



Fachberichte LUA NRW 5

**Humanmedizinische Wirkungsuntersuchungen
innerhalb kleinräumiger Belastungsareale
mit umschriebenen Belastungsschwerpunkten
(„Hot Spot“-Untersuchungen)**

Abschlussbericht

– Projektdokumentation –

Essen 2004



Landesumweltamt Nordrhein-Westfalen

► Impressum:

Auftraggeber



**Ministerium für Umwelt und Naturschutz,
Landwirtschaft und Verbraucherschutz
des Landes Nordrhein-Westfalen (MUNLV)**

D-40190 Düsseldorf
Telefon (0211) 4566-0 • Telefax (0211) 4566-388
e-mail: poststelle@munlv.nrw.de

Herausgeber:



Landesumweltamt Nordrhein-Westfalen (LUA NRW)
Wallneyer Straße 6 • D-45133 Essen
Telefon (0201) 7995-0 • Telefax (0201) 7995-1448
e-mail: poststelle@lua.nrw.de
Essen 2004

Projektbearbeitung:



Abteilung für Hygiene, Sozial- und Umweltmedizin
Ruhr-Universität Bochum



Institut für Umweltmedizinische Forschung (IUF)
an der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf
vormals Medizinisches Institut für Umwelthygiene (MIU)

Gesamtredaktion:

Dr. Georg H. M. Krause, Knut Rauchfuss u.
Georg Eberwein (LUA NRW)
Dr. Martin Kraft (MUNLV)

Prof. Dr. Michael Wilhelm u.
Dr. Jürgen Hölzer (RUB),
Prof. Dr. Ulrich Ranft (IUF)

Serie:

Fachberichte LUA NRW 5

***Humanmedizinische Wirkungsuntersuchungen
innerhalb kleinräumiger Belastungsareale
mit umschriebenen Belastungsschwerpunkten
("Hot Spot"-Untersuchungen)***

Abschlussbericht

2004



Institut für Umweltmedizinische Forschung (IUF) Abteilung für Hygiene, Sozial- und Umweltmedizin
an der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf
vormals Medizinisches Institut für Umwelthygiene (MIU)



Durchführung und Berichterstellung

Durchführung

Medizinisches Institut für Umwelthygiene an der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf (MIU), Auf'm Hennekamp 50, 40225 Düsseldorf, ab 2002 (Nachfolgeinstitut) Institut für umweltmedizinische Forschung (IUF) an der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf gGmbH, Auf'm Hennekamp 50, 40225 Düsseldorf

Internet: <http://www.iuf.uni-duesseldorf.de>

Abteilung für Hygiene, Sozial- und Umweltmedizin der Ruhr-Universität Bochum (RUB) Universitätsstraße 150, 44801 Bochum

Internet: <http://www.hygiene.ruhr-uni-bochum.de>

Auftraggeber

Landesumweltamt Nordrhein-Westfalen (LUA) im Auftrag des Ministeriums für Umwelt und Naturschutz, Landwirtschaft und Verbraucherschutz des Landes Nordrhein-Westfalen, Düsseldorf (MUNLV)

Projektleitung

Prof. Dr.-Ing. U. Ranft (MIU-IUF)

Prof. Dr. med. Dipl. Biol. M. Wilhelm (RUB)

Projektkoordination

G. Eberwein (RUB, MIU-IUF)

Berichterstellung

G. Eberwein (RUB, MIU-IUF), J. Hölzer (RUB), U. Ranft (MIU-IUF), M. Wilhelm (RUB)

Mit weiteren **Beiträgen** von:

P. Borm, J. Braukmann, D. Gladtko, W. Hadnagy, M. Kraft, D. Sugiri

Danksagung

Wir möchten allen Kindern und Müttern, die an den zeitintensiven Untersuchungen teilnahmen, den Mitarbeiterinnen und Mitarbeitern der Gesundheitsämter, der beteiligten Institute und Institutionen für Ihre Unterstützung herzlich danken.

Unser Dank gilt auch den beteiligten Bürgerinitiativen:

- Bürgerinitiative gegen Umweltgifte, Duisburg-Nord
- Bürgerinitiative gegen Dioxinverseuchung, Duisburg-Süd
- Bürgerinitiative Dortmund-Hörde.

Projektbeteiligte

Ruhr-Universität Bochum

Universitätsstraße 150, 44801 Bochum

Abteilung Hygiene, Sozial- und Umweltmedizin

Leitung	Prof. Dr. Michael Wilhelm
Projektkoordination	Georg Eberwein, Arzt
wissenschaftl. Mitarbeiter	Dr. Jürgen Hölzer Dr. Petra Schrey Dr. Jürgen Wittsiepe
techn. Mitarbeiter	Rena Carolus-Heise Heidmarie Joppich Sonja Schaub

in Zusammenarbeit mit

Berufsgenossenschaftliches Forschungsinstitut für Arbeitsmedizin (BGFA)

Bürkle-de-la-Camp Platz 1, 44789 Bochum

Dr. Boleslaw Marczyński

Medizinische Hochschule Hannover

Abteilung Nephrologie

Carl-Neuberg Str. 1, 30625 Hannover

PD Dr. Lüder M. Fels

TU München

Klinik für Dermatologie und Allergologie

Biedersteiner Straße 29, 80802 München

Leitung	Prof. Dr. Dr. Johannes Ring
wissenschaftl. Mitarbeiter	PD Dr. Torsten Schäfer
Hautärzte der Klinik	Dr. Braun-Falco Dr. Friedl Dr. Grimm Dr. Groer Dr. Hildebrandt Dr. Huss-Marp Dr. Kasche Dr. Kratzer Dr. Möhrensclager Dr. Remling Dr. Senger Dr. Thomsen Dr. Wessner Dr. Wildi

Zentrum für Allergie und Umwelt (ZAUM)

Leitung	Prof. Dr. Heidrun Behrendt
technische Mitarbeiter	Johanna Grosch

Heinrich Heine Universität Düsseldorf

Institut für Hygiene

Universitätsstraße 1, Geb. 23.12, U1, 40225 Düsseldorf

Leitung	Prof. Dr. Helga Idel
---------	----------------------

wissenschaftl. Mitarbeiter	Dr. Wolfgang Hadnagy
----------------------------	----------------------

in Zusammenarbeit mit

Zentrallabor der Medizinischen Einrichtungen der HHU Düsseldorf

Universität Erlangen-Nürnberg

Institut und Poliklinik für Arbeits-, Sozial- und Umweltmedizin

Schillerstr. 25, 91054 Erlangen

Laborleitung	Prof. Dr. Jürgen Angerer
wissenschaftl. Mitarbeiter	Dr. Bernd Roßbach

Medizinisches Institut für Umwelthygiene

Auf'm Hennekamp 50, 40225 Düsseldorf

Abteilung Epidemiologie

Leitung	Prof. Dr. Ulrich Ranft
Projektkoordination	Georg Eberwein, Arzt
wissenschaftl. Mitarbeiter	Dr. Florian Neuhann Dr. Ursula Krämer Dr. Vera Bergmayer Dorothee Sugiri, Dipl.-Biol.
techn. Mitarbeiter	Sandra Heidrich Cornelia Hellmuth Bärbel Schilling Barbara Schulten Gabriele Seitner-Sorge Christiane Stenner Herr Wolczyk Sabrina Hamann

Abteilung Toxikologie von Fasern und Stäuben

Leitung	Prof. Dr. Paul Borm
wissenschaftl. Mitarbeiter	Dr. Andrea Becker Dünya Polat, Ärztin

Abteilung Chemie

Leitung	Dr. Jutta Begerow
techn. Mitarbeiter	Frau Adler, Frau Turfeld-Pohl Frau Chiarotti, Herr Jermann

Gesundheitsamt Borken

Burloerstr. 93, 46325 Borken

Leitung	Herr Beiring
Mitarbeit	Dr. Naraghi, Frau Brinkmann

Gesundheitsamt Dortmund

Hövelstrasse 8, 44137 Dortmund

Leitung	Dr. Düsterhaus
Mitarbeit	Dr. Kensbock, Dr. Striegler, Frau Bernau, Frau Krams, Herr Lucka, Herr Hesse

Gesundheitsamt Duisburg

Jugendärztlicher Dienst, Beeckstr. 48-50, 47051 Duisburg

Leitung	Dr. Kinderdick
Mitarbeit	Dr. Keller, Frau Eisenblätter Frau Theising, Frau Ewald, Frau Rosefort, Frau Gabella, Frau Bory, Frau Machens, Frau Svinos, Frau Wolter

Amt für komm. Umweltschutz Duisburg

Dr. Vogt

Landesvermessungsamt NRW

Muffendorfer Straße 19-21, 53177 Bonn

Landesumweltamt NRW

Wallneyer Str. 6, 45133 Essen

Leitung	Dr. Georg Krause (Dr. Prinz)
Projektkoordination	Dr. Martin Kraft (Frau Inge Krümpelbeck) Herr Jürgen Braukmann Dr. Dieter Gladtko Herr Dirk Heller Herr Knut Rauchfuss

Umfang der abschließenden Berichterstellung der Hot Spot-Untersuchungen

Die abschließende Berichterstellung der Hot Spot-Untersuchungen umfasst neben dem vorliegenden *Abschlussbericht* zusätzlich:

- *Materialienband* (Anschreiben, Fragebögen, Erläuterung der statistischen Methodik, Zertifikate)
- *Anhangsband* (Deskriptionstabellen aller im Abschlussbericht verwendeten Variablen, Übersichtstabellen der im Abschlussbericht verwendeten Regressionsrechnungen)
- Sammlung der originalen Computerausgaben aller im Abschlussbericht verwendeten Regressionsrechnungen

Alle Berichtsteile liegen als computerlesbare Datei (pdf-portable document format) vor, Abschlussbericht, Materialienband und Anhangsband zusätzlich als gebundene Ausdrucke.

Inhaltsverzeichnis

Durchführung und Berichterstellung	III
Projektbeteiligte	V
Umfang der abschließenden Berichterstellung der Hot Spot-Untersuchungen	VI
Inhaltsverzeichnis	VII
Abbildungsverzeichnis	XII
Tabellenverzeichnis	XX
Verwendete Abkürzungen	XXVIII
Zusammenfassung	XXX
1. Einleitung	1
2. Methoden	5
2.1. Studiendurchführung	5
2.1.1. Vorbereitungsphase	5
2.1.2. Terminplanung	5
2.1.3. Materialerstellung und –beschaffung	5
2.1.4. Fragebogen	6
2.1.5. Kollektivauswahl und Rekrutierung	7
2.1.6. Datenschutzaspekte	7
2.1.7. Genehmigung durch Ethik-Kommission	8
2.2. Immissionssituation	9
2.2.1. Immissionssituation im Rhein-Ruhr-Gebiet als Grundlage für den Arealsvergleich	9
2.2.2. Belastung durch Luftschadstoffe in Borken	9
2.2.3. Belastung durch Luftschadstoffe in der unmittelbaren Umgebung von Emittenten (Hot Spots)	10
2.2.3.1. Belastungssituation in Dortmund-Hörde	11
2.2.3.1.1. Emittenten	11
2.2.3.1.2. Messstellen	11
2.2.3.1.3. Bewertung der Messergebnisse	11
2.2.3.1.4. Räumliche Darstellung der Schadstoffbelastung	11
2.2.3.2. Belastungssituation in Duisburg-Nord	12
2.2.3.2.1. Emittenten	12
2.2.3.2.2. Messstellen	12
2.2.3.2.3. Bewertung der Messergebnisse	12
2.2.3.2.4. Räumliche Darstellung der Schadstoffbelastung	13
2.2.3.3. Belastungssituation in Duisburg-Süd	14
2.2.3.3.1. Emittenten	14
2.2.3.3.2. Messstellen	14
2.2.3.3.3. Bewertung der Messergebnisse	14
2.2.3.3.4. Räumliche Darstellung der Schadstoffbelastung	15
2.2.4. GIS-basierte Auswertungen	15
2.3. Untersuchungsmethoden	18
2.3.1. Umweltmonitoring	18
2.3.1.1. Metalle im Haushaltstrinkwasser	18

2.3.2.	Human-Biomonitoring	19
2.3.2.1.	Metalle in Blut und Urin	20
2.3.2.1.1.	Blei im Blut	20
2.3.2.1.2.	Cadmium im Blut	20
2.3.2.1.3.	Cadmium im Urin	21
2.3.2.1.4.	Chrom im Urin	21
2.3.2.1.5.	Nickel im Urin	22
2.3.2.1.6.	Kreatinin im Urin	22
2.3.2.2.	PAK-Metabolite im Urin	23
2.3.2.2.1.	1-OH-Pyren	23
2.3.2.2.2.	Summe OH-Phenanthrene	23
2.3.2.3.	Benzol-Metabolite im Urin	24
2.3.2.3.1.	Trans, trans-Muconsäure	24
2.3.2.3.2.	S-Phenylmercaptursäure	25
2.3.2.4.	Expositionsmarker der DNA	25
2.3.2.4.1.	DNA-Strangbrüche in Lymphozyten	25
2.3.2.4.2.	DNA-Addukte in weissen Blutzellen (8-OHdG/10⁵ dG)	26
2.3.2.5.	Nephrotoxizitätsmarker	27
	Parameter im Urin	27
2.3.2.5.1.	Kreatinin	28
2.3.2.5.2.	Gesamteiweiß	28
2.3.2.5.3.	HMW-, LMW-Proteine, Albumin	28
2.3.2.5.4.	α-1-Mikroglobulin	29
2.3.2.5.5.	N-acetyl-β-D-Glucosaminidase (NAG)	29
2.3.3.	Immunologische Untersuchung in Serum und Blut	29
2.3.3.1.	Hämatologische Parameter	29
2.3.3.2.	Immunologische Messgrößen	31
2.3.4.	Nasallavage und nasaler Bürstenabstrich	32
2.3.4.1.	Zytologie	32
2.3.4.2.	Entzündungsmarker Interleukin 8, Harnsäure	32
2.3.4.3.	Proliferationsmarker Ki-67	33
2.3.4.4.	DNA-Addukte im Nasalepithel	33
2.3.5.	Allergologische Untersuchungen	33
2.3.5.1.	Hautuntersuchung	34
2.3.5.2.	Prick-Test	34
2.3.5.3.	RAST-Test	35
2.3.5.4.	Epikutan-Test	35
2.3.6.	Lungenfunktion	36
2.3.7.	Fragebogeninstrumente	36
2.3.7.1.	Non-Responder-Fragebogen	36
2.3.7.2.	Basisfragebogen Kind/Mutter	37
2.3.7.3.	Hautfragebogen	38
2.3.7.4.	Gesundheits-Survey	38
2.4.	Auswerteverfahren	41
2.4.1.	Deskriptive Statistik	41
2.4.2.	Regressionsmodelle	41
2.4.3.	Regressionsanalysen	43
3.	Ergebnisse	47
3.1.	Kollektive	47
3.1.1.	Studienteilnahme (Response)	47
3.1.2.	Verweigerung der Studienteilnahme (Non-Response)	49
3.1.3.	Stör- und Ausschlussvariablen	50
3.2.	Deskription und Zusammenhangsanalyse	60
3.2.1.	Individuelle Immissionsbelastung	60
3.2.1.1.	Schwebstaub (Klassen)	60
3.2.1.2.	Schwebstaub (stetige Variable)	61
3.2.1.3.	Chrom	66
3.2.1.4.	Nickel	68
3.2.1.5.	Cadmium	71

3.2.1.6.	Blei	73
3.2.1.7.	Benzo[a]pyren	75
3.2.1.8.	Benzol	77
3.2.1.9.	Korrelationen der Fremdstoffe im Schwebstaub (Streudiagramme)	79
3.2.2.	Umweltmonitoring	83
3.2.2.1.	Metalle im Haushaltstrinkwasser	83
3.2.3.	Human-Biomonitoring	86
3.2.3.1.	Metalle in Blut und Urin	86
3.2.3.1.1.	Blei im Blut	86
3.2.3.1.2.	Cadmium im Blut	95
3.2.3.1.3.	Cadmium im Urin	104
3.2.3.1.4.	Chrom im Urin	114
3.2.3.1.5.	Nickel im Urin	123
3.2.3.2.	PAK-Metabolite im Urin	132
3.2.3.2.1.	1-OH-Pyren	133
3.2.3.2.2.	Summe der OH-Phenanthrene	140
3.2.3.3.	Benzol-Metabolite im Urin	149
3.2.3.3.1.	Trans, trans-Muconsäure	149
3.2.3.3.2.	S-Phenylmercaptursäure (SPMA)	153
3.2.3.4.	Expositionsmarker der DNA	158
3.2.3.4.1.	Tail Extent Moment	158
3.2.3.4.2.	8-OHdG/10⁵ dG	164
3.2.3.5.	Nephrotoxizitätsmarker	169
3.2.3.5.1.	α-1-Mikroglobulin	169
3.2.3.5.2.	N-Acetyl-Glucosaminidase /g Kreatinin	180
3.2.4.	Immunologische Untersuchung in Blut und Serum	188
3.2.5.	Nasallavage und Bürstenabstrich	198
3.2.5.1.	Zytologie	198
3.2.5.2.	Entzündungsmarker Interleukin 8, Harnsäure	200
3.2.5.3.	Proliferationsmarker Ki 67	201
3.2.5.4.	DNA-Addukte im Nasalepithel	202
3.2.6.	Allergologische Untersuchungen	202
3.2.7.	Lungenfunktion	214
3.2.8.	Erkrankungen und Symptome: Atemwegsinfekte	221
3.2.8.1.	Lungenentzündung: Diagnosen	222
3.2.8.2.	Bronchitis: Diagnosen	223
3.2.8.3.	Bronchitis: Krankenhausaufenthalte	225
3.2.8.4.	Bronchitis: chronischer Husten	226
3.2.8.5.	Reizhusten: Symptome	227
3.2.8.6.	Pseudokrupp: Diagnosen	229
3.2.8.7.	Pseudokrupp: Krankenhausaufenthalte	230
3.2.8.8.	Nasennebenhöhlenentzündung: Diagnosen	231
3.2.8.9.	Eitrige Mandelentzündung	233
3.2.8.10.	Erkältungen	234
3.2.8.11.	Erkältungsanfälligkeit	235
3.2.9.	Erkrankungen und Symptome: Allergie	241
3.2.9.1.	Allergie allgemein	241
3.2.9.2.	Bronchialasthma: Diagnosen	242
3.2.9.3.	Bronchialasthma: Symptome	245
3.2.9.4.	Allergische Rhinitis: Diagnosen	248
3.2.9.5.	Allergische Rhinitis: Symptome	250
3.2.9.6.	Chronisch-allergische Rhinitis: Diagnosen	256
3.2.9.7.	Ekzem: Diagnosen	259
3.2.9.8.	Ekzem: Symptome	261
3.2.9.9.	Aktuelles atopisches Ekzem: Diagnosen	263
3.3.	Immissionsbezogene innere Belastung und Gesundheitsrisiken der Hot Spot-Areale	267
4.	Resümee und Ausblick	275
5.	Literaturverzeichnis	278

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Schwebstaub [$\mu\text{g}/\text{m}^3$], klassierte Variable. Häufigkeitsverteilung der individuellen Immissionsbelastung der Probanden aller Untersuchungsareale.	61
Abbildung 2: Schwebstaub [$\mu\text{g}/\text{m}^3$]. Häufigkeitsverteilung der individuellen Immissionsbelastung der Probanden in den Untersuchungsarealen Duisburg-Nord (n=218) und Dortmund-Hörde (n=210).	62
Abbildung 3: Geographische Verteilung der Schwebstaub-Immissionsbelastung in Dortmund-Hörde. Eingezeichnet sind zusätzlich die Wohnorte der Studienteilnehmer (blauer Punkt) und die Schwebstaub-Immissionskonzentrationen (gelbe bis rote Schattierung, siehe Legende). LUA, 2002.	63
Abbildung 4: Geographische Verteilung der Schwebstaub-Immissionsbelastung in Duisburg-Süd. Eingezeichnet sind zusätzlich die Wohnorte der Studienteilnehmer (blauer Punkt) und die Schwebstaub-Immissionskonzentrationen (gelbe bis rote Schattierung, siehe Legende). LUA, 2002.	64
Abbildung 5: Geographische Verteilung der Schwebstaub-Immissionsbelastung in Duisburg-Nord. Eingezeichnet sind zusätzlich die Wohnorte der Studienteilnehmer (blauer Punkt) und die Schwebstaub-Immissionskonzentrationen (gelbe bis rote Schattierung, siehe Legende). LUA, 2002.	65
Abbildung 6: Chrom im Schwebstaub [ng/m^3]. Häufigkeitsverteilung der individuellen Immissionsbelastung der Probanden in Dortmund-Hörde (n=210).	66
Abbildung 7: Geographische Verteilung der Chrom (im Schwebstaub)-Immissionsbelastung in Dortmund-Hörde. Eingezeichnet sind zusätzlich die Wohnorte der Studienteilnehmer (blauer Punkt) und die Chrom-Immissionskonzentrationen (gelbe bis rote Schattierung, siehe Legende). LUA, 2002.	67
Abbildung 8: Nickel im Schwebstaub [ng/m^3]. Häufigkeitsverteilung der individuellen Immissionsbelastung der Probanden in Duisburg-Nord (n=218) und Dortmund-Hörde (n=210).	68
Abbildung 9: Geographische Verteilung der Nickel (im Schwebstaub)-Immissionsbelastung in Dortmund-Hörde. Eingezeichnet sind zusätzlich die Wohnorte der Studienteilnehmer (blauer Punkt) und die Nickel-Immissionskonzentrationen (gelbe bis rote Schattierung, siehe Legende). LUA, 2002.	69
Abbildung 10: Geographische Verteilung der Nickel (im Schwebstaub)-Immissionsbelastung in Duisburg-Nord. Eingezeichnet sind zusätzlich die Wohnorte der Studienteilnehmer (blauer Punkt) und die Nickel-Immissionskonzentrationen (gelbe bis rote Schattierung, siehe Legende). LUA, 2002.	70
Abbildung 11: Cadmium im Schwebstaub [ng/m^3]. Häufigkeitsverteilung der individuellen Immissionsbelastung der Probanden in Duisburg-Süd (n=239).	71
Abbildung 12: Geographische Verteilung der Cadmium (im Schwebstaub)-Immissionsbelastung in Duisburg-Süd. Eingezeichnet sind zusätzlich die Wohnorte der Studienteilnehmer (blauer Punkt) und die Cadmium-Immissionskonzentrationen (gelbe bis rote Schattierung, siehe Legende). LUA, 2002.	72
Abbildung 13: Blei im Schwebstaub [$\mu\text{g}/\text{m}^3$]. Häufigkeitsverteilung der individuellen Immissionsbelastung der Probanden in Duisburg-Süd (n=239).	73
Abbildung 14: Geographische Verteilung der Blei (im Schwebstaub)-Immissionsbelastung in Duisburg-Süd. Eingezeichnet sind zusätzlich die Wohnorte der Studienteilnehmer (blauer Punkt) und die Blei-Immissionskonzentrationen (gelbe bis rote Schattierung, siehe Legende). LUA, 2002.	74
Abbildung 15: Benzo[a]pyren im Schwebstaub [ng/m^3]. Häufigkeitsverteilung der individuellen Immissionsbelastung der Probanden in Duisburg-Nord (n=255).	75

Abbildung 16: Geographische Verteilung der Benzo[a]pyren (im Schwebstaub)-Immissionsbelastung in Duisburg-Nord. Eingezeichnet sind zusätzlich die Wohnorte der Studienteilnehmer (blauer Punkt) und die Benzo[a]pyren-Immissionskonzentrationen im Schwebstaub (gelbe bis rote Schattierung, siehe Legende). Probanden außerhalb des farbig markierten Bereiches wurde eine Immissionkonzentration von 0,75 ng B[a]P/m³ zugewiesen. LUA, 2002..... 76

Abbildung 17: Benzol [µg/m³]. Häufigkeitsverteilung der individuellen Immissionsbelastung der Probanden in Duisburg-Nord (n=255). 77

Abbildung 18: Geographische Verteilung der Benzol-Immissionsbelastung in Duisburg-Nord. Eingezeichnet sind zusätzlich die Wohnorte der Studienteilnehmer (blaue Punkte) und die Benzol-Immissionskonzentrationen (gelbe bis rote Schattierung, siehe Legende). Probanden außerhalb des farbig markierten Bereiches wurde eine Immissionkonzentration von 1,5 µg Benzol/m³ zugewiesen. LUA, 2002. 78

Abbildung 19: Streudiagramm der Nickel- und Chrom-Gehalte im Schwebstaub in Dortmund-Hörde. N=210. Korrelationskoeffizient $r=0,78$ 79

Abbildung 20: Streudiagramm der Schwebstaub- und Chrom-Gehalte im Schwebstaub in Dortmund-Hörde. N=210. Korrelationskoeffizient $r=0,90$ 79

Abbildung 21: Streudiagramm der Blei- und Cadmium-Gehalte im Schwebstaub in Duisburg-Süd. N=239. Korrelationskoeffizient $r=0,99$ 80

Abbildung 22: Streudiagramm der Schwebstaub-Immissionskonzentrationen und der Nickelgehalte im Schwebstaub in Dortmund-Hörde (Rechteck) und Duisburg-Nord (Kreis). N=428. Korrelationskoeffizient $r=0,83$ 80

Abbildung 23: Streudiagramm der Benzo[a]pyren-Gehalte im Schwebstaub und Benzol-Gehalte in Duisburg-Nord. N=255. Korrelationskoeffizient $r=0,96$ 81

Abbildung 24: Streudiagramm der klassierten Schwebstaub-Immissionskonzentrationen und der Cadmium-Gehalte im Schwebstaub in Duisburg-Süd. N=239. Korrelationskoeffizient $r=0,38$. Eingezeichnet ist zusätzlich die lineare Regressionsgerade. 81

Abbildung 25: Streudiagramm der Schwebstaub-Immissionskonzentrationen und der Benzo[a]pyren-Gehalte im Schwebstaub in Duisburg-Nord. N=218. Korrelationskoeffizient $r=0,31$ 82

Abbildung 26: Streudiagramm der Schwebstaub-Immissionskonzentrationen und der Benzol-Gehalte in Duisburg-Nord. N=218. Korrelationskoeffizient $r=0,30$ 82

Abbildung 27: Häufigkeitsverteilungen der Bleikonzentrationen im Blut von Kindern aus Borken und Duisburg-Süd (links untransformierte, rechts logarithmierte Daten)..... 87

Abbildung 28: Höhere ($p<0,01$) Blei-Konzentrationen im Blut von Kindern aus Duisburg-Süd im Vergleich zu Kindern aus Borken. 88

Abbildung 29: Multiple Regression: geometrische Mittelwertsquotienten (sowie untere und obere Grenze des zugehörigen 95 % Konfidenzintervalles) für ausgewählte Störgrößen und den Wohnort. Abhängige Variable: Blei im Blut (Kinder), unabhängige Variablen: alle auf der Ordinate Genannten. 90

Abbildung 30: Häufigkeitsverteilung der Bleikonzentrationen im Blut von Müttern aus Borken und Duisburg-Süd (links untransformierte, rechts logarithmierte Daten)..... 91

Abbildung 31: Blei-Konzentrationen im Blut der Mütter in Borken und Duisburg-Süd. 92

Abbildung 32: Multiple Regression: geometrische Mittelwertsquotienten (sowie untere und obere Grenze des zugehörigen 95 % Konfidenzintervalles) für ausgewählte Störgrößen und den Wohnort. Abhängige Variable: Blei im Blut (Mütter), unabhängige Variablen: alle auf der Ordinate Genannten. 93

Abbildung 33: Häufigkeitsverteilung der Cadmiumkonzentrationen im Blut von Kindern aus Borken und Duisburg-Süd (links untransformierte, rechts logarithmierte Daten; der Maximalwert von 11,0 µg/l ist nicht in dem Histogramm enthalten).	96
Abbildung 34: Cadmium-Konzentrationen im Blut der Kinder in Borken und Duisburg-Süd.	97
Abbildung 35: Multiple Regression: geometrische Mittelwertsquotienten (sowie untere und obere Grenze des zugehörigen 95 % Konfidenzintervalles) für ausgewählte Störgrößen und den Wohnort. Abhängige Variable: Cadmium im Blut (Kinder), unabhängige Variablen: alle auf der Ordinate Genannten.	98
Abbildung 36: Häufigkeitsverteilung der Cadmiumkonzentrationen im Blut von Müttern aus Borken und Duisburg-Süd (links untransformierte, rechts logarithmierte Daten).	100
Abbildung 37: Höhere Cadmium-Konzentrationen im Blut von Müttern aus Duisburg-Süd im Vergleich zu Müttern aus Borken ($p < 0,01$).	101
Abbildung 38: Multiple Regression: geometrische Mittelwertsquotienten (sowie untere und obere Grenze des zugehörigen 95 % Konfidenzintervalles) für ausgewählte Störgrößen und den Wohnort. Abhängige Variable: Cadmium im Blut (Mütter), unabhängige Variablen: alle auf der Ordinate Genannten.	102
Abbildung 39 Häufigkeitsverteilung der Cadmiumkonzentrationen im Urin (µg/g Kreatinin) von Kindern aus Borken und Duisburg-Süd (links: untransformierte Daten, rechts: logarithmierte Daten).	105
Abbildung 40: Cadmium-Konzentrationen im Urin bei Kindern in Borken und Duisburg-Süd (linke Grafik: Volumenbezogen; rechte Grafik: Kreatininbezogen).	107
Abbildung 41: Multiple Regression: geometrische Mittelwertsquotienten (sowie untere und obere Grenze des zugehörigen 95 % Konfidenzintervalles) für ausgewählte Störgrößen und den Wohnort. Abhängige Variable: Cadmium im Urin (Kinder; links: Kreatinin-Bezug, rechts: Volumen-Bezug), unabhängige Variablen: alle auf der Ordinate Genannten.	108
Abbildung 42: Häufigkeitsverteilung der Cadmiumkonzentrationen im Urin (µg/g Kreatinin) von Müttern aus Borken und Duisburg-Süd.	109
Abbildung 43: Cadmium-Konzentrationen im Urin bei Müttern in Borken und Duisburg-Süd (linke Grafik: Volumenbezogen; rechte Grafik: Kreatininbezogen).	111
Abbildung 44: Multiple Regression: geometrische Mittelwertsquotienten (sowie untere und obere Grenze des zugehörigen 95 % Konfidenzintervalles) für ausgewählte Störgrößen und den Wohnort. Abhängige Variable: Cadmium im Urin (Mütter; links: Kreatinin-Bezug, rechts: Volumen-Bezug), unabhängige Variablen: alle auf der Ordinate Genannten.	113
Abbildung 45: Häufigkeitsverteilung der Chromkonzentrationen im Urin (µg/g Kreatinin) von Kindern aus Borken und Dortmund-Hörde.	115
Abbildung 46: Vergleich der Chromkonzentrationen im Urin (links: Volumen-Bezug; rechts: Kreatinin-Bezug) bei Kindern in Borken und Dortmund-Hörde.	117
Abbildung 47: Multiple Regression: geometrische Mittelwertsquotienten (sowie untere und obere Grenze des zugehörigen 95 % Konfidenzintervalles) für ausgewählte Störgrößen und den Wohnort. Abhängige Variable: Chrom im Urin (Kinder, links: Kreatinin-Bezug, rechts: Volumen-Bezug), unabhängige Variablen: alle auf der Ordinate Genannten.	118
Abbildung 48: Häufigkeitsverteilung der Chromkonzentrationen im Urin (µg/g Kreatinin) von Müttern aus Borken und Dortmund-Hörde.	119
Abbildung 49: Vergleich der Chromkonzentrationen im Urin (links: Volumen-Bezug; rechts: Kreatinin-Bezug) bei Müttern in Borken und Dortmund.	121

Abbildung 50: Multiple Regression: geometrische Mittelwertsquotienten (sowie untere und obere Grenze des zugehörigen 95 % Konfidenzintervalles) für ausgewählte Störgrößen und den Wohnort. Abhängige Variable: Chrom im Urin (Mütter, links: Kreatinin-Bezug, rechts: Volumen-Bezug), unabhängige Variablen: alle auf der Ordinate Genannten.....	122
Abbildung 51: Häufigkeitsverteilungen der Nickelkonzentrationen im Urin ($\mu\text{g/g}$ Kreatinin) von Kindern aus Borken und Dortmund-Hörde.....	123
Abbildung 52: Vergleich der Nickelkonzentrationen im Urin bei Kindern in Borken und Dortmund-Hörde.....	125
Abbildung 53: Multiple Regression: geometrische Mittelwertsquotienten (sowie untere und obere Grenze des zugehörigen 95 % Konfidenzintervalles) für ausgewählte Störgrößen und den Wohnort. Abhängige Variable: Nickel im Urin (Kinder, links: Kreatinin-Bezug, rechts: Volumen-Bezug), unabhängige Variablen: alle auf der Ordinate Genannten.....	127
Abbildung 54: Häufigkeitsverteilung der Nickelkonzentrationen im Urin ($\mu\text{g/g}$ Kreatinin) von Müttern aus Borken und Dortmund-Hörde.....	128
Abbildung 55: Vergleich der Nickelkonzentrationen im Urin bei Müttern in Borken und Dortmund-Hörde.....	130
Abbildung 56: Multiple Regression: geometrische Mittelwertsquotienten (sowie untere und obere Grenze des zugehörigen 95 % Konfidenzintervalles) für ausgewählte Störgrößen und den Wohnort. Abhängige Variable: Nickel im Urin (Mütter, links: Kreatinin-Bezug, rechts: Volumen-Bezug), unabhängige Variablen: alle auf der Ordinate Genannten.....	131
Abbildung 57: Häufigkeitsverteilungen der 1-Hydroxypyren-Konzentrationen im Urin der Kinder (rechts) und Mütter (links) in Borken und Duisburg-Nord. Eingefügt sind zusätzlich die Häufigkeitsverteilungen der logarithmierten Daten (kleine Grafiken) und der zur Zeit diskutierte Referenzwert von 500 ng/g Kreatinin (senkrechte gestrichelte Linien).....	133
Abbildung 58: 1-Hydroxypyren-Ausscheidung im Urin von Kindern (links) und Müttern (rechts) in Borken und Duisburg-Nord: Boxplots.	135
Abbildung 59: Multiple Regression: geometrische Mittelwertsquotienten (sowie untere und obere Grenze des zugehörigen 95 % Konfidenzintervalles) des 1-Hydroxypyren für ausgewählte Störgrößen und den Wohnort. Kinder. Abhängige Variable: 1-Hydroxypyren, unabhängige Variablen: alle auf der Ordinate Genannten.....	136
Abbildung 60: Multiple Regression: geometrische Mittelwertsquotienten (sowie untere und obere Grenze des zugehörigen 95 % Konfidenzintervalles) des 1-Hydroxypyren für ausgewählte Störgrößen und den Wohnort. Mütter. Abhängige Variable: 1-Hydroxypyren, unabhängige Variablen: alle auf der Ordinate Genannten.....	136
Abbildung 61: Streudiagramm der $\log(1\text{-Hydroxypyren})$ -Konzentrationen (nicht adjustiert) im Urin der Kinder in Duisburg-Nord und B[a]P-Konzentrationen in der Außenluft. Eingezeichnet sind zusätzlich die Regressionsgerade und die Grenzen des 95 %-Vorhersagebereiches.	137
Abbildung 62: Häufigkeitsverteilungen der Konzentrationen der Summe der 1,2+9,3,4-OH-Phenanthrene im Urin der Kinder (links) und Mütter (rechts) in Borken und Duisburg. Häufigkeitsverteilungen der logarithmierten Daten (kleine Grafiken).....	140
Abbildung 63: Summe der 1,2+9,3,4-OH-Phenanthrene-Ausscheidung im Urin von Kindern (links) und Müttern (rechts) in Borken und Duisburg-Nord: Boxplots.	143
Abbildung 64: Multiple Regression: geometrische Mittelwertsquotienten (sowie untere und obere Grenze des zugehörigen 95 % Konfidenzintervalles) der Summen der 1,2+9,3,4-OH-Phenanthrene für ausgewählte Störgrößen und den Wohnort. Kinder.	

