

Luftverschmutzung und Ischemische Herzerkrankung

Jürgen Freers¹, Michael Mungoma¹, Charles Mondo¹, James Kayima¹, Clement Okello¹,
Stephan Schwander²

1. Dept. of Medicine, Division of Cardiology, College of Health Sciences, Makerere University Kampala/Uganda
2. UMDNJ-School of Public Health, Department of Environmental and Occupational Health and Center for Global Public Health, 683 Hoes Lane West. Piscataway NJ, 08854, USA.

Luftverschmutzung ist ein zunehmendes Gesundheitsproblem, besonders in der Dritten Welt. Während in Westeuropa und Nordamerika die Probleme erkannt und entsprechende Gegenmaßnahmen ergriffen wurden (ständige Messungen der Luftbelastung mit Feinstaub mit einer Partikelgröße von 10µm und 2µm sowie von diversen volatilen Umweltgiften, Grüne Umweltplakette für Autos, Grenzwerte für Industrieemissionen etc), ist in den Ländern der Dritten Welt für die Einen ein rauchender Schornstein – wie in früheren Zeiten auch bei uns – immer noch ein Zeichen von industriellem Fortschritt. (Wovon soll der Schornstein rauchen?). Den Anderen, die die Problematik erkannt haben, sind die erforderlichen Maßnahmen zu unbequem und/oder zu teuer.

Schlagzeilen machte Peking Anfang des Jahres mit Feinstaubwerten von 900 µg/m³. (WHO-Grenzwert > 50 µg/m³). Vor der Olympiade 2008 fragte man sich, ob athletische Höchstleistungen bei hoher Feinstaubbelastung ohne Gesundheitsschädigungen möglich seien und stellte damit immerhin die gesamten Spiele infrage. Deshalb wurde - im Gegensatz zu Anfang 2013 - vor und während der Olympiade der private Autoverkehr in Peking durch alternierende Fahrerlaubnis für gerade und ungerade Autonummern praktisch halbiert.

Sie werden sich fragen, warum nun ausgerechnet ein Kardiologe sich um Luftverschmutzung sorgt. Dass Feinstaub die Lunge beeinträchtigen kann, leuchtet ein. Aber das Herz?

Am Beispiel von Kampala, der Hauptstadt von Uganda, soll diese Problematik stellvertretend für viele Städte in Afrika und Asien dargestellt werden:

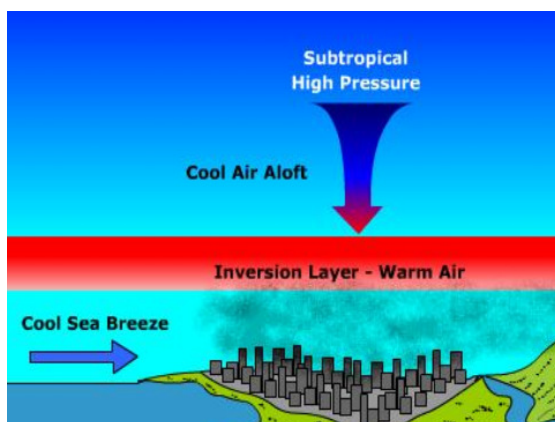
Kampala liegt auf dem ostafrikanischen Hochland (1200 m), am Viktoriasee, dem zweitgrößten Binnengewässer der Welt. Obwohl am Äquator liegend, hat Kampala ein gemäßigtes, angenehmes Klima. Die Bevölkerung wuchs dramatisch von ca. 150.000 Einwohner bei der Unabhängigkeit 1962 auf jetzt ca. 2 Millionen Einwohner. Rechnet man die täglichen Pendler mit ein, beläuft sich die Zahl auf der Tagesbevölkerung sogar auf 4.5 Mio. Eine geregelte Stadtplanung, ein öffentliches Nahverkehrssystem sowie eine geregelte Müllentsorgung sind nach dem totalen Staatskollaps der Amin-Ära erst gerade im Wiederentstehen. Erhebliche Verkehrsstauungen sowie individuelle Müllverbrennung sind an der Tagesordnung. Bei der Oberschicht ist der Gebrauch von Generatoren im Haushalt aufgrund häufiger Stromausfälle vor allem in den Abendstunden weit verbreitet. Erneuerbare Energiequellen (z.B. Solar-Anlagen) haben trotz hoher Sonneneinstrahlung bisher leider noch fast keine Verbreitung gefunden. In den vielen unterprivilegierten Haushalten wird zum

Kochen Holz oder Holzkohle, oft sogar Plastikabfall verwendet. Industrieemissionen sind weitgehend unreguliert. Zudem gibt es im Stadtgebiet ein 50 Megawatt Dieselkraftwerk zur Elektrizitätserzeugung. Zudem kommt es in Kampala häufig zu Inversionswetterlagen.



