

BIA-Report 7/2003

BIA-Workshop „Ultrafeine Aerosole an Arbeitsplätzen“

veranstaltet am 21. und 22. August 2002
im Berufsgenossenschaftlichen Institut
für Arbeitsschutz – BIA, Sankt Augustin



HVBG

Hauptverband der
gewerblichen
Berufsgenossenschaften

Bearbeitet von: Günther Riediger
Berufsgenossenschaftliches Institut für Arbeitsschutz – BIA
Sankt Augustin

Herausgeber: Hauptverband der gewerblichen Berufsgenossenschaften (HVBG)
Berufsgenossenschaftliches Institut für Arbeitsschutz – BIA
Alte Heerstr. 111, D-53754 Sankt Augustin
Telefon: +49 / 02241 / 231 – 01
Telefax: +49 / 02241 / 231 – 1333
Internet: www.hvbg.de
– Oktober 2003 –

ISBN: 3-88383-650-8

ISSN: 0173-0387

BIA-Workshop „Ultrafeine Aerosole an Arbeitsplätzen“

Kurzfassung

Ultrafeine Aerosole sind Aerosole, deren Teilchen kleiner als 100 nm sind. Im Vergleich zum Material, aus dem sie entstanden sind, haben solche Nanopartikeln veränderte optische, elektrische, mechanische und chemische Eigenschaften. Dies macht man sich in der Nanotechnologie zunutze, um nanostrukturierte Materialien und sogar Bauelemente und Funktionseinheiten zu erzeugen. Ultrafeine Partikeln kommen aber nicht nur in diesem Hochtechnologiebereich vor, vielmehr sind sie auch im Alltagsleben und an verschiedenen konventionellen Arbeitsplätzen vorhanden. Insbesondere tierexperimentelle Studien weisen darauf hin, dass die Inhalation schwer löslicher ultrafeiner Partikeln aus Materialien Entzündungsreaktionen der Lunge und Lungentumoren hervorrufen kann. Über die Wirkungsmechanismen ultrafeiner Partikeln gibt es zwar Hypothesen, gesicherte Erkenntnisse liegen bis jetzt jedoch nicht vor. In einem vom Berufsgenossenschaftlichen Institut für Arbeitsschutz – BIA im August 2002 veranstalteten interdisziplinären Workshop stellten Fachleute aus Deutschland, Finnland, Österreich, der Schweiz und den USA Forschungsergebnisse und Erkenntnisse zum Thema ultrafeine Teilchen vor. In dem Workshop wurden folgende Themenkomplexe behandelt: Medizinische Aspekte, Toxikologie ultrafeiner Partikeln/Epidemiologie, Physik ultrafeiner Partikeln/Messtechnik, ultrafeine Aerosole an industriellen Arbeitsplätzen und Überlegungen zur Einführung von Expositionsgrenzwerten. Die Beiträge sowie die auszugsweisen Ergebnisse der Diskussionen zu jedem Themenkomplex sind in diesem Report wiedergegeben.

BIA-Workshop „Ultrafine aerosols at the workplace“

Abstract

Ultrafine aerosols are aerosols made up of particles smaller than 100 nm. In comparison with their source materials, such nanoparticles have different optical, electrical, mechanical, and chemical properties. This is often quite useful in nanotechnology for creating nanostructured materials and even components and functional units. Ultrafine particles are not only unique to this field of hi-tech; they are present in our everyday lives and at various conventional workplaces. Experiments on animals in particular have indicated that the inhalation of poorly soluble ultrafine material particles can cause inflammatory reactions in the lungs and even lung tumours. Although there are hypotheses on the mechanics of ultrafine particles, no clear findings are as yet available. In August 2002, experts from Germany, Finland, Austria, Switzerland, and the USA presented their research results and findings on the topic of ultrafine particles at an interdisciplinary workshop held by the Berufsgenossenschaftliches Institut für Arbeitsschutz – BIA (BG-Institute for occupational safety and health). The following topics were handled at the workshop: medical aspects, toxicology of ultrafine particles/epidemiology, physics of ultrafine particles/measurement technology, ultrafine aerosols at industrial workplaces, and discussions on whether exposure limit values should be introduced. This report relates the presentations and excerpts of the results of the discussion on each topic.

Atelier BIA « Aérosols de particules ultrafines au poste de travail »

Résumé

Un aérosol est défini comme „ultrafin“ lorsque les particules le constituant sont de taille inférieure à 100 nm (nanoparticules). Les nanoparticules ont des propriétés optiques, électriques, mécaniques et chimiques différentes de celles du matériau dont elles proviennent. Les nanotechnologies mettent ces différences à profit pour produire des matériaux et même des composants et des unités fonctionnelles à base de nanostructures. Toutefois, les particules ultrafines se rencontrent non seulement dans ce secteur technique de pointe mais davantage encore dans la vie quotidienne et à divers postes de travail traditionnels. Il faut noter en particulier que les études sur l'animal indiquent la possibilité de réactions d'irritation et d'action tumorigène au niveau du poumon en cas d'inhalation de particules ultrafines peu solubles. Sur les mécanismes d'action de ces particules, nous avons des hypothèses mais pas encore de connaissances validées. En août 2002, dans le cadre d'un atelier interdisciplinaire organisé par le Berufsgenossenschaftliches Institut für Arbeitsschutz – BIA (l'Institut pour la sécurité et la santé au travail des BGs), des experts venus d'Allemagne, de Finlande, d'Autriche, de Suisse et des Etats-Unis ont présenté les résultats de recherche et l'état de la connaissance dans le domaine des particules ultrafines. Cet atelier a abordé les grands thèmes suivants : aspects médicaux, toxicologie des particules ultrafines/épidémiologie, physique des particules ultrafines/métrologie, aérosols de particules ultrafines aux postes de travail de l'industrie, considérations sur l'introduction de valeurs limites d'exposition. Dans ce rapport sont présentées les communications des participants, ainsi que des extraits des discussions auxquelles ces différents thèmes ont donné lieu.

Seminario BIA „Aerosoles ultra finos en lugares de trabajo“

Resumen

Aerosoles con partículas de un tamaño inferior a 100 nm vienen definidos como aerosoles ultra finos. Estas nanopartículas disponen de propiedades ópticas, eléctricas, mecánicas y químicas modificadas, comparadas con el material del cual se originan. La nanotecnología saca provecho de ello para fabricar materiales nanoestructurados e incluso elementos constructivos y unidades funcionales. Pero, partículas ultra finas no existen solamente en semejantes ámbitos de la alta tecnología, ellas están presentes también en la vida cotidiana y en diferentes lugares de trabajo convencionales. Estudios experimentales con animales indican que la inhalación de partículas ultra finas difícilmente solubles puede provocar inflamaciones pulmonares y tumores de pulmón. Actualmente, todavía no se dispone de conocimientos asegurados sobre los mecanismos de acción de partículas ultra finas, solamente existen algunas hipótesis. En un seminario interdisciplinario, organizado por el Instituto para la Seguridad Laboral de los BGs (BIA, en sus siglas alemanas), en agosto de 2002, expertos procedentes de Alemania, Finlandia, Austria, Suiza y los EEUU expusieron resultados de estudios y conocimientos relativos al ámbito de las partículas ultra finas. En el seminario se abordaron las siguientes temáticas: aspectos sanitarios, toxicología de las partículas ultra finas / epidemiología, física de las partículas ultra finas / métodos de medición, aerosoles ultra finos en lugares de trabajo industriales, así como discusiones relativas a la introducción de valores límite de exposición. El presente Report recopila las ponencias y presenta, a manera de resumen, los resultados de los debates relativos a cada área temática.

Inhaltsverzeichnis

Vorwort	11
H. Blome, Berufsgenossenschaftliches Institut für Arbeitsschutz – BIA, Sankt Augustin	
Einleitung	13
G. Riediger, Berufsgenossenschaftliches Institut für Arbeitsschutz – BIA, Sankt Augustin	
Themenkomplex A – Medizinische Aspekte	15
Deposition, Retention, Clearance von ultrafeinen Partikeln	15
W. G. Kreyling, GSF – Forschungszentrum für Umwelt und Gesundheit, Institut für Inhalationsbiologie, Neuherberg	
Verteilung ultrafeiner Aerosole im Organismus	25
G. Oberdörster, Department of Environmental Medicine, University of Rochester, USA	
Diskussion	39
Themenkomplex B – Toxikologie ultrafeiner Partikeln/Epidemiologie	41
Die Toxikologie ultrafeiner Partikeln	41
P. J. A. Borm, Institut für umweltmedizinische Forschung (IUF) an der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf	
Epidemiologie ultrafeiner Partikeln.....	53
H.-E. Wichmann, GSF – Forschungszentrum für Umwelt und Gesundheit, Institut für Epidemiologie, Neuherberg	
Diskussion	87

Themenkomplex C – Physik ultrafeiner Partikeln/Messtechnik	89
Das dynamische Verhalten von ultrafeinen Aerosolen	89
W. Koch, Fraunhofer Institut für Toxikologie und Experimentelle Medizin (ITEM), Hannover	
Ultrafeine Partikeln – messtechnische Möglichkeiten	101
H. Fissan, Gerhard-Mercator-Universität Duisburg-Essen, Duisburg	
Beschreibung ultrafeiner Partikeln durch die Elektronenmikroskopie.....	115
K. Rödelsperger, Institut und Poliklinik für Arbeits- und Sozialmedizin (IPAS), Gießen	
Ein personengetragener Thermalpräzipitator	127
S. Plitzko, Bundesanstalt für Arbeitsschutz und Arbeitsmedizin (BAuA), Berlin	
Diskussion	131
Themenkomplex D – Ultrafeine Aerosole an industriellen Arbeitsplätzen	133
Arbeits- und Umweltschutz bei industriellen Laserabtragverfahren	133
J. Bruch, Institut für Hygiene und Arbeitsmedizin (IHA), Universität Essen	
Ultrafeine Partikeln an industriellen Arbeitsplätzen	141
T. Kuhlbusch, Institut für Energie und Umwelttechnik (IUTA), Duisburg H. Fissan, Gerhard-Mercator-Universität Duisburg-Essen, Duisburg	
Die Entstehung von ultrafeinen Partikeln beim Schweißen und bei verwandten Verfahren	151
V.-E. Spiegel-Ciobanu, Norddeutsche Metall-Berufsgenossenschaft, Hannover	
Ultrafeine und feine Partikeln in Gießereien (Bronze) und beim Schweißen	163
R. W. Schimberg, Tampere Regionalinstitut für Arbeitsmedizin, Tampere, Finnland, A. Ukkonen, Dekati Ltd., Tampere, Finnland	
Diskussion	173

Themenkomplex E – Überlegungen zur Einführung von Expositionsgrenzwerten	175
Pulmonale Kanzerogenität granulärer biobeständiger Stäube ohne wesentliche spezifische Toxizität (GBS): Relevanz für den Arbeitsschutz	175
K. Rödelsperger, Institut und Poliklinik für Arbeits- und Sozialmedizin (IPAS), Gießen, M. Roller, Beratungsbüro für Risikoabschätzung, Dortmund	
Diskussion	193
Zusammenfassung der Abschlussdiskussion und Ausblick	195
Teilnehmer	198
Anschriften der Vortragenden	201



Vorwort

H. Blome,
Berufsgenossenschaftliches Institut für Arbeitsschutz – BIA, Sankt Augustin

Insbesondere tierexperimentelle Studien weisen darauf hin, dass die Inhalation schwer löslicher ultrafeiner Partikeln der Größe von einigen hundert Nanometern Entzündungsreaktionen der Lunge und Lungentumoren hervorrufen kann. Über die Wirkungsmechanismen ultrafeiner Partikeln gibt es zwar Hypothesen, gesicherte Erkenntnisse liegen bis jetzt jedoch nicht vor. Da man nichts Gesichertes über die Wirkungsmechanismen weiß, ergeben sich eine Vielzahl von Fragen:

- Welche Messdaten am Arbeitsplatz sollen erhoben werden?
- Ist es die Teilchenkonzentration, die Oberflächenkonzentration oder – weniger wahrscheinlich – die „Massenkonzentration“?
- Ab welcher Teilchengröße soll gemessen werden – ab 10 nm, ab 3 nm oder gar ab < 1 nm?
- Wie sollen Aggregate und Agglomerate und die Primärteilchen, aus denen sie zusammengesetzt sind, behandelt werden?
- Dazu kommen weitere Fragen nach der chemischen Zusammensetzung und der Löslichkeit der Teilchen.

Es wäre für Arbeitsplatzbeurteilungen wünschenswert, über diese Informationen zu den an Arbeitsplätzen vorkommenden ultrafeinen Aerosolen verfügen zu können. Der Aufwand zur Beantwortung aller offenen Fragen kann aber weder derzeit noch in Zukunft geleistet werden. Auf dem Gebiet der ultrafeinen Aerosole an Arbeitsplätzen besteht also noch großer Forschungsbedarf.

Ziel des BIA-Workshops „Ultrafeine Aerosole an Arbeitsplätzen“ im August 2002 war es, die verschiedenen Wissenschaftsdisziplinen, die zur Diskussion der zahlreichen Fragen erforderlich sind, zusammen zu bringen, Lösungsansätze zu erarbeiten,



Konventionen zu diskutieren und offene Fragen zu formulieren. Mit diesem Report soll der Wissensstand dokumentiert und Anregungen für erforderliche Weiterentwicklungen gegeben werden.



Einleitung

G. Riediger,
Berufsgenossenschaftliches Institut für Arbeitsschutz – BIA, Sankt Augustin

Ultrafeine Aerosole sind Aerosole, deren Teilchen < 100 nm sind. Im Vergleich zum Material, aus dem sie entstanden sind, haben solche Nanopartikel veränderte optische, elektrische, mechanische und chemische Eigenschaften. Dies macht man sich in der Nanotechnologie zunutze, um nanostrukturierte Materialien und sogar Bauelemente und Funktionseinheiten zu erzeugen. Das bedeutet aber nicht, dass ultrafeine Partikel nur in diesem Hochtechnologiebereich vorkommen, vielmehr sind sie auch im Alltagsleben und an verschiedenen konventionellen Arbeitsplätzen vorhanden, wie zum Beispiel in Dieselmotoremissionen, in Schweiß- und Lötrauchen, beim Bearbeiten von Materialien mit Laserstrahlen, in Gießereien und Hüttenbetrieben, beim Brennschneiden, beim Kunststoffspritzgießen und sogar beim Schleifen und Polieren, um nur einige wenige der vielen möglichen Quellen zu nennen.

Insbesondere tierexperimentelle Studien weisen darauf hin, dass die Inhalation schwer löslicher ultrafeiner Partikel aus Materialien, die sich bei der Inhalation von Teilchen der Größe von einigen 100 nm als praktisch inert zeigen, Entzündungsreaktionen der Lunge und Lungentumoren hervorrufen kann. Über die Wirkungsmechanismen ultrafeiner Partikel gibt es zwar Hypothesen, gesicherte Erkenntnisse liegen bis jetzt jedoch nicht vor.

In einem vom Berufsgenossenschaftlichen Institut für Arbeitsschutz – BIA des Hauptverbandes der gewerblichen Berufsgenossenschaften (HVBG) vom 21. bis 22. August 2002 veranstalteten interdisziplinären Workshop waren mehr als 30 Fachleute – Mediziner, Toxikologen, Epidemiologen, Physiker und Experten des Arbeitsschutzes – aus Deutschland, Finnland, Österreich, der Schweiz und den USA eingeladen, Forschungsergebnisse und Erkenntnisse zum Thema ultrafeine Teilchen vorzustellen. Die Anregung dazu, einen solchen Workshop zu veranstalten, geht zurück auf das Internationale IVSS-Kolloquium „Stäube, Rauche und Nebel am Arbeitsplatz: Risiken



und Prävention“ in Toulouse vom 11. bis 13. Juni 2001, auf dem ein Vormittag dem Thema „Ultrafeine Partikeln und spezifische Stäube“ gewidmet war. Gespräche am Rande dieses Kolloquiums ließen den Wunsch nach einer Veranstaltung erkennen, auf der die Möglichkeit eines offenen interdisziplinären Meinungsaustausches besteht.

Die Beiträge sind in diesem Report wiedergegeben. Mit wenigen Ausnahmen handelt es sich dabei um Fassungen, die anhand von Aufzeichnungen während der Veranstaltung erstellt und von den Autoren redigiert wurden. Zu jedem Themenblock gab es die Möglichkeit der Diskussion, deren Ergebnisse auszugsweise wiedergegeben sind.



Deposition, Retention, Clearance von ultrafeinen Partikeln ¹

W. G. Kreyling,
GSF – Forschungszentrum für Umwelt und Gesundheit,
Institut für Inhalationsbiologie, Neuherberg

Unter ultrafeinen Partikeln werden Teilchen mit einer Größe < 100 nm verstanden. Sie entstehen in erster Linie aus Verbrennungsprozessen und fotochemischen Reaktionen durch heterogene und homogene Nukleation. Ultrafeine Aerosole stellen ein dynamisches System dar, das sich im Lauf der Zeit verändert. Die Teilchen wachsen durch Koagulation und Kondensation und können durch Verdampfung schrumpfen, sodass sich sowohl die Konzentration als auch die Größenverteilung ständig verändert, je nach den thermodynamischen Bedingungen.

Ultrafeine Partikeln sind in aller Regel inhomogen zusammengesetzt. Meist bestehen sie aus Metallen und Kohlenstoffverbindungen. In der Regel haben sie eine Hülle, die während des Abkühlungsprozesses aufkondensiert wurde.

Die Strukturen können oft kompliziert sein: Direkt nach der Verbrennung hat man fragile Aggregate (Abbildung 1, siehe Seite 16), die sich im Lauf der Zeit verändern (Aging). Die ultrafeinen Aerosole sind polydispers.

Abbildung 2 (siehe Seite 16) zeigt den Vergleich von $PM_{2,5}$ (das ist die **partikuläre Masse** der Teilchen mit einem aerodynamischem Durchmesser $< 2,5 \mu\text{m}$) auf der linken Seite und $PM_{0,1}$ auf der rechten Seite in Abhängigkeit von den verschiedenen Quellen (Airborne Particles Expert Group in UK, 1999). Man sieht, dass bei der Masse der ultrafeinen Partikeln der Straßenverkehr die dominante Rolle spielt.

Abbildung 3 (siehe Seite 17) zeigt einen Größenvergleich zwischen einem 20-nm-Teilchen (oben links), einem 500-nm-Teilchen, einem Teilchen der Größe $2,5 \mu\text{m}$ und einem Alveolarmakrophagen.

¹ Fassung erstellt auf der Grundlage des mündlichen Vortrags, vom Autor durchgesehen und autorisiert.

Abbildung 1:
Entstehung und Eigenschaften von ultrafeinen Partikeln

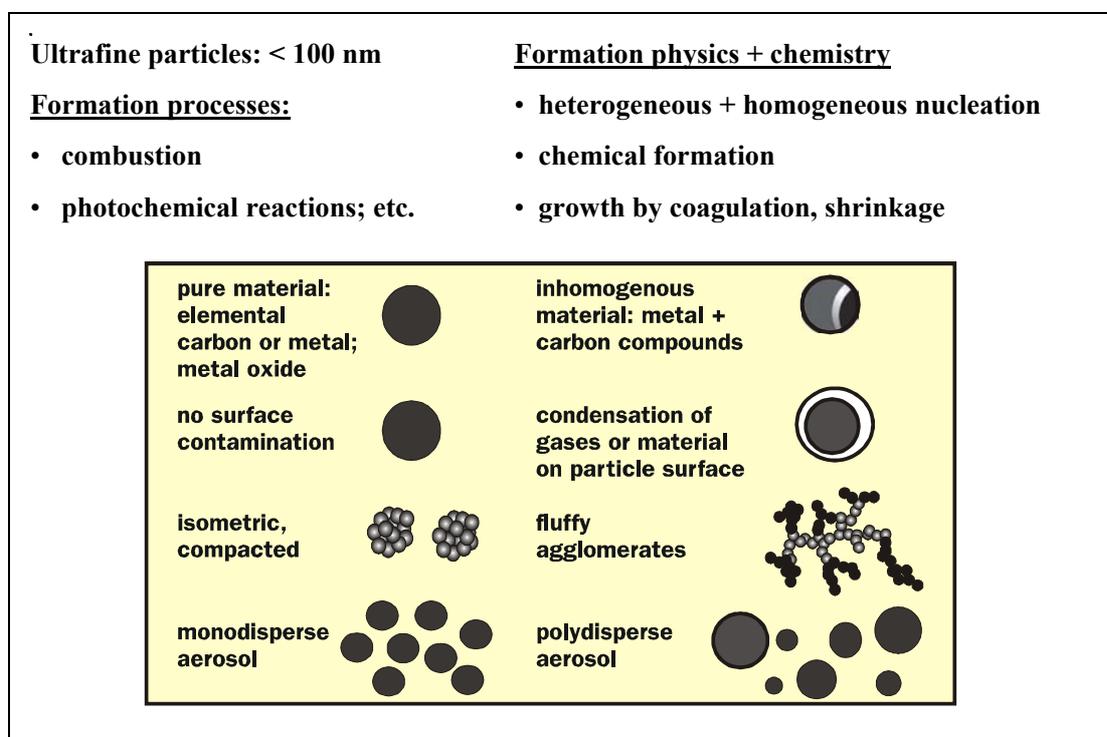


Abbildung 2:
Vergleich von $PM_{2,5}$ und $PM_{0,1}$ in Abhängigkeit von verschiedenen Quellen in Großbritannien

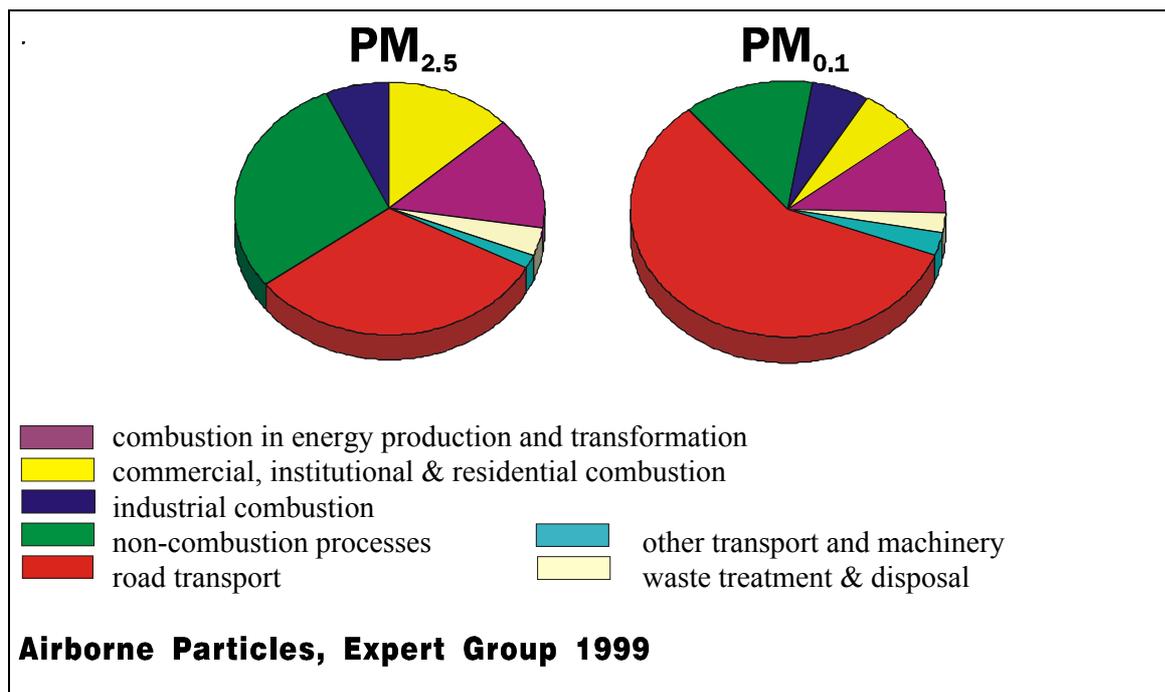
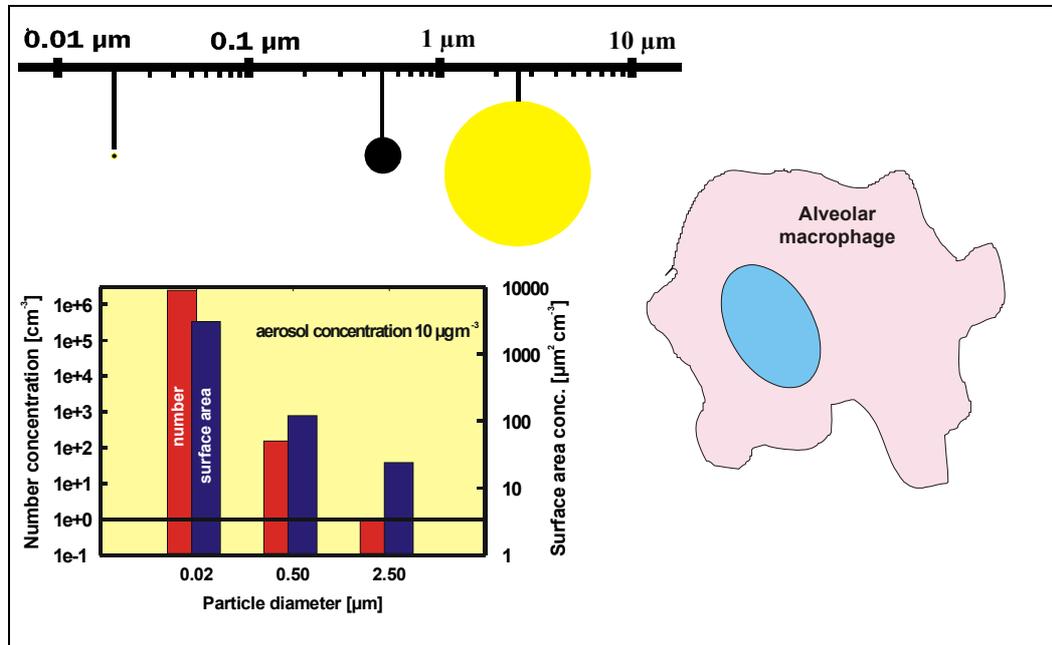




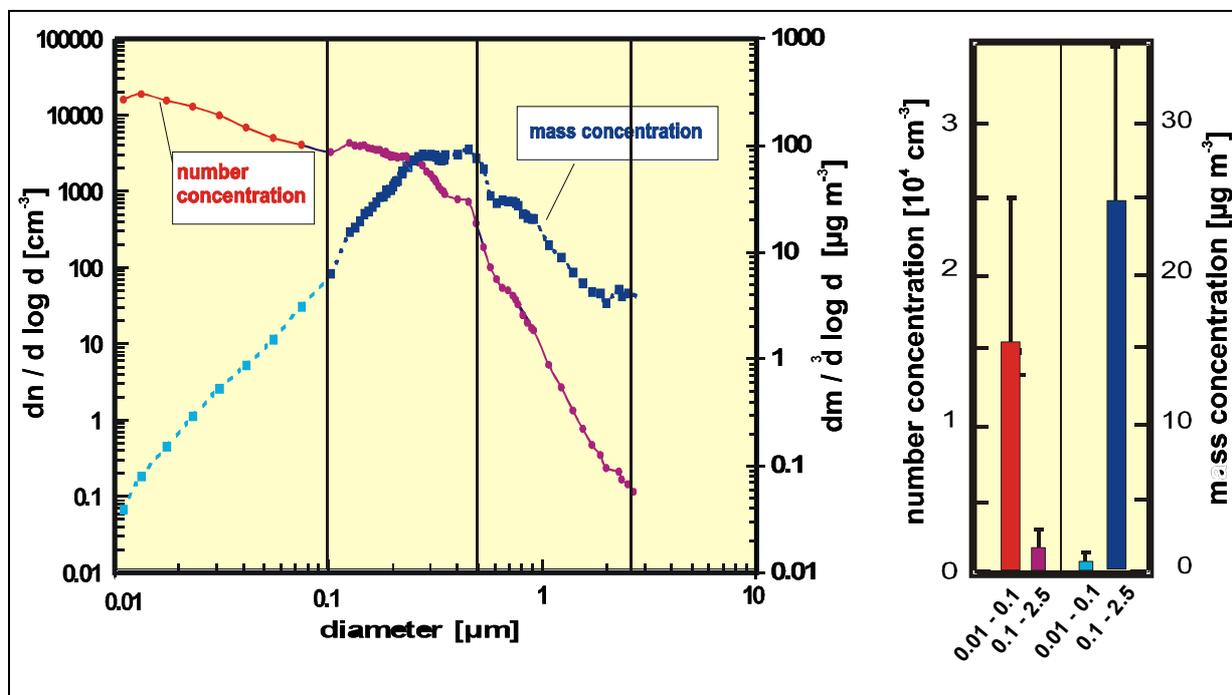
Abbildung 3:
Größenvergleich von Teilchen mit einer Größe von 20 nm,
500 nm und 2,5 μm sowie einem Alveolarmakrophagen



Angenommen, wir hätten ein Aerosol der Massenkonzentration $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$, das aus monodispersen Kugeln der Einheitsdichte besteht, dann würde ein Teilchen der Größe $2,5 \mu\text{m}$ pro cm^3 die gleiche Konzentration ergeben wie zwei Millionen Teilchen pro cm^3 der Größe 20 nm , dazwischen liegen also sechs Größenordnungen. Ähnlich, wenn auch nicht ganz so dramatisch, sieht es für die Oberfläche aus: Die $2,5\text{-}\mu\text{m}$ -Teilchen hätten eine Oberflächenkonzentration von ca. $20 \mu\text{m}^2/\text{cm}^3$, während die 20-nm -Teilchen $2 \cdot 10^5 \mu\text{m}^2/\text{cm}^3$ Oberfläche aufwiesen, also um zwei Größenordnungen mehr.

Abbildung 4 (siehe Seite 18) zeigt am Beispiel eines Umweltaerosols, wie es im Frühjahr 1996 in Erfurt gemessen wurde, den Vergleich zwischen der Anzahlverteilung und der Massenverteilung. Die Massenkonzentration der Teilchen mit einer Größe $< 100 \text{ nm}$ spielt eine geringe Rolle gegenüber der Anzahlkonzentration, die in diesem Größenbereich dominiert. Im urbanen Aerosol beträgt der Massenanteil der ultrafeinen Partikeln nur etwa 2 % bis maximal 5 %.

Abbildung 4:
Vergleich der Anzahl- und der Massenverteilung am Beispiel eines Umweltaerosols im Frühjahr 1996 in Erfurt



Nach dieser Einführung nun zum Depositionsverhalten ultrafeiner Partikeln. Hier gibt es drei Kennfelder, die eine wesentliche Rolle spielen (Abbildung 5, siehe Seite 19): Die Dynamik der Teilchen, die Geometrie des Atemtraktes mit seinen sich verzweigenden Atemwegen bis zu den Alveolen und die Strömungsdynamik im Atemtrakt.

Abbildung 6 (siehe Seite 19) zeigt Depositionsdaten, die vor allem auf der Zusammenstellung der International Commission on Radiological Protection (ICRP) basieren. Die obere Kurve stellt die Gesamtdepositionswahrscheinlichkeit in Abhängigkeit vom Teilchendurchmesser dar. Die Abscheidewahrscheinlichkeit im gesamten Atemtrakt ist bei großen Teilchen und bei ultrafeinen Teilchen hoch und hat ein Minimum bei etwa $0,5 \mu\text{m}$. Die weiteren Kurven geben die Verhältnisse in den verschiedenen Regionen wieder: In den oberen Atemwegen scheiden sich vor allem die großen Teilchen ab. Dies gilt im Wesentlichen auch noch für die Region der großen Bronchien. Im Bereich der kleinen Bronchiolen und vor allem der Alveolen haben insbesondere die ultrafeinen Partikeln eine recht hohe Abscheidewahrscheinlichkeit. Diese Betrachtungen gelten für den gesunden erwachsenen Menschen. Uns fehlen die Daten für lungen-



erkrankte Personen. Es gibt erste sporadische Indizien dafür, dass sich das Partikelabscheideverhalten für lungenerkrankte Personen erheblich ändert.

Abbildung 5:
Kennfelder zum Depositionsverhalten ultrafeiner Partikeln

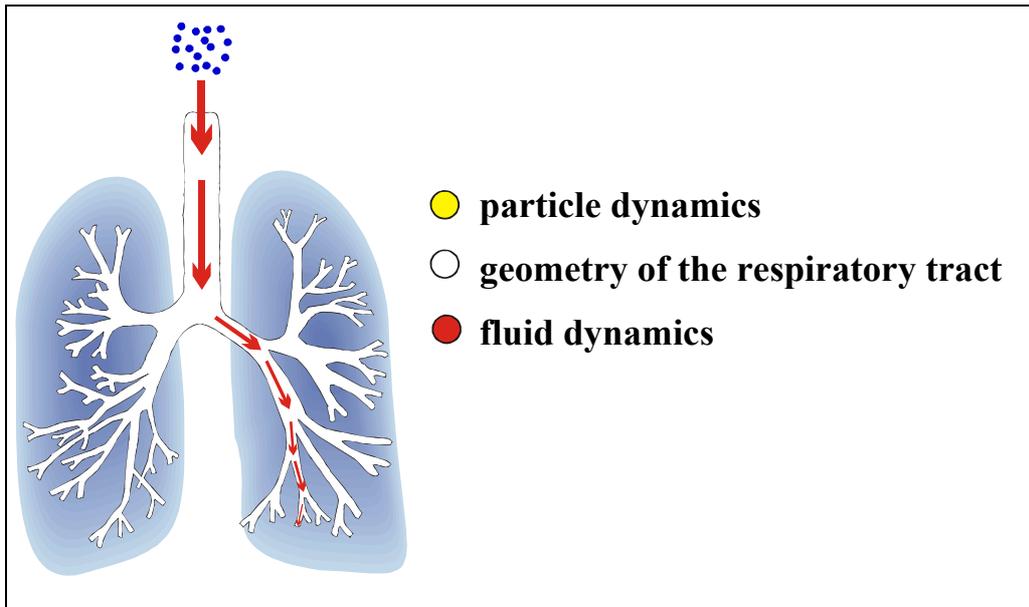
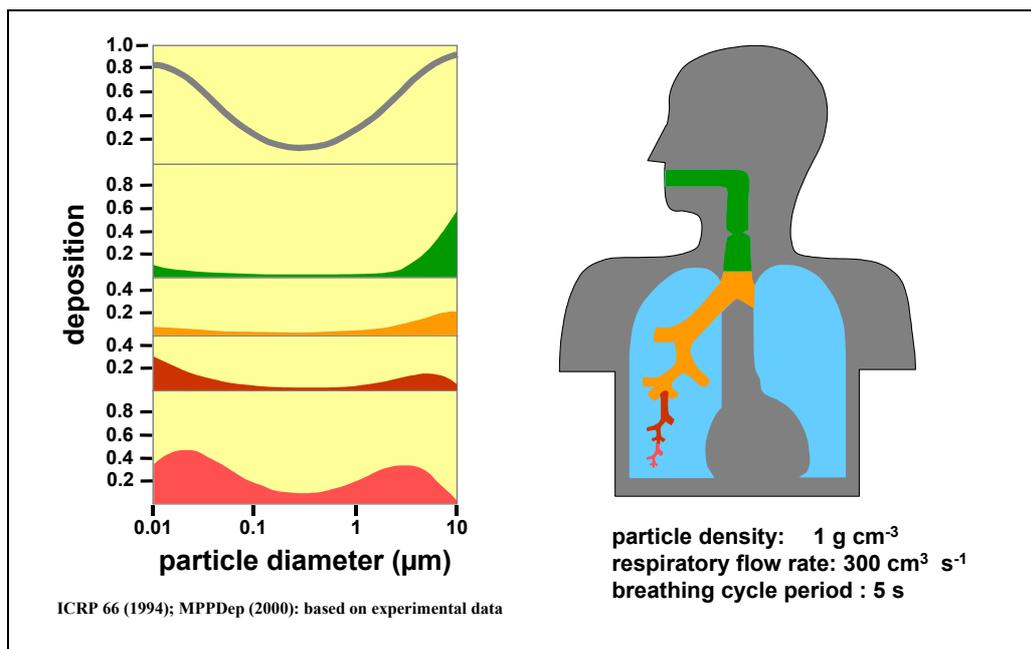


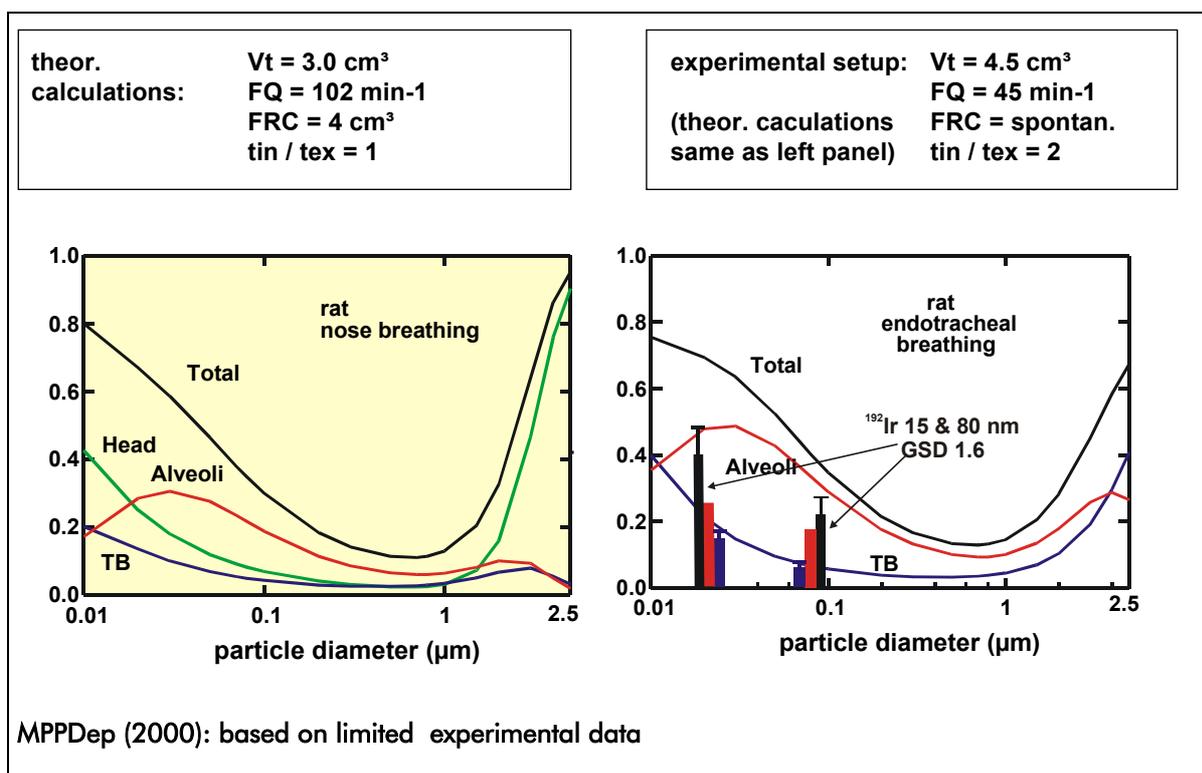
Abbildung 6:
Partikeldeposition bei gesunden Personen





Die Depositionskurven an Ratten sind in Abbildung 7 auf der Basis theoretischer Berechnungen wiedergegeben, links bei Atmung durch die Nase und rechts bei Atmung durch einen endotrachealen Katheter; hier sind zusätzlich experimentelle Daten angegeben. Ratten sind naturgemäß Nasenatmer. Die Nase ist ein effektives Vorfilter, daher steigt die Abscheidewahrscheinlichkeit über $1 \mu\text{m}$ im Kopfbereich steil an, aber auch unter 100 nm , hier auch in den Alveolen. Die Experimente zeigen etwas unterschiedliche Ergebnisse, bestätigen aber im Wesentlichen den theoretisch berechneten Trend.

Abbildung 7:
Depositionskurven an Ratten

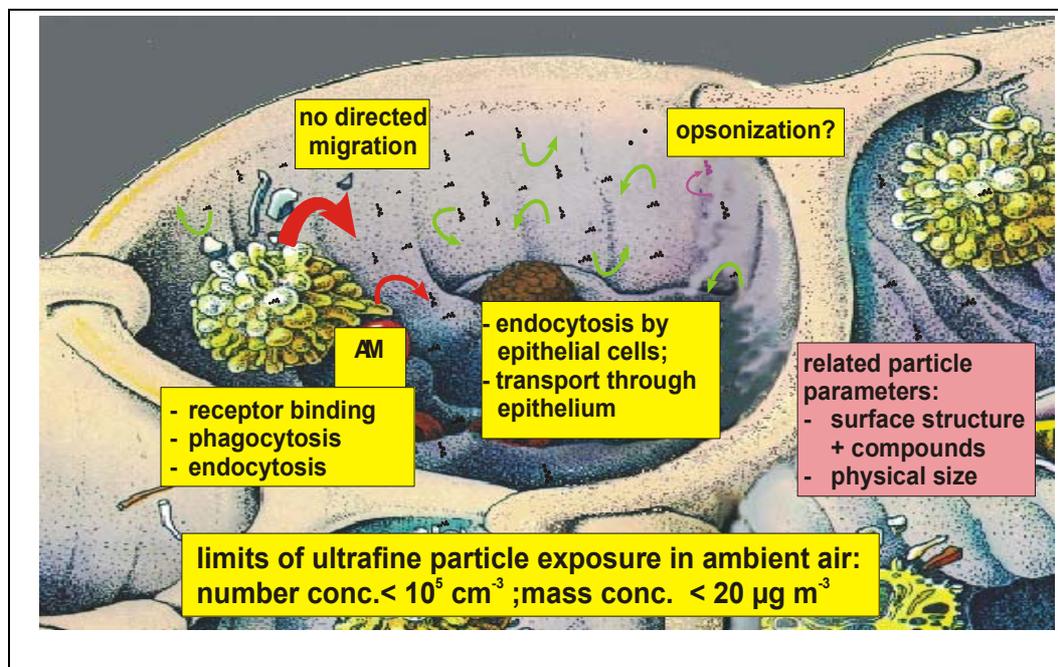


Was passiert nun mit den deponierten Partikeln (Abbildung 8, siehe Seite 21)? Da es viel mehr ultrafeine Partikeln gibt als feine Partikeln, ist ihre Verteilung auf dem alveolaren Epithel wesentlich größer und recht gleichmäßig, weil sie durch Diffusion abgeschieden werden. Je Alveolus gibt es in der gesunden menschlichen Lunge eines Nichtraucherers ungefähr zehn Makrophagen, die mit dem Finden und Aufnehmen all



dieser ultrafeinen Teilchen überfordert sind. Teilchen in ihrer unmittelbaren Umgebung werden zwar aufgenommen, aber die Wahrscheinlichkeit für die Aufnahme der Teilchen in größerem Abstand zu den Alveolarmakrophagen (AM) ist sehr viel kleiner. Hier liegen die Partikeln länger auf dem Epithel und sind somit der Endozytose durch die Epithelzellen und dem Transport durch das Epithel unterworfen. Relevante Parameter dürften hier die Struktur und die chemische Zusammensetzung der Oberfläche sowie die Größe der Teilchen sein.

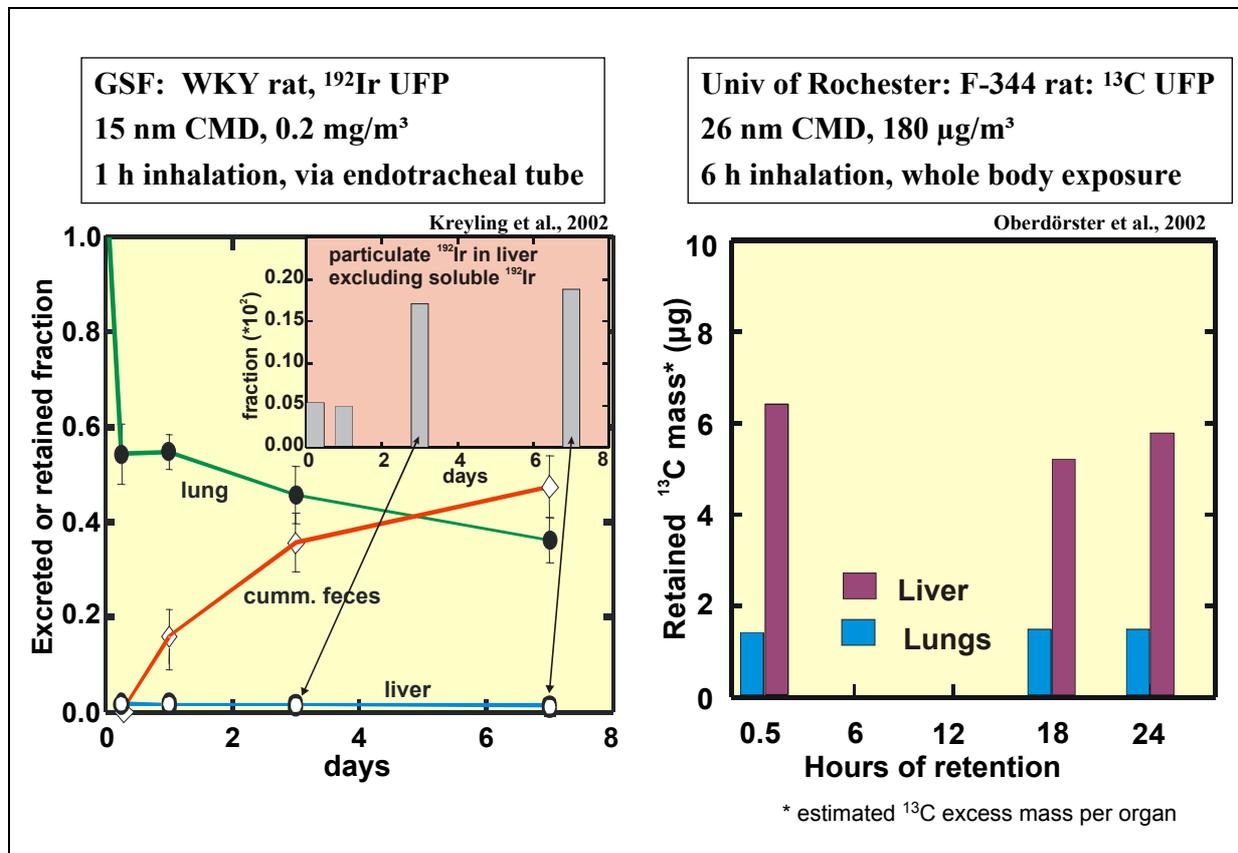
Abbildung 8:
Erkennung, Endozytose und Phagozytose ultrafeiner Partikeln



Es gibt eine Hypothese, die besagt, dass die Exposition gegenüber ultrafeinen Partikeln assoziiert ist mit Gesundheitseffekten im kardiovaskulären System. Wie kann man sich das erklären? Eine Möglichkeit ist, dass diese Teilchen direkt wirken und direkt in die Zirkulation gelangen und somit Zutritt haben zu sekundären Zielorganen wie Leber, Herz und vielleicht auch Hirn. Wie könnte diese Biokinetik aussehen (Abbildung 9, siehe Seite 22)?



Abbildung 9:
Biokinetik von ^{13}C - und ^{192}Ir -markierten Partikeln zur Lunge



Untersuchungen von *Oberdörster* (rechte Seite in Abbildung 9) wurden mit Ratten durchgeführt, die 6 h lang einem Aerosol mit ^{13}C -Partikeln mit dem medianen Durchmesser von 26 nm und der Konzentration von 180 µg/m³ ausgesetzt waren. Bereits nach 0,5 h, aber auch nach 18 und nach 24 h ist ein erheblicher Teil des ^{13}C in die Leber hineingewandert. Die ultrafeinen Partikeln haben also einen ganz schnellen Zugang zu diesem extrapulmonalen Organ. Auf der linken Seite in Abbildung 9 sind unsere Untersuchungen mit ^{192}Ir -Partikeln (15 nm Mediandurchmesser, 0,2 mg/m³, 1 h Inhalation) dargestellt. Für die Leber sieht es hier ganz anders aus: Nur auf sehr niedriger Ebene (etwa 1 bis 2 %) fanden wir hier schwer lösliche ^{192}Ir -Partikeln. Gleiche Daten fanden wir für das Hirn und das Herz.

Es gibt eine belgische Forschergruppe, deren Daten etwa zwischen unseren und denen von *Oberdörster* liegen. Erklärungen für die Diskrepanzen könnten zum einen in dem



verwendeten Marker liegen, den man misst. Wenn der Marker nicht sauber definiert und sicher an die Partikeln gebunden ist, kann es zu messtechnischen Artefakten kommen. Zum anderen könnte es sein, dass sich die verschiedenen Partikeln unterschiedlich verhalten. Daher haben wir die Hypothese aufgestellt, dass ultrafeine Partikeln, da sie in der Größe vergleichbar den großen Proteinen in der Lunge sind, Komplexe mit den Proteinen bilden können. Dann wird die Biokinetik entweder durch das Protein oder durch das Teilchen bestimmt. Es könnten auch Komplexe sein, die unterschiedlich sind, etwa weil ^{192}Ir -Partikeln andere Proteine binden als ^{13}C -Partikeln (Abbildung 10).

Abbildung 10:
Hypothesen zur Biokinetik von ultrafeinen Partikeln

Hypotheses:

- **Since UFP are similar sized as large proteins, they form complexes with proteins which determine their biokinetic fate**
- **Depending on particle surface properties, biokinetics of UFP-protein complexes may differ leading to different systemic translocation and accumulation patterns in secondary organs**

Preliminary in vitro studies on native rat BAL fluid and different ultrafine particles (Ir, elemental carbon, TiO_2) show:

- **all particles form protein complexes**
- **protein patterns are different between the particles used**

Daher haben wir In-vitro-Studien begonnen mit nativen Lungenlavageflüssigkeiten von Ratten und verschiedenen ultrafeinen Partikeln (Ir, elementarer Kohlenstoff, TiO_2). Danach formen alle Teilchen Proteinkomplexe und die Proteinmuster sind für die verschiedenen Partikelarten unterschiedlich.

Es sind noch viele Fragen zu lösen. Die Sachlage scheint viel komplizierter zu sein, als dass man lediglich von **den** ultrafeinen Partikeln sprechen darf.



Zusammenfassend ist festzustellen, dass die Kenntnisse über die Deposition ultrafeiner Partikeln hauptsächlich auf theoretischen Berechnungen und leider auf zu wenigen experimentellen Daten beruhen (Abbildung 11). Ultrafeine Partikeln sind im Atemtrakt recht gleichmäßig deponiert. Für die Wirkung von unlöslichen ultrafeinen Partikeln spielt die Oberfläche der Teilchen, ihre Struktur und Zusammensetzung eine Rolle. Ihre Masse scheint von nur geringer Bedeutung zu sein. Aber es wird auch bioverfügbare Komponenten geben, die spezifisch sind, wie z. B. Kohlenwasserstoffe und andere organische Verbindungen insbesondere aus Verbrennungsprozessen, die dann eine Rolle spielen.

Abbildung 11:
Kenntnisstand zur Deposition und Wirkung von ultrafeinen Partikeln

- **UFP deposition is prominently based on theoretical calculations, more experimental data are required**

- **UFP interactions are different from those of fine particles**
 - **Uniform UFP deposition throughout the respiratory epithelium**
 - **surface area of UFP is the interface**
 - **physical + chemical properties of the surface determine the interaction**
 - **UFP mass of minor importance**
 - **bioavailable compounds only important, if specific for UFP**
 - **UFP react at different sites compared to fine particles**

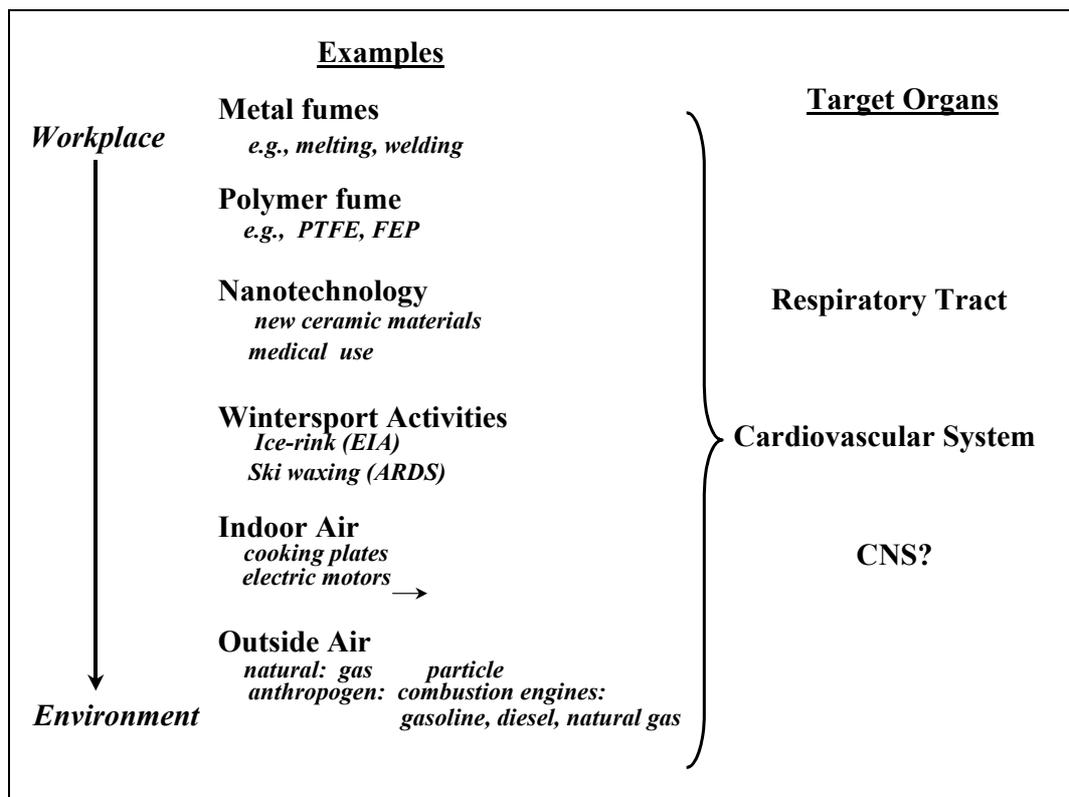


Verteilung ultrafeiner Aerosole im Organismus ¹

G. Oberdörster,
 Department of Environmental Medicine, University of Rochester, USA

Zunächst einige Beispiele zu den Quellen ultrafeiner Partikeln am Arbeitsplatz und in der Umwelt (Abbildung 1): Metallrauche (z. B. Schweißen, Schmelzen von Metallen), Polymerrauche (Polytetrafluorethylen – PTFE, Fluor-Ethylen-Propylen – FEP), in der Nanotechnologie (neue keramische Produkte, auch in der Medizin), Wintersportaktivitäten (Schlittschuhlaufen, Ski wachsen), in der Innenluft (z. B. Heizplatten, elektrische Motoren) und in der Außenluft (natürliche und anthropogene Aerosole).

Abbildung 1:
 Beispiele für Quellen ultrafeiner Partikeln am Arbeitsplatz und in der Umwelt

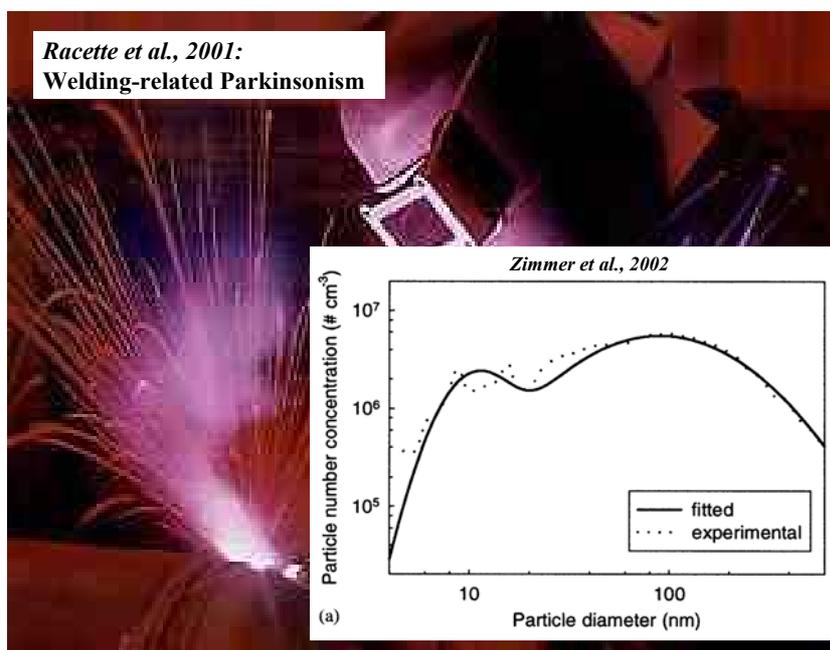


¹ Fassung erstellt auf der Grundlage des mündlichen Vortrags, vom Autor durchgesehen und autorisiert.



Abbildung 2 zeigt ein Beispiel für die Partikelgrößenverteilung von Schweißrauch. *Racette et al.* haben 2001 [1] veröffentlicht, dass Personen, die Schweißrauch ausgesetzt sind, etwa 20 Jahre früher an Parkinsonismus erkranken können als die Normalbevölkerung. Die Frage stellt sich, inwieweit ultrafeine Partikeln daran beteiligt sind.

Abbildung 2:
Partikelgrößenverteilung von Schweißrauch



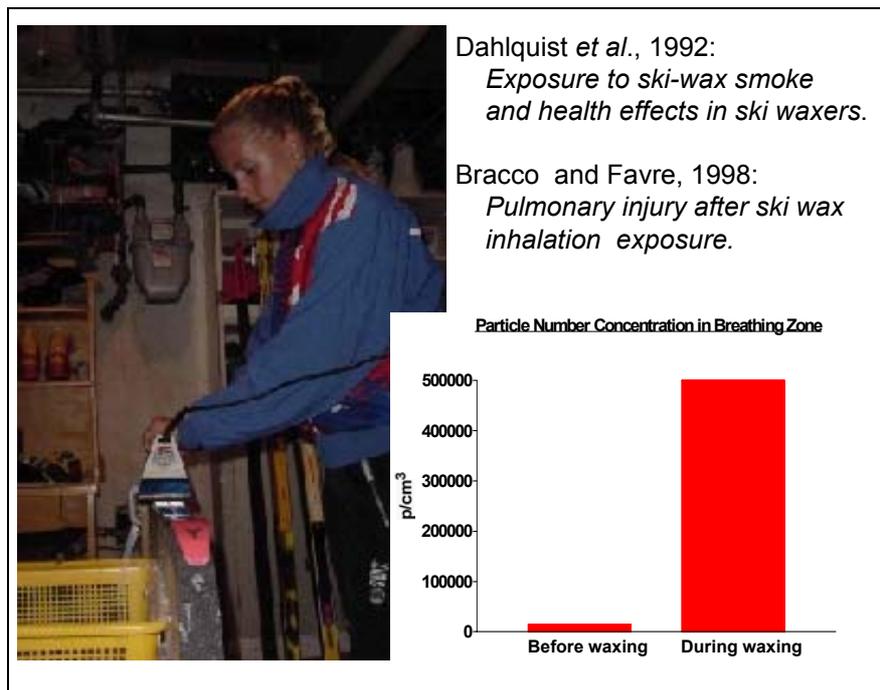
Ein anderes Beispiel betrifft einen Vorfall, der sich während eines Fluges in einer Passagiermaschine ereignete. Passagiere und Mitglieder der Flugzeugbesatzung zeigten typische Anzeichen von Metallrauch- bzw. Polymerrrauchfieber. Nachfolgende Untersuchungen der Unfallursache ergaben, dass Pyrolyseprodukte der teflon-imprägnierten Asbestumwickelungen des Auspuffkrümmers am Bordaggregat die toxischen Reaktionen hervorgerufen hatten. Ein weiterer in der Literatur beschriebener Fall von Polymerrrauchfieber, der Pyrolyseprodukten von PTFE zuzuschreiben war, war durch das Rauchen von mit PTFE verunreinigten Zigaretten hervorgerufen worden.

Ein Beispiel aus dem Wintersport (Abbildung 3, siehe Seite 27) ist das heiße Einbügeln von Skiwachs in die Bretter. Eigene Messungen zeigten, dass die Partikelkonzentration



bei dieser Tätigkeit bis zu $500\,000/\text{cm}^3$ ansteigt. Es gibt Publikationen, z. B. von *Dahlquist et al.* (1992) [2] und von *Bracco und Favre* (1998) [3], wonach durch die Einwirkung von Skiwachsrauchen akute Erkrankungen der unteren Atemwege auftreten können.

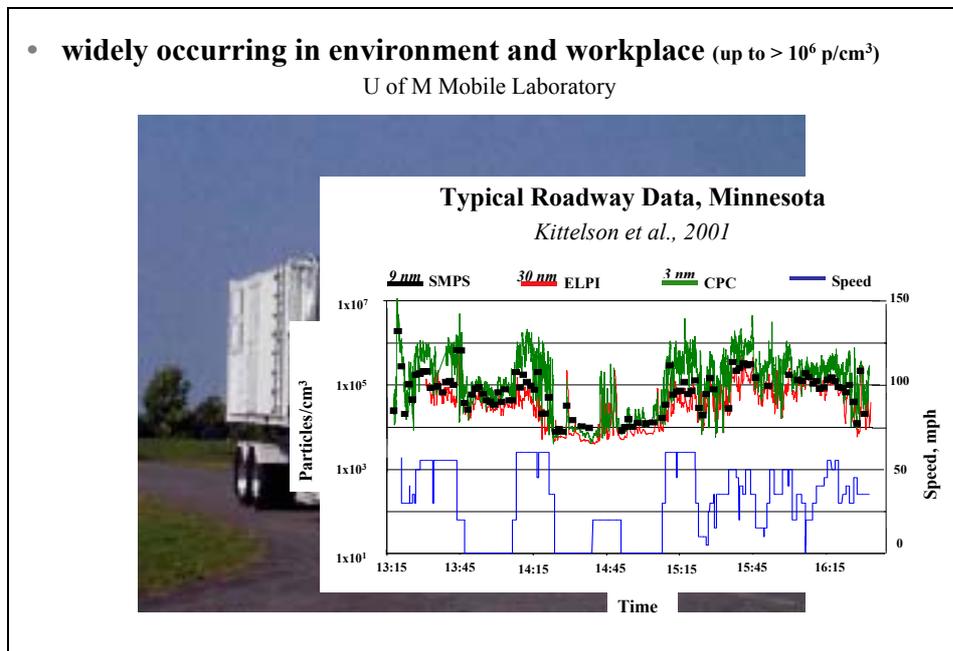
Abbildung 3:
Partikelkonzentrationen beim Einbügeln von Skiwachs



Mit einem Fahrzeug der University of Minnesota, das mit verschiedenen Messgeräten zur Messung von Aerosolen und von Gasen ausgerüstet war, wurden Messungen auf Hauptverkehrsstraßen durchgeführt. Einige Ergebnisse der Aerosolmessungen sind in Abbildung 4 (siehe Seite 28) dargestellt. Die schwarzen Kästchen stehen für SMPS-Ergebnisse (Scanning Mobility Particle Sizer, Partikeln $> 9\text{ nm}$) und die benachbarten Kurvenverläufe für Messungen mit ELPI (Electrical Low Pressure Impactor, Partikeln $> 30\text{ nm}$) und mit CPC (Condensation Particle Counter, Partikeln $> 3\text{ nm}$). Man sieht, dass im Straßenverkehr durchaus bis zu über einer Million Partikeln je cm^3 in der Luft sein können, je nach Fahrzeuggeschwindigkeit (unterer Kurvenverlauf mit rechter Ordinate) [4].