Abhängige Variable: Summe der 1,2+9,3,4-OH-Phenanthrene, unabhängige Variablen: alle auf der Ordinate Genannten.....	144
Abbildung 65: Multiple Regression: geometrische Mittelwertsquotienten (sowie untere und obere Grenze des zugehörigen 95 % Konfidenzintervalles) der Summen der 1,2+9,3,4-OH-Phenanthrene für ausgewählte Störgrößen und den Wohnort. Mütter. Abhängige Variable: Summe der 1,2+9,3,4-OH-Phenanthrene, unabhängige Variablen: alle auf der Ordinate Genannten.....	144
Abbildung 66: Häufigkeitsverteilungen der t,t-Muconsäure-Konzentrationen im Urin der Kinder (links) und Mütter (rechts) in Borken und Duisburg.	149
Abbildung 67: t,t-Muconsäure-Ausscheidung im Urin von Kindern (links) und Müttern (rechts) in Borken und Duisburg-Nord: Boxplots.....	150
Abbildung 68: Häufigkeitsverteilungen der SPMA-Konzentrationen im Urin der Kinder (links) und Mütter (rechts) in Borken und Duisburg.....	153
Abbildung 69: SPMA-Ausscheidung im Urin von Kindern (links) und Müttern (rechts) in Borken und Duisburg-Nord: Boxplots.....	155
Abbildung 70: Multiple Regression: geometrische Mittelwertsquotienten (sowie untere und obere Grenze des zugehörigen 95 % Konfidenzintervalles) der SPMA-Konzentrationen für ausgewählte Störgrößen und den Wohnort. Mütter. Abhängige Variable: SPMA. Einflussgrößen: alle auf der Ordinate Genannten.....	156
Abbildung 71: Häufigkeitsverteilungen der Tail Extent Moment-Messwerte der Kinder (links) und Mütter (rechts) in Borken und Duisburg. Eingefügt sind zusätzlich die Häufigkeitsverteilungen der logarithmierten Daten (kleine Grafiken).	158
Abbildung 72: Tail Extent Moment bei Kindern (links) und Müttern (rechts) in Borken und Duisburg-Nord: Boxplots.....	160
Abbildung 73: Multiple Regression: geometrische Mittelwertsquotienten (sowie untere und obere Grenze des zugehörigen 95 % Konfidenzintervalles) des Tail Extent Moment für ausgewählte Störgrößen und den Wohnort. Kinder. Abhängige Variable: Tail Extent Moment, unabhängige Variablen: alle auf der Ordinate Genannten.....	161
Abbildung 74: Multiple Regression: geometrische Mittelwertsquotienten (sowie untere und obere Grenze des zugehörigen 95 % Konfidenzintervalles) des Tail Extent Moment für ausgewählte Störgrößen und den Wohnort. Mütter. Abhängige Variable: Tail Extent Moment, unabhängige Variablen: alle auf der Ordinate Genannten.....	161
Abbildung 75: Häufigkeitsverteilungen der 8-OHdG/10 ⁵ dG-Werte in weißen Blutzellen in Borken und Duisburg-Nord. Eingefügt sind zusätzlich die Häufigkeitsverteilungen der logarithmierten Daten (kleine Grafiken).	164
Abbildung 76: 8-OHdG/10 ⁵ dG im Urin von Müttern in Borken und Duisburg-Nord: Boxplots.....	165
Abbildung 77: Multiple Regression: geometrische Mittelwertsquotienten (sowie untere und obere Grenze des zugehörigen 95 % Konfidenzintervalles) des 8-OHdG/ 10 ⁵ dG für ausgewählte Störgrößen und den Wohnort. Mütter. Abhängige Variable: 8-OHdG/10 ⁵ dG, unabhängige Variablen: alle auf der Ordinate Genannten.....	166
Abbildung 78: Häufigkeitsverteilungen der kreatininbezogenen α -1-Mikroglobulin-Gehalte im Spontanurin von Kindern aus Duisburg-Nord, Duisburg-Süd, Dortmund-Hörde und Borken (links untransformierte, rechts logarithmierte Daten).	171
Abbildung 79: Vergleich der α -1-Mikroglobulin-Gehalte im Spontanurin [mg/g Kreatinin] von Kindern aus Duisburg-Nord, aus Duisburg-Süd, aus Dortmund-Hörde und Borken.	173
Abbildung 80: Häufigkeitsverteilungen der kreatininbezogenen α -1-Mikroglobulin-Gehalte im Spontanurin von Müttern aus Duisburg-Nord, Duisburg-Süd, Dortmund-Hörde und Borken (links untransformierte Daten, rechts logarithmierte Daten).....	176

Abbildung 81: Vergleich der α -1-Mikroglobulin-Gehalte im Spontanurin [mg/g Kreatinin] von Müttern aus Duisburg-Nord, aus Duisburg-Süd, aus Dortmund-Hörde und Borken.	178
Abbildung 82: Häufigkeitsverteilungen der kreatininbezogenen Aktivität der NAG im Urin von Kindern aus Duisburg-Nord, Duisburg-Süd, Dortmund-Hörde und Borken (links: untransformierte Daten, rechts: logarithmierte Daten).....	180
Abbildung 83: Aktivität der NAG ¹ im Urin [U/g Kreatinin] von Kindern aus Duisburg-Nord, aus Duisburg-Süd, aus Dortmund-Hörde und Borken.	182
Abbildung 84: Häufigkeitsverteilungen der kreatininbezogenen Aktivität der NAG im Urin von Müttern aus Duisburg-Nord, Duisburg-Süd, Dortmund-Hörde und Borken (links untransformierte, rechts logarithmierte Daten).	184
Abbildung 85: Aktivität der NAG im Urin [U/g Kreatinin] von Müttern aus Duisburg-Nord, aus Duisburg-Süd, aus Dortmund-Hörde und Borken.	186
Abbildung 86: Vitalkapazität bei Deutschen und Ausländern pro Untersuchungsareal. Median mit 25. bis 75. Perzentil (Box und Referenzlinien für Borken), 5. bis 95. Perzentil (Whiskers) und Einzelwerte außerhalb des 5- bis 95-Prozentbereiches. ...	215
Abbildung 87: „Jemals Lungenentzündung?“ Prozentualer Anteil positiver Antworten bei Kindern (K) und Müttern (M) in den Untersuchungskollektiven.*	222
Abbildung 88: „Jemals Bronchitis?“ Prozentualer Anteil positiver Antworten bei Kindern (K) und Müttern (M) in den Untersuchungskollektiven.*	224
Abbildung 89: „Jemals Krankenhausaufenthalt wegen Bronchitis?“ Prozentualer Anteil positiver Antworten bei Kindern in den Untersuchungskollektiven.*	225
Abbildung 90: „Husten nach Aufstehen/im Tagesverlauf?“ Prozentualer Anteil positiver Antworten bei Kindern (K) und Müttern (M) in den Untersuchungskollektiven.*	226
Abbildung 91: „Reizhusten in den letzten 12 Monaten?“ Prozentualer Anteil positiver Antworten bei Kindern (K) und Müttern (M) in den Untersuchungskollektiven.*	228
Abbildung 92: „Jemals Pseudokrupp?“ Prozentualer Anteil positiver Antworten bei Kindern (K) und Müttern (M) in den Untersuchungskollektiven.*	230
Abbildung 93: „Jemals Krankenhausbehandlung wegen Pseudokrupp?“ Prozentualer Anteil positiver Antworten bei Kindern in den Untersuchungskollektiven.*	231
Abbildung 94: „Jemals Nasennebenhöhlenentzündung?“ Prozentualer Anteil positiver Antworten bei Kindern (K) und Müttern (M) in den Untersuchungskollektiven.*	232
Abbildung 95: „Eitrige Mandelentzündung in den letzten 12 Monaten?“ Prozentualer Anteil positiver Antworten (1 oder mehrere) bei Kindern in den Untersuchungskollektiven.*	233
Abbildung 96: „Mehr als 4 Erkältungen in den letzten 12 Monaten?“ Prozentualer Anteil positiver Antworten bei Kindern (K) und Müttern (M) in den Untersuchungskollektiven.*	234
Abbildung 97: „Erkältungsanfälligkeit des Kindes?“ Prozentualer Anteil positiver Antworten in den Untersuchungskollektiven.*	236
Abbildung 98: „Jemals Allergie beim Kind?“ Prozentualer Anteil positiver Antworten in den Untersuchungskollektiven.*	241
Abbildung 99: „Jemals Bronchialasthma?“ Prozentualer Anteil positiver Antworten bei Kindern (K) und Müttern (M) in den Untersuchungskollektiven.*	243
Abbildung 100: „Pfeifende oder fiepene Geräusche im Brustkorb beim Atmen in den letzten 12 Monaten?“ Prozentualer Anteil positiver Antworten bei Kindern (K) und Müttern (M) in den Untersuchungskollektiven.*	245
Abbildung 101: „Jemals Heuschnupfen?“ Prozentualer Anteil positiver Antworten bei Kindern (K) und Müttern (M) in den Untersuchungskollektiven.*	248

Abbildung 102: „Niesanfälle ohne Erkältung in den letzten 12 Monaten?“ Prozentualer Anteil positiver Antworten bei Kindern (K) und Müttern (M) in den Untersuchungskollektiven.*	251
Abbildung 103: „Laufende Nase/gerötete Augen in den letzten 12 Monaten?“ Prozentualer Anteil positiver Antworten bei Kindern (K) und Müttern (M) in den Untersuchungskollektiven.*	253
Abbildung 104: „Schwellung Lider, Lippe, Zunge ohne Erkältung in den letzten 12 Monaten?“ Prozentualer Anteil positiver Antworten bei Kindern (K) und Müttern (M) in den Untersuchungskollektiven.*	255
Abbildung 105: „Jemals allergischer Dauerschnupfen?“ Prozentualer Anteil positiver Antworten bei Kindern (K) und Müttern (M) in den Untersuchungskollektiven.*	257
Abbildung 106: „Jemals Ekzem?“ Prozentualer Anteil positiver Antworten bei Kindern (K) und Müttern (M) in den Untersuchungskollektiven.*	259
Abbildung 107: „Juckender Hautausschlag in den letzten 12 Monaten?“ Prozentualer Anteil positiver Antworten bei Kindern (K) und Müttern (M) in den Untersuchungskollektiven.*	261
Abbildung 108: Aktuelles atopisches Ekzem am Untersuchungstag. Prozentualer Anteil der Kinder in den Untersuchungskollektiven.*	263

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Zeittafel für die Feldphase.....	5
Tabelle 2: Entwicklung der Belastung durch Luftschadstoffe im Rhein-Ruhr-Gebiet (Gladtko 1988; LUA 2000; Geiger et al. 2000).....	9
Tabelle 3: Belastung durch Luftschadstoffe in Borken. 1998: Borken-Bahnhof, 1999 und 2000: Borken Gemen (www.lua.nrw.de).	10
Tabelle 4: Belastung durch Schwebstaub, Chrom und Nickel in Dortmund-Hörde. Überschreitungen des LAI-Zielwerts für Nickel sind fett hervorgehoben (www.lua.nrw.de).	11
Tabelle 5: Belastung durch Luftschadstoffe in Duisburg-Nord. *	13
Tabelle 6: Belastung durch Luftschadstoffe in Duisburg-Süd.....	14
Tabelle 7: Diagnostische Aussage der untersuchten Nephrotoxizitätsmarker.	27
Tabelle 8: Referenzwerte des Differentialblutbildes (Zentrallabor der HHU Düsseldorf)...	30
Tabelle 9: Referenzwerte des Differentialblutbildes (nach Thomas, 1998).	30
Tabelle 10: Referenzwerte immunologischer Messgrößen (Zentrallabor der HHU Düsseldorf).....	31
Tabelle 11: Prick-Test: Klinische Bewertung und statistische Wertung.....	34
Tabelle 12: Epikutan-Test: Klinische Bewertung und statistische Wertung.....	36
Tabelle 13: Ausgewertete Lungenfunktionskenngößen.	36
Tabelle 14: Inhalte des Basisfragebogens zum Kind.	37
Tabelle 15: Inhalte des Basisfragebogens zur Mutter des Kindes.	38
Tabelle 16: Inhalte des Gesundheits-Survey.	38
Tabelle 17: Standardänderungen der Belastungsgrößen.....	45
Tabelle 18: Studienteilnahme: Kinder, Mütter, Mutter-Kind-Paare.	48
Tabelle 19: Verweigerung der Studienteilnahme (Non-Response).	49
Tabelle 20: Anteil Kinder männlichen Geschlechts in den Untersuchungskollektiven.....	50
Tabelle 21: Kinder: Alter am Untersuchungstag [Jahre].....	50
Tabelle 22: Kinder: Körpergröße am Untersuchungstag [cm].	50
Tabelle 23: Kinder: Körpergewicht am Untersuchungstag [kg].	51
Tabelle 24: Kinder: Body-Mass-Index [kg/m ²].	51
Tabelle 25: Familiäre Disposition der Kinder: Allergie und Erkältung bei Geschwistern. ..	52
Tabelle 26: Kinder aus Raucherhaushalten. Anzahl und prozentualer Anteil in den Untersuchungskollektiven.....	52
Tabelle 27: Passivrauchexposition der Kinder [Stunden/Tag] in den Untersuchungskollektiven.....	53
Tabelle 28: Nutzung von Gas zum Kochen im Haushalt der Kinder. Anzahl und prozentualer Anteil in den Untersuchungskollektiven.....	53
Tabelle 29: Kinder: Dauer der Schulbildung der Eltern in den Untersuchungskollektiven. 53	
Tabelle 30: Kinder deutscher Nationalität. Anzahl und prozentualer Anteil in den Untersuchungskollektiven.....	54
Tabelle 31: Kinder, die über 1 Stunde am Tag Kfz-Abgasen ausgesetzt sind. Anzahl und prozentualer Anteil in den Untersuchungskollektiven.....	54
Tabelle 32: Kinder, deren Wohnung weniger als 50 m von einer verkehrsreichen Straße entfernt liegt. Anzahl und prozentualer Anteil in den Untersuchungskollektiven.	54
Tabelle 33: Kinder mit dem Ernährungstyp „überwiegend Gebratenes, Fisch, Innereien“. Anzahl und prozentualer Anteil in den Untersuchungskollektiven.....	55
Tabelle 34: Kinder mit „Erkältung mit Husten/Schnupfen am Untersuchungstag“. Anzahl und prozentualer Anteil in den Untersuchungskollektiven.....	55

Tabelle 35: Kinder mit Amalgamfüllungen. Anzahl und prozentualer Anteil in den Untersuchungskollektiven.....	56
Tabelle 36: Geburtsland der Mutter. Anzahl und prozentualer Anteil in den Untersuchungskollektiven.....	56
Tabelle 37: Mutter: Alter am Untersuchungstag [Jahre].....	56
Tabelle 38: Mutter: Körpergröße am Untersuchungstag [cm].....	57
Tabelle 39: Mutter: Body-Mass-Index [kg/m ²].....	57
Tabelle 40: Anzahl und prozentualer Anteil von Raucherinnen unter den Müttern in den Untersuchungskollektiven.....	57
Tabelle 41: Mütter mit dem Ernährungstyp „überwiegend Gebratenes, Fisch, Innereien“. Anzahl und prozentualer Anteil in den Untersuchungskollektiven.	58
Tabelle 42: Mütter mit „Erkältung mit Husten/Schnupfen am Untersuchungstag“. Anzahl und prozentualer Anteil in den Untersuchungskollektiven.	59
Tabelle 43: Schwebstaub, klassierte Variable. Prozentuale Häufigkeitsverteilung der individuellen Immissionsbelastung der Probanden aller Untersuchungsareale.	61
Tabelle 44: Schwebstaub [µg/m ³]. Statistische Kenngrößen der individuellen Immissionsbelastung der Probanden in den Untersuchungsarealen Duisburg-Nord, Dortmund-Hörde und Borken.	62
Tabelle 45: Chrom im Schwebstaub [ng/m ³]. Statistische Kenngrößen der individuellen Immissionsbelastung der Probanden in den Untersuchungsarealen Dortmund-Hörde und Borken.	66
Tabelle 46: Nickel im Schwebstaub [ng/m ³]. Statistische Kenngrößen der individuellen Immissionsbelastung der Probanden in Duisburg-Nord, Dortmund-Hörde und Borken.	68
Tabelle 47: Cadmium im Schwebstaub [ng/m ³]. Statistische Kenngrößen der individuellen Immissionsbelastung der Probanden in Duisburg-Süd und Borken.....	71
Tabelle 48: Blei im Schwebstaub [µg/m ³]. Statistische Kenngrößen der individuellen Immissionsbelastung der Probanden in Duisburg-Süd und Borken.....	73
Tabelle 49: Benzo[a]pyren im Schwebstaub [ng/m ³]. Statistische Kenngrößen der individuellen Immissionsbelastung der Probanden in Duisburg-Nord und Borken.	75
Tabelle 50: Benzol [µg/m ³]. Statistische Kenngrößen der individuellen Immissionsbelastung der Probanden in Duisburg-Nord und Borken.	77
Tabelle 51: Statistische Streu- und Lagemaße der Bleigehalte im Blut (µg/l) von Kindern aus Duisburg im Vergleich zu den Werten der Kinder aus Borken.....	88
Tabelle 52: Anzahl der Kinder aus Duisburg-Süd und Borken, deren Blutbleiwert oberhalb des Referenzwertes bzw. des 95. Perzentils aktueller Studien lag.....	89
Tabelle 53: Statistische Streu- und Lagemaße der Bleigehalte im Blut (µg/l) von Müttern aus Duisburg im Vergleich zu den Werten der Mütter aus Borken.	91
Tabelle 54: Anzahl der Kinder aus Duisburg-Süd und Borken, deren Cadmiumkonzentration im Blut oberhalb des Referenzwertes bzw. des 95. Perzentils einer repräsentativen Studie aus Baden-Württemberg lag.	96
Tabelle 55: Statistische Streu- und Lagemaße der Cadmiumgehalte im Blut (µg/l) von Kindern aus Duisburg-Süd im Vergleich zu den Werten der Kinder aus Borken.	97
Tabelle 56: Statistische Streu- und Lagemaße der Cadmiumgehalte im Blut (µg/l) von Müttern aus Duisburg-Süd im Vergleich zu den Werten der Mütter aus Borken.	101
Tabelle 57: Anzahl der Mütter aus Duisburg und Borken, deren Cadmiumkonzentration im Blut oberhalb des Referenzwertes für nichtrauchende Erwachsene lag.....	102
Tabelle 58: Statistische Streu- und Lagemaße der Cadmiumgehalte im Urin (µg/l) von Kindern aus Duisburg-Süd im Vergleich zu den Werten der Kinder aus Borken	

(Metallgehalte kleiner Bestimmungsgrenze wurden mit 2/3 der Bestimmungsgrenze berücksichtigt).....	105
Tabelle 59: Statistische Streu- und Lagemaße der Cadmiumgehalte im Urin ($\mu\text{g/g}$ Kreatinin) von Kindern aus Duisburg-Süd im Vergleich zu den Werten der Kinder aus Borken (Metallkonzentrationen kleiner Bestimmungsgrenze wurden mit 2/3 der Bestimmungsgrenze berücksichtigt).....	106
Tabelle 60: Anzahl der Kinder aus Duisburg und Borken, deren Cadmiumkonzentration im Urin oberhalb des Referenzwertes (basierend aus älteren Daten mit Probenentnahme 1990/92) bzw. des 95. Perzentils einer repräsentativen Studie aus Baden-Württemberg lag.....	107
Tabelle 61: Statistische Streu- und Lagemaße der Cadmiumgehalte im Urin ($\mu\text{g/l}$) von Müttern aus Duisburg-Süd im Vergleich zu den Werten der Mütter aus Borken.....	110
Tabelle 62: Statistische Streu- und Lagemaße der Cadmiumgehalte im Urin ($\mu\text{g/g}$ Kreatinin) von Müttern aus Duisburg-Süd im Vergleich zu Müttern aus Borken.....	110
Tabelle 63: Anzahl der Mütter aus Duisburg und Borken, deren Cadmiumkonzentration im Urin oberhalb des Referenzwertes für nichtrauchende Erwachsene lag.....	112
Tabelle 64: Statistische Streu- und Lagemaße der volumenbezogenen Chromgehalte im Urin ($\mu\text{g/l}$) von Kindern aus Dortmund-Hörde im Vergleich zu den Werten der Kinder aus Borken (Metallkonzentrationen kleiner Bestimmungsgrenze wurden mit 2/3 der Bestimmungsgrenze von $0,19 \mu\text{g/l}$ berücksichtigt).....	115
Tabelle 65: Statistische Streu- und Lagemaße der kreatininbezogenen Chromgehalte im Urin ($\mu\text{g/g}$ Kreatinin) von Kindern aus Dortmund im Vergleich zu den Werten der Kinder aus Borken (Metallgehalte kleiner Bestimmungsgrenze wurden mit 2/3 der Bestimmungsgrenze von $0,19 \mu\text{g/l}$ berücksichtigt).....	116
Tabelle 66: Anzahl der Kinder aus Dortmund-Hörde und Borken, deren Chromkonzentration im Urin oberhalb des 95. Perzentils des Umwelt-Survey 1990/92 lag.....	116
Tabelle 67: Statistische Streu- und Lagemaße der volumenbezogenen Chromgehalte im Urin ($\mu\text{g/l}$) von Müttern aus Dortmund-Hörde im Vergleich zu den Werten der Mütter aus Borken (Metallgehalte kleiner Bestimmungsgrenze wurden mit 2/3 der Bestimmungsgrenze von $0,19 \mu\text{g/l}$ berücksichtigt).....	119
Tabelle 68: Statistische Streu- und Lagemaße der kreatininbezogenen Chromgehalte im Urin ($\mu\text{g/g}$ Kreatinin) von Müttern aus Dortmund im Vergleich zu den Werten der Mütter aus Borken (Metallgehalte kleiner Bestimmungsgrenze wurden mit 2/3 der Bestimmungsgrenze von $0,19 \mu\text{g/l}$ berücksichtigt).....	120
Tabelle 69: Anzahl der Mütter aus Dortmund und Borken, deren Chromkonzentration im Urin oberhalb des Referenzwertes lag.....	120
Tabelle 70: Statistische Streu- und Lagemaße der volumenbezogenen Nickelgehalte im Urin ($\mu\text{g/l}$) von Kindern aus Dortmund-Hörde im Vergleich zu den Werten der Kinder aus Borken.....	124
Tabelle 71: Statistische Streu- und Lagemaße der kreatininbezogenen Nickelgehalte im Urin ($\mu\text{g/g}$ Kreatinin) von Kindern aus Dortmund-Hörde im Vergleich zu den Werten der Kinder aus Borken.....	124
Tabelle 72: Anzahl der Kinder aus Dortmund und Borken, deren Nickelkonzentration im Urin oberhalb des Referenzwertes lag.....	125
Tabelle 73: Statistische Streu- und Lagemaße der volumenbezogenen Nickelgehalte im Urin ($\mu\text{g/l}$) von Müttern aus Dortmund-Hörde im Vergleich zu den Müttern aus Borken.....	128

Tabelle 74: Statistische Streu- und Lagemaße der kreatininbezogenen Nickelgehalte im Urin ($\mu\text{g/g}$ Kreatinin) von Müttern aus Dortmund im Vergleich zu den Werten der Mütter aus Borken.	129
Tabelle 75: Anzahl der Mütter aus Dortmund und Borken, deren Nickelkonzentration im Urin oberhalb des Referenzwertes lag.	129
Tabelle 76: 1-Hydroxypyren-Konzentrationen im Urin der Kinder und Mütter in Duisburg-Nord und Borken: Statistische Lage- und Streuungsmaße.	134
Tabelle 77: 1-Hydroxypyren. Vergleichswerte des Umwelt-Surveys 1990/92 und 1998 (Becker et al. 2002).	138
Tabelle 78: Überschreitungen der 95. Perzentile der Umwelt-Survey 1990/92 und 1998 für 1-Hydroxypyren im Urin.	139
Tabelle 79: Konzentrationen der Summe der 1,2+9,3,4-OH-Phenanthrene im Urin der Kinder und Mütter in Duisburg-Nord und Borken: Statistische Lage- und Streuungsmaße.	141
Tabelle 80: Einzelne 1-, 2+9-, 3- und 4-OH-Phenanthren-Konzentrationen im Urin der Kinder in Duisburg-Nord und Borken: Statistische Lage- und Streuungsmaße.	142
Tabelle 81: Einzelne 1-, 2+9-, 3- und 4-OH-Phenanthren-Konzentrationen im Urin der Mütter in Duisburg-Nord und Borken: Statistische Lage- und Streuungsmaße.	142
Tabelle 82: 1,2+9,3-OH-Phenanthrene im Urin der 18-69-jährigen Bevölkerung in Deutschland. Vergleichswerte des Umwelt-Surveys 1998 (Becker et al. 2002).	146
Tabelle 83: 1,2+9,3,4-OH-Phenanthrene im Urin 6-12-jähriger Kinder in Deutschland. Vergleichswerte des Umwelt-Surveys 1990/92 (vorläufige Daten, die der HBM-Kommission vorgelegt wurden (2001), Mitteilung Wilhelm in Abstimmung mit Prof. C. Krause, UBA).	146
Tabelle 84: t,t-Muconsäure-Konzentrationen [mg/l] im Urin der Kinder und Mütter in Duisburg-Nord und Borken: Statistische Lage- und Streuungsmaße.	150
Tabelle 85: Vergleichsdaten zur t,t-Muconsäure-Konzentration im Urin.	152
Tabelle 86: SPMA-Konzentrationen [$\mu\text{g/l}$] im Urin der Kinder und Mütter in Duisburg-Nord und Borken: Statistische Lage- und Streuungsmaße.	154
Tabelle 87: Vergleichsdaten zur S-Phenylmercaptursäure-Konzentration im Urin.	157
Tabelle 88: Tail Extent Moment-Werte bei Kindern und Müttern in Duisburg-Nord und Borken: Statistische Lage- und Streuungsmaße.	159
Tabelle 89: 8-OHdG/ 10^5 dG in weißen Blutzellen bei Müttern in Duisburg-Nord und Borken: Statistische Lage- und Streuungsmaße.	165
Tabelle 90: Anzahl und prozentualer Anteil der Kinder (von insgesamt 596) deren α -1-Mikroglobulin-Gehalte im Urin unterhalb von 4 mg/g Kreatinin, $\geq 4 \text{ mg/g}$ Kreatinin und oberhalb des Referenzwertes von 10 mg/g Kreatinin lag.	170
Tabelle 91: α -1-Mikroglobulin-Gehalte im Spontanurin [mg/g Kreatinin] von Kindern aus Duisburg-Nord, aus Duisburg-Süd, aus Dortmund-Hörde und Borken.	172
Tabelle 92: Anzahl und prozentualer Anteil der Mütter (von insgesamt 519) deren α -1-Mikroglobulin-Gehalte im Urin unterhalb von 4 mg/g Kreatinin, $\geq 4 \text{ mg/g}$ Kreatinin und oberhalb des Referenzwertes von 10 mg/g Kreatinin lag.	175
Tabelle 93: α -1-Mikroglobulin-Gehalte im Spontanurin [mg/g Kreatinin] von Müttern aus Duisburg-Nord, aus Duisburg-Süd, aus Dortmund-Hörde und Borken.	177
Tabelle 94: Aktivität der NAG im Urin [U/g Kreatinin] von Kindern aus Duisburg-Nord, aus Duisburg-Süd, aus Dortmund-Hörde und Borken.	181
Tabelle 95: Anzahl und prozentualer Anteil der Kinder (von insgesamt 590), deren NAG-Aktivität im Urin $<$ bzw. \geq des Referenzwertes von 10 U/g Kreatinin lag.	182
Tabelle 96: Aktivität der NAG im Urin [U/g Kreatinin] von Müttern aus Duisburg-Nord, aus Duisburg-Süd, aus Dortmund-Hörde und Borken.	185

Tabelle 97: Anzahl und prozentualer Anteil der Müttern (von insgesamt 490), deren NAG-Aktivität im Urin < bzw. ≥ des Referenzwertes von 10 U/g Kreatinin lag.....	187
Tabelle 98: Immunglobuline IgG und IgM.	190
Tabelle 99: Immunglobuline IgA und IgE.	191
Tabelle 100: C3c und Neopterin.	192
Tabelle 101: Leukozyten und Lymphozyten.....	193
Tabelle 102: Neutrophile Granulozyten und Monozyten.	193
Tabelle 103: Übersicht zu den in den Zusammenhangsanalysen erzielten Ergebnissen für allergologische-dermatologische Zielgrößen: IgE, RAST, Prick-Test, aktuelles atopisches Ekzem im Arealsvergleich und mit der Immissions- bzw. der internen Belastung (ausführliche Tabellen s. Anhang).	205
Tabelle 104: Übersicht zu den in den Zusammenhangsanalysen erzielten Ergebnissen für allergologische-dermatologische Zielgrößen: Epikutantest im Arealsvergleich und mit der Immissions- bzw. der internen Belastung.	210
Tabelle 105: Adjustierte Arealsunterschiede und Signifikanzniveau gegenüber Borken. (Mittelwertsquotienten bzw. relative Mittelwertsdifferenzen).....	216
Tabelle 106: Adjustierte ¹ Immissionseinflüsse und Signifikanzniveau in verschiedenen Kollektiven ² (Mittelwertsquotienten bzw. relative Mittelwertsdifferenzen für eine Einheit der standardisierten Immissionen).....	218
Tabelle 107: „Jemals Lungenentzündung?“ Anzahl und prozentualer Anteil positiver Antworten bei Kindern in den Untersuchungskollektiven.*.....	222
Tabelle 108: „Jemals Lungenentzündung?“ Anzahl und prozentualer Anteil positiver Antworten bei Müttern in den Untersuchungskollektiven.*.....	223
Tabelle 109: „Jemals Bronchitis?“ Anzahl und prozentualer Anteil positiver Antworten bei Kindern und Müttern in den Untersuchungskollektiven.*.....	224
Tabelle 110: „Jemals Krankenhausaufenthalt wegen Bronchitis?“ Anzahl und prozentualer Anteil positiver Antworten bei Kindern in den Untersuchungskollektiven.*.....	225
Tabelle 111: „Husten nach Aufstehen/im Tagesverlauf?“ Anzahl und prozentualer Anteil positiver Antworten bei Kindern und Müttern in den Untersuchungskollektiven.*	227
Tabelle 112: „Reizhusten in den letzten 12 Monaten?“ Anzahl und prozentualer Anteil positiver Antworten bei Kindern und Müttern in den Untersuchungskollektiven.*	228
Tabelle 113: „Jemals Pseudokrapp?“ Anzahl und prozentualer Anteil positiver Antworten bei Kindern und Müttern in den Untersuchungskollektiven.*.....	229
Tabelle 114: „Jemals Krankenhausbehandlung wegen Pseudokrapp?“ Anzahl und prozentualer Anteil positiver Antworten bei Kindern in den Untersuchungskollektiven. *.....	231
Tabelle 115: „Jemals Nasennebenhöhlenentzündung?“ Anzahl und prozentualer Anteil positiver Antworten bei Kindern und Müttern in den Untersuchungskollektiven.*	232
Tabelle 116: „Eitrige Mandelentzündung in den letzten 12 Monaten?“ Anzahl und prozentualer Anteil positiver Antworten (1 oder mehrere) bei Kindern in den Untersuchungskollektiven.*.....	233
Tabelle 117: „Mehr als 4 Erkältungen in den letzten 12 Monaten?“ Anzahl und prozentualer Anteil positiver Antworten bei Kindern und Müttern in den Untersuchungskollektiven.*.....	235
Tabelle 118: „Erkältungsanfälligkeit des Kindes?“ Anzahl und prozentualer Anteil positiver Antworten in den Untersuchungskollektiven.*.....	236
Tabelle 119: Übersicht zu den in den Zusammenhangsanalysen erzielten Ergebnissen für Erkrankungen und Symptome: Infekte im Arealsvergleich und mit der Immissions- bzw. der internen Belastung. Eine ausführliche Darstellung der Ergebnisse findet sich im Anhang.....	239