Kampala. Beide Bilder wurden von der gleichen Stelle auf dem Kololo-Huegel aufgenommen.

Auf dem ersten Bild erkennt man bei klarem Himmel links eine Rauchsäule die aus einer Seifenfabrik kommt. Im rechten Bild sieht man die gleichen Emissionen, die trotz massiver Luftverschmutzung bei bestehender Inversionswetterlage weiter in die Atmosphäre abgelassen wurden.



Schema einer Inversionswetterlage

Im Mulago-Hospital (Hauptreferenzkrankenhaus des Landes Uganda) war die Koronare Herzerkrankung bis in Ende der 90er Jahre bei Afrikanern unbekannt. Seit Anfang dieses Jahrtausends wurden dann in zunehmendem Maße Myokardinfarkte gesehen, ansteigend von 1,7% aller Aufnahmen in der Kardiologie 2002 bis zu 10,8% im Jahre 2010. Die anfängliche Überlegung die Ursache hierfür in einer westlicher gewordenen Lebensweise der Bevölkerung zu sehen, erwies sich als vorschnell. In einer noch laufenden Untersuchung konnte gezeigt werden, dass die Lebensgewohnheiten der betroffenen Patienten weitgehend gleich geblieben sind: Matoke (gestampfte Kochbananen) gelten weiterhin als Grundnahrungsmittel, Uebergewicht ist selten, es gibt relativ wenige Raucher, hoher Blutdruck ist jedoch häufig, die verbrachte Zeit in Verkehrsstauungen ist alltäglich und die Luftverschmutzung hat, entsprechend der großen Verkehrsdichte und Industrialisierung, massiv zugenommen.

Die folgende Fallbeschreibung aus dem Jahr 2011 stellt eine typische Patientin mit koronarer Herzerkrankung in Kampala vor:

Bei Aufnahme: 45-jährige Hausfrau mit sieben Kindern, nicht übergewichtig, normaler Blutdruck, regelmäßige leicht tachycarde Herzaktionen, typische Zeichen und Symptome einer Herzinsuffizienz (Fußrückenödeme, Orthopnoe, obere Einflusstauung), z.Zt. keine Schmerzen. In Echokardiographie und EKG klare Zeichen eines alten anterioren Myocardinfarkts, Röntgen Thorax verstrichene Herztaille und Herzverbreiterung, Labor normal.

Anamnestisch keine AP typischen Schmerzen, keine Diaphoresis, kein Erbrechen, (ein wenig retrosternaler Druck vor 3 Wochen). Keine typischen Risikofaktoren wie Rauchen oder fettreiche Ernährung, kein Diabetes mellitus, keine arterielle Hypertension, keine positive Familienanamnese für KHK, keine Bewegungsarmut.

Jedoch: Die Patientin lebt in einem Haus an einer sehr befahrenen ungepflasterten Strasse, die u.a. zu einer Baustelle führt. Des Weiteren ist in unmittelbarer Nachbarschaft eine Autowerkstatt und eine kleine metallverarbeitende Werkstatt. Das Haus hat eine Außenküche mit einem Holz/ Holzkohlenofen ohne Abzug.

Als Risikofaktoren wurden identifiziert: Exposition zu massiver Luftverschmutzung und Feinstaubbelastung. (Rauch von der Küche, Kraftfahrzeug Emissionen, Straßenstaub, Baustellenstaub, Metallstaub, Müllverbrennung wird angenommen.)

Vor diesem Hintergrund wurde in der Literatur ermittelt, inwieweit Luftverschmutzung das Herz beeinträchtigen kann:

Feinstaub ist definiert als Staub mit einer Partikelgröße von 2,5µg bis 10µg. Partikel dieser Größe werden nicht im oberen Respirationstrakt (Nase, Cilien der Bronchialschleimhaut) herausgefiltert, sondern sie erreichen die Alveolen. Moderate Mengen von Feinstaub rufen Entzündungen hervor, werden aber innerhalb von Monaten wieder abgebaut. Partikel von einem Durchmesser von 2.5µg und kleiner können durch die Alveolenwand durchtreten, das Blutgefäßsystem erreichen, vasculäre Entzündungen hervorrufen, atheromatische Plaquesbildung begünstigen und alle Organe im Körper erreichen.

Schon 1995 spekulierten Seaton und Mitarbeiter, dass sehr feine Stäube aus der Luft Entzündungen in der Lunge hervorrufen und deren Mediatoren die Blutkoagulation beeinflussen könnten¹. Zwei Jahre später fand Sjoegren den pathogenetischen Mechanismus: In der Bronchialmukosa wird Interleukin-6 (IL-6) freigesetzt, das eine Produktion von Fibrinogen in den Hepatocyten stimuliert². 1998 legte eine Meta-Analyse von 18 Studien eine Kausalität von Fibrinogenkonzentration und koronarer Herzerkrankung nahe³. Erhöhte Konzentrationen von Fibrinogen erhöhen die Blutviskosität. 1999 konnten Hild und Mitarbeiter nachweisen, dass Arbeiter in Berufen mit hoher Staubexposition (Minenarbeiter) einem höheren Herzinfarkttrisiko ausgesetzt sind^{2,4}. Seither erschienen viele Publikationen, die diese Hypothese untermauern.