Abbildung 4:
Messergebnisse für ultrafeine Partikel im Straßenverkehr



In Abbildung 5 sind für ein typisches Umweltaerosol die Partikelgrößenverteilungen nach der Anzahl, nach der Oberfläche und nach der Masse wiedergegeben. Während die Anzahlkonzentration ultrafeiner Partikeln sehr groß ist, ist ihre Massenkonzentration sehr gering (etwa einige $\mu\text{g}/\text{m}^3$), die Oberflächenkonzentration liegt dazwischen.

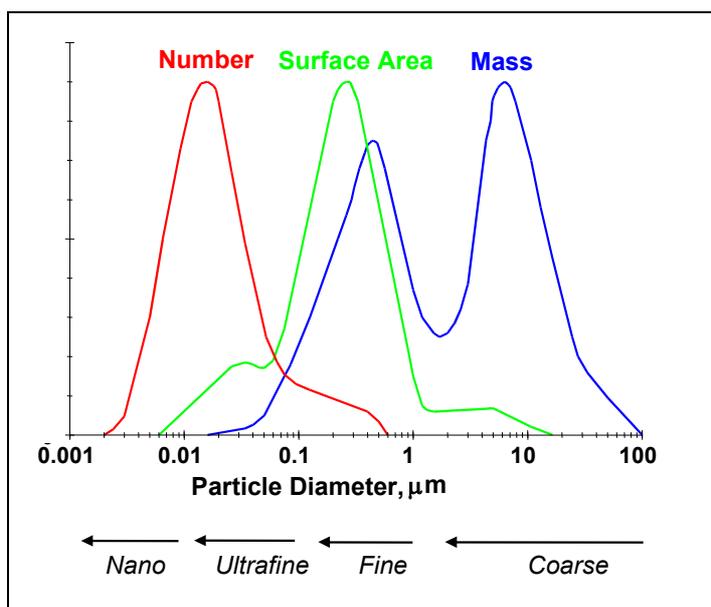


Abbildung 5:
Partikelgrößenverteilung nach Anzahl, Oberfläche und Masse (nach [5])



Nun einige Ergebnisse zur Dosimetrie, die wir mit TiO_2 -Partikeln mit einer Größe von ca. 20 nm und von ca. 250 nm durchgeführt haben. In Abbildung 6 ist der Prozentanteil von PMN (polymorphkernige neutrophile Leukozyten) in BAL (bronchoalveoläre Lavage) 24 h nach Instillation der TiO_2 -Teilchen in Ratten aufgetragen in Abhängigkeit von der applizierten Masse. Deutlich ist der sehr viel steilere Dosis-Wirkungs-Verlauf bei den 20-nm-Teilchen gegenüber den 250-nm-Teilchen. In Abbildung 7 (siehe Seite 30) ist für dieselbe Versuchsreihe die Dosis-Wirkungs-Beziehung als Funktion der Partikeloberfläche dargestellt. Jetzt sind ultrafeine und feine Partikeln nicht mehr voneinander zu unterscheiden. Das heißt, die Oberfläche spielt eine große Rolle und ist ein besserer Dosis-Parameter als die Masse oder auch als die Anzahl der Teilchen, wenn es sich um schwer lösliche ultrafeine Partikeln aus Material mit relativ geringer Zelltoxizität handelt. Für andere ultrafeine Partikeln spielen natürlich die Oberflächenchemie und Reaktivität ebenfalls eine bedeutende Rolle.

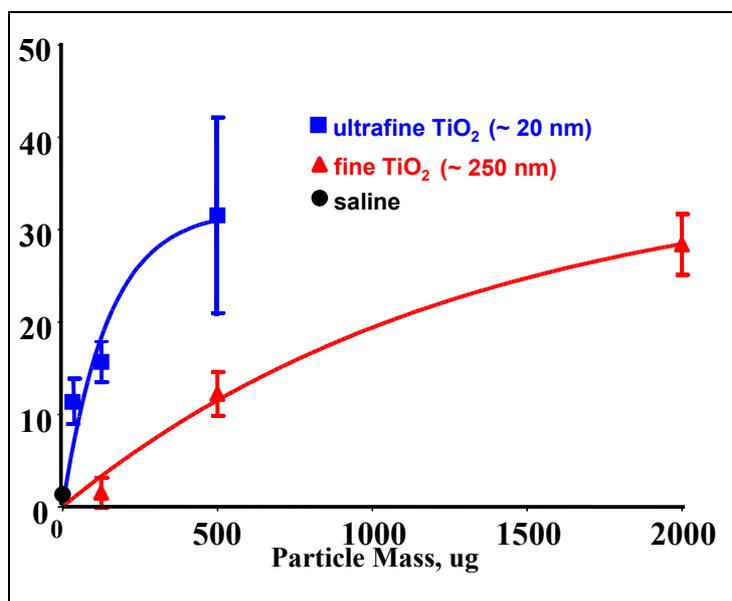


Abbildung 6:
Prozentanteil von PMN in
BAL 24 h nach Instillation
von TiO_2 in Ratten als
Funktion der Partikelmasse

Die Abbildungen 8 und 9 (siehe Seite 30) illustrieren die Deposition von PTFE-Partikeln in verschiedenen Regionen des Atemtrakts von Ratten vier Stunden nach der Exposition. Die Pfeile weisen auf ultrafeine Partikeln hin, für die Fluor als Marker benutzt worden war.

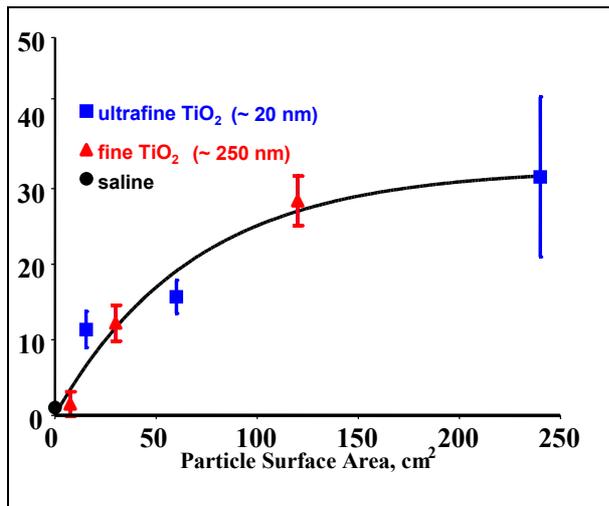


Abbildung 7:
Prozentanteil von PMN in BAL 24 h nach Instillation von TiO₂ in Ratten als Funktion der Partikeloberfläche

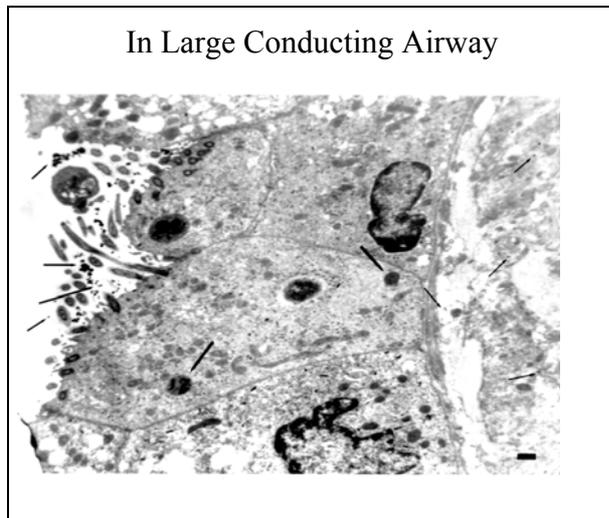


Abbildung 8:
Verteilung von PTFE-Partikeln in den großen Atemwegen von Ratten vier Stunden nach der Exposition [6]

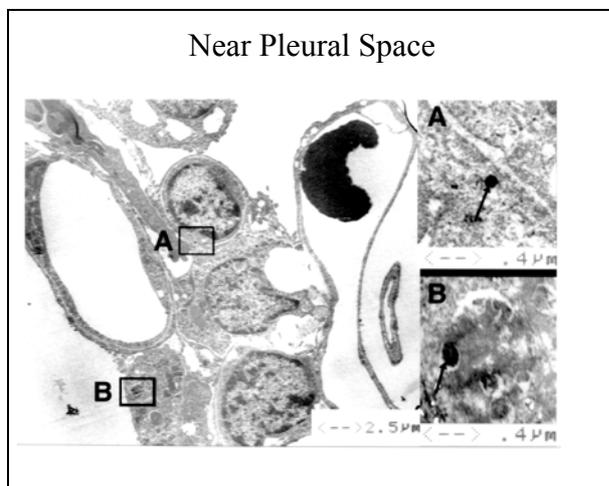


Abbildung 9:
Verteilung von PTFE-Partikeln in der Nähe des Pleuraspalts von Ratten vier Stunden nach der Exposition [6]



Zur Untersuchung der Frage, wie weit inhalierte ultrafeine Partikeln in den Kreislauf und in andere Organe eindringen, haben wir ^{13}C -haltige Partikeln des Mediandurchmessers von 20 bis 30 nm mit geometrischer Standardabweichung $\approx 1,6$ hergestellt durch Verwendung von ^{13}C -Stäben in einem Funkenentladungsgenerator. Für die Analyse wurde ^{13}C massenspektrometrisch bestimmt und die Differenz zwischen den Werten für das Gewebe und denen für einen Referenzstandard in ‰ berechnet (definiert als $\delta^{13}\text{C}$). Da das Gewebe weniger ^{13}C enthält als der Standard, ist die Differenz negativ (Abbildung 10).

Abbildung 10:
Herstellung von ^{13}C -haltigen Partikeln

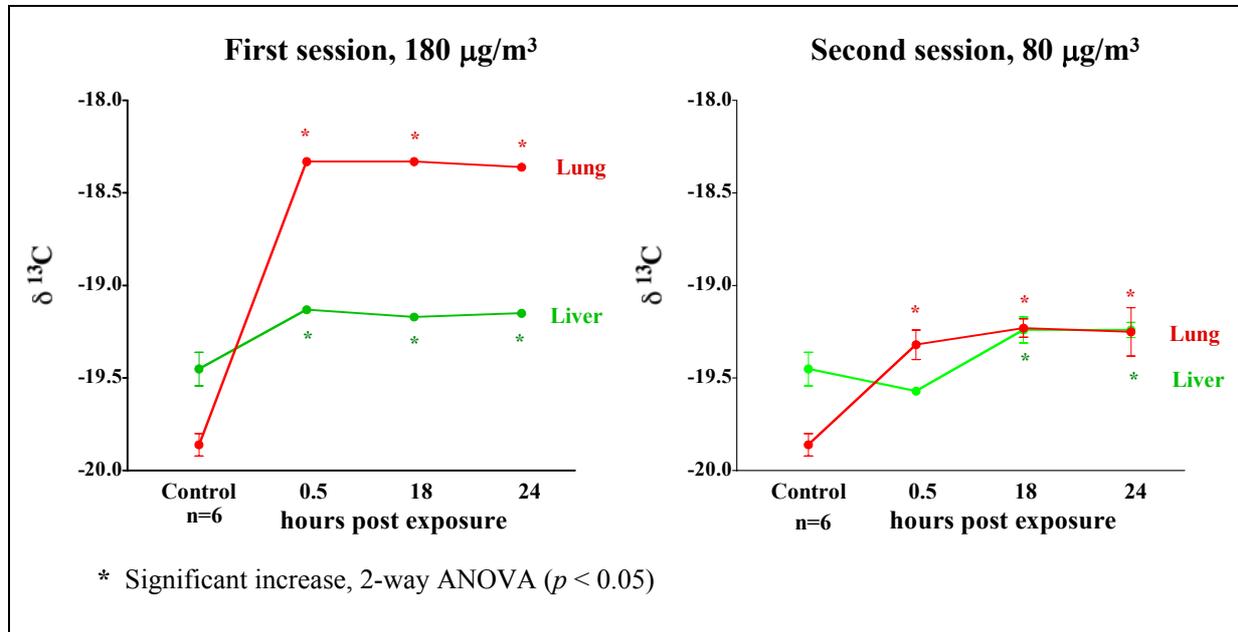
<u>^{13}C:</u>	<i>1.1% natural abundance</i>
<u>^{13}C rods:</u>	<i>slurry of ^{13}C powder + ^{13}C glucose extrusion through syringe \longrightarrow 3.5 mm diameter cylinders baking ($\sim 200^\circ\text{C}$) and graphitizing ($\sim 2400^\circ\text{C}$) in argon</i>
<u>Uf particles:</u>	<i>Use ^{13}C rods in electric spark discharge generator (PALAS) CMD = 20-30 nm; GSD ~ 1.6</i>
<u>^{13}C analysis:</u>	<i>Isotope ratio MS, $^{13}\text{C}/^{12}\text{C}$ Compare tissue ^{13}C to reference (Standard) sample Result is expressed as difference: $\delta^{13}\text{C}$ in ‰ (tissue has less ^{13}C than reference \longrightarrow $\delta^{13}\text{C}$ is negative) Detection limit: 0.2‰ (~ 2 ppm of added ^{13}C)</i>

Abbildung 11 (siehe Seite 32) zeigt die Ergebnisse für die Leber (untere Kurven) und für die Lunge (obere Kurven) von Ratten in zwei Versuchen mit verschiedenen Expositionskonzentrationen 0,5 Stunden, 18 Stunden und 24 Stunden nach sechsstündiger Inhalation. Die zweifache Varianzanalyse ergibt, dass die mit * gekennzeichneten Werte für $\delta^{13}\text{C}$ signifikant höher sind als die für die Kontrollgruppe (Oberdörster et al., 2002 [7]).



Abbildung 11:

Ergebnisse für Lunge und Leber von Ratten in zwei Versuchen mit verschiedenen Expositionskonzentrationen nach sechsständiger Inhalation von ^{13}C -Partikeln



Werden die Ergebnisse beider Versuche normiert, indem die gefundene Masse des ^{13}C je Gramm des betreffenden Organs und je $\mu\text{g}/\text{m}^3$ der Expositionskonzentration über der Zeit nach der Exposition aufgetragen wird (Abbildung 12, siehe Seite 33), erkennt man, dass die Menge der in der Lunge deponierten ultrafeinen ^{13}C -Partikeln über einen Zeitraum von 24 Stunden nach der Exposition sich nicht ändert. Ein Anstieg der ^{13}C -Partikeln in der Leber ist bereits 0,5 Stunden nach der Exposition zu messen, dieser Anstieg ist jedoch erst 18 und 24 Stunden nach Exposition signifikant [7].

Versuchsergebnisse einer belgischen Gruppe (Nemmar et al. [8 bis 10]) sind zusammenfassend in Abbildung 13 (siehe Seite 33) wiedergegeben. Kolloidale Albuminpartikeln unter 80 nm Größe, die mit $^{99\text{m}}\text{Tc}$ markiert worden waren, wurden Hamstern intratracheal instilliert und $^{99\text{m}}\text{Tc}$ wurde innerhalb fünf Minuten im Blut gemessen [8]. Auch bei Versuchspersonen, die Technegas (Partikelgröße < 100 nm) inhaliert hatten, fand sich die Markierung bereits kurze Zeit nach der Exposition im Blut und in der Leber. Trotz dünnschichtchromatografischer Untersuchungen zur Stabilität der $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -Markierung bestehen noch Bedenken über die Markierungsstabilität der Albumin-



und Kohlenstoffpartikeln, die möglicherweise in Lösung ging und sich anderweitig angelagert hat [9].

Abbildung 12:
Normalisierte ^{13}C -Exzesskonzentration nach Exposition von Ratten gegenüber ^{13}C -markierten ultrafeinen Partikeln ($n = 3$)

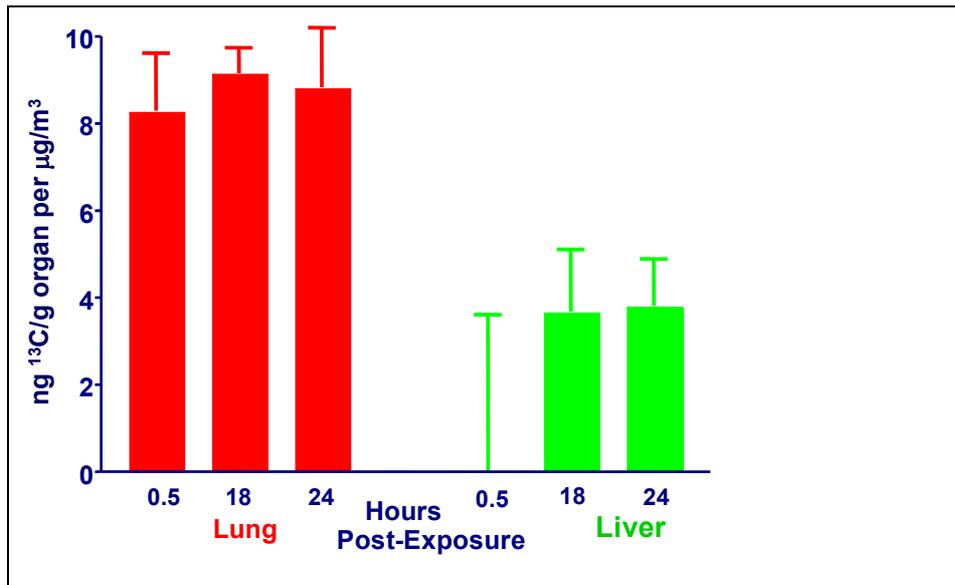


Abbildung 13:
Systemischer Transport ultrafeiner Partikeln aus dem Atemtrakt

Nemmar *et al.*, (2001; 2002):

- ultrafine $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -albumin colloid particles ($< 80 \text{ nm}$)
hamster i.t. instillation, rapid diffusion ($< 5 \text{ min.}$) into blood
- ultrafine $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -carbon (Technegas, $< 100 \text{ nm}$)
human subjects, inhalation, label in blood and liver shortly post-exposure

potential problems: stability of label?

- ultrafine polystyrene particles (60 nm) and Rose Bengal thrombus model:
hamster i.t. instillation: positively charged (amine) increased thrombus,
negatively charged (carboxylate) did not

effect of particle charge on cellular functions?



In weiteren Versuchen zeigte die intratracheale Instillation ultrafeiner Polystyrolteilchen (Größe 60 nm) bei Hamstern ladungsabhängige Effekte. Elektrisch positiv geladene Partikeln zeigten in einer speziellen Versuchsanordnung einen erhöhten Thrombus in der Femoralvene, nicht jedoch die negativ geladenen. Es stellt sich daher die Frage, inwieweit sich die Partikelladung auf die Zellfunktionen auswirkt [10].

Wir haben weitere Inhalationsversuche mit ultrafeinen ^{13}C -Partikeln an der Ratte durchgeführt und in Abbildung 14 die gefundene Menge ^{13}C in $\mu\text{g}/\text{g}$ des Organs für die Lunge und in verschiedenen Teilen des ZNS in Abhängigkeit von der Zeit in Tagen nach der Exposition aufgetragen. Interessant ist, dass ^{13}C -Partikeln ins Riechhirn der Ratte gelangt sind, aber auch ins Kleinhirn und ins Großhirn.

Abbildung 15 (siehe Seite 35) gibt eine Zusammenstellung verschiedener Arbeiten, die zeigen, dass der Transport ultrafeiner Partikeln über Nerven stattfindet, und zwar in Bezug auf den Riechnerv in das Riechhirn mit der überraschend hohen Geschwindigkeit von etwa 2,5 mm/h.

Abbildung 14:
Organ disposition inhalierter ^{13}C -markierter ultrafeiner Partikeln bei Ratten

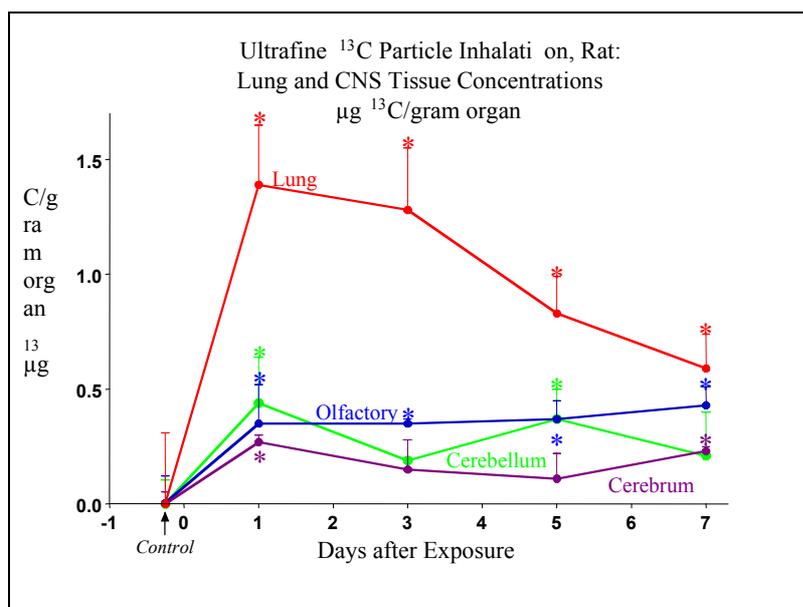




Abbildung 15:

Zusammenstellung von Arbeiten zum neuronalen Transport ultrafeiner Partikeln

Studies of Neuronal Translocation of UFP from Respiratory Tract

- 1941: *Bodian and Howe*: Olfactory axonal transport of Polio-virus (30 nm) after intranasal instillation in chimpanzee. [11]
Transport velocity: 2.4 mm/h
- 1970: *de Lorenzo*: Olfactory axonal transport of 50 nm colloidal gold after intranasal instillation in squirrel monkey. [12]
Transport velocity: 2.5 mm/h
- 1998: *Hunter et al.*: Rhodamine-labelled 40 nm microspheres translocation via sensory nerves of TB region to ganglion nodosum in hamster after intratracheal instillation. [13]
- 2002: *Oberdörster et al.*: ¹³C particles (CMD ~ 25 nm) in olfactory bulb after whole-body inhalation exposure in rats. [7]

Die Riechschleimhaut macht bei der Ratte ca. 50 % der Nasenschleimhaut aus, beim Menschen ca. 5 %, und könnte damit beim Menschen eine geringere Rolle für neuronalen Transport spielen (Abbildung 16, siehe Seite 36). Jedoch enthält die gesamte übrige Nasenschleimhaut auch sensorische Nerven zum Nervus trigeminus. *Lewis et al.* [14] haben gezeigt, dass bei Ratten durch intranasale Instillation eingebrachtes Mangan durch den Trigeminnerv ins Gehirn transportiert werden kann.

Abbildung 17 (siehe Seite 36) gibt nun einen abschließenden Überblick über die Hypothesen, wie ultrafeine Partikeln transportiert werden können, nachdem sie im Nasen-, Tracheobronchial- und Alveolarbereich deponiert worden sind. Aus dem Nasenbereich gibt es die Möglichkeit über den Nervus olfactorius und den Nervus trigeminus zum zentralen Nervensystem und über die mukoziliäre Clearance in den Magen-Darm-Trakt – letzteres auch aus dem Tracheobronchialbereich. Aus dem Alveolarbereich und vielleicht auch aus dem Magen-Darm-Trakt können ultrafeine Partikeln ins Blut und so in das zentrale Nervensystem und in andere Organe, z. B. die Leber, gelangen. Möglicherweise spielt hierbei ein Transport über Caveolae vom



Literatur

- [1] *Racette, B. A.; McGee-Minnich, L.; Moerlein, S. M.; Mink, J. W.; Videen, T. O.; Perlmutter, J. S.*: Welding-related Parkinsonism. Clinical features, treatment, and pathophysiology. *Neurology* 56 (2001) S. 8-13
- [2] *Dahlquist, M.; Alexandersson, R.; Andersson, K.; Kolmodin-Hedman, B.; Walker, H.*: Exposure to ski-wax smoke and health effects in ski waxers. *Appl. Occup. Environ. Hyg.* 7 (1992) Nr. 10, S. 689-693
- [3] *Bracco, D.; Favre, J.-B.*: Pulmonary injury after ski wax inhalation exposure. *Ann. Emerg. Med.* 32 (1998) Nr. 5, S. 616-619.
- [4] *Kittelson, D. B.; Watts, W. F.; Johnson, J. P.*: Fine particle (Nanoparticle) emissions on Minnesota highways. Mn/DOT Report No. 12. Hrsg: Minnesota Department of Transportation, St. Paul 2001. 87 S.
- [5] *Finlayson-Pitts, B. J.; Pitts, J. N.*: Chemistry of the upper and lower atmosphere: Theory, experiments, and applications. San Diego: Academic Press (2000)
- [6] *Godleski, J.*: In: *Oberdörster, G.; Finkelstein, J. N.; Johnston, C.; Gelein, R.; Cox, C.; Baggs, R.; Elder, A. C. P.*: Acute pulmonary effects of ultrafine particles in rats and mice. HEI Research Report No. 96. Hrsg.: Health Effects Institute – HEI, Cambridge, Massachusetts, August 2000
- [7] *Oberdörster, G.* et al.: Ultrafine particles: Characterization, health effects and pathophysiological mechanisms. Presented at the EPA Science Forum, May 2002, Washington, D.C.
- [8] *Nemmar, A.; Vanbilloen, H.; Hoylaerts, M. F.; Hoet, P. H. M.; Verbruggen, A.; Nemery, B.*: Passage of intratracheally instilled ultrafine particles from the lung into the systemic circulation in hamster. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 164 (2001), S. 1665-1668



- [9] *Nemmar, A.; Hoet, P. H. M.; Vanquickenborne, B.; Dinsdale, D.; Thomeer, M.; Hoylaerts, M. F.; Vanbilloen, H.; Mortelmans, L.; Nemery, B.*: Passage of inhaled particles into the blood circulation in humans. *Circulation* 105 (2002), S. 411-414
- [10] *Nemmar, A.; Hoylaerts, M. F.; Dinsdale, D.; Smith, T.; Xu, H.; Vermeylen, J.; Nemery, B.*: Ultrafine particles affect experimental thrombosis in an in vivo hamster model. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 166 (2002) Nr. 6, S. 998-1004
- [11] *Bodian, D.; Howe H. A.*: Experimental studies on intraneural spread of poliomyelitis virus. In: *Bulletin of the Johns Hopkins Hospital*, Vol. LXVIII, Johns Hopkins Press (1941) S. 248-267
- [12] *de Lorenzo; Darin, A. J.*: The olfactory neuron and the blood-brain barrier. In: *Taste and Smell in Vertebrates*. S. 151-176. J. & A. Churchill, London 1970, CIBA Foundation Symposium series
- [13] *Hunter, D. D.; Dey, R. D.*: Identification and neuropeptide content of trigeminal neurons innervating the rat nasal epithelium. *Neurosci.* 83 (1998) Nr. 2, S. 591-599
- [14] *Lewis, J. L.; Tinner, B.; Bench, G.; Staines, W.; Barr, E.; Divine, K.*: Trigeminal uptake and clearance of inhaled manganese chloride in rats. Presented at 41st Annual SOT Meeting & Tox Expo, March 17-21, 2002 in Nashville, TN. *The Toxicologist*, 66 (No. 1), March, 2002



Diskussion

Frage: Was könnte die Erklärung für den Unterschied zwischen den Ergebnissen der Experimente in Neuherberg und in Rochester sein? Schließlich ist die Frage, ob ultrafeine Partikeln in die Blutbahn gelangen oder nicht, für die Herz-Kreislauf-Effekte relevant.

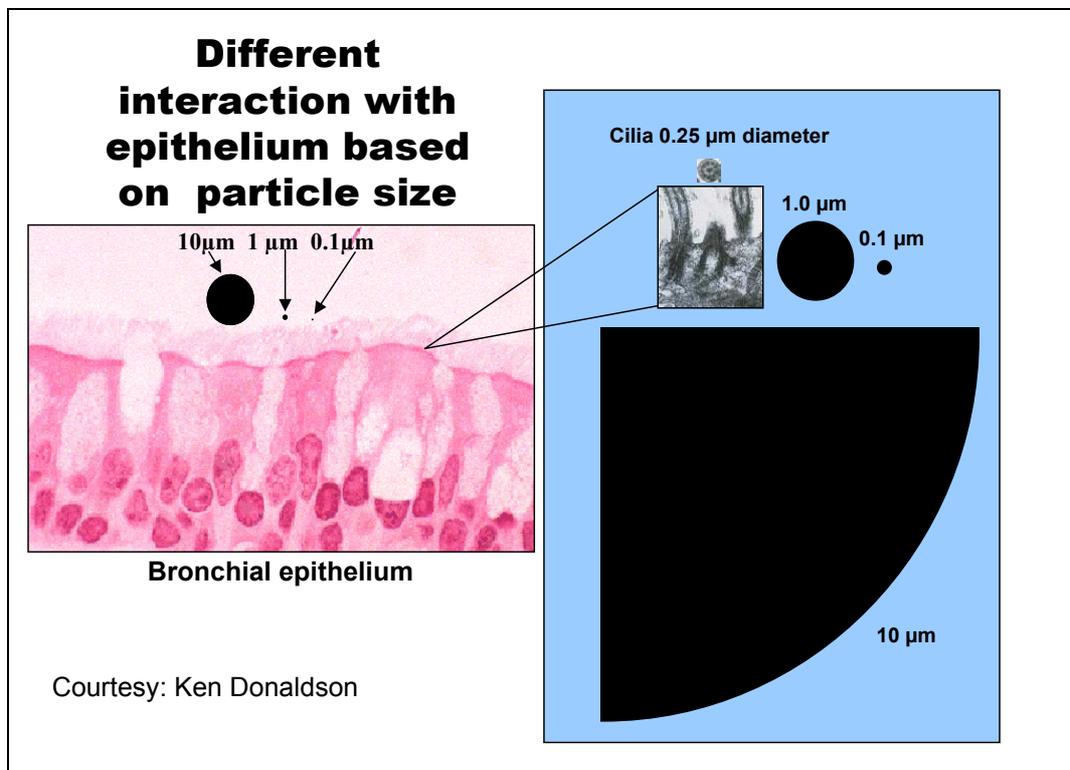
Antwort: Der Unterschied in der Durchführung der Experimente war, dass die Ir-Versuche mit intratrachealer Inhalation am anästhetisierten Tier durchgeführt wurden, während die ^{13}C -Versuche mit Ganzkörperexposition am nicht anästhetisierten Tier erfolgten. Auch Versuche mit C-gecoateten Ir-Partikeln zeigten, dass die Ir-Kerne vorwiegend in der Lunge zu finden waren und die Translokation nur sehr gering war. Der Nachteil des Verwendens von ^{13}C liegt darin, dass ^{13}C zu etwa 1 % in jedem biologischen Gewebe vorliegt und einer gewissen Variabilität unterliegt. Daher sollen die Experimente mit ^{14}C wiederholt werden. Es steht aber fest, dass die Translokation von Partikeln aus dem Respirationstrakt in das System stattfindet. Die erste Interaktion, die die Teilchen nach dem Einatmen in der Lunge haben, ist die Interaktion mit dem Lungensurfactant. Bis zu einer gewissen Grenzbelastung ist das Surfactant in der Lage, die Staubbelastung auszupuffern, über dieser Grenzbelastung bricht das System zusammen. Die Dosisabhängigkeit dieses Durchbruchs, die ihrerseits von der Teilchenoberfläche, aber auch von der Struktur der Teilchen und ihrer chemischen Zusammensetzung abhängt, ist eine kritische Frage.

Die Toxikologie ultrafeiner Partikeln ¹

P. J. A. Borm,
 Institut für umweltmedizinische Forschung (IUF) an der Heinrich-Heine-Universität,
 Düsseldorf

Abbildung 1 zeigt den Größenvergleich zwischen 10 μm -, 1 μm - und 0,1- μm -Partikeln, dem Bronchialepithel und den Zilien. Ultrafeine Partikeln sind noch kleiner als die Zilien und können daher leichter in die Zellen eindringen als die größeren Teilchen. Auch erwartet man eine Interaktion der feinen Partikeln mit anderen Zellkomponenten allein wegen der Partikelgröße, die manchmal im Bereich größerer Proteine liegt.

Abbildung 1:
 Größenvergleich zwischen unterschiedlich großen Partikeln,
 dem Bronchialepithel und den Zilien



¹ Fassung erstellt auf der Grundlage des mündlichen Vortrags, vom Autor durchgesehen und autorisiert.



Ultrafeine Partikeln können Entzündungseffekte in der Lunge hervorrufen, in höherer Dosierung können sie wie feine Partikeln eine gewisse Kanzerogenität haben, wie in Tierversuchen nachgewiesen wurde. Weil die Kanzerogenität bei Ratten von der Partikeloberfläche oder dem Partikelvolumen abzuhängen scheint (*Miller, 2000*), ist die Kapazität ultrafeiner Partikeln dabei wesentlich größer. Infolge ihrer hohen spezifischen Oberfläche können sie bei der Bildung reaktiver Sauerstoffspezies (ROS) auch als Katalysator wirken oder biologische Prozesse stören. Außerdem können sie Adjuvanseffekte bewirken und die spezifische IgE-Reaktion (IgE, Immunglobulin E) auf übliche Allergene erhöhen (Abbildung 2).

Abbildung 2:
Übersicht über die wichtigsten biologischen Effekte ultrafeiner Partikeln

Ultrafine particles

- Are attributed the increased symptoms and mortality due to ambient particle exposure.
- Cause significant inflammatory effects in the lung in comparison to their fine analogues.
- At high dose cause carcinogenic effects in animal testing.
- Have a large, sometimes active surface that can catalyze or disturb biological processes.
- Can exert adjuvant effects and increase specific IgE response to common allergens.

Die folgenden möglichen Wechselwirkungen mit biologischen Systemen müssen noch untersucht werden (Abbildung 3, siehe Seite 43).



Abbildung 3:
Noch zu untersuchende Wechselwirkungen mit biologischen Systemen

Interactions with biological systems which remain to be investigated

- Physical interactions: ion channels, gap junctions, neurotransmitters
- Protein binding: absorption, affect 3D structure, co-factors, specific protein micro-environment (anti-oxidant proteins)
- Immune system: presentation to and recognition by immune cells
- Nuclear compartment: translocation in nucleus, interaction with DNA replication and repair.

- Physikalische Wechselwirkungen: Ultrafeine Partikeln können einen Einfluss auf Ionenkanäle für den Transport von K, Ca usw. in die Zelle haben, da sie in der Größenordnung von 2 nm bis 20 nm liegen, ebenso auf Gap junctions (ca. 2 nm). Neurotransmitter haben eine Migration in der Größenordnung von nm bis μm , daher könnten sie unwirksam gemacht werden.
- Proteinbindung: Ultrafeine Partikeln können unterschiedliche Proteine adsorbieren, so dass sich möglicherweise die Kinetik und die Wirkung der Proteine ändert. Eine Anwendung solcher Prozesse findet bereits in der Nanomedizin statt, wo Pharmaka an ultrafeine Partikeln gebunden eine andere Kinetik und Verteilung im Körper bekommen.
- Immunsystem: Hier kennen wir nur die Auswirkung ultrafeiner Partikeln auf die IgE, wir wissen jedoch zu wenig über ihren Einfluss auf die Erkennung von Antigenen.



- ❑ Kernkompartiment: Ultrafeine Partikeln können vielleicht in den Zellkern eindringen und in Wechselwirkung mit Reparaturprozessen und der Replikation der DNS treten.

Myeloperoxidase (MPO) ist ein Enzym, das sehr schnell in die Lunge transportiert wird. Das Enzym wird bei Entzündungen freigesetzt. In Abbildung 4 sind Versuchsergebnisse dargestellt für feine und ultrafeine TiO_2 -Teilchen unterschiedlicher Oberflächeneigenschaften (methyliert und unmethyliert) und verschiedener Konzentrationen (0,05 mg/ml und 0,5 mg/ml) in einem In-vitro-System. Die Teilchen binden MPO unterschiedlich je nach ihrer Konzentration, Oberflächenbeschaffenheit und Partikelgröße. Interessant dabei ist, dass die Funktion des Enzyms unverändert bleibt, allerdings könnte die Kinetik geändert sein. Das haben wir nicht untersucht.

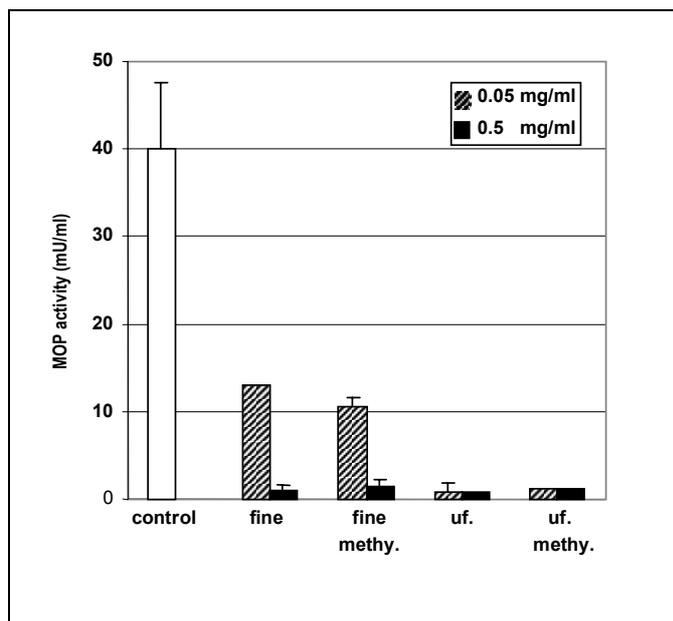
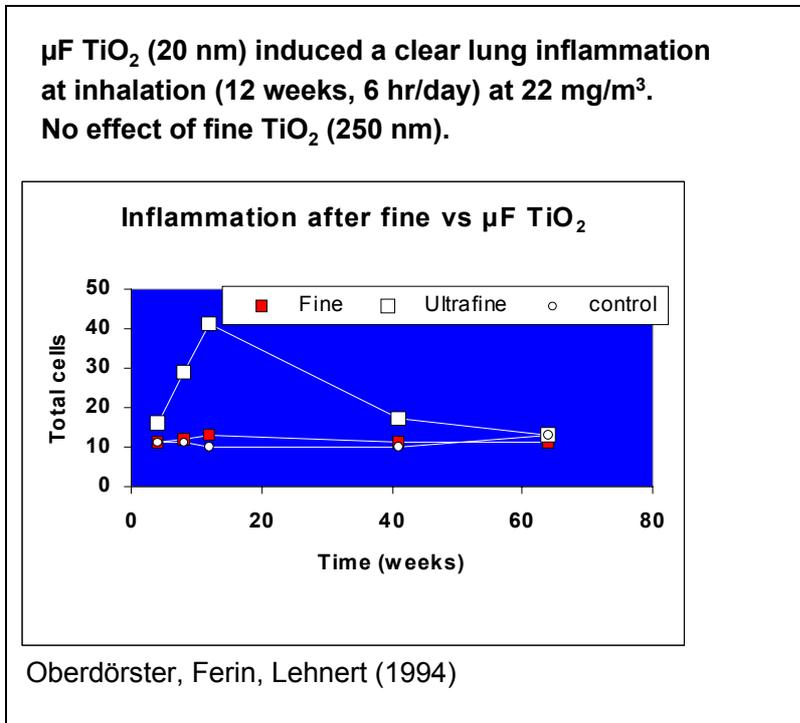


Abbildung 4:
Aktivität von MPO in Gegenwart methylierter und unmethylierter TiO_2 -Teilchen unterschiedlicher Oberflächeneigenschaften in einem In-vitro-System

Erste Untersuchungen von *Oberdörster* mit TiO_2 -Partikeln unterschiedlicher Größe (20 nm und 250 nm) aber gleicher Konzentration (22 mg/m^3) bei 12-wöchigen Inhalationsversuchen mit sechs Stunden pro Tag ergaben für die ultrafeinen Teilchen eine deutliche Entzündungsreaktion des Lungengewebes, aber keinen Effekt für die 250-nm-Teilchen (Abbildung 5, siehe Seite 45).



Abbildung 5:
Entzündungsreaktion im Lungengewebe nach Inhalation
(12 Wochen, 6 h/Tag, 22 mg/m³) von ultrafeinem TiO₂ (20 nm)



Eine Studie von *Renwick* (Abbildung 6, siehe Seite 46) mit Carbon black zeigte, dass ultrafeine Partikeln in der Lage sind, die Phagozytose auch von anderen Partikeln zu beeinträchtigen.

Entzündungen in der Lunge können die Freisetzung von Mediatoren bewirken (Abbildung 7, siehe Seite 46), was zu einem prokoagulanten Zustand führt. Dies kann eine erhöhte Thrombose hervorrufen und eine mechanistische Erklärung sein für die erhöhte Mortalität von Patienten mit Herz-Kreislauf-Krankheiten bei ansteigenden PM-Konzentrationen.

Es stellt sich die Frage, wie wichtig die Oberflächeneigenschaften für die Wirkung ultrafeiner Partikeln sind oder ob lediglich die Partikelgröße und die Größe ihrer Oberfläche die entscheidenden Faktoren sind.



Abbildung 6:
Beeinträchtigung der Phagozytose von Alveolarmakrophagen durch ultrafeine Partikeln

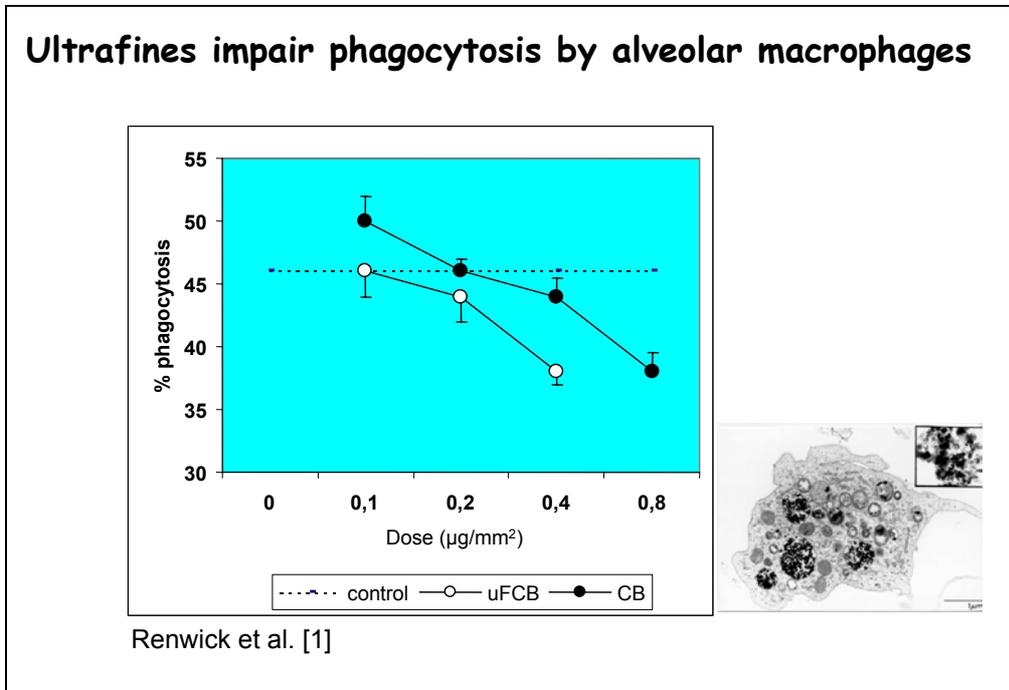


Abbildung 7:
Freisetzung von Mediatoren durch Entzündungen in der Lunge

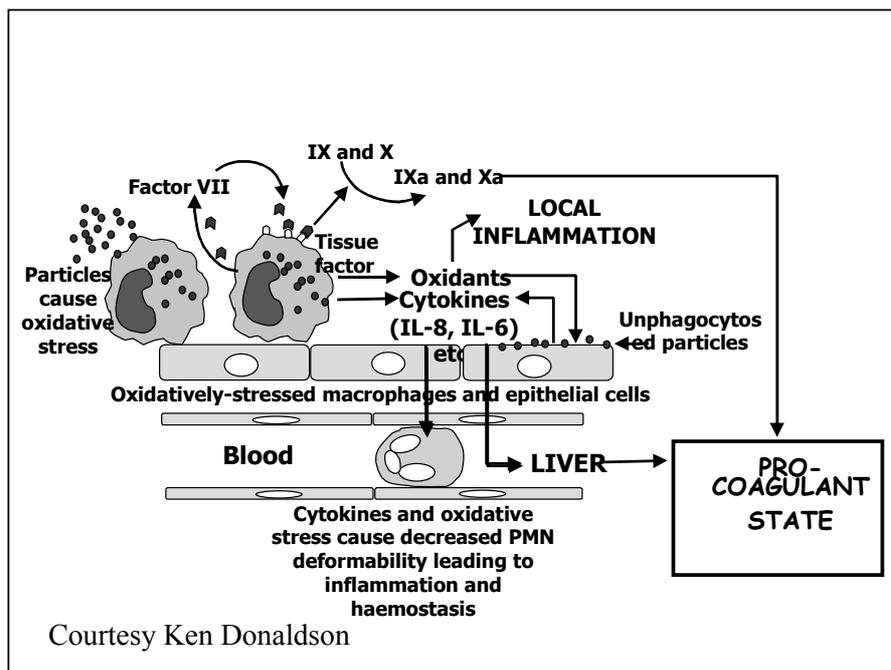




Abbildung 10:
Entzündungsreaktionen nach Instillation der TiO₂-Stäube

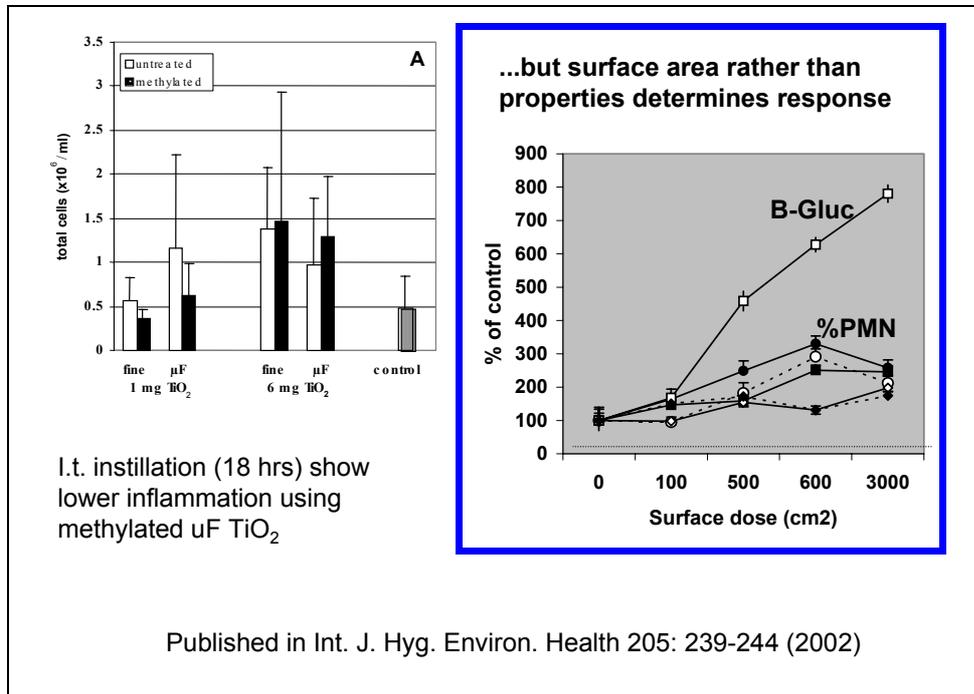
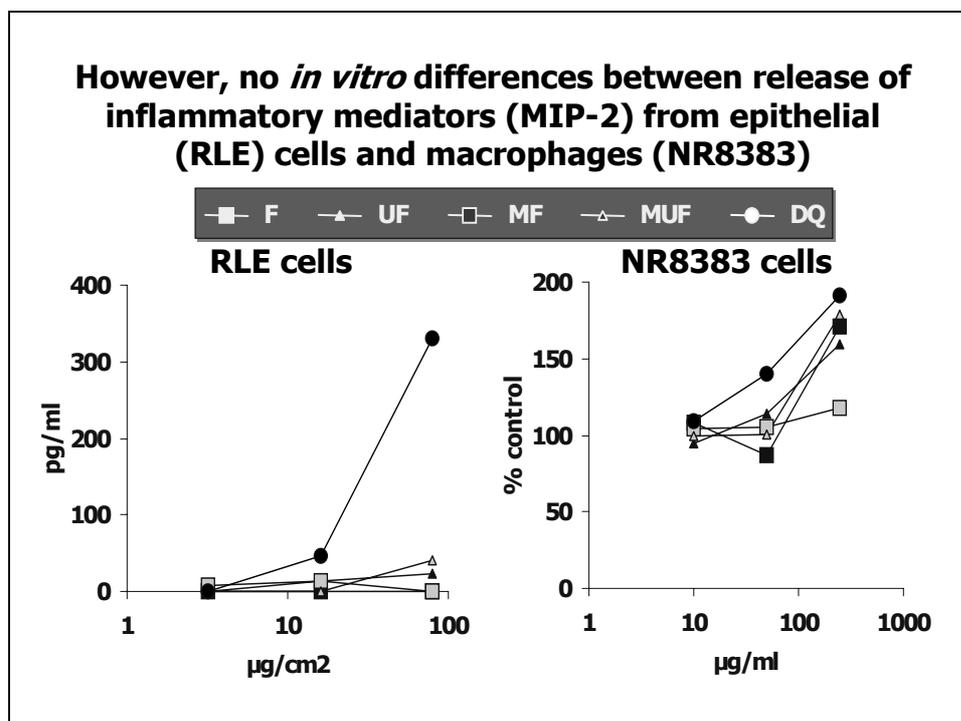


Abbildung 11:
Freisetzung von Entzündungsmediatoren bei In-vitro-Applikation der TiO₂-Stäube





Während die In-vivo-Versuche ergaben, dass eher die Größe der Partikeloberfläche als ihre Eigenschaften eine Rolle spielen, zeigten die In-vitro-Versuche keine signifikanten Unterschiede beim Freisetzen von Mediatoren aus den Epithelzellen und den Makrophagen.

Die Abbildungen 12 und 13 beziehen sich auf einen ganz anderen Mechanismus, der die möglichen direkten Effekte von ultrafeinen Partikeln nach Translokation in den Atemwegen betrifft. Die Abbildungen zeigen die Ergebnisse von Rattenversuchen mit Polystyrolpartikeln nach nasaler Applikation, wobei die radioaktiven Partikeln im Blut gemessen wurden. Aus Abbildung 12 ist ersichtlich, dass der Translokationsgrad ultrafeiner Partikeln mit abnehmender Partikelgröße und zunehmender verabreichter Dosis zunimmt. Abbildung 13 (siehe Seite 50) ist zu entnehmen, dass unterschiedliche Oberflächenbeschichtungen der Teilchen unterschiedliche Wirkungen auf den Translokationsgrad haben, dass also die Oberflächeneigenschaften und nicht nur die Größe für solche Prozesse wichtig sind.

Abbildung 12:
Transport von Polystyrolpartikeln durch die Nasenschleimhaut nach nasaler Applikation bei Ratten (aus [3])

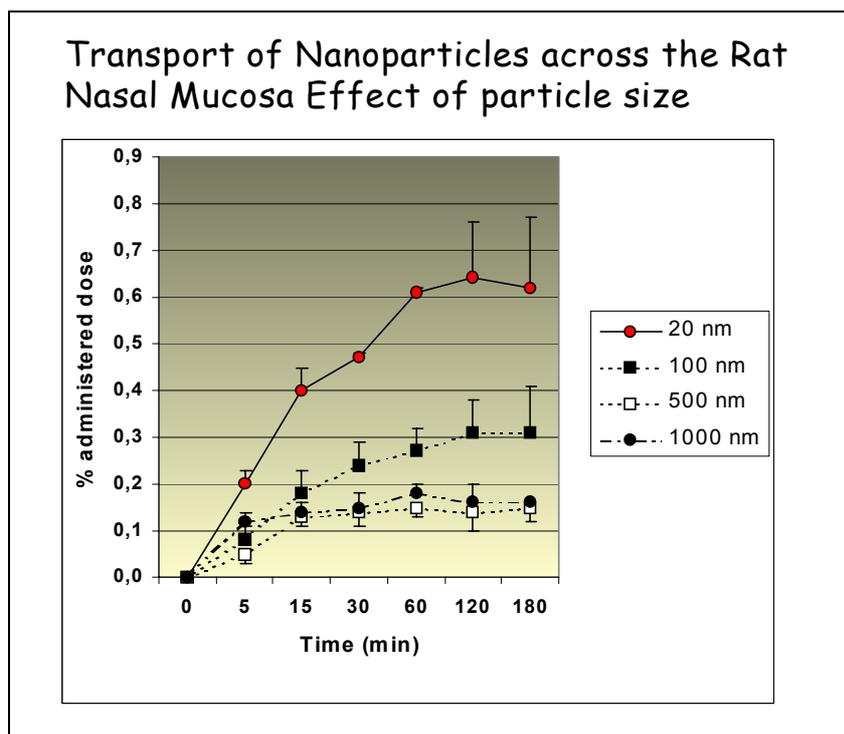
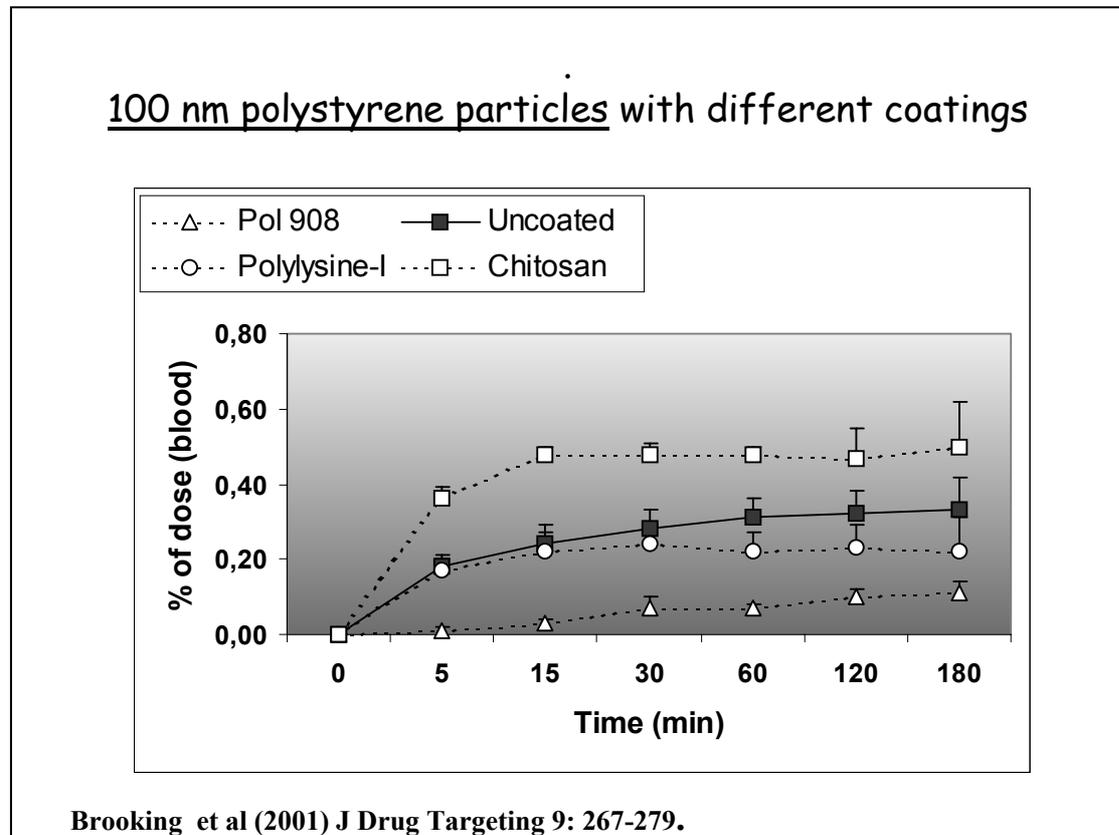




Abbildung 13:
Transport ultrafeiner Partikeln im Blut in Abhängigkeit von der Partikeloberfläche

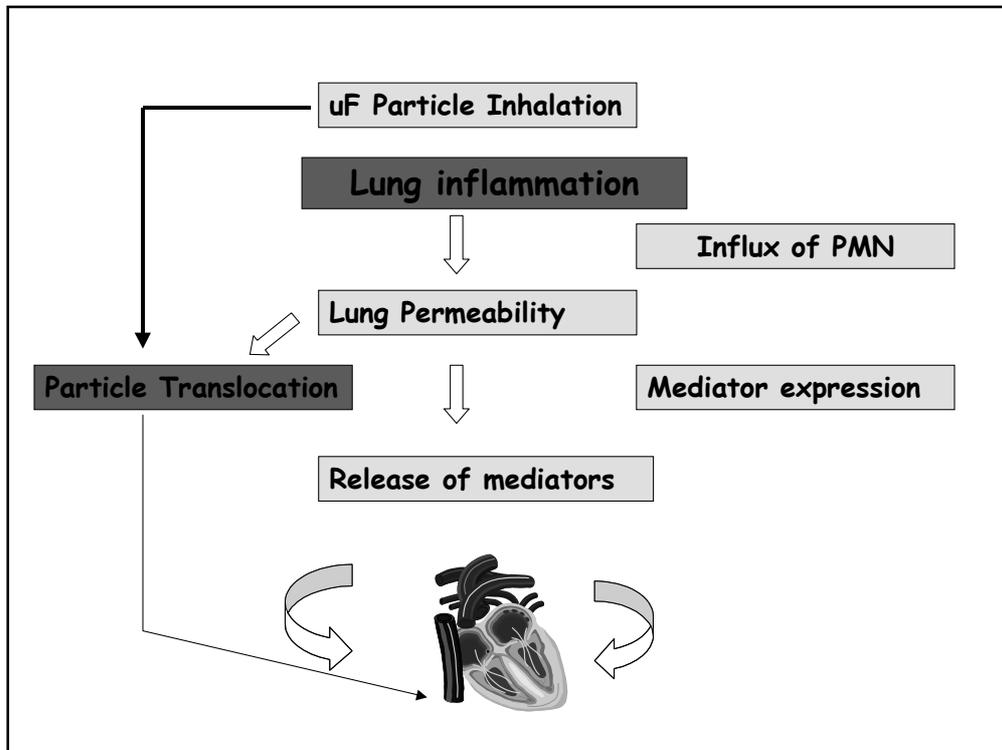


Wir haben eine Generalhypothese entwickelt (Abbildung 14, siehe Seite 51), an der wir zurzeit weiter forschen: Die Entzündung der Lunge beeinflusst die Lungenpermeabilität, die Einfluss haben kann auf die Partikeltranslokation, und es werden Mediatoren freigesetzt, die direkt auf das Herz oder andere Organe wirken können.

Zusammenfassend lässt sich also sagen, dass die toxikologischen Eigenschaften ultrafeiner Partikeln nicht bloß eine Funktion ihrer Größe sind, wie aus dem Vergleich ultrafeiner Carbon-black-Teilchen mit ultrafeinen TiO_2 -Teilchen abgeleitet werden kann. Ultrafeine Teilchen können sehr oberflächenreaktiv sein und andere Komponenten adsorbieren und transportieren. Daher sind nicht alle ultrafeinen Partikeln gleich zu bewerten.



Abbildung 14:
Hypothetische Reaktionskette bei der Inhalation ultrafeiner Partikeln



Literatur

- [1] *Renwick, L. C.; Donaldson, K.; Clouter, A.*: Impairment of alveolar macrophage phagocytosis by ultrafine particles. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 172 (2001) Nr. 2, S. 119-127
- [2] *Höhr, D.; Steinfartz, Y.; Schins, R. P. F.; Knaapen, A. M.; Martra, G.; Fubini, B.; Borm, P. J. A.*: The surface area rather than the surface coating determines the acute inflammatory response after instillation of fine and ultrafine TiO₂ in the rat. *Int. J. Hyg. Environ. Health* 205 (2002) Nr. 3, S. 239-244
- [3] *Brooking et al.*: Transport of nanoparticles across the rat nasal mucosa. *J. Drug Targeting* 9 (2001), S. 267-279



Epidemiologie ultrafeiner Partikel ¹

H.-E. Wichmann,
GSF – Forschungszentrum für Umwelt und Gesundheit
Institut für Epidemiologie, Neuherberg

1 Zusammenfassung

Die Erforschung der Staubbelastung der Atmosphäre im Hinblick auf die menschliche Gesundheit ist viele Jahrzehnte alt. Aufgrund der enormen Verbesserungen bei der Reduktion der Staubemission schien bis vor wenigen Jahren die Bedeutung dieses Themas rückläufig. Erst in den letzten Jahren ist klar geworden, dass die Verminderung der Staubbelastung im Wesentlichen auf eine Verminderung bei den gröberen Staubpartikeln zurückzuführen war. Im Hinblick auf lungengängige feine bzw. ultrafeine Partikeln (aerodynamischer Durchmesser $< 2,5$ bzw. $0,1 \mu\text{m}$) ist dieser Rückgang sehr viel geringer ausgefallen. Bei den ultrafeinen Partikeln gibt es sogar eher eine Zunahme der Konzentration in der Atemluft.

Erst durch Verbesserung von Messverfahren in der Atmosphäre war es möglich, die Wirkung feiner und ultrafeiner Partikeln auf die menschliche Gesundheit zu untersuchen. Hierbei zeigt die internationale Literatur mit großer Konsistenz, dass bei den derzeit vorkommenden Außenluftkonzentrationen feiner Partikeln Kurzzeitwirkungen auf die tägliche Sterblichkeit, insbesondere mit kardiovaskulären und respiratorischen Todesursachen, auf Krankenhausaufnahmen dieser Erkrankungen, auf Verschlechterung von Symptomen bei Asthmatikern und Patienten mit chronischen Atemwegserkrankungen und auf eine Zunahme des Medikamentenverbrauchs bei diesen Patienten zu beobachten sind. Die wenigen Studien zu ultrafeinen Partikeln zeigen darüber hinaus, dass deren Wirkungen möglicherweise noch relevanter als die der

¹ Dieses Manuskript ist weitgehend identisch mit dem Beitrag:
Wichmann, H. E.: Epidemiologische Erfahrungen zur Wirkung von Fein- und Ultrafeinstäuben.
In: *Mücke, W.* (Hrsg): Wirkung und Erfassung von Fein- und Ultrafeinstäuben, Tagung 14.2.2002
München. Altendorf: Gräbner 2002



feinen Partikeln sind. Langzeitstudien zeigen ferner, dass die Exposition gegenüber höheren Konzentrationen feiner Partikeln zu einer Verkürzung der Lebenserwartung von ein bis zwei Jahren führt.

Aufgrund dieser Befunde haben wichtige internationale Organisationen die Partikelbelastung als derzeit wichtigstes lufthygienisches Problem eingestuft.

