

# Forschungsberichtsblatt

## Lungenentzündung und systemische Effekte von Feinstaubbelastung BWB 20018

Paul J.A. Borm, Karim Bagate, James Justus Meiring

**Hintergrund.** Die mit einem Anstieg der PM-Konzentrationen verbundenen kardiovaskulären Effekte beim Menschen sind durch epidemiologische Studien gut dokumentiert. Eine biologisch plausible Erklärung hierfür ist, dass die Entzündung einer der Mechanismen ist, die pulmonale und systemische Wirkungen von inhalieren Partikeln miteinander verbinden. Theoretisch wären aber auch direkte Effekte möglich, wenn Partikel oder Wirkstoffe aus den Partikeln durch das Lungenepithel in den Blutkreislauf eintreten und das Herz oder das Gefäßsystem erreichen. Obwohl mehrere Berichte auf diesem Gebiet publiziert wurden, ist nicht ganz klar, welche Prozesse bei der Partikeltranslokation eine Rolle spielen.

**Primäres Ziel dieses Forschungsvorhabens** war es zu untersuchen, ob sich die in epidemiologischen Studien beobachteten kardiovaskulären Effekte von Umweltstäuben mit einer Verlagerung (Translokation) ultrafeiner Partikel erklären lassen. Zu diesem Zweck wurde die Translokation radioaktiv markierter Modell-Nanopartikel ( $^{192}\text{Ir}$ -Aerosol, 18 nm) an der isoliert perfundierten Rattenlunge untersucht. Zusätzlich wurden im Tiermodell Außenluftstäube verabreicht, um die Wirkungen auf kardiovaskuläre Funktionen mittels Perfusion des Herzens nach Langendorff zu untersuchen. Das zweite Ziel des Projektes war es, die Rolle der Lungenpermeabilität bei der Partikeltranslokation und den Einfluss von Entzündungen in der Lunge auf diese Prozesse zu klären. Hierzu wurde ebenfalls das Modell der isoliert perfundierten Lunge mit Behandlungen zur Modifizierung der Permeabilität (Histamin) und/oder der Entzündungsreaktion (PMN) eingesetzt. Für die Untersuchungen wurden sowohl Modellpartikel als auch Umweltstäube verwendet. Den Untersuchungen liegt die Hypothese zugrunde, dass Partikel durch das Lungenepithel translozieren und kardiovaskuläre Funktionen direkt beeinträchtigen können. Andererseits ist es auch möglich, dass Partikel Entzündungen in der Lunge auslösen können und auf diesem Wege die Lungenpermeabilität sowohl für Partikel als auch für vasoaktive Mediatoren beeinflussen.

**Wissenschaftliche Fortschritte.** Obwohl unsere Untersuchungen keine quantitativen Schlussfolgerungen über den genauen Mechanismus und die Bedeutung der systemischen Translokation ultrafeiner Partikel für die adversen Wirkungen von PM erlauben, haben wir bestätigt, dass ultrafeine Partikel aus der Lunge in den Blutkreislauf gelangen können. Die Permeabilität der Lungenbarriere für ultrafeine Partikel scheint sowohl auf epithelialer als auch auf endothelialer Ebene kontrolliert zu werden, und Bedingungen, die diese Barrierefunktion stören, wie zum Beispiel das Vorliegen einer Entzündung, können die Translokation von ultrafeinen Partikeln beeinflussen. Die

Voraussetzungen, unter denen dies im Experiment auftritt, sind vergleichbar mit den Bedingungen, wie sie bei erkrankten, empfindlichen Personen, Asthmatiker und COPD-Patienten eingeschlossen, vorliegen. Neben der Translokation von Nanopartikeln in den Blutstrom müssen jedoch verschiedene andere Mechanismen bei der Verursachung systemischer Effekte ebenfalls in Betracht gezogen werden. In der Tat zeigte in dieser Studie die Vorbehandlung von normalen und SH-Ratten, dass sowohl Entzündungsmediatoren (die von der Lunge freigesetzt werden) als auch lösliche Partikelbestandteile (Metalle) in der Lage sind, indirekt die kardiale und vaskuläre Funktion über verschiedene Mechanismen zu beeinflussen. Die relative Bedeutung dieser Mechanismen hängt in starkem Maße von den proinflammatorischen Bedingungen der Person ab, welche sowohl die kardiovaskuläre Empfindlichkeit als auch die Lungenpermeabilität bestimmen. Letztere ist ein wesentlicher Punkt in der Translokation von ultrafeinen Partikeln und wahrscheinlich auch von Partikelbestandteilen wie Übergangsmetalle.

### **Empfehlungen.**

Unsere Untersuchungen konnten bestätigen, dass die Translokation von ultrafeinen Partikeln ein Mechanismus der Wirkungen von Feinstäuben auf das Herz-Kreislaufsystem ist. Dieser Befund ist, zumindest für Patienten mit einer systemischen oder Lungenentzündung, ernst zu nehmen. Daraus ergibt sich die Empfehlung, einerseits die ultrafeine Fraktion verkehrsbedingter Emissionen zu vermindern, und andererseits Patienten mit Herz-Kreislaufkrankheiten auf ein erhöhtes Risiko während Episoden mit erhöhter Feinstaubbelastung hinzuweisen.