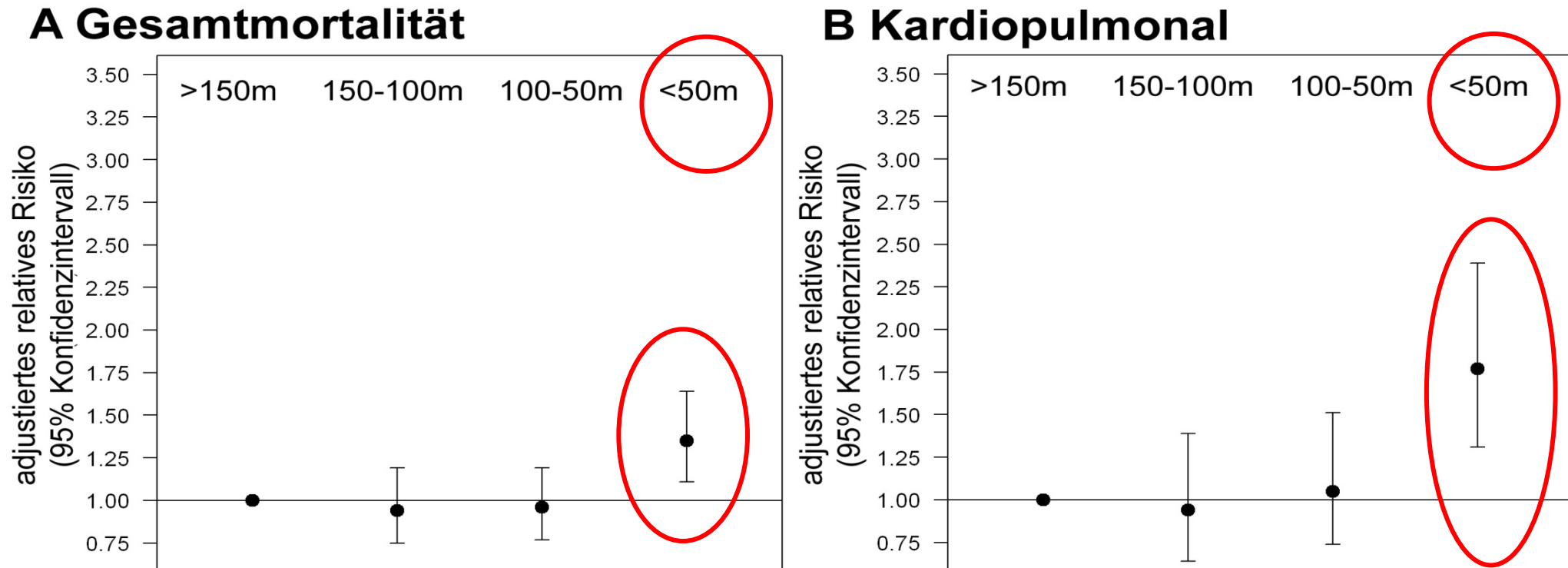
Chen et al. 2020

- A total of 5,898 cases of nonfatal MI cases were recorded.
- interquartile range **increases in PNC** within the size range of 10–100 nm, were **associated with an increase of MI 6 h later by 3.27%** [95% confidence interval(CI): 0.27,6.37]
- **CONCLUSIONS:** Transient exposure to particle number, length, and surface area concentrations may trigger the onset of non fatal myocardial infarction.

Wohnen nahe an verkehrsreichen Straßen

Effekte für Abstand weniger als 50 m

Anstieg der Gesamtmortalität um 38% und der kardiopulmonalen Sterbefälle um 77%



Verkehrsreiche Straßen: 5000 Fahrzeuge pro Tag; aRR: adjustiert für Sozialstatus und Rauchen

Hoek et al. 2010

Expertenbewertung („Delphi-Befragung“)

Concentration Response Functions for Ultrafine Particles and All-Cause Mortality and Hospital Admissions: Results of a European Expert Panel Elicitation

Environ. Sci. Technol. 2010, 44, 476–482

GERARD HOEK,^{*,†} HANNA BOOGAARD,[†]
ANNE KNOL,[‡] JEROEN DE HARTOG,^{†,‡}
PAULINE SLOTTJE,^{†,‡} JON G. AYRES,[§]
PAUL BORM,^{||} BERT BRUNEKREEF,^{†,⊥}
KEN DONALDSON,[#]
FRANCESCO FORASTIERE,[∇]
STEPHEN HOLGATE,[○]
WOLFGANG G. KREYLING,[♦]
BENOIT NEMERY,[¶] JUHA PEKKANEN,^{+,@}
VICKI STONE,[§] H.-ERICH WICHMANN,^{%,&}
AND JEROEN VAN DER SLUIJS⁼

- Ein europäisches Expertenteam aus Epidemiologen, Toxikologen und Klinikern hat geprüft, ob kausale Aussagen für Beziehungen zwischen UFP und ausgewählten Gesundheitsendpunkten möglich sind
- Insgesamt wird die **Kausalität für Gesundheitseffekte** durch UFP-Exposition von der Expertengruppe **als mittelhoch bis hoch eingestuft**.
- Die Experten stützten ihre Schätzung auf Kurzzeiteffektstudien.
- Die Experten wiesen darauf hin, dass das **Fehlen von Studien zur Langzeitexposition für die Schwierigkeit einer quantitativen Abschätzung verantwortlich** ist.