Tabelle 120: „Jemals Allergie beim Kind?“ Anzahl und prozentualer Anteil positiver Antworten in den Untersuchungskollektiven.*	241
Tabelle 121: Alter der Kinder bei Diagnosestellung „Allergie“ [Jahre].*	241
Tabelle 122: „Jemals Bronchialasthma?“ Anzahl und prozentualer Anteil positiver Antworten bei Kindern und Müttern in den Untersuchungskollektiven.....	243
Tabelle 123: Alter der Kinder zum Zeitpunkt der Diagnose „Bronchialasthma“ [Jahre]. Anzahl, Median und arithmetischer Mittelwert in den Untersuchungskollektiven.....	243
Tabelle 124: „Pfeifende oder fiepende Geräusche im Brustkorb beim Atmen in den letzten 12 Monaten?“ Anzahl und prozentualer Anteil positiver Antworten bei Kindern und Müttern in den Untersuchungskollektiven.....	246
Tabelle 125: „Jemals Heuschnupfen?“ Anzahl und prozentualer Anteil positiver Antworten bei Kindern und Müttern in den Untersuchungskollektiven.....	248
Tabelle 126: Alter der Kinder zum Zeitpunkt der Diagnose „Heuschnupfen“ [Jahre]. Anzahl, Median und arithmetischer Mittelwert in den Untersuchungskollektiven. Nur Probanden mit über 2-jähriger Wohndauer am Untersuchungsort.	248
Tabelle 127: „Niesanfälle ohne Erkältung in den letzten 12 Monaten?“ Anzahl und prozentualer Anteil positiver Antworten bei Kindern und Müttern in den Untersuchungskollektiven.....	250
Tabelle 128: „Laufende Nase/gerötete Augen in den letzten 12 Monaten?“ Anzahl und prozentualer Anteil positiver Antworten bei Kindern/Müttern in den Untersuchungskollektiven.....	253
Tabelle 129: „Schwellung Lider, Lippe, Zunge ohne Erkältung in den letzten 12 Monaten?“ Prozentualer Anteil positiver Antworten bei Kindern und Müttern in den Untersuchungskollektiven.....	255
Tabelle 130: „Jemals allergischer Dauerschnupfen?“ Anzahl und prozentualer Anteil positiver Antworten bei Kindern und Müttern in den Untersuchungskollektiven.*	257
Tabelle 131: „Jemals Ekzem?“ Anzahl und prozentualer Anteil positiver Antworten bei Kindern und Müttern in den Untersuchungskollektiven.....	259
Tabelle 132: Alter der Kinder zum Zeitpunkt der Diagnose „Ekzem“ [Jahre]. Anzahl, Median und arithmetischer Mittelwert in den Untersuchungskollektiven.....	259
Tabelle 133: „Juckender Hautausschlag in den letzten 12 Monaten?“ Anzahl und prozentualer Anteil positiver Antworten bei Kindern und Müttern in den Untersuchungskollektiven.....	261
Tabelle 134: Aktuelles atopisches Ekzem am Untersuchungstag. Anzahl und prozentualer Anteil der Kinder in den Untersuchungskollektiven.....	263
Tabelle 135: Übersicht zu den in den Zusammenhangsanalysen erzielten Ergebnissen für Erkrankungen und Symptome: Allergie im Arealvergleich und mit der Immissions- bzw. der internen Belastung. Eine ausführliche Darstellung der Ergebnisse findet sich im Anhang.	265
Tabelle 136: Stoff- bzw. Hot Spot-spezifische Untersuchungen zum Biomonitoring, Effektmonitoring und Funktionstests.....	269
Tabelle 137: Duisburg-Süd mit Blei im Schwebstaub.	270
Tabelle 138: Duisburg-Süd mit Cadmium im Schwebstaub.....	270
Tabelle 139: Duisburg-Süd im Vergleich mit Borken.	271
Tabelle 140: Dortmund-Hörde mit Chrom im Schwebstaub.....	271
Tabelle 141: Dortmund-Hörde mit Nickel im Schwebstaub.....	272
Tabelle 142: Dortmund-Hörde im Vergleich mit Borken.....	272
Tabelle 143: Duisburg-Nord mit PAK (B[a]P) im Schwebstaub.	273
Tabelle 144: Duisburg-Nord mit Benzol.	273
Tabelle 145: Duisburg-Nord im Vergleich mit Borken.....	274

Tabelle 146: Indexareale (Duisburg-Süd, Duisburg-Nord und Dortmund-Hörde) mit Schwebstaub (Belastungsklassen) 274

Verwendete Abkürzungen

8-OHdG	8-Hydroxy-2'-Deoxyguanosin (erläutert auf S. 26)
AD	Arztdiagnose
aOR	adjustierte Odds ratio
B[a]P	Benzo[a]pyren
BCG	Bacillus Calmette Guérin (Tuberkulose-Impfstoff)
Bor	Borken
BTX	Benzol, Toluol und Xylol
Cd	Cadmium (erläutert auf S. 95)
Cr	Chrom (erläutert auf S. 114)
CRP	C-reaktives Protein
crurin	Chrom-Konzentration im Urin (bezogen auf Volumen)
crurink	Chrom-Konzentration im Urin (bezogen auf Kreatinin)
Do	Dortmund-Hörde
DuN	Duisburg-Nord
DuS	Duisburg-Süd
GIS	Geographisches Informations-System (erläutert auf S. 15)
GM	geometrischer Mittelwert
HMW	high molecular weight (erläutert auf S. 28)
ITGV	Intrathorakales Gasvolumen
IUF	Institut für umweltmedizinische Forschung an der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf
kDa	kDalton
KI	Konfidenzintervall (üblicherweise 95 %-KI)
Krea	Kreatinin
LC-MS/MS	Liquid-Chromatographie-Massenspektrometrie / Massenspektrometrie
LMW	low molecular weight (erläutert auf S. 28)
LUA	Landesumweltamt Nordrhein-Westfalen
M/K-Paar	Mutter-Kind-Paar
MIU	Medizinisches Institut für Umwelthygiene an der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf
MLR	Multiple lineare Regression
MUNLV	Ministerium für Umwelt und Naturschutz, Landwirtschaft und Verbraucherschutz des Landes Nordrhein-Westfalen, Düsseldorf
NAG	N-Acetyl- β -D-Glucosaminidase (erläutert auf S. 29)
NAL(F)	nasale Lavage(flüssigkeit)
NF-kB	nuklear factor kappa B (Transkriptionsfaktor)
Ni	Nickel (erläutert auf S. 22)
niurin	Nickel-Konzentration im Urin (bezogen auf Volumen)
niurink	Nickel-Konzentration im Urin (bezogen auf Kreatinin)
NWG	Nachweisgrenze
PAK	polyzyklische aromatische Kohlenwasserstoffe (erläutert auf S. 132)
Pb	Blei (erläutert auf S. 86)
PM	Particulate Matter (Schwebstaub), bspw. PM ₁₀ < 10 μ m Durchmesser
PMN	polymorph nukleäre Zellen
RAST	Radio-Allergosorbent-Test
Raw	Atemwegswiderstand (spontane Atmung)
RUB	Ruhr-Universität Bochum
SPMA	S-Phenylmercaptursäure (erläutert auf S. 25)

sRaw	Spezifischer Atemwegswiderstand
SSW	Schwangerschaftswoche
TLC	Totale Lungenkapazität
TSP	Schwebstaub (engl. Total Suspended Particles)
VCin	Inspiratorische Vitalkapazität in Ruhe

Einheiten

mg	Milligramm (10^{-3} Gramm = 0,001 Gramm)
μ g	Mikrogramm (10^{-6} Gramm = 0,000001 Gramm)
ng	Nanogramm (10^{-9} Gramm = 0,00000001 Gramm)
dl	Deziliter (0,1 Liter)
μ l	Mikroliter (10^{-6} Liter = 0,000001 Liter)

Zusammenfassung

Einleitende Betrachtung

Die Schadstoffbelastung der Außenluft hat in den letzten Jahren bei großräumiger Betrachtung im Rhein-Ruhr-Gebiet abgenommen. Punktuell wurden jedoch 1999 noch Überschreitungen der Beurteilungsmaßstäbe des LAI (Länderausschuss für Immissionsschutz) in unmittelbarer Umgebung verschiedener Industriestandorte in Dortmund und Duisburg festgestellt. Die immissionsbezogenen Belastungen und mögliche Gesundheitsrisiken der dort lebenden Bevölkerung sollten in einer umweltmedizinischen Querschnittsstudie untersucht werden.

Mit der Durchführung des Projektes wurden durch das Ministerium für Umwelt und Naturschutz, Landwirtschaft und Verbraucherschutz (MUNLV) des Landes Nordrhein-Westfalen (NRW) unter der Federführung des Landesumweltamtes (LUA) NRW das Medizinische Institut für Umwelthygiene (MIU) an der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf (jetzt Institut für umweltmedizinische Forschung, IUF) und die Abteilung für Hygiene, Sozial- und Umweltmedizin der Ruhr-Universität Bochum (RUB) beauftragt. Die Untersuchung wurde durch einen wissenschaftlichen Beirat kritisch begleitet.

Methodik

Areale und Immissionssituation

Die Studie umfasste die drei kleinräumigen Belastungsareale (Hot Spots) Dortmund-Hörde, Duisburg-Nord und Duisburg-Süd sowie die ländliche Kreisstadt Borken als Referenzgebiet. In Dortmund-Hörde führten bis zu seiner Stilllegung im April 2001 Emissionen des Stahlwerkes Phönix der Fa. Krupp-Hoesch (später Thyssen-Krupp-Stahl) zu Schwebstaubbelastungen und zu erhöhten Gehalten an Chrom und Nickel im Schwebstaub. Die Luftqualität in Duisburg-Nord wird von vielen Anlagen beeinträchtigt. Hauptquellen der Belastung durch Staub sind die Sinteranlage, die Kokerei, das Stahlwerk und die Hochöfen der Firma Thyssen-Krupp-Stahl in Duisburg-Bruckhausen und Duisburg-Marxloh. Die Emissionen der Kokerei führten in Duisburg-Bruckhausen räumlich eng begrenzt zu hohen Konzentrationen von Benzo[*a*]pyren und Benzol. In Duisburg-Süd belasteten die schwermetallverarbeitenden Betriebe BUS und MHD durch Emissionen u.a. von blei- und cadmiumhaltigen Stäuben die Luft. In der als Vergleichsareal dienenden Kleinstadt Borken ist die Belastung durch Luftschadstoffe deutlich geringer als in den Hot Spot-Arealen.

Die Erfassung der Immissionssituation basierte auf den Messungen und Berechnungen des LUA NRW. Die Hintergrundbelastung der Außenluft in dem Ballungsraum und Vergleichsareal wurde anhand der Messwerte von Stationen, die größeren Emittenten nicht unmittelbar benachbart sind, abgeschätzt. Die Immissionssituation im Nahbereich der Emittenten wurde aus einer Kombination von kurzfristigen Rastermessungen, längeren Zeitreihen an wenigen Punkten und Ausbreitungsrechnungen charakterisiert.

Die Zuordnung der Belastungswerte zu den Probanden/innen der drei Hot Spot-Areale erfolgte nach Geokodierung der Wohnadressen mit Hilfe von Gauß-Krüger-Koordinaten und anschließender Überführung der Daten in ein Geographisches Informations-System (GIS).

Studienteilnehmer/innen und Untersuchungen

In den 4 Untersuchungsarealen sollten möglichst alle Schulanfänger eines Jahrgangs und deren Mütter erfasst werden. Insgesamt konnten 949 Kinder bzw. 886 Mutter-Kind-Paare, entsprechend 64 % bzw. 59 % der über die Schuleingangsuntersuchung innerhalb der Untersuchungsareale verfügbaren Kollektive für die Studie gewonnen werden. Die Untersuchungen fanden in den jeweiligen Gesundheitsämtern meist parallel zu den Einschulungsuntersuchungen zwischen Februar und Juni im Jahre 2000 statt. Die Erhebungs- und Messprogramme umfassten Human-Biomonitoring, Lungenfunktion (nur Kinder), allergologische/dermatologische Untersuchungen, Fragebogenerhebungen und anamnestische Gespräche mit dem Schwerpunkt Allergien und Atemwegserkrankungen.

Human-Biomonitoring

Mit den Human-Biomonitoring-Untersuchungen wurden die innere Exposition sowie biologische Effekte erfasst. Folgende Messgrößen wurden je nach den spezifischen Belastungen der einzelnen Studienareale bestimmt:

Die Metallanalysen umfassten Blei und Cadmium im Blut, Cadmium, Chrom, Nickel im Urin. Als Störgrößen wurden zusätzlich die Blei-, Chrom- und Nickelgehalte im Trinkwasser analysiert. Die Metall-Bestimmungen erfolgten mittels der Atomabsorptionsspektrometrie.

Zur Abschätzung der Belastung gegenüber polyzyklischen Kohlenwasserstoffen (PAK) wurden die PAK-Metabolite 1-OH-Pyren und hydroxylierte Phenanthrene im Urin mittels Hochdruckflüssigkeitschromatographie (HPLC) in Verbindung mit einem Fluoreszenzdetektor gemessen. Für das Human-Biomonitoring der Benzolbelastung dienten die Benzolmetabolite trans, trans-Muconsäure und S-Phenylmerkaptursäure im Urin. Die Bestimmung der Muconsäure im Urin wurde mit der HPLC in Verbindung mit einem UV-Detektor durchgeführt. Zur Bestimmung der S-Phenylmerkaptursäure im Urin wurde die HPLC in Verbindung mit der zweidimensionalen Massenspektrometrie eingesetzt.

Als Expositionsmarker der DNA wurden Blutlymphozyten auf DNA-Strangbrüche und oxidative DNA-Veränderung (DNA-Addukt 8-Hydroxy-2'-Deoxyguanosin; 8-OHdG) untersucht. Die Bestimmung der DNA-Strangbrüche erfolgte mittels Comet Assay, die der DNA-Addukte mit der HPLC/UV mit elektrochemischem Detektor.

Beeinträchtigungen der Nierenfunktion wurden mit den Nephrotoxizitätsmarkern Kreatinin, Gesamtprotein, Albumin, alpha-1-Mikroglobulin, HMW-Proteine (Proteine mit großem Molekulargewicht), LMW-Proteine (Proteine mit niedrigem Molekulargewicht) sowie dem Enzym N-Acetyl- β -D-Glucosaminidase (NAG) im Urin erfasst. Die Bestimmungen erfolgten nach Standardlaborverfahren.

Die hämatologischen und immunologischen Untersuchungen in Blut und Serum umfassten das kleine Blutbild, das Differential-Blutbild sowie die Immunglobuline G, A und M (IgG, IgA, IgM), das Gesamt-Immunglobulin E (IgE), C3c, C-reaktives Protein (CRP) und Neopterin, die ebenfalls mittels klinisch-chemischer Routinemethoden bestimmt wurden.

Zur Erfassung feinstaubbezogener Effekte wurden nasale Spülflüssigkeit und nasale Schleimhautzellen gewonnen. Untersucht wurden Zellveränderungen (Zelldifferenzierung), oxidative DNA-Schädigung (8-OHdG), Proliferationsmarker Ki 67 und Entzündungsparameter (Interleukin 8, Harnsäure). Dieser Untersuchungsteil erforderte zunächst eine spezielle Methodenentwicklung.

Klinische Untersuchungen

Die im Rahmen der allergologischen Untersuchung angewandten Methoden gliederten sich in die Hautuntersuchung beim Kind, den Haut-Prick-Test und die laboranalytische Bestimmung spezifischer Immunglobuline (RAST) im Serum zur Ermittlung spezifischer IgE-vermittelter allergischer Sensibilisierungen gegen Inhalations- und Nahrungsmittelal-

lergene bei Kind und Mutter sowie den Epikutantest (Patch) zur Ermittlung spezifischer zellulär vermittelter Kontaktsensibilisierungen beim Kind.

Die Lungenfunktionsmessung bei den Kindern wurde mit einem volumenkonstanten Bodyplethysmographen in einem mobilen Lungenfunktionslabor neben den jeweiligen Gesundheitsämtern am Tag der Einschulungsuntersuchung durchgeführt. Die ausgewerteten Lungenfunktionskenngößen waren Atemwegswiderstand, intrathorakales Gasvolumen, totale Lungenkapazität und inspiratorische Ruhevitalkapazität.

Fragebögen und Anamnesegespräche

Angaben zu Herkunft, Lebensstil, Sozialstatus, Beruf, Gesundheitszustand (u.a. Allergie, Atemwegsbeschwerden, Infektionserkrankungen, Hauterkrankungen), häuslichem Umfeld mit möglichen Belastungsfaktoren und Ernährung wurden mittels verschiedener standardisierter Fragebögen erfasst. Ausgefüllte Fragebögen standen von 949 Kindern und 866 Müttern zur Verfügung. Zusätzlich wurden Daten zu Erkrankungen und Symptome im Rahmen eines ärztlichen Anamnesegespräches mit den Müttern der Schulanfänger erhoben.

Statistische Analyse

Die statistischen Auswertungsrechnungen wurden mit dem Statistik-Programmpaket SAS durchgeführt. Die Kenngrößen wurden sowohl für die Gesamtstichprobe als auch geschichtet nach den vier Untersuchungsarealen berechnet. Der Zusammenhang zwischen den Immissionen bzw. der internen Belastung und den Zielvariablen wurde in verschiedenen Regressionsmodellen berechnet.

Ergebnisse

Metalle im Haushaltstrinkwasser

Die Metallgehalte im Fließwasser waren meist unauffällig. Im Stagnationswasser wurden häufiger erhöhte Nickelkonzentrationen festgestellt. In Einzelfällen war das Trinkwasser auch mit Blei belastet. (Kapitel 3.2.2.1)

Human-Biomonitoring

Blei und Cadmium: Die Blei- und Cadmiumgehalte wurden im Blut sowie Cadmium auch im Urin bei Kindern und deren Müttern in Duisburg-Süd und Borken bestimmt. Insgesamt ließ sich keine gesundheitliche Gefährdung der Kinder bzw. Mütter durch die Blei- bzw. Cadmiumbelastung erkennen. In Duisburg-Süd fielen jedoch die erhöhte Bleibelastung der Kinder sowie die erhöhte Cadmiumbelastung (Cadmium im Urin als Marker der Langzeitbelastung) der Mütter im Vergleich zu Borken auf (Kapitel 3.2.3.1.3). In beiden Fällen bestanden Zusammenhänge mit der ungünstigen Immissionssituation in Duisburg-Süd. Beachtenswert war ferner die erhöhte Cadmiumbelastung von Raucherinnen.

Chrom und Nickel: Die Chrom- und Nickelgehalte wurden im Urin bei Kindern und Müttern in Dortmund-Hörde und Borken bestimmt. Während für Chrom unauffällige Ergebnisse erzielt wurden, ergaben sich schwache Anhaltspunkte für eine erhöhte innere Nickelbelastung der Kinder und Mütter in Dortmund-Hörde im Vergleich zu den Borkener Kindern. Ebenfalls ließen sich Hinweise für einen positiven Einfluss des Nickelgehaltes im Schwebstaub auf die Nickelwerte im Urin erkennen (Kapitel 3.2.3.1.5, Seite 123).

PAK-Metabolite 1-OH-Pyren und hydroxylierte Phenanthrene: Die PAK-Metabolite wurden im Urin bei Kindern und Müttern aus Duisburg-Nord und Borken bestimmt. Kinder und Mütter zeigten eine deutlich erhöhte Belastung in Duisburg-Nord im Vergleich zu Borken. In den linearen multiplen Regressionsanalysen ergaben sich bei Kindern Hinweise für eine Assoziation zwischen den Metaboliten und der ungünstigen PAK-Immissionssituation in

Duisburg-Nord, während sich bei den Müttern das Rauchen als signifikante Einflussgröße auf die PAK-Metabolitenkonzentration im Urin erwies (Kapitel 3.2.3.2).

Trans, trans Muconsäure und S-Phenyl-Mercaptursäure: Die Benzolmetabolite wurden bei Kindern und Müttern in Duisburg-Nord und Borken im Urin bestimmt. Bei den meisten Proben lagen die Messwerte unterhalb der Bestimmungsgrenze, so dass die umweltbedingte innere Benzolbelastung auf der Grundlage dieser Messgrößen nicht beurteilt werden kann (Kapitel 3.2.3.3).

Expositionsmarker der DNA: Die Strangbruchraten wurden bei Kindern und Müttern in Duisburg-Nord und Borken in weißen Blutzellen bestimmt. In Duisburg-Nord wurden im Vergleich zu Borken deutlich höhere Strangbruchraten bei Kindern und Müttern beobachtet. Die Exposition gegenüber Tabakrauch war bei Kindern signifikant und bei Müttern tendenziell mit erhöhten DNA-Strangbruchraten assoziiert (Kapitel 3.2.3.4.1). Die DNA-Addukte wurden nur bei Müttern gemessen. Mütter aus Duisburg-Nord wiesen höhere 8-OHdG-Konzentrationen in weißen Blutzellen auf als in Borken wohnende Mütter. Keine der Immissions- oder Biomonitoring-Variablen übte in den auf Duisburg-Nord beschränkten Regressionsmodellen (nur dort lagen wohnungsbezogene Immissionsdaten vor) einen signifikanten Einfluss auf die Höhe der DNA-Adduktrate aus. Eine Tendenz zu höheren 8-OHdG-Konzentrationen wurde bei steigenden Schwebstaub- und Nickel-Konzentrationen in der Umgebungsluft beobachtet (Kapitel 3.2.3.4.2).

Nephrotoxizitätsmarker: Die Nephrotoxizitätsmarker wurden in allen Studienarealen bei Kindern und Müttern im Urin bestimmt. In die Zusammenhangsanalyse wurden nur die umweltmedizinisch wichtigsten α -1-Mikroglobulin und N-Acetyl- β -D-Glucosaminidase (NAG) einbezogen. Ein nicht unerheblicher Anteil der Kinder und Mütter wies α -1-Mikroglobulin-Konzentrationen im Urin oberhalb des Referenzwertes auf. Bei Müttern in den Belastungsarealen, insbesondere in Duisburg-Nord, waren die α -1-Mikroglobulin-Konzentrationen im Urin höher als bei den Müttern aus Borken und die Werte waren mit der Schwebstaubbelastung sowie mit der Belastung durch die Schwebstaubbestandteile Nickel und Cadmium assoziiert. Die NAG-Gehalte im Urin ergaben dagegen keine Hinweise auf erhöhte Werte.

Immunologische und hämatologische Untersuchung: Die immunologischen und hämatologischen Untersuchungen wurden bei Kindern und Müttern in Blut und Serum in allen Studienarealen durchgeführt. Es konnten im Hinblick auf den Zusammenhang zwischen Belastung und Gesundheitsstörung keine konsistenten Ergebnisse erzielt werden. Die Ergebnisse gaben aber Hinweise, dass spezifische Schadstoffe der Luft eine mögliche immunmodulierende Wirkung aufweisen.

Untersuchung der nasalen Spülflüssigkeit und Schleimhautzellen: Die Methodenentwicklung und Bestimmung der gewählten Messgrößen wurden abgeschlossen. Die Eignung des Verfahrens zur Erfassung feinstaubbezogener Effekte kann noch nicht abschließend beurteilt werden.

Klinische Untersuchungen

Allergologische Untersuchungen: Die allergologischen Untersuchungen wurden in allen Studienarealen durchgeführt. Die Ergebnisse ergaben insgesamt kein einheitliches Muster. Besonders auffällig war, dass Kinder aus Dortmund-Hörde im Epikutantest rund 3-fach höhere Prävalenzen für eine Sensibilisierung gegen Nickel, aber auch für Sensibilisierungen gegen Nicht-Metalle aufwiesen. Die Sensibilisierung gegen Nickel(II)-sulfat und möglicherweise auch die Sensibilisierung gegen Kaliumdichromat und Kobalt(II)chlorid standen bei den Dortmunder Kindern in schwachem Zusammenhang mit der Immissions-situation innerhalb des Areals über die Variable Schwebstaub. Bei der Gruppe der Nicht-metalle war kein Immissionszusammenhang erkennbar. Bei Kindern und Müttern der Be-

lastungsareale Duisburg-Süd und Dortmund wurden ferner im Vergleich zu Borken häufiger erhöhte Gesamt-IgE-Werte bzw. häufiger IgE-vermittelte allergische Sensibilisierungen im RAST festgestellt. Diese Ortseffekte zeigten sich nicht im Prick-Test. Bei Betrachtung aller Belastungsareale als Einheit, ergaben sich dagegen bei Kinder und Mütter unter zunehmender Schwebstaubbelastung eher seltener erhöhte Gesamt-IgE-Werte bzw. seltener IgE-vermittelte allergische Sensibilisierungen im RAST und Prick-Test. Von diesem Muster wichen nur die Dortmunder Mütter ab, bei denen mit Zunahme der Nickel-, Chrom- und Schwebstaubbelastung mehrfach höhere Gesamt-IgE-Werte und häufiger Prick-Test-positive Befunde gefunden wurden.

Lungenfunktion: In allen Belastungsgebieten fanden sich, wenn auch nur gering ausgeprägt, Änderungen gegenüber Borken in Richtung obstruktiver Ventilationsstörungen. Der Arealseffekt stimmte mit dem Effekt aller untersuchten Immissionen überein, wobei der Immissionseffekt eher dem Schwebstaub zuzuschreiben war als den übrigen gemessenen Luftschadstoffen.

Fragebögen und Anamnesegespräche: Die Häufigkeit von verschiedenen *Infekten* und *Symptome der oberen Atemwege* (Nasennebenhöhlenentzündung, Mandelentzündung, Reizhusten, häufige Erkältungen) war bei Kindern und Müttern in den Belastungsarealen erhöht. Bei *Infekten* und *Symptomen der unteren Atemwege* (Bronchitis, Pseudokrapp, Lungenentzündung) waren Arealsunterschiede weniger deutlich oder nicht erkennbar, mussten aber teilweise häufiger im Krankenhaus behandelt werden (Duisburg-Nord). Sowohl bei Infekten/Symptomen der *oberen als auch der unteren Atemwege* ließen sich innerhalb der Belastungsareale gehäuft Immissionseffekte mit Schwebstaub und den Inhaltsstoffen Nickel und Chrom nachweisen. Auch die Exposition gegenüber Kfz-Emissionen war eine wichtige Einflussgröße.

Ähnlich verhielt es sich bezüglich *verschiedener allergischer Erkrankungen bzw. Symptome*, wobei auffiel, dass vor allem Kinder, weniger auch die Mütter in Dortmund-Hörde hiervon auch häufiger betroffen waren als die aus den anderen Belastungsarealen.

Diskussion

In den drei Belastungsarealen Dortmund, Duisburg-Nord, Duisburg-Süd sowie in dem Vergleichsareal Borken konnten 886 Mutter-Kind-Paare erreicht werden. Die aufwändigen Mess- und Erhebungsprogramme zur Erfassung der immissionsbezogenen inneren Belastungen und von gesundheitlichen Beeinträchtigungen im Rahmen dieser umweltmedizinischen Querschnittsstudie wurden in vollem Umfang abgeschlossen und ausgewertet. Die Analyse der später in das Vorhaben aufgenommenen Fragen des Gesundheits-Survey steht noch aus. Die eingesetzten Verfahren umfassten sowohl etablierte und gut interpretierbare Methoden als auch neue Instrumentarien, deren endgültige Aussagekraft für umweltmedizinische Studien noch aussteht. Insgesamt konnten eine Reihe eindeutiger Aussagen zu den Gesundheitsrisiken in den Hot Spot-Arealen getroffen werden, andere Ergebnisse waren dagegen nicht klar interpretierbar. Insbesondere zeigte sich, dass die Datenlage zur äußeren Exposition, nämlich die Immissionsprofile innerhalb der einzelnen Belastungsareale, nicht immer ausreichte, um die immissionsbezogenen Gesundheitsrisiken mit der nötigen statistischen Stärke analysieren zu können.

In **Dortmund-Hörde**, dessen spezifische Belastungssituation durch erhöhte Chrom- und Nickelgehalte im Schwebstaub sowie durch erhöhte Staubgehalte charakterisiert war, fielen besonders bei den Kindern und weniger ausgeprägt bei den Müttern gehäuft Beschwerden und Erkrankungen der Atemwege bzw. aus dem allergologischen Formenkreis auf. Trotz der schwierigen Datenlage zur Immission, ließen sich eindeutig positive Zusammenhänge zu den Chrom- bzw. Nickelgehalten im Schwebstaub nachweisen. Vor

dem Hintergrund der bekannten nachteiligen Wirkungen von Staub auf die Atemwege und der allergisierenden Wirkungen von Chrom und Nickel sind diese Ergebnisse plausibel. Mögliche kanzerogene Wirkungen von inhalativ aufgenommenen Chrom- und Nickelverbindungen wurden mit den gewählten Instrumentarien nicht erfasst. Die Chrom- und Nickelbestimmungen im Urin bei den Kindern und Müttern in Dortmund-Hörde waren außer den erhöhten Nickelwerten der Mütter unauffällig. Beide Messgrößen spiegeln zum einen nur die Belastung der letzten Tage wider und zum anderen werden sie vor allem durch die Aufnahme der beiden Metalle mit der Nahrung beeinflusst. Die erhöhte Ausscheidung des α -1-Mikroglobulin im Urin der Mütter aus Dortmund-Hörde war positiv mit der Schwebstaubkonzentration assoziiert, es könnten aber auch andere, in dieser Studie nicht erfasste Belastungsfaktoren, eine Rolle gespielt haben.

Offenbar haben die Emissionen des Stahlwerkes in Dortmund-Hörde Gesundheitsbeeinträchtigungen bei der in der Umgebung lebenden Bevölkerung, insbesondere bei den Kindern, hervorgerufen. Nach der erfolgten Stilllegung des Werkes stellt sich die Frage, ob sich die Gesundheitssituation der in der Umgebung lebenden Bevölkerung in den nächsten Jahren bessern wird oder ob es sich um persistierende Effekte handelt.

In **Duisburg-Nord** war die spezifische Belastungssituation durch erhöhte Gehalte der kanzerogenen Staubinhaltsstoffe Benzol und polyzyklische aromatische Kohlenwasserstoffe (PAK) sowie durch erhöhten Staubgehalt bedingt. Die Human-Biomonitoring-Untersuchungen ergaben eindeutige Ergebnisse zum einen bezüglich der erhöhten inneren PAK-Exposition der Kinder und Mütter in Duisburg-Nord und zum anderen waren die Expositionsmarker der DNA ebenfalls deutlich erhöht. Die Zusammenhänge mit dem Benzo[a]pyren-Gehalt (als Leitsubstanz für PAK) im Schwebstaub waren insgesamt nur schwach positiv ausgeprägt, bei den Kindern deutlicher als bei den Müttern. Es ist anzunehmen, dass in Duisburg-Nord weitere relevante Belastungsfaktoren mit kanzerogenem Potenzial vorhanden sind, die eine erhöhte Exposition der DNA bewirken. Eine erhöhte innere Benzolbelastung ließ sich nicht nachweisen, wobei die Aussagekraft der hierzu verfügbaren Messgrößen für umweltmedizinische Fragestellungen noch nicht abschließend beurteilt werden kann. Die erhöhte Ausscheidung des α -1-Mikroglobulin im Urin der Mütter aus Duisburg-Nord stand in positivem Zusammenhang mit dem Schwebstaubgehalt, es könnten aber auch andere, in dieser Studie nicht erfasste Belastungsfaktoren wie Schwermetalle, ursächlich in Frage kommen. Die Auswertung von Diagnosen und Symptomen ergab lediglich bei den Müttern in Duisburg-Nord einen positiven Zusammenhang zwischen Staubinhaltsstoffen und Reizhusten sowie Lungenentzündungen.

Die durch viele Emittenten hervorgerufene schlechte Luftqualität in Duisburg-Nord bewirkt eine erhöhte innere Exposition der dort lebenden Bevölkerung, wobei sich insbesondere die Frage eines erhöhten Krebsrisikos stellt. Hierzu sollten Folgeuntersuchungen durchgeführt werden, wobei die bereits eingesetzten Marker durch erweiterte Genotoxizitätstests ergänzt werden sollten.

In **Duisburg-Süd** umfasste die spezifische Belastungssituation die erhöhten Staubgehalte sowie die erhöhten Konzentrationen der Schwermetalle Blei und Cadmium im Schwebstaub. In den Human-Biomonitoring-Untersuchungen wurde eine höhere innere Bleibelastung der Kinder festgestellt, die mit dem Bleigehalt im Schwebstaub assoziiert war. Die Cadmiumgehalte im Urin (Indikator der Langzeitbelastung gegenüber Cadmium) der Mütter waren ebenfalls tendenziell höher als die der Borkener Mütter, und es bestand ein schwacher Zusammenhang zu Cadmium im Schwebstaub. Die gut auf individueller Ebene interpretierbaren Blei und Cadmiumwerte ergaben keinen Anhalt für eine

gesundheitlich kritische Belastung gegenüber Blei und Cadmium. Die anderen Untersuchungen ergaben keine eindeutigen Hot Spot-spezifischen Ergebnisse. In Anbetracht der noch nachweisbaren höheren Belastung gegenüber Blei und Cadmium sollten die umweltpolitischen Maßnahmen zur Reduktion der Blei- und Cadmiumbelastung konsequent fortgesetzt werden.

1. Einleitung

Nordrhein-Westfalen (NRW) mit seinen Industriestandorten an Rhein und Ruhr hat nicht nur in Deutschland, sondern auch international mit seinem Konzept der Wirkungskatasteruntersuchungen Maßstäbe gesetzt. Bereits seit Mitte der 70er Jahre werden solche Untersuchungen in NRW durchgeführt (Dreyhaupt et al. 1979). Sie stehen als „dritte Säule“ – neben Emissions- und Immissionskataster – im Zentrum eines umfangreichen Erhebungs- und Informationssystems zur Ermittlung der Umweltqualität. Sie erlauben gesundheitliche Wirkungen unter sich verändernden Belastungsbedingungen möglichst frühzeitig zu erkennen und sind damit integraler Bestandteil der Luftreinhalteplanung in NRW.

Seine Begründung erfährt das Wirkungskataster aus dem Bundesimmissionsschutz-Gesetz (§ 47 Abs. 1 BImSchG), nach dem die zuständige Behörde einen Sanierungsplan aufstellen muss, wenn „schädliche Umwelteinwirkungen durch Luftverunreinigungen auftreten oder zu erwarten sind“. Dementsprechend enthält nach § 47 Abs. 2 BImSchG der Luftreinhalteplan u. a. Angaben über die im § 1 (BImSchG) genannten Schutzgüter sowie Feststellungen über die Ursachen der Luftverunreinigungen und ihrer Auswirkungen.

Zu Beginn der Luftreinhalteplanung in NRW wurden überwiegend gesundheitliche Zusammenhänge mit den klassischen, als „Leitsubstanzen“ bezeichneten Luftschadstoffen SO₂, NO_x, Schwebstaub und darin enthaltenen Schwermetallen untersucht. Später kamen gesundheitsrelevante Kohlenwasserstoffe hinzu. Abgestimmt auf diese Situation, wurden humanmedizinische Wirkungsuntersuchungen in NRW seit Ende der 80er bis Mitte der 90er Jahre nahezu unverändert eingesetzt und gaben Anlass, Maßnahmen zu entsprechender Belastungsreduzierung umzusetzen.

Mitte der 90er Jahre richtete die Luftreinhalteplanung ihr Hauptaugenmerk auf spezielle Belastungssituationen, in denen insbesondere Stoffe mit hohem Wirkpotenzial emittiert werden. Hierzu zählen in erster Linie der Nahbereich von industriellen Emittenten und der Straßenverkehr.

Entwicklungen in der umweltmedizinischen Wirkungsforschung mit daraus resultierender Neubewertung von Immissionskomponenten einerseits, sowie quantitativen und qualitativen Änderungen im Spektrum humanmedizinisch bedeutsamer Immissionen andererseits, erforderten darüber hinaus eine Anpassung des Untersuchungsinstrumentes.

Ein erster Schritt in diese Richtung war die Verkehrsimmissionsstudie, die durch das Ministerium für Umwelt, Raumordnung und Landwirtschaft des Landes Nordrhein-Westfalen 1995 in Auftrag gegeben wurde (MURL 1999). Die Exposition wurde daher erstmals auf mehreren Ebenen ermittelt: Eine arealsbezogene Messung von Luftschadstoffen (NO₂, Benzol, Toluol, Xylole, Ethylbenzol, fraktionierte Feinstäube), eine wohnadressbezogene Expositionsabschätzung (NO₂-Immission, Verkehrslärm), eine individuelle aufenthaltsbezogene (auf Mikroumgebung bezogene) Expositionsabschätzung (NO₂, Benzol, Toluol, Xylole, Ethylbenzol) und ein Personal Monitoring (NO₂). Die Untersuchungsgebiete waren nicht mehr großräumig verteilt, sondern beschränkten sich auf drei Areale in Düsseldorf mit unterschiedlichen Verkehrsdichten. Das in vorangegangenen Untersuchungen etablierte Spektrum an Untersuchungsgrößen wurde auf die verkehrstypische Immissionsbelastung abgestimmt, wobei auch unspezifische Effekte wie beispielsweise die Aufmerksamkeits- und Konzentrationsleistung der Kinder einbezogen wurden. Zusammenfassend zeigte die Studie, dass bei Kindern mit Wohnadressen in stark verkehrsbelasteten städtischen Arealen ein erhöhtes Risiko für gesundheitsschädliche Wirkungen anzunehmen ist.

