

Quelle modifiziert nach: Bundesinstitut für Berufsbildung

## Verstaubte Gefäße

# Wenn ultrafeine Partikel Herz und Adern schädigen

Partikel stehen unter Verdacht, neben dem Atemsystem auch Herz und Blutgefäße zu schädigen. Vor allem die ultrafeinen Teilchen werden von Makrophagen, den natürlichen Reinigungszellen unseres Immunsystems, häufig nicht erkannt. Außerdem schaffen sie es, Membranen und Schleimhäute zu durchdringen und gelangen so von der Lunge ins Blut. Wie dadurch Gefäße und Herz geschädigt werden können, untersuchen GSF-Wissenschaftler der Institute für Inhalationsbiologie, Toxikologie und Epidemiologie gemeinsam mit Medizinern der Universität München.

„Wir kennen mittlerweile drei Mechanismen, mit denen ultrafeine Partikel den Organismus gefährden können“, erklärt Holger Schulz vom GSF-Institut für Inhalationsbiologie. Als erstes können sie direkt auf Organe des Herz-Kreislaufsystems oder Blutbestandteile einwirken. Zum zweiten können die Teilchen

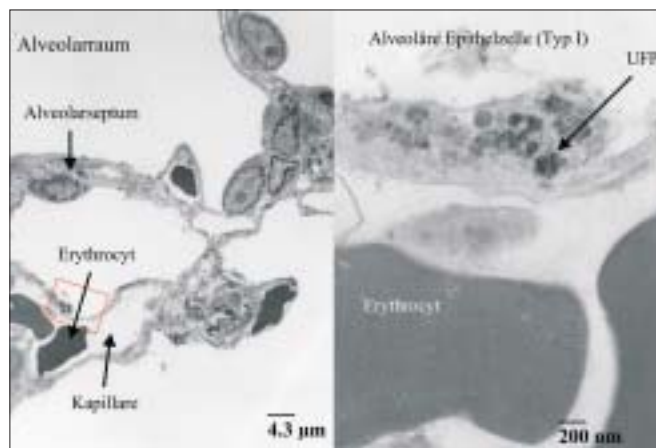
mit Rezeptoren im Epithel der Alveolarmembran interagieren und dadurch das vegetative Nervensystem beeinflussen. Im dritten Fall können sie Abwehrprozesse in Form von Entzündungsreaktionen hervorrufen: Diese spielen sich zunächst vor Ort in der Lunge ab, werden aber über Botenstoffe dem gesamten Organismus ver-

mittelt, so dass eine entzündungsfördernde Reaktionssituation im Körper entsteht.

### Auf direktem Wege zu Herz und Gefäßen

Wenn ultrafeine Partikel direkt auf Organe einwirken, durchdringen sie zunächst die dünne Membran der Alveolen und gelangen

so ins Blut. Der Blutstrom transportiert sie dann zu jedem Organ – ultrafeine Teilchen lassen sich in der Leber, dem Herz, aber auch im Gehirn nachweisen. „In epidemiologischen und toxikologischen Studien untersuchen wir gegenwärtig besonders die Auswirkungen der winzigen Partikel auf das Gefäßsystem und das Herz“, so Annette Peters vom GSF-Institut für Epidemiologie. Die Studien zeigen, dass an Tagen mit außergewöhnlich hohen Partikelkonzentrationen die Häufigkeit von Herzinfarkten und plötzlichem Herztod erhöht ist. Dazu tragen ultrafeine Teilchen möglicherweise bei. Diesen Zusammenhang bestätigte im Tiermodell das Team um Holger Schulz, dem kommissarischen Leiter des GSF-Instituts für Inhalationsbiologie zusammen mit Andreas Stampfl, GSF-Institut für Toxikologie und Fritz Krombach, Veterinärmediziner an der Ludwig-Maximilians-Universität in München-Großhadern. Um den