(zitiert nach Schmid et al. 2015)

HEI 2013 review

HEI Perspectives 3

January 2013

Insights from HEI's research



Understanding the Health Effects of Ambient Ultrafine Particles

HEI Review Panel on Ultrafine Particles

Mark W. Frampton, Chair, Professor of Medicine and Environmental Medicine, University of Rochester Medical Center; member, HEI Review Committee

Michael Brauer, Professor, School of Population and Public Health, University of British Columbia; member, HEI Review Committee

Michael Kleeman, Professor, Department of Civil & Environmental Engineering, University of California–Davis

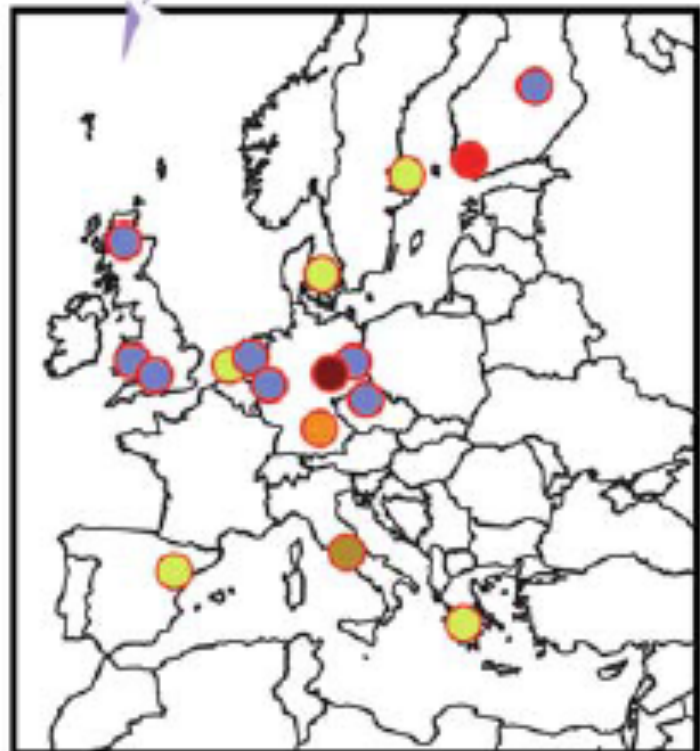
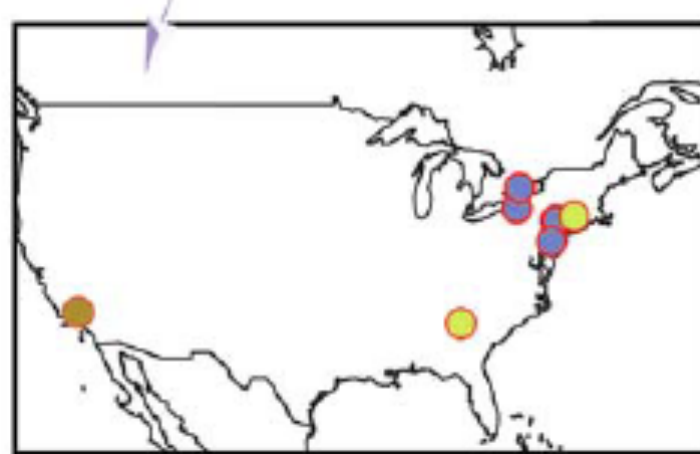
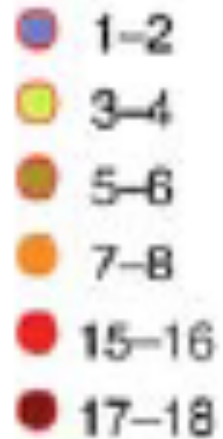
Wolfgang G. Kreyling, Biophysicist Emeritus, Institute of Lung Biology and Disease, Helmholtz Zentrum München, German Research Center for Environmental Health

Leonidas Ntziachristos, Assistant Professor, Laboratory of Applied Thermodynamics, Mechanical Engineering Department, Aristotle University Thessaloniki

Stefanie Ebel Sarnat, Assistant Professor, Department of Environmental Health, Rollins School of Public Health, Emory University

HEI 2013

Number of
Articles



Geographic locations
of epidemiologic
investigations of the
**short-term exposures
to UFPs**

Insgesamt 75 Artikel
bis 2012 erschienen
davon

17-18 aus Erfurt

7-8 aus Augsburg

HEI (2013) Schlussfolgerung

- die Datenbasis an experimentellen und epidemiologischen Studien bis 2013 lässt **keine starken und konsistenten Rückschlüsse zu den unabhängigen Effekten von UFP auf die menschliche Gesundheit** zu.
- Aufgrund der ausgeprägten zeitlichen und räumlichen Variabilität von UFP führen gängige Expositionserfassungsstrategien, welche für homogener verteilte größere Partikelfractionen entwickelt worden sind, bei der Anwendung auf UFP zu größeren Fehlern bei der Expositionserfassung.
- Im Hinblick darauf folgert das HEI, dass unabhängige UFP-Effekte nicht ausgeschlossen werden können, und **empfiehlt die Erforschung alternativer Expositionsmetriken**, räumlicher Modellierungstechniken und statistischer Methoden.

(zitiert nach UBA 2018)

Schmid et al. 2015 Review

Nanopartikel und Ultrafeine Partikel

O. SCHMID, T. STOEGER, H.E. WICHMANN

Handbuch der Umweltmedizin 2015



Schmid et al. 2015

Epidemiologische Studien

- Im Gegensatz zu Untersuchungen zu gesundheitlichen Auswirkungen der Partikelmasse von Feinstaub und Grobstaub (PM_{2.5} und PM₁₀) liegt **nur eine begrenzte Zahl epidemiologischer Studien zu *ultrafeinen Partikeln*** vor.
- Zusammenhänge zwischen der UFP-Belastung und der Mortalität, sowie Auswirkungen auf Lunge und Herz-Kreislauf-System beschrieben, die aber kausal nicht immer eindeutig den UFP zugeordnet werden können.
- **Derzeit ist die epidemiologische Evidenz unzureichend, um eine Expositions-Wirkungs-Beziehung für UFP abzuleiten.**

UBA-Review 2018

Umfasst Studien, die zwischen dem 1.1.2011 bis zum 11.05.2017 publiziert wurden und nicht im HEI-Review (2013) enthalten sind.