Um den weiteren Bedarf und die konkreten Möglichkeiten der Umsetzung für epidemiologische Wirkungsuntersuchungen systematisch zu ermitteln, und um dem Bedarf zukünftiger Luftreinhaltepläne der 4. Generation Rechnung zu tragen, wurde durch das Landesumweltamt NRW eine Konzeptstudie „Zukünftige epidemiologische humanmedizinische Wirkungsuntersuchungen in Nordrhein-Westfalen“ (LUA 1999) erstellt. Ausgangspunkt waren Ergebnisse eines Fachgespräches des damaligen Ministeriums für Umwelt Raumordnung und Landwirtschaft (MURL). Daraufhin wurde das Landesumweltamt beauftragt, die Ergebnisse einer tabellarischen Bestandsaufnahme (Synopsis bisheriger Wirkungsuntersuchungen des Medizinischen Institutes für Umwelthygiene, MIU, 1998) orientiert an den relevanten Stoffgruppen - einer Analyse und Bewertung zu unterziehen.

Berücksichtigung fanden zusätzlich Ergebnisse internationaler Studien und aktuelle Diskussionen in der umweltmedizinischen Wirkungsforschung vor dem Hintergrund der aktuellen Belastungssituation in NRW.

Dabei wurden zwei regionale und überregionale Ansätze verfolgt. Bislang nicht berücksichtigte Immissionskomponenten mit überregionaler Bedeutung wurden benannt, deren Stellenwert erörtert und auf ihre Eignung geprüft, im vorgegebenen Rahmen der Wirkungsuntersuchungen bzw. mit Hilfe alternativer methodischer Ansätze untersucht werden zu können. Hierbei zeigten sich Feinstaub, edelmetallhaltige Immissionskomponenten aus Kfz-Katalysatoren, bodennahes Ozon und Keim-Immissionen als untersuchungsrelevant. Diese Überlegungen wurden mittlerweile in verschiedenen Untersuchungsvorhaben aufgegriffen und fortentwickelt wie z.B. in der auf einen Zeitraum von 10 Jahren (2001-2010) angelegten Feinstaub-Kohortenstudie, die in der Folge durch das Landesumweltamt NRW beauftragt wurde.

Neben diesen überregional relevanten Immissionsbelastungen wurden spezielle Problemstellungen aufgegriffen, die sich aus umschriebenen Belastungsschwerpunkten (Hot spots) innerhalb des industriellen Ballungsraumes Rhein-Ruhrgebiet ergeben. Damit wurde der veränderten Immissionssituation speziell im Rhein-Ruhrgebiet Rechnung getragen. Unter großräumiger Betrachtung zeigen die Messdaten der vergangenen Jahre einen deutlichen Rückgang der Immissionsbelastung an. Unter kleinräumiger Betrachtung sind jedoch gesundheitsrelevante Beurteilungsmaßstäbe in der unmittelbaren Umgebung verschiedener Industriestandorte überschritten (Hot Spot-Situation). Unter diesem Blickwinkel wurde der zukünftige Untersuchungsbedarf auf kleinräumige Belastungsschwerpunkte abgestellt, wobei auch der humantoxikologische Stellenwert von bisher nicht untersuchten Immissionskomponenten Berücksichtigung fand. Damit verbundene Wirkungszusammenhänge wurden in der Konzeptstudie des Landesumweltamtes NRW (LUA 1999) dargestellt und mögliche methodische Ansätze erörtert.

Grundlage bei der Auswahl der Untersuchungsgebiete waren Überschreitungen gesundheitsrelevanter Beurteilungsmaßstäbe der Technischen Anleitung Luft (TA Luft) und des Länderausschusses für Immissionsschutz (LAI) in Bezug auf die lokale Immissionsbelastung. Bei folgenden Arealen und zugeordneten Immissionskomponenten war dies der Fall:

- Dortmund-Hörde (Umgebung des Stahlwerkes Krupp-Hoesch):
Chrom, Nickel, Feinstaub
- Duisburg-Nord (Umgebung der Kokerei Duisburg-Bruckhausen):
Benzol, PAK, Feinstaub
- Duisburg-Süd (Umgebung der Firmen BUS und MIM in Duisburg-Hüttenheim/
Angerhausen/Wanheim):
Blei, Cadmium, PCDD/PCDF, Feinstaub.

Dabei galt es, folgende zentrale Fragestellungen zu beantworten:

- Sind erhöhte interne Schadstoffbelastungen bei den untersuchten Bevölkerungsgruppen nachzuweisen und wie sind diese zu bewerten?
- Können interne Schadstoffbelastungen der untersuchten Bevölkerungsgruppen auf lokale/kleinräumig erfasste Immissionsbelastungen auf industrielle Quellen (Hot Spots) zurückgeführt werden?
- Sind schadstoffbezogene gesundheitliche Effekte, Symptome oder Erkrankungen bei den untersuchten Bevölkerungsgruppen nachzuweisen und wie sind diese zu bewerten?
- Können die ermittelten gesundheitlichen Effekte, Symptome oder Erkrankungen auf die lokale/kleinräumig erfasste Immissionsbelastungen der industriellen Hot Spots zurückgeführt werden?

Um der komplexen Immissionssituation innerhalb der Hot Spot-Areale und dem Anspruch einer kleinräumigen Betrachtung gerecht zu werden, wurden durch das Landesumweltamt NRW Simulationsrechnungen unter Berücksichtigung von Emissions-, Immissions- sowie meteorologischen Daten durchgeführt. Dieses Vorgehen ermöglichte eine räumlich engmaschige Abschätzung der Immissionsbelastung, die über ein Geo-Informationssystem (GIS) den teilnehmenden Müttern und Kindern individuell zugeordnet werden konnte. Im Gegensatz zu den bisherigen Wirkungskatasteruntersuchungen, die auf räumlicher Mittelwertbildung bei der Expositionserfassung basieren, war gewährleistet, dass insbesondere hoch exponierte Teilpopulationen innerhalb der Hot Spots gezielt bei der statistischen Zusammenhangsanalyse berücksichtigt werden können.

Aus vorangegangenen Untersuchungen wurde ein sinnvolles Spektrum etablierter Untersuchungsgrößen beibehalten: Human-Biomonitoring, Lungenfunktion, Immunstatus, Allergiestatus, Symptome und Diagnosen infektiöser/allergischer Erkrankungen. Damit können über die Hot Spot-Fragestellung hinaus auch Aussagen zur zeitlichen Entwicklung getroffen werden.

Neu hinzugekommen sind Untersuchungen zur Kontaktsensibilisierung, speziell gegenüber Metallen. Damit wurden erstmals in Deutschland Kontaktsensibilisierungen systematisch und repräsentativ für die Altersgruppe 5-6-jähriger Kinder erfasst. Mit der Untersuchung genotoxischer Effekte in Blutlymphozyten sowie entzündlicher, proliferativer und genotoxischer Effekte an der Nasalschleimhaut im Hinblick auf die Feinstaubbelastung wurden ebenfalls neue Wege beschritten. Diese Untersuchungen haben teilweise Pilotcharakter.

Die Kollektivauswahl folgt den Kriterien, überdurchschnittlich belastete, sensible und möglichst gut zugängliche Bevölkerungsgruppen einzubeziehen. Diesen Kriterien entsprechend wurden einzuschulende Kinder und deren Mütter ausgewählt, die im erweiterten Umgebungsbereich der Belastungsschwerpunkte wohnen. Um einen möglichst vollständigen Querschnitt in den beiden Kollektiven zu erheben, war für beide Kollektive der bewährte Zugang über die für alle Kinder eines Jahrgangs obligatorischen Einschulungsuntersuchung erfasst. Auch hier wurde Vergleichbarkeit mit entsprechenden Untersuchungen in NRW der früheren Jahre (MURL 1993, MURL 1997) angestrebt.

Um der besonderen Bedeutung lokaler Belastungen mit PCDD/PCDF Rechnung zu tragen, wurde auf der Basis von Vorüberlegungen in der Konzeptstudie für diese Teilfragestellung eine Kohortenstudie mit schwangeren Müttern und deren Säuglingen konzipiert. Das Design dieser Studie erlaubt es, sowohl die stoffspezifische interne Belastung, als auch abhängige gesundheitliche Wirkungen sinnvoll zu erfassen. Zu dieser,

auf einen Zeitraum von 4 Jahren (2000-2004) angelegten Studie, wird gesondert berichtet werden.

Der Erfolg epidemiologischer Wirkungsuntersuchungen setzt Information und Akzeptanz – besser noch aktive Mitarbeit – bei der betroffenen Bevölkerung voraus. Darüber hinaus können Beobachtungen aus der Bevölkerung Anhaltspunkte für den Untersuchungsbedarf ergeben. Um diesen Gesichtspunkten gerecht zu werden, hat das Landesumweltamt NRW während des Planungsprozesses zu der vorliegenden Studie einen Arbeitskreis Epidemiologie gegründet. Dieses Forum tritt in unregelmäßigen Abständen zusammen und bietet die Möglichkeit, verschiedene Aspekte bei der Planung, Durchführung und Ergebnisbewertung im Austausch zwischen Bürgerinitiativen, durchführenden wissenschaftlichen Instituten und Behörden zu erörtern.

Von Seiten der Bürgerinitiativen in Duisburg-Nord, Duisburg-Süd und Dortmund-Hörde kam hierbei die Anregung neben biologisch-medizinisch objektivierbaren Gesundheitseffekten auch Zielgrößen des subjektiven Gesundheitsempfindens in die Studie mit aufzunehmen. Dieser Anforderung wurde Rechnung getragen, indem ein geeignetes, standardisiertes Fragebogeninstrument (SF 36) und weitere Teilbereiche des etablierten Bundesgesundheitsurvey in die Studie integriert wurden. Über die Auswertung wird ebenfalls, wie im Fall der Kohortenstudie, gesondert berichtet werden.

Während der Planung, Durchführung und Auswertung wurde die Studie durch einen wissenschaftlichen Beirat, bestehend aus namhaften Fachwissenschaftlern der Humanmedizin, Toxikologie und Epidemiologie, begleitet.

Die konkrete Studienplanung erfolgte auf Grundlage der Konzeptstudie (LUA 1999) durch das Medizinische Institut für Umwelthygiene an der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf in Kooperation mit der Abteilung für Hygiene, Sozial- und Umweltmedizin der Ruhr-Universität Bochum.

2. Methoden

2.1. Studiendurchführung

2.1.1. Vorbereitungsphase

Abschluss der Verträge mit Unterauftragnehmern

Nach Unterzeichnung des Werkvertrages mit dem Landesumweltamt (LUA) am 23.11.1999 erfolgte der Abschluss der im Leistungskatalog des Projektplanes vorgesehenen Unterverträge mit:

- Institut für Hygiene an der HHU Düsseldorf, Leitung: Prof. Dr. med. H. Idel, verantwortlicher Projektmitarbeiter Dr. rer. nat. W. Hadnagy am 8.12.1999
- Klinik für Dermatologie und Allergologie an der TU München, Leitung: Prof. Dr. Dr. Ring, verantwortlicher Projektmitarbeiter: PD Dr. med. T. Schäfer am 9.12.1999
- Abteilung Nephrologie im Zentrum für Innere Medizin an der MH Hannover, Leitung: Prof. Dr. H. Haller, verantwortlicher Projektmitarbeiter, PD Dr. med. Fels am 14.12.1999

2.1.2. Terminplanung

Der zeitliche Rahmen für die Durchführung der Feldphase war einerseits vorgegeben durch die Terminplanung der Gesundheitsämter für die Einschulungsuntersuchungen und das Ziel, an den verschiedenen Orten möglichst innerhalb einer kurzen zeitlichen Periode zu untersuchen, andererseits durch die zusätzlichen Anforderungen seitens des Auftraggebers an das Fragebogenkonzept unmittelbar vor Beginn der Feldphase.

Mit Ausnahme von Dortmund konnten alle Untersuchungen parallel mit den Einschulungsuntersuchungen durchgeführt werden. An diesem Untersuchungsort war ein höherer Rekrutierungsaufwand erforderlich, da zu Beginn der Feldphase bereits ein Teil der Kinder die Einschulungsuntersuchungen durchlaufen hatte. Die entsprechenden Mutter/Kind-Paare wurden nachträglich rekrutiert und im Februar / März sowie in der ersten Woche der Osterferien wiedereinbestellt und untersucht (17.4. - 20.4.).

Die hohe Rate der Kinder in Duisburg, die nicht zum ersten Termin der Schuleingangsuntersuchung gekommen waren, machte eine Verlängerung des Untersuchungszeitraumes bis zum 9.6. in Duisburg erforderlich.

Nach folgendem Zeitschema (Tabelle 1) wurden die Untersuchungen vor Ort durchgeführt:

Tabelle 1: Zeittafel für die Feldphase.

Dortmund-Hörde	
Mo 21.2. – Fr 17.3. 2000	19 Arbeitstage
Mo 17.4. - Do 20.4. 2000	4 Arbeitstage
Borken	
Mo 20.3. – Fr 7.4. 2000	15 Arbeitstage
Duisburg-Nord und Duisburg-Süd	
Mo 10. 4. - Fr 14.4. 2000	5 Arbeitstage
Di 2. 5. – Fr 9.6. 2000	27 Arbeitstage

2.1.3. Materialerstellung und –beschaffung

Die Planung der praktischen Durchführung erfolgte in Zusammenarbeit mit den Kooperationspartnern (Gesundheitsämter, Heinrich-Heine-Universität-Düsseldorf, Tech-

nische Universität München, Ruhr-Universität Bochum, Medizinische Hochschule Hannover).

Unter Berücksichtigung der Zielgruppen - einzuschulende Kinder (5-6 Jahre) und deren Mütter - erfolgte die Erstellung von Anschreiben, Informationsfaltblatt und Einverständniserklärung in deutscher und türkischer Sprache für die Teilnahme an der Untersuchung. Diese Unterlagen enthalten detaillierte Angaben zu den Zielen, der Durchführung und datenschutzrechtlichen Aspekten der Untersuchung.

Alle eingesetzten schriftlichen Materialien sind im Materialienband dokumentiert.

2.1.4. Fragebogen

Das Fragebogenkonzept wurde auf der Grundlage bereits bestehender Instrumente entwickelt, um den Anforderungen der Vergleichbarkeit zu genügen. Zum Einsatz kamen die aus den bisherigen humanmedizinischen Wirkungsuntersuchungen bereits bekannten Fragebögen, die um spezielle untersuchungsrelevante Aspekte ergänzt wurden. Hierbei wurde teilweise auf Fragen aus dem Umwelt-Survey des UBA zurückgegriffen, andere Fragen wurden neu formuliert.

Anregungen seitens der Bürgerinitiativen und des wissenschaftlichen Beirates haben Eingang in das Konzept gefunden. An das Fragebogenkonzept in den Hot Spot-Arealen wurden zusätzlich folgende Anforderungen gestellt:

1. Deskriptive Ermittlung von Krankheitsspektrum und Gesundheitsindikatoren
2. Erfassen der subjektiven Gesundheit (Befindlichkeit, Beschwerden) als Basis für weitere Untersuchungen bzgl. Kombinationswirkungen.

Diese Punkte entsprechen Anforderungen, wie sie an eine regionale, umweltbezogene Gesundheitsberichterstattung zu richten sind. Vor diesem Hintergrund wurde entschieden, den Gesundheitssurvey (= Gesamterhebung oder repräsentative Erhebung für die Gesamtbevölkerung eines Gebietes) heranzuziehen und auf das Teilkollektiv der Mütter anzuwenden. Bezüglich der Einschulungskinder ist eine Anwendung nur indirekt möglich, da entsprechend standardisierte Erhebungsinstrumente fehlen. Die gewonnenen Daten der Mütter können einerseits den Daten der Vergleichskollektive in Borken, und andererseits den Ergebnissen des in mehrjährigen Intervallen – zuletzt 1997/1998 - bundesweit durchgeführten Gesundheitssurveys gegenübergestellt werden. Hier existieren alters- und geschlechtsspezifische Vergleichsgruppen. Aus den Ergebnissen können sich möglicherweise Ausgangspunkte für weitere gezielte Untersuchungen ergeben. Anforderungen hinsichtlich "Allergien", "Atemwegserkrankungen" und "Infektionskrankheiten" waren dagegen im ursprünglichen Fragebogenkonzept zu den Hot Spot-Untersuchungen bereits erfüllt. Es bestehen sowohl zeitliche (1991-1997), als auch räumliche (NRW, Sachsen, Sachsen-Anhalt) Vergleichsmöglichkeiten. Die zugrunde liegenden Erhebungskonzepte finden ihre Entsprechung in großen, europaweiten Studien zu Atemwegserkrankungen und Allergien (International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC), (Asher et al., 1995)). Aus dem Fragenkatalog des Bundes-Gesundheitssurvey wurden daher nur Teile übernommen, die eine sinnvolle Ergänzung darstellen.

Das Fragebogeninstrumentarium besteht aus folgenden Teilfragebögen:

- "Fragen zum Einschulungskind" als Basisfragebogen zum Kind. Dieser besteht aus einem Teil A (Ausfüllen zuhause) und einem Teil B (Ausfüllen zusammen mit dem medizinischen Personal bei der Untersuchung).
- "Fragen zur Mutter des Einschulungskindes" als Basisfragebogen der Mutter. Dieser besteht ebenfalls aus einem Teil A (Ausfüllen zuhause) und einem Teil B (Ausfüllen zusammen mit dem medizinischen Personal bei der Untersuchung).

- "Gesundheitssurvey" als Ergänzungs-Fragebogen der Mutter zu Krankheitsspektrum und Befindlichkeit: Dieser Fragebogen enthält einen großen Teil der Module des Bundes-Gesundheitssurvey 1998, u.a. den Befindlichkeitsfragebogen SF-36 (Bullinger et al., 1998; Radoschewski and Bellach, 1999) und eine etablierte Selbstbeurteilungsskala/Beschwerdeliste (nach Zeersen), wie auch im Gesundheitssurvey verwendet.
- "Elternfragebogen" bezüglich allergischer oder ekzematöser Symptome beim Kind. In Duisburg wurde aufgrund des hohen Anteils türkischer Mitbürger allen Eltern mit türkischem Familiennamen sowohl eine türkische als auch eine deutsche Version der Basisfragebögen zugesandt. Eine Übersetzung der Fragebögen des Gesundheitssurveys stand nicht zur Verfügung.

2.1.5. Kollektivauswahl und Rekrutierung

Zunächst sollte eine Festlegung der Gebietsgrenzen in den vier Arealen (Dortmund-Hörde, Duisburg-Nord, Duisburg-Süd, Borken) auf Grundlage der vom LUA ermittelten Immissionssituation bezüglich der untersuchungsrelevanten Stoffgruppen erfolgen (Jahres- und Monatsmittelwerte aktuell und retrospektiv über 3-5 Jahre gemessen oder berechnet). Aufgrund fehlender geeigneter Immissionsdaten in der unmittelbaren Wohnumgebung der untersuchungsrelevanten Industriestandorte wurden für Dortmund Modellrechnungen des LUA für die Schwebstaubinhaltsstoffe Chrom und Nickel berücksichtigt.

Schuleinzugsgebiete, in denen nach Modellrechnung eine mindestens 5-10-fache quellenbezogene Konzentrationserhöhung gegenüber der Hintergrundkonzentration auftreten kann, wurden primär einbezogen. Aufgrund niedrigerer Teilnehmerzahlen war in der Folge eine konzentrische Erweiterung der Einzugsgebiete erfolgt. In Duisburg standen entsprechende Modellrechnungen zu Beginn der Feldphase noch nicht zur Verfügung. Die Gebietsgrenzen wurden daher weiter gefasst und entsprachen den Grenzen, wie sie bereits bei humanmedizinischen Untersuchungen der Vorjahre Verwendung fanden.

Die Festlegung der Untersuchungskollektive erfolgte nach Kontaktaufnahme mit den Gesundheitsämtern in Dortmund, Duisburg und Borken. Alle Schulen bzw. Schuleinzugsgebiete innerhalb der Gebietsgrenzen wurden ermittelt und in Abhängigkeit von der Nähe zu den jeweiligen Industriestandorten unterschiedlichen Prioritätsstufen zugewiesen. Eine weitere Eingrenzung wurde anhand der Probandenadressen vorgenommen, da einige Schuleinzugsgebiete nur zum Teil den Einschlusskriterien entsprachen und sich - z.B. bei den konfessionellen Schulen - in benachbarte Schulgebiete erstreckten.

2.1.6. Datenschutzaspekte

Anonymität

Der Zugang zu den Probanden erfolgte über die jeweils zuständigen Gesundheitsämter. Ihnen wurde die Aufgabe übertragen, die Unterlagen zur umweltmedizinischen Untersuchung zusammen mit der Aufforderung zur Schuleingangsuntersuchung zu versenden. Sie übernahmen die Funktion von "Treuhändern", indem nur sie die Zuordnung von anonymisierter Probandennummer und Adresse besaßen. Über die Gesundheitsämter wurden auch die individuellen Befunde mitgeteilt, sofern dies nicht bereits durch die Mitarbeiter/innen der durchführenden Institute vor Ort geschehen war.

Sowohl im Anschreiben als auch in der Einverständniserklärung wurde darauf hingewiesen, dass alle Angaben und Untersuchungsergebnisse der ärztlichen

Schweigepflicht unterliegen und dass alle beantworteten Fragen als auch alle Untersuchungsergebnisse nur anonymisiert ausgewertet werden.

Der Zugang zu den vollständigen Datensätzen (ohne Namen und Adressen) blieb auf die Mitarbeiter/innen der Abteilung Umweltepidemiologie des MIU beschränkt. Den anderen beteiligten Instituten wurden in Absprache Teildatensätze zur Verfügung gestellt.

Freiwilligkeit

Sowohl im Anschreiben als auch in der Einverständniserklärung wurde darauf hingewiesen, dass eine Nichtteilnahme an der Studie keinerlei Nachteile hat.

In der Einverständniserklärung wurde explizit die Möglichkeit eingeräumt, dass zu jeder Zeit - auch während der Untersuchung - von den geplanten Untersuchungen ohne Angabe von Gründen zurückgetreten werden kann und dadurch den Eltern und Kindern - auch bezüglich der Einschulung - keine Nachteile entstehen. Darüber hinaus wurde zugesichert, dass die Verwendung der erhobenen Daten bis zu deren vollständiger Anonymisierung durch die Eltern untersagt werden kann.

Transparenz

Informationen zu Umfang, Zweck und beteiligten Institutionen konnten die Eltern aus den zugesandten Unterlagen (Anschreiben, Faltblatt), den mündlichen Erläuterungen während der Untersuchung und schriftlichen Befundmitteilungen entnehmen.

2.1.7. Genehmigung durch Ethik-Kommission

Vor Beginn der Untersuchung wurde das Votum der Ethik-Kommission der Ruhr-Universität Bochum eingeholt. Die Studie wurde zustimmend begutachtet (20.1.2000, Registrier-Nr.: 1419). Hierbei wurden auch Kriterien des Datenschutzes mitberücksichtigt.

2.2. Immissionssituation

2.2.1. Immissionssituation im Rhein-Ruhr-Gebiet als Grundlage für den Arealvergleich

Vom LUA und dessen Vorläuferinstitutionen werden z. T. seit 1970 an mindestens 30 Punkten im Rhein-Ruhr-Gebiet regelmäßig Messungen der Luftbelastung durchgeführt. Anhand der Messwerte von Stationen, die größeren Emittenten nicht unmittelbar benachbart sind, lässt sich die Hintergrundbelastung in diesem Ballungsraum abschätzen, wie in Tabelle 2 aufgezeigt ist (Gladtko 1988; LUA 2000; Geiger et al. 2000):

Tabelle 2: Entwicklung der Belastung durch Luftschadstoffe im Rhein-Ruhr-Gebiet (Gladtko 1988; LUA 2000; Geiger et al. 2000).

Jahr	1981	1990	1998	1999	2000
Schwebstaub $\mu\text{g}/\text{m}^3$	76	51	42	39	38
SO ₂ $\mu\text{g}/\text{m}^3$	66	23	9	8	8
NO ₂ $\mu\text{g}/\text{m}^3$	49	36	33	32	30
NO $\mu\text{g}/\text{m}^3$	34	25	18	16	15
Pb $\mu\text{g}/\text{m}^3$	0,30	0,12	0,04	0,03	0,03
Cd ng/m^3	4,0	2,5	1,4	1,2	0,9
Ni ng/m^3	-	6	5,1	4,8	5,2
B[a]P ng/m^3	4,13*	1,72	0,97	0,47	0,48
Benzol $\mu\text{g}/\text{m}^3$	8,8	3,51	2,35	2,04	1,77

* Dieser Wert stammt aus 1985, da es 1981 keine Messungen von B[a]P gab.

Die Tendenz der Entwicklung der Luftverunreinigung im Rhein-Ruhr-Gebiet lässt sich grob folgendermaßen darstellen:

- Für SO₂, Blei und Nickel nahmen die Konzentrationen seit den 80er und frühen 90er Jahren deutlich ab, in den letzten Jahren blieb die Hintergrundbelastung auf niedrigem Niveau stabil.
- Für die anderen Luftschadstoffe ist auch in den letzten 3 Jahren eine Abnahme der Konzentrationen zu verzeichnen, bei Benzo[a]pyren (B[a]P) z.T. durch wetterbedingte Schwankungen (hohe Werte bei kalten Wintern) überlagert.
- Für Chrom liegen keine flächendeckenden Messdaten vor; die Tendenz der Konzentrationen ähnelt aber vermutlich der des Nickels, da die Emissionsquellen für beide Elemente identisch sind.

Während 1990 noch weiträumig die Zielwerte des LAI für ein Krebsrisiko von 1:2500 für B[a]P und Cadmium überschritten wurden, sind jetzt nur noch lokal Überschreitungen der LAI-Zielwerte für diese Komponenten zu verzeichnen. Ähnliches gilt für von der EU eingeführte Grenzwerte für SO₂ und Stickoxide und Blei, die ab 2005 gelten. 2001 wurde das Messprogramm den Anforderungen der EU entsprechend umgestellt. Seitdem lässt sich kein dem bisherigen Datenbestand entsprechende Rhein-Ruhr-Mittelwert bilden.

2.2.2. Belastung durch Luftschadstoffe in Borken

In Borken ist die Belastung durch Luftschadstoffe deutlich geringer als im Rhein-Ruhr-Gebiet. Die auf der folgenden Seite in Tabelle 3 aufgeführten Konzentrationen von der Messstelle Borken-Gemen können als repräsentativ für die gesamte Region angesehen werden.

Tabelle 3: Belastung durch Luftschadstoffe in Borken. 1998: Borken-Bahnhof, 1999 und 2000: Borken Gemen (www.lua.nrw.de).

Jahr	1998	1999	2000
Schwebstaub $\mu\text{g}/\text{m}^3$	44	30	30
SO ₂ $\mu\text{g}/\text{m}^3$	7	6	6
NO ₂ $\mu\text{g}/\text{m}^3$	27	19	18
NO $\mu\text{g}/\text{m}^3$	11	8	7
Pb $\mu\text{g}/\text{m}^3$	0,02	0,02	0,03
Cd ng/m^3	0,5	0,6	0,5
Ni ng/m^3	3,1	2,3	2,5
B[a]P ng/m^3	0,35	0,19	0,14
Benzol $\mu\text{g}/\text{m}^3$	2,10	1,21	1,06

2.2.3. Belastung durch Luftschadstoffe in der unmittelbaren Umgebung von Emittenten (Hot Spots)

Die kleinräumige Verteilung der Luftbelastung in der Umgebung von Emittenten lässt sich nur schwer exakt ermitteln, da:

- die Emissionen der Anlagen zeitlich stark schwanken
- die Ausbreitung der emittierten Luftschadstoffe stark von meteorologischen Bedingungen wie Windverhältnisse, Niederschlag, Temperatur abhängt
- ein großer Teil der Emissionen von diffusen Quellen wie Hallenöffnungen, Dachreitern und Verwehungen ausgeht, die schwer messbar und schwer abschätzbar sind.

Um die Ausbreitung der Schadstoffbelastung in der unmittelbaren Umgebung von Anlagen möglichst exakt zu erfassen, sind langfristige Messungen mit einem räumlich-zeitlich engen Raster notwendig. Derartige Messungen sind extrem arbeits- und kostenintensiv weshalb sie selten durchgeführt werden.

Ein Vergleich von Rastermessungen, bei denen an ca. 2 Tagen/Woche gemessen wurde und einer Kombination aus Ausbreitungsrechnung und Messwerten für Chrom und Nickel an einem Messpunkt in der Nähe des Stahlwerks Phönix in Dortmund-Hörde, ergab Differenzen von ca. 50 % in unmittelbarer Werksnähe und 10 bis 20 % in größerer Entfernung von der Anlage (Gladtko et al. 2002). Aus den Differenzen von Messwerten benachbarter Stationen im Raster lässt sich für dieses Gebiet und für vergleichbare Rastermessungen in Duisburg-Bruckhausen ebenfalls eine Messunsicherheit von 10 (emittententfern) bis 50 % (emittentennah) abschätzen.

Für die vorliegende Studie wurde folgendermaßen vorgegangen:

- Die räumliche Ausbreitung der Schadstoffe wurde als langfristig konstant angesehen.
- Aus den langfristigen Zeitreihen einer Messstation in der Umgebung konnte die zeitliche Änderung der Schadstoffkonzentrationen ermittelt werden.
- Das Verhältnis der Schadstoffkonzentrationen im Zeitraum der Rastermessungen und während der Untersuchungen wurde ermittelt und mit den Konzentrationen aus den Rastermessungen multipliziert, um für jeden Rastermesspunkt die Konzentration im Untersuchungszeitraum darzustellen.
- Die so ermittelten Schadstoffkonzentrationen wurden durch räumliche Interpolation nach der Methode Kriging (Krige 1951) in einem engmaschigen Raster in wenige Belastungsstufen unterteilt und dargestellt.

Für jedes Untersuchungsgebiet mussten weitere Informationen hinzugezogen werden, um ein realistisches Bild der Schadstoffausbreitung zu erhalten.

2.2.3.1. Belastungssituation in Dortmund-Hörde

2.2.3.1.1. Emittenten

Hauptquelle der Schadstoffbelastung in Dortmund-Hörde war bis zur Stilllegung April 2001 das Stahlwerk Phönix der Fa Krupp-Hoesch (später Thyssen-Krupp-Stahl). Seit 2000 wurde die Produktion im Werk ständig gesenkt, was sich auch auf den Schadstoffausstoß des Werks auswirkte. Vom Werk wurde vor allem Schwebstaub emittiert, der hohe Anteile an Chrom enthielt. Auch die Nickelkonzentrationen waren in der Umgebung des Werks erhöht.

2.2.3.1.2. Messstellen

Die zeitliche Tendenz der Belastung durch Schwebstaub, Chrom und Nickel kann anhand der Messwerte an der Station Dortmund-Hörde, am Remberg (DOHO) verfolgt werden, für die Darstellung der räumlichen Ausbreitung werden Daten aus Rastermessungen von Oktober 1999 bis März 2000 herangezogen. In Tabelle 4 sind die Messwerte der Station DOHO, Hintergrundwerte für die Region und aus den Rastermessungen und den Konzentrationstrends ermittelte Werte für die Punkte mit der höchsten Belastung dargestellt.

Tabelle 4: Belastung durch Schwebstaub, Chrom und Nickel in Dortmund-Hörde. Überschreitungen des LAI-Zielwerts für Nickel sind **fett** hervorgehoben (www.lua.nrw.de).

MILIS-Station Dortmund-Hörde (DOHO)

Messzeitraum	Schwebstaub $\mu\text{g}/\text{m}^3$	Cr ng/m^3	Ni ng/m^3
1999	55	34,2	7,0
2000	62	58,1	8,9
Jan. - Jul. 2000	57	38,4	8,5
Jan. - April 2001	56	59,0	7,2
Mai - Dez. 2001*	34	9,0	5,1

Höchster Wert im Rastermessnetz

	Schwebstaub $\mu\text{g}/\text{m}^3$	Cr ng/m^3	Ni ng/m^3
Okt. 1999. - März 2000	69	97	22
Jan. - Jul. 2000 (berechnet)	69	93	16

* Ende April 2001 Werksstilllegung

2.2.3.1.3. Bewertung der Messergebnisse

In der unmittelbaren Nachbarschaft der Anlage war der Langzeitwert des LAI für Nickel ($10 \text{ ng}/\text{m}^3$) überschritten, ebenso der Orientierungswert der US-EPA für die nicht-karzinogene Wirkung von Chrom ($50 \text{ ng}/\text{m}^3$). Nimmt man an, dass 10 % des Gesamtchroms aus Chrom VI besteht, so ist auch der Zielwert des LAI für Chrom VI ($1,7 \text{ ng}/\text{m}^3$) emittentennah überschritten.

2.2.3.1.4. Räumliche Darstellung der Schadstoffbelastung

Für die Ausbreitung der Belastung südlich und östlich des Werks wurden folgende Annahmen getroffen:

- Unmittelbar südlich des Werks entsprechen die Konzentrationen denen nördlich des Werks und nehmen auf einer Strecke von 500 m etwa auf Hintergrundwerte ab.
- In südwestlicher Richtung ist der Gradient, bedingt durch Nordostwinde bei Inversionswetterlagen, weniger steil, so dass bis 1 km südwestlich des Werks erhöhte Schadstoffkonzentrationen anzutreffen sind.

- In nördliche und nordöstliche Richtung (im Lee der Hauptwindrichtung) werden die Schadstoffe am weitesten transportiert. In dieser Richtung ist der Gradient der Schadstoffausbreitung am wenigsten steil, so dass in einigen Gebieten nordöstlich des Werks auch außerhalb des Gebiets der Rastermessungen erhöhte Schadstoffkonzentrationen anzutreffen sind.

Die räumliche Extrapolation der Daten führte bei Chrom und Schwebstaub zu Ergebnissen, die gut mit Ausbreitungsrechnungen übereinstimmten (LUA 2001). Für Nickel ergaben die Rohdaten ein Ausbreitungsmuster, das im Südwesten und Nordosten des Stahlwerks deutlich höhere Konzentrationen lieferte, als sich aus Ausbreitungsrechnungen abschätzen ließ. Ursache hierfür waren Messergebnisse von drei Tagen mit ungewöhnlichen Windverhältnissen. Die Nickelwerte von diesen Tagen wurden zur Darstellung der räumlichen Ausbreitung der Nickelbelastung gestrichen. Für Chrom und Schwebstaub werden so die Konzentrationen mit einer Unsicherheit von 10 (in größerer Entfernung vom Emittenten) bis 50 % (emittentennah) wiedergegeben, für Nickel ist die Unsicherheit etwa doppelt so hoch.