2 Einleitung

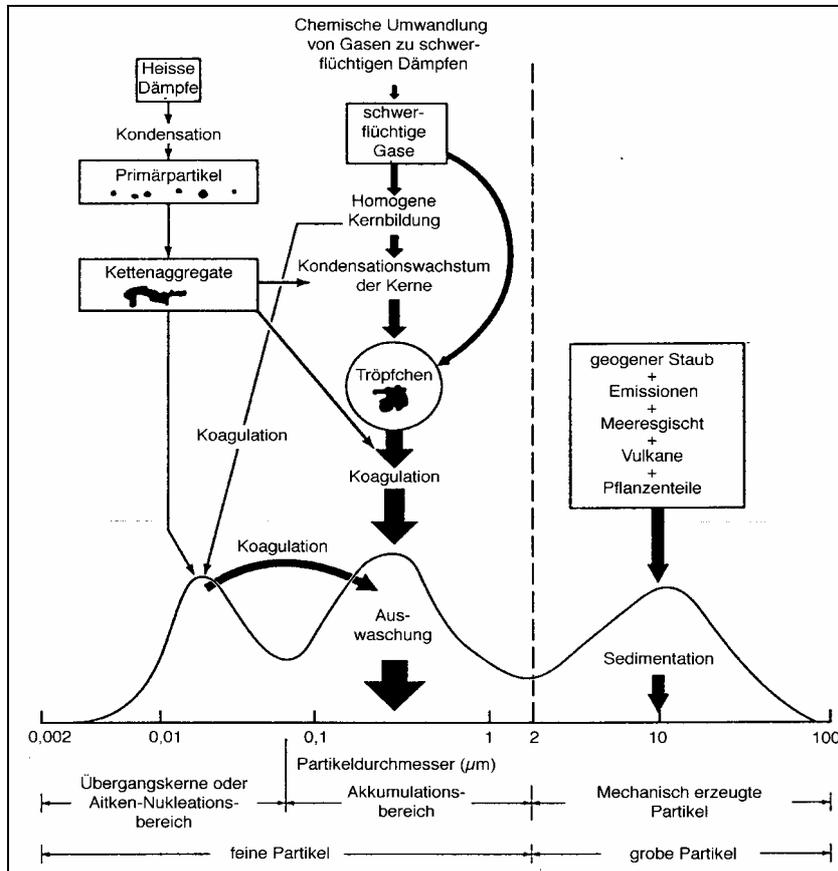
Für Stäube oder Aerosole werden folgende Definitionen verwendet:

- Der Gesamtschwebstaub (Total Suspended Particulates, TSP) umfasst bei der derzeitigen Messung mittels β -Absorption Partikeln mit einem Durchmesser $< 15 \mu\text{m}$. Bei älteren gravimetrischen Messungen reichte der Partikeldurchmesser bis $35 \mu\text{m}$.
- Der inhalierbare Schwebstaub umfasst Partikeln $< 10 \mu\text{m}$ (PM_{10}).
- Der lungengängige Schwebstaub umfasst Partikeln $< 2,5 \mu\text{m}$ ($\text{PM}_{2,5}$). Er wird auch als Feinstaub (FP) bezeichnet. Ferner kann Sulfat als Marker für Feinstaub angesehen werden.
- Die ultrafeinen Partikeln (UP) umfassen Teilchen $< 0,1 \mu\text{m}$.

Partikeln sind in Dispersion auftretende kleine Teilchen, die mit der Luft verbreitet werden. Feststoffpartikeln werden als Stäube bezeichnet, aber auch Gase und Flüssigkeiten können in der freien Atmosphäre zu Partikeln (Sekundärpartikeln) koagulieren. Partikeln stammen aus natürlichen Quellen (marine Aerosole, geogene Mineralstäube und Bioaerosole) und einer Reihe anthropogener Quellen.

Diese Partikeln oder Aerosole sind keinesfalls statische Systeme, sondern es kommt in ihnen fortlaufend zu Umwandlungen. Ultrafeine Partikeln können aufgrund ihrer hohen diffusiven Eigenbeweglichkeit miteinander koagulieren, so dass es zur Bildung von größeren Teilchen kommt (Abbildung 1, siehe Seite 55).

Abbildung 1:
Schematische Darstellung der Koagulationsprozesse beim Schwebstaub
(nach *Spengler et al.* [1])



Die Lebensdauer der ultrafeinen Partikeln beträgt nur Bruchteile von Sekunden bis wenige Stunden in Abhängigkeit von der Aerosolkonzentration und den thermodynamischen Bedingungen. Haben die Teilchen einen Durchmesser von mehr als $0,1 \mu\text{m}$ erreicht, nimmt ihre Diffusionsgeschwindigkeit ab, so dass sich ihre Lebensdauer in luftgetragendem Zustand bis auf mehrere Wochen verlängern kann. Diesen Bereich relativ stabiler Partikeln mit Durchmessern von $0,1$ bis $1 \mu\text{m}$ bezeichnet man als den Akkumulationsmode. Dies bedeutet, dass diese feinen Partikeln über große Strecken (bis zu mehreren $1\,000 \text{ km}$) transportiert werden können. Wolkenbildung und Regen sind die Ursachen, die hauptsächlich zur Auswaschung der Partikeln aus der Atmosphäre führen. Daneben können sie jedoch auch trocken deponiert werden.



Ultrafeine Partikeln werden in Gegenwart von feinen und groben Partikeln weggefangen (Scavenging effect). Insgesamt hat die Reduktion größerer Partikeln in der Vergangenheit durch Luftreinhaltungsmaßnahmen möglicherweise dazu geführt, dass der früher sehr effektive scavenging effect heute wegfällt. Dadurch ist verständlich, dass die Umweltkonzentration ultrafeiner Partikeln angestiegen sein kann, selbst wenn nicht mehr ultrafeine Partikeln emittiert worden sein sollten (siehe unten).

Je nach Einsatz von Treibstoff und Technologie werden bei allen Verbrennungsprozessen mehr oder weniger große Mengen partikulärer Emissionen (Primärpartikeln) freigesetzt. Partikeln unterscheiden sich in ihrer chemischen Zusammensetzung, ihrer Oberflächenstruktur und ihrem Durchmesser. Die physikalisch-chemischen Eigenschaften wirken sich sowohl auf die Transmission als auch auf die Immission aus. Sie beeinflussen somit den Transport von Partikeln, deren atmosphärische Verweildauer und deren Deposition in der Umwelt oder Aufnahme in die Lunge.

Zur Quellenzuordnung ultrafeiner Partikeln liegen derzeit nur Abschätzungen aus Großbritannien vor (Abbildung 2, siehe Seite 57, Airborne Particle Expert Group – APEG [2], Harrison et al. [3]). Dort stammen mehr als 60 % der ultrafeinen Stäube aus dem Verkehr, und in London ist der Verkehrsanteil noch höher.

In Deutschland wird die Größenverteilung von Partikeln seit 1991 in Erfurt gemessen. Dabei wird der Größenbereich von 0,01 bis 2,5 μm abgedeckt. Eine typische Verteilung der Partikelzahl und der Partikelmasse ist in Abbildung 3 (siehe Seite 57) dargestellt. Im Zeitraum von September 1995 bis Dezember 1998 lagen 58 % der Anzahlkonzentrationen (NC) zwischen 0,01 und 0,03 μm und 88 % waren ultrafeine Partikeln. Im Gegensatz dazu wurden nur 3 % der Masse unter 0,1 μm gefunden, 78 % zwischen 0,1 und 0,5 μm und 95 % unter 1 μm . $\text{PM}_{2,5}$ betragen 83 % von PM_{10} und 66 % von TSP. Hierbei wurden folgende mittlere Immissionskonzentrationen gemessen: 16 000 ultrafeine Partikel/ cm^3 , 26 μg $\text{PM}_{2,5}/\text{m}^3$, 38 μg $\text{PM}_{10}/\text{m}^3$, 49 μg TSP/ m^3 (Wichmann et al. [4]).



Abbildung 2:
 Quellenzuordnung von PM_{10} , $PM_{2,5}$, $PM_{0,1}$ (ultrafeine Partikeln) in
 Großbritannien 1996 (APEG [2])

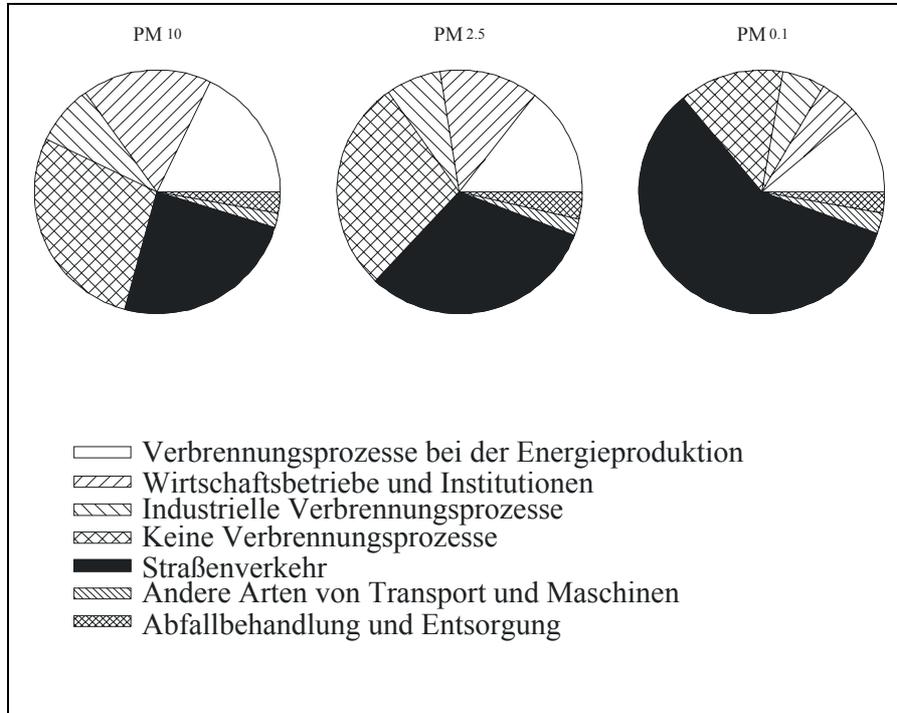
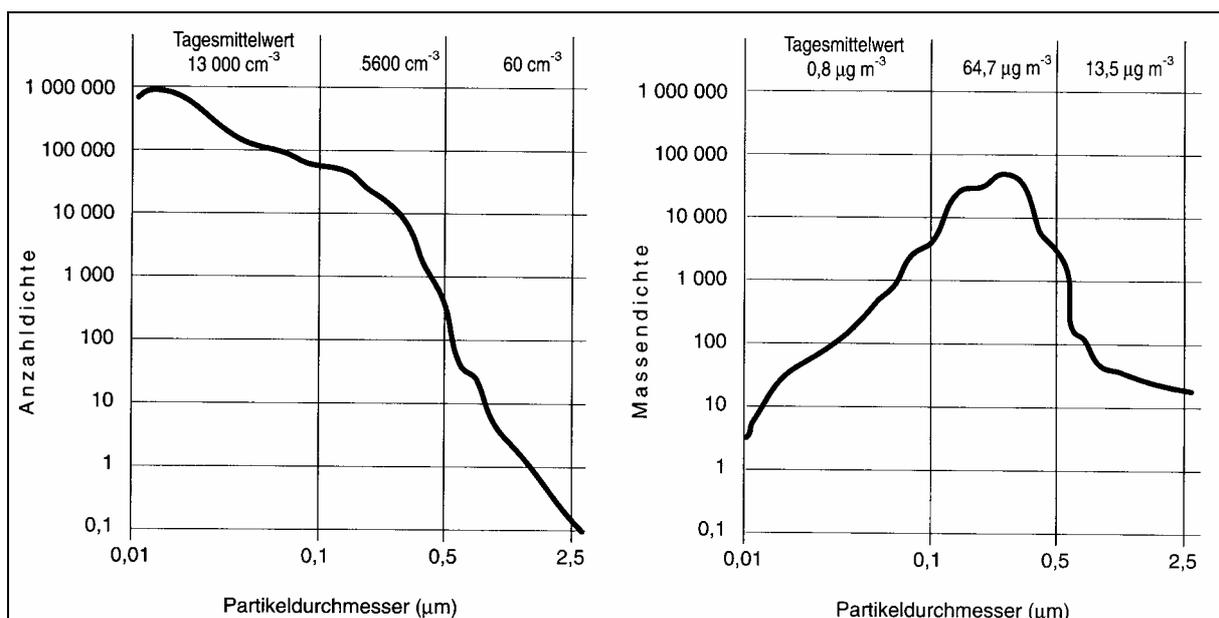


Abbildung 3:
 Verteilung der Anzahlen und der Massen von Partikeln mit Durchmessern zwischen
 0,01 und 2,5 μm , gemessen in Erfurt im Winter 91/92, aus *Peters et al.* [5]





Der zeitliche Trend der Anzahl- und Massenkonzentration ist in den Abbildungen 4 und 5 (siehe Seite 59) angegeben. Die Gesamtpartikelzahl (0,01 bis 2,5 μm) war nach einem deutlichen Anstieg seit 1995/96 in etwa stabil. Das gilt auch für die ultrafeinen Partikeln (0,01 bis 0,1 μm), die seitdem zwischen 14 000 und 20 000 Partikeln/ cm^3 schwanken, mit einem 24 h-Maximum von 50 000 Partikeln/ cm^3 . Die kleinste Fraktion (0,01 bis 0,03 μm) der Nukleations-Partikeln nahm hingegen weiter zu, was besonders für den prozentualen Anteil gilt (Abbildung 4). Im Gegensatz dazu fiel $\text{PM}_{2,5}$ während der Beobachtungszeit deutlich ab (Abbildung 5). Bei den Messungen der Außenluftpartikeln zeigte sich eine starke saisonale Variation mit der höchsten Konzentration im Winter. Die Konzentration ultrafeiner Partikeln hatte einen ausgeprägten Wochentagseffekt mit 40 % niedrigeren Konzentrationen am Wochenende im Vergleich zur Woche. Dies und ein klarer Anstieg während der verkehrsreichen Stunden weisen darauf hin, dass der Kfz-Verkehr eine wesentliche Quelle für ultrafeine Partikeln war.

Abbildung 4:
7-Jahres-Trend der relativen Anzahlkonzentration (in %) für verschiedene Größenklassen (0,01 bis 0,03, 0,03 bis 0,05, 0,05 bis 0,1, 0,1 bis 0,5 μm Durchmesser, Säulen von links nach rechts) in Erfurt, Winter 1991/92 bis 1998/99. Der Anteil in der kleinsten Größenklasse steigt kontinuierlich an (aus *Wichmann et al. [4]*).

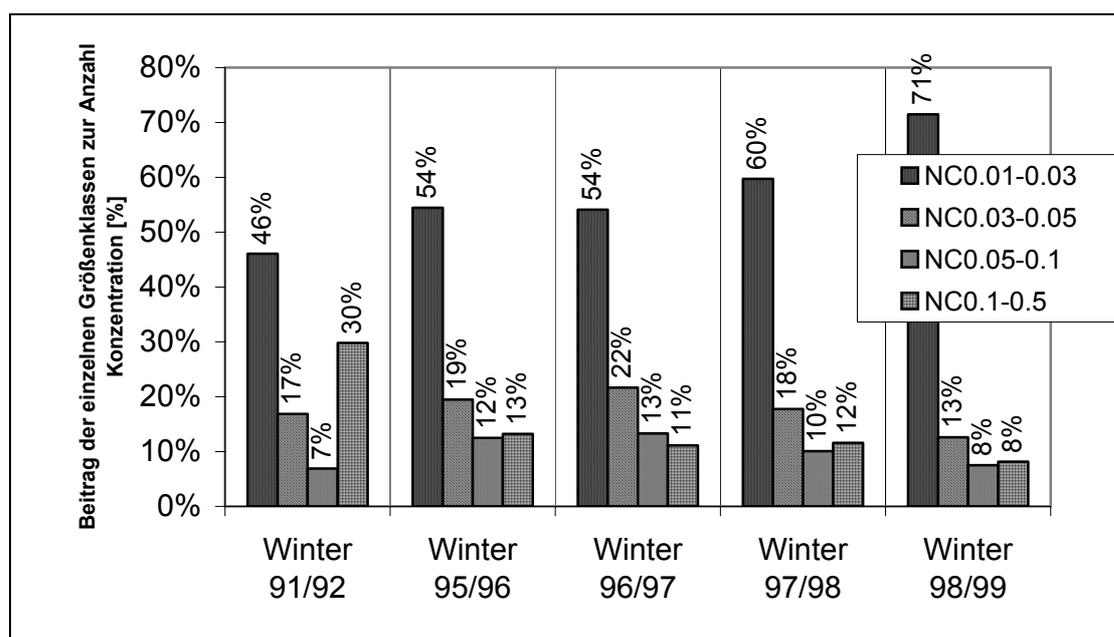
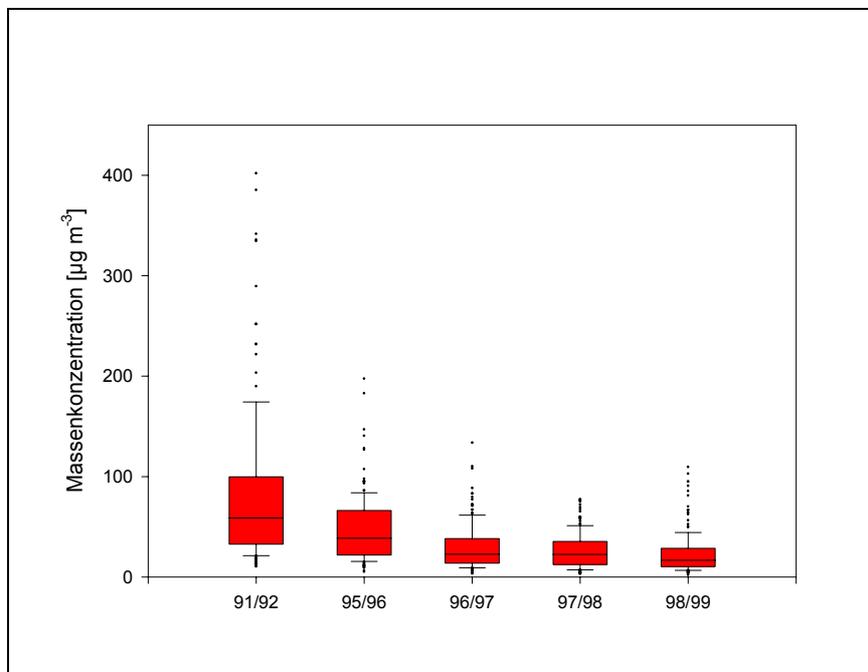




Abbildung 5:
7-Jahres-Trend der Massenkonzentration feiner Partikeln ($PM_{2,5}$) in Erfurt,
Winter 1991/92 bis 1998/99 (aus *Wichmann et al.* [4])



Darüber hinaus wurden ultrafeine Partikeln in Finnland, den Niederlanden und Deutschland gemessen (*Kreyling et al.* [6]; *Ruuskanen et al.* [7]). Die Konzentrationen lagen im Jahresmittel zwischen 15 000 und 20 000 Partikeln/cm³.

3 Exposition des Menschen

Die individuelle Exposition gegenüber Schwebstaub ist die Summe der Beiträge der Außenluft, der Anteile von Innenraumquellen und des Anteils persönlicher Aktivitäten. In einer größeren Zahl von Studien wurde versucht, die persönliche Exposition zu bestimmen (*Ott et al.* [8]; US-EPA [9]; *Jantunen et al.* [10]; WHO [11]) oder zu modellieren (*Samet et al.* [12]; *Wilson et al.* [13]). Zusammenfassend lässt sich festhalten: Wichtigste Quellen der individuellen Schwebstaubmassenkonzentration im Innenraum sind der von außen eingetragene Bodenstaub, resuspendierter Bodenstaub und persönliche Aktivitäten sowie aus der Außenluft stammende Immissionen von Kraftfahrzeugen und industriellen Quellen, sekundäre Sulfate und Seesalz. Je kleiner die



Partikeln sind, desto größer ist ihre Penetration von außen in den Innenraum. Insgesamt findet man aber eine niedrige Korrelation zwischen Außenluftkonzentrationen und gemessenen Konzentrationen im Innenraum und im persönlichen Monitoring. Dies liegt offenbar an den großen Schwankungen der Beiträge von Nichtaußenluftquellen von Person zu Person. Hierdurch erklärt sich die zunächst paradox erscheinende Tatsache, dass statistisch signifikante Zusammenhänge zwischen Gesundheitseffekten und Außenluftkonzentrationen gefunden werden (siehe unten), obwohl sich die Menschen überwiegend in Innenräumen aufhalten: Partikeln aus der Außenluft und aus dem Innenraum sind praktisch als unabhängige Schadstoffe anzusehen, deren Auswirkungen man getrennt betrachten muss.

4 Epidemiologische Studien zu Kurzeffekten

Die mit Abstand größte Anzahl an epidemiologischen Studien zur Schwebstaubproblematik wurde zu Kurzeffekten durchgeführt, bei denen untersucht wurde, ob nach hohen Partikelkonzentrationen am selben Tag oder mit einigen Tagen Verzögerung ein Anstieg der Morbidität oder der Mortalität in der Bevölkerung oder bei ausgewählten Probanden oder Patienten auftrat. Das Wissen ist zusammengefasst und bewertet in US-EPA [9; 14]; WHO [11; 15; 16] und *Wichmann et al.* [17]. Ältere Studien stützten sich auf Messungen von TSP und PM_{10} , neuere Studien verwenden zunehmend $PM_{2,5}$ und vereinzelt ultrafeine Partikeln. Im Folgenden werden vor allem Studien dargestellt, die in Deutschland durchgeführt wurden und daher genauere Rückschlüsse auf die Situation bei uns zulassen.

4.1 Lungenfunktion und Atemwegssymptome

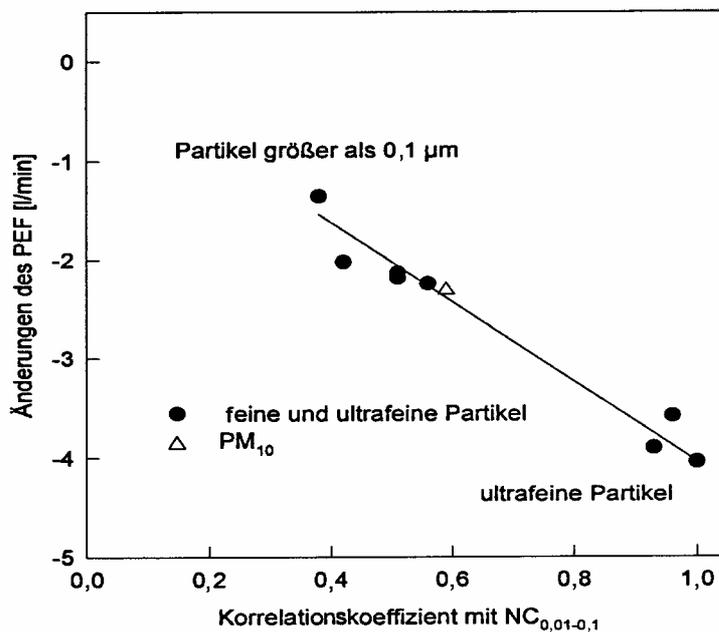
Symptome der oberen und unteren Atemwege sowie Husten nehmen mit steigender Partikelkonzentration zu, die Lungenfunktion, gemessen als PEF, FEV1 oder FVC, nimmt ab. Zahlreiche dieser Studien wurden mit Asthmatikern durchgeführt, bei denen zusätzlich der Medikamentenverbrauch bei hohen Belastungen zunahm. In Deutschland zeigten Tagebuchstudien bei Erwachsenen mit Asthma Effekte von feinen und ultrafeinen Partikeln, wobei die Wirkungen von ultrafeinen Partikeln etwas stärker



waren (Abbildung 6, *Peters et al.* [18]). Untersuchungen aus Finnland zeigen ähnliche Befunde (Übersicht in *Wichmann, Peters* [19]).

Abbildung 6:

Änderungen in Atemstoßmessungen bei Asthmatikern in Abhängigkeit von den Luftschadstoffen (jeweils für einen Interquartilen-Abstand). Die ultrafeinen Partikeln sind mit einem stärkeren Abfall in der Lungenfunktion assoziiert als die feinen Partikeln oder PM_{10} (nach *Peters et al.* [18])



4.2 Kardiovaskuläre Endpunkte

In Deutschland fand im Januar 1985 eine Schadstoffepisode mit hohen Partikelkonzentrationen statt. Während dieser Episode kam es im Rhein-Ruhr-Gebiet bei Patienten mit Herz-Kreislauferkrankungen zu einem Anstieg der Krankenhauseinweisungen (+ 19 %) und der Krankentransporte (+ 25 %). Insbesondere war der Anstieg von Krankenhausaufnahmen wegen koronarer Herzinsuffizienz (+ 30 %), Arrhythmien (+ 49 %) und zerebralen Durchblutungsstörungen (+ 57 %) bemerkenswert (*Wichmann et al.* [20]). Auch in Augsburg stiegen die Schadstoffkonzentrationen während dieser Episode an, ohne allerdings die Auslösewerte der Smogverordnung zu erreichen. Damals wurde nur der Gesamtschwebstaub gemessen, wobei man davon ausgehen kann, dass dieser einen erheblichen Anteil feiner Partikeln enthielt, die von



östlichen Winden nach Augsburg transportiert wurden (*de Leeuw, van Rheineck Leyssius* [21]). Zur Untersuchung der Hypothese von *Seaton* et al. [22], dass die Fließgeschwindigkeit des Blutes durch Partikeln verlangsamt werden könnte, wurden Daten zur Plasmaviskosität aus Augsburg ausgewertet, die für diese Episode und weitere Zeiträume vorlagen. Es wurde eine 2- bis 3fache Erhöhung für Werte der Plasmaviskosität oberhalb der 95-Perzentile beobachtet, die als Risiko für den Herzinfarkt anzusehen sind (*Peters* et al. [23]; *Koenig* et al. [24]). Der Anstieg der Plasmaviskosität kommt vermutlich dadurch zustande, dass die Partikeln nach Deposition in der Lunge Entzündungsreaktionen auslösen, die über eine Akute-Phase-Reaktion die Blutgerinnung beeinflussen. Da auch das C-reaktive Protein (CRP) ein sensibler Parameter für Entzündungen, Gewebsschäden und Infektionen und ein Risikofaktor für den Herzinfarkt ist, wurde ferner eine Analyse entsprechender Daten aus Augsburg vorgenommen. Diese zeigte, dass der Effekt der Partikeln und der Episode auf das CRP noch deutlicher ausgeprägt war als auf die Plasmaviskosität (*Peters* et al. [25]; *Koenig* et al. [26]). Die Herzrate ist als ein unabhängiger Marker für die autonome Kontrolle des Herzens anzusehen. Auch dessen Einfluss ließ sich anhand der Augsburger Daten untersuchen. Die Herzrate stieg in der Smogepisode 1985 an, wobei der stärkste Zusammenhang mit der Schwebstaubkonzentration beobachtet wurde (*Peters* et al. [27]). Ferner war der beobachtete Effekt besonders stark bei Personen ausgeprägt, bei denen zusätzlich die Plasmaviskosität erhöht war (*Peters* et al. [28]). Einen weiteren Beleg, dass in Abhängigkeit von der Partikelexposition eine Verschlechterung des kardiovaskulären Risikoprofils auftreten kann, lieferten Analysen zur Auswirkung der Luftschadstoffe auf den Blutdruck. Auch hier traten die stärksten Zusammenhänge mit den Partikeln auf und auch hier waren Personen, die zusätzlich eine erhöhte Plasmaviskosität und eine erhöhte Herzrate aufwiesen, besonders betroffen (*Ibald-Mulli* et al. [29]), Tabelle 1 (siehe Seite 63).



Tabelle 1:

Zusammenfassung der Änderungen kardiovaskulärer Parameter im Rahmen der MONICA-Kohorte Augsburg in Abhängigkeit von den Luftschadstoffen [18; 27; 29; 30]

		Männer		Frauen	
		OR	(95% KI) *	OR	(95% KI)
Plasmaviskosität über der 95-Perzentile (<i>Peters et al. [18]</i>)					
Episode		3,62	(1,61; 8,13)	2,26	(0,97; 5,26)
SO ₂	100 µg/m ³	1,54	(0,90; 2,61)	2,03	(1,17; 3,53)
TSP	100 µg/m ³	1,75	(0,79; 3,89)	2,30	(0,92; 5,79)
CRP über der 95-Perzentile (<i>Peters et al. [30]</i>)					
Episode		24,5	(2,48; 242,1)		
SO ₂	100 µg/m ³	2,93	(1,19; 7,20)		
TSP	100 µg/m ³	3,60	(1,46; 8,86)		
		Mittlere Änderung	(95% KI)	Mittlere Änderung	(95% KI)
Herzrate [Schläge pro min] (<i>Peters et al. [27]</i>)					
Episode		1,38	(-0,08; 2,83)	2,29	(0,71; 3,88)
SO ₂	100 µg/m ³	1,28	(0,52; 2,04)	1,34	(0,51; 2,17)
TSP	100 µg/m ³	1,79	(0,42; 3,16)	1,66	(0,29; 3,03)
Systolischer Blutdruck [mm Hg] (<i>Ibald-Mulli et al. [29]</i>)					
Episode		0,20	(-1,83; 2,24)	0,61	(-1,73; 2,96)
SO ₂	100 µg/m ³	1,20	(0,09; 2,31)	1,20	(-0,58; 2,98)
TSP	100 µg/m ³	1,37	(-0,34; 3,08)	2,48	(0,54; 4,41)

* KI = Konfidenzintervall, OR = Odds Ratio



In anderen Studien zeigten sich vergleichbare Effekte auf die Fibrinogenkonzentration in London und in einer bundesweiten Studie in den USA sowie in Tierversuchen (Übersicht in: *Wichmann et al.* [17]). Ein Anstieg der Herzrate in Abhängigkeit von der Partikelkonzentration wurde ebenfalls in einer Studie mit Senioren in den USA beobachtet. Dort untermauerten weitere Studien zu Auswirkungen von Luftschadstoffen auf die Herzratenvariabilität einen möglichen Einfluss von Partikeln auf die autonome Kontrolle des Herzens (*Liao et al.* [31]; *Pope et al.* [32; 33]; *Gold et al.* [34]). Die Frage, ob Partikeln auch einen Einfluss auf manifeste klinische Symptome zeigen, wurde in Boston untersucht. Bei Patienten mit implantierten Defibrillatoren, die alle an koronarer Herzkrankheit litten, wurde untersucht, ob ein Zusammenhang zwischen therapeutischen Entladungen dieser Geräte aufgrund von Tachyarrhythmien oder ventrikulären Fibrillationen und Luftschadstoffkonzentrationen bestand. Die Häufigkeit therapeutischer Entladungen stieg in Abhängigkeit von der Partikelkonzentration und NO_2 (als Marker für den Verkehr) an (*Peters et al.* [35]). Weitere nordamerikanische Studien zeigen, dass Krankenhauseinweisungen aufgrund von Herzkreislauferkrankungen an Tagen mit erhöhter Partikelkonzentration ansteigen (Übersicht in US-EPA [9]; *Wichmann et al.* [17]). Das Vorliegen kardiopulmonaler Erkrankungen scheint Personen susceptibler für Schadstoffwirkungen zu machen (*Peters et al.* [28]; *Zanobetti et al.* [36]).

4.3 Arztbesuche und Krankenhausaufnahmen

Studien zu Arztbesuchen aus Paris und London zeigten Zusammenhänge zwischen Luftverschmutzung und Asthma sowie anderen Atemwegserkrankungen und – etwas schwächer – für kardiovaskuläre Erkrankungen. Das Wichtige an diesen Studien, die sich auf die Daten niedergelassener Kollegen stützten, ist die Tatsache, dass sie zeigen, dass Schwebstaub mehr Personen betreffen kann, als sich dies aus Krankenhausaufnahmen ergibt, sowohl was die Anzahl Betroffener als auch was die Stärke des Effekts betrifft. Insgesamt zeigen diese Studien, dass die alleinige Betrachtung von Krankenhausaufnahmen deutlich die Zahl schwerer Atemwegsprobleme in einer Population durch akute Schwebstaubbelastung unterschätzen kann (US-EPA [9]). Die wichtigste europäische Studie zu Krankenhausaufnahmen war die APHEA-Studie, die in 15 europäischen Städten (mit deutscher Beteiligung) durchgeführt wurde. Es wurde ein



Einfluss von Partikeln und z. T. anderen Schadstoffen auf Aufnahmen wegen respiratorischer Krankheiten und insbesondere COPD (Chronic Obstructive Pulmonary Disease) und Asthma gefunden (*Anderson* et al. [37]; *Schouten* et al. [38]; *Spix* et al. [39]; *Sunyer* et al. [40]). Weitere Studien zu Krankenhausaufnahmen aus Paris und Birmingham bestätigen diese Beobachtungen ebenso wie zahlreiche Studien aus Nordamerika (US-EPA [9]). Von diesen sei nur die NMMAPS-Studie (NMMAPS: National Morbidity, Mortality and Pollution Study) erwähnt, die in 14 Städten durchgeführt wurde und die stärksten Partikeleffekte für Krankenhausaufnahmen wegen Atemwegserkrankungen zeigte, gefolgt von Herz-Kreislauf-Erkrankungen (*Samet* et al. [41]).

4.4 Geringes Geburtsgewicht

Es gibt einige wenige Studien, die einen Zusammenhang zwischen Partikelkonzentrationen und niedrigem Geburtsgewicht, erniedrigter Geburtenrate und Zahl der Frühgeburten berichten, ohne dass diese Zusammenhänge als eindeutig belegt angesehen werden können (Übersicht in US-EPA [9]; *Wichmann* et al. [17]).

4.5 Mortalität

Bereits seit längerem wird ein klarer Zusammenhang zwischen Schwebstaub und der täglichen Mortalität beobachtet, der sich vor allem auf nordamerikanische Studien stützte (US-EPA [14]; WHO [15]). Mittlerweile liegen umfangreiche weitere Studien vor, die neben TSP und PM_{10} auch $PM_{2,5}$ und z. T. UP verwenden (Übersicht in US-EPA [9]). Die folgende Darstellung beschränkt sich auf große internationale Studien und Studien aus Deutschland.

In der APHEA-Studie wurde auch der Einfluss von Partikeln und anderen Luftschadstoffen auf die Mortalität in 15 europäischen Städten untersucht (*Katsouyanni* et al. [42]). In den westeuropäischen Städten zeigten sich stärkere Effekte als in den mittel- und osteuropäischen Städten. Ferner war eine Tendenz für stärkere Effekte von NO_2 in Städten mit höheren Partikelkonzentrationen erkennbar. Die Autoren diskutieren, dass die Kurzzeiteffekte von NO_2 auf die Mortalität durch andere Kfz-abhängige Komponenten bedingt sein könnten (*Touloumi* et al. [43]). Untersuchungen zur ursachen-



spezifischen Mortalität zeigten stärkere Effekte bei respiratorischen Todesursachen im Vergleich zu kardiovaskulären Todesursachen (*Zmirov et al. [44]*). In der APHEA-2-Studie, die auf 29 europäische Städte ausgedehnt wurde, zeigten sich vergleichbare Effekte von Partikeln wie in APHEA. Die Effekte waren stärker für ältere Personen. Ferner waren die Partikeleffekte stärker in Städten, in denen gleichzeitig NO_2 erhöht war, bei warmem Klima und bei niedrigerer Basismortalität. Diese spezifischen Charakteristika der einzelnen Städte dürfte die beobachtete Heterogenität zwischen den Städten erklären. Insbesondere interpretieren die Autoren den gemeinsamen Effekt von NO_2 und Partikeln als Hinweis darauf, dass Partikeln aus Verkehrsabgasen toxischer sind als andere Partikeln (*Katsouyanni et al. [45]*).

In den USA wurde die NMMAPS-Studie durchgeführt. In dieser wurden die Wirkungen von Partikeln und anderen Schadstoffen auf die Mortalität in den 20 bzw. 90 größten Städte der USA untersucht (*Samet et al. [41]*). Es ergab sich ein Anstieg der Gesamtsterblichkeit, der mit dem aus der APHEA-Studie vergleichbar und etwas niedriger war als der aus der zusammenfassenden Abschätzung in [16]. Die stärksten Partikeleffekte traten im Nordosten der USA auf, gefolgt vom industrialisierten mittleren Westen und Südkalifornien. Der Anstieg der kardiovaskulären und der respiratorischen Sterblichkeit war etwas höher. Wichtig ist, dass eine ausführliche Analyse des Einbeziehens anderer Schadstoffe durchgeführt wurde. Diese ergab, dass andere Schadstoffe wenig Einfluss auf die Schätzungen der Partikeleffekte hatten.

Umfangreiche Erfahrungen mit Kurzeffekten von Luftschadstoffen liegen auch für Deutschland vor. Im Rhein-Ruhr-Gebiet kam es während mehrerer Smogepisoden in den Jahren 1962, 1979 und 1985 zum Anstieg der Mortalität. Wenn immer eine getrennte Betrachtung durchgeführt wurde, zeigte sich, dass Schwebstaub stärkere Effekte als SO_2 aufwies (*Steiger und Brockhaus [46]*; *Steiger [47]*; *Wichmann et al. [20; 48 bis 50]*; *Peters et al. [23; 27; 28; 35]*). Entsprechende Ergebnisse gibt es aus der ehemaligen DDR, wo die Mortalität von 1980 bis 1989 in Erfurt sowie von 1985 bis 1989 und von 1991 bis 1995 in Thüringen untersucht wurde. In diesen Studien zeigten ebenfalls die partikelassoziierten Größen die stärksten Effekte (*Spix et al. [51 bis 53]*; *Wichmann et al. [54; 55]*). In Erfurt wurde von 1995 bis 1998 eine Mortalitätsstudie zum Einfluss



der Partikelgröße auf die Mortalität durchgeführt (*Wichmann et al. [4]*). Es wurden Assoziationen zwischen der Mortalität und Partikelanzahl- und -massenkonzentrationen gefunden. Hierbei wurden sofortige Effekte (0 bis 1 Tag Abstand) und verzögerte Effekte (4 bis 5 Tage Abstand zwischen Schadstoffexposition und Wirkung) beobachtet. Die sofortigen Effekte schienen enger assoziiert zu sein mit der Massenkonzentration (d. h. mit feinen Partikeln) als mit der Anzahlkonzentration (d. h. mit ultrafeinen Partikeln), und für mehr verzögerte Effekte wurde das Umgekehrte beobachtet. Es gab ferner eine Tendenz für mehr sofortige Effekte für respiratorische Todesursachen und mehr verzögerte Effekte für kardiovaskuläre Todesursachen.

4.6 Interpretation von Studien zu Kurzeffekten

Wichtige Fragen zur Interpretation von Studien zu Kurzeffekten werden ausführlich in *Wichmann et al. [17]* diskutiert:

- ❑ Es ist davon auszugehen, dass die „vorgezogene Sterblichkeit“ ein reales Phänomen ist. In älteren Studien mit hohen Konzentrationen klassischer Schadstoffe betrug die vorgezogene Sterblichkeit ein bis zwei Wochen. Neuere Studien hingegen zeigen, dass sie einen Verlust von Lebensmonaten oder Lebensjahren zur Folge haben kann. Generell sind aber Kurzeffektstudien nicht geeignet, Aussagen über die Langfristigkeit von Partikeleffekten zu machen.
- ❑ In den meisten Morbiditäts- und Mortalitätsstudien trat der Zusammenhang mit der Schwebstaubmasse ohne Verzögerung oder mit einem Tag Verzögerung auf. In Studien zu ultrafeinen Partikeln deuten sich Verzögerungen von mehreren Tagen an, die aber in weiteren Untersuchungen bestätigt werden müssen. Generell zeigt die gleichzeitige Berücksichtigung mehrerer zurückliegender Tage (z. B. als Mittelwert der letzten fünf Tage) häufig stärkere Effekte als die Betrachtung einzelner Tage.
- ❑ Die Frage potenzieller Verzerrungen durch das Wetter wurde in [14] ausführlich analysiert. Danach gibt es keinen Hinweis darauf, dass die Schadstoffeffekte durch Wettereinflüsse vorgetäuscht werden. Dennoch ist es für eine valide Quantifizierung wichtig, Temperatur- und Feuchtigkeitseinflüsse adäquat zu modellieren. Hierbei ist



zu beachten, dass adverse Gesundheitseffekte sowohl bei hohen als auch bei niedrigen Temperaturen auftreten können. Bei Mortalitätsstudien ist ferner die Rolle von Influenzaepidemien zu berücksichtigen, da diese einen starken Einfluss auf die Sterblichkeit haben.

- Wegen der bestehenden Korrelationen zwischen den täglichen Konzentrationen von Schwebstaub und gasförmigen Luftschadstoffen, die meteorologisch oder durch das Vorliegen gemeinsamer Quellen bedingt sein können, ist die Abgrenzung der Effekte unterschiedlicher Schadstoffe einerseits schwierig, andererseits aber von großer praktischer Bedeutung. Eine geeignete Vorgehensweise ist der Vergleich der Effektstärken bei Betrachtung einzelner Schadstoffe sowie die Verwendung von Modellen, die mehrere Schadstoffe gleichzeitig berücksichtigen. Dieses Vorgehen soll beispielhaft anhand der NMMAPS-Studie (*Samet et al. [12; 41]*) erläutert werden: Die Autoren analysierten neben den Partikeln (PM_{10}) gleichzeitig die Gase Ozon, Stickstoffdioxid, Schwefeldioxid und Kohlenmonoxid. Die Hinzunahme dieser Gase veränderte den Schätzer für die Partikeln gegenüber dem Einschadstoffmodell nur marginal. Insbesondere blieb er statistisch signifikant erhöht. Umgekehrt wurden die Effektschätzer für die Gase, die im Einschadstoffmodell erhöht waren, vermindert, wenn die Partikeln ins Modell genommen wurden. Insgesamt lässt sich daraus ableiten, dass Verzerrungen der Effektschätzer für Partikeln durch gleichzeitig vorhandene gasförmige Schadstoffe weitgehend ausgeschlossen werden können.

- Für Deutschland ist vor allem die Frage wichtig, wieweit neben den Effekten von Partikeln auch solche von Schwefeldioxid gefunden wurden. Für diese Diskussion eignen sich beispielhaft die Studienergebnisse zur Mortalität in Erfurt, die einen langen Zeitraum abdecken, in welchem dramatische Veränderungen der Schadstoffzusammensetzung und in deren Konzentrationen erfolgt sind. Während sich der Effektschätzer für $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$ Gesamtschwebstaub von 1988 bis 1998 praktisch nicht änderte, änderte sich dieser dramatisch um einen Faktor 43 für Schwefeldioxid (*Wichmann et al. [4]*). Dies weist darauf hin, dass Schwefeldioxid nicht der verursachende Faktor war sondern ein Indikator für etwas anderes.



- ❑ Ultrafeine Partikeln, Stickstoffdioxid und Kohlenmonoxid zeigen vergleichbare Muster. Sie haben einen wenig ausgeprägten Konzentrationsunterschied zwischen Sommer und Winter, aber sie haben einen starken Wochengang mit viel niedrigeren Konzentrationen am Wochenende. Dies weist auf den Kfz-Verkehr als gemeinsame Quelle hin. Diese Schadstoffe zeigten allesamt einen Effekt auf die Mortalität, der um mehrere Tage verzögert war (*Wichmann et al. [4]*).
- ❑ Bei den Partikeln ist von Bedeutung, ob sie natürlichen (Erdkrustenpartikel) oder anthropogenen Ursprungs sind. Hierzu eignet sich die Untersuchung von Staubstürmen. So fanden *Schwartz et al. [56]* bei Staubstürmen im Westen der USA keinen Anstieg der Mortalität, obwohl bei der damit einhergehenden erhöhten Partikelexposition ein deutlicher Effekt hätte erwartet werden müssen. Die Autoren schließen, dass es keinen Hinweis gibt, dass Partikeln in Staubstürmen einen Einfluss auf die tägliche Sterblichkeit haben. Ähnliches ergaben Studien in Utah (*Pope et al. [33]*). *Laden et al. [57]* analysierten die Rolle von natürlichen Staubpartikeln in der Feinstaubfraktion auf die tägliche Sterblichkeit anhand von Daten über die Elementzusammensetzung des Staubes. In der Regressionsanalyse fanden sie den deutlichsten Anstieg für Feinstaub aus mobilen Quellen, gefolgt von einem schwächeren Effekt der Partikeln aus Kohleverbrennung. Partikeln aus Erdkrustenmaterial waren mit keinem Mortalitätsanstieg verbunden.
- ❑ Die vorhandenen umfangreichen epidemiologischen Daten weisen nicht auf die Existenz eines Schwellenwertes beim Schwebstaub hin. Exemplarisch sei auf die gründliche Analyse dieser Frage in NMMAPS hingewiesen (*Samet et al. [12; 41]; Daniels et al. [58]*). Das Vorhandensein eines Schwellenwertes wurde anhand der Daten der 20 größten amerikanischen Städte unter Verwendung verschiedener Modelle zum Dosis-Wirkungs-Zusammenhang analysiert. Es zeigte sich, dass für die Gesamtsterblichkeit sowie für die kardiopulmonale Sterblichkeit die Ergebnisse am besten zu einem linearen Modell ohne Schwellenwert passten. Im übrigen steht der Befund, dass auf der Populationsebene kein Schwellenwert nachweisbar ist, nicht im Widerspruch zu einem Schwellenwert auf individueller Ebene. So diskutieren *Schwartz et al. [59]* die Tatsache, dass es auch bei Vorliegen verschiedener



individueller Schwellenwerte mathematisch nahezu ausgeschlossen ist, einen Schwellenwert in der Bevölkerung zu finden. Ferner spielt die Variabilität der persönlichen Exposition von Person zu Person im Vergleich zur Konzentration, die an einer Messstation gemessen wird, hierbei eine statistische Rolle.

- Welche Teile der Bevölkerung sind als Risikogruppen anzusehen? Die Verschlechterung des Gesundheitszustandes bei Patienten mit Herz-Kreislauf-Erkrankungen ist epidemiologisch sowohl in Hinblick auf die Mortalität als auch die Morbidität belegt. Die vorliegenden Studien zeigen ebenfalls physiologische Veränderungen am Herzen und bei der Blutgerinnung und passen zu den Befunden aus tierexperimentellen Studien. Auch bei Atemwegserkrankungen wurden in epidemiologischen Studien zahlreiche Kurzeffekte beschrieben. In den meisten Fällen handelte es sich um die Verschlechterung einer bestehenden Erkrankung, obwohl akute Atemwegsinfektionen auch als das Auftreten einer neuen Krankheit angesehen werden können. Akute Atemwegssymptome im Zusammenhang mit Schwebstaubbelastungen wurden in zahlreichen Studien gefunden, wobei Asthmatiker besonders empfindlich reagierten. Ferner wurde in einigen Studien eine Einschränkung der Lungenfunktion gefunden. Besonders eindrucksvoll ist der Vergleich von Toxikologie und Epidemiologie unter identischen Randbedingungen. So fand die Studie von *Pope et al.* [60] während des Streiks in einem Stahlwerk in Utah Valley eine Abnahme der Krankenhausaufnahmen wegen Atemwegserkrankungen im Vergleich zum Jahr vor und nach dem Streik. Eine tierexperimentelle Studie der US-EPA, bei der gesammelte Stäube aus Utah Valley in Ratten instilliert wurden, zeigte Veränderungen mehrerer gesundheitsrelevanter Parameter, aber nicht für Stäube aus dem Jahr des Streiks [9]. Auch das Alter erweist sich in epidemiologischen Studien als ein wichtiger Risikofaktor. Die erhöhte Suszeptibilität gegenüber Schwebstaub bei sehr jungen und sehr alten Menschen hängt wahrscheinlich damit zusammen, dass bei beiden Gruppen vorbestehende Krankheiten besonders häufig sind.
- Die meisten epidemiologischen Studien zu Kurzeffekten von Schwebstaub stammen aus Nordamerika und Europa, doch zunehmend liegen auch Befunde aus anderen Regionen der Erde vor. Trotz sehr unterschiedlicher Randbedingungen in



diesen Ländern findet man erstaunlich ähnliche quantitative und qualitative Befunde. Dadurch scheint eine generelle Übertragbarkeit zwischen verschiedenen Ländern gegeben, wobei allerdings im Detail durchaus regionale Besonderheiten zu beachten sind.

4.7 Quantitative Abschätzung der Kurzzeitwirkungen von Partikeln

Derzeit ist die beste quantitative Abschätzung von Partikelwirkungen auf der Grundlage von PM_{10} und $PM_{2,5}$ möglich. Es gibt zwar zahlreiche Studien zum Einfluss des Gesamtschwebstaubes TSP, dieser enthält aber auch grobe Partikeln, die weniger oder gar nicht wirkungsrelevant sind. Ultrafeine Partikeln sind zwar als potenziell wirkungsrelevant anzusehen, die wenigen vorhandenen Studien erlauben aber keine ausreichend genauen quantitativen Angaben, die als Grundlage für die Festlegung von Umweltstandards herangezogen werden könnten.

5 Langzeitwirkungen

5.1 Querschnittstudien zur Lungenfunktion und zu Atemwegssymptomen

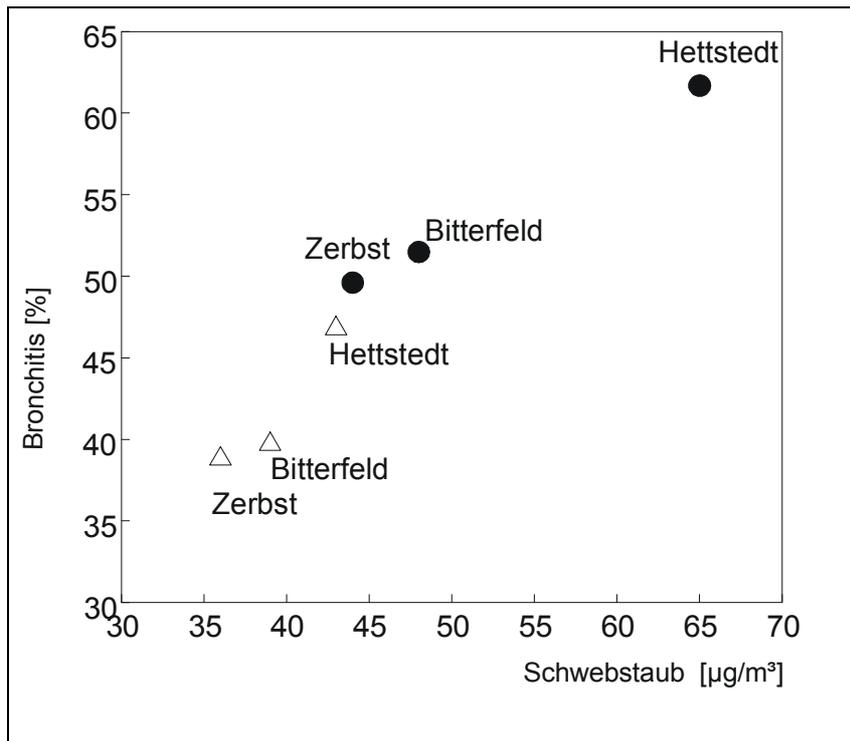
In 24 Städten der USA und Kanadas sowie in 12 Städten Südkaliforniens wurde die Atemwegsgesundheit von Schulkindern untersucht. Für Atemwegserkrankungen, insbesondere Bronchitis, sowie die Lungenfunktion fanden sich Zusammenhänge mit feinen und inhalierbaren Partikeln, die aber nur teilweise konsistent waren (*Dockery* et al. [61]; *Raizenne* et al. [62]; *Peters* et al. [63; 64]). In zehn bzw. acht Städten der Schweiz wurden entsprechende Untersuchungen an Schulkindern und Erwachsenen durchgeführt. Während bei den Kindern Atemwegssymptome und Bronchitis mit allen Schadstoffparametern assoziiert waren, zeigte sich bei den Erwachsenen ein Einfluss von PM_{10} auf die Lungenfunktion (*Braun-Fahrländer* et al. [65]; *Ackermann-Liebrich* et al. [66]). In Deutschland wurde bei Kindern in Leipzig ein Zusammenhang zwischen Erkrankungen der oberen Atemwege und der Exposition gegenüber Schwebstaub und anderen Schadstoffen gefunden (*von Mutius* et al. [67]). In drei Orten Sachsen-Anhalts wurden bei Schulkindern wiederholte Untersuchungen durchgeführt. Das Auftreten von Bronchitis und Infektionserkrankungen (nicht aber von Asthma und Allergien) nahm deutlich



mit der Verbesserung der Luftqualität ab, wobei der Zusammenhang mit Schwebstaub am stärksten war (Heinrich et al. [68], Abbildung 7).

Abbildung 7:

Prävalenz von Bronchitis bei 5- bis 14-jährigen Kindern in Hettstedt, Bitterfeld und Zerbst (Sachsen-Anhalt) in den Jahren 1992/93 (●) und 1995/96 (△) in Abhängigkeit von Schwebstaub und SO₂ (Jahresmittelwerte) (Heinrich et al. [68]).



5.2 Prospektive Kohortenstudien

Die Aussagekraft im Hinblick auf Langzeiteffekte ist bei diesem aufwändigen Studienansatz größer als bei Querschnittstudien. Es gibt nur drei Kohortenstudien aus den USA. Die Harvard-6-Städte-Studie beobachtete ca. 8 000 Erwachsene im Nordosten und mittleren Westen über 14 bis 16 Jahre. Sulfat und PM_{2,5} zeigten die stärksten Effekte. Die Sterblichkeit in der durch feine Partikeln höchst belasteten Stadt lag 26 % über der Sterblichkeit in der niedrigst belasteten Stadt (Dockery et al. [69]). Die Studie der American Cancer Society beobachtete ca. 550 000 Erwachsene in 154 Städten über sieben Jahre und fand einen Zusammenhang mit der Exposition gegenüber Sulfat, das als ein Maß für feine Partikeln angesehen werden kann. In den Orten, in denen



zusätzlich $PM_{2,5}$ -Messungen vorlagen, zeigte dieser Parameter die stärksten Effekte. Der Unterschied zwischen der am stärksten und der am wenigsten belasteten Stadt betrug 17 % in Hinblick auf die Gesamtsterblichkeit. Die kardiopulmonale Sterblichkeit wies noch stärkere Unterschiede auf (*Pope et al. [70]*). In Kalifornien wurden ca. 6 500 nicht rauchende Adventisten über 15 Jahre beobachtet. Es zeigten sich Zusammenhänge der Gesamtsterblichkeit und insbesondere der Sterblichkeit bei Personen mit Atemwegserkrankungen mit PM_{10} und Sulfat (als Marker für feine Partikel). Diese waren für Männer stark ausgeprägt (insbesondere, wenn sie sich viel im Freien aufhielten) und bei Frauen schwach ausgeprägt. Beim Lungenkrebs gab es erhöhte Risiken im Zusammenhang mit allen untersuchten Schadstoffen, die aber nicht immer konsistent waren (*Abbey et al. [71]*; US-EPA [9]).

Tabelle 2:

Vergleich der Relativen Risiken für die Gesamtsterblichkeit in Abhängigkeit von Feinstaub in drei prospektiven Kohortenstudien (aus US-EPA [9])

PM Index	Studie	Gruppe	Relatives Risiko
PM_{10} ($50 \mu\text{g}/\text{m}^3$)	Six Cities	Alle	1,504 ^x (1); 1.530 ^x (2)
		Männliche Nichtraucher	1,280 (1)
$PM_{2,5}$ ($25 \mu\text{g}/\text{m}^3$)	AHSMOG	Männliche Nichtraucher	1,242
		Alle	1,364 ^x (1); 1.379 ^x (2)
	ACS (50 Städte)	Männliche Nichtraucher	1,207 (1)
		Alle	1,174 ^x
SO_4^{2-} ($15 \mu\text{g}/\text{m}^3$)	Six Cities	Männliche Nichtraucher	1,245 ^x
		Alle	1,504 ^x (1); 1.567 ^x (2)
	ACS (151 Städte)	Männliche Nichtraucher	1,359
		Alle	1,111 ^x
	AHSMOG	Männliche Nichtraucher	1,104
		Männliche Nichtraucher	1,279
$PM_{10-2,5}$ ($25 \mu\text{g}/\text{m}^3$)	Six Cities	Alle	1,814 ^x (1); 1.560 (2)
		Männliche Nichtraucher	1,434 (1)

(1) Methode 1 vergleicht Portage vs. Steubenville (Tabelle 3, *Dockery et al. [69]*)

(2) Methode 2 basiert auf ökologischen Regressionsmodellen (Tabellen 12 bis 18, U.S.-EPA [14])

Six Cities: Harvard-6-Städte-Studie (*Dockery et al. [69]*)

ACS: Studie der American Cancer Society (*Pope et al. [70]*)

AHSMOG: Adventist Health Study on Smog (*Abbey et al. [71]*)

^x P < 0.05



Vergleicht man die drei Studien, dann sind die relativen Risiken für die Gesamtmortalität vergleichbar, wobei Nieraucher das niedrigste Risiko aufweisen, gefolgt von Ex-rauchern und Rauchern. Hierfür dürfte die Vorschädigung der Atemwege durch das Rauchen verantwortlich sein. Während sich in allen drei Studien Assoziationen der Gesamtsterblichkeit mit PM_{10} , $PM_{2,5}$ und/oder Sulfat zeigen, bleiben bei den spezifischen Todesursachen Unterschiede bestehen, die noch geklärt werden müssen (Tabelle 2, siehe Seite 73 und US-EPA [9]).

5.3 Abgrenzung der Partikeleffekte von den Effekten anderer Schadstoffe

Die Harvard-6-Städte-Studie und die Studie der American Cancer Society wurden von *Krewski et al.* [72] reanalysiert. In beiden Studien zeigten sich die stärksten Effekte bei $PM_{2,5}$ und Sulfat. Der einzige andere Schadstoff, der in diesen Studien ebenfalls einen (allerdings schwächeren) signifikanten Effekt zeigte, war SO_2 . Durch gleichzeitige Berücksichtigung von SO_2 und Partikeln in Mehrschadstoffmodellen wurden die Effektschätzer für $PM_{2,5}$ und Sulfat deutlich kleiner. Die räumliche Korrelation aller drei Schadstoffe war so groß, dass eine eindeutige Zuordnung der Wirkungen nicht möglich war. Insgesamt ist die Abgrenzung des Einflusses verschiedener Schadstoffe in den Langzeiteffektstudien wegen der bestehenden Korrelationen und der geringeren Zahl von Datenpunkten schwieriger als in den Kurzzeiteffektstudien.

5.4 Berücksichtigung individueller Confounder

In Studien zu Langzeitwirkungen ist die individuelle Berücksichtigung von Variablen des Lebensstils wichtig. Hierzu zählen das Rauchen, berufliche Belastungen etc., aber auch unspezifische Größen, wie die Ausbildung oder der Sozialstatus. Diese können beim Vergleich unterschiedlich belasteter Städte zu Verzerrungen führen, wenn sie nicht adäquat berücksichtigt werden. (Das ist bei Kurzzeiteffektstudien anders, da in diesen dieselbe Bevölkerungsgruppe an verschiedenen Tagen „mit sich selbst“ verglichen wird, so dass die genannten Variablen konstant sind). In den Kohortenstudien war die Assoziation zwischen der Feinstaubkonzentration und der Sterblichkeit größer für Personen mit niedrigerer Schulausbildung. Hier könnte ein Hinweis auf einen nicht identifizierten



modifizierenden sozioökonomischen Einfluss liegen, der zu einer Überschätzung der Partikeleffekte führen könnte (*Krewski et al. [72]*).

5.5 Verkürzung der Lebenserwartung

Auf der Grundlage der beiden älteren Kohortenstudien wurde von *Brunekreef [73]* analysiert, welchen Einfluss der Zusammenhang zwischen Schwebstaubexposition und Sterblichkeit auf die Lebenserwartung in den Niederlanden und den USA hat. Auf der Basis der Sterbetafeln dieser Länder fand er einen Unterschied von 1,1 bzw. 1,3 Jahren in der Lebenserwartung von 25-jährigen im Vergleich partikelbelasteter und unbelasteter Regionen. Es zeigt sich somit, dass relativ kleine Unterschiede in der Langzeitexposition gegenüber Schwebstaub der Außenluft substanzielle Effekte auf die Lebenserwartung haben können. Bei dieser Berechnung wurden Einflüsse auf Personen unter 25 Jahren nicht berücksichtigt. Wie aber aus anderen Studien folgt, können Kleinkinder besonders empfindlich auf die Langzeitexposition gegenüber Schwebstaub reagieren.

Somit würde die vorgezogene Sterblichkeit bei Kindern die Verkürzung der Lebenserwartung der Bevölkerung deutlich über das geschätzte Ausmaß hinaus erhöhen (US-EPA [9]).

Künzli et al. [74; 75] untersuchten die gesundheitlichen Auswirkungen von verkehrsbedingter Luftverschmutzung in der Schweiz, Österreich und auf der Grundlage der genannten Risikoabschätzungen für PM_{10} sowie epidemiologischer Daten und Schwebstaubdaten dieser Länder. Die verkehrsbedingte Luftverschmutzung bewirkte etwa 3 % der Gesamtsterblichkeit oder ca. 20 000 Sterbefälle pro Jahr. Ferner wurden mehr als 25 000 neue Erkrankungsfälle an chronischer Bronchitis bei Erwachsenen, mehr als 29 000 Bronchitis-Episoden bei Kindern, mehr als 500 000 Asthma-Attacken bei Kindern und Erwachsenen und mehr als 16 Millionen Personentage mit eingeschränkter Aktivität pro Jahr den Verkehrsemissionen zugeschrieben. Diese Zahlen wurden auch zur Abschätzung der ökonomischen Konsequenzen verwendet (*Sommer et al. [76]*).

Dieselben Autoren haben die Frage untersucht, ob das Attributivrisiko durch Partikeln aus Zeitreihenanalysen oder aus Kohortenstudien abgeschätzt werden sollte. Sie kommen zu dem Ergebnis, dass der Einfluss der Partikeln auf die Mortalität in der



Bevölkerung anhand der Langzeiteffekte quantifiziert werden sollte, wie sie sich aus Kohortenstudien ergeben, da Kurzzeiteffektstudien (Zeitreihenanalysen) zu einer Unterschätzung des Risikos führen (Künzli et al. [77]).

6 Schlussbemerkung

Die Weltgesundheitsorganisation [16] und die EU-Kommission [78], der National Research Council (NRC) [79] und die Umweltbehörde der USA [9] stellen die Feinstäube als eines der gegenwärtig vorrangigen umwelthygienischen Schwerpunktthemen in Europa und den USA heraus. Im Auftrag des US-Kongresses hat das NRCI einen detaillierten Forschungskatalog im Hinblick auf Erfordernisse der Partikelforschung zusammengestellt. Ferner stellt der US-Kongress Forschungsmittel in Höhe von 40 bis 50 Millionen Dollar/Jahr für die Partikelforschung über einen Zeitraum von ca. 15 Jahren bereit. In Europa und speziell in Deutschland wird die Partikelproblematik demgegenüber nur mit Verzögerung erkannt und aufgegriffen.

Literatur

- [1] Spengler, J. D.; Wilson, R.: Emissions, dispersion and concentration of particles. In: Spengler, J. D.; Wilson R. (Hrsg.): Particles in our air: Concentrations and health effects. S. 41-62. Harvard University Press, Cambridge 1997
- [2] APEG (Airborne Particle Expert Group): Source apportionment of airborne particulate matter in the United Kingdom. In: Harrison, R. M. et al. (Hrsg.): The first report of the Airborne Particle Expert Group. Department of Environment, Transport and the Regions, London 1999
- [3] Harisson, R. M.; Shi, J. P.; Xi, S.; Khan, A.; Mark, D.; Kinnersley, R.; Yin, J.: Measurement of number, mass and site distribution of particles in the atmosphere. Phil. Trans. R. Soc. London A 358 (2000), S. 2567-2580
- [4] Wichmann, H. E.; Spix, C.; Tuch, T.; Wölke, G.; Peters, A.; Heinrich, J.; Kreyling, W. G.; Heyder, J.: Daily Mortality and fine and ultrafine particles in Erfurt, Germany.