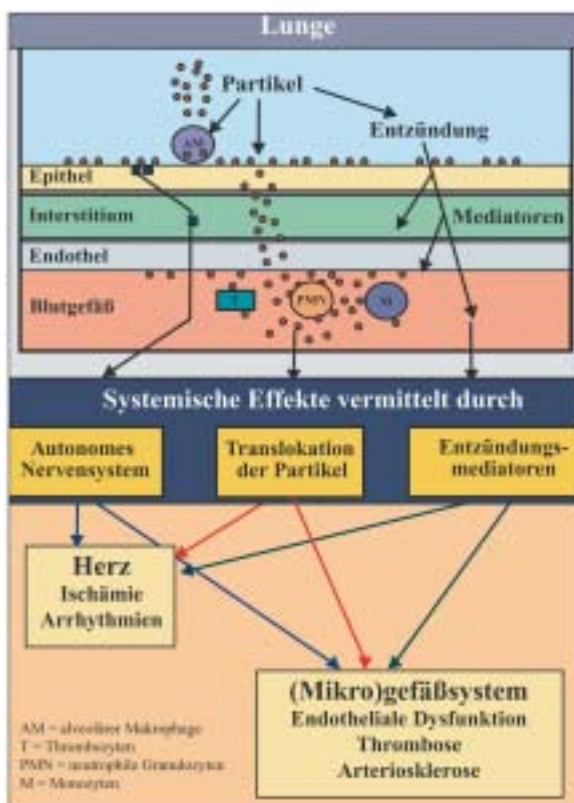
**Um Verbleib und Einfluss von ultrafeinen Partikeln (UFP) im Organismus zu erforschen, bringen GSF-Wissenschaftler die Teilchen in die Lunge. Nach dreitägiger Exposition finden sich UFP unter dem Transmissions-Elektronenmikroskop in den Typ 1 Epithelzellen des Alveolarraums.**

Quelle: Takenaka / Beck / Jennen

Einfluss von Luftpartikeln auf das Gerinnungssystem, im Speziellen auf die Blutplättchen, zu erforschen, brachten die Wissenschaftler die Teilchen direkt in die Blutbahn. Dies führte zur Aktivierung der Blutplättchen. „Dadurch gerinnt das Blut schneller, das Thromboserisiko ist erhöht, und Infarkte werden wahrscheinlicher“, fasst Schulz die Ergebnisse zusammen.

In den Arterien werden die Blutplättchen aktiviert, so dass sich die Gerinnungsfähigkeit erhöht.

Das Blut wird dadurch zähflüssiger, die Gefahr einer Thrombose nimmt zu. Außerdem bewirken die Teilchen, dass Arterien bei Belastung ihren Querschnitt nicht mehr so schnell an den erhöhten Blutfluss anpassen können – mit vielleicht fatalen Konsequenzen, wie man von der koronaren Herzkrankheit her weiß: Während sich die Schlagadern eines gesunden Menschen bei einem kurzen Sprint erweitern, reagieren die Gefäße eines Herzkranken nicht schnell genug. Das Herz wird in stressigen Situationen nicht ausreichend durchblutet. Die Folge sind Herzrhythmusstörungen, die bis zum Infarkt führen können. Man muss davon ausgehen, dass gerade solche Patienten durch ultrafeine Teilchen besonders gefährdet sind. Direkt an den Zellen der Herzmuskulatur und des Herzreizleitungssystems kann es durch ultrafeine Teilchen zu einer Veränderung des Kalziumhaushaltes kommen. Dadurch kann sich der Herzmuskel nicht mehr so stark zusammenziehen. Die Konzentration der Kalzium-Ionen ist aber auch für die Erregungswelle mitverantwortlich, die über den Muskel läuft. Wird diese durch die Teilchen gestört, kann es zu Rhythmusstörungen kommen, im schlimmsten Fall bei gefährdeten Patienten zu Kammerflimmern und Herzstillstand.



**Ultrafeine Partikel** können den Körper auf drei Wegen schädigen: Zum einen beeinflussen sie das vegetative Nervensystem über Rezeptoren (links). Sie können aber auch direkt durch die dünnen Häutchen der Lungenbläschen in die Blutbahn eindringen und von hier aus zu jedem Organ gelangen (Mitte). Als dritte Möglichkeit können ultrafeine Teilchen über Mediatoren das Lungengewebe entzünden und so Herz und Gefäße beeinträchtigen (rechts).