2.2.3.2. Belastungssituation in Duisburg-Nord

2.2.3.2.1. Emittenten

Die Luftqualität im Duisburger Norden wird von vielen Anlagen beeinträchtigt. Hauptquellen der Belastung durch Staub sind die Sinteranlage, die Kokerei, das Stahlwerk und die Hochöfen der Firma Thyssen-Krupp-Stahl in Duisburg-Bruckhausen und Duisburg-Marxloh, die die Stäube z. T. diffus mit Quellhöhen bis 30 m, aber auch aus hohen Schornsteinen (bis 200 m) emittieren. Die Emissionen der Kokerei führen in Duisburg-Bruckhausen räumlich eng begrenzt zu extrem hohen Konzentrationen von Benzo[*a*]pyren und Benzol, die Emissionen der Anlagen zur Eisen- und Stahlgewinnung führen zu erhöhten Konzentrationen von Nickel und Chrom. Südlich der bisher beschriebenen Anlagen befinden sich außerdem das Stahlwerk der Firma ISPAT und mehrere kleinere metallverarbeitende Betriebe, die ebenfalls nickelhaltige Stäube emittieren.

2.2.3.2.2. Messstellen

Unmittelbar benachbart zur Kokerei werden in Duisburg-Bruckhausen seit 1996 Schwebstaub, Benzo[*a*]pyren, Benzol und zeitweise auch metallische Inhaltsstoffe des Schwebstaubs gemessen.

Von Juli 2000 bis Juli 2002 wurden in Duisburg-Marxloh im Einflussbereich der Sinteranlage in Duisburg-Schwegeln und des Stahlwerks in Duisburg-Bruckhausen Schwebstaub und seine Inhaltsstoffe gemessen.

Ein bis drei Kilometer nördlich der Anlagen befindet sich die Messstation Duisburg-Walsum, von dort liegen langfristige Messreihen zur Belastung durch Staub und seine Inhaltsstoffe (Schwermetalle und polyzyklische aromatische Kohlenwasserstoffe) sowie durch Benzol vor.

Nach der Stilllegung von drei (von 6) Koksofenbatterien wurden von April 1999 bis April 2000 in Duisburg-Bruckhausen die Konzentrationen von Schwebstaub, Chrom, Nickel, Cadmium, Blei, Benzo[*a*]pyren und Coronen in einem 250 x 250 m-Raster bestimmt (TÜV Süddeutschland 2000). In einem ähnlichen Raster (13 Stationen im 200 x 200 m-Raster) wurde von Januar bis Mai 2000 mit Passivsammlern Benzol bestimmt (Pfeffer und Breuer 2000).

2.2.3.2.3. Bewertung der Messergebnisse

Die Konzentrationen der Luftschadstoffe an den längerfristig betriebenen Stationen sind in Tabelle 5 dargestellt. Die Zielwerte des LAI für ein Krebsrisiko von 1:2500 sind für B[*a*]P

und Benzol deutlich überschritten, dies gilt auch für die Bewertungsmaßstäbe für ein Krebsrisiko von 1:1000. Der Langzeitwert des LAI für Nickel ist ebenfalls im Duisburger Norden weiträumig überschritten. Typisch für Duisburg-Nord sind die hohen Werte für Schwebstaub, entsprechende Konzentrationen sind an anderen Messstellen in NRW nicht anzutreffen.

Tabelle 5: Belastung durch Luftschadstoffe in Duisburg-Nord. *

Schwebstaub $\mu\text{g}/\text{m}^3$			
	DUBR	WALS	DUMA
1999	68	41	-
2000	67	45	-
2001	69	46	66
Nickel ng/m^3			
	DUBR	WALS	DUMA
1999	20,0	6,0	-
2000	-	6,8	-
2001	16,2	6,5	12,3
B[a]P ng/m^3			
	DUBR	WALS	DUMA
1999	14,2	0,5	-
2000	11,4	0,89	-
2001	11,0	0,84	0,94
Benzol $\mu\text{g}/\text{m}^3$			
	DUBR	WALS	DUMA
1999	6,30	2,29	-
2000	8,51	1,95	-
2001	6,70	1,71	-

Messstellen:			
Kürzel	Lage	Rechtswert	Hochwert
DUBR	Duisburg-Bruckhausen	2551,2	5705,9
WALS	Duisburg-Walsum	2552,0	5710,2
DUMA	Duisburg-Marxloh	2552,0	5707,8

* Überschreitungen des Zielwerts für Nickel und von LAI-Zielwerten für ein Krebsrisiko von 1:2500 sind **fett** hervorgehoben, Überschreitungen von Beurteilungswerten des LAI für ein Krebsrisiko von 1:1000 sind **fett kursiv** hervorgehoben.

2.2.3.2.4. Räumliche Darstellung der Schadstoffbelastung

Zur Darstellung der räumlichen Ausbreitung der Schadstoffe wurden die Daten der Rastermessungen mit den Zeitreihen der längerfristig betriebenen Stationen, ähnlich wie es bereits für Dortmund-Hörde beschrieben wurde, kombiniert. Es zeigte sich, dass die Belastung durch Benzol und Benzo[a]pyren auf das Gebiet von Duisburg-Bruckhausen beschränkt war, während für andere Wohngebiete im Duisburger Norden Hintergrundkonzentrationen (ermittelt aus den Messwerten der Station Duisburg-Walsum und weiterer Messpunkte) angenommen werden konnten. Die Emissionen von Staub und Nickel führten zu einer weiträumigeren Belastung, vor allem östlich und nordöstlich des Stahlwerks in Duisburg-Bruckhausen und der Sinteranlage in Duisburg-Schwelgern. Hier wurde davon ausgegangen, dass die Emissionen der Werke bis in etwa 1,5 km Entfernung zu erhöhten Schadstoffbelastungen führen. Die Unsicherheit der Konzentrationsangaben ist ähnlich wie in Dortmund 10 bis 50 %.

Im Raum südlich von Duisburg-Bruckhausen war eine Darstellung der Schadstoffausbreitung nicht möglich, da sich dort zusätzlich Belastungsquellen in Duisburg-Ruhrort auswirkten, die bisher durch keine Messung erfasst wurden und deren Auswirkung auf die Luftqualität der näheren Umgebung nicht abschätzbar ist.

2.2.3.3. Belastungssituation in Duisburg-Süd

2.2.3.3.1. Emittenten

In Duisburg-Süd ist die Luftqualität vor allem durch die Emissionen der schwermetalverarbeitenden Betriebe BUS und MHD beeinträchtigt. Diese Firmen belasten ihre Umgebung vor allem durch Emissionen Blei-, Cadmium- und Arsenhaltiger Stäube.

Südwestlich der beiden zinkverarbeitenden Betriebe befindet sich der Komplex aus Kokerei, Hochöfen, Sinteranlage und Stahlwerk der Fa. HKM, dazu benachbart sind noch stahlverarbeitende Anlagen der Firma Thyssen-Krupp-Stahl. Von diesen Anlagen ausgehend wird vor allem Schwebstaub, PAK, Nickel und Chrom emittiert.

Die Konzentrationen von Blei und Cadmium im Schwebstaub nahmen in den letzten Jahren ab; für den Zeitraum von 1999 bis 2001 ist kein eindeutiger Trend zu erkennen.

2.2.3.3.2. Messstellen

Ein bis zwei Kilometer nordöstlich der Anlagen befindet sich die Messstelle Duisburg-Buchholz, von der langfristige Zeitreihen der Luftbelastung vorliegen. Seit Mitte 1999 wird unmittelbar nördlich und östlich der Firmen BUS und MHD in Duisburg-Angerhausen Schwebstaub und seine metallischen Inhaltsstoffe gemessen. Im Südosten der Anlagen der Firma HKM, in Duisburg-Hüttenheim, wird seit 2000 eine Messstation betrieben, westlich der Anlagen befindet sich seit August 2000 die Station Duisburg-Ehingen.

2.2.3.3.3. Bewertung der Messergebnisse

An der Messstelle Duisburg-Angerhausen, unmittelbar nördlich und östlich der Anlagen, werden die höchsten Cadmium-, Blei- und Arsenkonzentrationen in NRW gemessen. Hier wird der EU-Grenzwert für Blei (gültig industriennah ab 2010) überschritten, auch der Beurteilungswert des LAI für ein Krebsrisiko von 1:1000 für Cadmium ist deutlich überschritten. Auch an der Messstelle Duisburg-Buchholz, 2,5 km nordöstlich der Firmen gelegen, sind die Konzentrationen für Blei und Cadmium noch gegenüber Hintergrundwerten im Rhein-Ruhr-Gebiet erhöht.

An zwei Messstellen in der unmittelbaren Nachbarschaft der Anlagen der Firma HKM wurden auch erhöhte Werte und z. T. Überschreitungen von Zielwerten für Staub, Chrom- und Nickel-Komponenten registriert, das Hauptaugenmerk wurde aber auf die extrem hohen Blei- und Cadmiumkonzentrationen gerichtet. Die Daten sind in Tabelle 6 zusammengefasst.

Tabelle 6: Belastung durch Luftschadstoffe in Duisburg-Süd.

Schwebstaub $\mu\text{g}/\text{m}^3$				
	DUEH	DUHH	DBUS	BUCH
1999	-	-	58 ²⁾	40
2000	37 ¹⁾	58	54	36
2001	36	54	53	38
Blei* $\mu\text{g}/\text{m}^3$				
	DUEH	DUHH	DBUS	BUCH
1999	-	-	0,75 ²⁾	0,08
2000	0,02 ¹⁾	0,04	0,76	0,05
2001	0,04	0,06	0,69	0,05

1) seit August

2) seit Juli

* Überschreitungen von Immissionswerten der TA Luft 2002 bzw. des EU-Grenzwertes (beide: $0,5 \mu\text{g Blei}/\text{m}^3$) sind **fett unterstrichen**.

Messstellen			
Kürzel	Lage	Rechtswert	Hochwert
BUCH	Duisburg-Buchholz	2553,2	5694,8h
DBUS	Duisburg-Angerhausen	2551,3	5694,1
DUEH	Duisburg-Ehingen	2548,8	5692,2
DUHH	Duisburg-Hüttenheim	2550,2	5692,9

Fortsetzung Tabelle 6: Belastung durch Luftschadstoffe in Duisburg-Süd.

Cadmium** ng/m ³				
	DUEH	DUHH	DBUS	BUCH
1999	-	-	20,9 ²⁾	3,0
2000	0,4 ¹⁾	1,0	33,5	1,9
2001	1,2	1,5	25,4	1,8

1) seit August

2) seit Juli

** Überschreitungen von LAI-Zielwerten (Cadmium) für ein Krebsrisiko von 1:2500 sind **fett**, Überschreitungen von LAI-Beurteilungswerten (Cadmium) für ein Krebsrisiko von 1:1000 sind **fett kursiv** hervorgehoben

2.2.3.3.4. Räumliche Darstellung der Schadstoffbelastung

Für die Kalkulation der räumlichen Ausbreitung der Schadstoffe reichten die Daten der 4 Messstationen im Gebiet nicht aus. Zur Abschätzung der kleinräumigen Schadstoffausbreitung (bis ca. 1 km Entfernung von den Emissionsquellen) kann die Ausbreitung der Belastung durch Schadstoffe im Staubbiederschlag und im Schwebstaub als genügend ähnlich angesehen werden. Deshalb wurden zur Abschätzung der Belastung durch Blei und Cadmium im Schwebstaub die Daten aus Staubbiederschlagsmessungen im 1 x 1 km-Raster aus dem Jahr 2000 (emittentennah auch im 500 x 500 m-Raster) mit dem Verhältnis der Werte für Staubbiederschlag zu Schwebstaub am Messpunkt Duisburg-Angerhausen multipliziert. Die Unsicherheit der Konzentrationsangaben entspricht hier 20 – 50 %. In Entfernungen größer als 1 km von den Emittenten ergaben die so aus Staubbiederschlagsdaten kalkulierten Konzentrationen zu niedrige Werte, da sich die bei Staubbiederschlagsmessungen erfassten Staubbiederschlagsfraktionen nicht so weit ausbreiten wie Schwebstaub. Über 1 km nördlich und östlich der Emittenten wurden deshalb die Konzentrationen der Messstelle Duisburg-Buchholz in die Darstellung eingesetzt. Südlich und westlich der Werke war eine Darstellung der Blei- und Cadmiumkonzentrationen nicht möglich.

Für Schwebstaub schwankten die Daten der Staubbiederschlagsmessungen zu stark. Deshalb wurden nur für ein begrenztes Areal nördlich und östlich der Anlagen Gebiete mit in drei Belastungsklassen abgestuften Werten dargestellt.

2.2.4. GIS-basierte Auswertungen

Hintergrund

Elektronische Geo-Informations-Systeme (GIS) werden in den letzten Jahren verstärkt in der Umweltepidemiologie sowie im Bereich der Gesundheitsberichterstattung eingesetzt (Bellander et al. 2001; Bedard und Henriques 2002; Kistemann et al. 2002). Mit dieser Methode können z.B. Krankheitscluster in Untersuchungsgebieten auf digitalen Karten dargestellt werden.

Ein direkter Kausalitätsnachweis erfolgt nicht ausschließlich auf der Basis von Geo-Informations-Systemen. In Kombination mit statistischen Verfahren zur Zusammenhangsanalyse stellen elektronische Geo-Informations-Systeme allerdings eine sehr gute Methode zur Quantifizierung von umweltbedingten Einflüssen auf die menschliche Gesundheit dar.

In der hier vorliegenden Studie kommen dem eingesetzten GIS in erster Linie zwei Aufgaben zu:

1. Darstellung der räumlichen Verteilung der Immissionsschadstoffe Chrom, Nickel, Benzol, PAK, Cadmium, Blei und Schwebstaub in den jeweiligen Belastungsarealen in kleinstmöglicher Auflösung auf digitalen Karten und

2. Darstellung der Probanden/innen-Adressen als Punktmarken auf diesen digitalen Karten. Aus datenschutzrechtlichen Gründen werden die Probanden/innen-Adressen in relativ niedriger Auflösung dargestellt, so dass ein Rückschluss einer Punktmarke auf die Wohn-Adresse eines/r Probanden/in nicht möglich ist.

Mit der kombinierten Darstellung von Immissionskenngrößen und Probanden/innen-Adressen wird jedem/r Proband/in ein individueller Belastungswert zugewiesen. Dieser Probanden/innen-bezogene Belastungswert geht dann in die nachfolgenden linearen Regressions-Analysen als wichtige Kenngröße ein.

Der Probanden/innen-bezogene Belastungswert kann in Abhängigkeit von der Qualität der immissionsbeschreibenden Variable entweder einen realen wohnortbezogenen Konzentrationswert annehmen oder belastungsklassifiziert sein. Klassifizierungen werden dann angegeben, wenn eine realitätsnahe Quantifizierung eines interessierenden Immissionsschadstoffes nicht möglich ist. Dies ist z.B. aufgrund der Vielzahl an diffusen Quellen im Untersuchungsareal Duisburg-Süd bei der Immissions-Darstellung von Schwebstaub der Fall.

Verwendetes GIS

Als Geo-Informationen-System (GIS) wurde das Programm ArcView 3.2a, deutschsprachige Version, von der Fa. ESRI eingesetzt.

Geokodierung

Die Geokodierung der Immissionswerte und Wohnorte der Probanden erfolgte mit Hilfe von Gauss-Krüger-Koordinaten des 2er-Meridianstreifens. Gebiete außerhalb des 2er-Meridianstreifens (der östl. Teil von Dortmund-Hörde liegt im 3er Meridianstreifen) wurden auf den 2er-Streifen umgerechnet, um eine einheitliche Darstellung zu ermöglichen. Die in der Gauss-Krüger-Projektion verwendeten Meridianstreifen haben eine Breite von 3°, die Grenze zum 3er-Streifen liegt bei 7°30' östl. Länge und schneidet damit durch das Untersuchungsgebiet Dortmund-Hörde.

Da der gleichzeitige Einsatz von zwei Meridianstreifen in dem verwendeten GIS (ArcView) nicht möglich ist, wurden für das Untersuchungsgebiet Dortmund-Hörde die Koordinaten des 3er-Streifens auf einen weiter als 7°30' laufenden 2er-Streifen entsprechend umgerechnet. Karten, die für den 3er-Streifen ausgerichtet und geokodiert sind, müssen gedreht und neu geokodiert werden, da sich die Nordrichtung wegen der Kugelform der Erde in Bezug auf den Nachbar-Meridianstreifen verändert.

Verwendete Karten

Zur Darstellung des Kartenhintergrundes wurden Karten des Landesvermessungsamtes NRW in den Maßstäben 1:50.000, 1:25.000 und 1:5.000 (Topographische Karten TK50 und TK25 sowie die Deutsche Grundkarte DGK5) vom LUA-hausinternen Kartenserver verwendet. Die Geokodierung der Karten erfolgte mit Hilfe von Gauss-Krüger-Koordinaten im 2er-Meridianstreifen. Die Karten des Kartenwerkes DGK5 sind nur in ihren eigenen Meridianstreifen erhältlich, daher wurden einige Karten der DGK5, die Do-Hörde östl 7°30' darstellen, mit Hilfe des Grafikprogramms Corel Photo Paint 9 um 1,2° (Veränderung der Nordrichtung zum Nachbar-Meridianstreifen) gedreht.

Die resultierenden Dateien wurden danach für den 2er-Meridianstreifen erneut geokodiert. Zur Darstellung im GIS wurden diese Karten transparent dargestellt, um Überlappungen durch weiße Ränder (bedingt durch das Drehen) zu vermeiden.

Simulationsrechnungen/Rasterdaten:

Für Daten, die einem regelmäßigen Raster zugeordnet werden können, wurden die zugrunde liegenden Rasterflächen mit Hilfe eines Avenue Scripts (ArcView Skriptsprache) generiert. Die Rasterflächen haben eine je nach Komponente festgelegte Größe von z.B. 250 x 250 m und sind immer quadratisch. Der Bezugspunkt für die Geokodierung bzw. das Ankoppeln von Daten zu diesen Flächen ist der untere linke Eckpunkt der Flächen. Die Geokoordinate dieses Punktes wurde als Name für die Fläche verwendet. So geht z.B. die Flächenbezeichnung R2556300H5760400 auf den dazugehörigen Rechts-Hoch-Wert 2556300 5760400 zurück.

In die Daten der Immissionssimulation wurde ebenfalls ein gleichlautendes Feld eingefügt. Dadurch können Simulationsdaten an die Geodaten angekoppelt und somit als gefärbte Fläche dargestellt werden. Zur anwendungsfreundlicheren Handhabung wurden diese Daten anschließend im ArcView Shape-Format gespeichert.

Probanden/innen-bezogene Wohnadressen

Die Probanden/innen-bezogenen Wohnadressen wurden im Auftrag des MIU durch das Landesvermessungsamt geokodiert und als dBase IV Datei ("Ereignisthema") in das eingesetzte GIS übernommen. Außer der Geokoordinate ist in diesem Datensatz noch eine kodierte Probandennummer gespeichert. Diese dient zur Ankoppelung weiterer probandenspezifischer Daten.

Den Probanden/innen wurden wohnortspezifische Belastungswerte aus den Simulationsrechnungen/Rasterdaten zugeordnet. Dazu wurde der Assistent zur Geoverarbeitung mit der Funktion "Topographische Verbindung, Punkt in Polygon" verwendet.

Die Wohnadressen der Probanden/innen liegen als Punktmarke vor. Diese Punktmarke befindet sich auf den jeweiligen Flächen, für die ein Simulationswert vorliegt. Damit ist diese Zuordnung eindeutig. Somit lassen sich die der Fläche zugehörigen Daten (Simulationswerte für unterschiedliche Schadstoffe) dem Punktthema (Wohnorte der Proband(inn)en) probandenspezifisch zuordnen.

Kartographische Hervorhebungen

Der Umriß des Belastungsgebietes Duisburg-Bruckhausen wurde anhand von Straßenverläufen aus der TK25 Karte nachgezeichnet. Die Umriss der Untersuchungsgebiete Du-Nord, Du-Süd, Dortmund-Hörde wurden mit Hilfe eines Avenue Scripts aus den Eckrechtshochwerten generiert.

2.3. Untersuchungsmethoden

2.3.1. Umweltmonitoring

Unter Umweltmonitoring versteht man die Bestimmung von Schadstoffgehalten in Umweltproben wie z.B. Wasser, Boden und Luft. Wegen der speziellen Fragestellung der vorliegenden Untersuchung sind die Aspekte bezüglich der Luftbelastung (Immissionssituation) in einem gesonderten Kapitel dargestellt (siehe 3.2). Neben der Immissionsbelastung wurde im Rahmen des Umweltmonitoring die Metallbelastung im häuslichen Trinkwasser erfasst. Damit sollten neben dem Eintragspfad Luft andere relevante Belastungspfade, in diesem Fall die Aufnahme von ausgewählten Metallen über das Trinkwasser, berücksichtigt werden. Die so erhobenen Daten sind keine Zielgrößen der Untersuchung, sondern stellen Störgrößen dar, die in der Interpretation der Gesamtergebnisse zu berücksichtigen sind. Dies trifft insbesondere auf die Bewertung der Bleigehalte im Blut sowie auf die Chrom- und Nickelkonzentrationen im Urin zu.

Nach Projektplan waren die folgenden Bestimmungen im Haushaltstrinkwasser der Probandenpaare vorgesehen: Chrom und Nickel in Dortmund-Hörde sowie Blei in Duisburg-Süd. Im Referenzkollektiv Borken wurden alle drei Metalle im häuslichen Trinkwasser untersucht. In Duisburg-Süd war die Probenentnahme auf Haushalte mit möglicher Bleibelastung aus Bleirohren beschränkt (Bausubstanz älter als 30 Jahre). Blei wurde bis ca. 1970 als Werkstoff für Wasserleitungen verwendet. Es sei darauf hingewiesen, dass einige Trinkwasseranalysen auch in Duisburg-Nord durchgeführt wurden. Diese Daten werden in der Auswertung nicht berücksichtigt. Die Einzelbefunde wurden den Probanden mitgeteilt.

2.3.1.1. Metalle im Haushaltstrinkwasser

Probenentnahme

Die Studienteilnehmer (in der Regel die Mütter) wurden mündlich und schriftlich (s. Informationsblatt mit Hinweisen zur Probenentnahme im Materialienband) über die Vorgehensweise der Trinkwasser-Probenentnahme informiert. Dazu erhielten sie je zwei 50-ml-Falcon-Kunststoffröhrchen (Becton Dickinson Labware, New Jersey). Die Mütter wurden gebeten, jeweils zwei Proben zu gewinnen. Mit der ersten Probe sollte das Stagnationswasser gesammelt werden. Stagnationswasser stellt nicht die für die Trinkwasseranalyse üblicherweise herangezogene Probe dar, sondern mit dieser Vorgehensweise wird beabsichtigt, auch die ungünstige Situation der möglicherweise erhöhten Metallfreisetzung aus Rohrmaterialien in das Trinkwasser mit zu erfassen. Dazu sollte die Probenentnahme morgens ohne Wasservorlauf an dem Zapfhahn der Wohnung erfolgen, aus dem gewöhnlich Trinkwasser für Koch- und Trinkzwecke (üblicherweise in der Küche) entnommen wird. Anschließend sollte die zweite Probe (Fließwasser) nach vollem Aufdrehen des Wasserhahns und Ablaufen des Wassers über eine Minute in das zweite Kunststoffröhrchen gefüllt werden. Die Proben wurden von den Müttern zum Gesundheitsamt gebracht und dort registriert. Im Gesundheitsamt wurden die Proben am Untersuchungstag mit 200 µl 65 %iger Salpetersäure („Suprapure“ grade, Merck, Darmstadt) versetzt. Die Proben wurden durchmischt, in das Labor der Abteilung Hygiene, Sozial- und Umweltmedizin der Ruhr-Universität Bochum bei 4°C transportiert und dort bei -18°C bis zur Analyse gelagert.

Bleibestimmung im Trinkwasser

Die Bestimmung von Blei im Trinkwasser ist eine Standardmethode, zu der detaillierte DIN-Verfahren vorliegen (DEV 1999). Die Bestimmung erfolgte direkt aus den wie oben beschrieben vorbehandelten Proben mittels elektrothermale Atomabsorptionsspektrometrie nach Standardeinstellungen mit Zeeman-Untergrundkompensation (Spektrometer Perkin-Elmer 5100). Die Bestimmungsgrenze für Blei im Trinkwasser betrug 3,0 µg/l. Das Labor hat mit Erfolg für den Parameter Blei im Trinkwasser an Ringversuchen des Landesinstitutes für den öffentlichen Gesundheitsdienst NRW in Münster teilgenommen.

Chrombestimmung im Trinkwasser

Die Bestimmung von Chrom im Trinkwasser ist eine Standardmethode, zu der detaillierte DIN-Verfahren vorliegen (DEV 1997). Die Bestimmung erfolgte direkt aus den wie oben beschrieben vorbehandelten Proben mittels elektrothermale Atomabsorptionsspektrometrie nach Standardeinstellungen mit Zeeman-Untergrundkompensation (Spektrometer SIMAA 6000). Die Bestimmungsgrenze für Chrom im Trinkwasser betrug 0,5 µg/l. Das Labor hat mit Erfolg für den Parameter Chrom im Trinkwasser an Ringversuchen des Landesinstitutes für den öffentlichen Gesundheitsdienst NRW in Münster teilgenommen.

Nickelbestimmung im Trinkwasser

Die Bestimmung von Nickel im Trinkwasser ist eine Standardmethode, zu der detaillierte DIN-Verfahren vorliegen (DEV 1992). Die Bestimmung erfolgte direkt aus den wie oben beschrieben vorbehandelten Proben mittels elektrothermale Atomabsorptionsspektrometrie nach Standardeinstellungen mit Zeeman-Untergrundkompensation (Spektrometer SIMAA 6000). Die Bestimmungsgrenze für Nickel im Trinkwasser betrug 2,5 µg/l. Das Labor hat mit Erfolg für den Parameter Nickel im Trinkwasser an Ringversuchen des Landesinstitutes für den öffentlichen Gesundheitsdienst NRW in Münster teilgenommen.

2.3.2. Human-Biomonitoring

Das Human-Biomonitoring ist ein zentrales Instrumentarium der Umweltmedizin. Es dient zur Beurteilung der internen Schadstoffbelastung von Einzelpersonen und Bevölkerungsgruppen. Das Human-Biomonitoring umfasst zum einen das Messen von Schadstoffbelastungen (Belastungsmonitoring: Messung der Konzentration von Schadstoffen bzw. deren Stoffwechselprodukten in Blut bzw. Urin), zum anderen das biologische Monitoring von Schadstoffwirkungen (Biologisches Effektmonitoring). Grundsätzliche und praktische Fragen des Human-Biomonitoring werden von der gleichnamigen Kommission des Umweltbundesamtes (Stand Januar 2004: www.umweltbundesamt.de/uba-info-daten/daten/monitor/index.htm) bearbeitet. Eine zusammenfassende Darlegung relevanter Aspekte des Human-Biomonitoring geben Ewers und Wilhelm (Ewers und Wilhelm 2001).

Die beim Human-Biomonitoring gemessenen Konzentrationen spiegeln die Gesamtsumme der Einträge von Schadstoffen in den Organismus über verschiedene Pfade wie oral über die Nahrung und das Trinkwasser, inhalativ über die Atemluft sowie dermal über Kontakt mit der Haut wider. Zur Interpretation der Messergebnisse dienen einerseits Referenzwerte, die als Maß der Hintergrundbelastung zu betrachten sind, und andererseits die toxikologisch abgeleiteten Human-Biomonitoring-(HBM)-Werte, die eine Aussage zu den gesundheitlichen Risiken ermöglichen.

In der vorliegenden Studie wurden im Rahmen des Belastungsmonitoring die Schwermetalle Blei, Cadmium, Nickel und Chrom in Blut bzw. Urin sowie die Metabolite (Stoffwechselprodukte) der polyzyklischen aromatischen Kohlenwasserstoffe (PAK) und von Benzol im Urin untersucht. Das Biologische Effektmonitoring umfasste Wirkungen auf die DNA, Niere und das Immunsystem.

2.3.2.1. Metalle in Blut und Urin

2.3.2.1.1. Blei im Blut

Die Bleibestimmung im Blut ist ein Routineverfahren im umweltmedizinischen Labor. Zur Qualitätssicherung stehen Ringversuchsprogramme zur Verfügung. Die Interpretation von Bleigehalten im Blut basiert auf einer guten wissenschaftlichen Datenbasis. Es sind sowohl Referenz- als auch HBM-Werte abgeleitet worden.

Die Blutentnahme erfolgte in der Regel am rechten Arm in sitzender Position des Kindes bzw. der Mutter aus der Armvene. Die Haut wurde vorher mit Tupfern (norpak[®] alcohol Swabs; 70 % Isopropylalkohol, Norpak, Ontario, Kanada) gereinigt. Zur Blutentnahme wurden die Kinder mit dem Multifly Set punktiert, die Mütter mit der Kanüle der Sarstedt Monovette. Die Blutentnahme erfolgte in 2,6 ml EDTA-Mono-venetten KE (Sarstedt No./REF 04.190, Nürnbrecht). Nach der Blutentnahme wurden die Proben durchgemischt und in einer Styroporbox bei +4°C transportiert. Im Labor wurden die Proben bis zur Analyse bei -18°C tief gefroren. Die Blutentnahmesysteme waren auf mögliche Bleiverunreinigungen untersucht wurden. Es konnten keine Bleikontaminationen festgestellt werden.

Die Bleibestimmungen im Blut wurden in der Abteilung für chemische Analytik des ehemaligen Medizinischen Institutes für Umwelthygiene durchgeführt.

Blei im Blut wurde nach Enteiweißung der Proben durch Zusatz von Salpetersäure (1 mol/l) mit Hilfe der elektrothermalen Atomabsorptionsspektrometrie (ET-AAS) mit Zeeman-Untergrundkompensation (Modell ZL 4100 Perkin-Elmer) bestimmt. Zur Kalibrierung diente Vollblut mit definierten Zusätzen an Blei (matrixangepasste externe Standards). Die Bestimmungsgrenze des eingesetzten Verfahrens lag bei 1,3 µg/l. Die Methode basiert auf publizierten Verfahren (Stoeppler et al. 1978; Brockhaus et al. 1983; Begerow et al. 1994). Für die interne Qualitätssicherung wurde ein kommerziell erhältliches Kontrollmaterial der Firma Biorad eingesetzt. Die externe Qualitätskontrolle erfolgte durch erfolgreiche Teilnahme an den Ringversuchen der Deutschen Gesellschaft für Arbeits- und Umweltmedizin, die vom Institut für Arbeits-, Sozial- und Umweltmedizin der Universität Erlangen sowohl für den arbeitsmedizinischen als auch für den umweltbedingten Konzentrationsbereich organisiert werden.

2.3.2.1.2. Cadmium im Blut

Die Cadmiumbestimmung im Blut ist ein Routineverfahren im umweltmedizinischen Labor. Zur Qualitätssicherung stehen Ringversuchsprogramme zur Verfügung. Zur Bewertung der Cadmiumgehalte im Blut stehen Referenzwerte, aber keine HBM-Werte zur Verfügung.

Das Prinzip der Blutentnahme und der Probenvorbereitung entspricht dem der Bleibestimmung im Blut. Die Blutentnahmesysteme waren auf mögliche Cadmiumverunreinigungen untersucht worden. Es konnten keine Cadmiumkontaminationen festgestellt werden.

Die Cadmiumbestimmungen im Blut wurden in der Abteilung für chemische Analytik des ehemaligen Medizinischen Institutes für Umwelthygiene durchgeführt.

Cadmium im Blut wurde wie Blei im Blut nach Enteiweißung der Proben durch Zusatz von Salpetersäure (1 mol/l) mit Hilfe der elektrothermalen Atomabsorptionsspektrometrie (ET-AAS) mit Zeeman-Untergrundkompensation (Modell ZL 4100 Perkin-Elmer) bestimmt. Zur

Kalibrierung diente Vollblut mit definierten Zusätzen an Cadmium (matrixangepasste externe Standards). Die Bestimmungsgrenze des eingesetzten Verfahrens lag bei 0,03 µg/l. Die Methode basiert auf publizierten Verfahren (Stoeppler et al. 1978; Brockhaus et al. 1983; Begerow et al. 1994). Für die interne Qualitätssicherung wurde ein kommerziell erhältliches Kontrollmaterial der Firma Biorad eingesetzt. Die externe Qualitätskontrolle erfolgte durch erfolgreiche Teilnahme an den Ringversuchen der Deutschen Gesellschaft für Arbeits- und Umweltmedizin, die vom Institut für Arbeits-, Sozial- und Umweltmedizin der Universität Erlangen organisiert werden.

2.3.2.1.3. Cadmium im Urin

Die Cadmiumbestimmung im Urin ist ein Routineverfahren des umweltmedizinischen Labors. Zur Qualitätssicherung stehen Ringversuchsprogramme zur Verfügung. Die Interpretation der Cadmiumgehalte im Urin basiert auf einer guten wissenschaftlichen Datenbasis. Es wurden Referenz- und HBM-Werte abgeleitet.

Die Morgenurin-Proben (erster Toilettengang nach nächtlicher Schlafenszeit) wurden in säuregereinigten 250 ml Polyethylengefäßen gesammelt. Nach dem Transport der Proben in das Labor wurden die Urinproben durch Zugabe von 65 % HNO₃ ("Suprapure" grade, Merck, Darmstadt) in einer Menge von jeweils 1 ml der konzentrierten Salpetersäure pro 100 ml Urin stabilisiert. Die Urinproben wurden bis zur Analyse bei -18°C gelagert. Die verwendeten Materialien waren auf mögliche Cadmiumverunreinigungen untersucht wurden. Es konnten keine Cadmiumkontaminationen festgestellt werden.

Die Cadmiumbestimmungen im Urin erfolgten in der Abteilung für chemische Analytik des ehemaligen Medizinischen Institutes für Umwelthygiene.

Die quantitative Cadmiumbestimmung im Urin wurde nach Verdünnung des Urins mit 0,5 %iger HNO₃ mit Hilfe der elektrothermalen Atomabsorptionsspektrometrie (ET-AAS) mit Zeeman-Untergrundkompensation (Modell ZL 4100 Perkin-Elmer) bestimmt (Begerow et al. 2000). Zur Kalibrierung wurde das Standardadditionsverfahren eingesetzt. Die Bestimmungsgrenze lag bei 0,03 µg/l. Für die interne Qualitätssicherung wurde ein kommerziell erhältliches Kontrollmaterial der Firma Biorad eingesetzt. Die externe Qualitätskontrolle erfolgte durch erfolgreiche Teilnahme an den Ringversuchen der Deutschen Gesellschaft für Arbeits- und Umweltmedizin, die vom Institut für Arbeits-, Sozial- und Umweltmedizin der Universität Erlangen organisiert werden.