Part I: Role of particle number and particle mass. HEI Research Report 98. Hrsg.: Health Effects Institute – HEI, Cambridge, Massachusetts 2000
www.healtheffects.org/pubs/wichmann.pdf

[5] *Peters, A.; Schulz, H.; Kreyling, W. G.; Wichmann, H. E.*: Feine und Ultrafeine Partikel. In: *Wichmann, H. E.; Schlipköter, H. W.; Fülgraff, G.* (Hrsg.): Handbuch der Umweltmedizin. Kap. VI-2 14, Erg.-Lfg. 10/98. Ecomed, Landsberg/Lech 1998 – Losebl.-Ausg.

[6] *Kreyling, W. G.; Dirscherl, P.; Ferron, G. A.; Heilmann, P.; Josten, M.* et al.: Health effects of sulfur-related environmental air pollution. III. Nonspecific respiratory defense capacities. *Inhal. Toxicol.* 11 (1999) Nr. 5, S. 391-422

[7] *Ruuskanen, J.; Tuch, T.; Ten Brink, H.; Peters, A.; Khlystov, A.; Mirme, A.; Kos, G. P. A.; Brunekreef, B.; Wichmann, H. E.; Buzorius, G.; Vallius, M.; Kreyling, W.; Pekkanen, J.*: Concentrations of ultrafine, fine and PM_{2,5} particles in three European cities. *Atmospher. Environm.* 35 (2000), S. 3729-3738

[8] *Ott, W.; Wallace, L.; Mage, D.*: Predicting particulate (PM 10) personal exposure distributions using a random component superposition statistical model. *J. Air Waste Manag. Assoc.* 50 (2000) Nr. 8, S. 1390-1406

[9] Environmental Protection Agency (US-EPA): Air quality criteria for particulate matter (draft) (2003)

[10] *Jantunen, M. J.; Hanninen, O.; Katsouyanni, K.; Knoppel, H.; Künzli, N.* et al.: Air pollution exposure in European cities: The „EXPOLIS“ study. *J. Expos. Anal. Environ. Epidemiol.* 8 (1998) Nr. 4, S. 495-518

[11] Guidelines for concentration and exposure-response measurement of fine and ultrafine particulate matter for use in epidemiological studies. Hrsg.: World Health Organization (2001) www.who.int/peh/air/pm/pmtoc.htm

[12] *Samet, J. M.; Dominici, F.; Zeger, S. L.; Schwartz, J.; Dockery, D. W.*: National morbidity, mortality and air pollution study. Part I: Methods and methodologic issues.



HEI Research report 94. S. 1-85. Hrsg.: Health Effects Institute – HEI, Cambridge, Massachusetts 2000

[13] *Wilson, W. E.; Mage, D. T.; Grant, L. D.:* Estimating separately personal exposure to ambient and nonambient particulate matter for epidemiology and risk assessment: why and how. *J. Air Waste Manag. Assoc.* 50 (2000) Nr. 7, S. 1167-1183

[14] Environmental Protection Agency (US-EPA): Air quality criteria for particulate matter. Research Triangle Park, NC: National Center for Environmental Assessment-RTP Office, report nos. EPA/600/P-95/001aF-cF.3v Available from NTIS, Springfield, Virginia, PB96-168224 (1996)

[15] Update and Revision of the WHO Air Quality Guidelines for Europe Volume 1 Organics, Bilthoven the Netherlands 28.-31. October 1996. Hrsg.: World Health Organization (WHO) Regional Office for Europe

[16] Air Quality Guidelines for Europe – Second Edition. WHO Regional Publications, European Series No. 91 (2000), S. 1-273

[17] *Wichmann, H. E.; Heinrich, J.; Peters, A.:* Wissensstand zu gesundheitlichen Effekten von Schwebstaub. Schwerpunkt epidemiologische Daten aus Europa. Auszug unveröffentlichte Studie des Landesumweltamt (LUA) NRW (2001) 145 S.

[18] *Peters, S.; Wichmann, H. E.; Tuch, T.; Heinrich, J.; Heyder, J.:* Respiratory effects are associated with the number of ultrafine particles. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 155 (1997), S.1376-1383

[19] *Wichmann, H. E.; Peters, A.:* Epidemiological evidence of the effects of ultrafine particle exposure. *Philos. Trans. R. Soc. London* (2000) S. 2751-2770. Cambridge: University Press

[20] *Wichmann, H. E.; Müller, W.; Allhoff, P.; Beckmann, M.; Bocter, N.; Csicsaky, M. J.; Jung, M.; Molik, B.; Schöneberg, G.:* Health effects during a smog episode in West Germany in 1985. *Environ. Health Perspect.* 79 (1989), S. 89-99



- [21] *de Leeuw, F.; van Rheineck-Leyssius, H. J.*: Long-range transport of air pollution episodes. *Environ. Health Perspect.* 79 (1989), S. 53-59
- [22] *Seaton, A.; McNee, W.; Donaldson, K.; Godden, D.*: Particulate air pollution and acute health effects. *Lancet* 345 (1995), S. 176-178
- [23] *Peters, A.; Döring, A.; Wichmann, H. E.; König, W.*: Increased plasma viscosity during the 1985 air pollution episode: A link to mortality? *Lancet* 349 (1997), S. 1582-1587
- [24] *Koenig, W.; Sund, M.; Filipiak, B.; Döring, A.; Löwel, H.; Ernst, E.*: Plasma viscosity and the risk of coronary heart disease: Results from the MONICA-Augsburg cohort study, 1984 to 1992. *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* 18 (1998), S. 768-772
- [25] *Peters, A.; Fröhlich, M.; Döring, A.; Immervoll, T.; Wichmann, H. E.; Hutchinson, W. L.; Pepys, M. B.; König, W.*: Particulate air pollution is associated with an acute phase response in men, results from the MONICA-Augsburg study. *Eur. Heart J.* 22 (2001) Nr. 14, S. 1198-1204
- [26] *Koenig, W.; Sund, M.; Fröhlich, M.; Fischer, H. G.; Löwel, H.; Döring, A.; Hutchinson, W. L.; Pepys, M. B.*: C-Reactive protein, a sensitive marker of inflammation, predicts future risk of coronary heart disease in initially healthy middle-aged men: results from the MONICA (Monitoring Trends and Determinants in Cardiovascular Disease) Augsburg Cohort Study 1984 to 1992. *Circulation* 99 (1999) Nr. 2, S. 237-242
- [27] *Peters, A.; Perz, S.; Döring, A.; Stieber, J.; König, W.*: Increases in heart rate during an air pollution episode. *Am. J. Epidemiol.* 150 (1999) Nr. 10, S. 1094-1098
- [28] *Peters, A.; Perz, S.; Döring, A.; Stieber, J.; König, W.; Wichmann, H. E.*: Activation of the autonomic nervous system and blood coagulation in association with an air pollution episode. *Inhal. Toxicol.* 12 (2000), S. 51-61



- [29] *Ibald-Mullj, A.; Stieber, J.; Wichmann H. E.; König, W.; Peters, A.*: Effects of air pollution on blood pressure: A population based approach. *Am. J. Public Health* 91 (2001) Nr. 4, S. 571-577
- [30] *Peters, A.; Dockery, D. W.; Muller, J. E.; Mittleman, M. A.*: Increased particulate air pollution and the triggering of myocardial infarction. *Circulation* 103 (2001), S. 2810-2815
- [31] *Liao, D.; Creason, J.; Shy, C.; Williams, R.; Watts, R.; Zweidinger, R.*: Daily variation of particulate air pollution and poor cardiac autonomic control in the elderly. *Environ. Health Perspect.* 107 (1999) Nr. 7, S. 521-525
- [32] *Pope, C. A.; Dockery, D. W.; Kanner, R. E.; Villegas, G. M.; Schwartz, J.*: Oxygen saturation, pulse rate, and particulate air pollution. *Am. J. Crit. Care Med.* 159 (1999), S. 365-372
- [33] *Pope, C. A.; Hill, R. W.; Villegas, G. M.*: Particulate air pollution and daily mortality on Utah's Wasatch Front. *Environ. Health Perspect.* 107 (1999) Nr. 7, S. 567-573
- [34] *Gold, A.; Litonius, J.; Schwartz, M.; Verrier, R.; Milstein, A.; Larson, E.; Lovett, B.*: Cardiovascular vulnerability to particulate pollution. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* A261 (1998), S. 157
- [35] *Peters, A.; Liu, E.; Verrier, R. L.; Schwartz, J.; Gold, D. R.; Mittleman, M.; Baliff, J.; Oh, J. A.; Allen, G.; Monahan, K.; Dockery, D. W.*: Air pollution and incidence of cardiac arrhythmia. *Epidemiol.* 11 (2000) Nr. 1, S.11-17
- [36] *Zanobetti, A.; Schwartz, J.; Gold, D.R.*: Are there sensitive subgroups for the effects of airborne particles? *Environ. Health Perspect.* 108 (2000), S. 841-845
- [37] *Anderson, H. R.; Spix, C.; Medina, S.; Schouten, J. P.; Castellsague, J.; Rossi, G.; Zmirou, D.; Touloumi, G.; Wojtyniak, B.; Ponka, A.; Bacharova, L.; Schwartz, J.; Katsouyanni, K.*: Air Pollution and daily admissions for chronic obstructive pulmonary disease in 6 European cities: results from the APHEA project. *Eur. Respir. J.* 10 (1997) Nr. 5, S. 1064-1071



- [38] *Schouten, J. P.; Vonk, J. M.; de Graaf, A.*: 1996 Short term effects of air pollution on emergency hospital admissions for respiratory disease: results of the APHEA project in two major cities in The Netherlands, 1977-89. In: *St Leger, S.* (Hrsg.): The APHEA project. Short term effects of air pollution on health: a European approach using epidemiological time series data. *J. Epidemiol. Commun. Health* 50 (1996) Suppl 1, S. S22-S29
- [39] *Spix, C.; Anderson, H. R.; Schwartz, J.; Vigotti, M. A.; LeTertre, A.; Vonk, J. M.; Touloumi, G.; Balducci, F.; Piekarski, T.; Bacharova, L.; Tobias, A.; Pönka, A.; Katsouyanni, K.*: Short-term effects of air pollution on hospital admissions of respiratory diseases in Europe: a quantitative summary of APHEA study results. *Arch. Environ. Health* 53 (1998) Nr. 1, S. 54-64
- [40] *Sunyer, J.; Spix, C.; Quenel, P.; Ponce-de-Leon, A.; Ponka, A.* et al.: Urban air pollution and emergency admissions for asthma in four European cities: the APHEA Project. *Thorax* 52 (1997) Nr. 9, S. 760-765
- [41] *Samet, J. M.; Zeger, S. L.; Dominici, F.; Curriero, F.; Coursac, I.; Dockery, D. W.; Schwartz, J.; Zanobetti, A.*: The national morbidity, mortality, and air pollution study, Part II: Morbidity, mortality, and air pollution in the United States. HEI Research Report 94 Part II. Hrsg: Health Effects Institute – HEI, Cambridge, Massachusetts 2000
- [42] *Katsouyanni, K.; Touloumi, G.; Spix, C.; Schwartz, J.; Balducci, F.; Medina, S.; Rossi, G.; Wojtyniak, B.; Sunyer, J.; Bacharova, L.* et al.: Short term effects of ambient sulphur dioxide and particulate matter on mortality in 12 European cities: results from time series data from the APHEA project. *Brit. Med. J.* 314 (1997), S. 1658-1663
- [43] *Touloumi, G., Katsouyanni, K.; Zmirou, D.; Schwartz, J.; Spix, C.; Ponce de Leon, A.; Tobias, A.; Quenel, P.; Rabczenko, D.; Bacharova, L.; Bisanti, L.; Vonk, J. M.; Pönka, A.*: Short-term effects of ambient oxidant exposure on mortality: a combined analysis within the APHEA project. *Am. J. Epidemiol.* 146 (1997) Nr. 2, S. 177-185
- [44] *Zmirou, D.; Schwartz, J.; Saez, M.; Zanobetti, A.; Wojtyniak, B.; Touloumi, G.; Spix, C.; Ponce de Leon, A.; Le Moullec, Y.; Bacharova, L.; Schouten, J.; Pönka, A.*



Katsouyanni, K.: Time-series analysis of air pollution and cause-specific mortality.

Epidemiol. 9 (1998) Nr. 5, S. 495-503

[45] *Katsouyanni, K.; Touloumi, G.; Samoli, E.; Gryparis, A.; Le Tertre, A.; Monopoli, Y.; Rossi, G.; Zmirou, D.; Ballester, F.; Boumgbar, A.; Anderson, H. R.; Wojtyniak, B.; Paldy, A.; Braunstein, R.; Pekkanen, J.; Schindler, C.; Schwartz, J.*: Confounding and effect modification in the short-term effects of ambient particles on total mortality: Results from 29 European cities within the APHEA2 Project. Epidemiol. 12 (2001) Nr. 5, S. 521-531

[46] *Steiger, H.; Brockhaus, A.*: Untersuchungen zur Mortalität in Nordrhein-Westfalen während der Inversionswetterlage im Dezember 1962. Staub – Reinhalt. Luft 31 (1971), S. 190-192

[47] *Steiger, H.*: Untersuchungen zur Mortalität während der Smogperiode im westlichen Ruhrgebiet am 17. Januar 1979. Zbl. Bact. Hyg. B. 171 (1980), S. 445-447

[48] *Wichmann, H. E.; Müller, W.; Allhoff, P.; Beckmann, M.; Bocter, N.; Csicsaky, M. J.; Jung, M.; Molik, B.; Schöneberg, G.*: Untersuchungen der gesundheitlichen Auswirkungen der Smogsituation im Januar 1985 in NRW – Abschlußbericht. S. 1-273. Hrsg.: Ministerium für Umwelt, Raumordnung und Landwirtschaft, Düsseldorf 1986

[49] *Wichmann, H. E.; Spix, C.; Mücke, G.*: Kleinräumige Analyse der Smogepisode des Januar 1985 unter Berücksichtigung meteorologischer Einflüsse. S. 1-231. Hrsg.: Ministerium für Umwelt, Raumordnung und Landwirtschaft, Düsseldorf 1987

[50] *Wichmann, H. E.; Spix, C.*: Ergänzende Betrachtungen zu den gesundheitlichen Auswirkungen der Smogepisode 1985. Öff. Gesundheitswesen 52 (1990), S. 260-266

[51] *Spix, C.; Heinrich, J.; Dockery, D.; Schwartz, J.; Völksch, G.; Schwinkowski, K.; Collen, C.; Wichmann, H. E.*: Air Pollution and Daily Mortality in Erfurt, East Germany, from 1980-1989. Environ. Health Perspect. 101 (1993), S. 518-526

[52] *Spix, C.; Heinrich, J.; Wichmann, H. E.*: Daily mortality in Erfurt 1980-1989 and Thüringen 1985-1989, East Germany. In: *Englert, N.; Seifert, B.; Wichmann, H. E.*:



1996. Workshop on air pollution epidemiology: Experiences in East and West Europe. Air pollution reports series, Report No. 7. Hrsg.: European Commission, Directorate General XII, Science, Research and Development 1996

[53] *Spix, C.; Mey, W.; Rehm, J. U.; Heinrich, J.; Wichmann, H. E.*: Untersuchungen zu Kurzzeiteffekten von Luftschadstoffen auf die Mortalität in ausgewählten Regionen des Freistaates Thüringen 1991-1995. Final report. Hrsg.: Thüringer Landesanstalt für Umwelt, Erfurt 1998

[54] *Wichmann, H. E.; Spix, C.; Tuch, T.*: Particulate air pollution and daily mortality in Erfurt, East Germany. GSF Report. S. 1-89 (1995)

[55] *Wichmann, H. E.; Peters, A.; Franke, K.; Heinrich, J.*: 1996 Investigations of short-term effects on asthmatics in Sokolov/Erfurt/Weimar. Practical aspects and preliminary results. In: *Englert, N.; Seifert, B.; Wichmann, H. E.* (Hrsg.): Proceedings of the workshop on air pollution epidemiology: Experiences in East and West Europe. S. 199-212. Brussels, European Commission DGXII

[56] *Schwartz, J.; Norris, G.; Larson, T.; Sheppard, L.; Claiborne, C.; König, J.*: Episodes of high coarse particle concentrations are not associated with increased mortality. *Environ. Health Perspect.* 107 (1999) Nr. 5, S. 339-342

[57] *Laden, F.; Neas, L. M.; Dockery, W.; Schwartz, J.*: Association of fine particulate matter from different sources with daily mortality in six US cities. *Environ. Health Perspect.* 108 (2000), S. 941-947

[58] *Daniels, M.; Cominici, F.; Samit, J. M.; Zeger, S. L.*: Estimating particulate matter-mortality dose-response curves and threshold levels: an analysis of daily time-series for the 20 largest US cities. *Am. J. Epidemiol.* 152 (2000), S. 397-406

[59] *Schwartz, J.*: Harvesting and long term exposure effects in the relation between air pollution and mortality. *Am. J. Epidemiol.* 151 (2000) Nr. 5, S. 440-448



- [60] *Pope, C. A.; Dockery, D. W.; Spengler, J. D.; Raizenne, M. E.*: Respiratory health and PM₁₀ pollution. A daily time series analysis. *Am. Rev. Respir. Dis.* 144 (1991), S. 668-674
- [61] *Dockery, D. W.; Cunningham, J.; Damokosh, A. I.; Neas, L. M.; Spengler, J. D.; Koutrakis, P.; Ware, J. H.; Raizenne, M.; Speizer, F. E.*: Health effects of acid aerosols on North American children: Respiratory Symptoms. *Environ. Health Perspect.* 104 (1996) Nr. 5, S. 500-505
- [62] *Raizenne, M.; Neas, L. M.; Damokosh, A. I.; Dockery, D. W.; Spengler, J. D.; Koutrakis, P.; Ware, J. H.; Speizer, F.E.*: Health effects of acid aerosols on North American children: Pulmonary function. *Environ. Health Perspect.* 104 (1996) Nr. 5, S. 506-514.
- [63] *Peters, J. M.; Avol, E.; Navidi, W.; London, S. J.; Gauderman, W. J.; Lurmann, F.; Linn, W. S.; Margolis, H.; Rappaport, E.; Gong, H.; Thomas, D. C.*: A study of twelve southern California communities with differing levels and types of air pollution. I. Prevalence of respiratory morbidity. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 159 (1999) Nr. 3, S. 760-767
- [64] *Peters, J. M.; Avol, E.; Gauderman, W. J.; Linn, W. S.; Navidi, W.; London, S. J.; Margolis, H.; Rappaport, E.; Vora, H.; Gong, H.; Thomas, D. C.*: A study of twelve southern California communities with differing levels and types of air pollution. II. Effects on pulmonary function. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 159 (1999), S. 768-775
- [65] *Braun-Fahrländer, C.; Vuille J. C.; Sennhauser, F. H.; Neu, J.; Künzle, T.; Grize, L.; Gassner, M.; Minder, C.; Schindler, C.; Varonier, H. S.; Wüthrich, B.; Scarpol Team*: Respiratory health and long-term exposure to air pollutants in Swiss schoolchildren. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 155 (1997), S. 1042-1049
- [66] *Ackermann-Lieblich, U.; Leuenberger, P.; Schwartz, J.; Schindler, C.; Monn, C.; Bolognini, G.; Bongard, J. P.; Brandli, O.; Domenighetti, G.; Elsasser, S. et al.*: Lung function and long term exposure to air pollutants in Switzerland. Study on air pollution



and lung diseases in adults (SAPALDIA) Team. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 155 (1997), S. 122-129

[67] *von Mutius, E.; Sherrill, D. L.; Fritsch, C.; Martinez, F. D.; Lebowitz, M. D.:* Air pollution and upper respiratory symptoms in children from East Germany. *Eur. Respir. J.* 8 (1995) Nr. 5, S. 723-728

[68] *Heinrich, J.; Hölscher, B.; Wichmann, H. E.:* Decline of ambient air pollution and respiratory symptoms in children. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 161 (2000) Nr. 6, S. 1930-1936.

[69] *Dockery, D. W.; Pope, A. C.; Xu, X.; Spengler, J. D.; Ware, J. H.; Fay, M. E.; Ferris, B. B.; Speizer, F. E.:* An association between air pollution and mortality in six U.S. cities. *N. Engl. J. Med.* 329 (1993), S. 1753-1759

[70] *Pope, C. A.; Thun, M. J.; Namboodiri, M. N.; Dockery, D. W.; Evans, J. S.; Speizer, F. E.; Heath, C. W.:* Particulate air pollution as predictor of mortality in a prospective study of U.S. adults. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 151 (1995), S. 669-674

[71] *Abbey, D. E.; Nishino, N.; McDonnell, W. F.; Burchette, R. J.; Knutsen, S. F.; Beeson, W. W.; Yang, J. X.:* Longterm inhalable particles and other air pollutants related to mortality in nonsmokers. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 159 (1999), S. 373-382

[72] *Krewski, D.; Burnett, R. T.; Goldberg, M. S.; Hoover, K.; Siemiatycki, J.; Jerrett, I. M.; Abrahamowicz, M.; White, W. H.:* Reanalysis of the Harvard Six Cities Study and the American Cancer Society study of particulate air pollution and mortality. Special Report, S. 1-293. Hrsg.: Health Effects Institute – HEI, Cambridge, Massachusetts 2000

[73] *Brunekreef, B.:* Air pollution and life expectancy: is there a relation? *Occup. Environ. Med.* 54 (1997) Nr. 11, S. 871-784

[74] *Künzli, N.; Kaiser, R.; Rapp, R.; Ackermann-Liebrich, U.:* Monetarisierung der verkehrsbedingten externen Gesundheitskosten. Teilbericht Epidemiologie. Studie im Auf-



trag des Dienstes für Gesamtverkehrsfragen im Generalsekretariat des Eidgenössischen Verkehrs- und Energiedepartementes Bern, 11. März 1996, ISPM Basel

[75] *Künzli, N.; Kaiser R.; Medina, S.; Studnicka, M.; Chanel, O.; Filiger, P.; Horak, F.; Puybonnieux-Textier, V.; Quenel, Q.; Schneider, J.; Seethansler, R.; Vergnaud, J. C.; Sommer, H.*: Public-health impact of outdoor and traffic related air pollution: a European assessment. *The Lancet* 356 (2000), S. 795-801

[76] *Sommer, H.; Chanel, O. Vergnaud, J.; Herry, M.; Sedlak, N.; Seethaler, R.*: Monetary valuation of road traffic related air pollution. An impact assessment project of Austria, France and Switzerland. Bern, Paris, Wien. Prepared for the Third WHO Ministerial Conference of Environment and Health, London 1999

[77] *Künzli, N.; Medina, S.; Kaiser, R.; Quénel, P.; Horak, F.; Studnicka, M.*: Assessment of deaths attributable to air pollution: Should we use risk estimates based on time series or on cohort studies? *Am. J. Epidemiol.* 153 (2001) Nr. 11, S. 1050-1055

[78] KOM: Mitteilung der Kommission. Das Programm „Saubere Luft für Europa“ (CAFE): Eine thematische Strategie für die Luftqualität. KOM 245, Brüssel 2001, 17 S. http://europa.eu.int/eur-lex/de/com/pdf/2001/com2001_0245de01.pdf

[79] Research Priorities for Airborne Particulate Matter. Hrsg.: National Research Council (NRC). National Academy Press, Washington D. C. 1998



Diskussion

Beziehen sich die beobachteten Effekte auf einen bestimmten Personenkreis?

Betroffen sind Kranke und Vorgeschiedigte, insbesondere Asthmatiker und Personen mit obstruktiven Lungenerkrankungen, kardial vorgeschädigte und ältere Menschen. Schulkinder und junge Erwachsene sind weniger betroffen.

Interessant waren Beobachtungen in Ostdeutschland, wonach sich die Halbwertszeit des Aufenthalts ultrafeiner Partikel in der Luft innerhalb von fünf bis sieben Jahren mehr als verdoppelt hat. Dies kann erklärt werden durch die zunehmend sauberen Luftverhältnisse. Der Scavenging-Effekt, d. h. das Einfangen ultrafeiner durch feine und gröbere Teilchen in der Luft, ging zurück, so dass die ultrafeinen Teilchen jetzt länger in der Luft bleiben.

Wie vollständig war die Methylierung der Oberfläche der TiO_2 -Partikeln?

Die Effizienz der Beschichtung wird zu etwa 60 % geschätzt, ohne dass bekannt ist, ob 60 % der Partikeloberfläche oder aber 60 % der Partikelzahl beschichtet waren.

Die Chemie spielt eine große Rolle, sowohl die der Partikeloberfläche selbst als auch die von an der Partikeloberfläche angelagerten Substanzen. Beispiele sind gasförmige Komponenten oder polycyclische Aromaten, die sich an der Partikeloberfläche anlagern und dadurch an Orte kommen, an die sie sonst nicht gekommen wären. Diese Carrier-Funktion ultrafeiner Partikeln ist wegen des Penetrationsvermögens und der Aufenthaltszeit dieser Teilchen wichtig. Wegen dieser Oberflächenaktivität der ultrafeinen Teilchen verhalten sich frisch erzeugte Aerosole anders als gealterte Aerosole.

Ein weiterer Aspekt betrifft die Löslichkeit der Teilchen. Die biologisch relevante Oberfläche ist die, welche nach dem Ablösen wasser- und lipidlöslicher Schichten übrig bleibt. Je nach der Löslichkeitsrate verändert sich also die bioverfügbare Oberfläche mit der Zeit. Andererseits geht es auch darum, wie die wasser- und lipidlöslichen Komponenten metabolisiert werden und dadurch ihre Toxizität verändern.

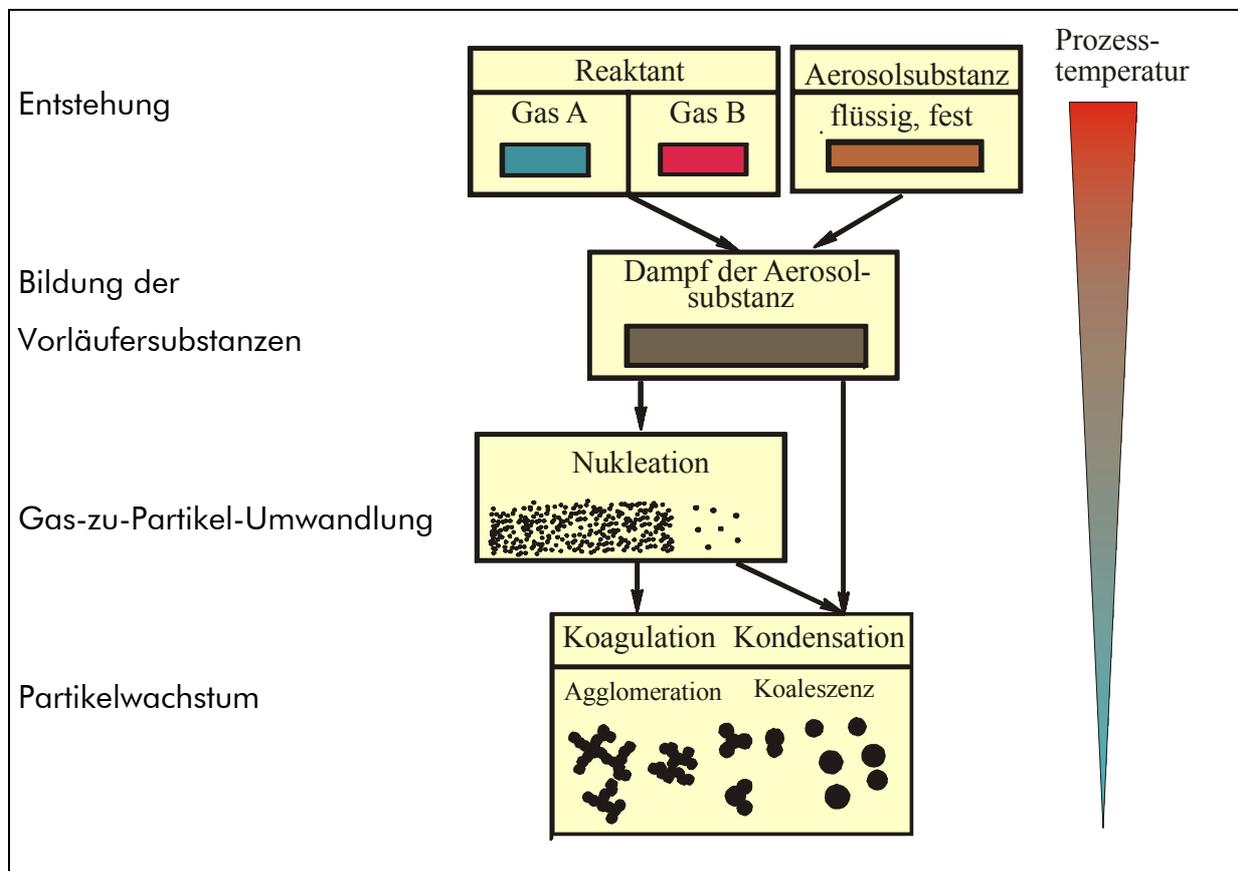


Das dynamische Verhalten von ultrafeinen Aerosolen ¹

W. Koch,
Fraunhofer Institut für Toxikologie und Experimentelle Medizin, Hannover

Die Entstehungsprinzipien für ultrafeine Teilchen sind in Abbildung 1 schematisch dargestellt.

Abbildung 1:
Entstehungsprinzipien für ultrafeine Teilchen



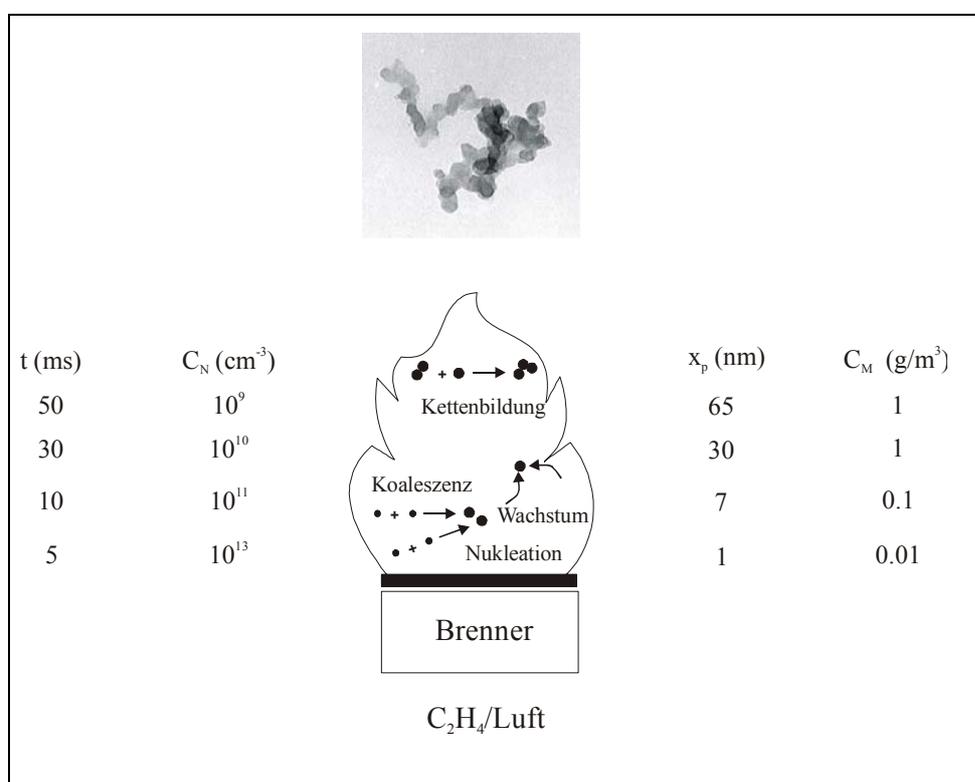
Sie entstehen in der Regel aus der molekulardispersen Phase heraus. Ausgehend entweder von Reaktanten (z. B. Tetrachlormethan und Wasserdampf), die über eine chemische Reaktion zu einer Aerosolvorläufersubstanz führen, oder aber durch

¹ Fassung erstellt auf der Grundlage des mündlichen Vortrags, vom Autor durchgesehen und autorisiert.

Wärmeeinwirkung auf flüssige oder feste Substanzen, die ihre Verdampfung bewirkt, kommt es bei Abkühlung zu einer Gas-zu-Partikel-Umwandlung (Nukleation). Das weitere Partikelwachstum ist abhängig von der Anzahlkonzentration der nukleierten Phase und wird durch heterogene Kondensation (bei niedriger Konzentration) oder durch Koagulation bestimmt. Prozesstemperatur und die Temperaturabhängigkeit der Materialeigenschaften bestimmen, ob es nach der Kollision zwischen zwei Partikeln zu deren vollständigen Verschmelzung (Koaleszenz) bzw. zur Ausbildung von Sinterbrücken kommt oder aber, ob die Partikeln nach der Kollision nur durch „lose“ van-der-Waals-Kräfte zusammengehalten werden. Man bezeichnet die entstehenden Partikeln dann entweder als Aggregate oder als Agglomerate.

Die Rußbildung in einer Flamme (Abbildung 2) bzw. im Dieselmotor (Abbildung 3, siehe Seite 91) sind praktische Beispiele für diesen Vorgang der Erzeugung ultrafeiner Partikeln.

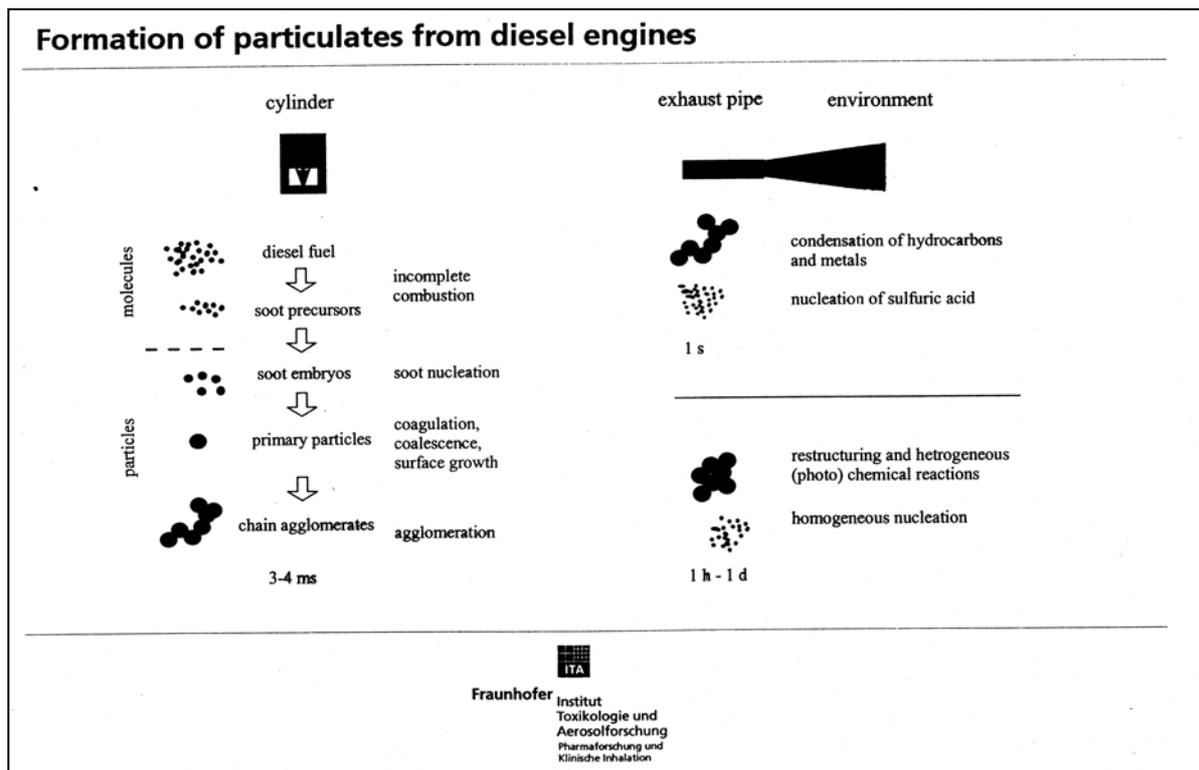
Abbildung 2:
Rußbildung in einer Flamme





Bei der Dieselußentstehung sind Aggregation und Agglomeration der Rußteilchen im Wesentlichen schon innerhalb der Aufenthaltszeit im Zylinder von 1 bis 2 ms abgeschlossen. Die Partikeln werden dann zum Teil als feste ultrafeine Teilchen emittiert, nachdem im Auspuff weitere im Abgas enthaltene gasförmige Substanzen, wie z. B. unverbrannter Kraftstoff, aufgrund der Abkühlung auf die Rußpartikeln kondensiert sind. Unter Umständen kann es aber auch schon im Auspuff bzw. kurz nach Eintritt des Abgases in die Umgebungsluft zu einer homogenen Nukleation von gasförmigen Bestandteilen, wie z. B. Schwefelsäure, kommen. Dadurch entsteht eine weitere ultrafeine flüssige Partikelphase. In der Atmosphäre sind die Dieselemissionen weiteren (sehr komplexen) physikalisch-chemischen Umwandlungsprozessen unterworfen.

Abbildung3:
Erzeugung ultrafeiner Partikeln im Dieselmotor



Die Abbildungen 4 und 5 (siehe Seite 92) zeigen die Massen- bzw. Anzahlemission sowie die Größenverteilung für einen modernen Dieselmotor.



Abbildung 4:
Anzahl-/Massen-Größenverteilung der Partikelemission für einen Dieselmotor

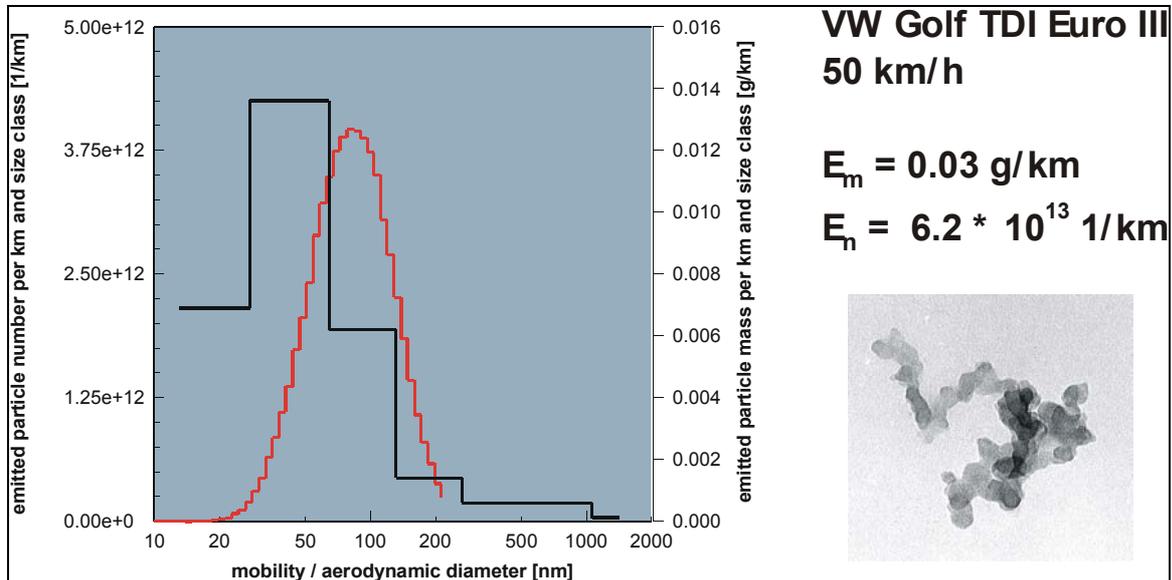
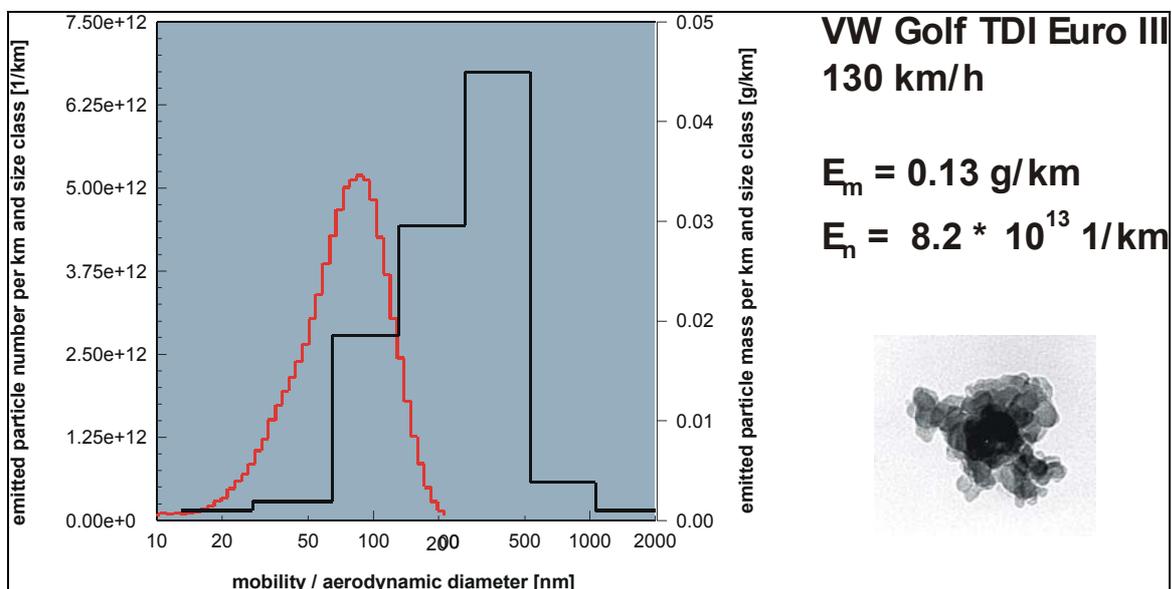


Abbildung 5:
Anzahl-/ Massen-Größenverteilung der Partikelemission für einen Dieselmotor

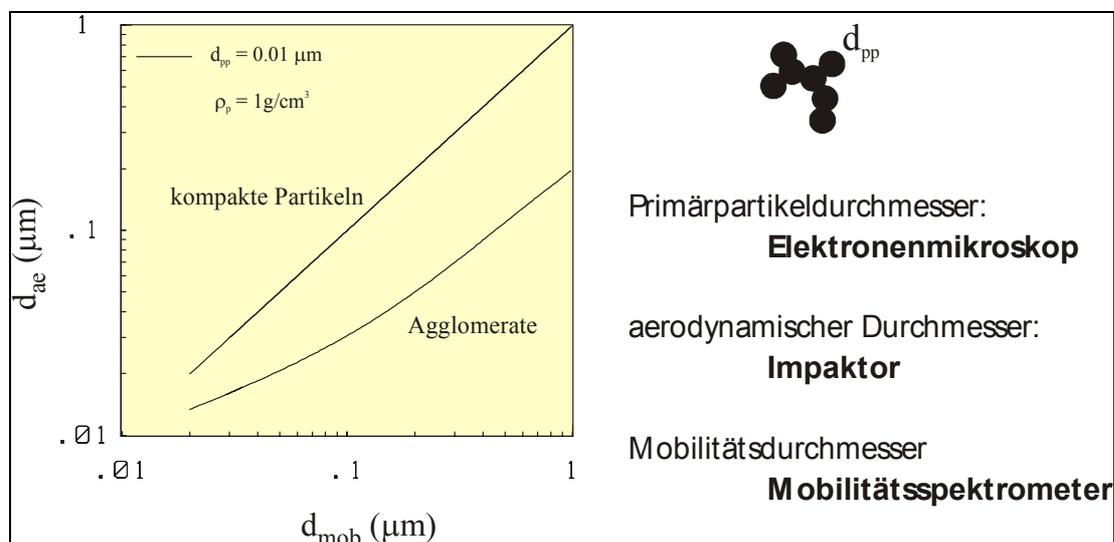


Zur Größencharakterisierung sind für ultrafeine Partikeln drei Parameter wichtig (Abbildung 6, siehe Seite 93): Der Primärpartikeldurchmesser, wie er mit dem Elektronenmikroskop bestimmt werden kann, der Mobilitätsdurchmesser, der mit dem Mobilitätsspektrometer zu messen ist, und der aerodynamische Durchmesser, der



beispielsweise mithilfe eines Kaskadenimpaktors ermittelt werden kann. Für kompakte Teilchen der Dichte 1 g/cm^3 ist der Mobilitätswert gleich dem aerodynamischen Durchmesser. Für Agglomerate ist je nach der fraktalen Dimension des Agglomerats, d. h. seiner Offenheit, der aerodynamische Durchmesser wesentlich kleiner als der Mobilitätswert.

Abbildung 6:
Größencharakterisierung für ultrafeine Partikel



Zur Dynamik ultrafeiner Partikeln gibt es folgende landläufige Meinungen:

- Ultrafeine Partikeln scheiden sich durch Diffusion schnell an Oberflächen ab.
- Ultrafeine Partikeln sind nicht stabil, da sie sehr schnell koagulieren, insbesondere mit größeren Partikeln.
- Die Morphologie ultrafeiner Agglomerate kann sich verändern, z. B. durch die Einwirkung von Flüssigkeitskräften.
- Ultrafeine Partikeln bestimmen am Arbeitsplatz die Anzahlkonzentration, nicht die Massenkonzentration.

Im Folgenden sollen diesen Aussagen kritisch beleuchtet werden.



Ad 1) Maßgeblich für die Bewegung ultrafeiner Partikeln ist die thermische Bewegung (Brownsche Bewegung). Die Bewegung nicht ultrafeiner Partikeln wird im Wesentlichen durch Trägheitskräfte und die Schwerkraft bestimmt. In Abbildung 7 ist die Wanderungstrecke s in Abhängigkeit von der Partikelgröße x_p aufgetragen. Nach 10 s hat ein Teilchen der Größe von knapp $2 \mu\text{m}$ durch Sedimentation eine gleich große Strecke zurückgelegt, wie im Mittel ein Teilchen von 10 nm Größe durch Diffusion, nach 1 s gilt dies für ein gut $3 \mu\text{m}$ großes Teilchen und ein 10-nm-Teilchen. Das bedeutet ein ähnliches Depositionsverhalten der Partikeln der klassischen Feinstaubfraktion (A-Staub) und ultrafeiner Partikeln, obwohl ganz andere Mechanismen dafür verantwortlich sind.

Abbildung 7:
Transportmechanismus von ultrafeinen Partikeln; Wanderungstrecke in Abhängigkeit von der Partikelgröße

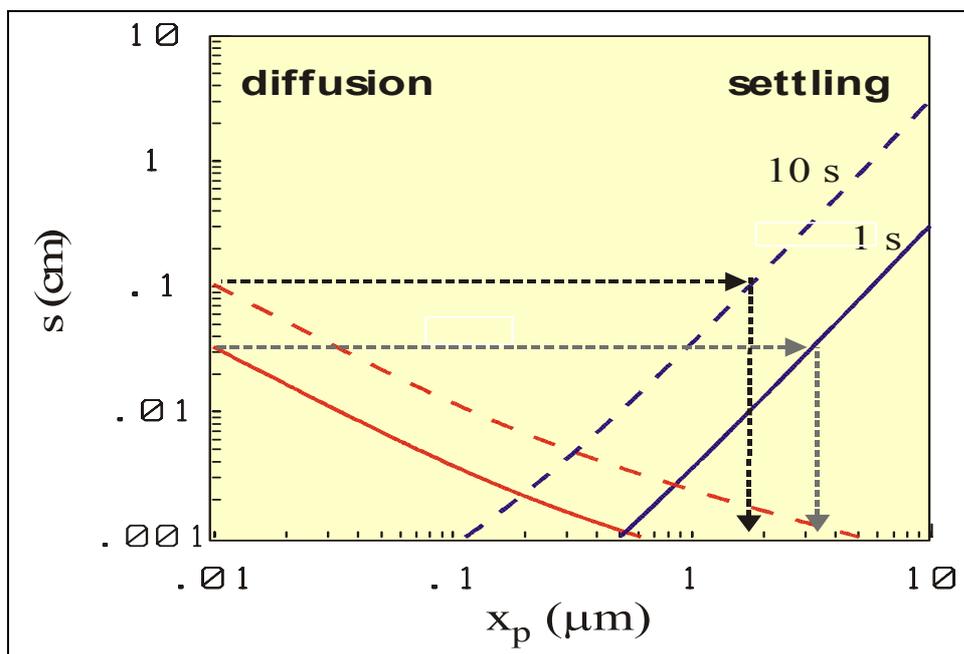
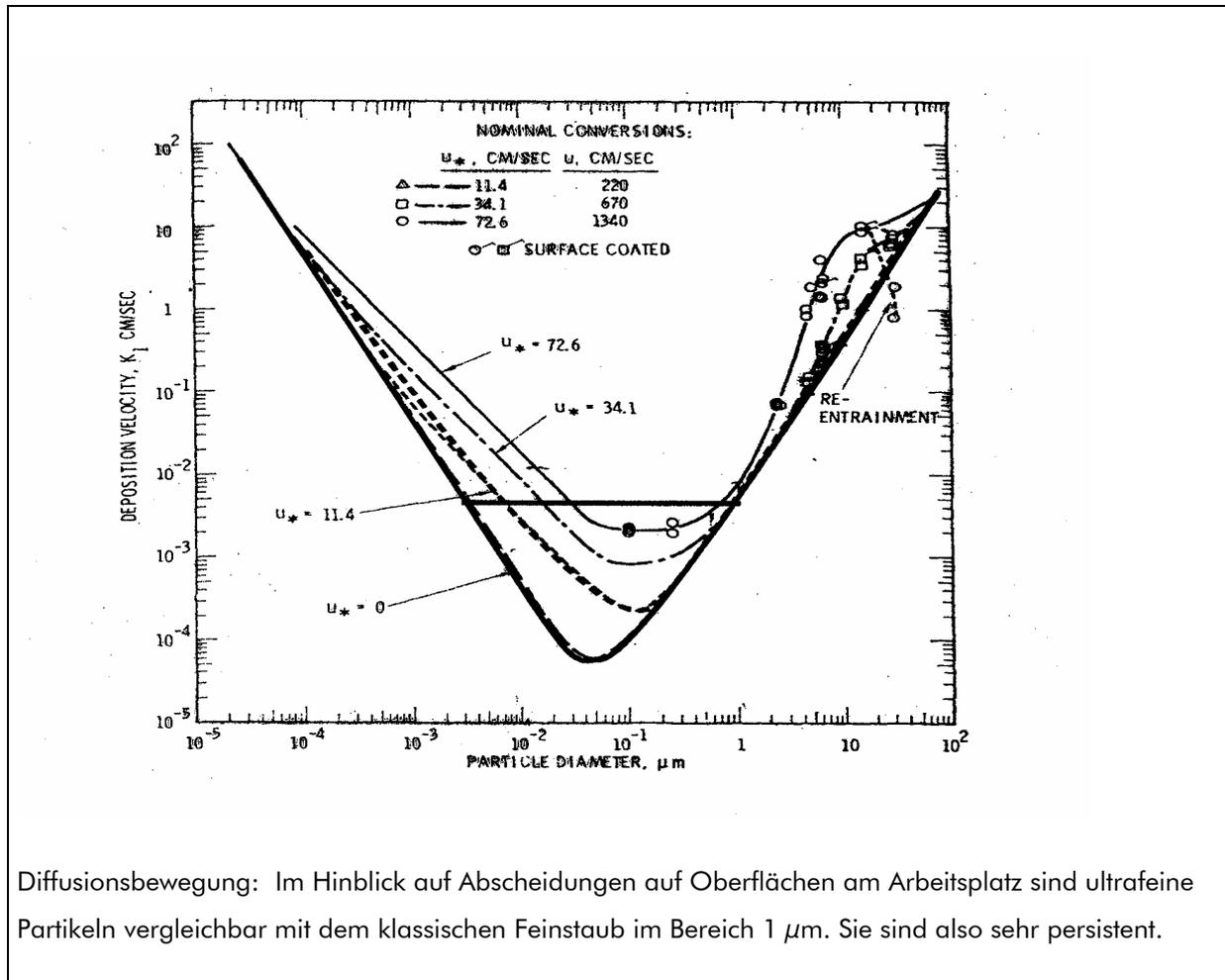


Abbildung 8 (siehe Seite 95) gibt die Depositionsgeschwindigkeit auf Oberflächen in Abhängigkeit vom Partikeldurchmesser wieder, die Kurvenparameter stehen für den Turbulenzgrad (ruhende Luft bis geringe Turbulenz). Man sieht, dass ultrafeine Partikeln in der Luft lange erhalten bleiben, ähnlich wie Feinstaub im Bereich um $1 \mu\text{m}$.



Abbildung 8:
Depositionsgeschwindigkeit von Partikeln in Anhängigkeit vom Partikeldurchmesser

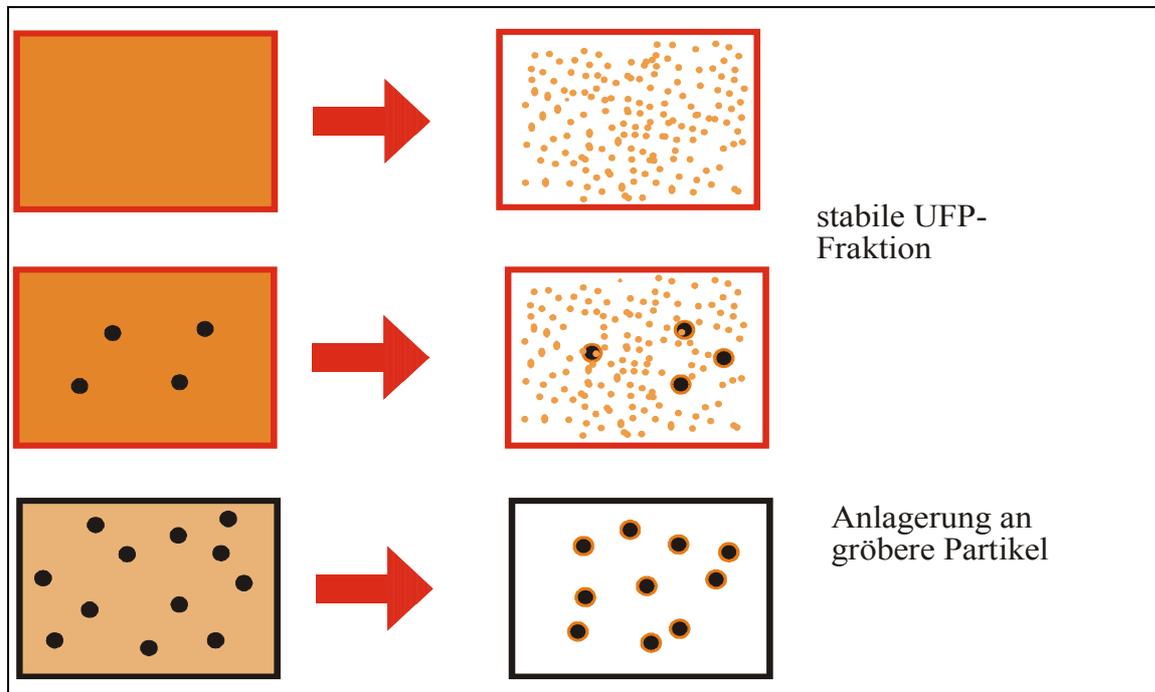


Diffusionsbewegung: Im Hinblick auf Abscheidungen auf Oberflächen am Arbeitsplatz sind ultrafeine Partikeln vergleichbar mit dem klassischen Feinstaub im Bereich $1 \mu\text{m}$. Sie sind also sehr persistent.

Ad 2) In den meisten Fällen ist die Koagulation der für die Größenverteilung ultrafeiner Partikeln bestimmende Mechanismus. Wenn keine anderen Teilchen vorhanden sind, koagulieren ultrafeine Teilchen zu einer stabilen ultrafeinen Partikelfraktion (Abbildung 9, oben, siehe Seite 96). Meist sind aber auch größere Teilchen in der Luft vorhanden. Dann gibt es eine Wechselwirkung: Entweder lagert sich ein nur geringer Teil der ultrafeinen Teilchen an die größeren an, so dass trotzdem daneben eine stabile ultrafeine Partikelfraktion besteht (Abbildung 9, Mitte), oder im anderen Extremfall vereinigen sich alle ultrafeinen Teilchen mit den größeren (z. B. Scavenging-Effekt des atmosphärischen Aerosols durch Regentropfen) (Abbildung 9, unten).



Abbildung 9:
Koagulation



Die Koagulationsrate ultrafeiner Aerosole wird durch die Wechselwirkungszeit und die Partikelkonzentration bestimmt. In Abbildung 10 (siehe Seite 97) ist der mittlere Partikeldurchmesser als Funktion des Produktes aus Massenkonzentration c_m und Zeit t dargestellt, die Kurvenparameter sind die Anfangsgrößen der Teilchen zur Zeit $t = 0$ ($0,001 \mu\text{m}$, $0,01 \mu\text{m}$ und $0,1 \mu\text{m}$). Die Kurven zeigen das Koagulationswachstum als Funktion des Produktes aus Wachstumszeit und Massenkonzentration. Man sieht, dass asymptotisch das Koagulationswachstum kugelförmiger Partikeln nur von diesem Parameter abhängt. Angenommen, wir hätten eine Konzentration von 1 mg/m^3 , dann wären 1-nm-Teilchen nach 10 s zu etwa 20 nm großen Teilchen angewachsen, aber auch 10-nm-Teilchen wären bei gleicher Massenkonzentration nach dieser Zeit etwa 20 nm groß.

Ein koagulierendes ultrafeines Aerosol vergisst sozusagen seinen Anfangszustand. Erst wenn die Teilchen größer sind und nicht genug Zeit haben, den asymptotischen Zustand zu erreichen, stimmt diese Aussage nicht mehr. Die gezeigten Kurven beziehen sich auf Tröpfchen. Hierfür ist der Exponent z in der in Abbildung 10 angegebenen



Wachstumsbeziehung zwischen 0,85 und 1,2. Für Rußagglomerate hingegen ist $z \approx 2$. Das lässt sich verallgemeinern zu der Aussage, dass Teilchen in agglomerierenden Systemen wesentlich schneller wachsen als in Tröpfchensystemen.

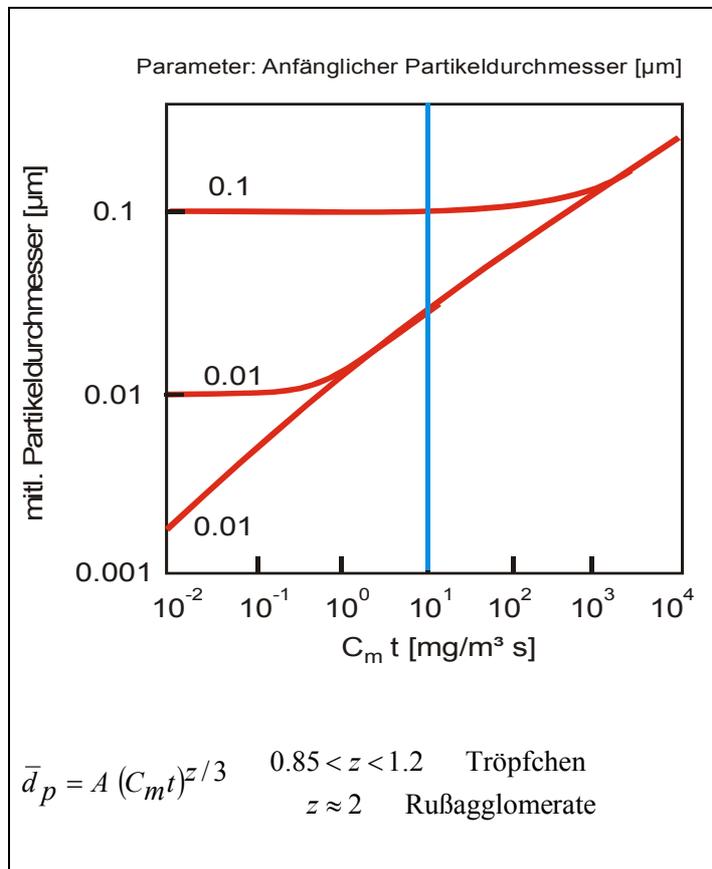


Abbildung 10:
 Koagulationswachstum von
 ultrafeinen Partikeln bestimmt
 vom Produkt aus Wachstumszeit
 und Massenkonzentration

Die geometrische Standardabweichung σ_g der Größenverteilung eines koagulierenden Systems strebt einem endlichen Grenzwert von 1,3 bis 1,4 zu. In Abbildung 11 (siehe Seite 98) ist σ_g in Abhängigkeit von dem Produkt aus Massenverteilung c_m und der Zeit t aufgetragen, Kurvenparameter sind die anfänglichen Partikeldurchmesser (0,1 μm für die beiden äußeren Kurven, 0,01 μm für die beiden mittleren Kurven und 0,001 μm für die beiden inneren Kurven).

Eine ursprünglich monodisperse Verteilung ($\sigma_g \approx 1$) erreicht diesen Grenzwert schneller als eine ursprünglich breite Verteilung ($\sigma_g \approx 2,5$), und bei anfänglichen sehr kleinen Partikeldurchmessern wird dieser Grenzwert ebenfalls eher erreicht als bei größeren Durchmessern.

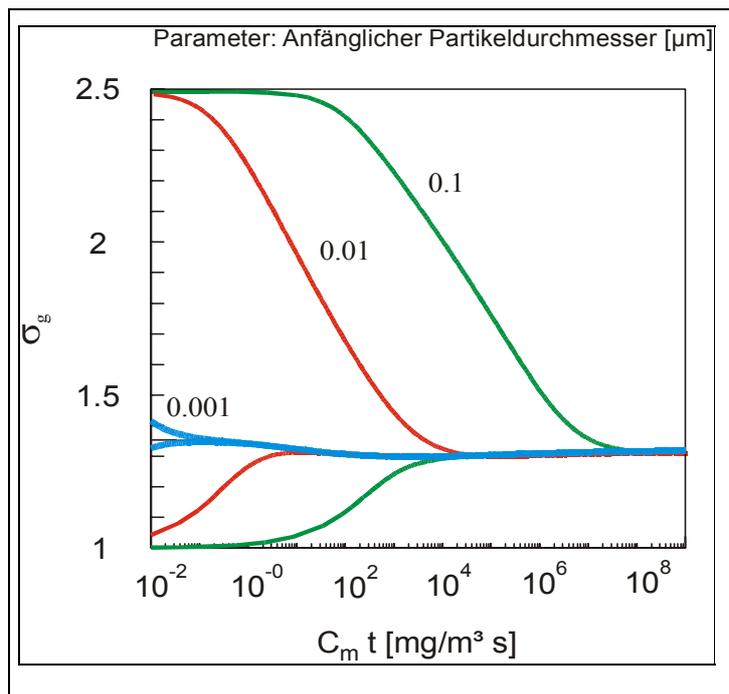


Abbildung 11:
Koagulationsverlauf von
ultrafeinen Partikeln

Ein Senke ultrafeiner Partikeln am Arbeitsplatz könnte deren Koagulation mit größeren Staubpartikeln sein (Scavenging-Effekt). Naheliegenderweise ist die Stärke dieses Effekts eine Frage der Wechselwirkungszeit und der Konzentration der Staubpartikeln.

In Abbildung 12 (siehe Seite 99) ist auf der Abszisse die Massenkonzentration des ultrafeinen Aerosols, auf der Ordinate die Wechselwirkungszeit und als Parameter die Massenkonzentration des Staubes aufgetragen, für dessen Partikelgröße hier $1 \mu\text{m}$ angenommen wird.