UMWELT & GESUNDHEIT

05/2018

Health Effects of Ultrafine Particles

Systematic literature search and the potential transferability of the results to the German setting

Simone Ohlwein MPH, Prof. Barbara Hoffmann MD et MPH
Institute for Occupational, Social and Environmental Medicine,
University hospital Düsseldorf

Ron Kappeler MSc Med. Sci. Techn., Meltem Kutlar Joss MSc ETH Environmental
Sc. et MPH, Prof. Nino Künzli MD et PhD
Swiss Tropical and Public Health Institute, Switzerland

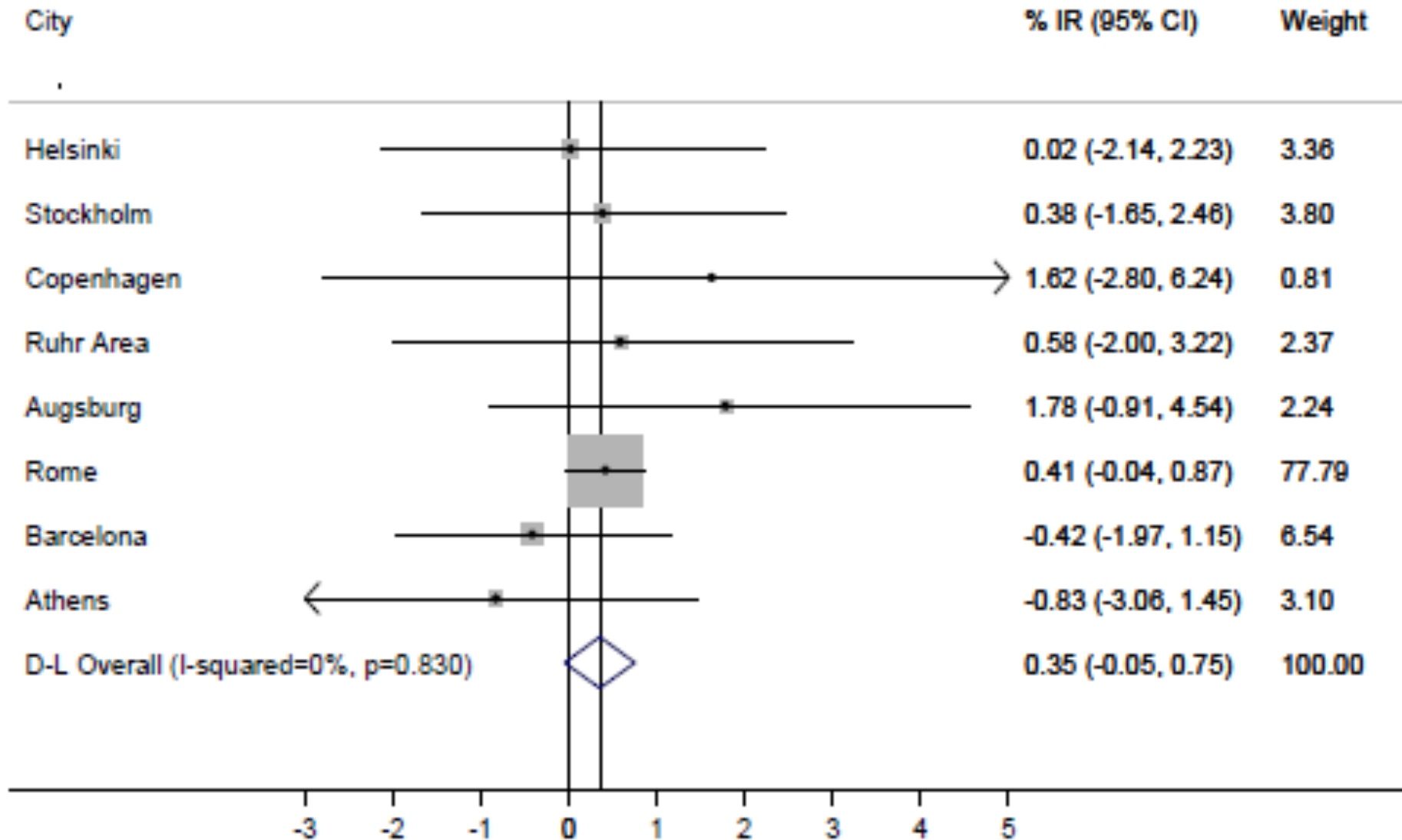
On behalf of the German Environmental Agency and
the Swiss Federal Office for the Environment

UBA-Review 2018

Tabelle VIII: Gesamttabelle zu den Resultaten aller eingeschlossenen Studien

Endpunkt	Einschadstoff- Modell- Assoziationen	Konsistenz des generellen Musters	Mehrschadstoff- Modell- Assoziationen	Konsistenz des generellen Musters
Kurzzeit	49/79	21/49	18/32	7/18
Mortalität	5/7	2/5	4/6	1/4
Morbidität	3/7	0/3	nc	nc
Krankenhaus- einweisungen	4/10	2/4	0/5	nc
Subklinisch	37/55	17/37	14/21	6/14
Langzeit	8/10	1/1	0/1	nc
Mortalität	1/1	1/1	nc	nc
Morbidität	3/4	nc	nc	nc
Krankenhaus- einweisungen	nc	nc	nc	nc
Subklinisch	4/5	nc	0/1	nc