2.3.2.1.4. Chrom im Urin

Die Chrombestimmung im Urin ist kein Routineverfahren des umweltmedizinischen Labors. Dabei sind mögliche Verunreinigungen von Chrom in den verwendeten Materialien besonders zu beachten. Zur Qualitätssicherung stehen Ringversuchsprogramme zur Verfügung. Der Kenntnisstand zur Interpretation von Chromgehalten im Urin ist im Gegensatz zu Parametern wie Blei im Blut oder Cadmium im Urin begrenzt.

Die Probenentnahme und Probenvorbereitung entsprachen den Verfahren, wie sie für Cadmium im Urin beschrieben wurden. Die Morgenurin-Proben (erster Toilettengang nach nächtlicher Schlafenszeit) wurden in säuregereinigten 250 ml Polypropylengefäße gesammelt. Nach dem Transport der Proben in das Labor wurden die Urinproben durch Zugabe von 65 % HNO₃ ("Suprapure" grade, Merck, Darmstadt) in einer Menge von jeweils 1 ml der konzentrierten Salpetersäure pro 100 ml Urin stabilisiert. Die Urinproben wurden bis zur Analyse bei -18°C gelagert. Die verwendeten Materialien waren auf mögliche Chromverunreinigungen untersucht wurden. Es konnten keine Chromkontaminationen festgestellt werden.

Die Chrombestimmungen im Urin erfolgten in der Abteilung für chemische Analytik des ehemaligen Medizinischen Institutes für Umwelthygiene durchgeführt.

Die quantitative Chrombestimmung im Urin wurde nach Verdünnung des Urins mit 0,5 % HNO_3 mit Hilfe der elektrothermalen Atomabsorptionsspektrometrie (ET-AAS) mit Zeeman-Untergrundkompensation (Modell ZL 4100 Perkin-Elmer) bestimmt (Begerow et al. 2000). Zur Kalibrierung wurde das Standardadditionsverfahren eingesetzt. Die Bestimmungsgrenze lag bei 0,19 $\mu\text{g/l}$. Für die interne Qualitätssicherung wurde ein kommerziell erhältliches Kontrollmaterial der Firma Biorad eingesetzt. Die externe Qualitätskontrolle erfolgte durch erfolgreiche Teilnahme an den Ringversuchen der Deutschen Gesellschaft für Arbeits- und Umweltmedizin, die vom Institut für Arbeits-, Sozial- und Umweltmedizin der Universität Erlangen organisiert werden.

2.3.2.1.5. Nickel im Urin

Die Nickelbestimmung im Urin ist kein Routineverfahren des umweltmedizinischen Labors. Ähnlich wie bei Chrom ist die Kontrolle möglicher Nickelverunreinigungen aller verwendeten Materialien zu beachten. Zur Qualitätssicherung stehen Ringversuchsprogramme zur Verfügung. Die Interpretation der Nickelgehalte im Urin für umweltmedizinische Fragestellungen basiert auf einer weniger guten wissenschaftlichen Datenbasis als dies für andere Parameter wie Blei im Blut oder Cadmium im Urin zutrifft.

Die Probenentnahme und Probenvorbereitung entsprachen den Verfahren, wie sie für Chrom und Cadmium im Urin beschrieben wurden. Die Morgenurin-Proben (erster Toilettengang nach nächtlicher Schlafenszeit) wurden in säuregereinigten 250 ml Polyethylengefäße gesammelt. Nach dem Transport der Proben in das Labor wurden die Urinproben durch Zugabe von 65 % HNO_3 ("Suprapure" grade, Merck, Darmstadt) in einer Menge von jeweils 1 ml der konzentrierten Salpetersäure pro 100 ml Urin stabilisiert. Die Urinproben wurden bis zur Analyse bei -18°C gelagert. Die verwendeten Materialien waren auf mögliche Nickelverunreinigungen untersucht wurden. Es konnten keine Nickelkontaminationen festgestellt werden.

Die Nickelbestimmungen im Urin erfolgten in der Abteilung für chemische Analytik des ehemaligen Medizinischen Institutes für Umwelthygiene.

Nickel im Urin wurde nach Komplexierung mit Ammoniumpyrrolidindithiocarbamat (APDTC) mit Methylisobutylketon (MIBK) extrahiert und gleichzeitig um den Faktor 5 angereichert. Die Bestimmung erfolgte direkt aus der MIBK-Phase mit Hilfe der elektrothermalen Atomabsorptionsspektrometrie (Modell ZL 4100 Perkin-Elmer) unter Verwendung pyrolytisch beschichteter Graphitrohre mit L'Vov-Plattform (Begerow et al. 2000). Zur Kalibrierung wurde das Standardadditionsverfahren eingesetzt. Die Bestimmungsgrenze lag bei 0,3 $\mu\text{g/l}$. Für die interne Qualitätssicherung wurde ein kommerziell erhältliches Kontrollmaterial der Firma Biorad eingesetzt. Die externe Qualitätskontrolle erfolgte durch erfolgreiche Teilnahme an den Ringversuchen der Deutschen Gesellschaft für Arbeits- und Umweltmedizin, die vom Institut für Arbeits-, Sozial- und Umweltmedizin der Universität Erlangen organisiert werden.

2.3.2.1.6. Kreatinin im Urin

Der Urin schwankt in seiner Zusammensetzung. Zum Ausgleich diuresebedingter Konzentrationsunterschiede wird in der Umweltmedizin neben den Schadstoffen bzw. deren Stoffwechselprodukten im Urin zusätzlich die Kreatininausscheidung bestimmt. Die Kreatininkonzentration bezeichnet die Ausscheidungsfähigkeit der Niere. Mit dem Bezug der Metallgehalte auf dem Kreatiningehalt werden interindividuelle Schwankungen der Ausscheidungsfähigkeit ausgeglichen. Üblicherweise werden die Messwerte im Urin dann sowohl bezogen auf das Volumen ($\mu\text{g/l}$) als auch bezogen auf die Kreatininausscheidung (z.B. $\mu\text{g/g}$ Kreatinin) angegeben. Die Kreatininbestimmung ist ein Standardverfahren der labormedizinischen Diagnostik.

Die Probensammlung entsprach dem Verfahren, wie sie bereits für die Metalle im Urin beschrieben wurden. Die Proben wurden aber vor der Lagerung bei -18°C bis zur Analyse nicht angesäuert.

Die Durchführung der Kreatininbestimmung im Urin erfolgte im analytisch-toxikologischen Labor des Instituts für Arbeits-, Sozial- und Umweltmedizin der Universität Erlangen-Nürnberg. Die Bestimmung erfolgte photometrisch als Pikrat bei 546 nm gegen einem Reagenzienleerwert nach der Jaffé-Methode (Tausky 1954).

Es sei angemerkt, dass eine weitere Kreatininbestimmung im Urin in Zusammenhang mit der Bestimmung der Nephrotoxizitätsmarkern in einem anderen Labor erfolgte (s. 2.3.2.5.1, Seite 28).

2.3.2.2. PAK-Metabolite im Urin

Zur Abschätzung der Belastung gegenüber polyzyklischen Kohlenwasserstoffen (PAK) stehen nur wenige geeignete Human-Biomonitoring-Verfahren zur Verfügung. Für den Routineeinsatz ist derzeit nur die Bestimmung der Pyren- und Phenanthrenmetabolite im Urin etabliert. Zur Qualitätssicherung stehen Ringversuchsprogramme zur Verfügung. Die Bestimmung der PAK-Metabolite im Urin ist ein spezielles Verfahren, das nur von wenigen auf dem Gebiet der Arbeits- bzw. Umweltmedizin ausgewiesenen Instituten beherrscht wird. Die Interpretation der Messergebnisse basiert auf dem Vergleich mit Referenzwerten.

Die Probensammlung entsprach dem Verfahren, wie es für die Metalle im Urin bereits beschrieben wurde. Die Morgenurin-Proben (erster Toilettengang nach nächtlicher Schlafenszeit) wurden in säuregereinigten 250 ml Polyethylengefäße gesammelt. Ein Ansäuern der Urinproben erfolgte nicht. Die Urinproben wurden bis zur Analyse bei -18°C gelagert.

Die Durchführung erfolgte im analytisch-toxikologischen Labor des Instituts für Arbeits-, Sozial- und Umweltmedizin der Universität Erlangen-Nürnberg.

2.3.2.2.1. 1-OH-Pyren

Zur Bestimmung der 1-OH-Pyrenausscheidung im Urin wurde die Hochdruckflüssigkeitschromatographie (HPLC) in Verbindung mit einem Fluoreszenzdetektor eingesetzt. Nach enzymatischer Hydrolyse wurde der Urin in das HPLC-System injiziert, das aus einer „maßgeschneiderten“ Vorsäule, einem Sechswegventil und der analytischen Säule besteht. Die Probenaufbereitung und die analytische Bestimmung erfolgten „online“. In der Vorsäule wurden die PAK-Metabolite selektiv an einer stationären Phase absorbiert, die Kupferphthalocyanin gebunden enthält. Nach einer Schaltung des Ventils wurden die Metaboliten desorbiert und auf die analytische Säule überführt (RP-C18) (Jongeneelen und Azion 1994; Lintemann 1999).

Die Nachweisgrenze für das 1-OH-Pyren im Urin lag bei 12 ng/l. Die Qualitätssicherung erfolgte einerseits intern durch das kontinuierliche Mitführen von Qualitätskontrollen und andererseits durch erfolgreiche und regelmäßige Teilnahme an den Ringversuchen der Deutschen Gesellschaft für Arbeits- und Umweltmedizin, die vom Institut für Arbeits-, Sozial- und Umweltmedizin der Universität Erlangen organisiert werden.

2.3.2.2.2. Summe OH-Phenanthrene

Zur Bestimmung der hydroxylierten Phenanthrene im Urin wurde die Hochdruckflüssigkeitschromatographie (HPLC) in Verbindung mit einem Fluoreszenzdetektor eingesetzt. Nach enzymatischer Hydrolyse wurde der Urin in das HPLC-System injiziert, das aus einer „maßgeschneiderten“ Vorsäule, einem Sechswegventil und der analytischen Säule besteht. Die Probenaufbereitung und die analytische Bestimmung erfolgten „online“. In der Vorsäule wurden die PAK-Metabolite

selektiv an einer stationären Phase absorbiert, die Kupferphthalocyanin gebunden enthält. Nach einer Schaltung des Ventils wurden die Metaboliten desorbiert und auf die analytische Säule überführt (RP-C18) (Jongeneelen und Azion 1994; Lintelmann 1999). Die Nachweisgrenzen für die Phenanthrenmetabolite im Urin lagen zwischen 4 und 16 ng/l. Im umweltmedizinischen Konzentrationsbereich lag die „Präzision von Tag zu Tag“ zwischen 3 und 9 %. Die Qualitätssicherung erfolgte einerseits intern durch das kontinuierliche Mitführen von Qualitätskontrollen und andererseits durch erfolgreiche und regelmäßige Teilnahme an den Ringversuchen der Deutschen Gesellschaft für Arbeits- und Umweltmedizin, die vom Institut für Arbeits-, Sozial- und Umweltmedizin der Universität Erlangen organisiert werden.

2.3.2.3. Benzol-Metabolite im Urin

Zur Erfassung der Benzolbelastung steht derzeit kein idealer Parameter zur Verfügung. Es liegen aus einigen Studien Daten zum Benzolgehalt im Blut vor (Eikmann und Göen 2000). Für umweltmedizinische Fragestellungen ist der Benzolgehalt im Blut aber nur sehr begrenzt aussagekräftig, weil wegen der kurzen Halbwertszeit von Benzol im Blut damit nur die kurz (wahrscheinlich weniger als 1 Stunde) zurückliegende Benzolbelastung erfasst wird. Besser geeignet sind deswegen spezifische Benzolmetaboliten, die im Urin bestimmt werden können. Derzeit sind Verfahren zur Bestimmung der Benzolmetabolite S-Phenylmercaptursäure und trans, trans-Muconsäure in einigen wenigen umweltmedizinischen Labors verfügbar. Die genannten Metabolite werden mit einer etwas längeren Halbwertszeit ausgeschieden, so dass diese Expositionen reflektieren, die auch einige Stunden zurückliegen. Das Problem des Parameters S-Phenylmercaptursäure im Urin liegt darin, dass dieser Metabolit nur einen sehr geringen Anteil an dem Gesamtstoffwechsel von Benzol im Organismus hat. Die Analyse erfordert deswegen den Einsatz sehr empfindlicher Methoden.

Die Bestimmung der Benzolmetabolite ist kein Routineverfahren umweltmedizinischer Labors. Zur Qualitätssicherung stehen erste Ringversuchsprogramme zur Verfügung. Die Interpretation der Messergebnisse basiert im Vergleich zu Parametern wie Blei im Blut oder Cadmium im Urin auf weniger fundierten Erkenntnissen.

Die Probensammlung entsprach dem Verfahren, wie es bereits für die Metalle im Urin beschrieben wurde. Die Morgenurin-Proben (erster Toilettengang nach nächtlicher Schlafenszeit) wurden in säuregereinigten 250 ml Polyethylengefäße gesammelt. Die Urinproben wurden bis zur Analyse bei -18°C gelagert.

Die Durchführung erfolgte im analytisch-toxikologischen Labor des Instituts für Arbeits-, Sozial- und Umweltmedizin der Universität Erlangen-Nürnberg.

2.3.2.3.1. Trans, trans-Muconsäure

Zur Bestimmung der Muconsäure im Urin wurde die HPLC in Verbindung mit einem UV-Detektor eingesetzt. Dem angesäuerten Urin wurden 2-Furancarbonsäure als inneren Standard zugesetzt. Danach führte man eine flüssig-fest-Extraktion an einem quaternären Amin durch, wobei der Analyt von störenden Matrixbestandteilen abgetrennt wurde. Nach der Elution des Analyten von der Festphase wurde die hochdruckflüssigkeitschromatographische Trennung an einer Umkehrphase durchgeführt (Phenylhexylphase). Analyt und innerer Standard wurden bei einer Wellenlänge von 264 nm detektiert (Angerer et al. 1996). Das Verfahren wies eine Nachweisgrenze von 0,2 mg/l auf. Bei einer Konzentration von 1,5 mg/l betrug die Präzision des Verfahrens von Tag zu Tag 5 %. Die Qualitätssicherung erfolgte einerseits intern durch das kontinuierliche Mitführen von Qualitätskontrollen und andererseits durch erfolgreiche und regelmäßige Teilnahme an den Ringversuchen der Deutschen Gesellschaft für Arbeits- und

Umweltmedizin, die vom Institut für Arbeits-, Sozial- und Umweltmedizin der Universität Erlangen organisiert werden.

2.3.2.3.2. S-Phenylmercaptursäure

Zur Bestimmung der S-Phenylmercaptursäure wurde die Hochdrucksflüssigkeitschromatographie in Verbindung mit der zweidimensionalen Massenspektrometrie eingesetzt. Die angesäuerte Urinprobe wurde ohne weitere Probenaufbereitung in das HPLC-System, das aus einer Vorsäule (restricted access material; RAM), einem Ventil und einer analytischen Säule (Aqua C18) bestand, gegeben. Der Analyt wurde auf der RAM-Phase angereichert und von störenden Begleitstoffen abgetrennt. Nach Umschalten des Ventils wurde der Analyt mittels Backflash auf die analytische Trennsäule überführt. Als innerer Standard diente d5-S-Phenylmercaptursäure.

Mit dem zweidimensionalen massenselektiven Detektor wurden die Massenübergänge 238 zu 109 (SPMA) bzw. 243 zu 114 (d5-SPMA) detektiert. Die Ionisierung der Analyten wurde mittels Elektrospray bei negativer Polarität durchgeführt. Die Methode wurde im Labor von Prof. Angerer entwickelt und ist noch nicht publiziert worden. Die Nachweisgrenze dieses Verfahrens betrug 0,2 µg/l. Die „Präzision von Tag zu Tag“ betrug bei einer Konzentration von 1,2 µg/l 12,8 %. Die Qualitätssicherung erfolgte einerseits intern durch das kontinuierliche Mitführen von Qualitätskontrollen und andererseits durch erfolgreiche und regelmäßige Teilnahme an den Ringversuchen der Deutschen Gesellschaft für Arbeits- und Umweltmedizin, die vom Institut für Arbeits-, Sozial- und Umweltmedizin der Universität Erlangen organisiert werden.

2.3.2.4. Expositionsmarker der DNA

2.3.2.4.1. DNA-Strangbrüche in Lymphozyten

DNA-Strangbrüche und alkali-labile Stellen wurden mittels Comet Assay (Einzelzell-Gel-Elektrophorese) in peripheren Lymphozyten untersucht.

Die Methodik beruht auf den grundlegenden Arbeiten von Östling und Johanson bzw. Singh und Mitarbeitern (Östling und Johanson 1984; Singh et al. 1988).

In der vorliegenden Untersuchung fand eine modifizierte Version des Versuchsprotokolls nach Pouget (Pouget et al. 1999) Anwendung.

Die Blutentnahme (7 ml) erfolgte am sitzenden Probanden aus der Vena cubitalis in heparinisierte Gefäße (15 I.E. Heparin/ml Blut). Es wurden handelsübliche Blutentnahmesysteme verwendet (Monovetten, Fa. Sarstedt; Venofix[®]-Venenpunktionsbesteck, Fa. Braun).

Zur Lymphozytenisolierung kam das Standardverfahren der Dichtegradientenzentrifugation auf Ficoll'scher Lösung (Pharmacia) zur Anwendung:

Das Vollblut (7 ml) wurde 1:1 mit RPMI 1640 (Fa. Sigma, pH 7,3) vermischt und für 15 Minuten auf Eis gelagert. Dann wurde diese Blut/RPMI-Lösung zu 7 ml Ficoll-Reagenz gegeben. Es schloss sich eine Zentrifugation dieses Gemisches bei 200 g über 30 Minuten (bei 4°C) an. Der Lymphozytenring wurde steril abpipettiert und zweimal mit RPMI 1640 gewaschen. Die Konzentration der Lymphozyten in der Suspension wurde in einem Hämocytometer bestimmt. Für die weiteren Schritte wurden ca. 2×10^4 Zellen eingesetzt. Die Zellvitalität wurde mittels Trypan-Blau-Technik bestimmt und lag immer > 96 %.

Nach Entfettung mit Methanol wurden Objektträger (OT) mit 100 µl 1 %iger normal melting Agarose (NMA, Fa. Biozym) beschichtet und anschließend bei Raumtemperatur getrocknet. Daraufhin wurden 10 µl der Lymphozytensuspension mit 7 µl 1,2 %iger low melting Agarose (LMA) bei 37°C vermischt und auf den vorbehandelten OT gegeben. Es folgte eine 15minütige Lagerung der OT auf Eis (zur Beschleunigung der Agarose-

Erhärtung). Dieser und alle weiteren Schritte wurden zur Vermeidung artifizieller DNA-Schädigungen durch kurzwelliges Licht unter Rotlicht durchgeführt.

Die Objektträger wurden anschließend mit Lyse-Puffer (1 % Triton X-100, 10 % DMSO, 2,5 mM NaCl, 100 mM Na₂EDTA, 10 mM Tris, 10 % Natrium-lauroylsarcosinat, pH 10) überschichtet und über 80 Minuten bei 4°C inkubiert.

Im Anschluß an die Lyse wurden die Objektträger für 40 Minuten in Elektrophoresepuffer (300 ml 1mol NaOH, 0,37 g Na₂EDTA ad 1000 ml aqua dest.; pH 13) bei 4°C inkubiert („unwinding“ der DNA).

Anschließend wurden die DNA-Fragmente der Zellen auf den Objektträgern mittels Elektrophorese in Elektrophoresepuffer aufgetrennt (300 mA/25 V, Laufzeit 45 min; 4°C). Eine Neutralisation erfolgte mittels 3maliger Inkubation der OT in 3 ml des Neutralisationspuffers (48,5 g Trizma Base ad 1000 ml aqua dest., pH 7,5) für jeweils 5 Minuten.

Zur Färbung wurden 45 µl Ethidiumbromid-Färbelösung (0,5 mg/ml) auf das Gel pipettiert und verteilt. Die Objektträger wurden bis zur Auswertung unter Lichtabschluss in einer feuchten Kammer bei 4°C aufbewahrt.

Nach der Ethidiumbromid-Markierung der DNA können die Laufstrecke und die Fluoreszenzintensität als Parameter für die DNA-Einzel- und Doppelstrangbrüche fluoreszenzmikroskopisch gemessen werden. DNA-Strangbrüche zeigen sich bedingt durch die Wanderung der chromosomalen DNA zur Anode in Form eines Kometen.

Die Auswertung fand bei 20-facher Vergrößerung mit dem Fluoreszenzmikroskop BX60F (Olympus Optical Tokyo, Japan) statt. Die Grenzwellenlängen des Anregungsfilters betragen 515-560 nm, die des Sperrfilters 590 nm.

Insgesamt wurden 51 Zellen pro Objektträger ausgezählt. Dabei wurden immer mindestens 2 Objektträger unter identischen Bedingungen angefertigt und ausgewertet (Doppelbestimmung). Bei der Auswertung wurden DNA-Strukturen im Randbereich der OT-Beschichtung, sich überlagernde Kometen und Kometen ohne abgrenzbaren Kopf nicht berücksichtigt. Die Wahl des Startpunktes der Auswertung erfolgte unter Beachtung der eben genannten Vorgaben zufällig. Vom Startpunkt aus wurden die OT mäanderförmig durchmustert bis zum Erreichen der 51. Zelle.

Die digitale Bildanalyse erfolgte mittels CCD (Charged Couple Device)-Kamera und Software Komet 3.1 von Kinetic Imaging, Liverpool, UK. Die Ergebnisse werden typischerweise als Tail Extent Moment dargestellt. Das Tail Extent Moment ist definiert als Tail Length x % Tail DNA/100 (Produkt der Schweiflänge und des prozentualen Anteils der DNA im Schweif). Andere Messgrößen (Olive Tail Moment, % Tail DNA, Tail Length u.a.) wurden ebenfalls berechnet. Aus Gründen der Übersichtlichkeit beschränken sich die Darstellungen im Ergebnisteil dieses Berichtes allerdings auf Tail Extent Moment.

2.3.2.4.2. DNA-Addukte in weissen Blutzellen (8-OHdG/10⁵ dG)

Die Blutproben (9 ml, EDTA) zur 8-OHdG-Bestimmung wurden unmittelbar nach der Entnahme bei -20°C eingefroren. In einem ersten Arbeitsschritt wurde die DNA der weißen Blutzellen isoliert und bei -80°C bis zur Bestimmung der Addukte aufbewahrt. Die DNA-Extraktion und die Isolierung der 8-OHdG-Addukte erfolgte gemäß Marczynski (Marczynski et al. 1997), mit den kürzlich publizierten Modifikationen nach Pouget (Pouget et al. 1999).

Die isolierte DNA wurde in 200 µl 10 mM Natriumacetat (pH 5.0) gelöst. Am Folgetag wurde die DNA für 5 Minuten auf 95°C erhitzt und anschließend über 10 Minuten auf Eis gekühlt. Nach Zugabe von 20 µl 1 mM Deferoxamin-Mesylat wurde die denaturierte DNA enzymatisch mit 20 µg Nuclease P₁ (30 min, 37°C) behandelt und anschließend mit 20 µl Tris-HCl (pH 7,5) und 1,2 Einheiten alkalischer Phosphatase bei 37°C über 60 min inkubiert. Zur Trennung der Nukleoside von den Enzymen fand anschließend eine 30-

minütige Zentrifugation der Hydrosylate über einen Microcon YM-3 Filter (Millipore Corporation, Bedford, U.S.A.) statt.

Die Bestimmung der Nukleoside in der DNA weißer Blutzellen erfolgte mittels Shimadzu HPLC mit UV-Detektor und einem elektrochemischem Detektor (ECD, Coulochem II, Modell 5200, ESA, Chelmsford, MA, U.S.A.). Die geblindete Analyse des 8-OHdG/10⁵ dG erfolgte nach Floyd bzw. Pouget (Floyd et al. 1986; Pouget et al. 1999). 20 µl des DNA-Hydrosylates wurden bei einer Flussrate von 0,8 ml/min auf eine C18-Säule (4,6 mm Durchmesser, 250 mm Länge; Grom, Herrenberg-Kayh, Deutschland) einer HPLC in einem CTO-10A Ofen bei 37°C (mit SIL-10A Auto-Injektor und Probenkühler) gegeben.

Als Elutionsmittel wurde 50 mM Mononatriumphosphat in 8 % Methanol (pH 5,1) eingesetzt. Die Bestimmung normaler Nukleoside erfolgte bei 290 nm mittels UV Detektor (SPD-10A). Die Oxidationspotentiale der analytischen Zelle (Modell 5011; ESA) des elektrochemischen Detektors wurden auf 150 mV (Elektrode 1) und 350 mV (Elektrode 2) eingestellt, das Potential der Referenzzelle auf 400 V. Zur Aufnahme und Integration der UV- und ECD-Signale wurde ein Integrator (CR 5A) eingesetzt. Die Analysen wurden als Zweifach- oder Dreifachbestimmung durchgeführt.

2.3.2.5. Nephrotoxizitätsmarker

Chronische Umweltbelastungen mit Schwermetallen und organischen Verbindungen bergen die Gefahr von Nierenschäden. Die Effekte hoher Konzentrationen von Schadstoffen sind meist gut beschrieben, die Symptome können ggf. den klinischen Zeichen einer Niereninsuffizienz ähneln. Kreatinin im Serum, valider Parameter der klinischen Medizin, wird jedoch nicht auffällig, bevor die Niere nicht nahezu 50 % ihrer so genannten funktionellen Reserve verloren hat (Friedlander et al. 1989). Zur Früherkennung von (sub)klinischen Schäden bedarf es deshalb empfindlicherer nicht-invasiver Diagnostik. Parameter im Urin wurden zur Früherkennung eingeführt und erlauben die Beurteilung der verschiedenen funktionellen Segmente der Niere wie Glomerulus- und Tubulusfunktion (WHO 1991; Fels et al. 1998).

Wie häufig diese nephrotoxischen Wirkungen auch bei umweltbedingten Belastungen auftreten, ist derzeit unklar. Aus umweltmedizinischer Sicht interessiert vor allem der Nachweis der subklinischen Wirkungen, die bei früher Erkennung möglicherweise noch reversibel sind. Neben den in der Nephrologie standardmäßig eingesetzten Laborparametern wie Kreatinin im Plasma oder dem Nachweis von Proteinen, Blut und Zellen im Urin haben sich für umweltmedizinische Fragestellungen der Nachweis von niedermolekularen Proteinen und Urinenzymen als Marker für tubuläre Schäden etabliert. Das Spektrum der in dieser Studie ausgewählten Nephrotoxizitätsmarker umfasste folgende Parameter im Urin: Kreatinin, Gesamtprotein, Albumin, alpha-1-Mikroglobulin, HMW-Proteine (Proteine mit großem Molekulargewicht), LMW-Proteine (Proteine mit niedrigem Molekulargewicht) sowie das Urinenzym N-Acetyl-β-D-Glucosaminidase (NAG). Die Auswahl der Parameter erfolgte in Anlehnung an Empfehlungen und Untersuchungen zur chemisch indizierten Nephrotoxizität (WHO 1991; NRC 1995; Fels et al. 1998). Das Spektrum dieser Messgrößen erlaubt die Beurteilung der verschiedenen funktionellen Segmente der Niere wie Tubulusfunktion und Glomerulusfunktion (Tabelle 7).

Tabelle 7: Diagnostische Aussage der untersuchten Nephrotoxizitätsmarker.

Parameter im Urin	Diagnostische Aussage/Lokalisation des Nierenschadens
Kreatinin	Referenzgröße zur Standardisierung bei unterschiedlicher Urinkonzentrierung
Gesamtprotein	Glomeruläre und tubuläre Funktion
HMW-Proteine	Glomeruläre Funktion

Fortsetzung Tabelle 7: Diagnostische Aussage der untersuchten Nephrotoxizitätsmarker.

Parameter im Urin	Diagnostische Aussage/Lokalisation des Nierenschadens
Albumin	Glomeruläre oder tubuläre Funktion
LMW-Proteine	Tubuläre Funktion
alpha-1-Mikroglobulin	Tubuläre Funktion
N-Acetyl- β -D-Glucosaminidase	Tubuläre Funktion

Die Spontanurin-Proben zur Bestimmung der Nephrotoxizitätsmarker wurden in neutralen 250 ml Polyethylengefäße gesammelt. Ein Ansäuern der Urinproben erfolgte nicht.

Die Durchführung der Analysen im Rahmen der Hot Spot-Studie oblag der Abteilung Nephrologie der Medizinischen Hochschule Hannover in Zusammenarbeit mit dem Zentrum für Laboratoriumsmedizin der Medizinischen Hochschule Hannover. Dazu wurden die Urinproben zunächst bei 4°C gekühlt und innerhalb von 6 Stunden auf Trockeneis gelegt und nach Hannover transportiert, wo sie bis zur Analyse bei -18°C gelagert wurden.

2.3.2.5.1. Kreatinin

Die Kreatininbestimmung im Urin erfolgte mittels enzymatischen Nachweises unter Verwendung eines Roche Diagnostics Analyzer. Die Nachweisgrenze des Verfahrens betrug 0,025 g/l. Die weiteren Nephrotoxizitätsmarker wurden auf den Kreatiningehalt im Urin bezogen. Mit dieser Vorgehensweise wird eine Standardisierung bei unterschiedlicher Urinkonzentrierung angestrebt. Die Qualitätskontrolle erfolgte durch erfolgreiche Teilnahme an externen Ringversuchen.

2.3.2.5.2. Gesamteiweiß

Die Bestimmung von Gesamteiweiß im Urin basierte auf einer modifizierten Biuret-Reaktion und erfolgte mit einem Roche Diagnostics Analyzer. Die Nachweisgrenze des Verfahrens betrug 1,0 mg/l. Die Qualitätskontrolle erfolgte durch erfolgreiche Teilnahme an externen Ringversuchen.

2.3.2.5.3. HMW-, LMW-Proteine, Albumin

Die Urin-Proteine wurden in die Fraktionen High Molecular Weight (HMW, Molekulargewicht > Albumin), Low Molecular Weight (LMW, Molekulargewicht < Albumin) und Albumin (Molekulargewicht ~ 68 kDa) aufgetrennt. Dies erfolgte mittels vertikaler SDS (Sodium Dodecylsulfate)-Page-Gel Elektrophorese in einem Gradientengel (4-20 %) unter konstanter Spannung. Die Gele hatten eine Dicke von 0,75 mm, das Probenvolumen betrug 20 μ l. Um auch bei gering konzentriertem Urinen deutliche Banden in der elektrophoretischen Auftrennung zu erhalten, wurden alle Urinproben um den Faktor 10 mit Nanosep-Zentrifugenkonzentratoren (Omega Nanosep 10K, Pall Deutschland, Dreieich) aufkonzentriert. Die elektrophoretische Auftrennung erfolgte bei einer Spannung von 150 Volt über etwa eine Stunde. Die Proteine wurden mit 20 % Trichloressigsäure fixiert, bei 60°C mit Phast-Gel (Fa. Pharmacia & Upjohn, Upsala, Schweden) gefärbt. Über Nacht erfolgte eine Entfärbung bei 600°C im Was-serbad in 10 % Essigsäurelösung, danach Fixation und Trocknung.

Die densitometrische Auswertung der Gele erfolgte mit der Software BioDoc Analyze Scan Pack, Biometra GmbH, Göttingen. Die Proteinbanden wurden qualitativ durch Vergleich mit einem Molekulargewichtsmarker den einzelnen Fraktionen zugeteilt und quantitativ mit Hilfe eines Albuminstandards durch Integration der Flächen unter den Peaks ausgewertet.

Vorangegangene Untersuchungen zur Methode hatten gezeigt, dass der Variationskoeffizient bei wiederholten Messungen einzelner Proben < 5 % und die Korrelation zwischen Gesamtproteinbestimmung und den addierten Konzentrationen von HMW-, LMW-Proteinen und Albumin $r=0,84$ ($p<0,001$) beträgt. Die Nachweisgrenzen betragen für Albumin, HMW- und LMW-Proteine 0,10 mg/l. Die Qualitätskontrolle erfolgte durch erfolgreiche Teilnahme an externen Ringversuchen.

2.3.2.5.4. α -1-Mikroglobulin

Die Bestimmung von α -1-Mikroglobulin erfolgte nephelometrisch mit einem Beckman Coulter Analyzer. Die Nachweisgrenze betrug 4,0 mg/l. Die Qualitätskontrolle erfolgte durch erfolgreiche Teilnahme an externen Ringversuchen.

2.3.2.5.5. N-acetyl- β -D-Glucosaminidase (NAG)

Das Enzym N-acetyl- β -Glucosaminidase (NAG) wurde nach der bei Jung beschriebenen Methode mit p-nitrophenyl-N-acetyl- β -D-Glucosamide als Substrat in einem kinetischen Assay bestimmt (Jung et al. 1992). Zu 0,5 ml Substratpuffer (5,72 mM p-nitrophenyl-N-acetyl- β -D-glucosamide in Zitronensäure-Phosphat-Puffer, pH 4,3, 50 μ g Albumin/ml) wurden 50 μ l Probe bzw. Standards einer Reihe von 0-10 U NAG/l gegeben. Inkubation erfolgte bei 37°C. Glycin-NaOH-Lösung bei pH 11 stoppte die Substratumsetzung. Die Messung erfolgte bei 405 nm. Hierbei wurden zunächst Leerwerte und dann die Proben bestimmt. Die Errechnung der Konzentration erfolgte nach Abzug des Leerwertes gegen die Standardreihe. Die Nachweisgrenze betrug 0,01 U/l. Die Qualitätskontrolle erfolgte durch erfolgreiche Teilnahme an externen Ringversuchen.

2.3.3. Immunologische Untersuchung in Serum und Blut

2.3.3.1. Hämatologische Parameter

Die hämatologischen Untersuchungen umfassten das kleine Blutbild und das Differential-Blutbild (im folgenden DiffBB) bei einem Teilkollektiv von ca. 150 Probandenpaaren je Untersuchungsareal. Eine Begrenzung der Kollektivgröße ergab sich aus der Anforderung, die Abnahme bis 14 Uhr durchzuführen, damit nicht zu große und unterschiedliche Zeitintervalle zwischen Blutabnahme und Analyse im Labor in Düsseldorf entstanden. Eine weitere Vergrößerung des Intervalls zwischen Abnahmezeit und Analysezeit hätte eine deutliche Einschränkung in der Validität einzelner Untersuchungsgrößen (Granulozyten, Lymphozyten) erbracht.