Der Zustand unter ca. $0,1 \text{ mg}/\text{m}^3$ des ultrafeinen Aerosols (senkrechte Linie) und unter der Kurve für $5 \text{ mg}/\text{m}^3$ Staubkonzentration bedeutet eine stabile ultrafeine Fraktion, der Scavenging-Effekt ist nahezu vernachlässigbar (vgl. auch Abbildung 9, Mitte). Über dieser Kurve (z. B. bei 1 000 s) und bei der Konzentration des ultrafeinen Aerosols unter ca. $0,1 \text{ mg}/\text{m}^3$ lagern sich alle ultrafeinen Teilchen an die Staubteilchen an (vgl. Abbildung 9, unten). Bei höheren Konzentrationen des ultrafeinen Aerosols koagulieren die ultrafeinen Teilchen zunehmend untereinander, wodurch sie größer werden und eine weniger starke Brownsche Eigenbewegung bekommen und sich somit mit abnehmender Wahrscheinlichkeit an die größeren Teilchen anlagern. Daher hängt das Einfangen ultrafeiner Partikeln durch Staubpartikeln (Scavenging-Effekt) von der



Massenkonzentration des ultrafeinen Aerosols, der Massenkonzentration des Staubes und der Wechselwirkungszeit ab.

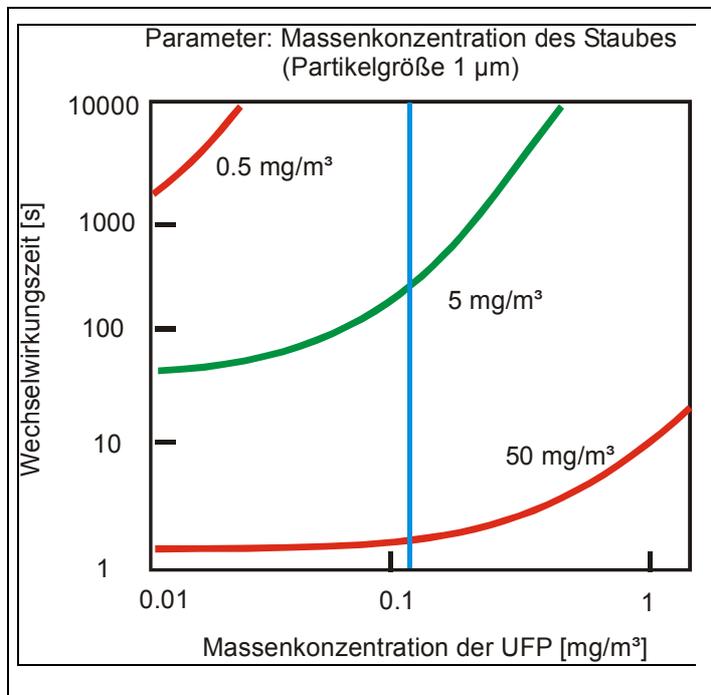


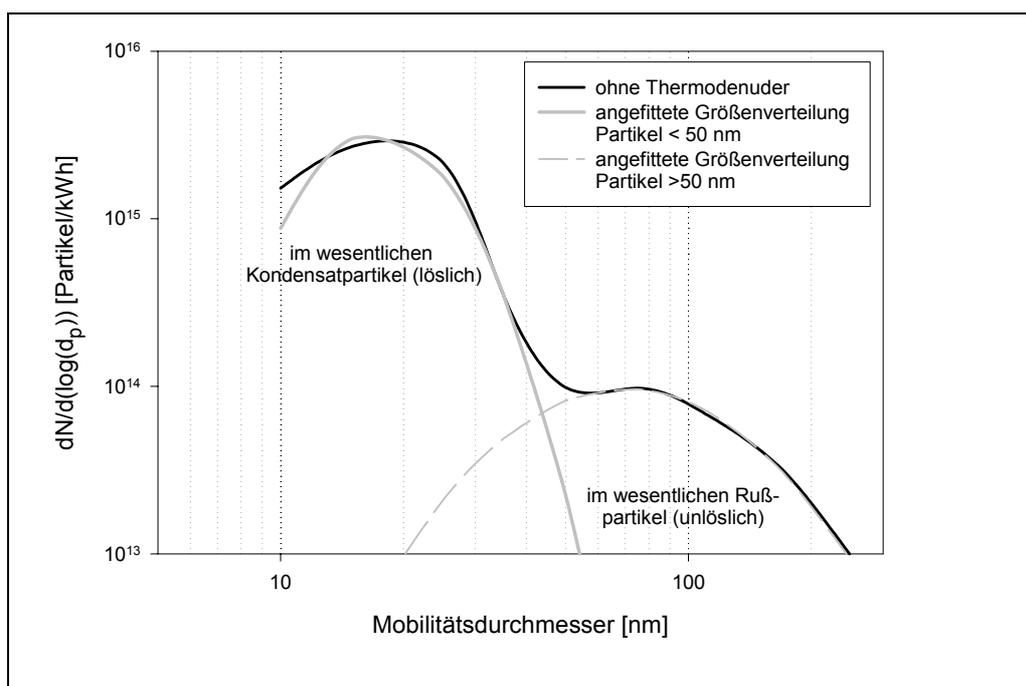
Abbildung 12:
Wechselwirkungszeit ultrafeiner Partikeln in Abhängigkeit von deren Massenkonzentrationen

Ad 3) Aggregate, in denen die Primärpartikeln durch Sinterkräfte oder chemische Bindungen zusammengehalten werden, lassen sich mit hoher Wahrscheinlichkeit durch normale Umweltkräfte oder durch physiologische Einwirkungen nicht aufbrechen. Wenn aber die Primärpartikeln durch Van-der-Waals-Kräfte in einem Agglomerat zusammengehalten werden, ist es möglich, dass eine Umordnung stattfindet. So sind beispielsweise in Abbildung 4 kettenförmige Agglomerate in Dieselabgasen gezeigt, die unter anderen Bedingungen kollabieren und in kompaktere Einheiten übergehen (Abbildung 5). Wegen der dramatischen Änderung der Dichte der Agglomerate ist dies mit einer entsprechenden Änderung des aerodynamischen Durchmessers verbunden: Während die Anzahlgrößenverteilung nach dem Mobilitätsdurchmesser in etwa unverändert bleibt, steigt der modale aerodynamische Durchmesser der Massenverteilung der Kettenagglomerate von ca. 50 nm auf fast 400 nm für die kompakteren Agglomerate an. Van-der-Waals-gebundene Partikeln können in einer flüssigen

Suspension aufgebrochen werden, durch Sinterbrücken verbundene Partikeln dagegen nicht.

Ad 4) Die Aussage, dass ultrafeine Partikeln die Anzahlkonzentration des Aerosols am Arbeitsplatz bestimmen, nicht aber dessen Massenkonzentration, ist nicht allgemein gültig. Sie gilt nämlich dann nicht, wenn das Aerosol im Wesentlichen aus ultrafeinen Partikeln besteht. Zur Illustration ist hierzu in Abbildung 13 das Beispiel für eine Dieselmotoremission gezeigt.

Abbildung 13:
Dieselmotoremission; Massenkonzentration von ultrafeinen Partikeln und feinen Partikeln vergleichbar





Ultrafeine Partikeln – messtechnische Möglichkeiten ¹

H. Fissan,
Gerhard-Mercator-Universität Duisburg-Essen, Duisburg

Die Nanotechnologie beschäftigt sich mit der Herstellung von nanostrukturierten Materialien und Bauelementen. Ihr wird eine große Zukunft vorhergesagt. Wenigstens eine Dimension in einer dreidimensionalen Struktur muss unter 100 nm liegen, um die Technologie der Nanotechnologie zuzuordnen. Dünne Schichten zur Einrichtung bestimmter fraktionaler Oberflächen, aber auch zweidimensionaler Nano-Drähte, die großes Interesse in der Elektronik finden, gehören dazu. Besonders interessant sind die dreidimensionalen Partikeln wegen ihrer großen Oberfläche und insbesondere wegen ihrer größenabhängigen Eigenschaften (Abbildung 1).

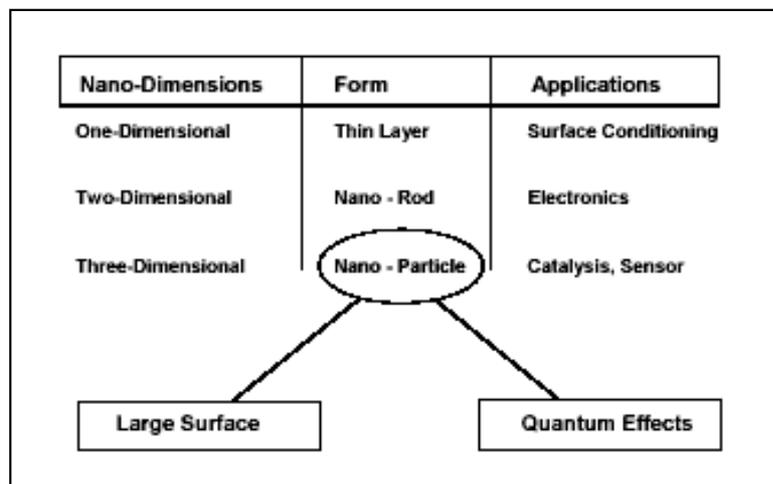


Abbildung 1:
Formen und Anwendungsbeispiele von Nanopartikeln

Nanopartikeln sind feste oder auch flüssige Partikeln, die aus mehreren physikalisch gebundenen Molekülen (Clustern) bestehen. Im Vergleich zum Feststoff sind bei den Nanopartikeln die optischen, elektrischen, chemischen und mechanischen Eigenschaften verändert (Abbildung 2, siehe Seite 102).

¹ Fassung erstellt auf der Grundlage des mündlichen Vortrags, vom Autor durchgesehen und autorisiert.

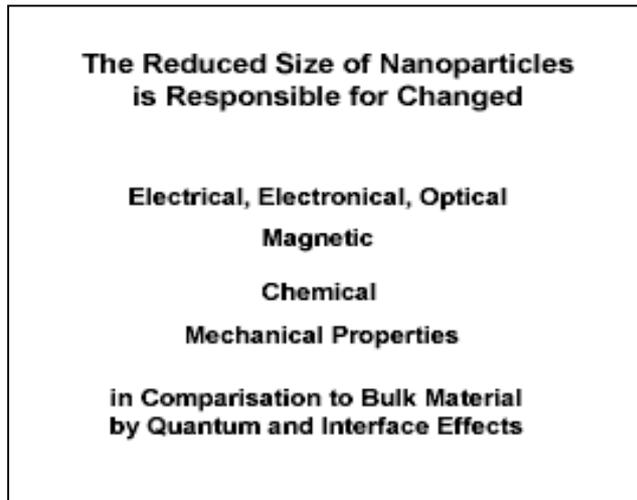
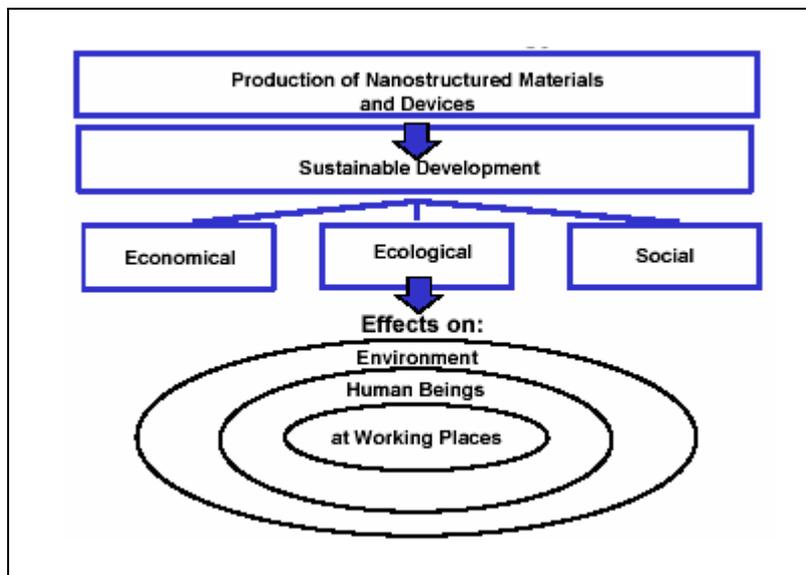


Abbildung 2:
Eigenschaften von Nanopartikeln

Die speziellen Eigenschaften von Nanopartikeln können aber auch zu besonderen ökologischen Effekten (Abbildung 3) führen. Dies ist Teil einer Diskussion über nachhaltige Nanotechnologie.

Abbildung 3:
Nachhaltigkeit der Nanotechnologie



In Tabelle 1 (siehe Seite 103) wird zum Vergleich der Eigenschaften ein 10 nm großes Partikel mit einem 1 μm großen Partikel verglichen. Der Größenunterschied ist 1 : 100. Aus dem 1- μm -Partikel können rein rechnerisch 10^6 10-nm-Partikeln erzeugt



werden. Die Oberfläche des 10-nm-Partikels ist 10^{-4} , die Masse 10^{-6} bezogen auf die entsprechenden Maße des 1- μm -Partikels, d. h. die spezifische Oberfläche ist 100-mal so groß. Die Intensität des am 1- μm -Partikel gestreuten Lichts ist proportional zu d_p^2 , für das 10-nm-Partikel ist sie proportional zu d_p^6 , also im Verhältnis 10^{-36} .

Tabelle 1:
Vergleich der Eigenschaften von Partikeln unterschiedlicher Größen

Property	Dependency on particle diameter	Dust particle	Nano-particle	Nano-particle Dust particle
Size		1 μm	10 nm	$\frac{1}{100} = 10^{-2}$
Number		1	1 000 000	10^6
Surface	$\approx d_p^2$	$3,14 \cdot 10^{-12} \text{ m}^2$	$3,14 \cdot 10^{-16} \text{ m}^2$	10^{-4}
Mass ($\rho = 1 \text{ g/m}^3$)	$\approx d_p^3$	$5,24 \cdot 10^{-19} \text{ g}$	$5,24 \cdot 10^{-25} \text{ g}$	10^{-6}
Scattered light	$\approx d_p^2 \div d_p^6$	$\approx d_p^2$	$\approx d_p^6$	10^{-36}

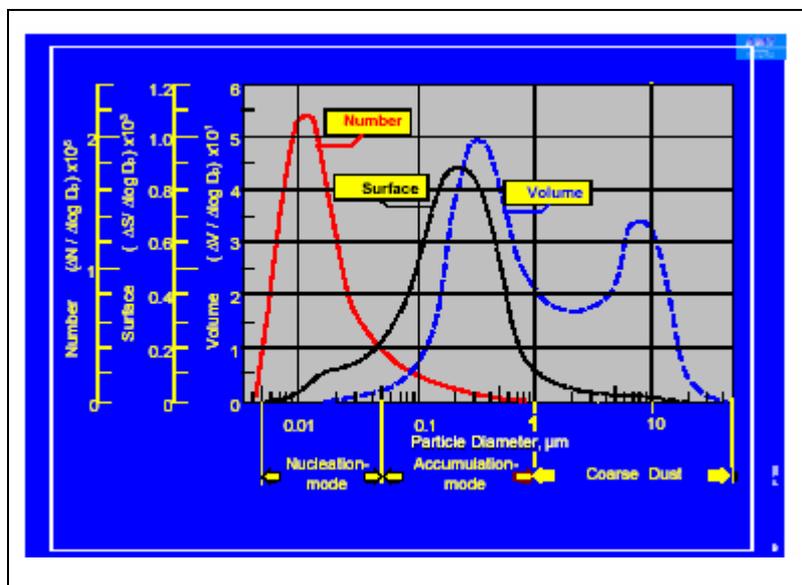
In Abbildung 4 (siehe Seite 104) sind Parameter zur Charakterisierung von Aerosolen ohne Anspruch auf Vollständigkeit aufgelistet. Diese Größen sind zusätzlich über verschiedene Merkmale verteilt, was die Beschreibung des Zustandes eines Aerosols erschwert. Das wichtigste Merkmal ist die Partikelgröße, die meistens auch bei nicht kugelförmigen Partikeln mit dem Durchmesser angegeben wird. Dann handelt es sich um einen Äquivalentdurchmesser, der von dem, dem Messprinzip zugrundeliegenden physikalischen Prozess abhängt. Abbildung 5 (siehe Seite 104) zeigt für ein typisches atmosphärisches Aerosol die Anzahl-, Oberflächen- und Volumengrößenverteilung.



Abbildung 4:
Parameter zur Charakterisierung von Aerosolen

Measurement Quantities:	
-	Number
-	Diameter
-	Surface
-	Volume
-	Mass
-	Composition
-	El. Charge
-	Intensity of Scattered Light
Concentration Measures: $\frac{X}{m^3}$	
-	Number Concentration
Particle Size Distribution:	
-	Number (Concentration) – Size Distribution

Abbildung 5:
Anzahl-, Oberflächen- und Volumengrößenverteilung
für ein typisches atmosphärisches Aerosol



Es wird klar, dass Nanopartikeln kaum zur Masse beitragen und von daher gezählt werden müssen. Zur Bestimmung der Massenkonzentration werden die Partikel abgeschieden (Filter, Prallfläche) und ihre Masse durch Wägung, durch



β -Strahlenabsorption oder durch die Messung der Änderung der Resonanzfrequenz eines schwingenden Filters ermittelt (TEOM) (Abbildung 6).

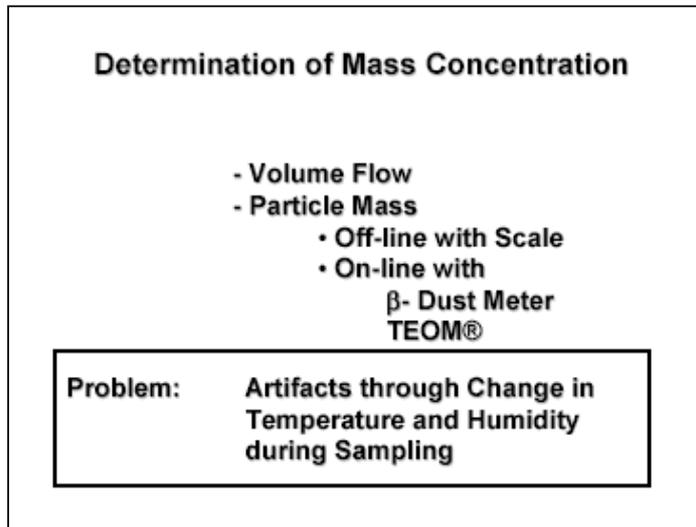


Abbildung 6:
Bestimmung der
Massenkonzentration

Das größte Problem sind dabei die auftretenden Artefakte, die besonders bedeutend bei kleinen Partikeln sind. Die Bestimmung der chemischen Zusammensetzung von Nanopartikeln erfordert wegen ihrer geringen Masse eine sehr empfindliche Analysetechnik, z. B. die Totalreflexions-Röntgenfluoreszenz-Methode (TXRF). Dafür müssen die Partikeln auf einer flachen glatten Oberfläche gleichmäßig verteilt vorliegen (Abbildung 7).

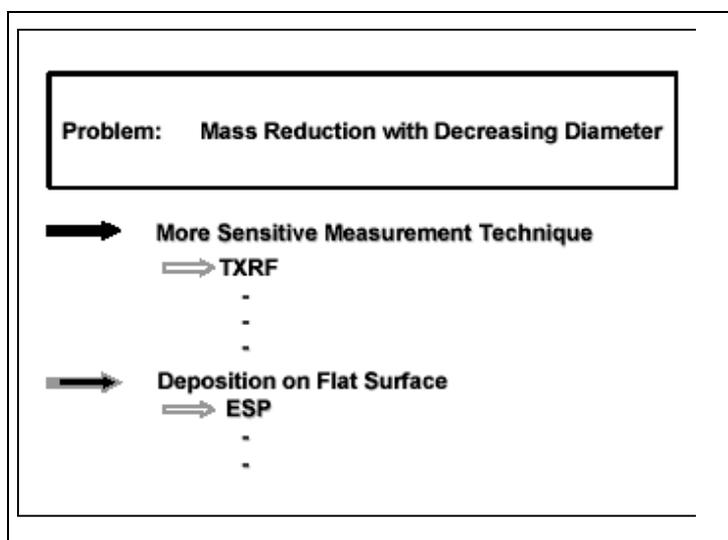


Abbildung 7:
Bestimmung der
chemischen Zusammensetzung
von Partikeln

Dies kann beispielsweise mit dem von uns entwickelten elektrostatischen Abscheider (ESP) erreicht werden, der mittlerweile auch kommerziell erhältlich ist (Abbildung 8). Zwischen der Kammerwand und der Mittelelektrode, die den Probenträger trägt, liegt eine Spannung von 25 kV. Die vorher elektrisch aufgeladenen Partikeln werden mit der Strömung in die Kammer transportiert und durch das elektrische Feld auf dem Probenträger abgeschieden. Durch die entsprechende Anpassung der Strömungsverhältnisse und des elektrischen Feldes erhält man eine homogene Abscheidung der Partikeln.

Abbildung 8:
Elektrostatischer Abscheider

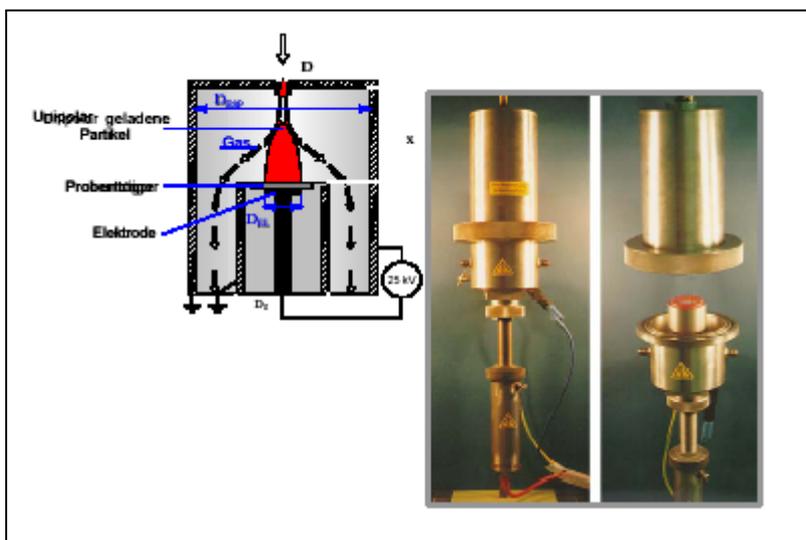


Abbildung 9 (siehe Seite 107) zeigt die Prinzipskizze für den Einsatz dieses Gerätes bei der Probenahme von atmosphärischen Aerosolen: Nach dem PM_{10} -Einlass folgen zwei Impaktorstufen zur Vorabscheidung der Partikelfraktionen $> 2,5 \mu\text{m}$ und $> 0,1 \mu\text{m}$, die verbleibenden Nanopartikeln werden in einer Koronaentladung unipolar aufgeladen und dem ESP zugeführt. Ein Problem dabei ist, dass der Wirkungsgrad für die Aufladung kleiner Partikeln ($< 30 \text{ nm}$) nicht mehr 100 % ist, so dass man mit einem Korrekturfaktor arbeiten muss.

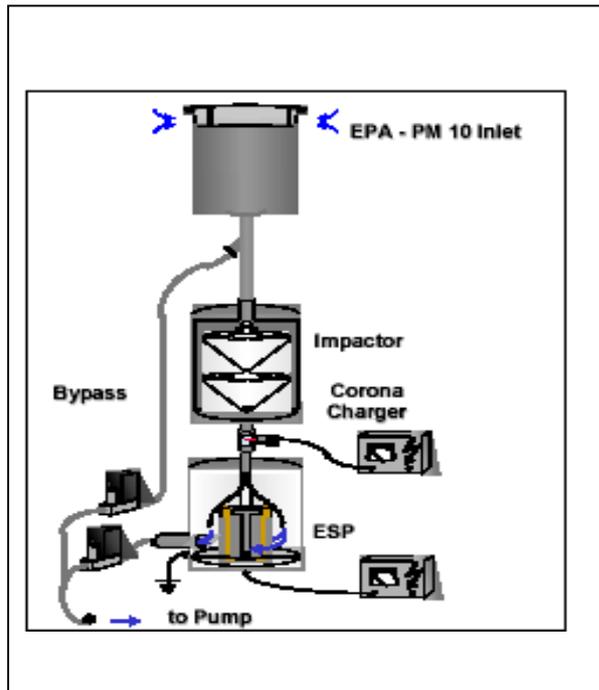


Abbildung 9:
Prinzipische Skizze für den Einsatz des
elektrostatischen Abscheiders

Die auf glatten Substraten gesammelten Nanopartikel können offline auf vielfache Weise analysiert werden. Ein Spitzen-Analysengerät ist das hoch auflösende Transmissions-Elektronenmikroskop (Abbildung 10, siehe Seite 108). Damit können Untersuchungen bis zur atomaren Auflösung hinsichtlich physikalischer und insbesondere auch chemischer Fragestellungen mithilfe der Elektronen-Energieverlust-Spektrometrie (EELS), der energiedispersiven Röntgenmikroanalyse (EDX) und der Dunkelfeldtechnik (HAAF) durchgeführt werden. Bei diesen Systemen handelt es sich allerdings um überaus teure Einrichtungen.

Zur Bestimmung der Anzahlkonzentration von Nanopartikeln wird häufig ein Kondensationskernzähler (UCPC) verwendet. Das Prinzip ist dabei, dass die Partikel in einer übersättigten Dampfatosphäre durch Kondensation zu so großen Partikeln anwachsen, dass sie nach dem Streulichtverfahren gezählt werden können. Um die Größenverteilung ultrafeiner Partikeln ermitteln zu können, wird dem UCPC ein Differentieller Mobilitätsanalysator (DMA, DMPS, SMPS) vorgeschaltet, in dem die Partikeln nach ihrer Beweglichkeit und bei gleicher Ladung nach ihrer Größe klassiert werden.



Heute sind kommerziell Geräte erhältlich, die den Größenbereich von ca. 3 nm bis 1 000 nm abdecken (Abbildung 11).



Abbildung 10:
Hoch auflösendes Transmissions-
Elektronenmikroskop

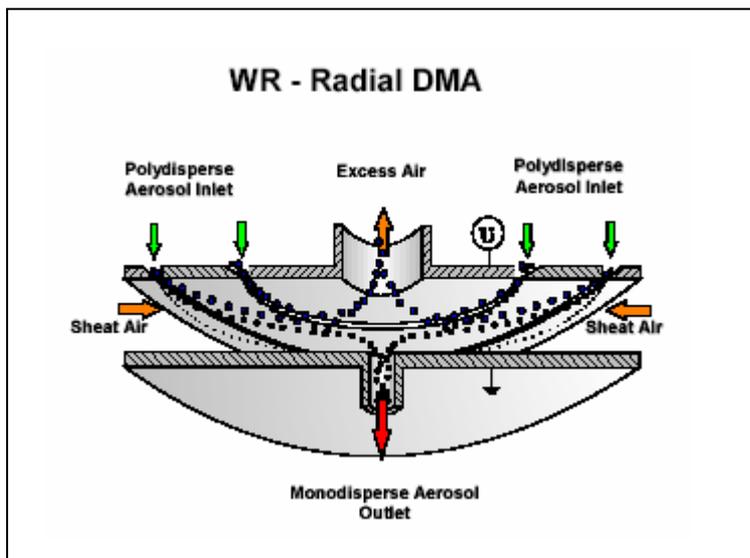
Abbildung 11:
Ermittlung der Größenverteilung ultrafeiner Partikeln

- Total Particle Number Concentration	UCPC
- Particle Number Concentration as Function of Particle Size	DMPS/SMPS
Problem: Interesting Size Range $1\text{nm} < D_p < 1000\text{nm}$ ($1\mu\text{m}$)	
<u>Available Instruments:</u> $3\text{nm} < D_p < 1000\text{nm}$	
<u>More Recent Development:</u> Nano-DMPS $3\text{nm} < D_p < 50\text{nm}$	
<u>Under Development:</u> $3\text{nm} > D_p < 1000\text{nm}$ by Integration of two DMA's in one Instrument	

Das Funktionsprinzip eines DMA mit Plattenelektroden ist in Abbildung 12 (siehe Seite 109) dargestellt. Die beiden Platten sind mit einer Spannungsquelle verbunden. Das polydisperse Aerosol tritt durch die beiden Ringschlitzte ein, von der Seite strömt radial-symmetrisch saubere Mantelluft zu. Die Wechselwirkung von elektrischem Feld und

Strömungsfeld bewirkt, dass nach unten ein monodisperses Aerosol austritt, dessen Partikelgröße durch die Partikelbeweglichkeit im elektrischen Feld bestimmt wird. Durch sukzessives Ändern der angelegten Spannung erhält man am Auslass Partikeln der entsprechenden Größen.

Abbildung 12:
Funktionsprinzip eines Differentiellen Mobilitätsanalysators



Ein weiteres interessantes Messgerät ist der elektrische Aerosoldetektor (Abbildung 13, siehe Seite 110), der von der Firma TSI vertrieben wird: In einer Koronaentladung werden Ionen erzeugt, die sich in der Mischkammer durch Diffusion an die Partikeln anlagern. Überschüssige Ionen werden in einer Ionenfalle entfernt. Die geladenen Partikeln werden dann in einem Faradaykäfig abgeschieden und der dabei entstehende elektrische Strom wird gemessen. Er ist in erster Näherung ein Maß für die Summe der Durchmesser der abgeschiedenen Partikeln, weil durch die Diffusionsaufladung ein linearer Zusammenhang zwischen der mittleren Partikelladung und der Partikelgröße über 10 nm mit einer Durchmesserabhängigkeit $dp^{1,1}$ entsteht (Abbildung 14, siehe Seite 110).

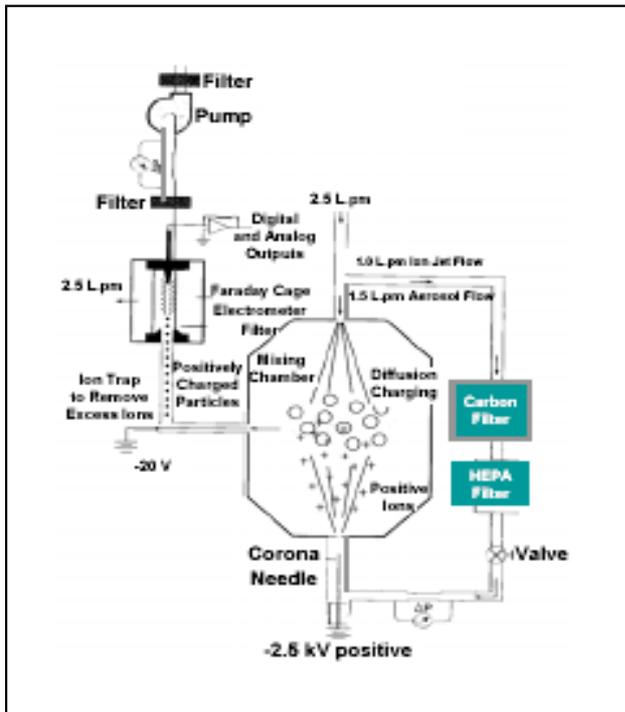


Abbildung 13:
Elektrischer Aerosoldetektor

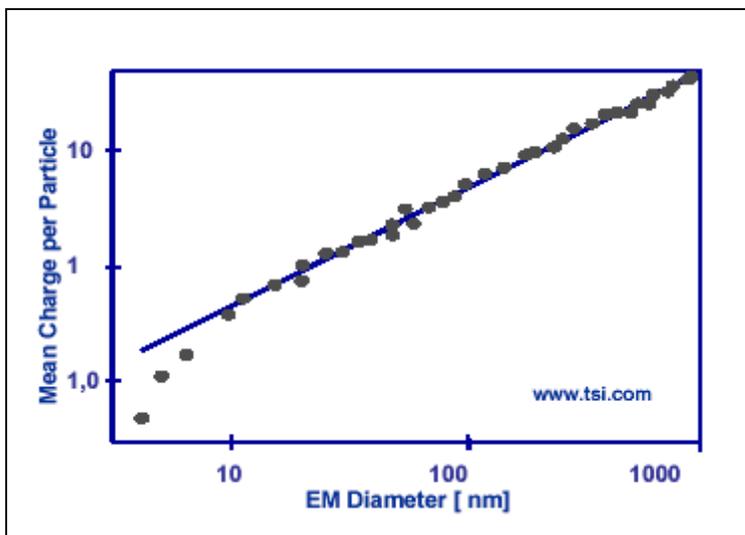


Abbildung 14:
Zusammenhang zwischen
Partikelladung und Größe

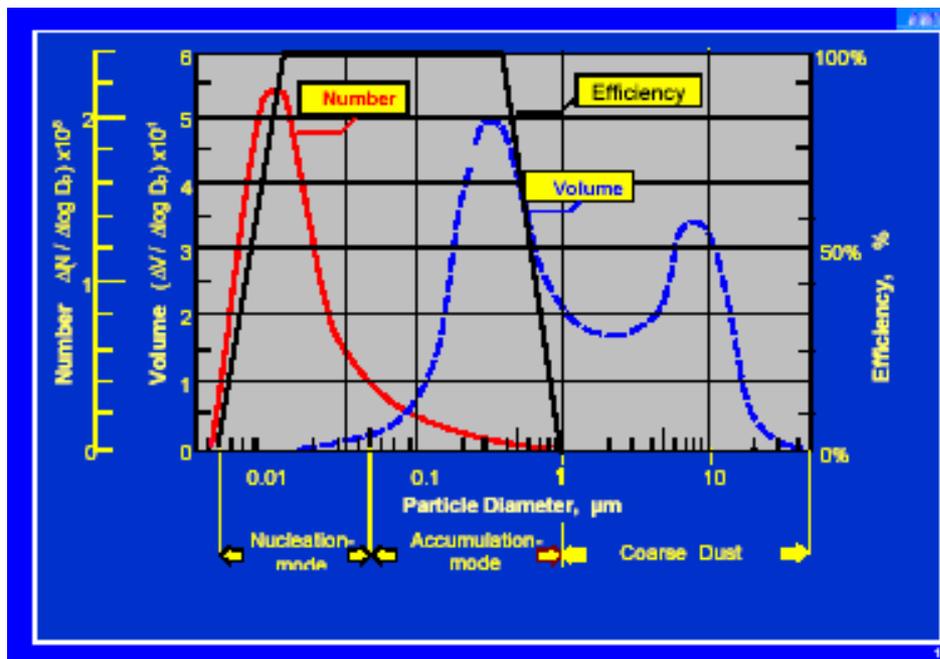
Die Summe der Durchmesser der Partikel soll im Zusammenhang mit der Inhalation Wirkungsrelevanz haben. Jedes Messgerät hat eine obere und eine untere Messgrenze hinsichtlich der erfassten Partikelgröße. In Abbildung 15 (siehe Seite 111) ist beispielhaft der Wirkungsgrad (rechte Ordinate) eines Messgerätes in Abhängigkeit von der Partikelgröße eingezeichnet. Für die Messung der Masse (bzw. des Volumens) ist die Lage der oberen Grenze von Bedeutung. Für die Messung der Anzahl ist in dem



gezeigten Beispiel die obere Grenze ohne Einfluss auf das Ergebnis, wohl aber ist die Lage der unteren Grenze für die Interpretation der mit diesem Messgerät erzielten Messergebnisse zu berücksichtigen. Die Lage der Messgrenzen hängt vom Gerätetyp ab und kann sogar für denselben Typ von Gerät zu Gerät unterschiedlich sein.

Nähere Informationen zu Messgeräten und ihren Charakteristiken können dem folgenden Artikel „Instrumentation and Measurement Issues for Nanometer Particles: Workshop Summary“ [1] entnommen werden:

Abbildung 15:
Wirkungsgrad der Partikelmessung in Abhängigkeit von der Teilchengröße



Für die Messtechnik ultrafeiner Partikeln sind entsprechende Partikelstandards wichtig: Man braucht sie zur Überprüfung und zur Verbesserung der Genauigkeit und der Richtigkeit der Messergebnisse, zur Unterstützung bei der Entwicklung neuer Geräte und zur Förderung der Nanotechnologie. Leider gibt es auf diesem Gebiet bisher so gut wie nichts. Einen Standard für die Partikelgröße gibt es vom National Institute for Standards (NIST) in Washington, nämlich Polystyrenkugelchen mit einer mittleren Größe von 100,7 nm, die mit der DMA-Technik vermessen worden sind (Abbildung 16, siehe Seite 112). Man versucht durch Verwendung von Dendrimern in den Bereich



zwischen 3 nm und 15 nm zu kommen. Dabei handelt es sich um synthetisch hergestellte dreidimensionale dendritische Makromoleküle kugelförmiger Gestalt. Das Verfahren ist noch in der Entwicklung.

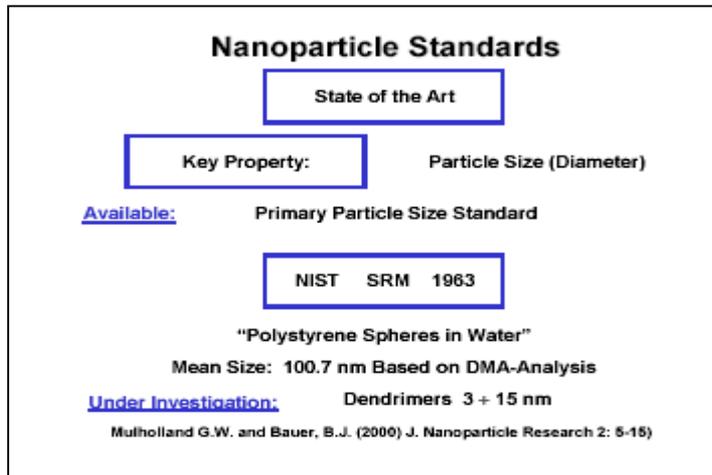


Abbildung 16:
Standard für die Partikelgröße

Die Partikelgröße ist aber nur **eine** Größe, für die wir einen Standard haben. Für die Anzahlkonzentration beispielsweise gibt es überhaupt keinen Standard. Das einzige, was man hier tun kann, ist, das Aerosol definiert zu verdünnen. Damit erhält man aber nur relative Werte, die tatsächlich vorliegende Anzahlkonzentration bleibt unbekannt. Für die Messtechnik von Nanopartikeln sind noch viele Probleme zu lösen und Arbeiten zu erledigen. In Abbildung 17 sind die wichtigsten Aufgaben zusammengestellt.



Abbildung 17:
Erforderliche Entwicklungen in der Messtechnologie ultrafeiner Partikeln



Literatur

[1] Pui, D. Y. H.; Brock, J. R.; Chen, D.-R.; Fissan, H.; Frisbie, C. D.; Lyman, C. E.; Miller, J. C.; Mulholland, G. W.; Pecora, R.; Preining, O.; Vo-Dinh, T.: Instrumentation and measurement issues for nanometer particles: Workshop Summary. J. Nanoparticle Res. 2 (2000), S. 103-112



Beschreibung ultrafeiner Partikeln durch die Elektronenmikroskopie ¹

K. Rödelsperger,
Institut und Poliklinik für Arbeits- und Sozialmedizin (IPAS), Gießen

1 Fragestellung

Tierexperimente zeigen verstärkte biologische Effekte ultrafeiner Teilchen mit einem Durchmesser $D < 100$ nm, die nicht nur für freie Aerosolteilchen, sondern auch für deren Aggregate und Agglomerate (im Folgenden vereinfacht nur „Aggregate“) erwartet werden.

Messungen erfolgen bisher für die Konzentration aller Teilchen mit Durchmesser $D < 200$ nm mit dem mobility particle sizer (MPS). Allerdings unterscheidet diese vielfach eingesetzte Methode nicht zwischen kompakten Teilchen und Aggregaten.

Die Ergebnisse solcher MPS-Messungen sollen daher mit einer Charakterisierung im Transmissions-Elektronenmikroskop (TEM) verglichen werden, bei der auch die Zahl aller Primärteilchen einschließlich derjenigen in den Aggregaten erfasst wird. Ergänzend soll auch die Stabilität solcher Aggregate in wässriger Suspension untersucht werden.

2 Materialien

Messungen wurden an folgenden Aerosolen durchgeführt:

- an Schweißrauch von Lichtbogenhandschweißen (LBH) von Baustahl (BS) und Edelstahl (ES),

¹ Das Projekt wurde unter Mitautorenschaft von S. Podhorsky ¹⁾, B. Brückel ¹⁾, D. Dahmann ²⁾, G. D. Hartfiel ²⁾ und H.-J. Woitowitz ¹⁾ durchgeführt. Es wurde gefördert durch die Bundesanstalt für Arbeitsschutz und Arbeitsmedizin (BAuA), Projekt Nr. F 1804

1) Institut und Poliklinik für Arbeits- und Sozialmedizin (IPAS), Gießen

2) Institut für Gefahrstoff-Forschung (IGF), Bochum



- an Schweißrauch von Metall-Inertgasschweißen (MIG) von Baustahl, Edelstahl und Aluminium (Al),
- an Dieselruß von Motoren mit und ohne Teilchenfilter,
- an Sandsteinstaub,
- an carbon Black (CB, Printex 90), vgl. [1].

3 Methode

Kernporenfilter wurden bei Luftprobenahmen mit A- und E-Staubsammlern sowie mit offenen Filterhaltern bei niedriger Anströmgeschwindigkeit sowohl an Arbeitsplätzen als auch in den Prüfständen des Technikums des Instituts für Gefahrstoffforschung (IGF) in Bochum beaufschlagt.

Daneben wurden Proben auch durch passives Sammeln auf einem TEM-Netzchen mit Formvar-Film gewonnen. Bei den Prüfstandversuchen wurden gleichzeitig auch MPS-Messungen durchgeführt (SMPS von der Firma TSI). Die Auswertungen der Filter im Raster-(REM) und Transmissions-(TEM)Elektronenmikroskop erfolgte bei bis zu 80 000facher Vergrößerung sowohl manuell als auch mit digitaler Bildanalyse. Nebeneinander wurde die Anzahl der Aggregate und der Primärteilchen – einschließlich derjenigen in den Aggregaten – bestimmt.

In Abbildung 1 (siehe Seite 117) sind der Schweißprüfstand, die eingesetzten Probenahmeköpfe und ihre Anordnung bei der Probenahme dargestellt. Die Probenahmegeräte wurden 3 m vom Schweißplatz entfernt angeordnet.

Abbildung 2 (siehe Seite 117) illustriert die unterschiedlichen Partikel- und Aggregatformen für das MIG-Schweißen von Aluminium, für Dieselruß, für Carbon Black und für Sandsteinstaub bei 10 000facher Vergrößerung im Raster-Elektronenmikroskop. Die Porenweite der Kernporenfilter war $0,2 \mu\text{m}$ (rechte Seite) und $0,4 \mu\text{m}$ (linke Seite).



Abbildung 1:
Schweißprüfstand, eingesetzte Probenahmeköpfe
und deren Anordnung bei der Probenahme

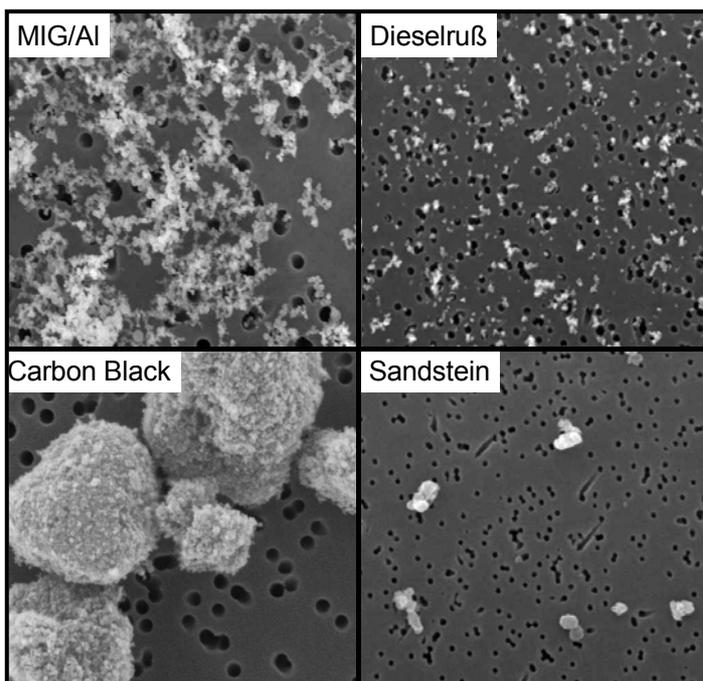
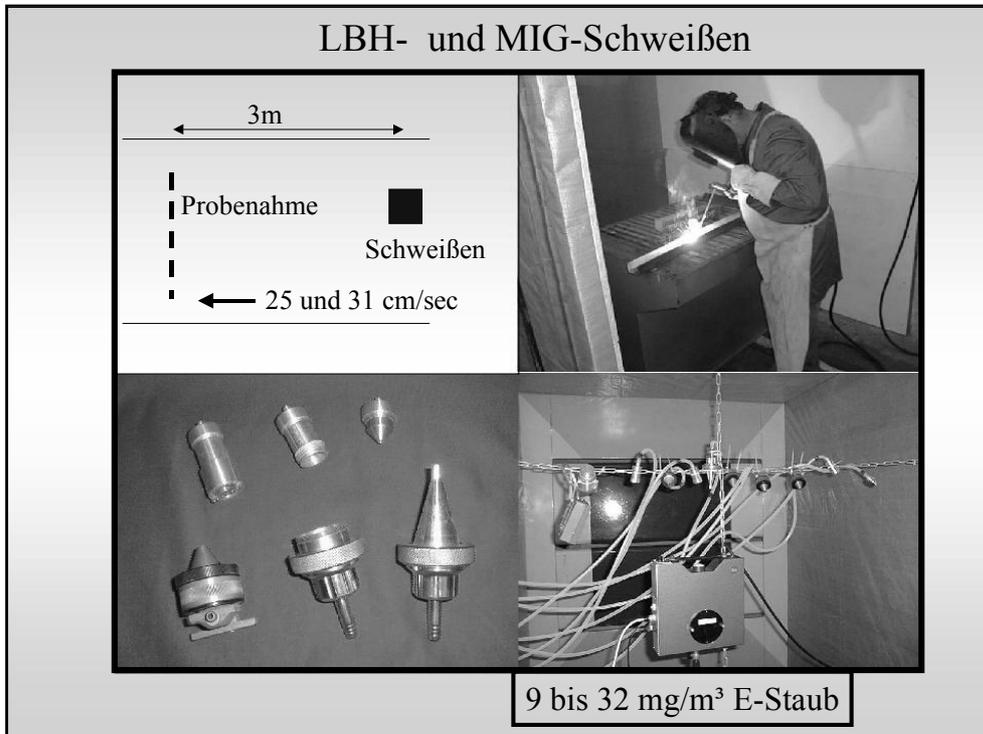
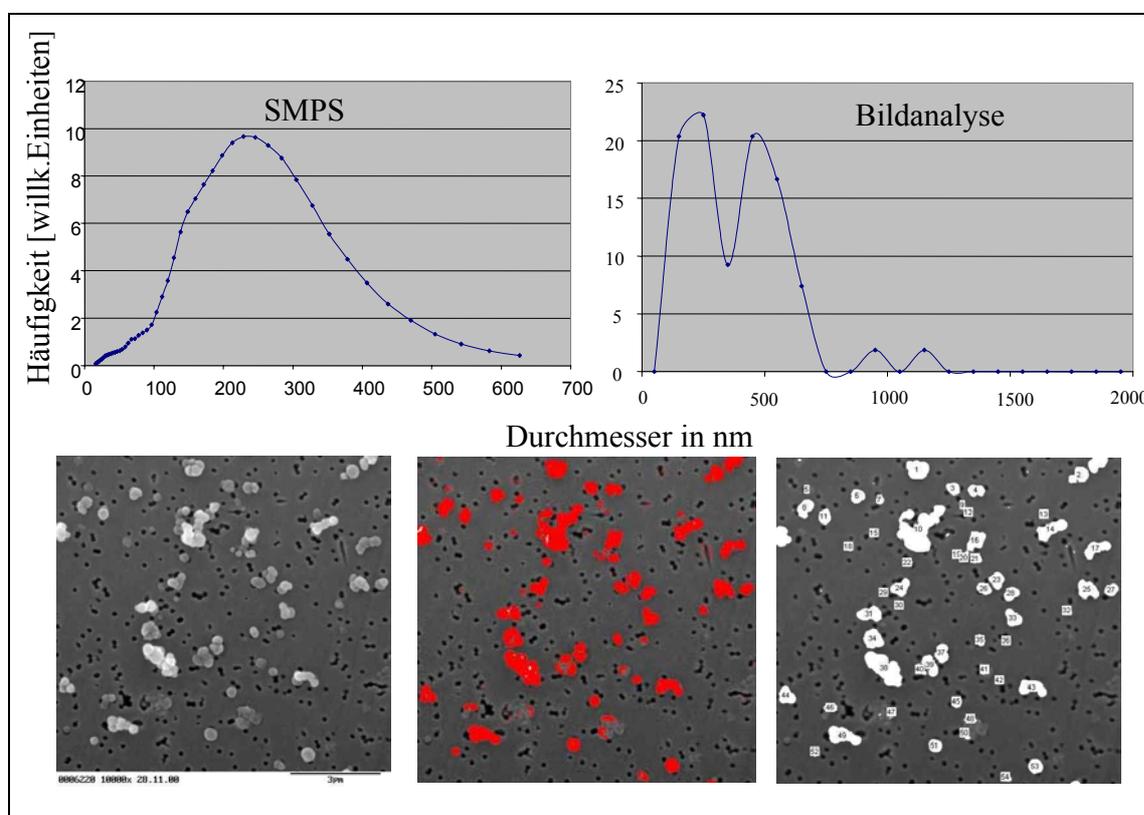


Abbildung 2:
Verschiedene Partikel- und
Aggregatformen mit Raster-
Elektronenmikroskop

In Abbildung 3 ist die mit der SMPS-Technik (SMPS, Scanning Mobility Particle Sizer) gemessene Partikelgrößenverteilung für Schweißrauch beim Lichtbogenhandschweißen von Baustahl der mithilfe der Bildanalyse für REM-Aufnahmen bei 10 000facher Vergrößerung ermittelten gegenüber gestellt. Man erkennt, dass die Kurven annähernd übereinstimmen, wenn man berücksichtigt, dass bei der Bildanalyse nur relativ wenige Objekte ausgewertet wurden.

Abbildung 3:
LBH/BS-Schweißen, Aggregatdurchmesser mit dem SMPS
und der Bildanalyse von REM-Fotos (x10 000, SCION)

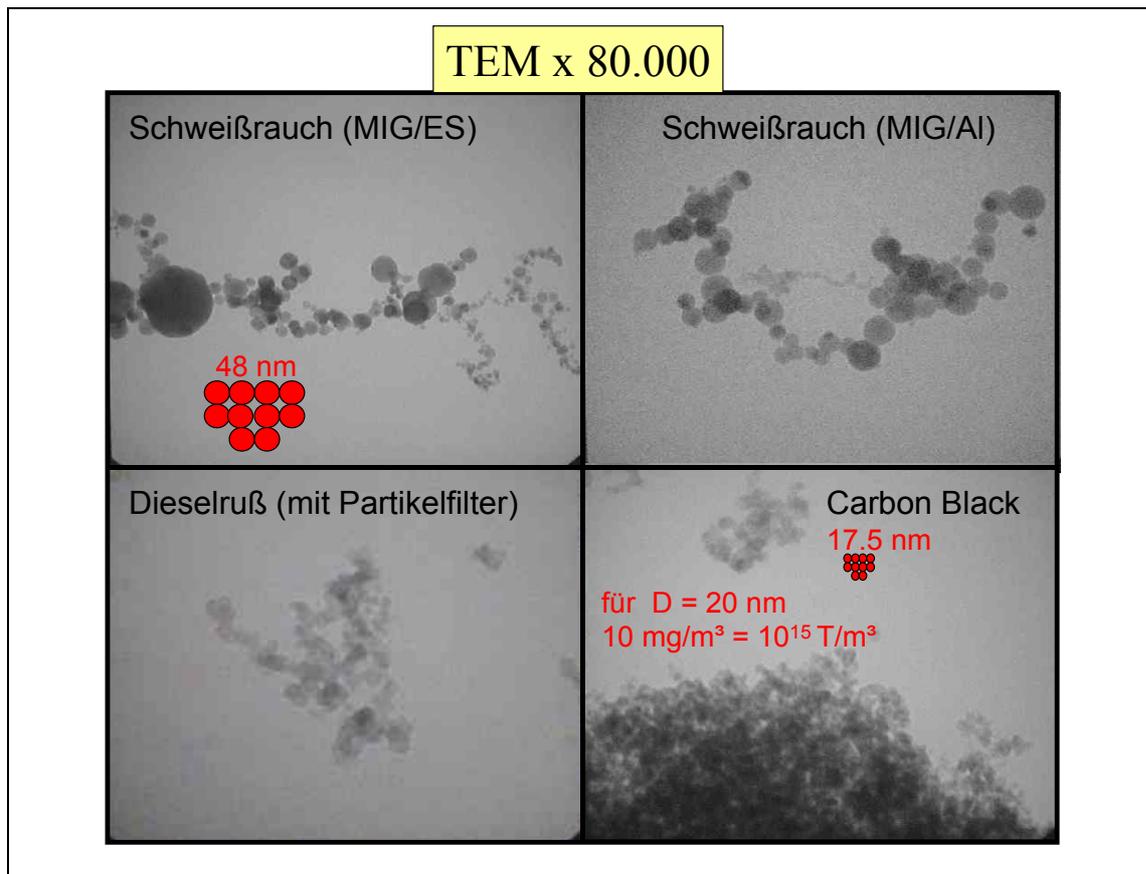


Der Aufbau von Aggregaten lässt sich am besten mit dem TEM an mit Formvar-Film versehenen TEM-Netzchen untersuchen, die unmittelbar durch Diffusionsabscheidung aus dem Aerosol beaufschlagt wurden. In Abbildung 4 (siehe Seite 119) sind als Beispiel Aggregate von Schweißrauchpartikeln beim MIG-Schweißen von Edelstahl und von Aluminium, von Dieselruß und von Carbon Black abgebildet. Zum Größenvergleich sind Kreisscheiben entsprechend 48 nm und 17,5 nm Durchmesser



ingezeichnet. Man sieht am Beispiel von Carbon Black, dass das große Aggregat aus den kleinen Primärteilchen aufgebaut ist. Unter der Annahme, dass es sich dabei um 20-nm-Teilchen der Dichte 2 g/cm^3 handelt, würden der Massenkonzentration von 10 mg/m^3 , die wir im Fallrohrversuch gefunden haben, 10^{15} Teilchen/ m^3 entsprechen.

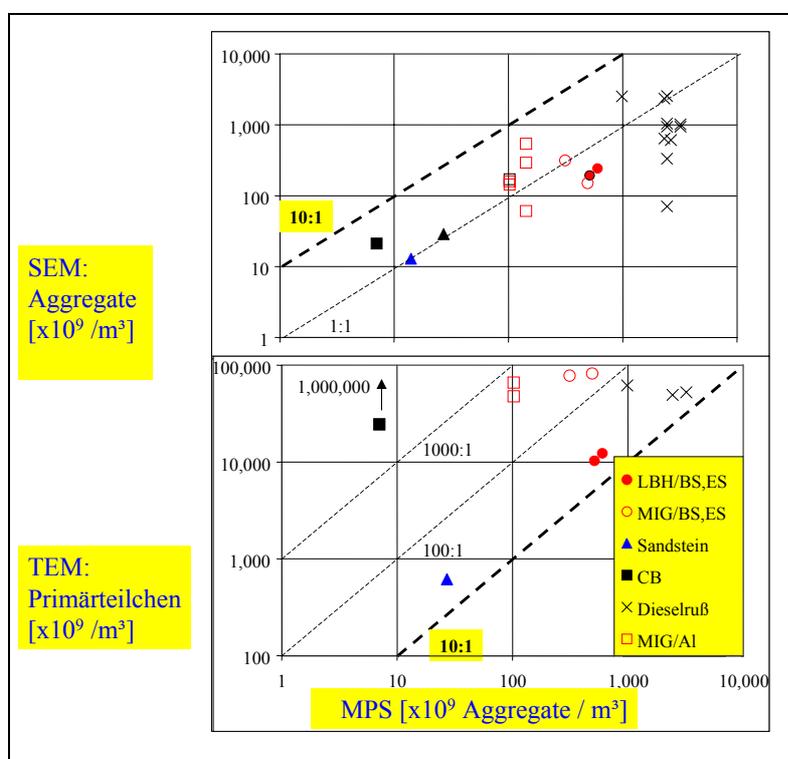
Abbildung 4:
TEM-Aufnahmen von Aggregaten verschiedener Ultrafeinstäube



In Abbildung 5 (siehe Seite 120) ist ein erster Ergebnisvergleich zwischen MPS und Elektronenmikroskopie für verschiedene Aerosole bei der Probenahme auf Kernporenfiltern dargestellt. Mit dem REM wurden alle Objekte, also auch die Aggregate, unabhängig von ihrer Zusammensetzung aus Primärteilchen bei 10 000- bis 20 000facher Vergrößerung gezählt, wie es auch beim MPS der Fall ist. Man erkennt, dass die Ergebnisse einigermaßen symmetrisch zur Identitäts-Geraden liegen, allerdings mit großen Streuungen. Mit dem TEM wurden alle Primärteilchen, auch die innerhalb der Aggregate in einzelnen Bildfeldern bei 80 000facher Vergrößerung

gezählt. Die Abschätzung ergibt, dass beim Sandsteinstaub, beim Lichtbogenhand-schweißen und auch beim Dieselruß die Aggregate aus relativ wenigen Primärteilchen aufgebaut sind, während für das MIG-Schweißen der Agglomerationsgrad zwischen etwa 100 : 1 und 1 000 : 1 liegt und insbesondere für Carbon Black bis zu 100 000 : 1 erreicht.

Abbildung 5:
Prüfstandversuche: Ergebnisvergleich zwischen Mobilitätsspektrometer (MPS) und Elektronenmikroskop



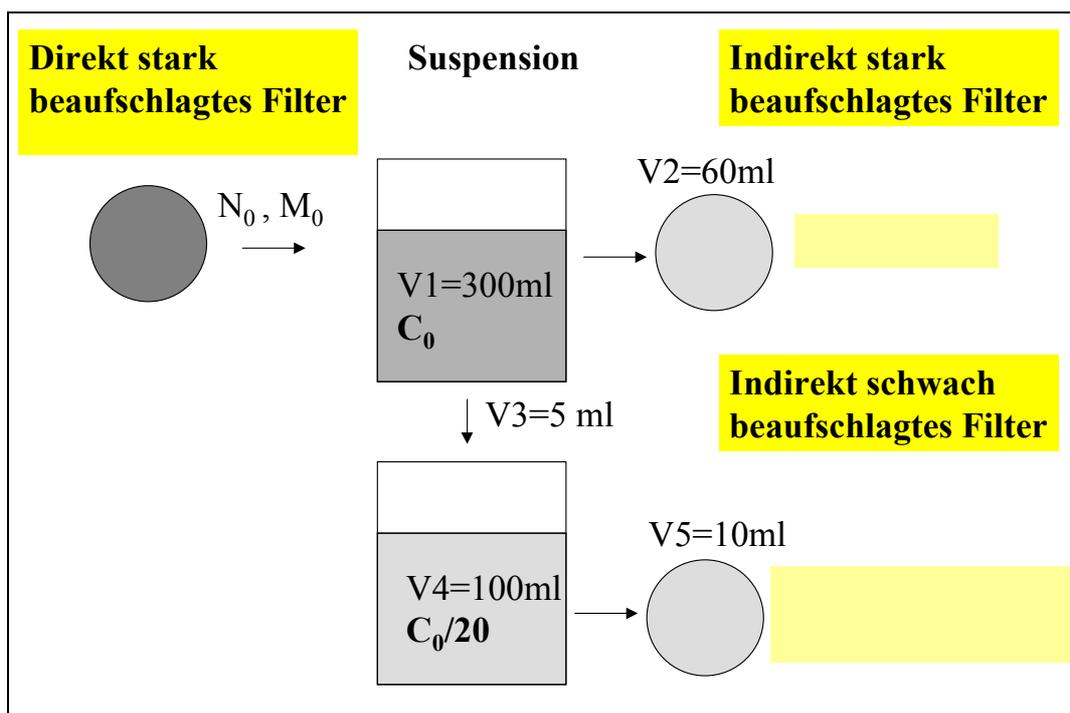
Wir haben im nächsten Schritt versucht, beide Methoden zu einem einzigen TEM-Auswerteverfahren zusammenzufassen und zu standardisieren (Abbildung 6, siehe Seite 121).

Neben der direkten Methode der Auswertung von Probenträgern mit dem Elektronenmikroskop (EM), bei welcher der Probenträger nach entsprechender Präparation direkt im EM untersucht wird, gibt es noch die indirekte Präparationsmethode (Abbildung 7, siehe Seite 121).

Abbildung 6:
Excel-Formular zur TEM-Analyse (10 bis 25 Felder, x40 000)

Eingabe:	<ul style="list-style-type: none"> • Probenahme, Präparation (ggfs. Indirekt) • Wägung • Auszählung und Vermessung der Teilchen • Zuordnung zu Aggregaten
Ergebnisse:	<ul style="list-style-type: none"> • Massenkonzentration • Teilchenkonzentration • Aggregatkonzentration
Analyse der Primärteilchen	<ul style="list-style-type: none"> • Anzahl- • Oberflächen- } gewichteter Durchmesser • Masse *) - } • Oberflächenkonzentration • Massenkonzentration*)
Analyse der Aggregate	<ul style="list-style-type: none"> • Mittlere Größe, Primärteilchen je Aggregat • unvollständig im Zählfeld gelegener Anteil
Fehlerangabe:	1. Aggregate je Feld (Poisson sowie Mediantest)
Variationskoeffizienten:	2. Teilchen je Aggregat (Lognormal sowie Mediantest)
Variationskoeffizienten:	3. Primärteilchenzahl aus 1. und 2.
	*) Volumen x Schätzwert der Dichte

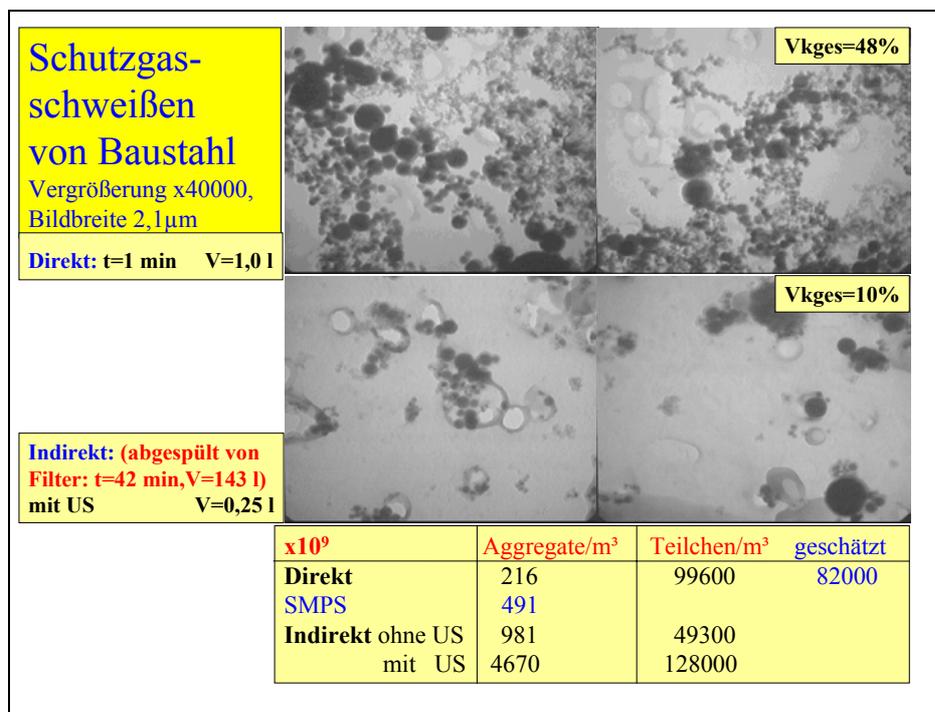
Abbildung 7:
Indirekte Präparationsmethode



Dazu wird ein stark beaufschlagtes Messfilter mit 300 ml destilliertem Wasser und 1 % Propanol unter Einwirkung von Ultraschall abgewaschen. Aus der Suspension kann ein Teilvolumen abfiltriert und untersucht werden oder es kann ein Teilvolumen definiert verdünnt und einer zusätzlichen Ultraschallbehandlung zur Zerschlagung der Aggregate unterzogen werden. Von dieser Suspension wird ein Teilvolumen abfiltriert und untersucht.