Die Atherogenese ist ein lebenslanger Alterungsprozess, der *in utero* beginnt. Eine familiäre Prädisposition kann diesen Prozess beschleunigen. Begünstigt wird die Alterung des

Blutgefäßsystems von systemischen und vaskulären Entzündungen, erhöhtem oxidativem Stress, endothelialer Dysfunktion und Akkumulation von Lipiden in der Gefäßwand. Dieses resultiert in reduzierter Gefäßreaktionsbereitschaft, arterieller Steifheit, zunehmender Gefäßwanddicke und Plaquebildung bis hin zur Arterienstenose⁵. Lösliche Formen von Selektinen und Adhäsionsmolekülen können als Ausdruck einer Endothelzellaktivierung im Blut - auch bei Feinstaubbelastung - nachgewiesen werden^{6,7}. CRP ist der am meisten untersuchte Bio-Marker in Herz-Kreislauf-erkrankungen. Obwohl nicht spezifisch, was die Ursache der Entzündung angeht, haben doch mehr als 30 epidemiologische Arbeiten eine signifikante Assoziation zwischen erhöhten CRP-Werten und der Prävalenz von Atherosklerose und dem Risiko von sich wiederholenden kardiovaskulären Ereignissen bei Patienten mit etablierter KHK nachgewiesen. Des Weiteren war auch die Inzidenz von kardialen Erstereignissen bei KHK-Risikopatienten erhöht^{8,9,10,11}.

Des Weiteren konnte gezeigt werden, dass die Langzeitexposition genauso wie auch die Kurzzeitexposition von Feinstauben einen Negativeffekt auf das Herz-Kreislaufsystem hat. Während die Langzeitexposition generell mit einer höheren Morbidität und Mortalität assoziiert ist, führt die Kurzzeitexposition in vorbelasteten Personen zu akuten kardiovaskulären Ereignissen wie Herzrhythmusstörungen, akutem Herzinfarkt, Schlaganfall und auch plötzlichem Herztot^{12,13}. Unvorbelastete Personen wie solche mit coronarangiographisch nachgewiesenen gesunden Coronararterien sind nicht in dieser Weise von Kurzzeitexpositionen mit Feinstaub bedroht. Aber gerade Personen mit erhöhtem kardiovaskulärem Risiko, denen man unter anderem auch körperliche Aktivitäten anraten würde, würde man in einer Feinstaub belasteten Umgebung gefährden.

Luftverschmutzung muss also als einer der Trigger für eine endotheliale Dysfunktion, Hyperkoagulopathie und Plaqueformation und somit als ein weiterer Risikofaktor für IHD angesehen werden.

Vor dem Hintergrund dieser Untersuchungen ist es erstaunlich, dass selbst in wichtigen Lehrbüchern¹⁴ diesen Fakten noch nicht ausreichend Rechnung getragen worden ist, während immerhin die Politik – zumindest in Europa und Amerika reagierte.

Es wurde geschätzt, dass die Luftverschmutzung in Europa die Lebenserwartung im Mittel um mehr als 8 Monate verkürzt, was soviel heißt, dass ca. 370.000 Personen pro Jahr vorzeitig sterben. Deshalb wurden 1999 in Europa bindende Direktiven in punkto Luftreinhaltung eingeführt. Die Maßnahmen wurden stufenweise verschärft. Die Einführung der grünen Umweltplakette am Auto und der entsprechenden innerstädtischen Zonen sind allen erinnerlich.

In Afrika wird unseres Wissens nur in einigen südafrikanischen Städten die Luftqualität kontrolliert. Obwohl das Problem inzwischen durchaus auch in anderen Hauptstädten des Kontinents bekannt ist, wird weder gemessen noch werden Leitlinien aufgestellt. Da die Luftreinhaltung außerhalb jeder individuellen Initiative liegt, sind administrative und legislative Schritte meines Erachtens unumgänglich um die Bevölkerung vor negativen gesundheitlichen Konsequenzen zu schützen. Den beschriebenen Gesundheitsrisiken der Luftverschmutzungsexposition sollten auch bei so genannten Tropentauglichkeitsuntersuchungen Rechnung getragen werden.