Die Blutentnahme erfolgte am sitzenden Probanden durch Punktion der gestauten Cubitalvene unter Verwendung einer 3,5 ml EDTA-Monovette (Sarstedt). Nach Abnahme wurden die Proben bei Raumtemperatur und lichtgeschützt bis zum Transport gelagert. Alle Bestimmungen erfolgten am Institut für Klinische Chemie und Laboratoriumsdiagnostik an der Heinrich-Heine-Universität (HHU) Düsseldorf mit einem nach der Impedanzmethode arbeitenden Mehrkanal-Autoanalyzer. Nur wenn aus technischen Gründen eine automatisierte Bestimmung nicht durchgeführt werden konnte, oder wenn ein Befund mit möglichem individuellen Krankheitswert vorlag, wurden die von jedem Probanden parallel in der Untersuchungssituation angefertigten Blutaussstriche durch das medizinische Personal der Klinik analysiert und die Werte entsprechend korrigiert. Dies war in deutlich weniger als einem Prozent der Fälle notwendig. Es wurden alle Messgrößen des kleinen Blutbildes und des DiffBB entsprechend des Bestimmungsprogramms der klinischen Medizin erfasst (Tabelle 8). Für die Bewertung werden im Folgenden die laboreigenen Referenzwerte der HHU Düsseldorf

zugrundegelegt. Die Referenzwerte nach Thomas "Labor und Diagnostik", 1998, sind ergänzend hinzugefügt (Tabelle 9).

Tabelle 8: Referenzwerte des Differentialblutbildes (Zentrallabor der HHU Düsseldorf).

Parameter	Einheit	Referenzbereich	
		Frauen	Kinder
Kleines Blutbild			
Leukozyten	x1000/ μ l	4.0 - 11.0	4.5 -13.5
Erythrozyten	Mio/ μ l	3.90 - 5.00	3.80 -5.80
Hämoglobin (Hb)	g/dl	12.0 -15.5	10.8 -15.6
Hämatokrit (Hkt)	%	37.0 - 45.0	33.0 - 45.0
Mittl. Korpusk. Volumen (MCV)	fl	84.0 - 98.0	69.0 - 93.0
Mittl. Korpusk. Hämoglobin MCH	pg	28.0 - 34.0	22.0 - 34.0
Mittl. Korpusk. Hb-Konz. (MCHC)	g Hb/dl	32.0 - 36.0	32.0 - 36.0
Ery.-Volumen-Verteilungsbreite (EVV)	%	11.6 -14.6	11.6 - 14.6
Thrombozyten	x1000/ μ l	150 - 400	180 - 520
Mittl. Thrombozytenvolumen (MTV)	%	7.8 - 11.0	7.8 -11.0
Lymphozyten relativ	%	25.0 - 40.0	25.0 - 50.0
Monozyten relativ	%	1.0 - 12.0	1.0 - 12.0
Neutrophile relativ	%	50.0 - 75.0	25.0 - 66.0
Eosinophile relativ	%	2.0 - 4.0	1.0 - 5.0
Basophile relativ	%	0.0 -1.0	0.0 - 1.0
Lymphozyten absolut	x1000/ μ l	1.0 - 4.4	1.0 - 6.4
Monozyten absolut	x1000/ μ l	< 1.3	<1.3
Neutrophile absolut	x1000/ μ l	2.0 - 8.3	1.2 - 8.9
Eosinophile absolut	x1000/ μ l	0.1 - 0.4	0.1 - 0.4
Basophile absolut	x1000/ μ l	< 0.1	< 0.1

Tabelle 9: Referenzwerte des Differentialblutbildes (nach Thomas, 1998).

Parameter	Einheit	Referenzbereich	
		Frauen	Kinder
Kleines Blutbild			
Leukozyten	x1000/ μ l	4.5 -11.0 (Erw. m+w)	5,0 -14.5 (6 J.)
Erythrozyten	Mio/ μ l	4.50 -5.90 (w)	3.90 - 5.10 (4 - 9 J.)
Hämoglobin	g/dl	14.0 -17.5 (w)	11.1 -14.3 (5 J.)
Hämatokrit	%	36.0 -48.2 (Erw. m+w)	32.0 - 41.0 (4 - 8 J.)
Mittl. Korpusk. Volumen (MCV)	fl	80.0 - 96.0 (Erw. m+w)	77.0 - 89.0 (4 - 12 J.)
Mittl. Korpusk. Hämoglobin (MCH)	pg	28.0 - 33.0 (Erw. m+w)	25.0 - 31.0 (4 - 12 J.)
Mittl. Korpusk. Hb-Konz. (MCHC)	g Hb/dl	33.0 - 36.0 (Erw. m+w)	32.0 - 36.0 (4 - 12 J.)
Ery.-Volumen-Verteilungsbreite (EVV)	%	15,8 \pm 2.9* (Erw. m+w)	Keine Angaben
Thrombozyten	x1000/ μ l	210 - 366 (w, 16 - 30 J.) 193 - 365 (w, 31 - 45 J.) 202 - 356 (w, 46 - 60 J.)	286 - 509 (1 - 5 J.) 247 - 436 (6 - 15 J.)
Mittl. Thrombozytenvolumen (MTV)	%	keine Angaben	keine Angaben
Differential-Blutbild			
Lymphozyten relativ	%	34.0	42.0
Monozyten relativ	%	4.0	4,7
Neutrophile relativ	%	59.0	51.0
Eosinophile relativ	%	2.7	2.7
Basophile relativ	%	0.5	0.6
Lymphozyten absolut	x1000/ μ l	2.5 (1.0 - 4.8)	3.5 (1.5 - 7.0)
Monozyten absolut	x1000/ μ l	0.3 (0.0 - 0.8)	0.4 (0.0 - 0.8)
Neutrophile absolut	x1000/ μ l	4.4 (1.8 - 7.7)	4.3 (1.5 - 8.0)
Eosinophile absolut	x1000/ μ l	0.20 (0.00 - 0.45)	0.23 (0.00 - 0.65)
Basophile absolut	x1000/ μ l	0.04 (0.00 - 0.20)	0.05 (0.00 - 0.20)

*Geräteabhängig

2.3.3.2. Immunologische Messgrößen

Die Auswahl der untersuchten immunologischen Meßgrößen basierte auf jahrelangen Erkenntnissen in der Epidemiologie zur Erfassung der Wirkung von Umweltfremdstoffen auf das Immunsystem (Hadnagy et al. 1996, 1998; Stiller-Winkler et al. 1989, 1995, 1996). Die untersuchten immunologischen Messgrößen umfassten die Bestimmung von Parametern der spezifischen und der unspezifischen humoralen Immunabwehr. Als Parameter der spezifischen humoralen Abwehr wurden die Immunglobuline G, A und M (IgG, IgA, IgM) bestimmt. Zusätzlich wurde das Gesamt-Immunglobulin E (IgE) zur Erfassung von Atopien mitbestimmt. Als Parameter der unspezifischen Immunabwehr dienten das Spaltprodukt der Komplementaktivierung von C3 (C3c) sowie ein Akute-Phase-Protein, das C-reaktive Protein (CRP). Die Bestimmung von CRP wird in der klinischen Diagnostik routinemäßig durchgeführt und stellt einen frühen Marker für entzündliche Prozesse dar. In der vorliegenden Studie diente CRP > 5 mg/l als Ausschlussgröße für akute Infektionen. Als ein Marker der unspezifischen zellulären Immunabwehr wurde Neopterin gewählt. Neopterin ist ein Zwischenprodukt der Biosynthese von Tetrahydrobiopterin, ein essentieller Kofaktor aromatischer Hydroxylasen, und wird ausschließlich von aktivierten Makrophagen freigesetzt (Fuchs et al. 1993).

Die Bestimmung der immunologischen Messgrößen wurde im Serum durchgeführt. Die Blutentnahme wurde während der Untersuchung nach Einwilligung der Probanden in den jeweiligen Gesundheitsämtern der Untersuchungsareale vorgenommen (Feb. - Juni 2000). Das Blut (ohne Zusatz von Gerinnungshemmstoffen) wurde nach Abnahme bei Raumtemperatur gelagert und vor Ort innerhalb von 2 Stunden zentrifugiert, aliquotiert und anschließend bei minus 20°C bis zur Analyse eingefroren. Die quantitative Bestimmung erfolgte am Institut für Hygiene der Universität Düsseldorf und wurde (bis auf Neopterin) mit Hilfe der Nephelometrie (Behring Nephelometer-Analyzer, Behringwerke Marburg) durchgeführt. Neopterin wurde mit einem Enzymimmunoassay (ELISA) (Fa. IBL) bestimmt. Das ausführende Labor besitzt für die zu bestimmenden Messgrößen ein Zertifikat (gültig bis III/2001) aus einem Ringversuch des Institutes für Standardisierung und Dokumentation im medizinischen Laboratorium (INSTAND), Düsseldorf.

Insgesamt wurden Serumproben von 641 Kindern und 626 Müttern untersucht. Von allen im Labor eingegangenen Proben konnten verwertbare Analysen durchgeführt werden. In der statistische Analyse wurden nur Kinder (n=554) und Mütter (n=537) mit einer Wohndauer >2 Jahre berücksichtigt.

Als Referenzwerte dienten die für die nephelometrischen bzw. ELISA-Methode festgelegten altersgruppenspezifischen Werte (Erwachsene und 3-5-jährige Kinder) der Firmen bzw. des Zentrallabors der Universitätskliniken Düsseldorf, die auch für die klinische Diagnostik herangezogen werden. Dabei gelten für die Immunglobuline IgG, IgA, IgM sowie wie Komplementfaktor C3c jeweils Bereiche mit Unter- und Obergrenzen (Tabelle 10). Für IgE, C-reaktives Protein (CRP) und Neopterin werden nur obere Grenzen der Referenz festgelegt (Tabelle 10). Für IgE und CRP bestehen methodenspezifische Nachweisgrenzen, und zwar 17,5 IU/ml (IgE) und 3,75 mg/l (CRP).

Tabelle 10: Referenzwerte immunologischer Messgrößen (Zentrallabor der HHU Düsseldorf).

Parameter	Einheit	Mütter	Kinder
IgG	(g/l)	7.0 - 16.0	5.0 - 13.0
IgA	(g/l)	0.7 - 4.0	0.4 - 1.8
IgM	(g/l)	0.4 - 2.3	0.4 - 1.8
IgE	(IU/ml)	<100	<60

Fortsetzung Tabelle 10: Referenzwerte immunologischer Messgrößen (Zentrallabor der HHU Düsseldorf).

Parameter	Einheit	Mütter	Kinder
CRP	(mg/l)	<5	<5
C3c	(g/l)	0.9 - 1.8	0.9 - 1.8
Neopterin*	(nmol/l)	<10.0	<10

*Firmenangabe

2.3.4. Nasallavage und nasaler Bürstenabstrich

In den vier Untersuchungsarealen Dortmund, Duisburg-Nord, Duisburg-Süd und Borken wurde bei 150 Kindern und deren Mütter mit der Methode der nasalen Lavage und des nasalen Bürstenabstrichs Entzündungsmarker in vivo bestimmt (Polymorphkernige Granulozyten und Interleukin 8). Die Nasallavage bei Erwachsenen wurde bei Borm et al. (2000) beschrieben. Bei den Kindern wurde die Nasallavage durch Instillation von 4,0 ml PBS in nur ein Nasenloch vorgenommen, um eine zweite Chance für eine weitere Untersuchung über die zweite Nasenöffnung zu haben, falls die Flüssigkeit versehentlich verschluckt wird. Eine detaillierte Beschreibung der Vorgehensweise findet sich bei Polat (2002). Das wiedergewonnene Instillationsvolumen (recovery volume) wurde gemessen. Von dieser Suspension wurden sofort vor Ort 50 µl für die Bestimmung des Differenzialzellbildes verwendet. Nach Zentrifugieren der Lavage-Flüssigkeit wurde der Überstand (NALF) vom Zell-Pellet getrennt und in 8 Aliquots von je 500 µl bei -20°C tiefgefroren, die später zur Bestimmung von Harnsäure, Interleukin 8 (IL 8) und Albumin verwendet wurden.

Um nasale Epithelialzellen für die immunohistochemische Evaluation der DNA-Schädigung und der Zellproliferation zu bekommen, wurde eine Methode entwickelt, bei der das Epithel der ventralen Fläche der unteren Nasenmuschel mit Hilfe einer Zahnzwischenraumbürste (Deflogrip, Düsseldorf) abgestrichen wurde. Die Bürste mit den gewonnenen Epithelialzellen wurde sofort in ein Zellkulturmedium (RPMI, 4°C) gegeben. Die Zellen wurden vor Ort von der Bürste durch Schütteln entfernt. Zellen wurden zentrifugiert (600 g, 5 min), resuspendiert in 300 µl physiologischer Kochsalzlösung (Hank's balanced salt solution, HBSS) und 200 µl wurden weiterverdünnt in 600 µl Carbowax-Puffer (0,8 % Polyethylenglycol in 70 % Ethanol). Von dieser Suspension wurden Cytospin-Präparate hergestellt (Shandon, 800 U/min, 5 min). Die Präparate wurden luftgetrocknet (30 min), fixiert in 100 % Aceton (-20°C, 5 min) und bei -80°C bis zur 8-OHdG-Analyse aufbewahrt. Eine detaillierte Beschreibung der Vorgehensweise findet sich bei Polat (2002).

2.3.4.1. Zytologie

Das Zell-Pellet wurde resuspendiert in PBS (phosphatgepufferter Salzlösung, pH 7,4) mit Albumin. Jeweils zwei Cytospin-Präparate wurden für die Bestimmung des Differenzialzellbildes (Neutrophile Granulozyten, Epithelzellen, Lymphozyten, Eosinophile Granulozyten) vorbereitet. Jeweils 200 Zellen wurden ausgezählt.

2.3.4.2. Entzündungsmarker Interleukin 8, Harnsäure

Interleukin 8 wurde mit einer ELISA-Sandwich-Technik ermittelt (Borm et al 2000). Albumin wurde mit einem kommerziell erhältlichen ELISA-Sandwich-Test bestimmt (E80-129, Bethyl Labs Inc, Montgomery, Texas, USA). Tetramethyl-Benzidine (TMB) und 2 M H₂SO₄ wurde benutzt um die Reaktion mit Peroxydase zu stoppen. Es wurde festgestellt, dass nach Verdünnung der NALF die Konzentration (µg/l) nicht linear zur Verdünnung war. Folglich wurden nur die Konzentrationen der unverdünnten Proben verwendet

(N=146). Harnstoff wurde mit dem kolorimetrischen Verfahren (Sigma diagnostics, Verfahren 535) auf Basis der Diacetylmonoxim-Reaktion bestimmt. Hierbei wird ein rosafarbenes Chromogen gebildet, das bei 540 nm ermittelt wurde. Nachweisgrenzen für IL-8, Albumin und Harnstoff waren 12 pg/ml, 10 µg/l beziehungsweise 1 mg/l. Bei einigen Probanden (n=44) wurden Clara-Zell-Proteine in NALF und die Übergangsmetalle Chrom (Cr), Vanadium (V) und Platin (Pt) (n=64) mittels ICP-MS (Massenspektrometrie mit induktiv gekoppeltem Plasma) nach Ansäuerung der NALF-Proben bestimmt.

2.3.4.3. Proliferationsmarker Ki-67

Die immunohistochemische Färbung für den Proliferationsmarker Ki-67 wurde mit einem monoklonalen Antikörper durchgeführt. Die Präparate wurden mit PBS zweimal gewaschen. Die endogene Peroxydase wurde blockiert, indem die Zellen mit 3 % H₂O₂ in PBS-Lösung (phosphatgepufferter Salzlösung, pH 7,4) für 20 Minuten bei Raumtemperatur behandelt wurden. Nach dem Waschen in PBS, behandelten wir die Präparate mit normalem Pferdeserum in 10ml 3 % BSA-PBS (Bovine Serum-Albuminlösung in PBS) für eine Stunde bei Raumtemperatur, um damit die unspezifischen Bindungsstellen zu blockieren. Dann wurde mit dem Primärantikörper Ki-67 bei einer Verdünnung von 1:20 (Boehringer Mannheim, Deutschland) bei 4°C über Nacht inkubiert. Nach dem Waschen mit PBS wurde ein ABC Reagens (Avidin- und Biotinylierter Peroxydasekomplex, Vectastain, Vektor Laboratories, USA) hinzugegeben. Anschließend wurden die Präparate für 45 Minuten bei Raumtemperatur inkubiert und anschließend wieder gewaschen. Für die Lokalisation der Peroxydase wurden die Präparate mit Diaminobenzidin für 10 Minuten bei Raumtemperatur behandelt.

2.3.4.4. DNA-Addukte im Nasalepithel

Eine semiquantitative Immunfärbung für 8-OHdG wurde wie bereits bei Knaapen et al. (2000) beschrieben durchgeführt. Auf die Cytospin-Präparate der nasalen Bürstenabstriche wurde ein monoklonaler Antikörper (N45.1) (Toyokuni et al. 1997) gegeben. Die nachfolgende Färbung wurde mit einem ABC-Kit durchgeführt (Vectastain, Vektor Laboratories, USA). Die Präparate wurden mit Depex (Boehringer, Deutschland) aufgebracht, und die Färbung der 8-OHdG wurde dann mit Hilfe eines speziellen Software-Analyse-Systems sichtbar gemacht und quantitativ bestimmt (Soft Imaging System, Analysis, UK). Der Farbe-Kontrast (Graduierung der Helligkeit) von 100 Epithelialzellen pro Präparat wurde erfasst und dazu verwendet, einen medianen Score (8-OHdG/MEDIAN) sowie einen Score zu errechnen, der mit der Intensität der Färbung gewichtet wurde (8-OHdG/SCORE). Dieser Score basiert auf der Zahl Zellen in jedem Helligkeitsquartil (K1, K2, K3, K4), multipliziert mit einem bestimmten gewichtenden Faktor, um größeren Kontrast zwischen Einzelpersonen zu erreichen. Folgender Score wurde verwendet: SCORE= K2 + 3 K3 + 9 K4.

2.3.5. Allergologische Untersuchungen

Die im Rahmen der allergologischen Untersuchung angewandten Methoden gliedern sich in die Hautuntersuchung beim Kind, den Haut-Prick-Test und die laboranalytische Bestimmung spezifischer Immunglobuline (IgE) zur Ermittlung spezifischer IgE-vermittelter allergischer Sensibilisierungen gegen Inhalations- und Nahrungsmittelallergene bei Kind und Mutter sowie den Epikutantest zur Ermittlung spezifischer zellulär vermittelter Kontaktsensibilisierungen beim Kind.

2.3.5.1. Hautuntersuchung

Die Untersuchung der Haut der Kinder wurde in standardisierter Weise von Ärzten der Klinik für Dermatologie und Allergologie der Technischen Universität München durchgeführt. Sie erfolgte am bis auf die Unterhose entkleideten Kind. Der Schwerpunkt der Untersuchung lag auf der qualitativen und quantitativen Erfassung des atopischen Ekzems und weiterer Hautveränderungen des atopischen Formenkreises. Die Diagnose eines atopischen Ekzems wurde einerseits klinisch gestellt und zum anderen anhand der validen englischen diagnostischen Kriterien überprüft. Dabei wurde als Filterfrage nach aktuell juckenden Hautveränderungen gefragt und bei Bejahung folgende fünf Kriterien überprüft:

- allgemein trockene Haut im vergangenen Jahr
- Eigenanamnese Heuschnupfen oder Asthma
- Beginn vor dem 2. Lebensjahr
- Lokalisation in Hautfaltenregionen
- aktuelle Beugeneckzeme

Bei Vorliegen eines atopischen Ekzems wurde der Schweregrad durch den SCORAD ermittelt. Dieser ist ein für diesen Zweck entwickeltes standardisiertes Erhebungsinstrument. Dabei werden neben der Flächenausdehnung und zwei subjektiven Symptomen (Juckreiz, Schlafverlust) sechs charakteristische morphologische Veränderungen quantitativ erfasst. Aus den Einzelbefunden wird ein gewichteter Gesamtscore errechnet. Des Weiteren wurden fünf Minimalmanifestationen des atopischen Ekzems sowie neun sogenannte Atopie-Stigmata quantitativ erfasst. Zusätzlich wurden neben dem Hauttyp Hautveränderungen registriert, die bei atopischer Veranlagung gehäuft auftreten können (virale, bakterielle und Pilzinfektionen der Haut).

2.3.5.2. Prick-Test

Der Haut-Pricktest wurde ebenfalls von den Ärzten der Klinik für Dermatologie und Allergologie durchgeführt. Er wurde als herkömmlicher Lanzetten-Pricktest an den Volarseiten der Unterarme eingesetzt. Es kamen kommerzielle Extrakte häufiger Aeroallergene (Pollen von Birke, Gräser, Beifuss sowie Hausstaubmilbe, Katze, und Alternaria) und zweier Nahrungsmittelallergene (Kuhmilch, Hühnerei) sowie Kochsalz- und Histaminlösungen als Negativ- bzw. Positivkontrollen zum Einsatz (ALK Scherax, Hamburg). Die Reaktionen wurden nach 15 Minuten beurteilt und anhand des Quaddeldurchmessers kategorisiert und dokumentiert. Bei einem Quaddeldurchmesser von wenigstens zwei Millimetern wird die Reaktion als positiv beurteilt. Testungen bei denen die Negativkontrolle positiv verlief bzw. keinerlei positive Reaktion auftrat (auch nicht bei der Positivkontrolle) werden bei der Bewertung ausgeschlossen (Tabelle 11).

Tabelle 11: Prick-Test: Klinische Bewertung und statistische Wertung.

Klinische Bewertung: Quaddel	Dokumentation	Statistische Wertung
Allergene		
< 2 mm	0	nicht sensibilisiert
2 mm	I	sensibilisiert
3 mm	II	sensibilisiert
4 mm	III	sensibilisiert
> 4 mm	IV	sensibilisiert
Kontrollen		
Negativ-Kontrolle \geq 2 mm	I-IV	missing data
Positiv-Kontrolle < 2 mm	0	missing data

2.3.5.3. RAST-Test

Die Blutabnahme erfolgte durch Punktion der Cubitalvene am sitzenden Probanden nach lokaler Desinfektion mit norpak[®] alcohol Swabs (70 % Isopropylalkohol, Norpak, Ontario, Kanada). Bei den Müttern kam das Abnahmebesteck Monovette[®], bei den Kindern Monovette Multifly Set[®] zum Einsatz (Sarstedt, Nümbrecht). Für die allergologischen und immunologischen Untersuchungen im Serum wurden von Mutter und Kind jeweils 9 ml Blut in einer neutralen Serummonovette gewonnen (Sarstedt, Nümbrecht). Das Blut wurde nach Abnahme ohne Zusatz von Gerinnungshemmstoffen bei Raumtemperatur gelagert und innerhalb von 2 Stunden bei 4000 U/min und Raumtemperatur für 10-15 min zentrifugiert, aliquotiert und anschließend bei -20°C bis zur Analyse eingefroren.

Die quantitative Bestimmung des Gesamt-IgE und der allergen-spezifischen IgE-Antikörper erfolgte mit dem nach dem ELISA-Prinzip arbeitenden Cap-System (Fluoreszenz-Enzym-Immuno-Assay, CAP-FEIA, Pharmacia & Upjohn, Uppsala, Schweden). Die Kalibrierung erfolgte über eine Eichkurve mit 6 IgE-Standards im Doppelwert, auf der Basis gerätespezifischer Iterationen. Zusätzlich wurden zwei Kontrollseren - eine positive und eine negative - mitgeführt. Proben unter dem jeweiligen niedrigsten Kalibrierstandard (< 0,35 kU/l) wurden als negativ, solche darüber als positiv bewertet. Die Analysen wurden vom Allergielabor der Klinik und Poliklinik für Dermatologie und Allergologie der TU München durchgeführt, das einer ständigen Qualitätskontrolle unterliegt.

Es wurden die spezifischen IgE-Antikörper inhalativer Allergene (SX1-Test) gegen Pollen von Birke (t3), Lieschgras (g6) und Beifuss (w6) sowie gegen die überwiegend im Innenraum vorhandenen Allergene von Katze (e1) und Hausstaubmilbe (Der p1) bestimmt. Die Ergebnisse werden quantitativ in kU/l angegeben und in sog. RAST-Klassen (0-6) kategorisiert. Eine positive Sensibilisierung liegt dann vor, wenn die Konzentrationswerte wenigstens in Rastklasse 1 ($\geq 0,35$ kU/l) eingeordnet werden können.

2.3.5.4. Epikutantest

Der Epikutantest („Läppchentest“, „Patch Test“) ist ein Instrument der dermatologisch-allergologischen Routinediagnostik zum spezifischen Nachweis einer Sensibilisierung gegen kontaktekzem-verursachende Stoffe. Es wurde ein kommerzieller Fertigtest mit 24 Kontaktallergenen verwendet (TRUE Test, Pharmacia, Hillerod, Dänemark). Dieser Test ist an den Standardreihen der Deutschen Kontaktallergie-Gruppe (DKG), der European Society of Contact Dermatitis und der International Contact Dermatitis Research Group (ICDRG) orientiert. Die Reproduzierbarkeit der Ergebnisse mit dem hier verwendeten Testsystem beträgt 99 % für Nickel und 91 % für Di-chromat (Brasch et al. 2001). Die Durchführung erfolgte nach den Leitlinien der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft für den Epikutantest (Schnuch et al. 2001). Der aus zwei mit je 12 Kontaktallergenen beladenen Pflasterstreifen bestehende Test wurde auf den oberen Rücken der Kinder aufgeklebt, dort 48 Stunden belassen und nach 72 Stunden abgelesen. Die Kategorisierung erfolgte nach klinischen Kriterien (Tabelle 12) und der Vorgaben des IVDK. Erwartungsgemäß am häufigsten fanden sich Epikutanreaktionen gegen die Allergene Nickel, Duftstoffe und Thiomersal. Die Sensibilisierung kann über das Tragen von nickelhaltigem Modeschmuck bzw. die Anwendung duftstoffhaltiger Hautpflegeprodukte erfolgen. Thiomersal ist ein Konservierungsstoff, der vor allem in Impfstoffen Verwendung findet. Gegenüber Thiomersal sind gerade bei Kindern hohe Sensibilisierungsraten berichtet worden, wobei die klinische Relevanz dieser Sensibilisierung gering zu sein scheint. Zur ergänzenden Anamnese bezüglich einer Kontaktallergie wurde nach Unverträglichkeit von Stoffen auf der Haut, dem vermuteten

Auslöser sowie dem Tragen von Modeschmuck bzw. dem Vorhandensein von Ohrlöchern gefragt.

Tabelle 12: Epikutan-Test: Klinische Bewertung und statistische Wertung.

Klinische Bewertung	Dokumentation	Statistische Wertung
keine Hautveränderung	0	nicht sensibilisiert
Erythem, leichte Infiltration, evtl. Papeln	+	Sensibilisiert
Erythem, Infiltration, Papeln, Vesikel	++	Sensibilisiert
Blasenbildung	+++	Sensibilisiert
Irritative Reaktion	IR	nicht sensibilisiert
fraglich positiv	+?	Missing data

2.3.6. Lungenfunktion

Die Lungenfunktionsmessung wurde mit dem volumenkonstanten Bodyplethysmographen MasterLab der Firma Erich Jaeger, Würzburg, in einem mobilen Lungenfunktionslabor neben den jeweiligen Gesundheitsämtern am Tag der Einschulungsuntersuchung durchgeführt. In jedem Untersuchungsareal wurde der gleiche Bodyplethysmograph von den gleichen, mit der Methode gut vertrauten Untersuchern benutzt. Die Lungenfunktionsmessung begann mit der Messung des Atemwegswiderstandes in Ruheatmung, für die fünf reproduzierbare Widerstandsschleifen aufgezeichnet wurden. Danach wurden 3-5 Atemmanöver mit Verschlussdruckmessung zur Registrierung des intrathorakalen Gasvolumens durchgeführt, gefolgt von mehreren nicht forcierten maximalen Atemmanövern zur Bestimmung der totalen Lungenkapazität und der inspiratorischen Ruhevitalkapazität (s.a. Tabelle 13). Nur die Daten reproduzierbarer Messdurchgänge wurden für weitere Analysen verwendet.

Tabelle 13: Ausgewertete Lungenfunktionskenngrößen.

Kenngröße	Abkürzung	Einheit	Bedeutung
Atemwegswiderstand (spontane Atmung)	Raw	kPa·s/l	Widerstand der oberen Atemwege
Spezifischer Atemwegswiderstand	sRaw	kPa·s	Produkt von Atemwegswiderstand und ITGV
Intrathorakales Gasvolumen	ITGV	l	nach normaler Ausatmung in der Lunge verbleibendes Gasvolumen
Inspiratorische Vitalkapazität in Ruhe	VCin	l	nach maximaler Ausatmung einatembares Luftvolumen
Totale Lungenkapazität	TLC	l	gesamtes Lungenvolumen

2.3.7. Fragebogeninstrumente

Folgende Instrumente wurden eingesetzt:

- Non-responder-Fragebogen
- Basisfragebogen Kind/Mutter
- Gesundheitssurvey
- Hautfragebogen

2.3.7.1. Non-Responder-Fragebogen

Die Dokumentation zu den Nicht-Teilnehmenden (Non-Responder) dient der Erkennung möglicher Verzerrungen in den Studienkollektiven (Responder); d.h. es soll überprüft werden, ob zum Beispiel ortsübergreifend Personen mit bestimmten sozialen Merkmalen

(z. B. Lebensstil, Status) oder gesundheitlichen Merkmalen (z. B. allergische Erkrankung) die Teilnahme abgelehnt haben oder ob diesbezüglich Ortsunterschiede erkennbar sind. Außerdem sollen Anhaltspunkte für die Gründe zur Nicht-Teilnahme gefunden werden. Die Angaben wurden im Rahmen der vorausgehenden Schuleingangsuntersuchung durch medizinisches Personal der Gesundheitsämter erhoben.

2.3.7.2. Basisfragebogen Kind/Mutter

Die Basisfragebögen zu Kind und Mutter gliedern sich formal in "Fragen zum Einschulungskind" und "Fragen zur Mutter des Einschulungskindes" jeweils bestehend aus einem Teil A, der von den Eltern zuhause auszufüllen war, und einem Teil B, der durch medizinisches Personal am Untersuchungstag auf Grundlage von Anamnese und Untersuchung erhoben wurde. Fragen zum häuslichen Umfeld bzw. zur Wohnsituation, die sowohl für Mutter als auch Kind gelten, wurden mit dem Basisfragebogen zum Kind erfasst.

Die Basisfragebögen enthalten standardisierte Kern-Frageblöcke zu den Bereichen "Asthma" (Nr. 13-18), "Rhinitis" (Nr. 22.1-22.3) und "Ekzem" (Nr. 28-30) der ISAAC-Studie (International Study of Asthma and Allergies In Childhood (Asher et al.1995)). Einige Blöcke sind dem Umweltsurvey des BGA entnommen (Nr. 63-67).

Tabelle 14: Inhalte des Basisfragebogens zum Kind.

Fragen-Nr.	Kategorie
Teil A	
1-2	Geschlecht, Geburtsdatum, Ort, Land, Gewicht
3-5	Größe und Gewicht bei Geburt, Geburtsalter, Stillen, Narkose in den ersten beiden Lebensjahren
6	außerfamiliäre Säuglings- oder Kinderbetreuung (Krippe), Kindergartenbesuch
7	Impfungen (nach Impfpass)
8-31	Krankheiten nach Arzt diagnose, speziell: Ekzem (Neurodermitis (Atopisches E., Endogenes E.), Kontaktdermatitis (Exogenes E.), Allergien (auch Symptome, Familienanamnese), Bronchitis (auch Symptome), Pseudokrupp (auch Symptome), Heuschnupfen (auch Symptome, Häufigkeit, Familienanamnese), Asthma (auch Symptome), entzündliche Erkrankungen (Tonsillitits), Erkältung (Häufigkeit, Familienanamnese)
32-36	Innenraumbelastung (Schlafzimmer), Tierkontakt
37-40	Passivrauchen (Art, Menge, wer, während Schwangerschaft)
41-42	Sozialstatus (Schul- und Ausbildung, Beschäftigungsverhältnis der Eltern)
43	Nationalität
44	berufliche Schadstoffbelastung der Eltern
45-48	Wohnlage (Belastungsstufe)
49	Trinkwasserleitungen aus Blei
50-56	Innenraumbelastung (Heizungsart, Herd, Raumfeuchtigkeit, Schimmelpilze)
57-58	Abstand zu verkehrsreicher Straße (Wohnung, Kindergarten)
Teil B	
61	Größe und Gewicht aktuell
62	Amalgam
63-64	Erkältung, Fieber aktuell
65-66	Polypen, Tonsillen entfernt

Tabelle 15: Inhalte des Basisfragebogens zur Mutter des Kindes.

Fragen-Nr.	Kategorie
1-2	Geburtsdatum, Ort, Land, Gewicht
3	Impfungen (nach Impfpass)
4-11	Krankheiten nach Arzt diagnose, speziell Ekzem (Neurodermitis (Atopisches E., Endogenes E.) Kontaktdermatitis (Exogenes E.)), Erkältung (Häufigkeit), Nasennebenhöhlenentzündung, akute Bronchitis, Asthmasymptome, chronische Bronchitis, Atopie/Allergie Symptome (Bindehaut, Respirationstrakt)
12	Medikamente (u. a. antiallergisch, antientzündlich)
13-15	Ekzem-Symptome jemals, im letzten Jahr
16	Familienanamnese bzgl. Allergien
17	Geschwisterzahl, Stellung in der Geschwisterreihe
18	Amalgam
19-21	Rauchen (aktuell, Lebensjahre, passiv im Kindesalter, passiv aktuell)
22-23	Aufenthaltszeiten am Wohnort (seit wann, proTag)
24	Aufenthaltszeiten im Straßenverkehr
25	Innenraumbelastung
26-27	Bleirohre
28-30	Wohnung
31	Tierkontakt
32-35	Innenraumbelastung (Heizungsart, Herd, Raumfeuchtigkeit, Schimmelpilze, Isolierung)
36	Abstand zu verkehrsreicher Straße

2.3.7.3. Hautfragebogen

Der Hautfragebogen umfasst Fragen zu allergologischen oder ekzematösen Symptomen beim Kind. Die Angaben wurden im Rahmen des hautärztlichen Anamnesegespräches erhoben und durch ärztliches Personal eingetragen (s. Materialienband)

2.3.7.4. Gesundheits-Survey

Der Gesundheits-Survey dient als Ergänzungs-Fragebogen zum Fragebogen der Mutter bezüglich Krankheitsspektrum und Befindlichkeit. Dieser Fragebogen enthält einen großen Teil der Module des Bundes-Gesundheitssurvey 1998, u.a. den Befindlichkeitsfragebogen SF-36 (nach Bullinger u. Kirchberger, 1998) und die etablierte Selbstbeurteilungsskala/Beschwerdeliste nach Zeersen, wie im Gesundheitssurvey verwendet. Dieser Fragebogen wurde von den Eltern selbst ausgefüllt.

Tabelle 16: Inhalte des Gesundheits-Survey.

Fragen-Nr.	Kategorie, Anzahl Teilfragen	Quelle/Ziele/Bemerkungen
1-2	Angaben zur Person	Diese Angaben werden bereits mit dem Basisfragebogen des MIU erhoben. Sie werden hier nur aufgenommen insofern sie der eindeutigen, aber anonymisierten Zuordnung dienen. <i>Abschnitt ist modifiziert übernommen</i>

Fortsetzung Tabelle 16: Inhalte des Gesundheits-Survey.