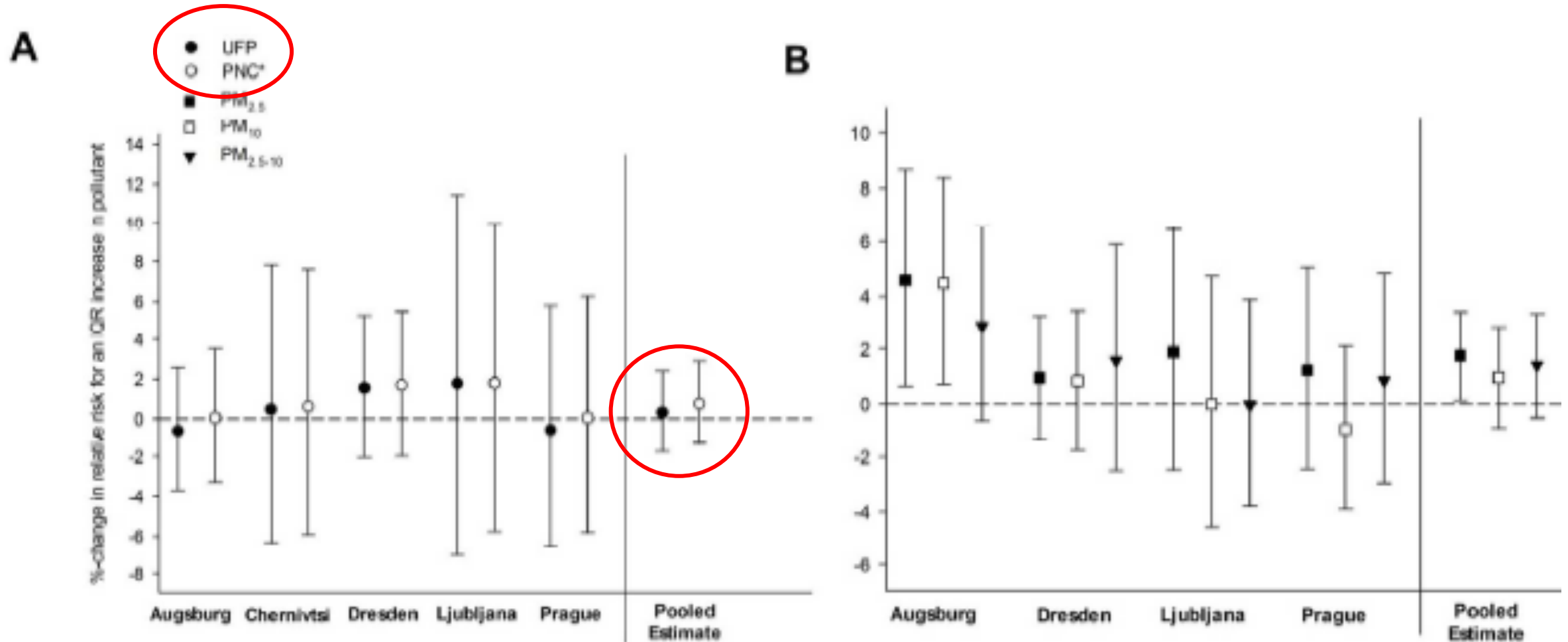
UFP and daily mortality in 8 European areas



Stafoggia et al. 2017
time lag 6 days

UFP and daily hospital admissions