Der Effekt der beiden Präparationsmethoden ist in Abbildung 8 am Beispiel des Schutzgasschweißens von Baustahl im TEM dargestellt: Die obere Bildreihe zeigt das Resultat der direkten Methode bei einer Probenahmedauer von 1 min und einem Probeluftvolumen von 1 l. Die untere Bildreihe zeigt das Ergebnis für die indirekte Methode. Die Dauer der Luftprobenahme liegt bei 42 min. Durch die indirekte Präparation mit zusätzlicher Ultraschallbehandlung entsteht ein Filter, das mit ein 1/600stel der ursprünglichen Staubmenge beaufschlagt ist.

Abbildung 8:
Vergleich zwischen direkter und indirekter Präparationsmethode beim Schutzgasschweißen von Baustahl



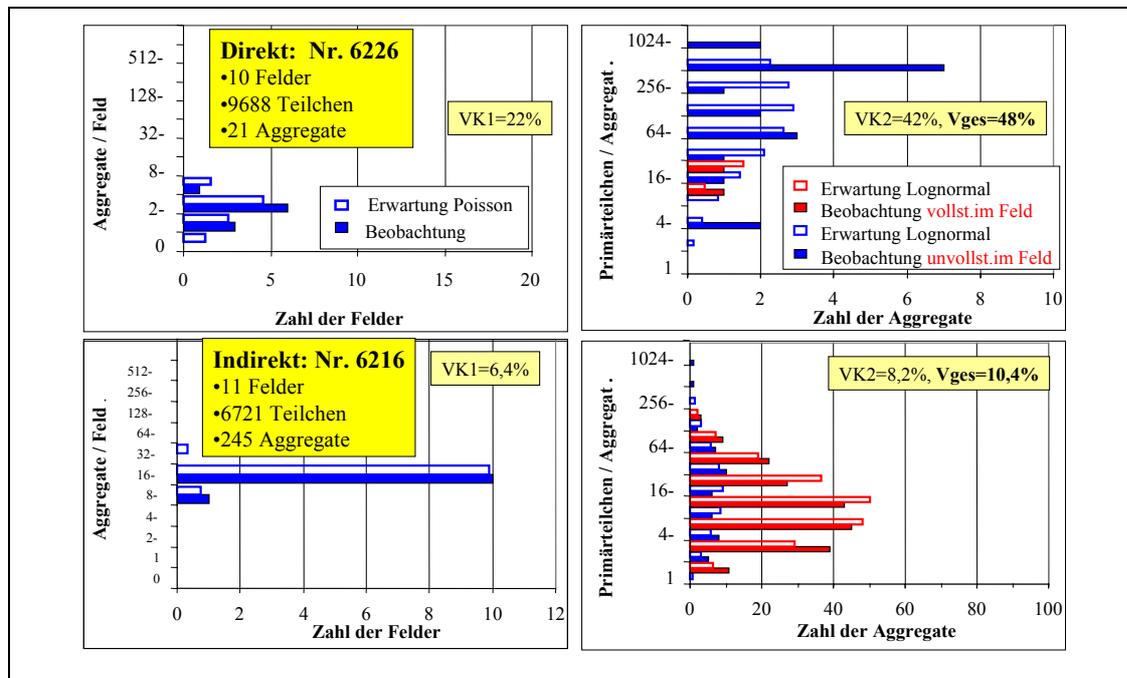
US: Ultraschall



Aus Abbildung 9 ist für die an diesen beiden Präparaten vorgenommene Auswertung zu entnehmen, dass für die Zahl der Aggregate je Auswertefeld (links) die Beobachtung mit der Erwartung nach der Poissonstatistik gut übereinstimmt, für die Anzahl der Primärteilchen je Aggregat stimmt die Beobachtung dagegen insbesondere nach indirekter Präparation recht gut mit der Erwartung nach der Lognormalverteilungshypothese überein. Der kombinierte Variationskoeffizient liegt bei 48 %, für die direkte und bei 10,4 % für die indirekte Präparation

Abbildung 9:

Primärteilchen und Aggregate im ultrafeinen Staub beim Schutzgasschweißen von Baustahl nach der direkten und indirekten Methode

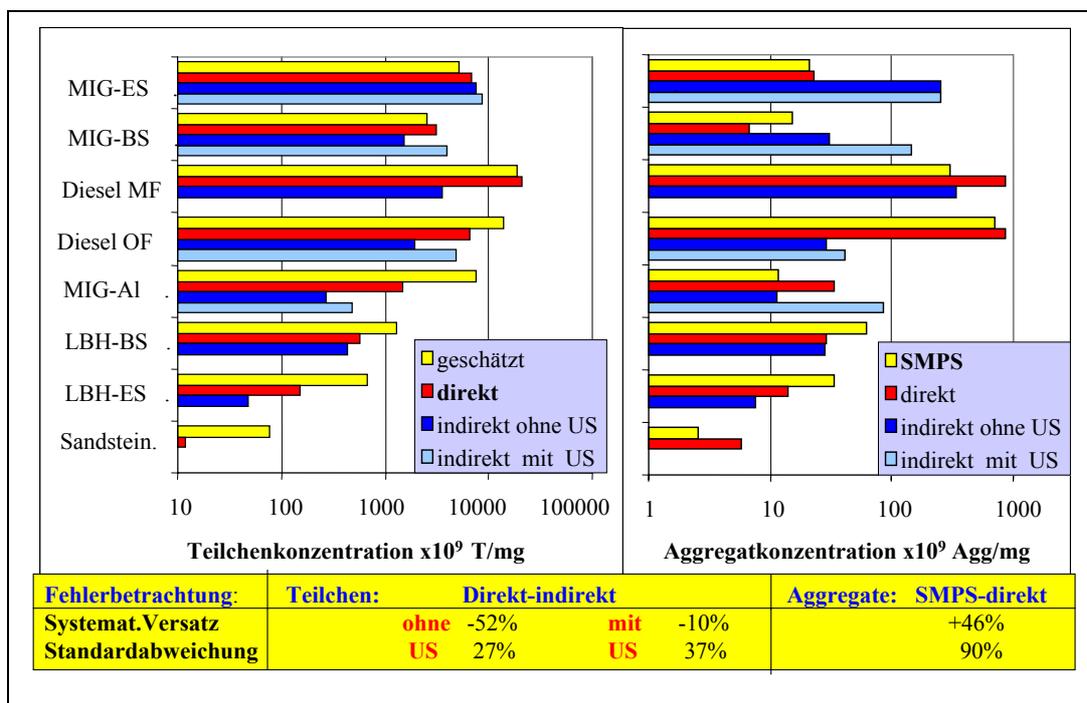


In Abbildung 10 (siehe Seite 124) sind die Ergebnisse für die verschiedenen Aerosole bei direkter und bei indirekter Präparation für die Primärteilchenkonzentration (links) und die Aggregatzkonzentration (rechts) zusammengefasst: Die höchsten Teilchenzahl- und Aggregatzkonzentrationen liegen mit 10^{13} Teilchen/mg bzw. bis zu 10^{12} Aggregate/mg bei Dieselmotoremissionen (mit und ohne Partikelfilter) vor, die geringsten bei Sandsteinstaub. Für die mit dem SMPS und bei direkter Präparation registrierten Aggregatzkonzentrationen ergeben sich im Vergleich mit der indirekten Präparation



deutliche Unterschiede. Bei letzterer wird für das MIG-Schweißen von Bau- und Edelstahl eine Zunahme der Aggregatkonzentration um den Faktor 10, für Dieseleruß mit Filter (MF) aber eine Abnahme beobachtet. Hieraus kann auf den Zerfall bzw. die Zusammenlagerung der Aggregate in wässriger Suspension geschlossen werden.

Abbildung 10:
Teichen- und Aggregatkonzentrationen, direkte Präparation und indirekte Präparation mit und ohne Ultraschall



US: Ultraschall, MF: mit Partikelfilter, OF: ohne Partikelfilter

Die Schlussfolgerungen aus diesen Versuchen sind:

- Mit dem MPS finden sich ultrafeine Teilchen in jedem der Aerosole.
- Die Aggregatkonzentrationen des MPS werden mit dem SEM bei ca. 10 000- und dem TEM bei 40 000facher Vergrößerung bestätigt.
- Die Konzentration der mit dem TEM gezählten Primärteilchen liegt im Mittel etwa bei der Hälfte der früheren Schätzwerte.



- ❑ Sie überschreitet diejenige der Aggregate um Faktoren von ca. 3 für Sandstein, 10 bis 20 für Dieselruß und das LBH-Schweißen, 100 bis 300 für das MIG-Schweißen und 10^5 für Carbon Black.
- ❑ In Abhängigkeit von der Art des Aerosols resultieren für Sandstein im Vergleich zu Dieselruß je mg der einatembaren Fraktion 1 bzw. $1\ 000 \cdot 10^9$ Primärteilchen.
- ❑ Für Carbon Black ergeben sich je mg 10^9 Aggregate und $> 14\ 300 \cdot 10^9$ bis ca. $100\ 000 \cdot 10^9$ Primärteilchen.
- ❑ Im Vergleich zur direkten liefert die indirekte Präparation annähernd dieselbe Primärteilchenkonzentration. Für Aggregate wird dagegen beim MIG-Schweißen eine Zunahme und mit Dieselruß eine Abnahme der Konzentration beobachtet.

Literatur

- [1] *Rödelsperger, K.; Brückel, B.; Podhorsky, S.; Dahmann, D.; Hartfiel, G. D.; Woitowitz, H.-J.*: Characterisation of ultrafine particles with electron microscopy. In: *Heinrich, V.; Mohr, V.* (Hrsg.): Crucial issues in inhalation research – mechanistic, clinical and epidemiologic. INIS Monographs. Fraunhofer IRB, Stuttgart 2002, S. 221-232.

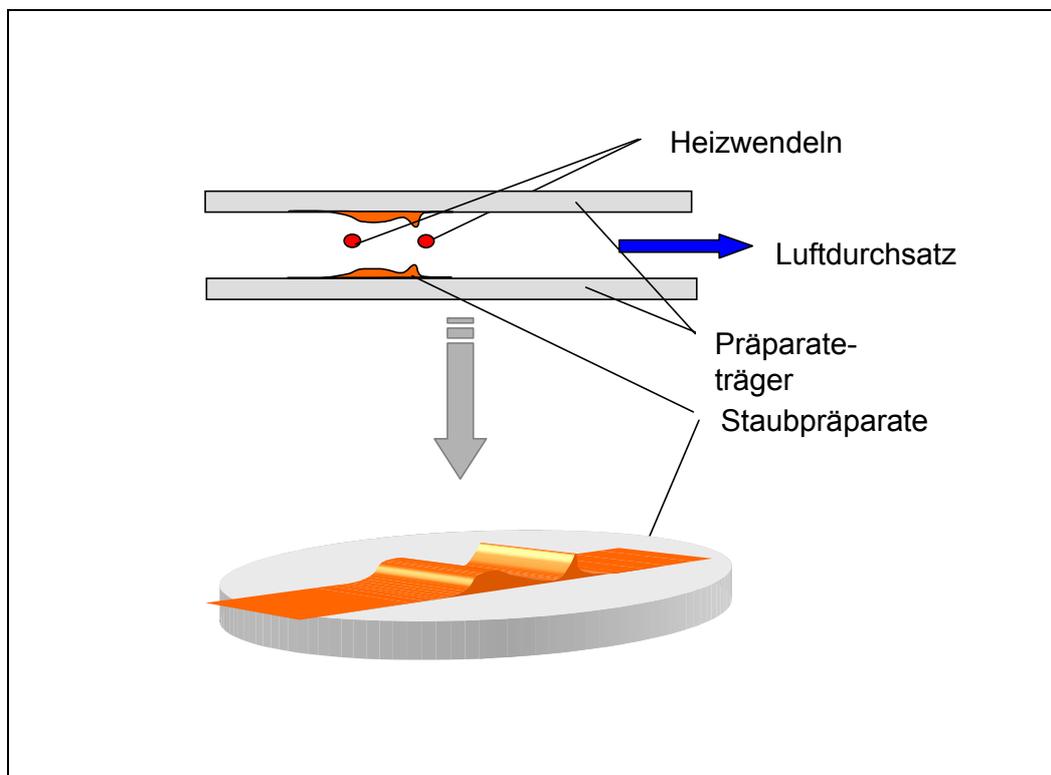


Ein personengetragener Thermalpräzipitator ¹

S. Plitzko,
Bundesanstalt für Arbeitsschutz und Arbeitsmedizin (BAuA), Berlin

Wir haben den seit Jahrzehnten bekannten Thermalpräzipitator verkleinert und so umkonstruiert, dass er an der Person getragen und eine Schicht lang ohne Batteriewechsel betrieben werden kann. Das Prinzip besteht darin (Abbildung 1), dass zwei Heizwendeln zwischen zwei parallel in engem Abstand zueinander liegenden Siliciumscheiben angebracht sind. Das Aerosol wird mit einer Durchsatzrate von 0,5 ml/min durch den Luftspalt zwischen den Siliciumscheiben hindurchgeführt. Die ultrafeinen Teilchen werden im Temperaturgradienten auf den Siliciumscheiben abgeschieden.

Abbildung 1:
Prinzip des personengetragenen Thermalpräzipitators



¹ Fassung erstellt auf der Grundlage einer Wortmeldung, vom Autor durchgesehen und autorisiert.
BIA-Report 7/2003

Das technische Konzept ist in Abbildung 2 dargestellt, das Gerät in Abbildung 3 abgebildet.

Abbildung 2:
Technisches Konzept des personengetragenen Thermalpräzipitators

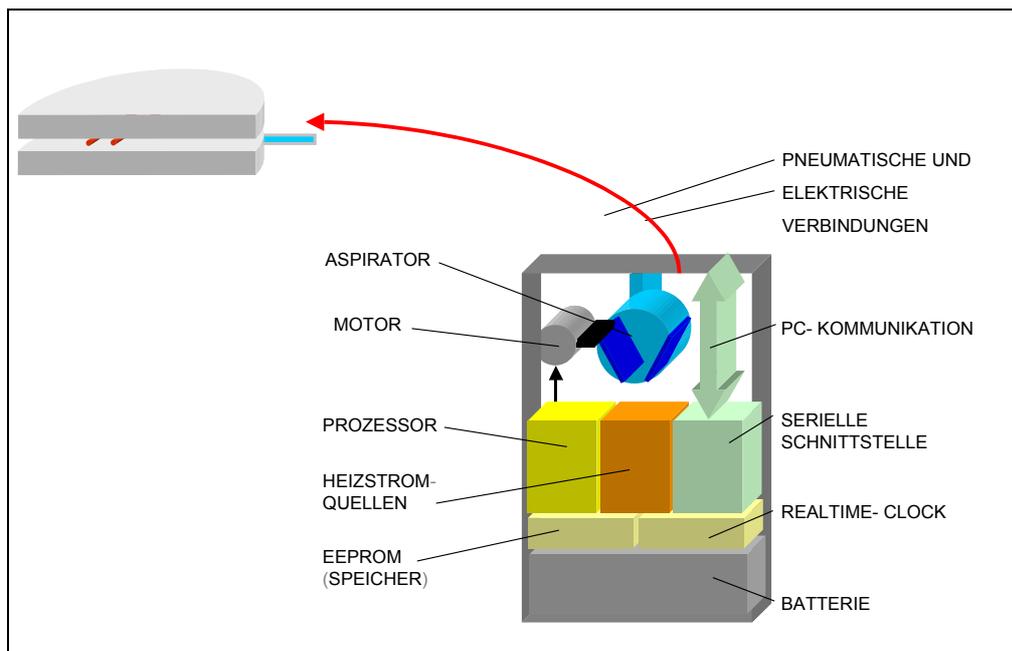


Abbildung 3:
Personengetragener Thermalpräzipitator





Abbildung 4 zeigt, wie das Gerät an der Person eingesetzt wird. Der Probenahmekopf ist in diesem Beispiel an dem Schweißerschutzschirm befestigt, die Versorgungseinheit an der Kleidung. Das Gerät zeichnet sich aus durch

- gute Trageigenschaften,
- einfaches Handling (leichter Wechsel der Präparateträger),
- Möglichkeit der Schichtmessung ohne Batteriewechsel,
- Einsatz bei hohen Konzentrationen unkritisch.



Abbildung 4:
Praktischer Einsatz des personen-
getragenen Thermalpräzipitators

Sofern die Partikeln durch das Temperaturfeld nicht verändert werden (Tröpfchen), ist mit dieser Technik eine repräsentative Probenahme ultrafeiner Partikeln möglich. Anschließend werden die Staubstreifen auf den Siliciumscheiben elektronenmikroskopisch in Kombination mit einer Bildauswertesoftware ausgewertet.



Diskussion

Eine für den Arbeitsplatz wichtige messtechnische Frage ist, bis zu welcher Partikelgröße hinunter gemessen werden muss: d. h. wie kleine Teilchen können am Arbeitsplatz auftreten. Hier kann Abbildung 10 in Verbindung mit Abbildung 11 in dem Beitrag von *Koch* weiterhelfen: Wenn man berücksichtigt, dass die Zeitspanne zwischen dem Entstehen der Teilchen an der Quelle und ihrem Einatmen (Rezeptor) mit ≥ 10 Sekunden angenommen werden kann, können selbst bei niedrigen Konzentrationen von einigen wenigen μ/m^3 und einer Partikelgröße von 1 nm an der Quelle am Arbeitsplatz (beim Rezeptor) 1-nm-Teilchen gar nicht mehr vorkommen. Bei höheren Konzentrationen nimmt der mittlere Partikeldurchmesser am Ort des Rezeptors durch Koagulation entsprechend Abbildung 10 zu. Andererseits ist zu bedenken, dass Teilchen kleiner als ungefähr 10 nm vorzugsweise in den extrathorakalen Regionen des Respirationstraktes abgeschieden werden. Findet tatsächlich ein neuronaler Transport von diesen Regionen in der Nase ins Gehirn statt, wie einige Studien nahe legen, sollten Teilchen unter 10 nm bei der Messung nicht vernachlässigt werden. Daraus lässt sich die Schlussfolgerung ableiten, dass bei der Messung ultrafeiner Aerosole am Arbeitsplatz Teilchengrößen bis hinunter zu ca. 5 nm berücksichtigt werden sollten. Ein für diese Zwecke gut geeignetes Probenahmegerät ist der Thermalpräzipitator, da mit ihm Partikeln vom Nanobereich bis zu wenigen μm Größe schonend erfasst werden, um anschließend mit dem Elektronenmikroskop untersucht zu werden. Allerdings muss der Dampfdruck der Partikeln vernachlässigbar sein, damit sie sich in dem Temperaturgradientenfeld des Thermalpräzipitators nicht verändern.

Low-Pressure-Impaktoren, wie z. B. der Berner-Impaktor oder ELPI (Electrical Low Pressure Impactor), sind für einfache Aerosole geringer Flüchtigkeit gut zu gebrauchen. Bei Aerosolen komplexer Zusammensetzung kann es jedoch während der Probenahme durch Phasenveränderungen und Feuchteinflüsse zu Veränderungen der Partikelmorphologie und zu Artefakten kommen.

Wenn Messergebnisse miteinander verglichen werden, egal, ob mit dem gleichen oder mit verschiedenen Messverfahren erzielt, muss immer der Größenbereich,

insbesondere die untere Grenze der erfassten Partikelgröße, beachtet werden. Bei der Elektronenmikroskopie von ultrafeinen Teilchen auf Kernporenfilter ist zu berücksichtigen, dass Teilchen kleiner als die Porengröße auch im Poreninneren abgeschieden werden, wo sie der direkten mikroskopischen Untersuchung nicht zugänglich sind.

Arbeits- und Umweltschutz bei industriellen Laserabtragverfahren ¹

J. Bruch,
Institut für Hygiene und Arbeitsmedizin (IHA), Universitätsklinikum Essen und
Institut für biologische Emissionsbewertung (IBE), Marl i. Westf.

In diesem Beitrag wird über ein Forschungsprojekt berichtet, das vom Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) und vom Verein Deutscher Ingenieure (VDI) initiiert und gefördert wurde. An diesem Projekt beteiligt waren das Berufsgenossenschaftliche Institut für Arbeitsschutz – BIA, das auch die Funktion der Projektleitung wahrnahm, das Laser Zentrum Hannover (LZH) und das Institut für Hygiene und Arbeitsmedizin (IHA). Die Projektpartner aus der Industrie sind in Abbildung 1 aufgeführt.

Abbildung 1:
Beteiligte Projektpartner aus der Industrie

bmb+f **Arbeits- und Umweltschutz bei industriellen Laserstrahlabtragverfahren** **VDI**

ABLATE
Abtragen mit Laserphotonen

Projektpartner in der Industrie

Ama Tech GmbH & Co. KG
Rossbergweg 2
87459 Pfronten
Herr L. Carré
Tel.: (08363) 9105-17
Fax: (08363) 73265
e-mail: amatech@t-online.de

Alcatel SEL AG
Lorenzstraße 10
70435 Stuttgart
Herr Dr. A. Ambrosy
Tel.: (0711) 821-45631
Fax: (0711) 821-44911
e-mail: aambrosy@rcs.sel.de

Fraunhofer Institut für Produktionstechnik und Automatisierung (IPA)
Nobelstraße 12
70569 Stuttgart
Herr Grimme
Tel.: (0711) 970-1180
Fax: (0711) 970-1007
e-mail: grimme@ipa.fhg.de

Fraunhofer Institut für Lasertechnik (ILT)
Steinbachstraße 15
52074 Aachen
Herr Dr. K. Wissenbach
Tel.: (0241) 8906-147
Fax: (0241) 8906-121
e-mail: riotze@ilt.fhg.de

SLCR Lasertechnik GmbH
Stettenericher Staatsforst
52428 Jülich
Herr O. Schuiz
Tel.: (02461) 65-800
Fax: (02461) 65-815
e-mail: SLCPLaser@aol.com

Lufthansa Technik AG
Weg beim Jäger 193
22335 Hamburg
Herr Dr. Matz
Tel.: (040) 5070-2395
Fax: (040) 5070-1411

sowie Daimler AG Stuttgart
BOSCH, Stuttgart
AZTIVUS Vielsegg
and andere

¹ Fassung erstellt auf der Grundlage des mündlichen Vortrags, vom Autor durchgesehen und autorisiert.



Das Projekt befasste sich mit der Emission von Aerosolen und mit anderen Gefahren, die bei der Materialbearbeitung mit Laserstrahlen unter praktischen Bedingungen auftreten (Abbildung 2).

Abbildung 2:
Gefahren durch Lasermaterialbearbeitung für Beschäftigte und Umwelt



**PRÄZISES OBERFLÄCHENREINIGEN
VON TECHNISCHEN UND NATÜRLICHEN
WERKSTOFFEN**

Die Lasertechnologie für industrielle Reinigungsanwendungen bereitzustellen, ist das Ziel eines Teilverbundes innerhalb des Projektes "ABLATE". Das industrielle Verbundprojekt wird vom Bundesministerium für Bildung und Forschung finanziell unterstützt. Wichtige Gründe für den Einsatz des Lasers sind die Verbesserung des Reinigungsergebnisses gegenüber konventionellen Verfahren sowie eine Minimierung der Umweltbelastung gegenüber z.B. naßchemischen Reinigungsverfahren.

Anwendungsgebiete für das Reinigen mit dem Laser finden sich in unterschiedlichsten Industriefeldern.

Dazu wurden Partner ausgewählt aus den Teilverbänden

- präzise Bearbeitung von Metalloberflächen,
- präzises Bohren und Abtragen metallischer und keramischer Werkstoffe,
- Präzisionsstrukturieren von Glas und dünnen Schichten mit Laserstrahlung,
- präzises Oberflächenreinigen von technischen und natürlichen Werkstoffen.

Die Abbildungen 3 bis 5 (siehe Seite 135) zeigen Beispiele für die Materialbearbeitung mit Laserstrahlen. Das Prinzip dabei ist, dass der Laserstrahl auf der Materialoberfläche ansetzt und einen diskreten kleinen Teil der Oberfläche mit hoher Energiedichte erhitzt, wodurch Material verdampft. Die hierbei durch Rekondensation entstehenden Produkte sind eine offene Frage für die Arbeitshygiene und die Arbeitsmedizin.



In Abbildung 3 ist als Beispiel ein auf diese Art hergestelltes hochpräzises kleines Bohrloch in Metall gezeigt, wie es für moderne Benzineinspritzanlagen erforderlich ist. Abbildung 4 zeigt ein mit Laserstrahlung in Diamant erzeugtes Bohrloch.

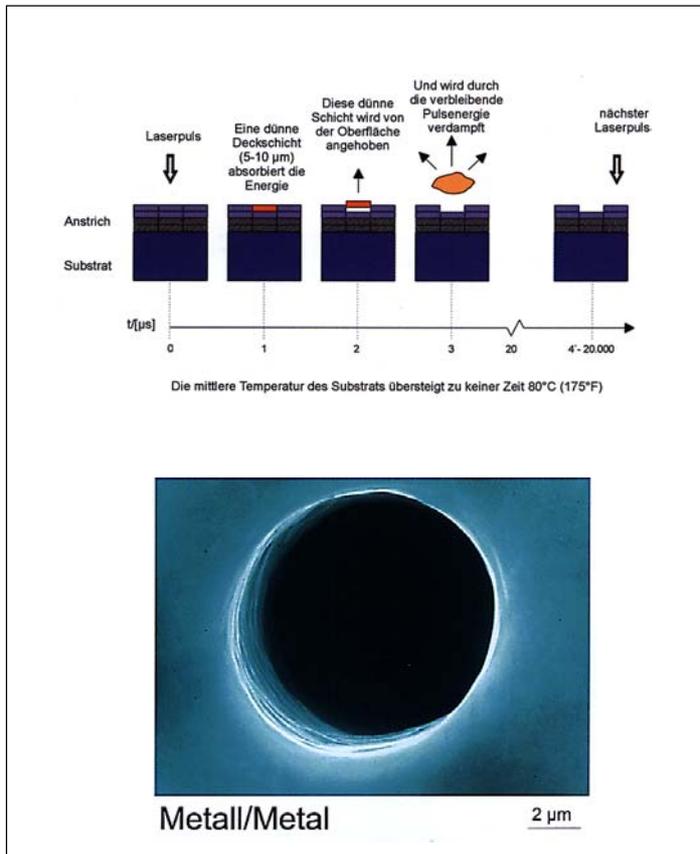


Abbildung 3:
Präzisionsbearbeitung von Metall
mit KupferdampfLasern

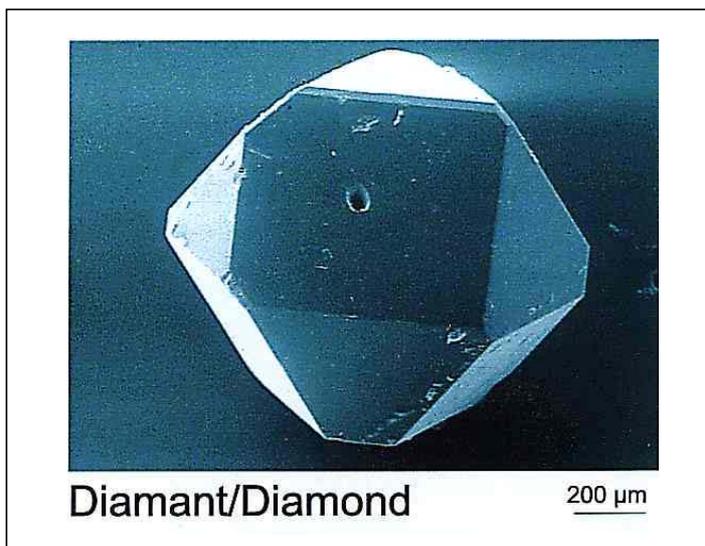


Abbildung 4:
Präzisionsbearbeitung von
Diamant mit KupferdampfLasern



Ein sehr schwieriges Material sind keramische Werkstoffe. Vor allem keramische Verbundwerkstoffe sind Hightech-Materialien für den modernen Motoren- und Turbinenbau und eine Reihe weiterer spezieller technischer Anwendungen. Sie können mit Laserstrahlung gebohrt, geschnitten, strukturiert und abgetragen werden (Abbildung 5).

Abbildung 5:
Präzisionsbearbeitung von Keramik mit Kupferdampfaser

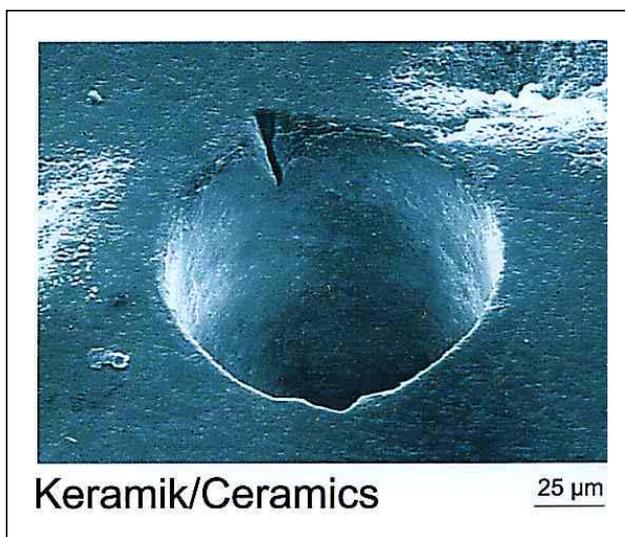


Abbildung 5:
Präzisionsbearbeitung von
Keramik mit Kupferdampfaser

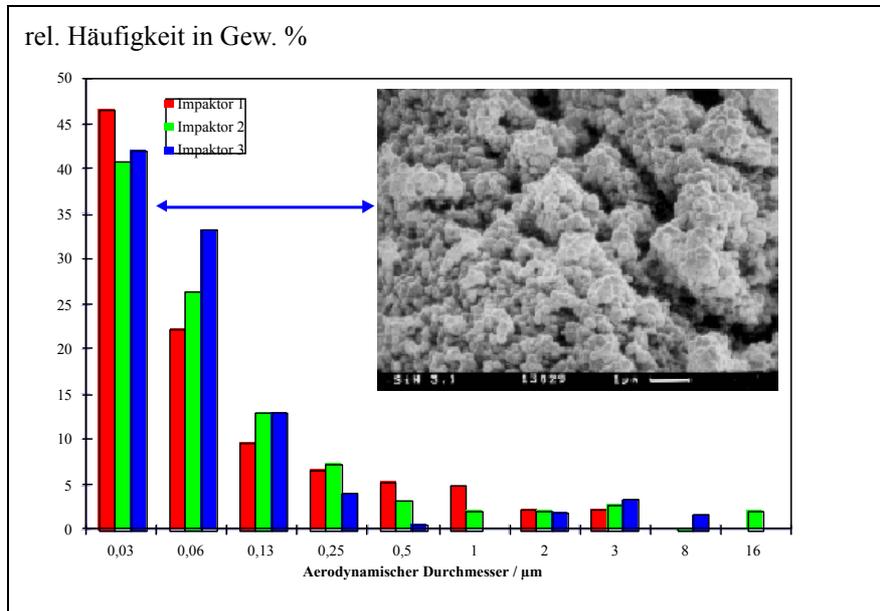
Bei der Oberflächenbearbeitung von Keramik (Abbildung 6) wurden Staubmessungen mit Kaskadenimpaktoren vorgenommen (Abbildung 7, siehe Seite 137).



Abbildung 6:
Oberflächenbearbeitung von
Keramik



Abbildung 7:
Ergebnisse der Staubmessung bei der Oberflächenbearbeitung von Keramik



Das Gros der Teilchen (Angabe in Massen-%) liegt in den Klassen 100 und 50 nm aerodynamischer Durchmesser. Die A-Staub-Konzentrationen liegen unter $0,09 \text{ mg/m}^3$, was auf die wirksamen Schutzmaßnahmen Einhausung der Anwendung, lokale Absaugung an der Entstehungsstelle und Absaugung in der Bearbeitungskabine (Abbildung 8) zurückzuführen ist.

Beispiel: Oberflächenbearbeitung von Keramik

Alveolengängige Staubfraktion: $0,09 \text{ mg/m}^3$

A-Staub DFG: $1,5 \text{ mg/m}^3$

$4,13 \text{ mg/m}^3$ worst case ohne Schutzmaßnahmen
Hygienewert Ultrafeinstaub in Bearbeitung

Schutzmaßnahmen:
geschlossene Einhausung der Anwendung
lokale Absaugung an der Entstehungsstelle
Absaugung der Bearbeitungskabine
Abscheider im Arbeitsbereich (Reinlufrückführung)
Zu- und Abluft für den Arbeitsbereich

Abbildung 8:
Schutzmaßnahmen bei der Oberflächenbearbeitung von Keramik



In Abbildung 9 (siehe Seite 139) sind die medianen Teilchengrößen der bei 19 verschiedenen Bearbeitungsverfahren entstehenden Aerosole, aufgegliedert nach der Art des bearbeiteten Materials, aufgeführt und in Abbildung 10 (siehe Seite 139) die entsprechenden Emissions- und Expositionswerte.

Zusammenfassung

1. Die Emissionsmessungen zeigten bei allen untersuchten Verfahren einen sehr hohen Anteil an Feinstaubteilchen (Alveolarstaub). Der Median der Teilchendurchmesser hängt ab von der Art des bearbeiteten Materials:
Organische Materialien > Metalle > keramische Materialien.
2. Bei der Laserbearbeitung von Metallen und Kunststoff entstehen z. T. große Mengen von Ultrafeinstaub (Emission); z. B. keramische Werkstoffe: ca. 40 Massen-% der Teilchen mit aerodynamischem Durchmesser $\leq 0,03 \mu\text{m}$.
3. Bei den Expositionsmessungen konnten unter Normalbedingungen unter Verwendung verfügbarer Einhausungen und anderer Schutzvorrichtungen keine erhöhten Konzentrationen bestimmt werden (Immission). Beim Weglassen der Schutzvorrichtungen wurden in einem Fall (worst case) $4,13 \text{ mg/m}^3$ A-Staub bestimmt.
4. Alle untersuchten Verfahren sind im Normalbetrieb nach dem derzeitigen Stand als sicher bezüglich der untersuchten Gefahren anzusehen.
5. Im Einstell-/Versuchsbetrieb ist auch von der Gefahrstoffseite besondere Aufmerksamkeit nötig. Es können deutlich erhöhte Konzentrationen auftreten.



Abbildung 9:
Emissions- und Expositionsmessungen in den untersuchten 19 Betrieben mit Laserbearbeitung

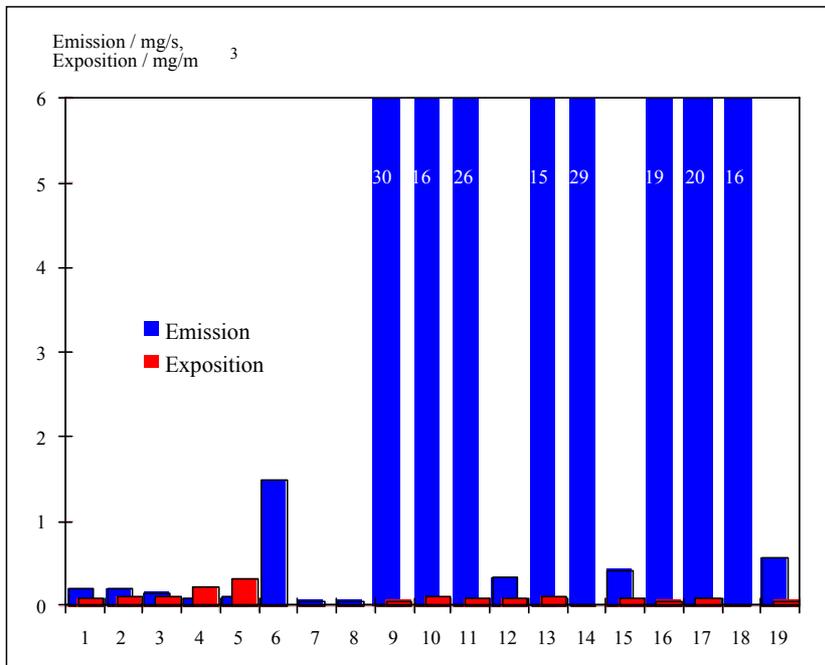
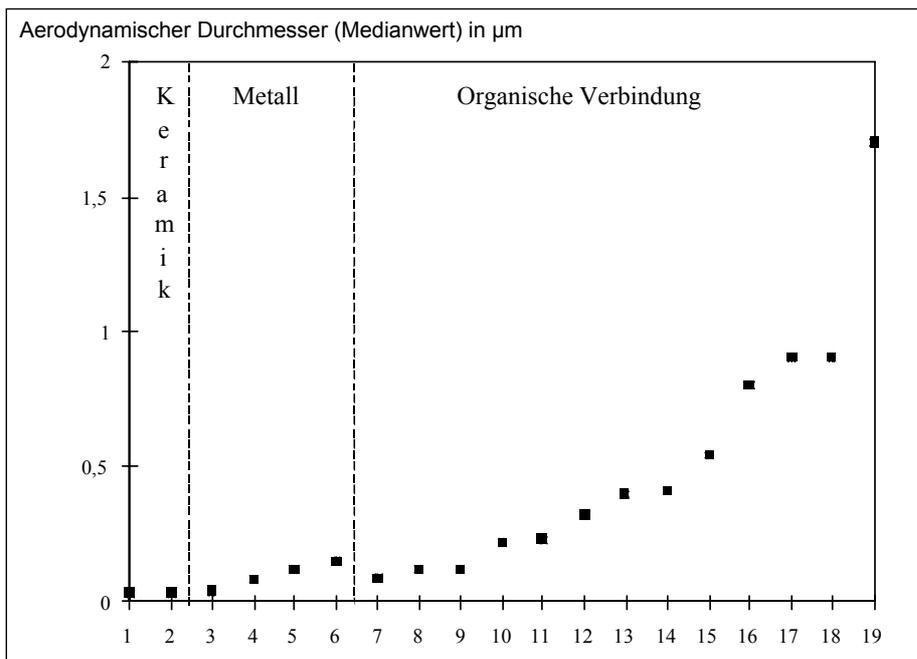


Abbildung 10:
Median der Teilchengrößen bei 19 Betrieben/Betriebsverfahren des Laserprozessing aufgliedert nach der Art des bearbeiteten Metalls





Epikrise

1. Kleinere Betriebe mit Laserbearbeitung wurden nicht untersucht; bei Begehungen durch den Autor scheinen die so genannten Job Shops in Lohnfertigung hoher Stückzahlen gewerbehygienisch in einem z. T. desolaten Zustand zu sein.
2. Die Laserhersteller verkaufen im Prinzip auch Anlagen ohne Absaugungen. Auf Nachfrage wird angegeben, dass etwa 50 % der Geräte günstig, d. h. ohne Absaugung, abgegeben werden (Diskussionbemerkung auf einem Arbeitskolloquium im LZH Hannover im Frühjahr 2000).
3. Die Bedeutung von polycyclischen aromatischen Kohlenwasserstoffen (PAK) an der Stauboberfläche sollte intensiver untersucht werden.
4. Laserstäube haben eine nicht definierbare Oberflächenqualität, die aus der Zusammensetzung des bearbeiteten Materials („bulk“) nicht vorhersehbar ist. Günstige und ungünstige Veränderungen des toxischen Potenzials sind nachgewiesen [1].

Literatur

- [1] *Bruch, J.; Rehn, B.* et al.: Industrial hygienic evaluation of emission of laser processing. ILSC '97 Orlando (Florida). Hrsg.: Laser Institute America, LIA. Bd. 3, S. 269-278



Ultrafeine Partikeln an industriellen Arbeitsplätzen ¹

T. Kuhlbusch,
Institut für Energie und Umwelttechnik (IUTA), Duisburg
H. Fissan,
Gerhard-Mercator-Universität Duisburg-Essen, Duisburg

In diesem Beitrag werden am Beispiel von Arbeitsplätzen in der Rußindustrie Methoden gezeigt, mit denen Untersuchungen von ultrafeinen Partikeln an industriellen Arbeitsplätzen durchgeführt werden können. An den Arbeitsplätzen wurden sowohl Quasi-online-Instrumente wie SMPS (Scanning Mobility Particle Sizer) und APS (Aerodynamic Particle Sizer) zur Messung der Anzahlgrößenverteilung als auch TEOM[®] (Tapered Element Oscillating Microbalance) eingesetzt (Abbildung 1). Manuelle Filtriersammler wurden außerdem an den Arbeitsplätzen verwendet, um die mit den Online-Verfahren erhaltenen PM_x-Massenkonzentration zu verifizieren und die beaufschlagten Filter chemisch zu analysieren: TC (Total Carbon) und EC (Elemental Carbon).

- Anzahlgrößenverteilungen; SMPS und APS
- PM_x Massenkonzentrationen mit TEOM (online) und manuellen Filtriersammlern
- Chemische Analyse auf TC und EC
- Anzahlgrößenverteilungen und PM_x Massenkonzentrationen online parallel am Arbeitsplatz und einer Vergleichsstelle

Abbildung 1:
Verwendete Messgeräte bei
Arbeitsplatzmessungen in der
Rußindustrie

Parallel zu den Messungen am Arbeitsplatz wurden auch die Anzahlgrößenverteilungen und PM_x-Massenkonzentrationen an einer außen liegenden Vergleichsstation ermittelt. Hierdurch konnten Einflüsse der Außenluft auf die Arbeitsplatzmessungen bei der Auswertung berücksichtigt werden.

¹ Fassung erstellt auf der Grundlage des mündlichen Vortrags, vom Autor durchgesehen und autorisiert.



Abbildung 2 zeigt eine halbautomatische Packanlage, in der ein Produkt in Säcke abgefüllt, gewogen und anschließend in größeren Verpackungseinheiten verpackt wird. Die Instrumente waren in den beiden Gehäusen links neben dem Laufband untergebracht.



Abbildung 2:
Messgeräteaufbau an einer
halbautomatischen Packanlage

In Abbildung 3 (siehe Seite 143) ist die Massenkonzentration in $\mu\text{g}/\text{m}^3$ der mit dem TEOM gemessenen PM_{10} -Staubkonzentration gegenüber der Zeit aufgetragen, und zwar außerhalb der Anlage (hellgrau dargestellt) und am Arbeitsplatz selbst (schwarz dargestellt). An dem Konzentrationsverlauf sind Beginn und Ende der Arbeitszeit und die Mittagspause gut zu erkennen.

In Abbildung 4 (siehe Seite 143) ist der entsprechende zeitliche Verlauf der Teilchenzahlkonzentration in cm^{-3} wiedergegeben. Die obere Kurve bezieht sich auf den Teilchengrößenbereich von 15 nm bis 100 nm (ultrafeine Partikel), die mittlere Kurve auf den Bereich 200 nm bis 700 nm und die untere Kurve auf 2,5 μm bis 10 μm . Diese Abbildung zeigt, dass die Anzahlkonzentration der größeren Partikeln (2,5 bis 10 μm), ähnlich wie die PM_{10} -Massenkonzentration (Abbildung 3), die Arbeitsaktivitäten widerspiegelt. Für die Akkumulationsklasse (0,2 bis 0,7 μm) und für die Anzahl der ultrafeinen Partikeln ist diese Abhängigkeit nicht zu erkennen.



Abbildung 3:
Gemessene Massenkonzentration in Anlage 1

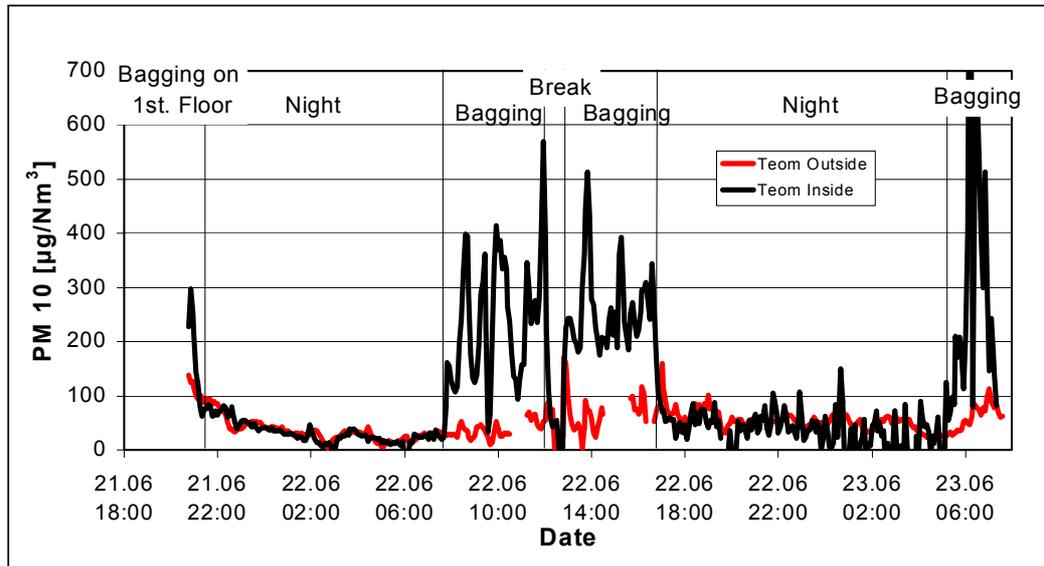


Abbildung 4:
Zeitlicher Verlauf der Teilchenkonzentration in Anlage 1

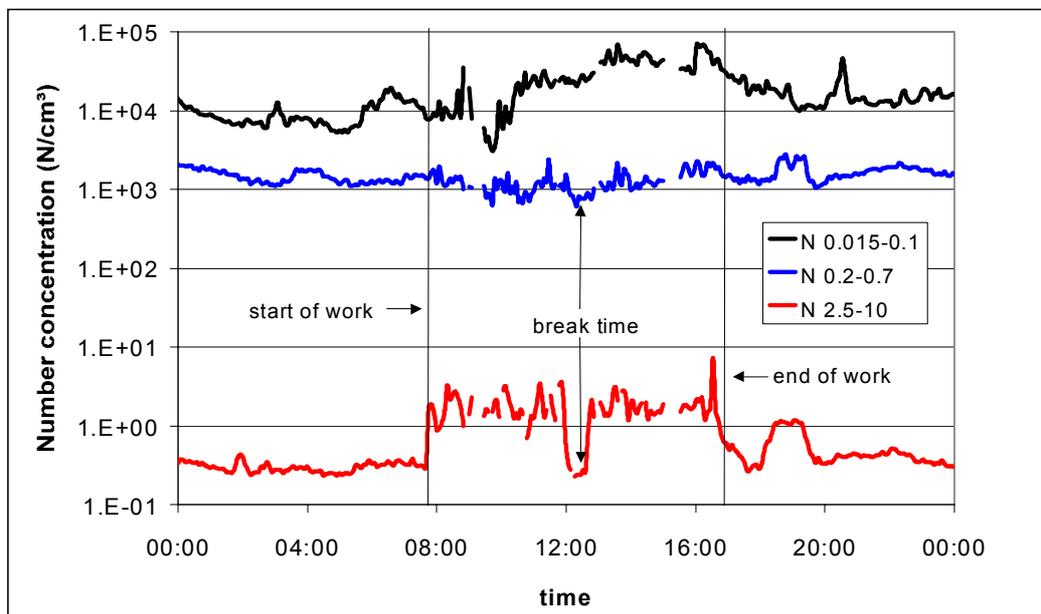
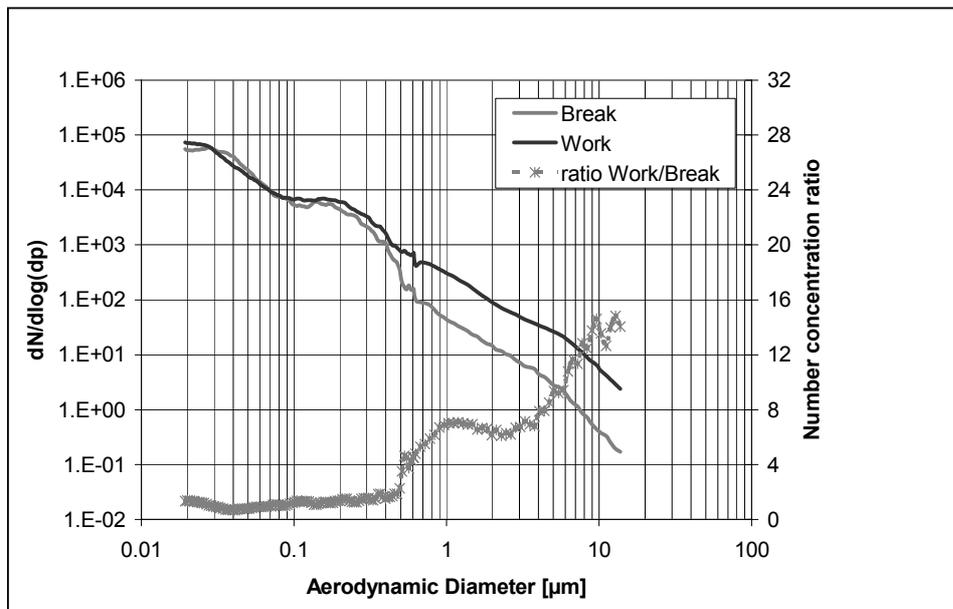


Abbildung 5 (siehe Seite 144) zeigt die mittlere Anzahlgrößenverteilung, die in Anlage 1 während der Arbeitsphase und während der Pause gemessen wurden. Die untere Kurve (rechte Ordinate) stellt das Verhältnis der beiden Partikelgrößen-



verteilungen dar. Diese „relative“ Partikelgrößenverteilung (Verhältnis) ist somit die Größenverteilung der durch einen Prozess emittierten Partikel.

Abbildung 5:
Mittlere Anzahlgrößenverteilung während der Arbeitsphase und während der Pause in Anlage 1



Aus dieser Kurve ist zu erkennen, dass bis etwa 500 nm keine nennenswerten Partikelemissionen durch den Arbeitsprozess vorhanden sind. Die Größe der emittierten Partikeln liegen hauptsächlich um 1 µm und um 10 µm und größer.

Die Abbildungen 6 und 7 (siehe Seite 145) entsprechen den Abbildungen 4 und 5 für Anlage 1. Sie zeigen die Verhältnisse für Anlage 2, wobei hier zusätzlich die Außenluft (ca. 500 bis 600 m von der Anlage entfernt) gemessen wurde.

Der Vergleich der PM_x -Massenkonzentrationen an der Außenluft (Vergleichsstandort) und am Arbeitsplatz zeigte für Anlage 2 ein ähnliches Bild wie für Anlage 1. Der Einfluss der Arbeitsaktivitäten auf die Partikelkonzentrationen (2,5 bis 10 µm) ist in Abbildung 6 gut zu erkennen.

Anders als in Anlage 1 sind hier aber auch erhöhte ultrafeine Partikelanzahlkonzentrationen zu erkennen (Abbildung 7).



Abbildung 6:
Zeitlicher Verlauf der Teilchenkonzentration in Anlage 2

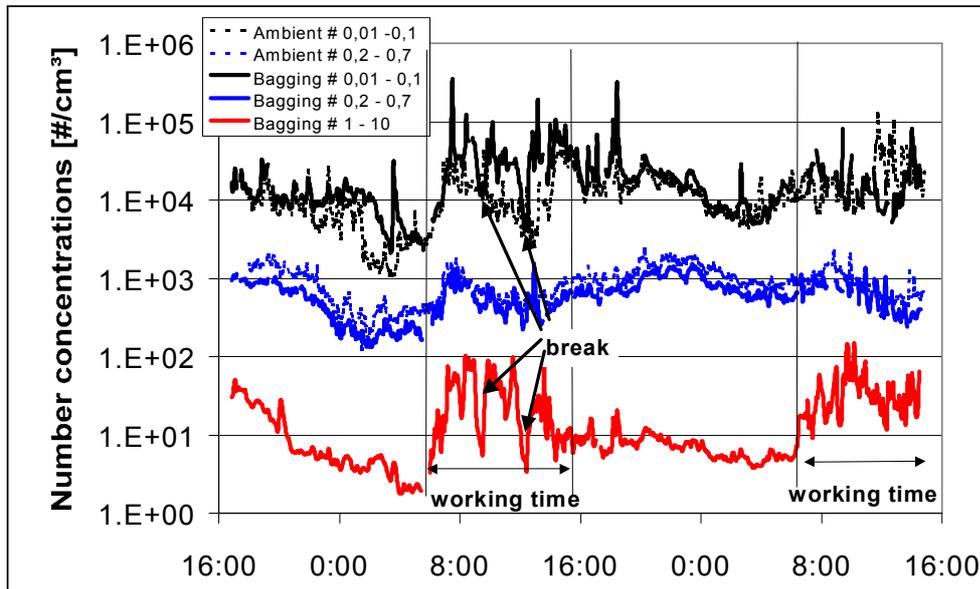
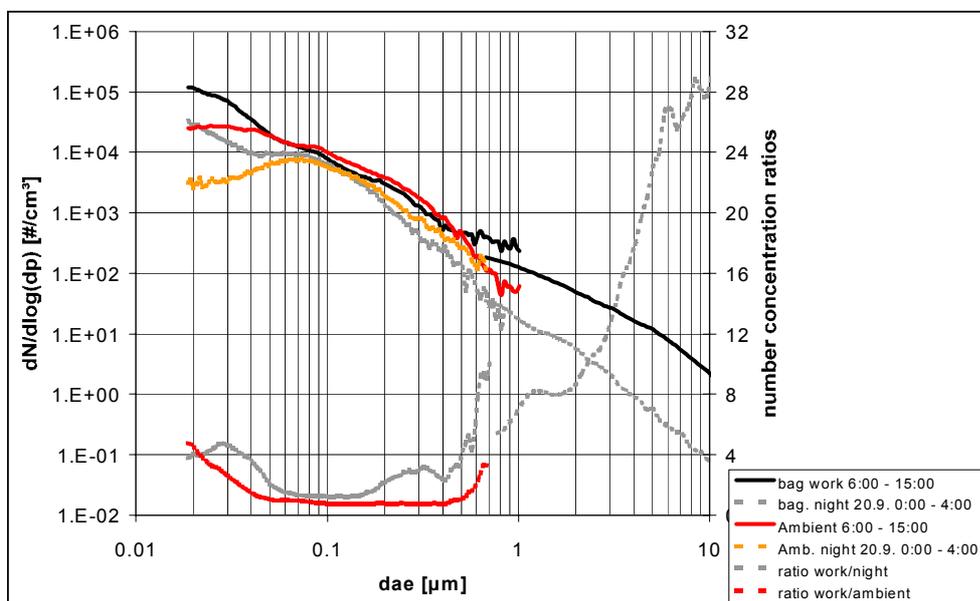


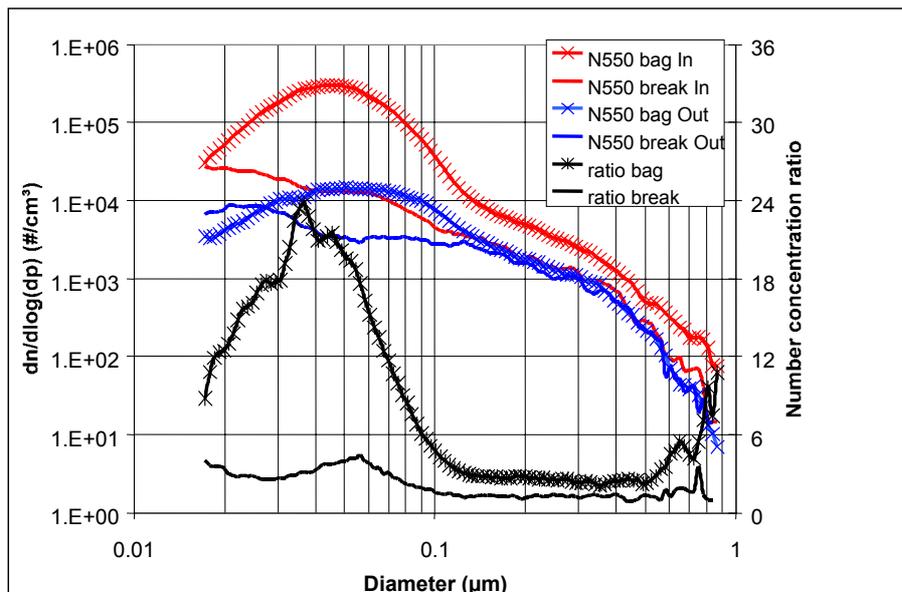
Abbildung 7:
Mittlere Anzahlgrößenverteilung während der Arbeitsphase und während der Pause in Anlage 2



In Abbildung 8 (siehe Seite 146) sind die Partikelanzahlgrößenverteilungen sowie deren Verhältnisse für Anlage 3 dargestellt. Wie in Anlage 2 wurden auch hier erhöhte

Anzahlkonzentrationen an ultrafeinen Partikeln gemessen. Der Anstieg der Anzahl der ultrafeinen Partikel war in Anlage 3 deutlich höher als bei Anlage 2.

Abbildung 8:
Zeitlicher Verlauf der Teilchenkonzentration in Anlage 3



Für Anlage 3 (Abbildungen 8 und 9) wurde innerhalb und außerhalb der Anlage gemessen. Der in Abbildung 9 (siehe Seite 147) dargestellte Verlauf der Rußkonzentration (BCopt) wurde optisch durch Schwärzungsmessungen bestimmt. Anhand der Aufzeichnung der Arbeitsaktivitäten und detaillierter Analysen (z. B. Abbildung 9, sporadische Maxima der Rußkonzentrationen ohne erhöhte PM_x -Massenkonzentrationen) wurde erkannt, dass die erhöhten Konzentrationen der ultrafeinen Partikeln mit den Gabelstapleraktivitäten korrelierten. Daher wurden die in den Abbildungen 10 und 11 (siehe Seite 147 und 148) dargestellten Partikelanzahlgrößenverteilungen zu einer Zeit bestimmt, bei denen keine sonstigen Arbeitsaktivitäten liefen. Diese Messungen zeigten, dass die Gabelstapler eine Quelle von ultrafeinen Partikeln sind, mit niedrigeren Partikelemissionen für gasbetriebene Gabelstapler (Anlage 2, Abbildung 10) als für Dieselgabelstapler (Anlage 3, Abbildung 11).



Abbildung 9:
PMs- und BC-Massenkonzentration in Anlage 3

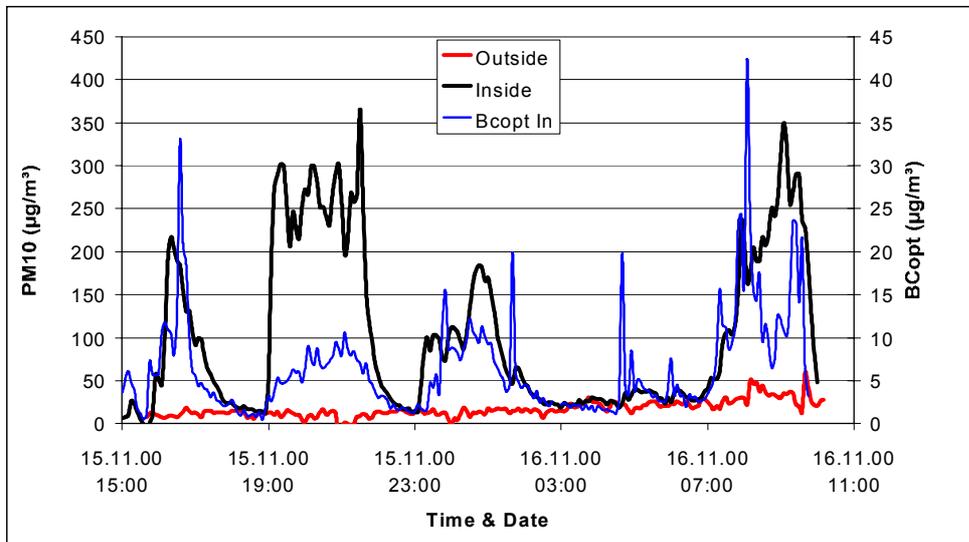
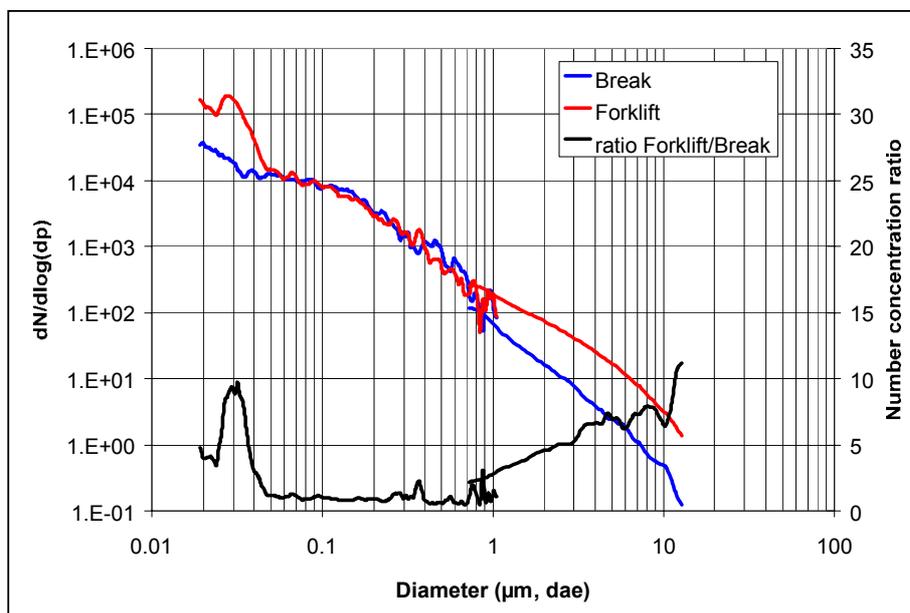
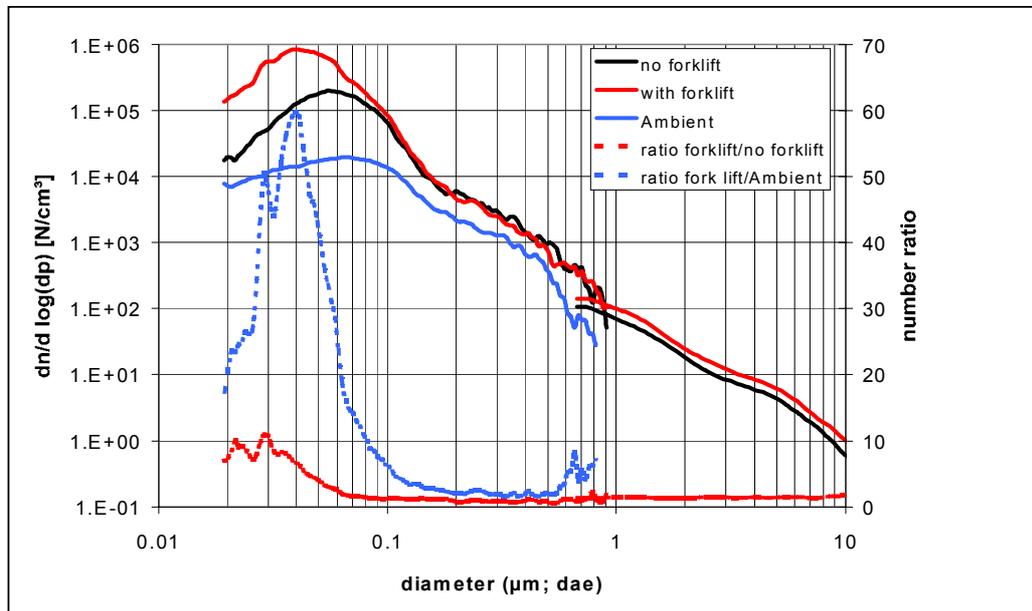


Abbildung 10:
Partikelanzahlgrößenverteilung; progangasbetriebener Gabelstapler in Anlage 2



Mit der bisher vorgestellten Methode des Vergleiches von Arbeits- zu Pausenzeit oder Arbeitsplatz zur Außenluft während der Arbeitszeit können nur diskontinuierliche Quellen von Partikeln erfasst werden.