Quelle: H. Schulz

**Holger Schulz**, kommissarischer Leiter des GSF-Instituts für Inhalationsbiologie und **Annette Peters** vom Institut für Epidemiologie der GSF haben gemeinsam die Mechanismen, mit denen vor allem ultrafeine Teilchen Herz und Gefäße schädigen können, untersucht.

Quelle: M. van den Heuvel / U. Baumgart



### Der Umweg über das vegetative Nervensystem

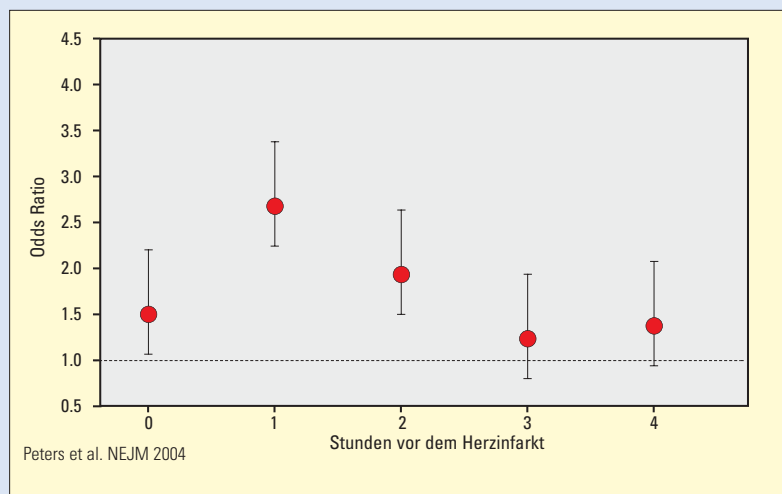
Partikel können aber auch auf einem anderem Wege Einfluss nehmen, indem sie mit Rezeptoren auf der Oberfläche der Lungenbläschen interagieren und so das vegetative Nervensystem beeinflussen. „Der Sympathikus, der den Körper in Alarmbereitschaft versetzt, ist dann stärker aktiviert“, so Schulz. Neben den Gefäßen ist dadurch auch das Herz direkt betroffen – der Herzschlag unterliegt der Kontrolle des vegetativen Nervensystems. „Der Puls ist beschleunigt und der Muskel zieht sich zu regelmäßig unter dem Einfluss der Partikel zusammen“, erklärt Schulz. Ein erhöhtes Risiko hat, wessen Herz zum Beispiel nicht mehr flexibel auf Ruhe- oder Aktivitätsphasen reagiert. Der Puls dieser Menschen bleibt allzu starr bei etwa 80 Schlägen pro Minute und kann daher nicht angemessen auf körperliche Anstrengungen und Stress reagieren.

### Verkehrsmittel als Auslöser für Herzinfarkte?

Als Teilnehmer im Straßenverkehr setzen wir uns erhöhten Schadstoffkonzentrationen und insbesondere erhöhten Konzentrationen feiner und ultrafeiner Partikel aus. Im Rahmen des Projekts „Kooperative Gesundheitsforschung in der Region Augsburg (KORA)“ untersuchte Annette Peters vom GSF-Institut für Epidemiologie, in den Jahren 1999 bis 2001 an 691 Herzinfarktüberlebenden den möglichen Zusammenhang zwischen dem Auftreten von Herzinfarkten und dem Aufenthalt in Verkehrsmitteln. In detaillierten Interviews erfragte sie, was die Patienten in den vier Tagen vor dem Herzinfarkt getan hatten und wo sie sich aufgehalten hatten. Für die Zeit eine Stunde nach dem Aufenthalt in Verkehrsmitteln ermittelte sie ein 2,9-fach erhöhtes

Risiko für die Auslösung von Herzinfarkten. Betrachtet man ihre Ergebnisse etwas differenzierter nach dem jeweils benutzten Verkehrsmittel, so erhöht sich mit Benutzung öffentlicher Verkehrsmittel das Risiko sogar auf das 3,1-fache. Dies relativiert die Bedeutung des Stressfaktors beim Autofahren, der als mögliche Erklärung für die beobachteten Effekte dienen könnte. Auch blieben die Ergebnisse nahezu unverändert, wenn zusätzliche Faktoren wie beispielsweise extreme körperliche Belastung hinzukamen.