Cardiovascular hospital admissions, average of lag 2-5



UFP and daily hospital admissions

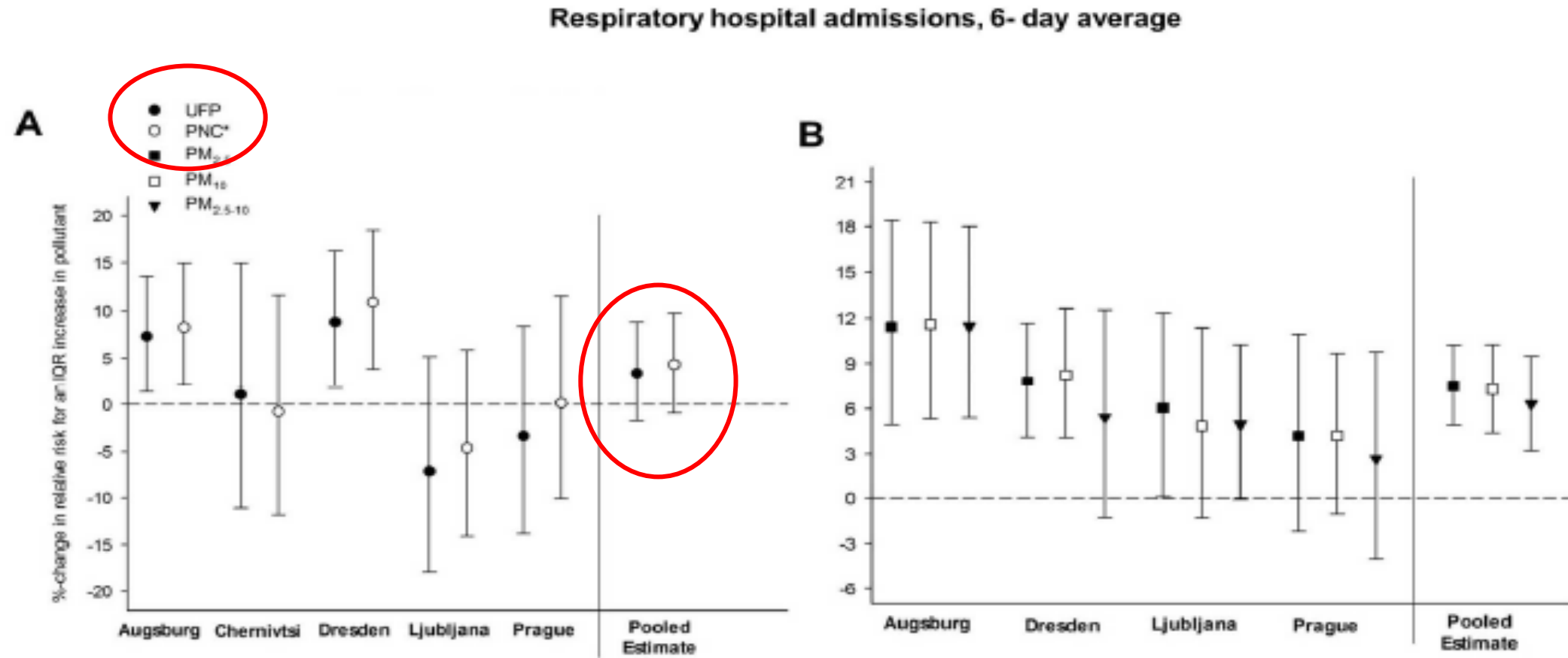
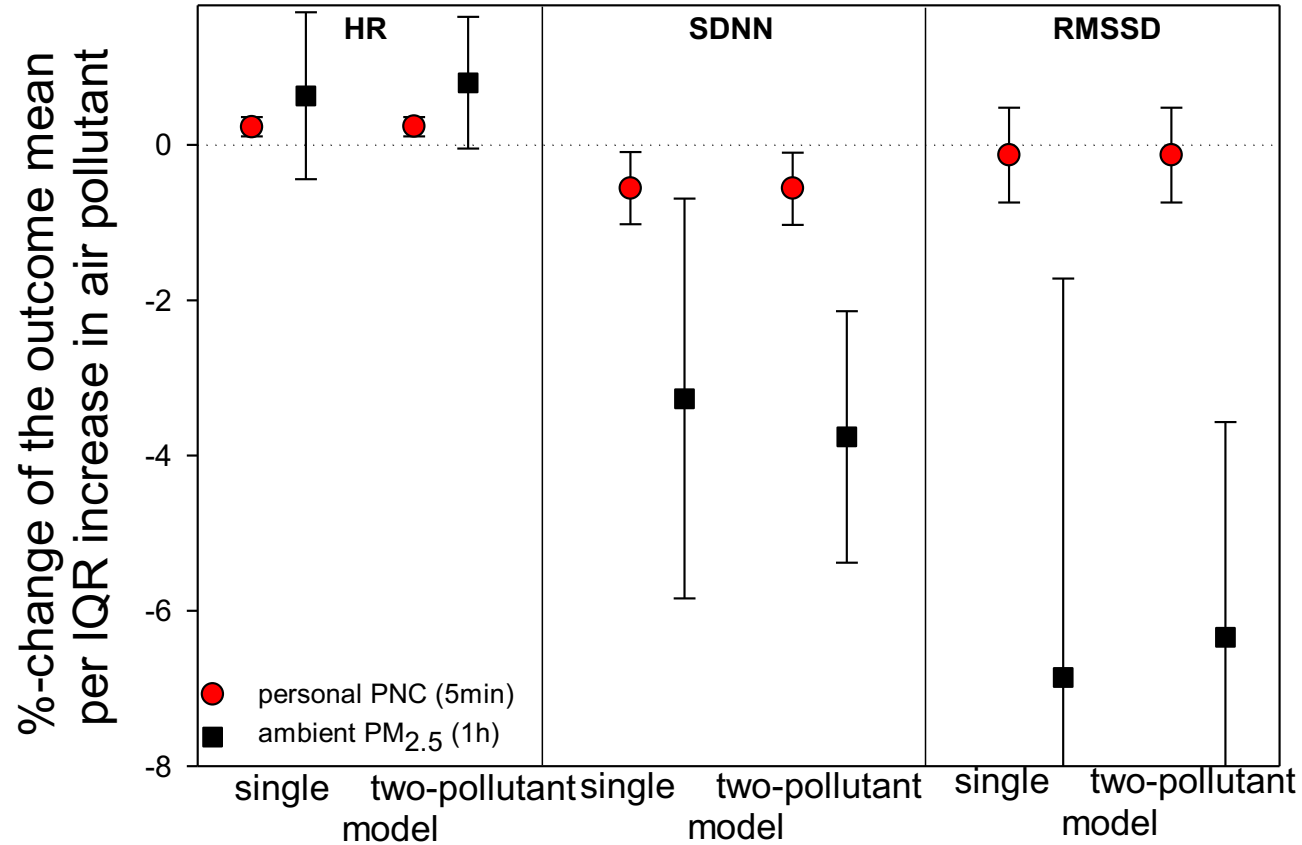