Abbildung 11:
Partikelanzahlgrößenverteilung; Progangabelstapler in Anlage 3



Durch einen Vergleich von Außenluft zum Arbeitsplatz über längere Zeiträume, auch außerhalb der aktiven Arbeitszeit, können wiederum auch kontinuierliche Quellen erkannt und deren Partikelemissionen beschrieben werden. So wurde mit diesem Ansatz z. B. eine weitere Quelle für ultrafeine Partikel erkannt: kontinuierlich laufende kleine Gasheizanlagen, die in Anlage 3 zum Erwärmen der Hallen eingesetzt waren. Nicht alle ultrafeinen Teilchen, die man in der Luft am Arbeitsplatz findet, müssen also vom Arbeitsprozess selbst kommen. Um die verschiedenen möglichen Quellen zu finden, sind weitergehende Recherchen nötig.

Abbildung 12 (siehe Seite 149) zeigt Messungen im Reaktorbereich der Rußherstellung während zwei verschiedener Zeiträume – Zeitraum A und Zeitraum B. Obwohl der Reaktor kontinuierlich ohne irgendwelche Veränderungen gefahren wurde, sind die Messwerte zu verschiedenen Zeiten unterschiedlich. Die Partikelgrößenverteilungen für Konzentrationen $< 10\,000/\text{cm}^3$ innerhalb und außerhalb des Reaktorbereiches sind ähnlich, desgleichen für Konzentrationen $> 20\,000/\text{cm}^3$ (Abbildung 13, siehe Seite 149). Dies legt die Vermutung nahe, dass wechselnde Windrichtungen für die



Unterschiede in Abbildung 12 verantwortlich sind. Etwa 300 m von der Anlage entfernt befand sich eine Autoverkehrsstraße, also eine Quelle außerhalb der Anlage.

Abbildung 12:
Messungen im Reaktorbereich in Anlage 2 während zwei verschiedener Zeiträume

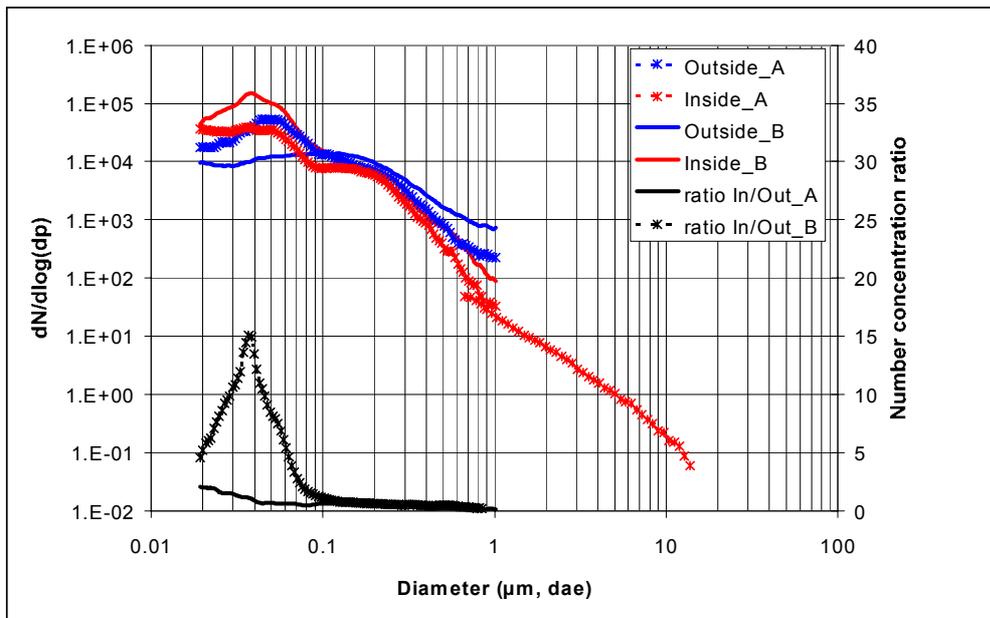
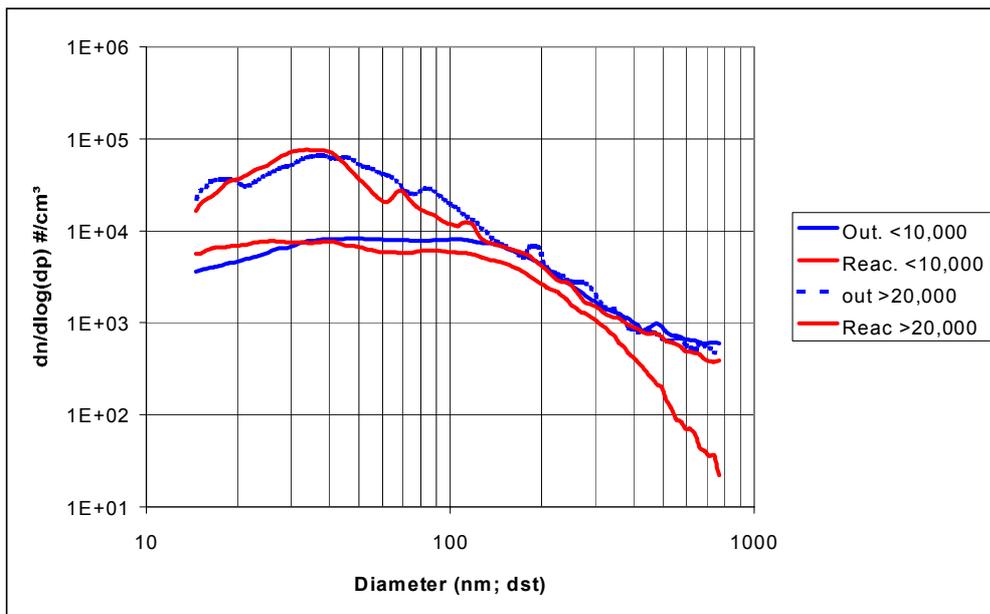


Abbildung 13:
Anzahlgrößenverteilung in Anlage 2





Zusammenfassung

- Packen erhöht die Anzahlkonzentrationen hauptsächlich für Partikeln $> 0,4 \mu\text{m}$.
- Einflussfaktoren sind Packgeschwindigkeit, Arbeitsplatzbelüftung und Probeort.
- In Anlage 1 ist kein Anstieg der Anzahlkonzentrationen der ultrafeinen Partikeln festzustellen.
- Ultrafeine Partikeln in den Anlagen 2 und 3 werden durch Gabelstapler- und Gasheizungsemissionen erklärt.
- Ultrafeine Partikeln im Reaktor in Anlage 2 werden durch eine Quelle außerhalb der Anlage (wahrscheinlich Verkehr) erklärt.
- Wichtig bei Arbeitsplatzmessungen ist die Unterscheidungsmöglichkeit kontinuierlicher und diskontinuierlicher Quellen sowie Identifizierung der Quellen innerhalb des Arbeitsplatzes oder Einfluss von außen.
- Es wurden Methoden gezeigt, wie derartige Untersuchungen durchgeführt werden können.



Die Entstehung von ultrafeinen Partikeln beim Schweißen und bei verwandten Verfahren

V.-E. Spiegel-Ciobanu,
Norddeutsche Metall-Berufsgenossenschaft, Hannover

1 Einleitung

Beim Schweißen, Schneiden und den verwandten Verfahren entstehen durch chemische und physikalische Prozesse aus Werkstoffen (Grund- und Zusatzwerkstoffen), Hilfsstoffen, Verunreinigungen usw. Gemische aus gasförmigen und partikelförmigen Stoffen. Die chemische Zusammensetzung der partikelförmigen Stoffe ist in erster Linie von den Werkstoffen abhängig. Die Menge der Partikel hängt von der Kombination der eingesetzten Verfahren und Werkstoffe ab. Je nach Verfahrensgruppe bilden sich unterschiedliche Partikelgrößen mit verschiedener Partikelmorphologie aus. Die Toxikologie der Gemische ist einerseits von deren chemischer Zusammensetzung, andererseits von der Größe der gebildeten Partikeln (Partikeldurchmesser) abhängig.

2 Partikelgröße, Morphologie, chemische Zusammensetzung

2.1 Schweißen – Partikelgröße, Morphologie

Beim Schweißen (Lichtbogenhandschweißen, Metall-Schutzgasschweißen, Wolfram-Inertgasschweißen) bilden sich – weit überwiegend aus dem Schweißzusatz – partikelförmige Stoffe mit einer Partikelgröße (aerodynamischer Durchmesser) $< 1 \mu\text{m}$, vorwiegend sogar $< 0,1 \mu\text{m}$. Sie werden in der Praxis als „Schweißbrauche“ bezeichnet. Der Teil der Partikeln, der $< 0,1 \mu\text{m}$ ist, wird als ultrafeine Partikeln bezeichnet. Schweißbrauche sind eindeutig alveolengängig.

Sowohl national als auch international wurden im Hinblick auf die Partikelgröße, Morphologie und chemische Zusammensetzung der Schweißbrauche umfangreiche Untersuchungen durchgeführt. Aus diesen Untersuchungen ergeben sich Erkenntnisse, die im Weiteren erläutert werden.

Beim Lichtbogenhandschweißen mit umhüllten Stabelektroden hat der überwiegende Anteil der Partikeln eine Größe zwischen 0,02 und 0,4 μm . Diese Partikeln sind zum Teil agglomeriert.

Beim Metall-Schutzgasschweißen liegt das Maximum der Partikelgrößenverteilung im Bereich von 0,01 bis 0,05 μm . Nur sehr wenige Einzelpartikeln erreichen mehr als 0,2 μm . Auch hier treten agglomerierte Partikeln auf.

Elektronenmikroskopische Untersuchungen von Schweißrauch haben ergeben, dass die Form der Einzelpartikel kugelig ist. Sekundäre Partikeln entstehen durch Ausflockungen kugelförmiger Primärpartikeln. So bilden sich zum Beispiel beim Lichtbogenhandschweißen von hochlegiertem Stahl vorwiegend zwei Typen von Partikelketten, und zwar solche mit sehr feinen Partikeln bis 0,05 μm und mit größeren Partikeln bis 0,4 μm . Die Länge beider Kettentypen kann mehrere Mikrometer betragen. Die Agglomerate von primären Partikeln liegen im Bereich bis 0,5 μm . Einige Beispiele für die Größe, Form und Gestalt (Morphologie) von Schweißrauchpartikeln zeigt Tabelle 1.

Tabelle 1:
Partikelgröße, -form und -gestalt (Morphologie) der Schweißbrauche (Beispiele)

Verfahren	Werkstoff	Partikel			
		Form einzelner Partikel	Größe von		
			Einzelpartikeln (Durchmesser)	Ketten (Länge)	Agglomeraten (Durchmesser)
Lichtbogenhandschweißen mit umhüllten Stabelektroden (LBH)	Cr-Ni-Stahl	kugelförmig	bis 50 nm	mehrere μm	bis 500 nm
			bis 400 nm	mehrere μm	
Schutzgasschweißen (MAG/MIG)	Cr-Ni-Stahl	kugelförmig	bis 10 nm	bis 100 nm	bis 100 nm
	Aluminium-Legierungen	kugelförmig	10 bis 50 nm bis 400 nm	k. A. k. A.	k. A.
			○	○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○	
k. A. = keine Angaben μm = Mikrometer ($1 \mu\text{m} > 10^{-3} \text{ mm} > 10^{-6} \text{ m}$); nm = Nanometer ($1 \text{ nm} > 10^{-6} \text{ mm} > 10^{-9} \text{ m}$)					



Beim Metall-Inertgasschweißen (MIG-Schweißen) von Aluminiumlegierungen weisen die Partikeln im Schweißrauch fast ausnahmslos Partikelgrößen $< 0,4 \mu\text{m}$ auf. Die Hauptanzahl dieser Partikeln besitzt Größen zwischen $0,01$ und $0,05 \mu\text{m}$. Beispiele von elektronenmikroskopischen Aufnahmen von Schweißrauchen sind in den Abbildungen 1 und 2 (Abbildung 2, siehe Seite 154) dargestellt.

Das Maximum der Korngrößenverteilung beim Metall-Aktivgasschweißen unter Kohlendioxid (MAGC-Schweißen) liegt im Bereich von $0,01$ bis $0,05 \mu\text{m}$. Nur sehr wenige Partikeln haben eine Partikelgröße von $0,2 \mu\text{m}$ und größer. Die Einzelpartikeln sind fast ausnahmslos kleiner als $0,4 \mu\text{m}$.

Beim Schutzgasschweißen von hochlegiertem Stahl bilden sich Ketten und Agglomerate mit einer relativ homogenen Partikelgröße. Die Partikelgröße beträgt bis zu $0,01 \mu\text{m}$. Die Ketten und Agglomerate befinden sich im Bereich bis $0,5 \mu\text{m}$. Morphologische Untersuchungen deuten darauf hin, dass die einzelnen Schweißrauchpartikeln keine homogene Zusammensetzung aufweisen.

Abbildung 1:
Elektronenmikroskopische Aufnahme von Schweißrauchen, die beim MIG-Schweißen von Aluminiumlegierungen entstehen

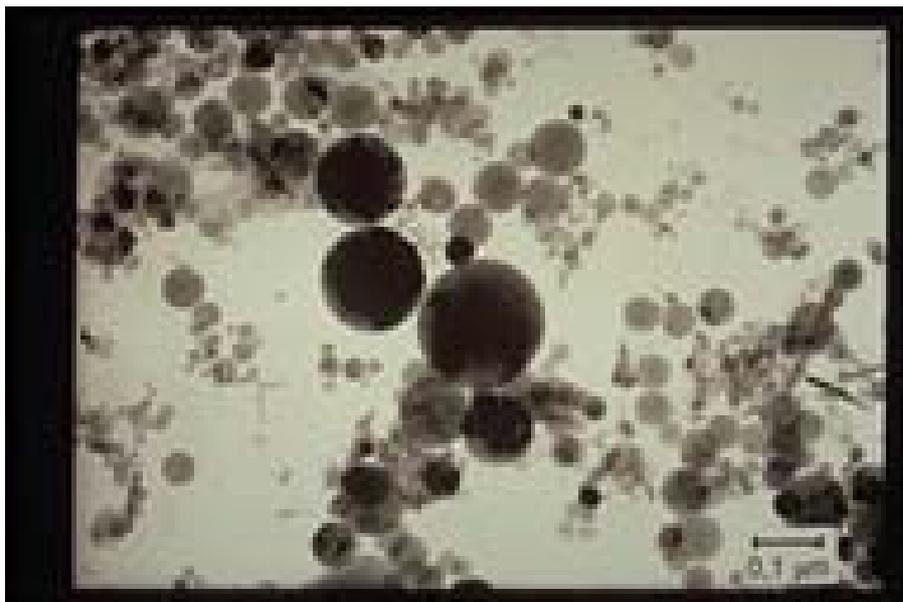
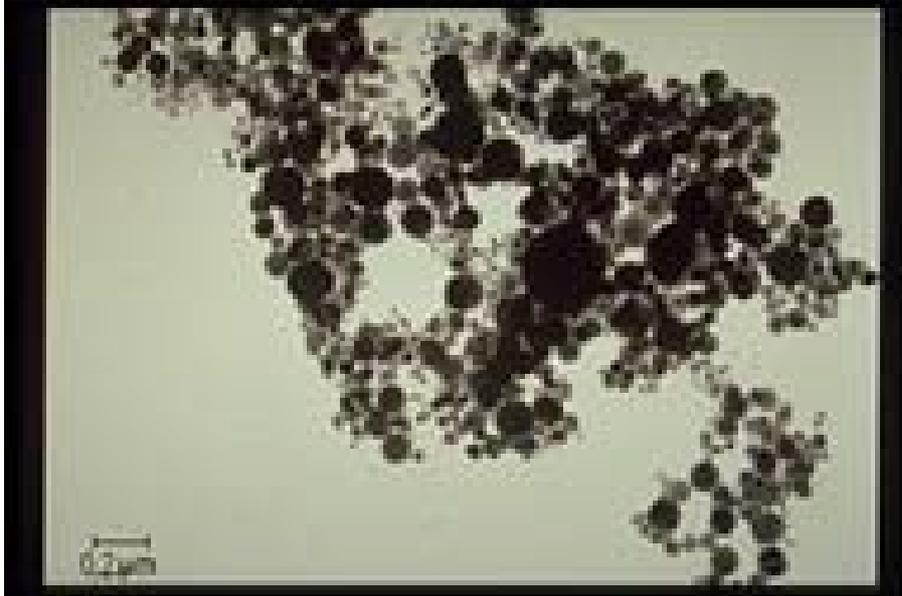




Abbildung 2:
Elektronenmikroskopische Aufnahme von Schweißrauch,
die beim MAGC-Schweißen entstehen



Untersuchungen zur Charakterisierung von Schweißrauch wurden auch von der American Welding Society (AWS) sowohl beim Lichtbogenhandschweißen (LBH) als auch beim Metallaktiv- und Metallinertgasschweißen mit unterschiedlichen Schweißzusatzwerkstoffen (Elektroden/Drähte) durchgeführt.

Folgende Verfahrens-Werkstoff-Kombinationen wurden herangezogen:

1. Lichtbogenhandschweißen mit unlegierter Stabelektrode,
2. Lichtbogenhandschweißen mit unlegierter basisch umhüllter Stabelektrode,
3. Metall-Aktivgasschweißen mit niedrig legiertem Massivdraht und Schutzgas: Kohlendioxid,
4. Metall-Aktivgasschweißen mit niedrig legiertem Fülldraht und Schutzgas: Argon/Kohlendioxid,
5. Lichtbogenhandschweißen mit hoch legierter Cr/Ni-Stabelektrode,
6. Metall-Inertgasschweißen mit aluminiumlegiertem Draht.



Die Untersuchungen der Schweißbrauche zeigen, dass bei

- niedrig legiertem Zusatzwerkstoff 61,9 %
- hoch legiertem Cr/Ni Zusatzwerkstoff 75,3 % und bei
- aluminiumhaltigem Zusatzwerkstoff 29 %

der Anzahl von Partikeln im Schweißrauch unter 0,2 μm liegen.

Aus der Gesamtmasse aller Partikeln eines Schweißbrauchtyps (siehe oben) sind die oben genannten Anteile gewichtsmäßig wie folgt verteilt:

- 5,4 % im Schweißrauch von niedrig legiertem Zusatzwerkstoff,
- 15,9 % im Schweißrauch von hoch legiertem Cr/Ni-Zusatzwerkstoff,
- 1 % im Schweißrauch von aluminiumhaltigem Zusatzwerkstoff.

Die jeweilige Oberfläche liegt anteilmäßig bei 25,9 %, 42,3 % und 11,3 % der Gesamtoberfläche aller Partikeln $< 1 \mu\text{m}$. Die Tabellen 2 bis 4 (Tabellen 3 und 4, siehe Seite 156) zeigen die Partikelgrößenverteilung für einige der oben genannten Schweißbrauche.

Tabelle 2:
Partikelgrößenverteilung im Schweißrauch;
E6010 (unlegierter Schweißzusatz)

Partikeldurchmesser \varnothing in μm	$< 0,2$	$< 0,4$	$< 0,6$	$< 0,8$	$< 1,0$	$\geq 1,0$
Anzahl	620	331	38	6	2	5
% der Anzahl	61,9	33,0	3,8	0,6	0,2	0,5
% der Masse ($\varnothing < 1 \mu\text{m}$)	9,1	47,9	23,6	9,4	9,9	-
% der Oberfläche ($\varnothing < 1 \mu\text{m}$)	25,9	49,6	16,3	6,3	1,9	-
% der Gesamtmasse	5,4	24,2	15,5	4,3	4,1	46,6

Quelle: AWS-Untersuchung



Tabelle 3:
Partikelgrößenverteilung im Schweißrauch;
E308-16 (hoch legierter Cr/Ni-Schweißzusatz)

Partikeldurchmesser \varnothing in μm	< 0,2	< 0,4	< 0,6	< 0,8	< 1,0	$\geq 1,0$
Anzahl	800	251	9	0	1	2
% der Anzahl	75,3	23,6	0,9	0	0,1	0,2
% der Masse ($\varnothing < 1 \mu\text{m}$)	16,8	46,7	8,2	0	28,1	-
% der Oberfläche ($\varnothing < 1 \mu\text{m}$)	42,3	49,3	6,2	0	2,2	-
% der Gesamtmasse	15,9	38,7	7,5	0	8,2	29,7

Quelle: AWS-Untersuchung

Tabelle 4:
Partikelgrößenverteilung im Schweißrauch;
E5356 (Aluminium-Schweißzusatz)

Partikeldurchmesser \varnothing in μm	< 0,2	< 0,4	< 0,6	< 0,8	< 1,0	$\geq 1,0$
Anzahl	289	434	195	46	24	10
% der Anzahl	29,0	43,5	19,5	4,6	2,4	1,0
% der Masse ($\varnothing < 1 \mu\text{m}$)	1,4	15,1	32,5	22,2	28,8	-
% der Oberfläche ($\varnothing < 1 \mu\text{m}$)	11,3	33,3	30,4	15,1	9,9	-
% der Gesamtmasse	1,0	10,6	22,8	15,6	20,2	29,8

Quelle: AWS-Untersuchung

Auch diese Untersuchungen zeigen, dass die mittleren Durchmesser aller Partikeln zwischen 0,1 und 1 μm und somit im alveolengängigen Bereich liegen. Nur wenige Partikeln sind $> 1 \mu\text{m}$ und viele Partikeln sind nur 0,01 μm groß. Die Analyse der chemischen Zusammensetzung der Partikeln zeigt, dass sie deutlich unterschiedlich ist. Dementsprechend ist zu erwarten, dass die mögliche Toxizität dieser Rauche bedeutend voneinander abweicht.

Bezüglich der Partikelgrößenverteilung bei den untersuchten Rauchen wurde festgestellt, dass diese ziemlich ähnlich ist. Die Art der verwendeten Schweißzusätze, die chemische Zusammensetzung der Schweißrauche oder die chemische Zusammen-



setzung der einzelnen Partikeln scheint wenig Einfluss auf die Partikelgrößenverteilung zu haben, zum Beispiel:

- mittlerer Durchmesser aller Partikeln (nach Anzahl einzelner Partikeln) von 0,14 bis 0,33 μm ,
- mittlerer Durchmesser aller Partikeln (nach Oberfläche einzelner Partikeln) von 0,21 bis 0,41 μm ,
- mittlerer Durchmesser aller Partikeln (nach Volumen einzelner Partikeln) von 0,34 bis 0,64 μm .

Für einen gegebenen Rauch gibt es geringe Unterschiede im mittleren Partikeldurchmesser in den chemischen Kategorien, zum Beispiel für E6010 von 0,09 bis 0,54 μm , für E70S-3 von 0,06 bis 0,30 μm und für E308-16 von 0,06 bis 0,27 μm .

Das gleiche gilt für eine gegebene chemische Kategorie. Auch hier gibt es bei den verschiedenen Rauchen wenig Unterschiede in den Partikeldurchmessern. Sie betragen zum Beispiel für Fe von 0,14 bis 0,17 μm , für Fe-Mn von 0,13 bis 0,20 μm und für K-Fe von 0,11 bis 0,18 μm .

Für diese Darstellungen wurde 1 μm als Obergrenze eingesetzt. 90 % der Partikeln haben einen Durchmesser von $< 1 \mu\text{m}$. Die Anzahl der Partikeln, die $> 1 \mu\text{m}$ sind, ist so gering, dass die aus den Daten ermittelten Durchmesser statistisch nicht signifikant sind.

2.2 Chemische Zusammensetzung der Rauche

Die chemische Zusammensetzung der Rauche wurde bei der AWS-Untersuchung mit drei Methoden ermittelt: Röntgenbeugung des Gesamtrauches, STEM-Analyse von wenigen Einzelpartikeln, SPEC-Analyse einer großen Anzahl von Partikeln. Eine chemische Nassanalyse wurde ebenfalls durchgeführt.



Tabelle 5:
Chemische Zusammensetzung der Partikeln unterschiedlicher Schweißrauche

LBH ¹⁾ mit unlegierter Stabelektrode (E6010); Zusammensetzung nach Kategorie			
Hauptkategorie	Anteil der Partikelanzahl in %	Mittlerer Durchmesser in μm	Zusammensetzung in %
Fe/niedrig Si	31	0,188	Si(36) Mn(4) Fe(56)
Fe/hoch Si	10	0,245	Al(21) Si(46) K(9) Fe(21)
Fe-Mn	16	0,202	Si(36) Mn(14) Fe(44)
Ca-Fe	8	0,169	Si(37) Ca(13) Fe(43)
LBH ¹⁾ mit unlegierter basischer Stabelektrode (E7018); Zusammensetzung nach Kategorie			
Hauptkategorie	Anteil der Partikelanzahl in %	Mittlerer Durchmesser in μm	Zusammensetzung in %
K-Fe	14	0,179	Si(18) K(36) Fe(28)
Ca-Fe	15	0,158	Al(7) Si(17) Ca(25) Fe(37)
K-Ca-Fe	48	0,188	Al(4) Si(10) K(28) Ca(22) Fe(23)
MAGC ²⁾ mit niedrig legiertem Massivdraht (E70S-3); Zusammensetzung nach Kategorie			
Hauptkategorie	Anteil der Partikelanzahl in %	Mittlerer Durchmesser in μm	Zusammensetzung in %
Fe	9	0,153	Si(7) Fe(90)
Fe/niedrig Si	14	0,173	Si(19) Mn(6) Fe(76)
Fe-Mn	17	0,129	Si(12) S(4) Mn(13) Fe(62)
Fe-Cr	5	0,129	Si(16) Cr(10) Fe(53) Zn(5)
Fe-Al	6	0,103	Al(18) Fe(69)
K-Fe	6	0,111	Si(6) K(16) Mn(6) Fe(58)
Ca-Fe	10	0,118	Al(7) Si(13) Ca(15) Mn(5) Fe(48)
Fe-reich	8	0,148	Al(4) Si(5) K(6) Fe(71)
MAGM ³⁾ mit niedrig legiertem Fülldraht (E70T-1); Zusammensetzung nach Kategorie			
Hauptkategorie	Anteil der Partikelanzahl in %	Mittlerer Durchmesser in μm	Zusammensetzung in %
Fe	14	0,140	Fe(99)
Fe/niedrig Si	25	0,160	Si(25) Fe(72)
Fe-Mn	37	0,178	Si(8) Ti(11) Mn(19) Fe(59)
LBH ¹⁾ mit hoch legierter Cr/Ni Stabelektrode (E308-16); Zusammensetzung nach Kategorie			
Hauptkategorie	Anteil der Partikelanzahl in %	Mittlerer Durchmesser in μm	Zusammensetzung in %
Fe-Mn	5	0,166	Si(32) Ti(5) Mn(26) Fe(26)
K-Cr	5	0,155	Al(6) Si(19) K(31) Cr(17) Mn(9)
K-Fe	18	0,169	Si(22) K(27) Mn(10) Fe(22)
K-Cr-Fe	5	0,176	Si(14) K(28) Ti(10) Cr(24) Fe(21)
Ca-Fe	7	0,144	Si(24) Ca(18) Mn(12) Fe(23)
K-Ca-Fe	7	0,159	Si(25) K(20) Ca(15) Mn(6) Fe(17)
K-Mn	8	0,161	Al(6) Si(25) K(29) Mn(22)
K-reich	7	0,174	Si(26) Cl(5) K(50) Ca(5)
Si-reich	6	0,161	Si(56) S(8) K(8)
MIG mit Al-haltigem Massivdraht (E5356); Zusammensetzung nach Kategorie			
Hauptkategorie	Anteil der Partikelanzahl in %	Mittlerer Durchmesser in μm	Zusammensetzung in %
Al	86	0,327	Al(99)
Al-Cu	7	0,318	Al(65) Cu(35)

¹⁾ LBH = Lichtbogenhandschweißen; ²⁾ MAGC = MAG mit Schutzgas CO₂; ³⁾ MAGM = MAG mit Mischgas Ar/CO₂



Bei den vorgenannten Schweißbrauchtypen lässt sich durch diese Methoden die Zuordnung der chemischen Zusammensetzung zu den Hauptkategorien von Partikeln darstellen. Tabelle 5 (siehe Seite 158) zeigt die chemische Zusammensetzung der Partikeln bei sechs unterschiedlichen Schweißbrauchen, zugeordnet nach Hauptkategorien. Tabelle 6 zeigt für die gleichen Schweißbrauchtypen die chemische Zusammensetzung der Schweißbrauche, die durch die chemische Nassanalyse ermittelt wurde. Tabelle 7 (siehe Seite 160) stellt die spezifische Oberfläche der Schweißbrauche unterschiedlicher Zusammensetzung dar.

Tabelle 6:
Chemische Zusammensetzung der Schweißbrauche bei unterschiedlichen Verfahren und Werkstoffen (nach AWS¹⁾; *Voitkevich*)

Chemische Zusammen- setzung in %	Zusatzwerkstoffe					
	E6010	E7018	E70S-3	E70T-1	E308-16	E5356
Cu	—	—	0,4	—	—	0,5
Fe	46,0	24,6	57,0	38,1	10,8	0,2
K	—	12,5	—	0,3	18,9	—
Mn	4,0	4,6	7,8	11,1	6,2	—
Cr	—	—	—	—	5,6	—
Si	7,5	2,8	3,3	5,1	4,9	—
Mg	—	—	—	—	—	5,4
Na	6,3	3,3	—	8,9	10,4	—
Ni	—	—	—	—	0,75	—
Ti	0,2	—	—	0,8	—	—
Al	—	0,9	—	—	—	45,0
Ca	—	20,6	—	—	—	—
F	—	19,5	—	—	16,8	—

1) AWS = American Welding Society



Tabelle 7:
Spezifische Oberfläche s der Schweißbrauche unterschiedlicher Zusammensetzung
(nach AWS¹⁾; *Voitkevich*)

Verfahren	s in m^2/g	Fe	Mn	Si	K	Na	F	Ca
MAG-C ²⁾ (CO ₂)	24,6	44,4	16,3	2,0	—	—	—	—
MAG-M ³⁾ (Ar/CO ₂)	8,8	17,5	14,5	1,9	26,7	—	16,4	—
LBH ⁴⁾	9,8	20,9	7,0	3,6	3,5	14,0	20,0	12,8

¹⁾ AWS = American Welding Society; ²⁾ MAG, niedrig legierter Massivdraht; ³⁾ MAG, niedrig legierter Fülldraht; ⁴⁾ LBH, niedrig legierte Stabelektrode

3 Thermisches Schneiden

Beim thermischen Schneiden (Brennschneiden, Plasmaschmelzschnneiden, Laserstrahlschneiden) haben die partikelförmigen Stoffe, die sich aus den Grundwerkstoffen bilden, einen Durchmesser zwischen $0,03 \mu m$ und – in agglomerierter Form – etwa $10 \mu m$. Sie sind demnach größer als Schweißrauchpartikeln, aber dennoch meist alveolengängig. Elektronenmikroskopische Untersuchungen beim Plasmaschmelzschnneiden von verschiedenen Werkstoffen (zum Beispiel Cr/Ni-haltige, aluminiumhaltige oder eisenhaltige Werkstoffe) lassen erkennen, dass runde Partikeln mit $0,03$ bis $0,1 \mu m$ Durchmesser zu größeren verzweigten Teilchen mit Abmessungen von $0,3$ bis etwa $4 \mu m$ agglomeriert sind.

4 Thermisches Spritzen

Beim thermischen Spritzen (Flammspritzen, Lichtbogenspritzen, Plasmaspritzen) bilden sich aus den Spritzzusatzwerkstoffen Partikeln mit bis zu $100 \mu m$ Teilchengröße. Daneben befinden sich auch Partikeln, die nicht einem chemisch-physikalischen Prozess unterliegen, sondern aus dem Spritzzusatzwerkstoff nur mitgerissen wurden. Die Partikeldurchmesser sind beim Lichtbogenspritzen im Allgemeinen kleiner als beim Flammspritzen, jedoch größer als beim Plasmaspritzen. Die beim thermischen Spritzen



entstehenden Partikeln sind einatembar. Dabei ist der Anteil an alveolengängigen Partikeln vom Verfahren und Werkstoff abhängig.

5 Löten

Die beim Weichlöten und Hartlöten entstehenden partikelförmigen Stoffe (Lötrauche) sind im Allgemeinen kleiner als beim Schweißen. In Abhängigkeit von den eingesetzten Verfahren, Loten und Flussmitteln bilden sich Partikeln mit Durchmesser zwischen 0,01 und 0,15 μm . Sie gehören ebenfalls zu den ultrafeinen Partikeln.

6 Zusammenfassung

Die beim Schweißen und bei verwandten Verfahren entstehenden Schweißrauche zeigen unterschiedliche chemische Zusammensetzungen, die in erster Linie von den angewandten Zusatz- und Grundwerkstoffen abhängig sind. Die entstehenden Rauche enthalten zum Großteil Partikeln und Agglomerate/Ketten, die viel kleiner als 1 μm sind. Die darin enthaltenen ultrafeinen Partikeln liegen je nach Schweißrauchtyp in unterschiedlichen Anteilen und Gewichtsmengen vor. Da darüber hinaus die chemische Zusammensetzung dieser Rauche sehr komplex ist und bekanntermaßen die toxi-kologische Wirkung eine besondere Qualität einnimmt, sind bei schweißtechnischen Arbeiten wirksame Maßnahmen zum Schutz des Schweißers und des schweißtech-nischen Personals notwendig.



Ultrafeine und feine Partikeln in Gießereien (Bronze) und beim Schweißen ¹

R. W. Schimberg,
Tampere Regionalinstitut für Arbeitsmedizin, Tampere, Finnland,
A. Ukkonen,
Dekati Ltd., Tampere, Finnland

An Arbeitsplätzen in der Metallindustrie wurden Messungen von ultrafeinen und feinen Partikeln mit dem Kaskadenimpaktor DLPI (Dekati Low Pressure Impactor) zur Bestimmung der Massenkonzentrationen und dem ELPI (Electrical Low Pressure Impactor) zur Bestimmung der Anzahlkonzentrationen (indirekt auch Massenkonzentrationen) durchgeführt. Zunächst sollen einige Messdaten aus einer Gießerei, in der Bronze mit Bleigehalten bis zu 20 % gegossen wird, präsentiert werden. Die Abbildungen 1 bis 3 (siehe Seite 163 bis 165) zeigen die Verhältnisse für die Massenkonzentration der Aerosole an den verschiedenen Gießarbeitsplätzen, die Abbildungen 4 bis 6 (siehe Seite 165 und 166) geben die Verhältnisse für die Anzahlkonzentration wieder. Man sieht, dass viele feine und ultrafeine Partikeln in der Luft sind, von der Zahl her sind Partikeln $> 2,5 \mu\text{m}$ zu vernachlässigen.

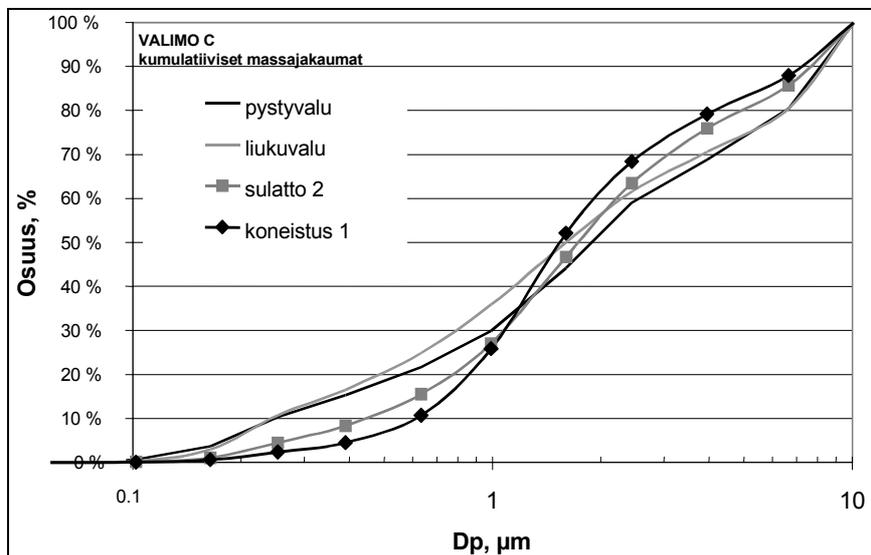
Die auf den Impaktorstufen abgeschiedenen Partikeln wurden auf Blei und Kupfer analysiert (Tabelle 1, siehe Seite 167). In der ultrafeinen Partikelfraktion (1 % der Gesamtmasse) wurden 3 % Massenanteil Blei und 8 % Massenanteil Kupfer gefunden, während in der feinen Partikelfraktion (74 % der Gesamtmasse) 83 % Blei und 70 % Kupfer und in der gröberen Fraktion (25 % der Gesamtmasse) 14 % Blei des gesamten Bleianteils und 21 % Kupfer des gesamten Kupferanteils gefunden wurden. In den verschiedenen Partikelgrößenfraktionen sind also die Metallgehalte verschieden verteilt. Etwa 80 % der Metalle werden in der ultrafeinen und feinen Partikelfraktion gefunden. Dies kann eine Erklärung dafür sein, dass es in dieser Gießerei Probleme mit dem Bleigehalt im Blut der Arbeiter gab.

¹ Fassung erstellt auf der Grundlage des mündlichen Vortrags, vom Autor durchgesehen und autorisiert.



Abbildung 1:

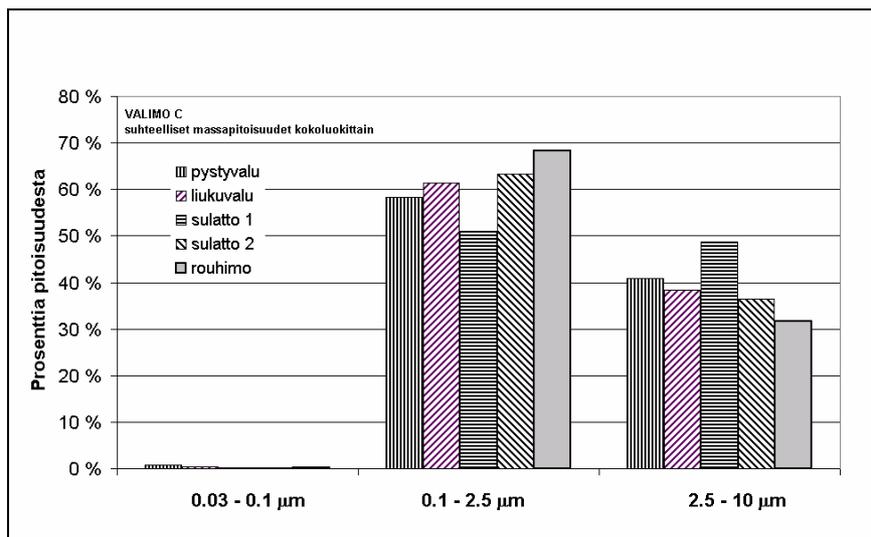
Gießerei: Kumulative Massenverteilung der Partikel in % in den verschiedenen Partikelfractionen (ultrafein, fein und grob)



Legende von oben nach unten: Schleuderguss (vertikal)
Strangguss
Schmelzen 2
mechanische Bearbeitung (fein)

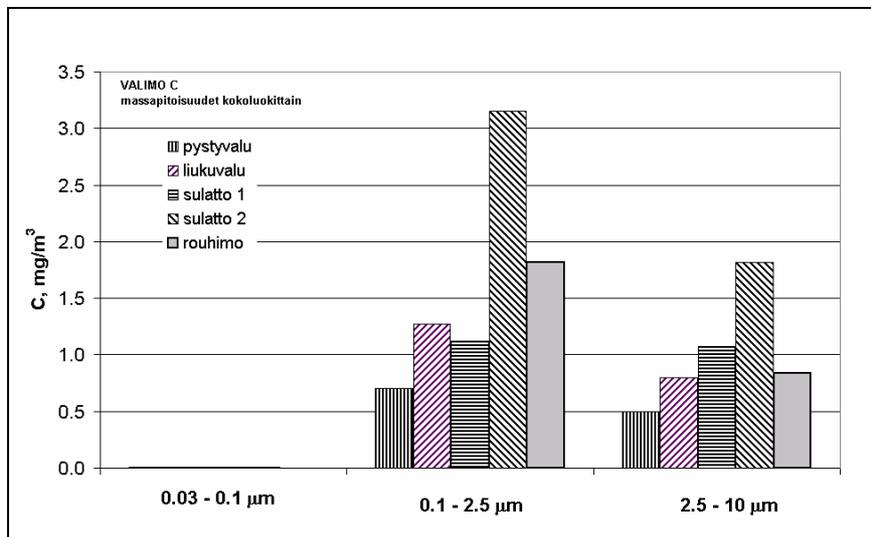
Abbildung 2:

Gießerei: Relative Massenkonzentration der Partikel in % in den verschiedenen Partikelfractionen (ultrafein, fein und grob)



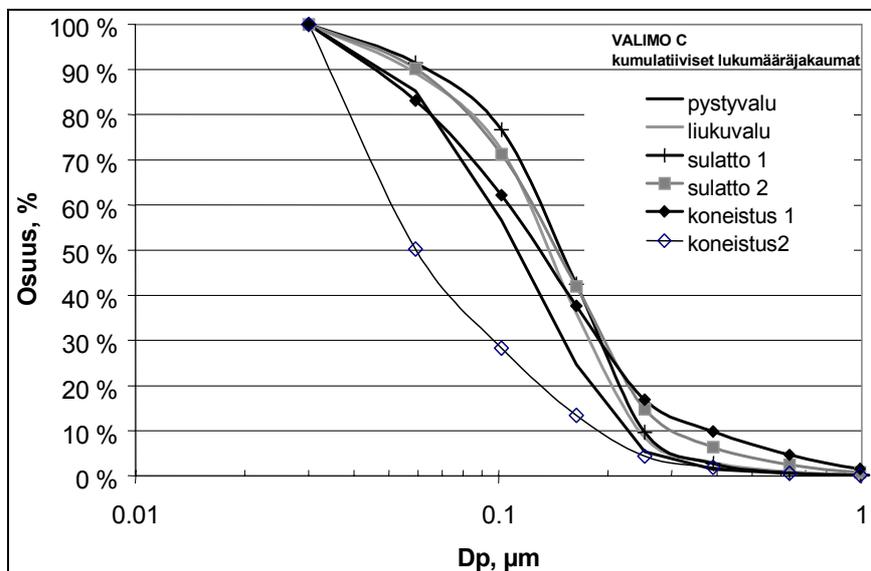
Legende von oben nach unten: Schleuderguss (vertikal)
Strangguss
Schmelzen 1
Schmelzen 2
mechanische Bearbeitung (grob)

Abbildung 3:
Gießerei: Konzentration der Partikel in mg/m^3 in den verschiedenen Partikelfractionen (ultrafein, fein und grob)



Legende: vgl. Abbildung 2

Abbildung 4:
Gießerei: Kumulative Anzahlkonzentration der Partikel in % in den verschiedenen Partikelfractionen (ultrafein, fein und grob)

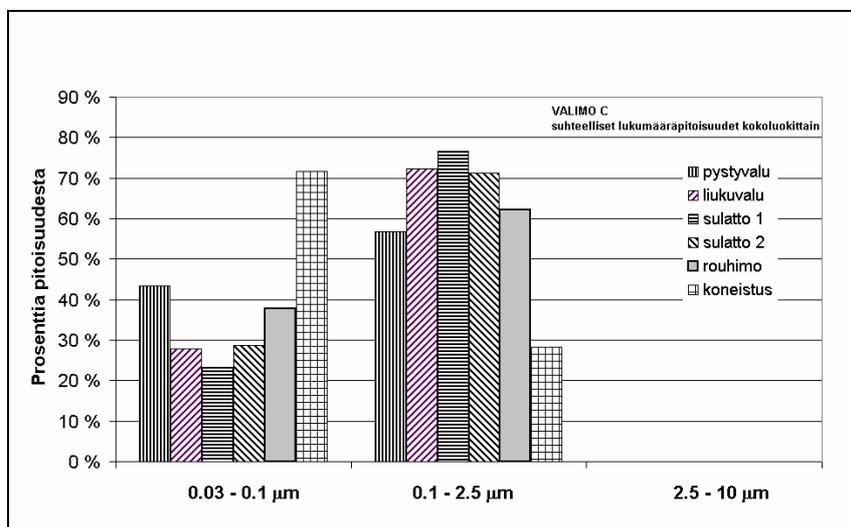


Legende von oben nach unten: Schleuderguss (vertikal)
Strangguss
Schmelzen 1
Schmelzen 2
mechanische Bearbeitung (fein) 1
mechanische Bearbeitung (fein) 2



Abbildung 5:

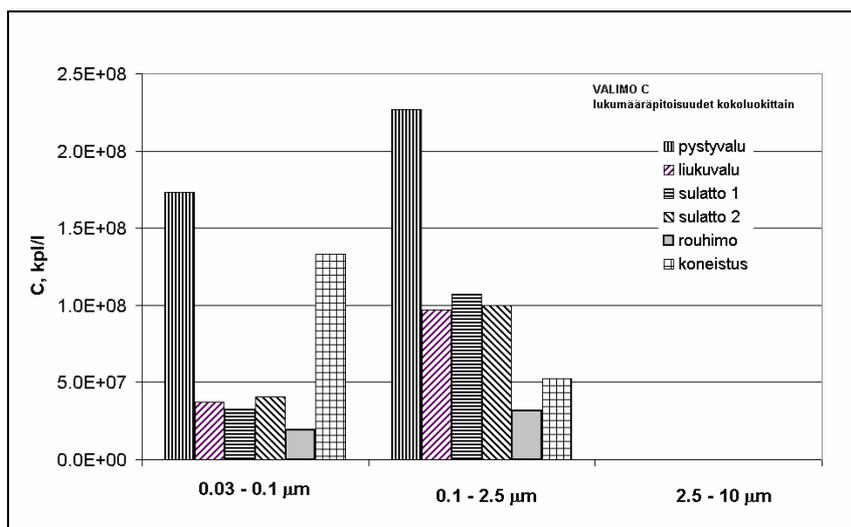
Gießerei: Relative Anzahlkonzentration der Partikel in % in den verschiedenen Partikelfractionen (ultrafein, fein und grob)



Legende von oben nach unten: Schleuderguss (vertikal)
Strangguss
Schmelzen 1
Schmelzen 2
mechanische Bearbeitung (grob)
mechanische Bearbeitung (fein)

Abbildung 6:

Gießerei: Anzahlkonzentration der Partikel in Anzahl pro Liter in den verschiedenen Partikelfractionen (ultrafein, fein und grob)



Legende von oben nach unten: Schleuderguss (vertikal)
Strangguss
Schmelzen 1
Schmelzen 1
mechanische Bearbeitung (grob)
mechanische Bearbeitung (fein)



Tabelle 1:
Partikeln-, Blei- und Kupfermassenkonzentrationen und -anteile in verschiedenen Partikelfractionen; Gießerei, Schleuderguss

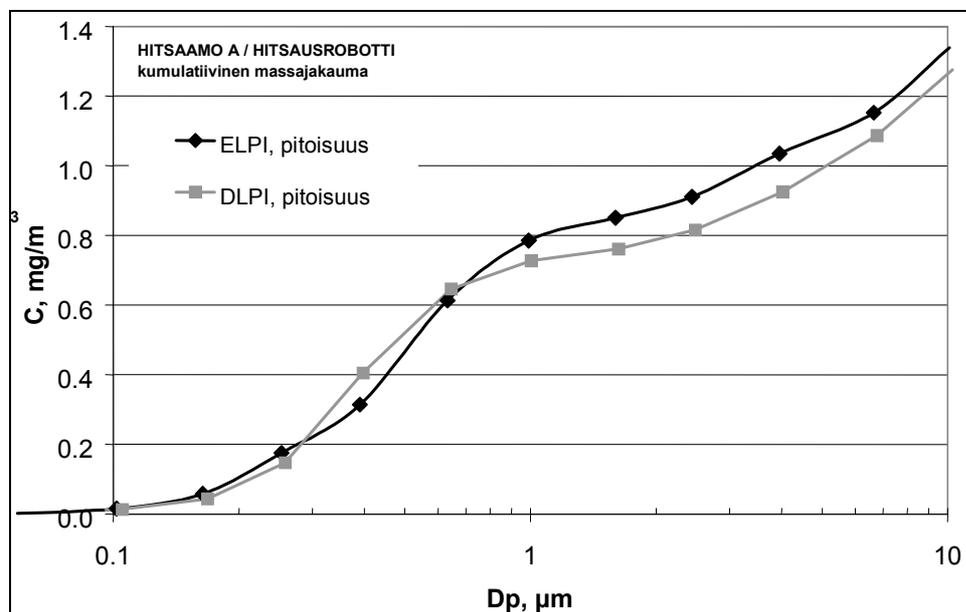
Impaktorstufe	Trennlinie, D50 µm	Partikeln			Blei			Kupfer					
		Massen- konzentration mg/m ³	Masse auf Impaktorstufe mg	Massenanteil Gew.-%	Massen- konzentration µg/m ³	Masse auf Impaktorstufe µg	Massenanteil Gew.-%	Massen- konzentration µg/m ³	Masse auf Impaktorstufe µg	Massenanteil Gew.-%			
1	0,030		0,02	0,3		< 2,0	< 1		1,1	1,2			
2	0,060		0,07	0,9		5,4	3,2		6,4	7,2			
ultrafeine Partikeln		0,01		1	0,45		3	1,1		8			
3	0,105		0,20	2,5		24,4	14,6		22,3	25,3			
4	0,168		0,21	2,7		22,2	13,3		18,1	20,5			
5	0,258		0,34	4,3		17,2	10,3		10,5	11,9			
6	0,397		0,90	11,4		19,6	11,7		5,9	6,7			
7	0,645		1,27	16,0		20,2	12,1		2,7	3,1			
8	1,004		1,47	18,6		21,0	12,6		1,5	1,7			
9	1,626		1,43	18,1		13,6	8,1		1,1	1,2			
feine Partikeln			0,81			74	19,3			83	8,7		70
10	2,483			0,88		11,1			8,9	5,3		1,5	1,7
11	4,019	0,48		6,1	5,0	3,0		1,9	2,2				
12	6,761	0,33		4,2	4,4	2,6		5,5	6,2				
13	10,263	0,32		4,0	5,4	3,2		9,8	11,1				
grobe Partikeln		0,28		25	3,3		14	2,6		21			
insgesamt		1,1	7,9	100	23,3	167	100	12,3	88	100			

Die folgenden Abbildungen geben die Messdaten wieder, die wir an Schweißarbeitsplätzen gefunden haben: Die Abbildungen 7 bis 9 (siehe Seite 168 und 169) zeigen die Massenverteilungen der Partikeln und die Abbildungen 10 bis 12 (siehe Seite 169 und 170) die Anzahlverteilungen.



Abbildung 7:

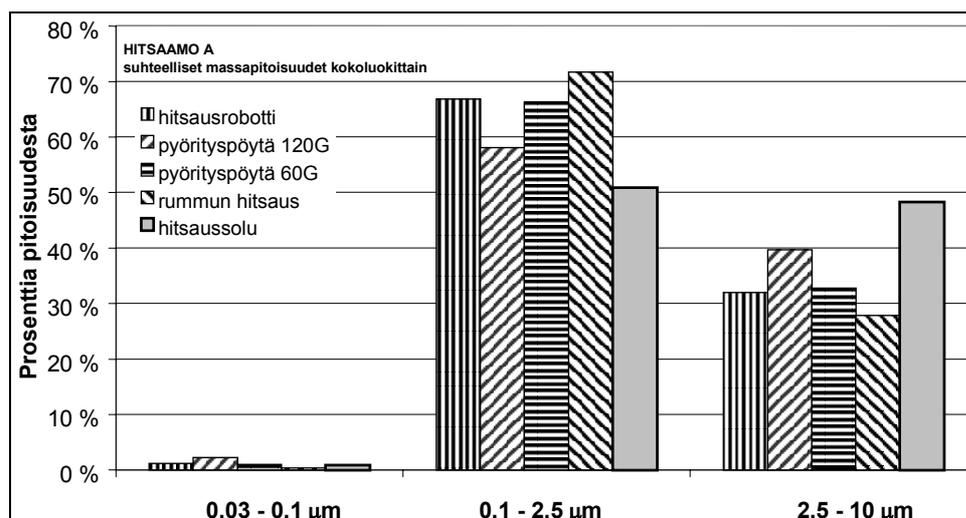
Schweißerei (Schweißroboter): Kumulative Massenkonzentration der Partikeln in mg/m^3 in den verschiedenen Partikelfractionen (ultrafein, fein und grob)



Legende von oben nach unten: ELPI Konzentration
DLPI Konzentration

Abbildung 8:

Schweißerei: Relative Massenkonzentration der Partikeln in % in den verschiedenen Partikelfractionen (ultrafein, fein und grob)

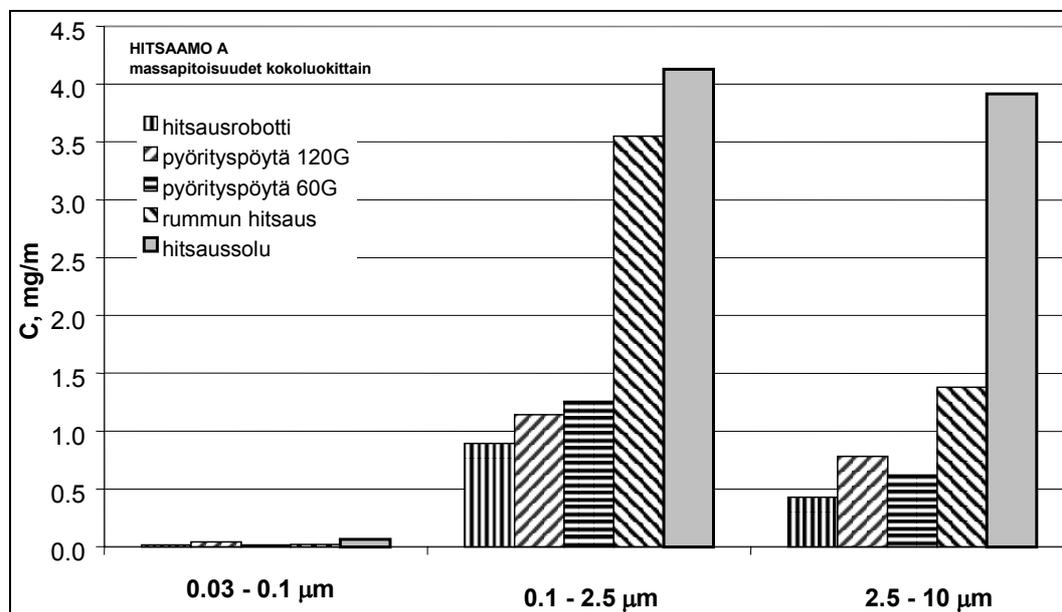


Legende von oben nach unten: Schweißroboter
Schweißkarussell 120 G
Schweißkarussell 60 G
Schweißen einer Trommel
Schweißzelle



Abbildung 9:

Schweißerei: Massenkonzentration der Partikeln in mg/m^3 in den verschiedenen Partikelfraktionen (ultrafein, fein und grob)



Legende: vgl. Abbildung 8

Abbildung 10:

Schweißerei (Schweißroboter): Kumulative Massenkonzentration der Partikeln in % in den verschiedenen Partikelfraktionen (ultrafein, fein und grob)

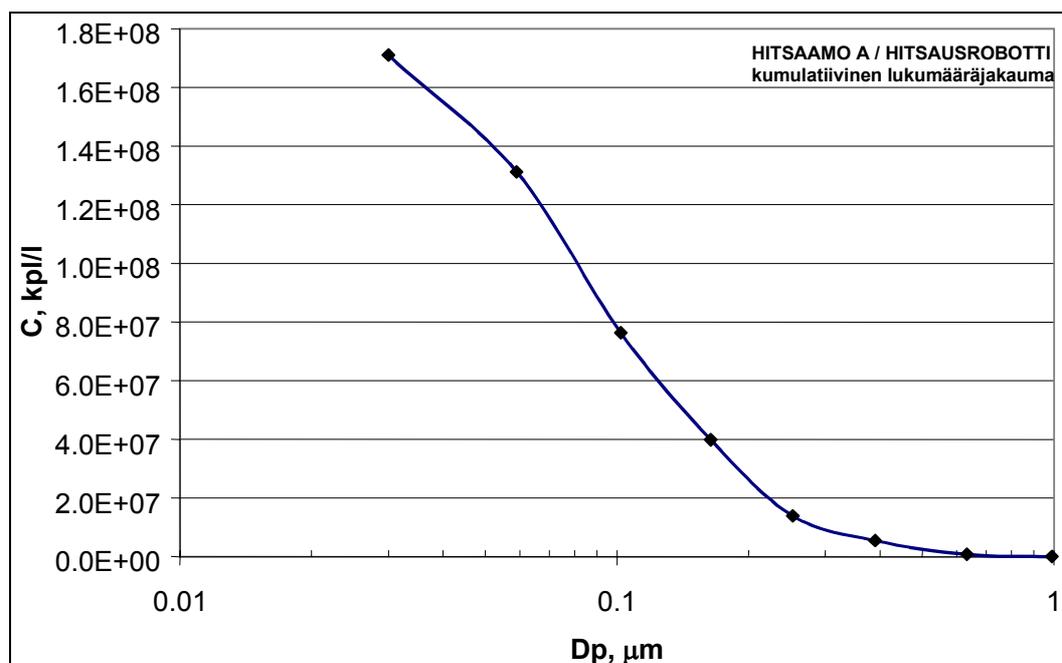
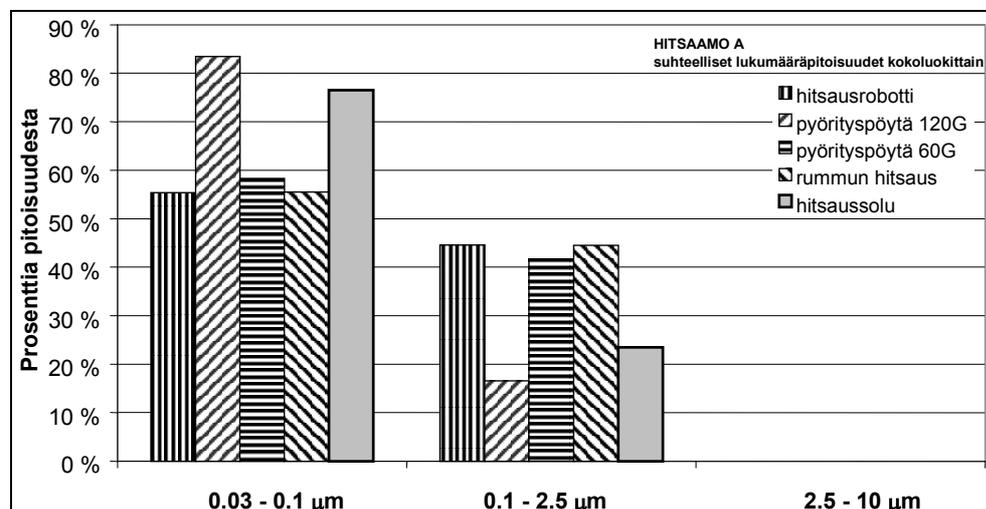




Abbildung 11:

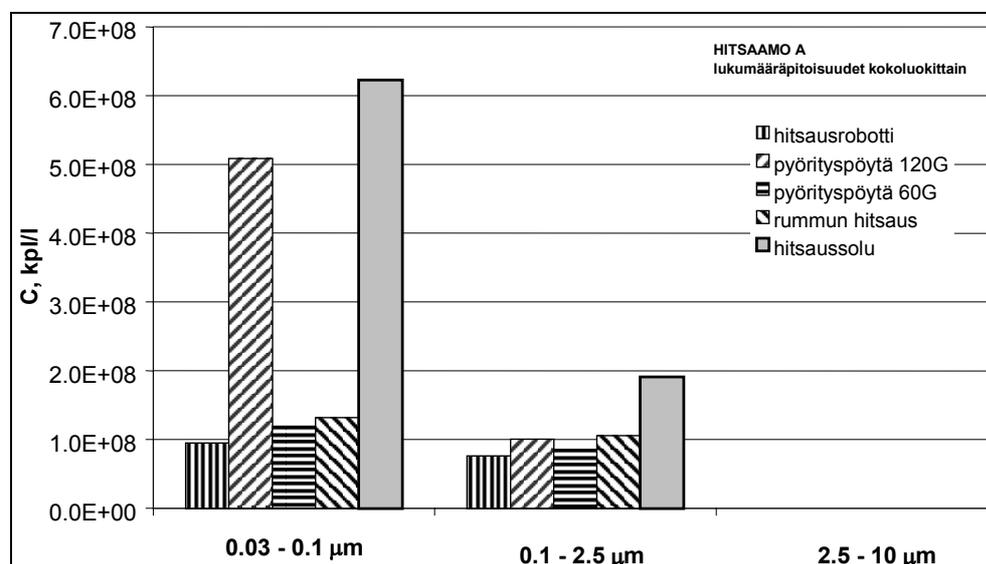
Schweißerei: Relative Massenkonzentration der Partikeln in % in den verschiedenen Partikelfraktionen (ultrafein, fein und grob)



Legende: vgl. Abbildung 8

Abbildung 12:

Schweißerei: Anzahlkonzentration der Partikeln in Anzahl pro Liter in den verschiedenen Partikelfraktionen (ultrafein, fein und grob)



Legende: vgl. Abbildung 8

Für uns war es sehr wichtig, vergleichbare Methoden zu haben, um Informationen über die Größe der Partikeln in Aerosolen zu bekommen und um ultrafeine und feine Partikeln sowohl nach Anzahl als auch nach Masse zu erfassen. Das Sammeln von



Massenfraktionen ermöglicht Aufschluss über die chemische Zusammensetzung der Partikeln und unterstützt die Abschätzung des gesundheitlichen Risikos bei der Exposition gewisser Luftschadstoffe am Arbeitsplatz. Die Arbeitshygieniker brauchen vielseitige Werkzeuge zur Bewertung ultrafeiner Partikeln am Arbeitsplatz.