Sollten sich diese Erkenntnisse durch Folgestudien bestätigen, wäre die Wirkung der Partikel ausgeprägter und würde insbesondere schneller einsetzen als man dies bisher vermutet.



**Der Aufenthalt in Verkehrsmitteln** kann ein cirka 3-fach erhöhtes Risiko für die Auslösung von Herzinfarkten bergen. Zu diesem Ergebnis kommt eine im KORA-Studienzentrum Augsburg 2004 abgeschlossene Studie des GSF-Instituts für Epidemiologie an 691 Herzinfarktüberlebenden. Die Erkenntnisse untermauern die schädliche Wirkung von Partikeln auf Personen mit Herz-Kreislauf-Erkrankungen.

Quelle: GSF-EPI

### Erhöhter Entzündungsstatus

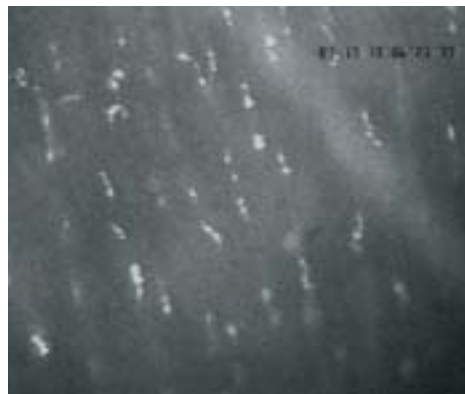
Auf dem dritten Wege können die Partikel Entzündungsvorgänge im Lungengewebe auslösen, wodurch Botenstoffe freigesetzt werden. Daraufhin nimmt die Blutgerinnungsfähigkeit zu und der Körper mobilisiert seine Abwehrkräfte. Als Folge davon kann mehr Fibrinogen freigesetzt und das Blut ebenfalls zähflüssiger werden. Diese Prozesse fördern aber auch eine raschere Verkalkung der Arterien. Reißt so eine arteriosklerotische Stelle, sind die dabei entstehenden Thromben (Blutgerinnsel) umso größer, je gerinnungsfähiger das Blut ist. „Wir haben in verschiedenen Studien herausgefunden, dass die Gefahr eines Herzinfarkts dadurch erhöht ist“, sagt Peters. Faktoren wie Übergewicht und Tabakkonsum tragen zusätz-

lich zu einem größeren Infarktisiko bei. „Höhere Konzentrationen von Entzündungsproteinen haben wir aber auch im Blut von bisher gesunden Probanden gefunden“, so Peters. Kommen andere Risikofaktoren hinzu, kann auch für sie die Partikelexposition zum Gesundheitsrisiko werden. „Je mehr wir über Zusammensetzung und Wirkungsweise der Partikel wissen, desto eher können wir die gefährlichen Bestandteile identifizieren und vor ihnen warnen bzw. sie aus Abgasen entfernen“, sagt Peters.

Geraten systemische Entzündungen außer Kontrolle, kann unter anderem die Blutgerinnung gesteigert sein; das Herzinfarkt-Risiko ist dadurch stark erhöht. Im Tiermodell lassen sich die verantwortlichen Mechanismen genau studieren. Erst wenn diese ver-

standen sind, wollen die Wissenschaftler in Mausstämmen mit genetisch bedingt erhöhter Thrombozytenaktivität mögliche Gen-Umwelt-Interaktionen untersuchen. Stellt sich heraus, dass diese Mäuse nach einer Exposition mit ultrafeinen Partikeln vermehrt zum Infarkt neigen, könnte es an den veränderten Genen lie-

gen, dass sie – und im Analogieschluss auch Menschen mit erhöhter Thrombozytenaktivität – empfindlicher auf Luft-Partikel reagieren. Ähnliche Studien führen die Wissenschaftler derzeit mit Ratten, die genetisch bedingt an Bluthochdruck mit Herzvergrößerung leiden und zum Schlaganfall neigen, durch. ■