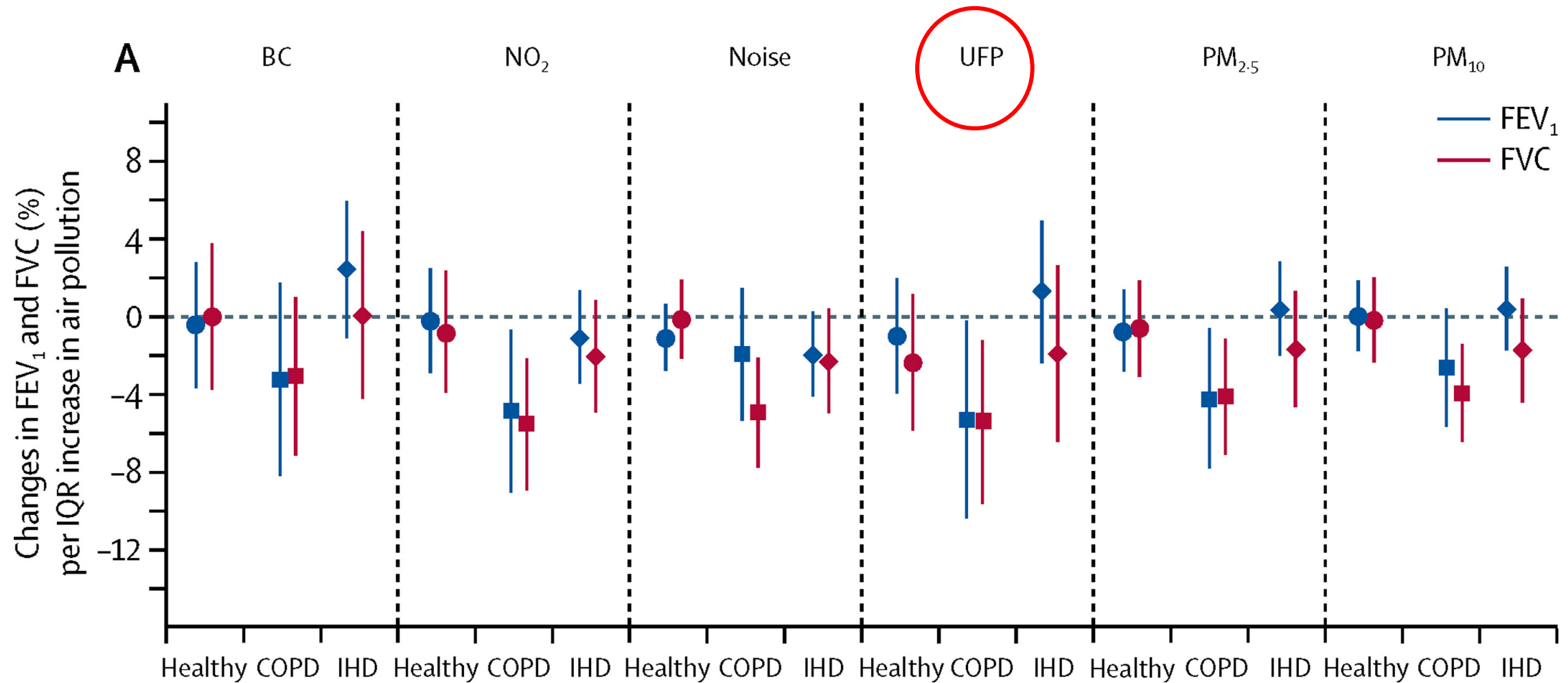
Figure 2

Cardiac Responses to UFP and PM_{2.5} in Diabetics

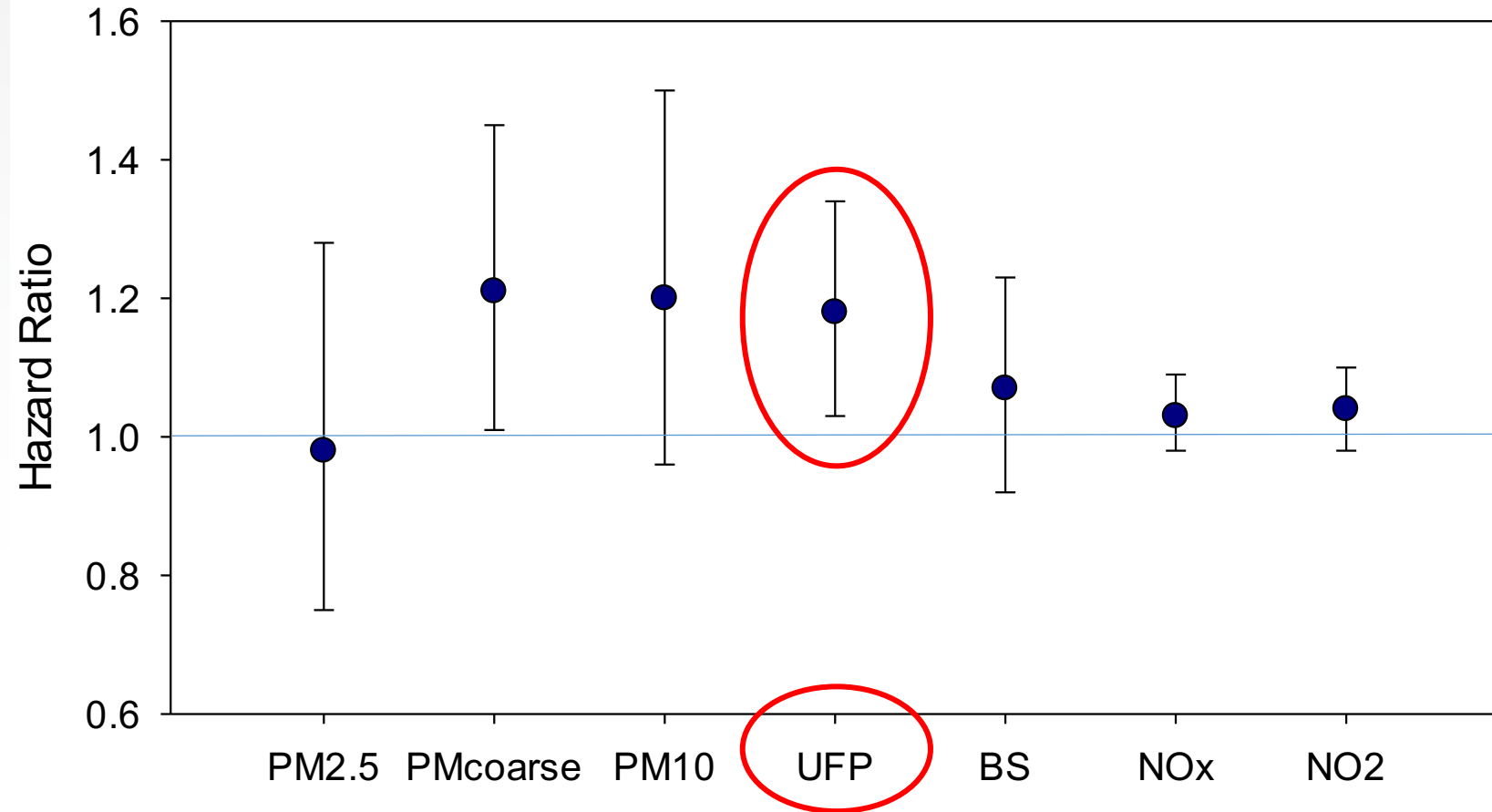
Personal and Central-site Particle Measurements



Changes in Lung Function after two hours



Long-term Health Effects of Ultrafine Particles



Cardiovascular
Disease

Pilz et al. 2018 C-reactive protein (CRP) and long-term air pollution with a focus on ultrafine particles

- This study from **Augsburg** adds to a scarce but growing body of literature showing associations between long-term
- exposure to ultrafine particles and hs-CRP, one of the most intensely studied blood biomarkers for cardiovascular health.
- Our results highlight the **role of ultrafine particles within the complex mixture of ambient air pollution** and their inflammatory potential

UBA-Review 2018 Gesamtfazit 1

- Die Erforschung von UFP-Gesundheitseffekten in epidemiologischen Studien nimmt schnell zu.
- Die Evidenz zu Gesundheitseffekten ist für die meisten der untersuchten Endpunkte uneindeutig oder unzureichend.

UBA-Review 2018 Gesamtfazit 2

- **Mortalität, Krankenhausaufnahmen/Ambulanzkontakte:** nach Adjustierung für weitere Luftschadstoffe uneindeutige Evidenz.
- **subklinische Endpunkte (kardiovaskuläre Endpunkte, pulmonale und systemischen Entzündungsprozesse):** zeigen die konsistentesten Muster für adverse Gesundheitseffekte.
- Evidenz für die Unabhängigkeit der Effekte für diese Endpunkte ebenfalls limitiert, da nur wenige Studien für weitere Luftschadstoffe adjustiert haben und dies häufig zu einer Reduktion der Effekte führt.

UBA-Review 2018 Gesamtfazit 3

- **Expositionserfassung der Bevölkerung:** aufgrund der spezifischen Eigenschaften der UFP schwierig.
- **Studien mit zentralen Messstationen:** verpassen wahrscheinlich einen großen Teil der UFP-Variabilität, da räumliche Varianz nicht berücksichtigt wird.
- **klassische räumliche Modellierungsmodelle:** benötigen die Integration von Techniken, die räumliche und zeitliche Variabilität genauer erfassen.
- **Null-Effekte, Abnahme von UFP-Effekten nach Adjustierung für weitere Luftschadstoffe:** teilweise mit Expositions-Mißklassifizierung und Messfehlern erklärbar

UBA-Review 2018 Gesamtfazit 4

- **dringender Bedarf an Langzeitstudien:** Weiterentwicklung von Modellierungstechniken erforderlich, welche sowohl räumliche als auch zeitliche Varianz berücksichtigen.
- Während straßennahe Expositionen bereits als wesentliche Faktoren erkannt wurden, **fehlen** insbesondere **Studien zu Flughafen-bezogenen Belastungen**, welche kürzlich in Verbindung mit erheblichen Konzentrationsanstiegen im Vergleich zur Hintergrundbelastung gebracht wurden.