Literatur

- [1] *Schimberg, R. W.; Ukkonen, A.*: Blei in Fein- und Ultrafeinpartikelfractionen beim Gießen von Bronze. Gefahrstoffe – Reinhalt. Luft 61, (2001) Nr. 10, S. 425-437

- [2] *Ukkonen, A. E.; Schimberg, R. W.*: Ultrafine particles in welding and grinding. NOSA Aerosol Symposium, Lund, Sweden, 8-9 November 2001. Program Conference Proceedings

- [3] *Schimberg, R. W.; Ukkonen, A.*: Ultrapienet ja pienet hiukkaset työympäristössä. Hrsg.: Sosiaali- ja terveysministeriö, Työsuojeluosasto, Työsuojelujulkaisuja 64, Tampere 2002



Diskussion

Die am Arbeitsplatz anzuwendende Messtechnik und Messtrategie ist sehr komplex, wenn nicht nur kontinuierliche Quellen und diskontinuierliche Quellen, Quellen außerhalb des Arbeitsbereiches und Quellen im Arbeitsbereich zu berücksichtigen, sondern auch die Konzentration, die Teilchengrößenverteilung, die Form der Teilchen und der Agglomerate und ihre chemische Zusammensetzung zu bestimmen sind. Da die Toxikologie hierfür noch keine Vorgaben machen kann, erwartet sie von der Messtechnik möglichst umfassende Informationen über das Aerosol. Hier ist unbedingt eine Konvention zu treffen, um das Problem messtechnisch in den Griff zu bekommen.



Pulmonale Kanzerogenität granulärer biobeständiger Stäube ohne wesentliche spezifische Toxizität (GBS): Relevanz für den Arbeitsschutz

K. Rödelsperger,
Institut und Poliklinik für Arbeits- und Sozialmedizin der Universität, Gießen,
M. Roller,
Beratungsbüro für Risikoabschätzung, Dortmund

Die pulmonale Kanzerogenität feiner, d. h. alveolengängiger **granulärer biobeständiger Stäube ohne wesentliche spezifische Toxizität (GBS)** wie Talk, Toner, TiO_2 und Kohle, kann für die Ratte nach Inhalation und intratrachealer Instillation unter den Bedingungen des Overload als erwiesen gelten. Ihre Wirksamkeit ist offenbar schwächer ausgeprägt als diejenige von ultrafeinen GBS, wie Carbon black und TiO_2 . Als Mechanismus wird nicht eine primäre, sondern eine sekundäre Genotoxizität angenommen (Abbildung 1, siehe Seite 176). Sie beruht auf der Überladung der Lunge (dem Overload), die zu einer Beeinträchtigung der alveolären Clearance führt. Als ursächlich für die Kanzerogenität gilt die Partikelansammlung, die von den Partikeln ausgelöste chronische Entzündungsreaktion mit der Bildung von Sauerstoffradikalen sowie die Zellproliferation. Allgemein wird bisher für diesen Prozess ein Schwellenwert postuliert, dessen Überschreitung durch die Einhaltung des „Allgemeinen Staubgrenzwertes“ verhindert werden soll. Beobachtungen zur Dosis-Häufigkeits-Beziehung der Tumorentstehung und zur Mutagenität in Abhängigkeit von der Entzündungsreaktion scheinen dies zu bestätigen.

Diese Einschätzung wird jedoch durch das kürzlich veröffentlichte 19-Stäube-Experiment von *Pott* und *Roller* [1] in Frage gestellt. In diesem Experiment wurde bereits durch eine relativ geringe, intratracheal verabreichte Dosis nicht nur ultrafeiner, sondern auch feiner GBS eine Tumorrates $> 10\%$ verursacht.

Die Autoren werfen daher die Frage auf, ob nicht – entgegen der bisher herrschenden Vorstellung – mit einer kanzerogenen Wirksamkeit feiner GBS auch bereits beim „Allgemeinen Staubgrenzwert“ (ASGW) gerechnet werden müsse.



Abbildung 1:
Ausgangssituation

- Die **Kanzerogenität** *granulärer biobeständiger Stäube ohne wesentliche spezifische Toxizität (GBS, fein und ultrafein)* kann an der Ratte bei Inhalation und intratrachealer Instillation „**unter den Bedingungen des Overload**“ als erwiesen gelten.
- Diskutierte Mechanismen:**
- Lungenüberladung durch Clearance-Beeinträchtigung.
 - „**Sekundäre Kanzerogenität**“ durch Partikelansammlung, Entzündung, die Bildung von Sauerstoffradikalen und Zellproliferation.
 - Hierfür wird eine **Wirkungsschwelle** postuliert, die in ihrer Höhe beim **Allgemeinen Staubgrenzwert (ASGW)** oder darüber liegen soll.
 - Darstellungen der **Beziehungen** zwischen der **Dosis und Tumorfrequenz** und der **Mutagenität und der Entzündungsreaktion** scheinen eine solche Schwelle zu bestätigen

Mit der Beantwortung dieser wichtigen Frage beschäftigt sich zurzeit eine gemeinsame Arbeitsgruppe der Senatskommission zur Prüfung gesundheitsschädlicher Arbeitsstoffe der Deutschen Forschungsgemeinschaft (MAK-Kommission) und des Arbeitskreises „Fasern“ des Beraterkreises „Toxikologie“ des Ausschusses für Gefahrstoffe (AGS). Das Ergebnis dieser Beratungen bleibt abzuwarten. Im Folgenden kann aber die Ausgangssituation beleuchtet werden. Hierbei sind insbesondere die drei in Abbildung 2 (siehe Seite 177) aufgelisteten Fragen von Bedeutung.

Für die Suche nach dem geeigneten Parameter für die Staubdosis sei zunächst auf ein Beispiel von *Timbrell et al.* (1988) [4] verwiesen. Diese Autoren hatten lokale Asbestfaserablagerungen in Lungengewebsproben mit dem Fibrosegrad im Umfeld dieser Ablagerungen korreliert und dabei neben der Zahl der Fasern aller Längen auch die Fasermasse und die Faseroberfläche als Dosisparameter geprüft. Eindeutig die beste Korrelation ergab sich mit der Oberfläche der retinierten Fasern (Abbildung 3, siehe Seite 177).

Abbildung 2:

19-Stäube-Studie von *Pott und Roller* [1 bis 3] (16 GBS, Quarz, SiO₂ amorph, TiO₂ silanisiert)

Neue Erkenntnis

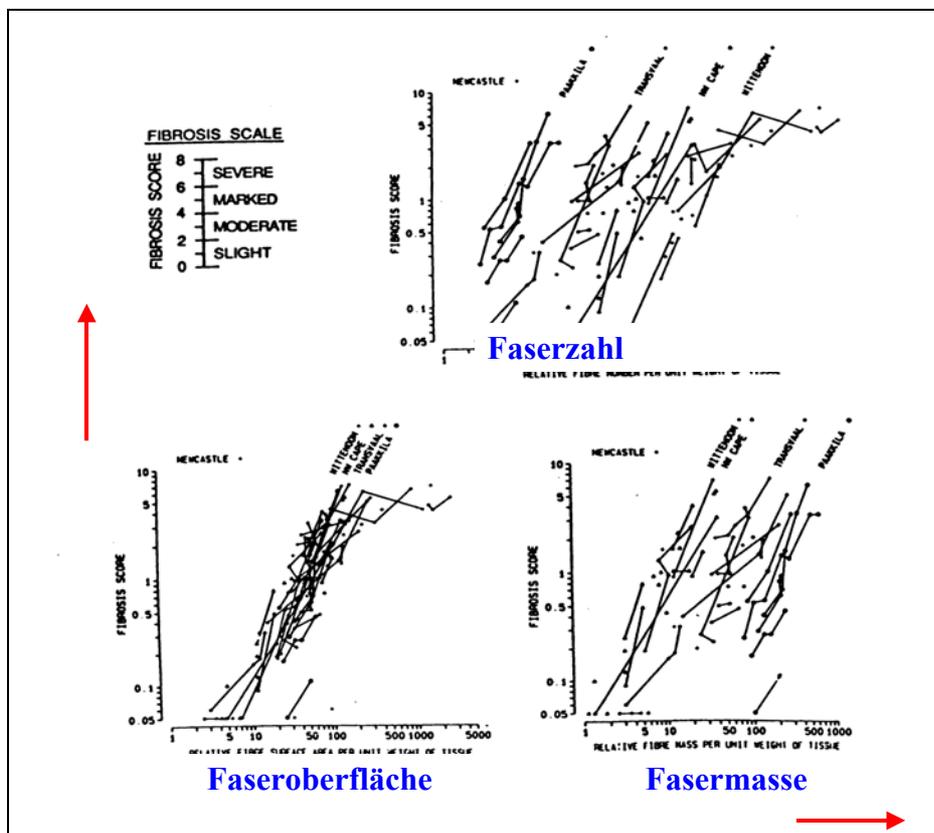
- Tumorrates >10% bereits durch niedrige intratracheal (IT) verabreichte Dosen nicht nur ultrafeiner sondern auch feiner GBS

Fragestellung

- **Muß** - entgegen der bisherigen Ansicht - mit einer **Kanzerogenität von GBS auch beim ASGW gerechnet werden?**
- Welches Kriterium für die Staubdosis in der Lunge beschreibt am besten die Stärke der kanzerogenen Wirkung: die **Masse?**, das **Volumen?**, die **Oberfläche?** oder die **Anzahl der Staubteilchen?** und wie verläuft die **Dosis-Wirkungsbeziehung?**
- Wie unterscheiden sich die Ergebnisse des **IT-Tests** von denen des **Inhalationstests?**
- Welche **Relevanz** besitzen diese an Ratten gewonnenen Ergebnisse **für den Menschen?**

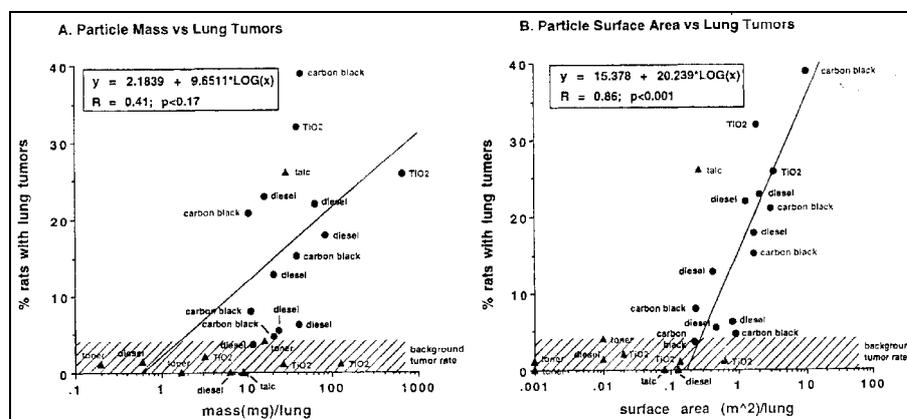
Abbildung 3:

Lokale Asbestablagerung in Gewebeproben der Lunge und Fibrosegrad, *Timbrell et al.* (1988) [4]



Ähnlich verglich *Driscoll* (1996) [5] die Häufigkeit von Lungentumoren nach Inhalation und zum Teil auch Instillation von granulären und ultrafeinen Stäuben. Hierbei ergab sich im Vergleich zur Teilchenmasse eine bessere Korrelation mit der in der Lunge deponierten Teilchenoberfläche im Bereich $> 0,2 \text{ m}^2$ bis 10 m^2 je Lunge. Der Unterschied war jedoch weniger eindrucksvoll als bei *Timbrell* (Abbildung 4).

Abbildung 4:
Lungentumorhäufigkeit in Abhängigkeit von der in der Lunge deponierten Masse und Oberfläche, *Driscoll* (1996) [5]



Auch für die Zahl der polymorph neutrophilen Zellen (PMN) in der Lavageflüssigkeit als Maß für die Entzündungsreaktion ergab sich nach *Tran et al.* (2000) [6] bei Titan-dioxid und Bariumsulfat ein erster Hinweis, dass eine bessere Korrelation mit der deponierten Oberfläche bestehen könnte als mit der deponierten Masse oder dem deponierten Volumen der Teilchen. Der Anstieg der PMN zeigte sich bereits bei $> 0,02 \text{ m}^2/\text{Lunge}$ (Abbildung 5, siehe Seite 179).

Demgegenüber wird die Behinderung der alveolären Clearance durch die in der Lunge abgelagerten Teilchen weniger auf die retinierte Masse als auf das retinierte Volumen bezogen (Abbildung 6, siehe Seite 179). Zumindest in dem hier dargestellten Vergleich von 1989 ist diese Verbesserung nicht allzu deutlich. Zwischenzeitlich liegen weitere Experimente vor, die allerdings nur noch für das retinierte Volumen dargestellt wurden.



Abbildung 5:
Zelluläre Entzündungsreaktion, *Tran et al. (2000) [6]* nach *Donaldson (2000) [7]*

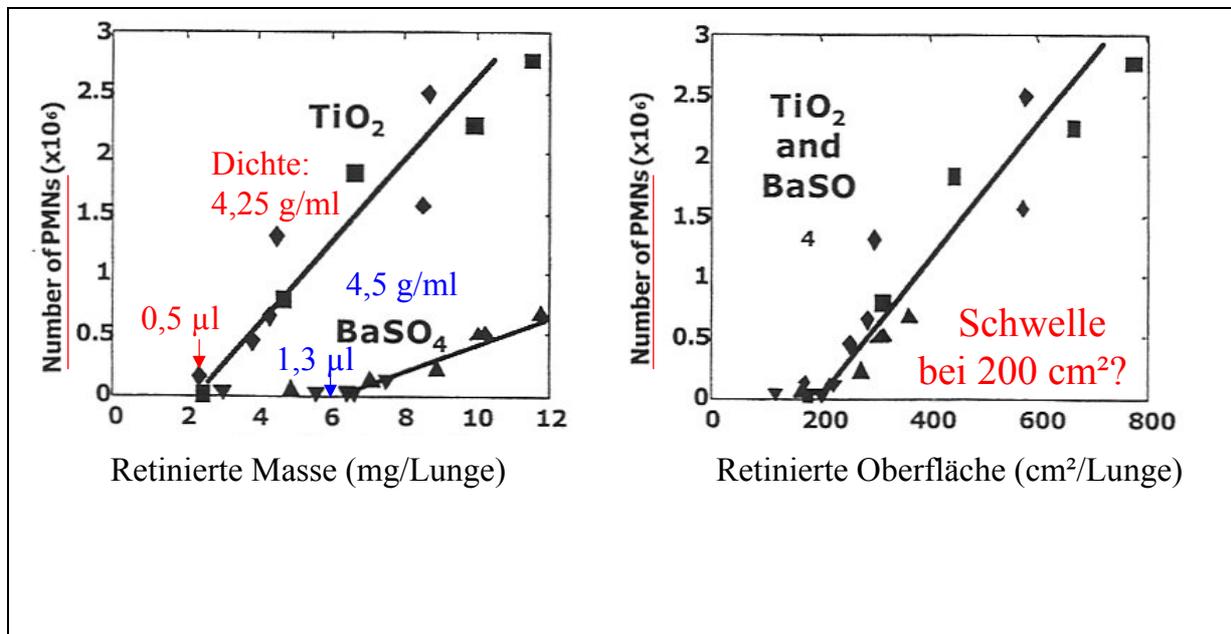
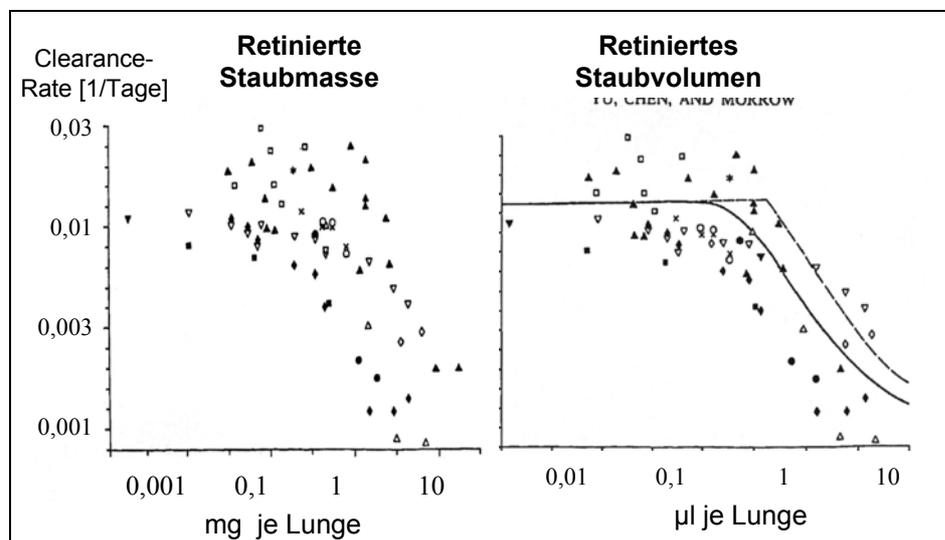


Abbildung 6:
Alveolare Clearance – Rate in der Rattenlunge, *Yu, Chen und Morrow (1989) [8]*



Die Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG) hat 1997 die Revision des „Allgemeinen Staubgrenzwertes“ [9] wesentlich auch mit dem retiniertem Volumen als dem entscheidenden Ursachenparameter für diese Verlangsamung der alveolären Clearance begründet. Das beim ASGW unter stationären Bedingungen im Gleichgewichtszustand



bei der Ratte retinierte Partikelvolumen an feinen GBS darf demnach 1 μl je Gramm Lungengewebe – bezogen auf die Tiere der Kontrollgruppe – nicht überschreiten (Abbildung 7). Um die krebserzeugende Wirksamkeit der GBS beim „Allgemeinen Staubgrenzwert“ zu diskutieren, ist daher im Folgenden die Dosierung auf das je Gramm retinierte Partikelvolumen zu beziehen.

Abbildung 7:

Allgemeiner Staubgrenzwert (ASWG), Deutsche Forschungsgemeinschaft 1997

DFG 1997:

Allgemeiner Staubgrenzwert (ASGW)

- Das **retinierte Staubvolumen in der Lunge** ist als der kritische Parameter für die Verlangsamung der alveolaren Clearance anzusehen.

Kriterium für die Festlegung des ASGW:

- Bei der Ratte darf das retinierte Volumen **feiner GBS (GBS-F)** Mittel **1 μl Staub je g Lungenfrischgewicht** der Kontroll-Lungen nicht überschreiten.
- Der **ASGW** gilt nicht für **ultrafeine GBS (GBS-UF)**.

Schlussfolgerung:

- Für die Beantwortung der Frage, ob eine kanzerogene Wirkung der GBS bei der Ratte bereits beim **ASGW** besteht, ist das **retinierte Staubvolumen pro Gramm Lunge** als Maßstab zu verwenden.

Der 19-Stäube-Kanzerogenitätstest wurde von *Pott* und *Roller* an insgesamt ca. 2 000 weiblichen Wistar-Ratten durchgeführt (Abbildung 8, siehe Seite 181).

Im Unterschied zu der sonst üblichen Einteilung werden Dieselruß und auch Lampenruße, die mit Primärteilchendurchmessern $D < 100$ nm nach der Definition der DFG auch bei der Bildung größerer Aggregate noch als ultrafeine Partikeln gelten, lediglich als feine GBS angesehen. Im Folgenden werden diese Ergebnisse daher gesondert markiert.

Die erhöhte Häufigkeit an Lungentumoren bei diesem Experiment geht mit Verbesserungen in der Tumordiagnostik einher. So beruhen die histologischen



Untersuchungen der Rattenlunge anders als bei früheren Versuchen nicht auf drei, sondern auf zehn bis 15 Schnitten, um auch kleinere Lungentumoren noch zuverlässig zu erfassen. Außerdem wurde vorab eine definierte makroskopische Untersuchung vorgenommen.

Abbildung 8 :
Der 19-Stäube-Kanzerogenitätstest von *Pott* und *Roller*

- **Intratracheale Instillation:** wöchentlich über 3 bis 30 Wochen
0,5 bis 6 mg Staub, Gesamtdosen von 5 bis 120 mg
Dichte 1,2 bis 5,9 g/cm³, spezifische Oberfläche < 10 bis 300 m²/g

- **16 GBS**, davon **12 Feinstäube (GBS-F)**, darunter Stäube aus dem Steinkohlenbergbau, TiO₂, Toner, ZrO₂ und **Dieselrußaggregate**;
4 ultrafeine GBS (GBS-UF, mittlerer Durchmesser < 30 nm)
- **3 spez. toxische Stäube:** Quarz, SiO₂ amorph, TiO₂ silanisiert

Ergebnisse und Schlußfolgerungen

- Alle GBS können bei der Ratte **Lungentumoren** erzeugen.
- Das **GBS-Volumen** ist das geeignetste Maß für die kanzerogene Dosis.
- Bereits beim **5fachen (ZrO₂) und 7fachen (TiO₂) der Dosis von 1 µl GBS-F/g Lunge**, die als Grenze für die Herleitung des ASGW dient, wurden makroskopisch bei **13 % und 23 %** der Ratten Tumore registriert.
- Für **GBS-UF** ist die kanzerogene Potenz **3- bis 5fach** stärker als für **GBS-F**.

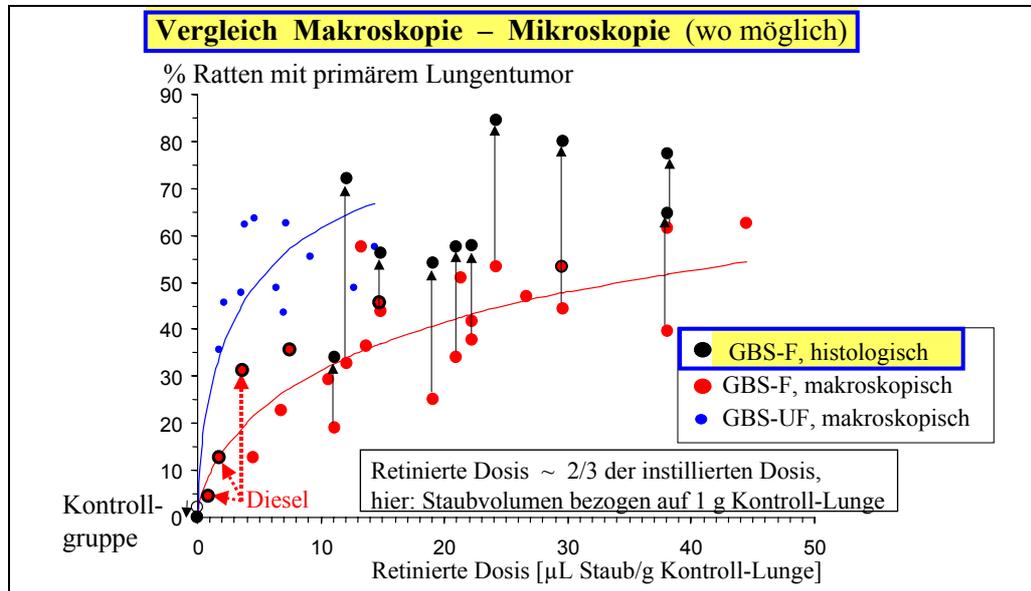
Abbildung 9 (siehe Seite 182) zeigt für feine GBS unter Einbeziehung von je drei Experimenten mit Diesel- und Lampenruß sowie für ultrafeine GBS die Tumorfrequenz in Abhängigkeit vom retinierten Staubvolumen. Die als feine GBS interpretierten Messpunkte für Diesel- und Lampenruß sind durch schwarze Umrandung kenntlich gemacht. Das retinierte Staubvolumen wird hierbei mit $\frac{2}{3}$ des instillierten Volumens angegeben. Es zeigen sich klare Dosis-Häufigkeits-Beziehungen, ohne dass Hinweise auf Schwellenwerte ersichtlich wären.

Die histologische Bestätigung der Tumordiagnosen liegt bisher nur für die Stäube aus dem Steinkohlebergbau und für eine Dosierung von Titandioxid vor. Hierbei ergibt sich stets ein Anstieg der Tumorraten auf Häufigkeiten von bis zu 84 %. Ein Absinken wird lediglich für die Kontrollgruppe beobachtet, da dort makroskopisch ein primärer Lungentumor diagnostiziert worden war, der sich histologisch als Metastase erwies.



Abbildung 9:

Die 19-Stäube-Studie von *Pott* und *Roller* an Wistar-Ratten – Lungentumor-Häufigkeiten mit GBS-F und GBS-UF

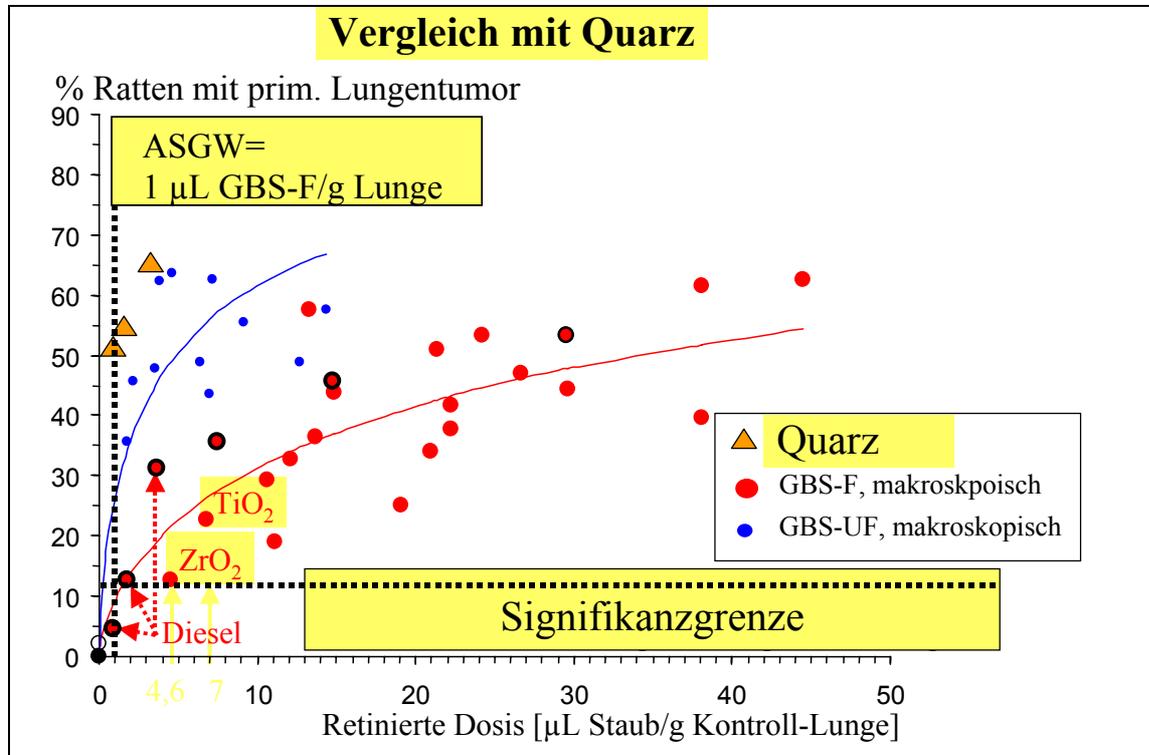


Schließlich kann für die makroskopisch diagnostizierten Tumoren ein Vergleich auch mit den Ergebnissen für Quarz erfolgen (Abbildung 10, siehe Seite 183). Erwartungsgemäß werden mit Quarz die stärksten Effekte erzielt. Bereits bei Gabe von 1 µl je Gramm resultieren etwa 50 % Tumoren. Auch für ultrafeine Teilchen werden bereits bei Dosierungen unterhalb von 5 µl fast 50 % Tumoren beobachtet. Offenbar liegt die Wirksamkeit ultrafeiner Teilchen zwischen derjenigen von Quarz und feinen GBS. Ultrafeine GBS scheinen demnach eine 3- bis 5fach höhere Wirksamkeit zu besitzen als feine. Dabei entspricht ein retiniertes Volumen von 1 µl/g Lunge gerade der Grenze für den ASGW. Bei einer Anzahl von jeweils etwa 45 Tieren in der exponierten Gruppe und in der nur mit der Suspensionsflüssigkeit behandelten Kontrollgruppe ergibt sich die Signifikanzschwelle etwa bei einer Tumorzahlfrequenz von 13 %. Dieser Wert wird mit Zirkondioxid bereits mit einem retinierten Volumen von 4,6 µl/g erreicht und für TiO₂ bei 7 µl/g deutlich überschritten. Auch für alle übrigen Dosierungen überschreiten bereits die makroskopisch bestimmten Tumorzahlfrequenzen mit bis zu 63 % die Signifikanzschwelle deutlich.



Abbildung 10:

Die 19-Stäube-Studie von *Pott* und *Roller* an Wistar-Ratten – Lungentumor-Häufigkeiten mit GBS-F und GBS-UF

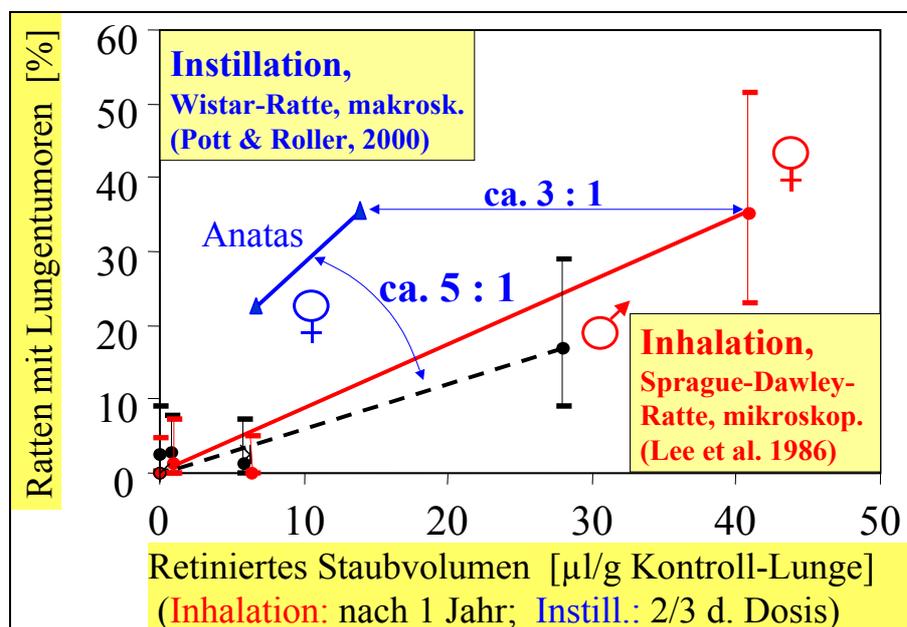


Allerdings waren mit feinen GBS nur wenige Experimente mit Dosierungen im Bereich des ASGW erfolgt, da mit einer derartig hohen Tumorraten zunächst nicht gerechnet worden war.

Als GBS, für die sowohl Inhalations- als auch Instillationsexperimente durchgeführt wurden, stehen Titandioxid (Abbildung 11) und Toner zur Verfügung. Für TiO₂ können die Inhalationsexperimente von *Lee* et al. [10] an der Sprague-Dawley-Ratte mit den Instillationsexperimenten von *Pott* et al. [1] an der Wistar-Ratte verglichen werden. Das retinierte Staubvolumen wird für die Inhalation als Volumen nach einem Jahr und für die Instillation als 2/3 des verabreichten Volumens angenommen. Das Inhalationsexperiment ergibt signifikant erhöhte Tumorraten nur in der jeweils höchsten Dosierung. Angesichts der großen Messunsicherheiten ist diese Datenlage jedoch auch bei niedriger Dosierung noch mit einem linearen Verlauf der Dosis-Häufigkeits-Beziehung vereinbar.

Im Vergleich mit dem Instillationsexperiment von *Pott et al.* ergibt sich zwischen Inhalation und Instillation ein Anstieg in der Wirksamkeit des retinierten Staubvolumens nur etwa um den Faktor 5 oder beim Vergleich zwischen den Weibchen sogar nur um den Faktor 3. Ein solcher Anstieg ist bereits aufgrund des unterschiedlichen zeitlichen Verlaufs der Exposition zwischen den beiden experimentellen Ansätzen zu erwarten.

Abbildung 11:
Instillation und Inhalation von TiO_2 „fein“



Entsprechend wird für Tonerstaub (Abbildung 12, siehe Seite 185) das Inhalationsexperiment von *Muhle et al.* (mit der Fisher-Ratte) [11] mit dem Instillationsexperiment von *Pott und Roller* (an der Wistar-Ratte) verglichen. Auch das ursprünglich als negativ bewertete Inhalationsexperiment steht aufgrund der vergleichsweise geringen Dosierung nicht im Widerspruch zu dem positiven Instillationsexperiment. Es kommt sogar hinzu, dass auch das Inhalationsexperiment als grenzwertig signifikant positiv betrachtet werden kann.

Wir kommen zu der offenbar problematischen Beobachtung von Schwellenwerten in Dosis-Wirkungs-Beziehungen. Hierzu zeigt das Abbildung 13 (siehe Seite 185) einen Vergleich der linearen und der halblogarithmischen Darstellung der Identitätsgeraden.

Letztere ist bei oberflächlicher Betrachtung offenbar geeignet, selbst für die Identitätsgerade einen Schwellenwert zu suggerieren.

Abbildung 12:
Inhalation und Instillation von Tonerstaub (Mittlerer Durchmesser 3,5 μm ,
Dichte 1,2 g/m^2)

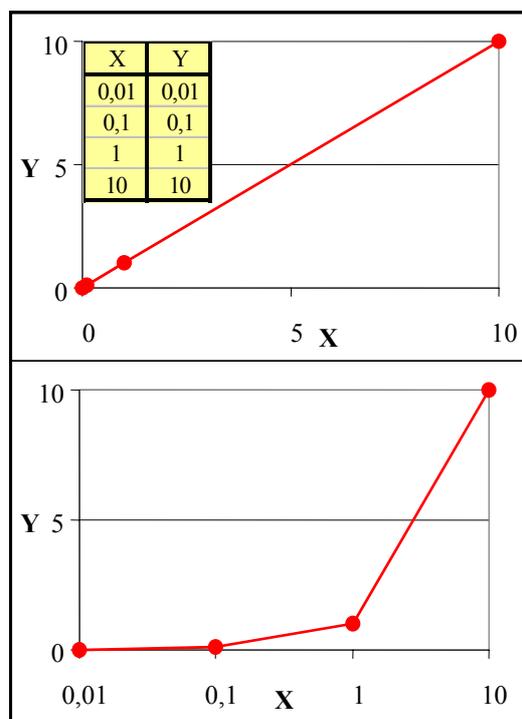
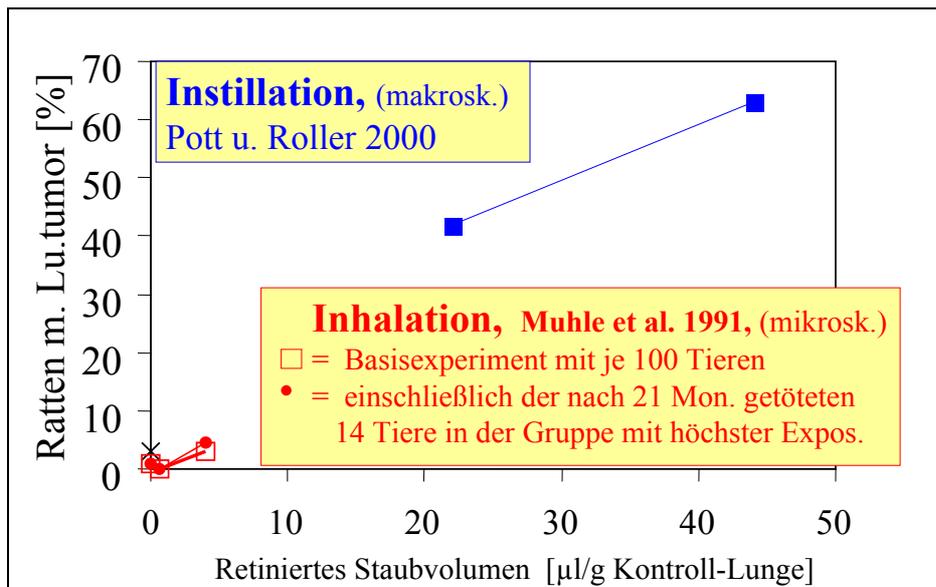
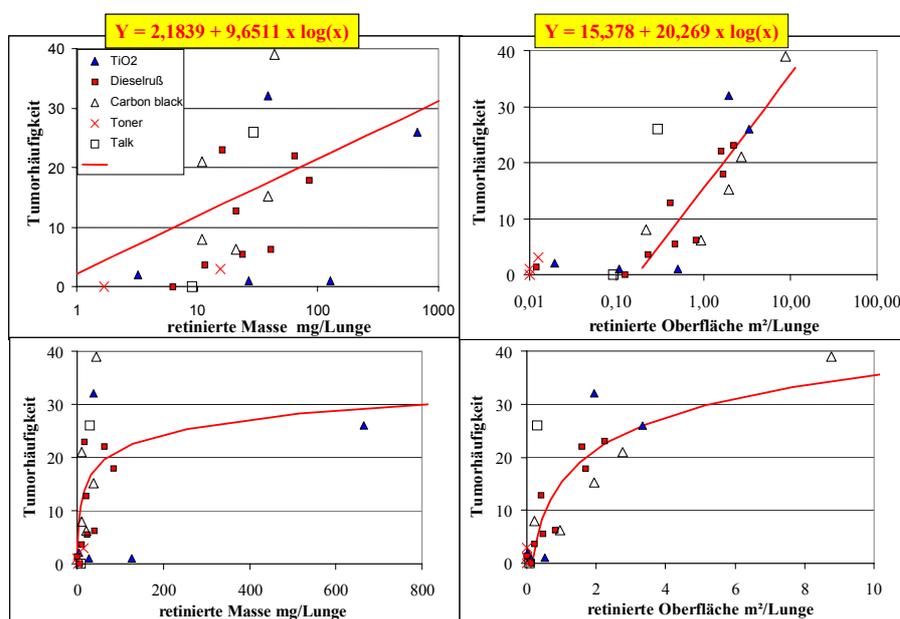


Abbildung 13:
Schwellenwert und halblogarithmische
Darstellung von Dosis-Wirkungs-
Beziehungen

Ein Hinweis auf einen Schwellenwert in der Dosis-Häufigkeits-Beziehung der Tumorentstehung wurde von *Driscoll* [5], wie berichtet, für die Tumorfrequenz in Abhängigkeit sowohl von der retinierten Staubmasse als auch von der retinierten Oberfläche gesehen (Abbildung 14).

Abbildung 14:
Tumorfrequenz in Abhängigkeit von der retinierten Staubmasse und retinierter Oberfläche



Zu dem Original, das hier mit den authentischen Ausgleichsgeraden nachgestellt ist, schreibt *Driscoll*: "The shape of the surface area dose - lung tumor response relationship appears consistent with a threshold for the rat lung tumor response". *Miller* [12], der eine eigene, etwas modifizierte Approximationsfunktion für die Beschreibung der von *Driscoll* gesammelten Daten verwendet hatte, schließt: "substantial lung overload is requisite for induction of lung tumors in rodents. A critical retained lung burden does exist for any given PSP ... for which there is essentially no carcinogenic risk".

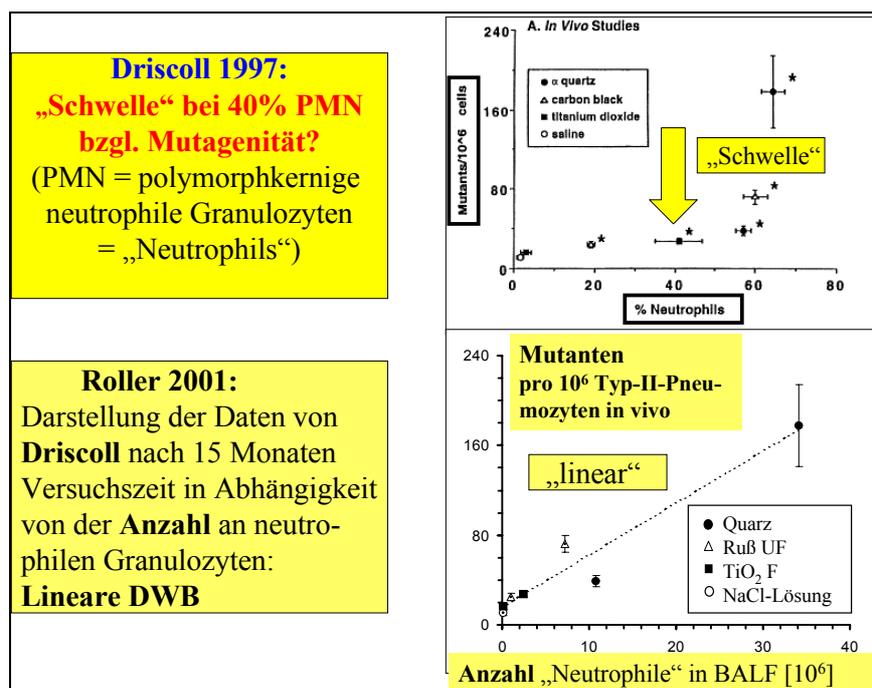
Tatsächlich können jedoch beide Aussagen nicht durch die dargestellten Daten und Kurven begründet werden. Wird nämlich an Stelle der linearen Ordinate und

logarithmischen Abszisse eine ausschließlich lineare Darstellung verwendet, nehmen sowohl die beiden „Geraden“ von *Driscoll* als auch die Kurve von *Miller* einen hyperlinearen Verlauf an. Ein Schwellenwert lässt sich so nicht begründen.

Auch für den Zusammenhang zwischen Entzündungsreaktion und Mutationsrate als Teilschritt der Kanzerogenese wurde von *Driscoll* (1997) [13] ein vielbeachteter Schwellenwert bei einem Anteil von 40 % neutrophilen Zellen in der Lavageflüssigkeit postuliert.

Roller (2001) [14] konnte aber stattdessen mit den in dieser Arbeit veröffentlichten Daten zeigen, dass sowohl für die intratracheal instillierte Staubmasse als auch für die hier dargestellte absolute Anzahl von Neutrophilen in der BAL-Flüssigkeit anstelle eines Schwellenwertes ein linearer Zusammenhang ersichtlich war (Abbildung 15). Der Hockeystick-Verlauf für die Mutationsrate resultierte somit nur dann, wenn anstelle der Absolutzahlen der Neutrophilen ihr Prozentanteil an allen Zellen in der Lavageflüssigkeit dargestellt wurde.

Abbildung 15:
Vergleich der Dosis-Wirkungs-Beziehungen aus den Studien von *Driscoll* und *Roller*





Hinweise auf eine unterschiedliche Reaktion von Ratte und Mensch auf GBS können in diesem Vortrag nicht adäquat diskutiert werden.

In dem **ILSI Konsensus-Report 2000** [14] wird festgestellt, dass die Daten derzeit nicht ausreichen, um zu schließen, dass die mit GBS in Rattenmodell beobachtete Kanzerogenität nicht für die Identifizierung einer krebserzeugenden Wirksamkeit beim Menschen relevant wäre (Abbildung 16). Dies gilt auch für die Ergebnisse epidemiologischer Untersuchungen, etwa im Steinkohlebergbau oder mit Talk und Dieselruß.

Nach dem Vorschlag von *Pott* und *Roller* kann außerdem ein Vergleich mit der Kanzerogenität von Quarz bei Ratte und Mensch hilfreich sein.

Abbildung 16:

Besitzen die an Ratten gewonnenen Ergebnisse Relevanz für den Menschen?

ILSI workshop consensus report 2000:

There are **insufficient data** at present, **to conclude**, that the PSP tumour response in the rat model is **not relevant** for human hazard identification

Nach **Pott und Roller** könnte das **Risiko für GBS beim Menschen** aus dem Verhältnis zwischen der **Kanzerogenität**

- von **GBS und Quarz bei der Ratte**
- und **von Quarz bei Ratte und Mensch**

abgeschätzt werden.

Die Wirkungsabläufe über Entzündungsprozesse durch GBS und Quarz scheinen sich nämlich nach bisherigem Kenntnisstand nur quantitativ, aber nicht prinzipiell zu unterscheiden.

Aus dem Gesagten ergeben sich folgende Schlussfolgerungen:

- Die bisher als sehr schwach angesehene kanzerogene Potenz von feinen GSB bei der Ratte wurde aus dem Inhalationsversuch von *Lee et al.* [10] wegen eines für solche Versuche kaum eingesetzten Rattenstammes und wegen des Maßstabs Masse statt Volumen fehlinterpretiert.



- ❑ Die Ergebnisse des 19-Stäube-Versuchs lassen im Unterschied zur bisherigen Auffassung eine „nennenswerte“ Kanzerogenität nicht nur für ultrafeine sondern auch für feine GBS bereits beim ASGW befürchten.
- ❑ Die Volumenretention war bei ZrO_2 und TiO_2 makroskopisch mit Tumorraten von 13 und 23 % assoziiert und lag mit 5 und 7 μl GBS-F/g Lunge nur 5- bis 7-mal höher als die beim ASGW zulässige Volumenretention.
- ❑ Die Inhalationsexperimente mit Toner, Talk und Dieselruß sprechen nicht gegen diese Interpretation.
- ❑ Die Unterschiede zwischen Intratracheal- und Inhalationstest um deutlich weniger als eine Größenordnung sind bereits aufgrund der Unterschiede im zeitlichen Ablauf der Exposition zu erwarten; sie sind nicht grundsätzlicher Art.
- ❑ Für die postulierten Wirkungsschwellen fehlt der wissenschaftliche Beweis.
- ❑ Eine Analogie zwischen Mensch und Ratte wurde für Quarzstaub mit entsprechenden Wirkungsabläufen erwiesen.
- ❑ Zwischen der für feine und ultrafeine GBS beobachteten Kanzerogenität besteht ein Unterschied um den Faktor 3 bis 5.

Literatur

[1] *Pott, F.; Roller, M.*: Untersuchungen zur Kanzerogenität granulärer Stäube an Ratten – Ergebnisse und Interpretationen. Kurzbericht über das Projekt F1843 der Bundesanstalt für Arbeitsschutz und Arbeitsmedizin, veröffentlicht am 28.08.2003 im Interner unter www.baua.de/fors/f1843.htm

[2] *Pott, F.; Roller, M.*: Carcinogenicity of poorly soluble particles in rats-in man too? In: *Heinrich, U.; Mohr, U.*: Relationships between acute and chronic effects of air pollution. ILSI Press, International Life Sciences Institute, Washington (2000), S. 235-252



- [3] *Pott, F.; Roller, M.; Althoff, G. H.; Rittinhausen, S.; Ernst, H.; Mohr, U.*: Lung tumors in rats after repeated intratracheal instillation of coal dusts. In: *Heinrich, U.; Mohr, U.*: Relationships between acute and chronic effects of air pollution. ILSI Press, International Life Sciences Institute, Washington 2000, S. 409-413
- [4] *Timbrell, V.; Ashcroft, T.; Goldstein, G.; Heyworth, F.; Meurman, L. O.; Rendall, R. E. G.; Reynolds, J. A.; Shilkin, K. B.; Whitaker, D.*: Relationships between retained amphibole fibres and fibrosis in human lung tissue specimens. *Ann. Occup. Hyg.* 32, Suppl. 1 (1988), S. 323-340
- [5] *Driscoll, K. E.*: Role of inflammation in the development of rat lung tumors in response to chronic particle exposure. In: *Mauderly, J. L.; McCunney R. J. (Hrsg.)*: Particle overload in the rat lung and lung cancer, implications for human risk assessment. *Taylor and Francis*: Proceedings of a conference held at the Massachusetts Institute of Technology, March 29-30, 1995, Washington, DC (1996), S. 139-153
- [6] *Tran, C. L.; Buchanan, D.; Miller, B. G.; Jones, A. D.*: Mathematical modeling to predict the responses to poorly soluble particles in rat lungs. *Inhal. Toxikol.* 12 (2000), S. 403-409
- [7] *Greim, H.; Borm P. J. A.; Schins R. P. F.; Donaldson K.; Driscoll K.; Hartwig A.; Kuempel E.; Oberdörster G.; Speit G.* (2000): Toxicity of Fibers and Particles-Report of a workshop held in Munich, Germany, October 26-27. *Inhal. Toxikol.* 13 (2001), S. 737-754
- [8] *Yu, C. P.; Chen, Y. K.; Morrow, P. E.*: An analysis of alveolar macrophage mobility kinetics at dust overloading of the lungs. *Fund. appl. Toxicol.* 13 (1989), S. 452-459
- [9] Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG), Senatskommission zur Prüfung gesundheitsschädlicher Arbeitsstoffe: Allgemeiner Staubgrenzwert. Nachtrag 1997. In: *Greim, H.*: Gesundheitsschädliche Arbeitsstoffe, Toxikologisch-arbeitsmedizinische Begründung von MAK-Werten. Weinheim: Wiley-VCH (1997), S. 1-32



- [10] *Lee, K. P.; Trochimowicz H. J.; Reinhardt C. F.*: Pulmonary response of rats to titanium dioxide (TiO₂) by inhalation for two years. *Toxikol. Appl. Pharmacol.* 79 (1985), S. 179-192
- [11] *Muhle, H.; Bellmann, B.; Creutzenberg, O.; Dasenbrock, C.; Ernst, H.; Kilpper, R.; MacKenzie, J. C.; Morrow, P.; Mohr, U.; Takenaka, S.; Mermelstein, R.*: Pulmonary response to toner upon chronic inhalation exposure in rats. *Fund. Appl. Toxikol.* 17 (1991), S. 280-299
- [12] *Miller, F. J.*: Dosimetry of particles in laboratory animals and humans in relationship to issues surrounding lung overload and human health risk assessment. *Inhal. Toxicol.* 12 (2000), S. 19-57
- [13] *Driscoll, K. E.; Deyo, L. C.; Carter, J. M.; Howard, B. W.; Hassenbein, D. G.; Bertram, T. A.*: Effects of particle exposure and particle-elicited inflammatory cells on mutation in rat alveolar type II cells. *Carcinogenesis* 18 (1997), S. 423-430
- [14] International Life Sciences Institute (ILSI): The relevance of the rat lung response to particle overload for human risk assessment: A workshop consensus report. *Inhal. Toxicol.* 12 (2000), S. 1-17



Diskussion

Es stellt sich die Frage, ob Overload-Untersuchungen zur Abschätzung der Wirkung und des Risikos inhalierter ultrafeiner Partikeln geeignet sind. Auch ist schwer nachvollziehbar, dass das Volumentkonzept (Abhängigkeit der Wirkung von dem retinierten Partikelvolumen) im Allgemeinen zutreffen soll, da doch gezeigt wurde, dass die Dosis-Wirkungs-Kurve für ultrafeine Partikeln steiler verläuft als für feine. Der Unterschied der Dosis-Wirkungs-Beziehung zwischen ultrafeinen und feinen Partikeln ist mit drei bis fünf allerdings recht gering.

Sollte die in dem Beitrag gemachte Aussage, dass eine nennenswerte Kanzerogenität nicht nur für ultrafeine sondern auch für feine granuläre biobeständige Stäube bereits in dem Konzentrationsbereich des Allgemeinen Staubgrenzwertes zu befürchten ist, zutreffen, hätte dies gravierende Auswirkungen auf die Grenzwertüberlegungen für den Arbeitsplatz. Dann dürfte es keinen Grenzwert im eigentlichen Sinne geben, sondern einen Technischen Richtwert, ohne zwischen feinen und ultrafeinen Partikeln unterscheiden zu müssen, wobei noch festzulegen wäre, ob die Massen- oder Volumenkonzentrationen, die Oberflächenkonzentration oder die Anzahlkonzentration innerhalb welcher Partikelgrößengrenzen mit welcher Erfassungsfunktion heranzuziehen ist.

Die Wirkung agglomerierter ultrafeiner Teilchen ist noch weitgehend unbekannt und bedarf weiterer Erforschung. Wenn ultrafeine Partikeln als Agglomerate inhaliert werden, werden sie von den Makrophagen erkannt, wenn sie hingegen als einzelne Primärpartikeln inhaliert werden, sieht die Sache ganz anders aus. Daher werden ultrafeine Partikeln je nach ihrem Agglomerationszustand unterschiedlich zu bewerten sein.

Ein Großteil der Diskussion befasste sich mit der toxikologisch essentiellen Frage, inwieweit Ergebnisse aus den verschiedenen Versuchsmodellen der Tierexperimente auf den Menschen übertragen werden können und mit welchen Einschränkungen sie für



den Arbeitsplatz relevant sind. Eine wissenschaftlich auch nur einigermaßen gesicherte Beantwortung dieser Frage ist zurzeit nicht möglich.



Zusammenfassung der Abschlussdiskussion und Ausblick

Der Arbeitshygieniker, der sich mit ultrafeinen Aerosolen befasst, ist mit folgenden essentiellen Fragen konfrontiert, die naturgemäß Auswirkungen auf die zu verwendende Messtechnik haben:

- a) Wie ist die Fraktion der ultrafeinen Partikeln zu definieren? Bei welcher Partikelgröße beginnt sie sinnvollerweise, bis zu welcher Partikelgröße soll sie sich erstrecken und wie sieht der Verlauf der Bewertung dazwischen aus, das heißt, ist eine größenabhängige Erfassungsfunktion zu berücksichtigen?
- b) Welche Eigenschaften der ultrafeinen Partikeln am Arbeitsplatz sollen erfasst werden?

Zu a): Auch wenn ultrafeine Partikeln als Teilchen der Größe unter 100 nm definiert werden, reicht es nicht aus, die Messung bei 100 nm abubrechen. Wegen ihrer Neigung zur Bildung von Aggregaten und Agglomeraten, die unter Umständen nach Inkorporation im Gewebe in die Primärpartikel zerfallen könnten, sollte sich der Messbereich bis zu etwa 600 nm erstrecken. Geht es nur um die Wirkungen im Alveolarbereich, würde eine Grenze von 15 nm ausreichen. Wenn allerdings auch andere Wirkungen zu berücksichtigen sind, die insbesondere durch die Abscheidung in der Nase hervorgerufen werden können, sollte die unter Messgrenze bei etwa 5 nm liegen.

Ultrafeine Partikeln haben wegen ihrer Kleinheit besondere chemisch-physikalische Eigenschaften und somit eine spezielle Kinetik und Reaktivität im Organismus. Da bisher eine Dosis-Wirkungs-Kurve nicht vorliegt, lassen sich entsprechend Grenzwerte oder auch nur eine größenabhängige Bewertungsfunktion derzeit nicht ableiten. Daher ist die Bestimmung der Partikelgrößenverteilung innerhalb der oben genannten Grenzen wünschenswert.

Zu b): Als Mindestinformation sollten die Größenverteilung nach dem Mobilitätsdurchmesser und die Anzahlkonzentration bestimmt werden. Eingeführte Techniken



hierfür sind DMA bzw. SMPS und CPC (Differential-Mobilitätsanalysator bzw. Scanning Mobility Particle Sizer und Kondensationspartikelzähler). Wichtig, gerade im Hinblick auf Aggregate und Agglomerate, sind Kenntnisse über die Morphologie der Teilchen. Geeignete Probenahmesysteme für diesen Zweck sind Thermalpräzipitatoren und als bildgebende Geräte Elektronenmikroskope. Für die graphische Darstellung der Partikelgrößenverteilung wird die differentielle Verteilung über dem Logarithmus des Partikeldurchmessers $\left(\frac{dN}{d \log D}\right)$ empfohlen. Erforderlichenfalls kann aus dieser Information auch die Oberflächenkonzentration rechnerisch abgeschätzt werden.

Thermalpräzipitatoren und Proben von Low-Pressure-Impaktoren eignen sich auch für eine anschließende Laboranalyse der chemischen Zusammensetzung der Partikeln, wofür beispielsweise die Massenspektrometrie (MS), die Totalreflexions-Röntgenfluoreszenzanalyse (TRFA), die partikelinduzierte Röntgenemission (PIXE) oder, mit Einschränkungen, die energiedispersive Röntgenmikroanalyse (EDXA) zum Einsatz kommen können. Eine besondere messtechnische Schwierigkeit stellt die Bestimmung der In-vivo-Löslichkeit der ultrafeinen Partikeln dar, wofür es bisher keine auch nur einigermaßen befriedigende Methode gibt. In jedem Fall müssen die aufwändigen und teuren analytischen Verfahren hinsichtlich der Partikeloberfläche und der chemischen Zusammensetzung besonderen Fragestellungen vorbehalten bleiben, wobei das Vorwissen über den zu bewertenden Arbeitsprozess und die dabei eingesetzten Arbeitsstoffe mit genutzt werden sollte.

Sollte die Aufstellung von Grenzwerten für die Exposition gegenüber ultrafeinen Aerosolen in Arbeitsbereichen unumgänglich sein, muss eine entsprechende zuverlässige und anerkannte Messmethodik entwickelt und standardisiert werden. Hierfür müssen als wesentliche Randbedingungen vorgegeben sein:

- die Definition der Erfassungsfunktion in Abhängigkeit vom Mobilitätsdurchmesser der ultrafeinen Partikeln,
- die Angabe der zu messenden Größe (Anzahlkonzentration, Oberflächenkonzentration oder Volumenkonzentration),



- die Art der Bewertung von Aggregaten und Agglomeraten,
- ggf. ein hinreichender Hinweis auf die zu analysierende(n) chemische(n) Komponente(n) und Eigenschaft(en),
- die Angabe des zu berücksichtigenden zeitlichen Bezugs.

Die einvernehmliche Beantwortung dieser Fragen erfordert noch erheblichen Forschungsaufwand. Anzustreben ist letzten Endes die Entwicklung eines der Aufgabenstellung angepassten persönlichen Mess- oder Probenahmeegerätes.



Teilnehmer

Dipl.-Ing. Janos Bekesi, Österreichische Staub-(Silikose)Bekämpfungsstelle (ÖSBS),
Leoben, Österreich

Dr. Helmut Blome, Berufsgenossenschaftliches Institut für Arbeitsschutz – BIA,
Sankt Augustin

Prof. Dr. Paul J. A. Borm, Institut für umweltmedizinische Forschung (IUF)
an der Heinrich-Heine-Universität, Düsseldorf

Boy, Kyrölahti, Finnland

Prof. Dr. Joachim Bruch, Institut für Hygiene und Arbeitsmedizin (IHA)
der Universität Essen

Prof. Dr. Thomas Brüning, Berufsgenossenschaftliches Forschungsinstitut für
Arbeitsmedizin (BGFA), Bochum

Dr. Dirk Dahmann, Institut für Gefahrstoff-Forschung der Bergbau-
Berufsgenossenschaft (IGF), Bochum

Prof. Dr. Heinz Fissan, Gerhard-Mercator-Universität Duisburg-Essen, Duisburg
Foth, Sachtleben Chemie, Duisburg

Prof. Dr. Uwe Heinrich, Fraunhofer Institut für Toxikologie und Experimentelle
Medizin (ITEM), Hannover

Prof. Dr. Wolfgang Koch, Fraunhofer Institut für Toxikologie und Experimentelle
Medizin (ITEM), Hannover

Dr. Wolfgang G. Kreyling, GSF – Forschungszentrum für Umwelt und Gesundheit,
Institut für Inhalationsbiologie, Neuherberg

Dr. Krueger, Fa. Degussa, Hanau



Dr. Thomas Kuhlbusch, Institut für Energie und Umwelttechnik (IUTA), Duisburg

Dr. Lahaniatis, GSF – Forschungszentrum für Umwelt und Gesundheit, Neuherberg

Dr. Maier, Fa. Degussa, Hanau

Dipl.-Phys. Carsten Möhlmann, Berufsgenossenschaftliches Institut für
Arbeitsschutz – BIA, Sankt Augustin

Prof. Dr. Hartwig Muhle, Fraunhofer Institut für Toxikologie und Experimentelle
Medizin (ITEM), Hannover

Prof. Dr. Günter Oberdörster, Department of Environmental Medicine,
University of Rochester, USA

Prof. Dr. Pauluhn, Fa. Bayer, Wuppertal

Sabine Plitzko, Bundesanstalt für Arbeitsschutz und Arbeitsmedizin (BAuA), Berlin

Dr. Günther Riediger, Berufsgenossenschaftliches Institut für Arbeitsschutz – BIA,
Sankt Augustin

Dr. Klaus Rödelsperger, Institut für Arbeits- und Sozialmedizin (IPAS), Gießen

Dr. Markus Roller, Beratungsbüro für Risikoabschätzung, Dortmund

Dr. Ronge, Fa. Volkswagen, Wolfsburg

Dr. Rainer W. Schimberg, Tampere Regionalinstitut für Arbeitsmedizin, Tampere, Finn-
land

Dr. Spallek, Fa. Volkswagen, Hannover

Dipl.-Ing. Vilia-Elena Spiegel-Ciobanu, Norddeutsche Metall-Berufsgenossenschaft,
Hannover

Dr. Valic, Allgemeine Unfallversicherungsanstalt (AUVA), Wien, Österreich



Volmer, Maschinenbau- und Metall-Berufsgenossenschaft, Düsseldorf

Prof. Dr. H.-Erich Wichmann, GSF – Forschungszentrum für Umwelt und Gesundheit,
Institut für Epidemiologie, Neuherberg

Dr. Wiedensohler, Institut für Troposphärenforschung, Leipzig

Dr. R. Wolf, Schweizerische Unfallversicherungsanstalt (SUVA), Luzern, Schweiz



Anschriften der Vortragenden

Prof. Dr. Paul J. A. Borm	Institut für umweltmedizinische Forschung (IUF) an der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf Auf'm Hennekamp 50 D – 40225 Düsseldorf
Prof. Dr. Joachim Bruch	Institut für Hygiene und Arbeitsmedizin (IHA) der Universität Essen Hufelandstr. 55 D – 45122 Essen
Prof. Dr.-Ing. Heinz Fissan	Gerhard-Mercator-Universität Duisburg Essen Bismarckstr. 81 D – 47057 Duisburg
Prof. Dr. Wolfgang Koch	Fraunhofer Institut für Toxikologie und Experimentelle Medizin (ITEM) Nikolai-Fuchs-Str. 1 D – 30625 Hannover
Dr. Wolfgang G. Kreyling	GSF – Forschungszentrum für Umwelt und Gesundheit, Institut für Inhalationsbiologie Ingolstädter Landstr. 1 D – 85764 Neuherberg
Dr. Thomas Kuhlbusch	Institut für Energie und Umwelttechnik (IUTA) Bliersheimer Str. 60 D – 47229 Duisburg
Prof. Dr. Günter Oberdörster	Department of Environmental Medicine, University of Rochester, Medical School 575 Elmwood Avenue 14642 Rochester USA



Sabine Pnitzko	Bundesanstalt für Arbeitsschutz und Arbeitsmedizin (BAuA) Nöldnerstr. 40-42 D – 10317 Berlin
Dr. Klaus Rödelsperger	Institut und Poliklinik für Arbeits- und Sozialmedizin (IPAS) der Universität Gießen Aulweg 129/III D – 35392 Gießen
Dr. Rainer W. Schimberg	Tampere Regionalinstitut für Arbeitsmedizin Uimalankatu 1 (PL 486) FIN – 33101 Tampere
Dipl.-Ing. Vilia-Elena Spiegel-Ciobanu	Norddeutsche Metall-Berufsgenossenschaft Seligmannallee 4 D – 30173 Hannover
A. Ukkonen	Fa. Dekati Ltd. Osuusmyllynkatu 13 FIN – 33700 Tampere
Prof. Dr. H.-Erich Wichmann	GSF – Forschungszentrum für Umwelt und Gesundheit, Institut für Epidemiologie Ingolstädter Landstr. 1 D – 85764 Neuherberg