**Partikel können Entzündungsvorgänge im Lungengewebe auslösen,** wodurch Botenstoffe freigesetzt werden. Daraufhin nimmt die Blutgerinnungsfähigkeit zu und der Körper mobilisiert seine Abwehrkräfte. Also Folge davon kann mehr Fibrinogen freigesetzt und das Blut ebenfalls zähflüssiger werden. Das Elektronenmikroskop macht Fibrinogenablagerungen in kleinen Gefäßen sichtbar.

Quelle: F. Krombach / Khandoga et al.

**GSF und amerikanische Forschergruppe – Gemeinsame Suche nach Herz-Kreislauftrisiken durch Partikel**



Gefördert durch die amerikanische Umweltbehörde (EPA) nehmen GSF-Forscher vom Institut für Epidemiologie im Rahmen des Programms EPA STAR (STAR = science to achieve results) den Zusammenhang zwischen Schwebstaub und der Entstehung beziehungsweise Verstärkung verschiedener Krankheiten unter die Lupe. Die multidisziplinäre Studie wird in Kooperation mit dem Rochester Particle Center im Bundesstaat New York durchgeführt. Im Fokus steht die Frage, ob EKG- und Blutparameter bei Patienten mit koronarer Herzkrankheit von der Partikelkonzentration in der Außenluft beeinflusst werden. Besonders konzentrieren sich die Wissenschaftler dabei auf die kleinsten, die ultrafeinen Teilchen.

In den Wintern 2000/2001 und 2001/2002 wurden in Erfurt männliche Nichtraucher im Abstand von jeweils zwei Wochen zu zwölf Untersuchungen einbestellt. 58 Probanden waren Patienten mit koronarer Herzkrankheit, 39 Teilnehmer litten an chronischen Lungenerkrankungen (COPD = chronic obstructive pulmonary disease). Bei jeder

Untersuchung wurden Entzündungs- und Gerinnungsmarker im Blut sowie EKG-Parameter zur Herzratenvariabilität (HRV), Repolarisierung und Arrhythmie aufgezeichnet. Bei den COPD-Patienten wurde außerdem die Lungenfunktion gemessen. Zusätzlich notierten die Probanden täglich Krankheitssymptome während des gesamten Studienzeitraums.

Die Ergebnisse der Studie deuten darauf hin, dass durch feine und ultrafeine Partikel in der Luft verschiedene Mechanismen in Gang gesetzt werden, die besonders bei empfindlichen Personen unerwünschte Effekte sowohl im Herzen als auch in der Lunge hervorrufen können: Je höher die Partikelkonzentration in der Luft, desto

mehr Entzündungsmarker werden im Blut gefunden. Zwar lässt sich eine solche Abhängigkeit bei den Gerinnungsmarkern nicht eindeutig beobachten, hinsichtlich der Herzratenvariabilität aber ist der Zusammenhang wieder klar: Sowohl im Kurzzeit- als auch im 24-Stunden-EKG schlagen die Herzen umso gleichmäßiger, d.h. mit weniger variabler Frequenz, je höher die Partikelkonzentration der Luft ist. Als Folge kann das Herz nicht mehr angemessen auf Stress oder Belastung reagieren. Die Forscher entdeckten außerdem anhand des EKGs, dass die Erregungswelle nicht mehr gleichmäßig über den Muskel läuft und in den Herzkammern und -vorhöfen gehäuft Rhythmusstörungen auftreten.



**Begutachtung der vom Health Effects Institute geförderten epidemiologischen Studie in Erfurt im Jahr 2000.** Im Bild: Frank E. Speizer, Boston (links), Jonathan Samet, Baltimore (rechts), H.-Erich Wichmann, GSF

Quelle: GSF-EPI