WHITE PAPER *Ambient ultrafine particles 2019*

<https://www.researchgate.net/publication/337111816> Ambient ultrafine particles evidence for policy makers A report prepared by the 'Thinking outside the box' team



UFP and Health – Epidemiological Studies

	1997-2011	2011-2017	Sum
Long-term Exposure			
Mortality	0	1	1
Morbidity	0	4	4
Emergency/hospital call/admission	0	0	0
Subclinical	0	5	5
All	0	10	10
Short-term Exposure			
Mortality	11	7	18
Morbidity/ Emergency/hospital call/admission	15	5	20
(Respiratory) Symptoms	8	11	19
Subclinical	52	55	107
All	86	78	164
Total	86	88	174

US EPA Integrated Science Assessment: UFP

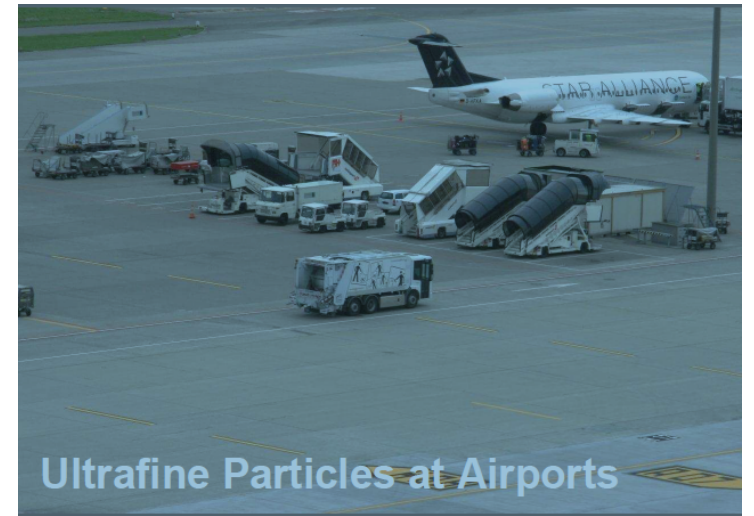
	Short-term Exposure	Long-term Exposure
Respiratory Effects	Suggestive of, but not sufficient to infer	inadequate
Cardiovascular Effects	Suggestive of, but not sufficient to infer	inadequate
Metabolic Effects	inadequate	inadequate
Nervous System Effects	Suggestive of, but not sufficient to infer	Suggestive of, but not sufficient to infer
Reproductive & Developmental Effects	-	inadequate
Cancer	-	inadequate
Mortality	inadequate	inadequate

Ausblick: Umweltzonen und UFP

Umweltzonen Cyrus et al. 2018	Max. Minderung an Verkehrsstationen
Deutschland	17% Minderung von PM10
München	13% Minderung von PM10 50% Minderung von EC
Berlin	5% Minderung von PM10 52% Minderung von EC 63% Minderung der Dieselerussmissionen
Leipzig	36% Minderung von EC 48% Minderung von BC 27% Minderung von UFP

Limitation: nur wenige UFP-Messungen vor/ nach Einführung von Umweltzonen verfügbar

UFP und Flugverkehr



- Ultrafine particle (UFP) concentrations in terms of average tend to be **relatively high at airports (30,000-100,000)** with a very high variability in number concentrations and particle sizes
- It seems that UFP from aircraft turbines on average tend to be **smaller in size** (10-16 nm) than from standard diesel/gasoline combustion engines (10-300 nm) but higher in numbers; as such, a source discrimination appears to be possible
- The measurement setup (equipment, location) has a very significant impact on the results

ACI Europe (2012)