Was in dieser Aufstellung nicht berücksichtigt wurde, sind die vielen schwerwiegenden anderen Risiken, die aus einem Leben in einer hoch Feinstaub belasteten Umgebung resultieren wie die negativen Effekte auf andere Organe wie Lunge, Leber, Niere, das zentrale und periphere Nervensystem und auch das endokrine System. Nicht berücksichtigt wurden ferner die mannigfaltigen schwerwiegenden toxikologischen Aspekte der Müllverbrennung (spez. Plastikabfälle) sowie Effekte auf spezielle Altersgruppen wie Kinder, Schwangere und Alte.

1. *Seaton A, MacNee W, Donaldson K, et al. Particulate air pollution and acute health effects. Lancet 1995;345:176–8*
2. *Sjögren B. Occupational exposure to dust: inflammation and ischaemic heart disease. Occup Environ Med 1997; 54:466–9.*
3. *Danesh J, Collins R, Appleby P, et al. Association of fibrinogen, C-reactive protein, albumin, or leukocyte count with coronary heart disease. JAMA 1998;279:1477–82.*
4. *Hilt B, Qvenild T, Rømyhr O. Morbidity from ischemic heart disease in workers at a stainless steel welding factory. Norsk Epidemiologi 1999;9(suppl 1):21–6*
5. Nino Kuenzli et al. Investigating Air Pollution & Atherosclerosis in Humans: Concepts & Outlooks. Progress in Cardiovascular diseases 53 (2011) 334-343
6. Constans J and Conri C, *Circulating markers of endothelial function in cardiovascular disease. Clin. Chim. Acta, 2006. 368: p. 33–47.*
7. Glowinska B, Urban M, Peczynska J, et al., *Soluble adhesion molecules (sICAM-1, sVCAM-1) and selectins (sE selectin, sP selectin, sL selectin) levels in children and adolescents with obesity, hypertension, and diabetes. Methods Clin. Exp, 2005. 54: p. 1020–1026.*
8. Ridker PM, *Clinical application of C-reactive protein for cardiovascular disease detection and prevention. Circulation, 2003. 107: p. 36.*
9. Roberts WL, Moulton L, Law TC, et al., *Evaluation of nine automated high-sensitivity C-reactive protein methods: implications for clinical and epidemiological applications. Part 2. Clin Chem, 2001. 47: p. 418.*
10. Zacho J, Tybjaerg-Hansen A, Jensen JS, et al., *Genetically elevated C-reactive protein and ischemic vascular disease. N Engl J Med, 2008. 359: p. 1897.*
11. Pearson TA, Mensah GA, Alexander RW, et al., *Markers of inflammation and cardiovascular disease: application to clinical and public health practice: A statement for healthcare professionals from the Centers for Disease Control and Prevention and the American Heart Association. Circulation, 2003. 107: p. 499.*
12. Brook RD, Rajagopalan et al: Particulate matter air pollution and cardiovascular disease: an update from the American Heart Association. Circulation 2010 121:2331-2378
13. 7. Stephanie von Klot et al: estimated personal soot exposure is associated with acute Myocardial Infarction Onset in a Case-Crossover Study. Progress in Cardiovascular Diseases 53 (2011) 361-368

14. Hurst, Cardiology, Harrison's Principles of Internal Medicine, Harrison's Cardiology,

Weiterführende Literatur:

Dominici, F., A. McDermott, M. Daniels, S. L. Zeger, and J. M. Samet. 2005. Revised analyses of the National Morbidity, Mortality, and Air Pollution Study: mortality among residents of 90 cities. *J.Toxicol.EnvIRON.Health A* 68:1071-1092.

Krewski, D., R. T. Burnett, M. Goldberg, K. Hoover, J. Siemiatycki, M. Abrahamowicz, P. J. Villeneuve, and W. White. 2005. Reanalysis of the Harvard Six Cities Study, part II: sensitivity analysis. *Inhal.Toxicol.* 17:343-353.

Krewski, D., R. T. Burnett, M. Goldberg, K. Hoover, J. Siemiatycki, M. Abrahamowicz, and W. White. 2005. Reanalysis of the Harvard Six Cities Study, part I: validation and replication. *Inhal.Toxicol.* 17:335-342.

Pope, C. A., III, R. T. Burnett, M. J. Thun, E. E. Calle, D. Krewski, K. Ito, and G. D. Thurston. 2002. Lung cancer, cardiopulmonary mortality, and long-term exposure to fine particulate air pollution. *JAMA* 287:1132-1141.

Pope, C. A., III, R. T. Burnett, G. D. Thurston, M. J. Thun, E. E. Calle, D. Krewski, and J. J. Godleski. 2004. Cardiovascular mortality and long-term exposure to particulate air pollution: epidemiological evidence of general pathophysiological pathways of disease. *Circulation* 109:71-77.

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

Korrespondenzadresse:

Prof. Dr. med. Juergen Freers, Dept. of Medicine, Makerere University, P.O.Box 7072, Kampala Uganda. E-mail freersjuergen@yahoo.com