UFP und Flugverkehr

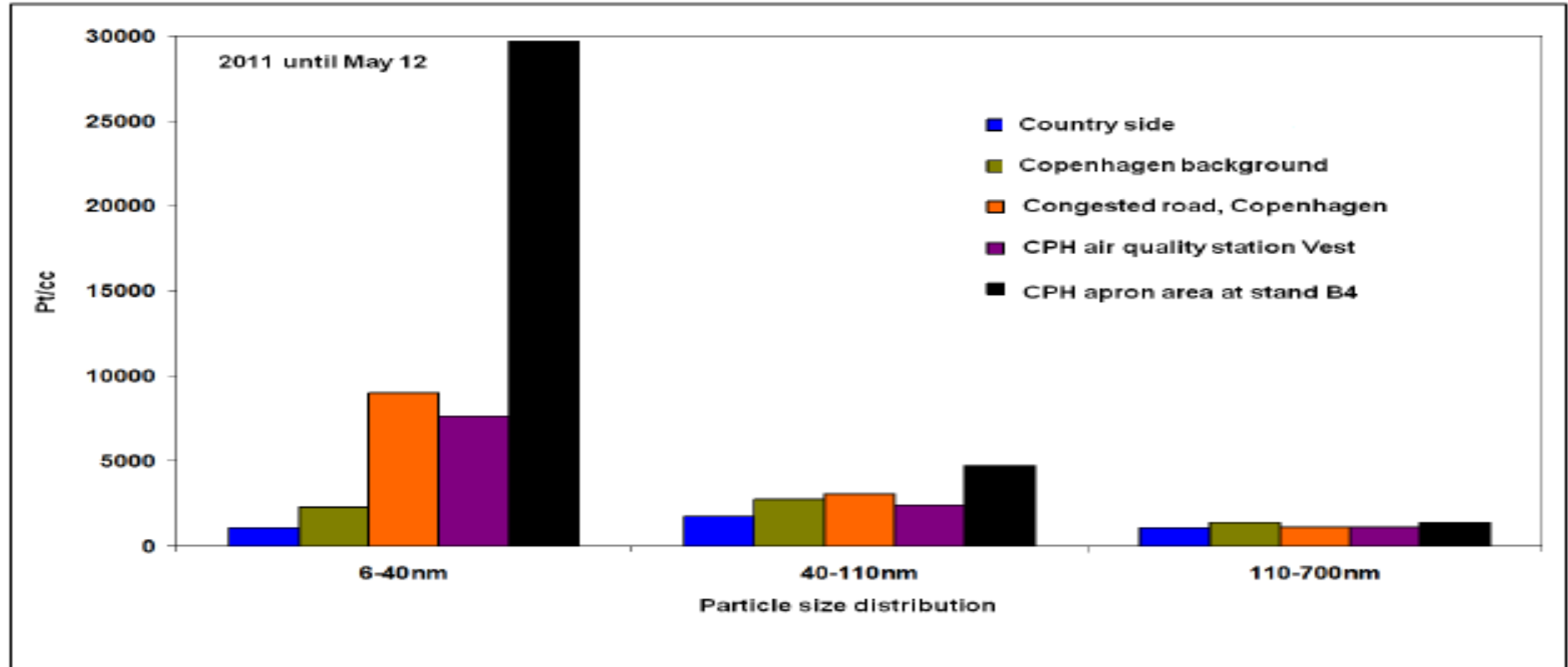


Fig 12: Particle size distribution (background, road and airport, Aug 2010 – May 2011): Blue is background in country side, green is Copenhagen background, Orange HCAB (Congested road, Copenhagen) Purple is CPH air quality station Vest (near the sea) and black is CPH apron area at stand B4 (approximately in the middle of the airport apron).

UFP und Flugverkehr

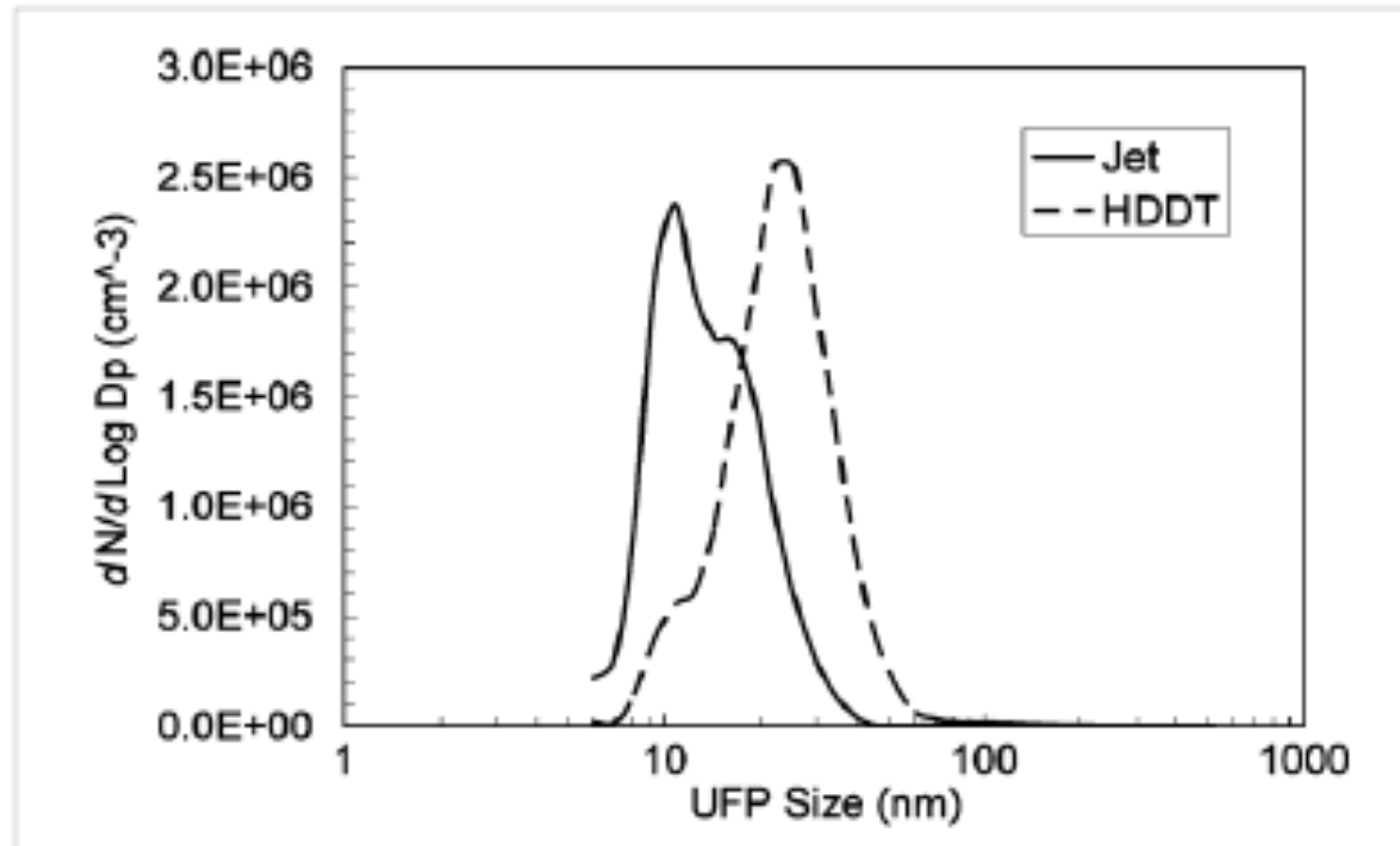


Fig 28: UFP size distinction between jet aircraft and heavy duty diesel truck

UFP und Flugverkehr

Limitationen für die Untersuchung von Wirkungen auf den Menschen:

- Abgrenzung von UFP-Effekten des Kfz-Verkehrs in Flughafennähe schwierig
- Abgrenzung von Effekten des Fluglärms schwierig

An aerial photograph of a European city, likely Munich, Germany. The image shows a dense urban landscape with numerous buildings, many with red-tiled roofs. In the center, a large, ornate Gothic cathedral with two prominent towers and a tall, slender spire is visible. The sky is blue with scattered white clouds. The text "Herzlichen Dank und alles Gute" is overlaid in the center of the image.

Herzlichen Dank
und alles Gute