Fragen-Nr.	Kategorie, Anzahl Teilfragen	Quelle/Ziele/Bemerkungen
3	Krankheiten jemals aufgetreten 1-44	Hier sind Krankheiten mit einer Prävalenz >1 % berücksichtigt. Ein Teil ist bereits im Basisfragebogen berücksichtigt Abschnitt ist modifiziert übernommen
4	Atemwegserkrankungen 1-7	Die Fragen entsprechen den Fragen einer großen europäischen Studie zu Asthma und Allergie bei Kindern (ISAAC) Diese Fragen sind im Basisfragebogen des MIU bereits enthalten. Abschnitt entfällt
5	Infektionskrankheiten 1-10	Zusammenstellung des Robert-Koch-Instituts, Berlin (RKI). Alle im Untersuchungszusammenhang interessierenden Fragen dieses Abschnitts sind bereits im Basisfragebogen des MIU enthalten Abschnitt entfällt
6-9	Verletzungen, Vergiftungen	Abschnitt entfällt
10-11	Schmerzen 1-14	Standardisierter Schmerz-Fragebogen (Prof. Raspe, Institut für Sozialmedizin der Medizinischen Universität zu Lübeck). <i>Abschnitt ist komplett übernommen</i>
12-31	Allgemeiner Gesundheitszustand	<p>Fragebogen SF36 zu Gesundheitszustand/Befindlichkeit nach Bullinger u. Kirchberger krankheitsübergreifendes Messinstrument zur Erfassung der Lebensqualität in den Bereichen "<i>körperliche Gesundheit</i>" und "<i>psychische Gesundheit</i>". Er umfasst insgesamt 8 <i>Dimensionen der subjektiven Gesundheit</i>:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Körperliche Funktionsfähigkeit - körperliche Rollenfunktion - körperliche Schmerzen - allgemeine Gesundheitswahrnehmung, Vitalität - soziale Funktionsfähigkeit - emotionale Rollenfunktion - psychisches Wohlbefinden - 1 bzw. 4 Wochen rückblickend (s. Anlage) <p>(1-22)</p> <p>Die Befindlichkeitsskala nach Zeersen wird seit Jahren im Rahmen des Gesundheits-Survey angewandt. Sie bietet auf epidemiologischem Gebiet im Vergleich zu anderen Listen die besten Vergleichsmöglichkeiten</p> <p>(23)</p> <p><i>Abschnitte sind komplett übernommen</i></p>

Fortsetzung Tabelle 16: Inhalte des Gesundheits-Survey.

Fragen-Nr.	Kategorie, Anzahl Teilfragen	Quelle/Ziele/Bemerkungen
32-43	Inanspruchnahme medizinischer Leistungen	Aus dem Blickwinkel der Inanspruchnahme medizinischer Leistungen lassen sich indirekt Aussagen zum Gesundheitszustand ableiten <i>Abschnitt ist komplett übernommen</i>
44-51	Rauchen	Die Fragen basieren auf Empfehlungen der WHO zur Abfrage von Gesundheitsindikatoren Abschnitt wird komplett übernommen
52-60	Ernährung	Fragen zum Ernährungsverhalten sind für die Beurteilung des Gesundheitszustandes elementar. <i>Abschnitt ist komplett übernommen</i>
61-64	körperliche Aktivität	Fragen zur körperlichen Aktivität sind für die Beurteilung des Gesundheitszustandes elementar. Eigene Zusammenstellung des Robert-Koch-Instituts. (RKI, Berlin) <i>Abschnitt ist komplett übernommen</i>
65-73	Umwelt	Fragen zu Innenraumbelastung, Lärm(-beeinträchtigung), Straßenverkehr, Geruchsbelästigung. Abschnitt ist komplett übernommen
74-77	Zufriedenheit, Partnerschaft, soziale Kontakte	Zusammenstellung des RKI. Es bestehen Vergleichsdaten seit Ende der 70er Jahre, Bei epidemiologischen Fragestellungen im Rahmen von Querschnittsstudien hat sich diese Zusammenstellung im Gegensatz zu anderen klinischen Fragebögen bewährt (Auskunft Dr Stolzenberg, RKI) Abschnitt ist komplett übernommen
78-80	Kindheit, Jugend	Abschnitt ist komplett übernommen
81-89	Ausbildung, Beschäftigung, Arbeitsplatz (Angaben für Sozialstatus-Index)	Diese soziobiographischen Fragen bilden die Basis zur Bestimmung eines Sozialstatus-Index (Winkler & Stolzenberg 1999). Abschnitt ist komplett übernommen
90-102	Allgemeine Angaben (Angaben für Sozialstatus-Index)	<i>Abschnitt ist komplett übernommen</i>
103-107	Fernreisen, Infektionsepidemiologie	<i>Abschnitt entfällt</i>

2.4. Auswerteverfahren

2.4.1. Deskriptive Statistik

Ausgangsbasis einer Bewertung von Erhebungsdaten ist die sorgfältige Betrachtung der Rohdaten zunächst ohne die Einschaltung komplexer Auswertungsmodelle. Die Verteilungen der erhobenen Merkmale werden durch statistische Kenngrößen, die entweder tabellarisch oder graphisch präsentiert werden, charakterisiert. Der große Umfang der in dieser Studie erhobenen Merkmale macht eine sparsame Darstellungsweise notwendig. Sämtliche Ziel-, Einfluss- und Störgrößen, die in den Regressionsmodellen Eingang fanden, werden nach einem einheitlichen Schema im Anhang durch tabellarische Zusammenstellung von Kenngrößen beschrieben. In besonderen Fällen wird im Hauptteil des Berichts in den entsprechenden Kapiteln eine Kenngrößenauswahl einiger Zielgrößen angegeben. Um einen ersten Ansatz zur Interpretation im Sinne der Studienzielsetzung zu bieten, werden die Kenngrößen sowohl für die Gesamtstichprobe wie auch geschichtet nach den vier Untersuchungsarealen Duisburg-Nord, Duisburg-Süd, Dortmund und Borken berechnet. Die Wahl der Kenngrößen richtet sich nach dem Merkmalstyp. Für ordinale oder nominale Variable werden die prozentualen Anteile der beobachteten Merkmalsausprägungen angegeben. Für Variable mit einem kardinalen Skalenniveau, also stetige oder Zählgrößen, werden eine Auswahl von Perzentilen, arithmetisches und geometrisches Mittel sowie das 95 %-Konfidenzintervall des geometrischen Mittelwertes zusammengestellt.

Zu beachten ist hierbei, dass nur für approximativ normalverteilte Variablen der arithmetische Mittelwert ein geeignetes Lagemaß darstellt. Bei logarithmisch normalverteilten Variablen sind das geometrische Mittel und das zugehörige Konfidenzintervall zur Charakterisierung der Verteilung geeignet. Immer werden die Stichprobenumfänge, d.h. die Anzahlen der auswertbaren Beobachtungen, und, falls erforderlich, die Anzahl von Werten unter einer Bestimmungsgrenze, angegeben. Im letzteren Falle werden Messresultate unterhalb einer Bestimmungsgrenze auf $2/3$ des Bestimmungsgrenzwertes gesetzt, um den arithmetischen und den geometrischen Mittelwert sowie das Konfidenzintervall zum geometrischen Mittelwert berechnen zu können. Eine Ausnahme bildeten hierbei die Metaboliten des Benzol und der PAK im Urin, indem Messwerte unterhalb der Bestimmungsgrenze auf $1/2$ des Bestimmungsgrenzwertes gesetzt wurden. Für graphische Darstellungen wurden Boxplots gelegentlich gewählt, in denen Median, 25. und 75. Perzentil sowie Minimum und Maximum angegeben sind.

2.4.2. Regressionsmodelle

Ziel der statistischen Analyse ist es, die beobachtete Variabilität der Zielgrößen auf die Variabilität vermuteter Einflussgrößen, hier der Hot Spot-bedingten Expositionen, zurückzuführen, oder, anders ausgedrückt, den Zusammenhang zwischen Zielgröße und Einflussgröße zu untersuchen. Die Zielgrößen, da sie eine gesundheitsbezogene Wirkung charakterisieren sollen, sind meisten keineswegs nur durch die genannten Expositionen aus der Umgebungsluft beeinflusst. Der Gesundheitszustand kann von Umständen abhängig sein, die in keiner Weise mit der Luftverschmutzung in Zusammenhang stehen. Diese Tatsache, dass auch andere Einflussgrößen als die der Hot Spot-Belastungen die Ausprägungen der Zielgrößen bestimmen, kann die Untersuchung des interessierenden Zusammenhanges zwischen Zielgröße und Hot Spot-Expositionsmaß stören (Confounding). Die nicht im Fokus der Hot Spot-Untersuchung stehenden Einflussgrößen

werden deshalb im Kontext des Studienzieles Störgrößen genannt. Um in dieser Situation dennoch zu Aussagen über interessierende Zusammenhänge kommen zu können, werden multiple Regressionsmodelle eingesetzt (Ranft und Krämer 1991). Falls nicht an entsprechender Stelle explizit erwähnt, wurden sämtliche statistischen Auswertungsrechnungen mit dem Statistik-Programmpaket SAS (SAS 2000) durchgeführt.

Eine detaillierte Beschreibung der verwendeten Regressionsmodelle, der auf den Regressionsmodellen beruhenden Assoziationsmaße, ihrer Konfidenzintervalle und p-Werte sowie ein Maß für die Gütebewertung der Modellanpassung findet sich im Anhang (Anhang „Regressionsmodelle zur Datenanalyse“). Im Folgenden wird nur der grundsätzliche Modellansatz vorgestellt. Bei der linearen Regression geht man davon aus, dass die Zielgröße oder eine geeignete Funktion der Zielgröße im Mittel, d.h. ihr Erwartungswert, in linearer Weise von den Einflussgrößen, einschließlich Störgrößen, abhängt:

$$g(y) = \alpha + \sum_i \beta_i x_i, \text{ wobei}$$

y die Zielgröße bzw. $g(y)$ die transformierte Zielgröße,

x_i die Einfluss- und Störgrößen und

α und die β_i zu schätzende Modellparameter sind.

Ist das Modell korrekt spezifiziert, d.h., sind alle erforderlichen Einfluss- und Störgrößen berücksichtigt und trifft die Annahme der linearen Abhängigkeit hinreichend gut zu, so wird durch den Schätzwert des Modellparameters β_i (Regressionskoeffizient) der Zusammenhang zwischen der Zielgröße y und der i -ten Einfluss- bzw. Störgröße x_i , adjustiert für den Einfluss aller übrigen unabhängigen Größen, quantifiziert.

Die weiteren Aussagen zum Zusammenhang stützen sich auf die Interpretation dieser Regressionskoeffizienten. Hierzu gehören statistische Signifikanztests, die Angabe von Konfidenzintervallen sowie eine Bewertung des geschätzten Parameterwertes. Der Signifikanztest prüft, ob der Schätzwert des Regressionskoeffizienten sich signifikant vom Nullwert unterscheidet, d.h., ob überhaupt ein Zusammenhang angenommen werden kann. In der Ergebnisdarstellung werden entweder die p-Werte oder Angaben zu den Signifikanzniveaus $p < 0,1$, $p < 0,05$ und $p < 0,01$ gemacht. Für die Konfidenzintervalle wurde eine 95 %-Vertrauenswahrscheinlichkeit gewählt. Die Wahl der Funktion $g(\cdot)$, die sogenannte link-Funktion, sowie die Skalierung bzw. Maßeinheit der Einflussgröße sind für die quantitative Bewertung der Parameterschätzwerte von Bedeutung.

Zur Problematik der Anwendung von Signifikanztests in epidemiologischen Studien kann das Folgende angemerkt werden. Eigentlicher Zweck eines Signifikanztestes ist die Herbeiführung einer Entscheidung über Annahme oder Ablehnung einer Hypothese aufgrund der Resultate eines Experimentes, das zu diesem Zweck der Entscheidungsfindung durchgeführt wurde. Diese methodische Ausgangssituation der statistischen Testtheorie trifft genaugenommen nicht auf die Problemstellung einer epidemiologischen Untersuchung zu, welche die Quantifizierung des Expositions-Effekt-Zusammenhanges und nicht die Herbeiführung einer Entscheidung darüber ist, ob ein Zusammenhang besteht oder nicht. Allerdings ist es durchaus sinnvoll, aus dem Signifikanztestverfahren den sogenannten p-Wert zu übernehmen, welcher ein kontinuierliches Maß für die Kompatibilität einer Hypothese mit den beobachteten Daten ist. In diesem Sinne werden Signifikanztests in dieser Auswertung angewandt. Bei einer solchen Anwendungsweise der Testverfahren stellt sich das Problem des multiplen Testens auch nur dann, wenn ein p-Wert für die simultane Prüfung einer Liste von Zusammenhängen, z.B. Exposition mit mehreren Wirkungsendpunkten, gewünscht wird.

Auf Grund der Komplexität der in dieser Untersuchung betrachteten Expositions-Wirkungs-Zusammenhänge wurde aber auf solche simultanen Prüfungen verzichtet.

Für normalverteilte Zielgrößen ist die link-Funktion die Identität. Der Regressionskoeffizient wird als relative Änderung des arithmetischen Mittelwertes (relative Mittelwertsdifferenz, MD) interpretiert, und zwar gibt das geschätzte Assoziationsmaß an, auf welchen Wert sich das arithmetische Mittel der Zielgröße ändert, wenn die betrachtete Einflussgröße sich um eine Standardeinheit erhöht. Die link-Funktion ist der Logarithmus, wenn die Zielgröße logarithmisch normalverteilt ist. Entsprechend wird der Regressionskoeffizient nunmehr als Verhältnis der geometrischen Mittelwerte der Zielgröße (Mittelwertsquotient, MQ) bei einem Unterschied der Einflussgröße um eine Standardeinheit interpretiert. Binäre (dichotome) Zielgrößen werden im Regressionsmodell durch ihre logit-transformierte Bernoulli-Wahrscheinlichkeit repräsentiert, d.h., die link-Funktion lautet:

$\ln[p/(1-p)]$, wobei

p die Wahrscheinlichkeit für das Ereignis $y=1$ und

$1-p$ für das komplementäre Ereignis $y=0$ sind.

Der Regressionskoeffizient dieses logistischen Regressionsmodells wird als Odds Ratio (OR) angegeben. Die Odds Ratio zeigt an, um wie viel sich die Chance (odds, Quote, $p/(1-p)$) für das Ereignis $y=1$ der Zielgröße ändert, wenn sich die betrachtete Einflussgröße um eine Standardeinheit erhöht. Näherungsweise kann die Odds Ratio als relatives Risiko aufgefasst werden.

Ordinal- und nominalskalierte Modellvariablen müssen für ihre Einsetzung in die Modellformel geeignet quantifiziert bzw. kodiert werden. Dichotome Größen werden binär kodiert, d.h., sie besitzen nur die beiden Ausprägungen 0 oder 1. Üblicherweise wird das Vorhandensein eines Merkmals, z.B. eines Symptoms, mit 1 kodiert. Mehrstufige Variable, wie z.B. das Untersuchungsareal, werden binarisiert. Hierzu müssen bei n Ausprägungen (z.B. $n=4$ für die Untersuchungsareale) $n-1$ sogenannte Dummy-Variablen, die binär kodiert sind, eingeführt werden. Auf diese Weise wird bei Angabe von Mittelwertsverhältnissen und Odds Ratio auf jeweils eine Referenzkategorie Bezug genommen, z.B. das Untersuchungsareal Borken.

Bei stetigen Einflussgrößen ergibt sich das Problem, dass die zur Interpretation der Regressionsparameter verwendeten Mittelwertsverhältnismaße (Mittelwertsquotient und relative Mittelwertsdifferenz) und Odds Ratio numerisch von den gewählten Einheiten der Einflussgrößen abhängen. Damit eine anschauliche und im Kontext der beobachteten Werte der Einflussgrößen sinnvolle Werteangabe gemacht werden konnte, wurde als Grundlage für den festzulegenden Einheitssprung δ die Differenz zwischen dem 90. und 10. Perzentil der Verteilung des jeweiligen Expositionsmaßes in der Gesamtstichprobe gewählt. In Tabelle 17 sind für die Belastungsgrößen die festgelegten Einheitssprünge bzw. Standardänderungen δ zusammengestellt. Als Beispiel sei hier kurz die Anwendung für den Fall der Schwebstaubbelastung vorgestellt. Es liege eine Odds Ratio von 3 für „jemals Allergie diagnostiziert“ vor. Dann bedeutet dies, dass sich die Wahrscheinlichkeit für „jemals Allergie diagnostiziert“, nahezu bei einem Probanden verdreifacht (Interpretation der Odds Ratio als relative Wahrscheinlichkeit), wenn er durch seine Wohnadresse einer um $40 \mu\text{g}/\text{m}^3$ höheren Schwebstaubbelastung ausgesetzt ist als ein Vergleichsproband.

2.4.3. Regressionsanalysen

Der Zusammenhang zwischen den Immissionen bzw. der internen Belastung und den Zielvariablen wurde in verschiedenen Regressionsmodellen grundsätzlich getrennt, aber nach dem gleichen prozeduralen Schema für das Kinder- und Mütterkollektiv berechnet.

Bis zur endgültigen Festlegung der jeweiligen Regressionsmodelle für die einzelnen Zielgrößen, d.h., bis zur Auswahl der relevanten Störgrößen, war ein mehrstufiger Prozess zu durchlaufen, dessen Ziel es war, ein möglichst sparsames (nur wenige Störgrößen), aber dennoch für das Stichprobenkollektiv zutreffendes Modell festzulegen.

In einem ersten Schritt werden alle a priori potentiellen Einflussgrößen, die nicht Hot Spot-Belastungsgrößen (Immissionsbelastung, interne Belastung) repräsentieren und im Datensatz zu Verfügung stehen, für die jeweiligen Zielgrößen zusammengestellt. Dabei wird unterschieden zwischen Größen, die im Weiteren als Störgrößen aufzufassen sind, und solchen, die sog. Ausschlussgrößen darstellen. Durch die Ausschlussgrößen werden Eigenschaften angezeigt, die, falls sie für einen Probanden zutreffen, den Zusammenhang zwischen der Zielgröße und den Hot Spot-Belastungen verdecken würden und für die nicht sinnvoll adjustiert werden kann. Dies sind z.B. akute Infekte bei Immunparametern, nierenfunktions-beeinträchtigende Medikamente bei Wirkungsparametern der Nephrotoxizität, Wohndauer unter 2 Jahren am Untersuchungsort bei Zielgrößen, die chronische Wirkungen repräsentieren. Probanden, für die die Ausschlussgröße entsprechende Eigenschaften anzeigte, wurden bei den Regressionsanalysen für die jeweiligen Zielgrößen ausgeschlossen. In den Anhangstabellen zu den Ergebnissen der Regressionsanalysen sind die jeweils wirksamen Ausschlussgrößen angegeben.

Der zweite Schritt zur Auswahl der Störgrößen besteht aus bivariaten Korrelationsrechnungen zwischen allen Ziel- und potentiellen Störgrößen. Alle diejenigen potentiellen Störgrößen wurden aus der Störgrößenliste der jeweiligen Zielgröße gestrichen, die nicht einen mindestens auf dem 10 %-Niveau signifikanten Zusammenhang mit der Zielgröße auswiesen. Grundsätzlich als Störgrößen im Modell verblieben das Geschlecht bei Kindern, der Bildungsstatus als dreistufiger Indikator für eine Sozialschichtzugehörigkeit und die Nationalität (deutsche oder nicht-deutsche Nationalität). Auch am Alter am Untersuchungstag wurde bei einigen Zielgrößen als obligatorische Störgröße festgehalten.

Schrittweise Regressionsanalysen für die einzelnen Zielgrößen mit allen jeweils verbliebenen Störgrößen und dem Untersuchungsareal (durch drei binäre Dummy-Variable repräsentiert), aber ohne Einbezug der Hot Spot-Belastungsgrößen, wurden in einem dritten Schritt genutzt, um Hinweise auf weitere bei einer Regressionsanalyse auszuschließende Störgrößen zu erhalten. In den Tabellen des Anhangs zu den Ergebnissen der Regressionsanalysen wurden jeweils die Listen der Störgrößen aufgeführt, die in der schrittweisen Regressionsanalyse untersucht wurden.

Mit den nach der schrittweisen Regressionsanalyse verbliebenen und den obligatorischen Störgrößen wurden dann die endgültigen Regressionsmodelle der Zusammenhangsanalyse festgelegt. Hierbei wurde auch nach einem einheitlichen Schema vorgegangen. Zunächst wurde nur das Untersuchungsareal als relevante Einflussgröße, die eine Umweltbelastung durch Luftschadstoffe anzeigt, in das Regressionsmodell aufgenommen (Modell „Areale“). In der tabellarischen Zusammenfassung der Regressionsergebnisse im Anhang sind zu diesem Modell für alle unabhängigen Variablen, d.h. Stör- und Einflussgrößen, die entsprechenden Assoziationsmaße mit Konfidenzintervall und p-Wert zusammengestellt. Neben dem regressionsrelevanten Stichprobenumfang ist für dieses Modell auch der prozentuale Anteil erklärter Devianz (siehe Anhang „Regressionsmodelle zur Datenanalyse“), die als Anhaltspunkt für den Erklärungswert des gewählten Modells dienen soll, angegeben. In den folgenden, maximal fünf Gruppen von Regressionsanalysen für jede Zielgröße wurden individuelle Indikatoren der Immissionsbelastung und der internen Belastung zu jeweils separaten Modellen der Regressionsanalyse als unabhängige Variable zu den Störgrößen hinzugenommen. Dabei erfolgte die Auswahl dieser Indikatoren nach ihrer Relevanz für

die jeweilige Zielgröße. Wegen der großen Zahl der berechneten Regressionen (ca. 5000) wurde in den Ergebnistabellen des Anhangs auf eine detaillierte Darstellung der Regressionsresultate, wie sie für das Modell „Areale“ geboten wird, verzichtet. Für die Störgrößen vermitteln Symbole qualitative Angaben zu ihrer Wirkungsrichtung und zum Signifikanzniveau. Für alle Einflussgrößen der Immissions- und internen Belastung wurden die Schätzwerte der Assoziationsmaße zusammen mit einer dreistufigen Signifikanzniveau-Angabe aufgeführt.

Die erste Gruppe der Regressionsanalysen mit den Belastungsindikatoren enthält als zusätzliche Einflussgröße das Untersuchungsareal als Indikator für unbekannte arealsspezifische Einflüsse (Modell „Areale, Immissionsbelastung, interne Belastung“). Es wurde die gesamte Stichprobe, d.h. alle Untersuchungsareale, soweit Erhebungsdaten vorlagen, in die Analyse einbezogen. In der zweiten Analysegruppe wurde gegenüber der ersten Gruppe auf das Untersuchungsareal als Einflussgröße verzichtet (Modell „Immissionsbelastung, interne Belastung“), da das Areal, selbst ein Indikator einer Hot Spot-bezogenen Belastung, in ursächlicher Konkurrenz zur Immissions- und internen Belastung steht. Weiterhin aber wurde die Stichprobe aller Untersuchungsareale, soweit Daten vorhanden, in die Analyse einbezogen. Erst in der dritten Analysegruppe beschränkte sich die Regressionsanalyse auf die Indexareale der Untersuchung, d.h. Probanden aus Borken waren ausgeschlossen. Die letzten drei Analysegruppen umfassen die Anwendungen des Modells „Immissionsbelastung, interne Belastung“ jeweils auf das Untersuchungskollektiv nur eines der drei Indexareale, soweit Daten vorhanden.

Die synoptische Präsentation der Regressionsergebnisse im Bezug auf die verschiedenen Belastungsindikatoren in den Tabellen des Anhangs sowie die hierarchische Abfolge der Anwendung von Regressionsmodellen und Untersuchungskollektive soll eine vergleichende Bewertung der Resultate zur Aufdeckung mögliche Hot Spot-spezifische Einflüsse unterstützen bzw. ermöglichen.

Tabelle 17: Standardänderungen der Belastungsgrößen.

Belastungsgröße	Standardänderung
Immissionen	
Schwebstaub in Klassen	15 µg/m ³
Schwebstaub stetig	40 µg/m ³
Nickel im Schwebstaub	14 ng/m ³
Chrom im Schwebstaub	9 ng/m ³
Cadmium im Schwebstaub	3 ng/m ³
Blei im Schwebstaub	0,05 µg/ m ³
Benzo[a]pyren im Schwebstaub	1 ng/ m ³
Benzol in der Luft	1 µg/ m ³
Haushaltstrinkwasser	
Chrom im Stagnationswasser	0,33 µg/l
Nickel im Stagnationswasser	73 µg/l
interne Belastung: Kind	
Nickelkonzentration im Urin	6,92 µg/l
Nickelmasse im Urin pro Kreatinin	5,92 µg/g
Chromkonzentration im Urin	0,69 µg/l
Chrommasse im Urin pro Kreatinin	0,60 µg/g
Cadmiumkonzentration im Urin	0,16 µg/l
Cadmiummasse im Urin pro Kreatinin	0,19 µg/g
Cadmiumkonzentration im Blut (nicht standardisiert)	1 µg/l
Bleikonzentration im Blut (nicht standardisiert)	1 µg/l
Summe der OH-Phenanthrene im Urin pro Kreatinin	2002 ng/g
1-OH-Pyren im Urin pro Kreatinin	404 ng/g
Muconsäurekonzentration im Urin	0,52 mg/l
S-Phenylmercaptursäurekonzentration im Urin	0,34 mg/l

Fortsetzung Tabelle 17: Standardänderungen der Belastungsgrößen.

Belastungsgröße	Standardänderung
interne Belastung: Mutter	
Nickelkonzentration im Urin	3,69 µg/l
Nickelmasse im Urin pro Kreatinin	2,86 µg/g
Chromkonzentration im Urin	0,25 µg/l
Chrommasse im Urin pro Kreatinin	0,22 µg/g
Cadmiumkonzentration im Urin	0,83 µg/l
Cadmiummasse im Urin pro Kreatinin	0,63 µg/g
Cadmiumkonzentration im Blut (nicht standardisiert)	1 µg/l
Bleikonzentration im Blut (nicht standardisiert)	1 µg/l
Summe der OH-Phenanthrene im Urin pro Kreatinin	1570 ng/g
1-OH-Pyren im Urin pro Kreatinin	409 ng/g
Muconsäurekonzentration im Urin	0,43 mg/l
S-Phenylmercaptursäurekonzentration im Urin	1,18 mg/l

3. Ergebnisse

3.1. Kollektive

3.1.1. Studienteilnahme (Response)

Einladung zu den Untersuchungen

Nach Projektplan war vorgesehen, aus jedem Untersuchungsgebiet 400 Schulanfängerkinder und deren Mütter im Rahmen der Schuleingangsuntersuchungen einzuladen. Aufgrund der Erfahrungen aus früheren Untersuchungen wurde eine Responserate von bis zu 75 % erwartet, entsprechend einer Kollektivgröße von 300 Mutter-Kind-Paaren pro Areal.

Die Anzahl der tatsächlich eingeladenen Paare weichen im Vergleich zum Projektplan nach unten bzw. oben ab (Tabelle 18). Dafür sind folgende Gründe maßgeblich:

- In der Kreisstadt Borken standen lediglich 315 einzuschulende Kinder zur Verfügung. Eine Ausweitung des Kollektivs auf die umliegenden ländlichen Areale wäre prinzipiell möglich gewesen, hätte jedoch Inhomogenitäten in das Vergleichskollektiv gebracht und wurde daher nicht weiter verfolgt.
- In Dortmund hatte bei Studienbeginn ein Teil der Schulanfänger die Schuleingangsuntersuchung bereits durchlaufen und wurde unabhängig von den Schuleingangsuntersuchungen über die Gesundheitsämter für die Studie angeschrieben und ein zweites Mal einbestellt. Alle Mutter-Kind(M/K)-Paare mit Wohnadresse im Einflussbereich des Blasstahlwerkes Thyssen-Krupp wurden berücksichtigt. Entscheidungsgrundlagen waren die zum Untersuchungszeitpunkt verfügbaren Immissionsdaten und Modellannahmen des LUA. Mit 390 M/K-Paaren kann die Vorgabe aus dem Projektplan als praktisch erreicht gelten.
- In Duisburg zeichneten sich bereits früh während der Feldphase der Untersuchung relativ niedrige Responseraten ab. Auch der Anteil der nicht zum ersten Einladungstermin der Schuleingangsuntersuchung erschienenen Kinder war relativ hoch. Durch verstärkte Rekrutierungsbemühungen konnte dies nur unzureichend aufgefangen werden. Es erfolgte eine räumliche Erweiterung der Hot Spot-bezogenen Einzugsgebiete, um die angestrebte Kollektivgröße erreichen zu können. Insgesamt wurden in Duisburg-Nord 620 M/K-Paare und in Duisburg-Süd 478 M/K-Paare eingeladen.

Erscheinen zur Schuleingangsuntersuchung

Aus der Anzahl der Eingeladenen nach Listen der Gesundheitsämter und der Anzahl der zur Einschulungsuntersuchung erschienenen Kinder ergibt sich die Beteiligung an der Schuleingangsuntersuchung. Sie liegt in Borken bei 100 %, in Dortmund bei 76 %, in Duisburg-Nord bei 75 % und in Duisburg-Süd bei 84 %. Die vergleichsweise niedrige Beteiligung an der Schuleingangsuntersuchung in Duisburg und Dortmund entspricht einer allgemeinen Beobachtung der dortigen Gesundheitsämter. Nach Angaben der Amtsärzte/innen ist ein Teil der Eltern in diesen Arealen erst bei Aufforderung seitens der Schule zum Zeitpunkt der Einschulung bereit, ihr Kind zur Untersuchung zu bringen.

Ein Teil der Differenz zwischen der Anzahl der Eingeladenen nach Liste der Gesundheitsämter und Anzahl der Erschienenen ergibt sich auch durch Doppelnennung, bereits erfolgte Einschulung oder Umzug.

Studienteilnahme

Von 1481 in den Studiengebieten wohnenden und zur Einschulungsuntersuchung erschienen Kindern haben insgesamt 968 Kinder an der Studie teilgenommen. Von 949 Kindern liegen ausgefüllte Fragebögen vor. Von den zugehörigen und teilnehmenden Müttern liegen insgesamt 860 ausgefüllte Fragebögen vor. Die Anzahl der Kinder bzw. der Mütter, die mindestens den Basis-Fragebogen ausgefüllt haben, bezogen auf die Anzahl der zur Einschulungsuntersuchung erschienen Kinder wird als Beteiligung an der umweltmedizinischen Studie definiert. Die Teilnahmerate bezogen auf das gesamte Studiengebiet beträgt 64 % (Tabelle 18).

Tabelle 18: Studienteilnahme: Kinder, Mütter, Mutter-Kind-Paare.

	Duisb.N	Duisb.S	Dortm.	Borken	gesamt
einzuladende Mutter-Kind-Paare nach Projektplan [n]	400	400	400	400	1600
erwartete Studien-Teilnahme nach Projektplan [n]	300	300	300	300	1200
tatsächlich eingeladene Mutter-Kind-Paare [n]	620	478	390	315	1803
Kinder der Schuleingangsuntersuchung [n]	467	402	297	315	1481
Response der Schuleingangsuntersuchung [%]	75 %	84 %	76 %	100 %	82 %
teilnehmende Kinder [n] ¹	272	253	220	204	949
teilnehmende Mütter [n]	236	219	210	195	860
teilnehmende Mütter, Zwillingmütter doppelt [n]	243	229	212	202	886
teilnehmende Mutter-Kind-Paare [n]	243	228	212	197	880
Response der Studie Kinder [%]	58 %	63 %	74 %	65 %	64 %
Response der Studie Mütter [%]	51 %	54 %	71 %	62 %	58 %
Response der Studie Mutter-Kind-Paare [%]	52 %	57 %	71 %	63 %	59 %

Teilnahmeraten in Bezug auf einzelne Untersuchungsgrößen

Die höchsten Beteiligungen finden sich bei den Fragebögen, speziell bei den Kinder-Fragebögen, gefolgt von den Mütterfragebögen. Untersuchungen, die nur einen Termin erfordern, wie Prick-Test oder Spontanurinprobe, zeigen bessere Raten im Vergleich zu (zeit-)aufwändigeren Untersuchungen wie Epikutantest oder Morgenurin-Abgabe, die einen zweiten Untersuchungstermin erfordern. Untersuchungen, die kommunikative Anforderungen stellen, wie die Lungenfunktionsdiagnostik, Nasallavage und Bürstenabstrich, zeigen in Duisburg-Nord die geringste Rate verwertbarer Untersuchungen. Die Vorgaben für die Teilkollektive mit 150 Mutter-Kind-Paaren sind bei Nasallavage und Bürstenabstrich mit Ausnahme der Kinder in Dortmund zu mindestens zwei Dritteln erreicht worden. Für Differentialblutbild und Lungenfunktion wurden die Vorgaben zu mindestens 80 % - 100 % erreicht.

Um statistische Verzerrungen der Untersuchungskollektive im Vergleich zur Grundgesamtheit der Schulanfänger zu erkennen und ggf. bei der Auswertung berücksichtigen zu können, wurde versucht, über die Mitarbeiterinnen der Gesundheitsämter von den Nicht-Teilnehmenden (Non-Responder) in anonymer Form Angaben zu Gründen der Nicht-Teilnahme und Minimalangaben zu Gesundheitsindikatoren und zum Sozialstatus zu bekommen.

¹ mindestens Basisfragebogen vorhanden

3.1.2. Verweigerung der Studienteilnahme (Non-Response)

Die Dokumentation der Non-Responder erfasste 470 Mutter-Kind-Paare von insgesamt 532 Mutter-Kind-Paaren, die eine Teilnahme verweigerten. Die Rate der Erfassung lag zwischen 82 % (Duisburg-Nord) und 100 % (Dortmund-Hörde), insgesamt bei 88 % der Nicht-Teilnehmenden. Soziale Merkmale wurden anhand der Geschwisteranzahl, des Kindergartenbesuchs und der Berufstätigkeit der Eltern erfasst. An gesundheitlichen Merkmalen wurden Allergien, Heuschnupfen und Asthma sowie die Neigung zu Erkältungen erfragt (Tabelle 19).

Tabelle 19: Verweigerung der Studienteilnahme (Non-Response).

	Duisb.N	Duisb.S	Dortm.	Borken	gesamt
Kinder der Schuleingangsuntersuchung [n]	467	402	297	315	1481
verweigerte Studienteilnahme [n]	195	149	77	111	532
Informationen aus Non-Responder-Fragebogen [n]	160	129	77	104	470
Non-Response [%]	42 %	37 %	26 %	35 %	36 %
Response Non-Responderfragebogen [%]	82 %	87 %	100 %	94 %	88 %

Die Geschwisterzahl der Studienteilnehmer im Vergleich zu den Non-Respondern ist nur in Borken signifikant verschieden. Hier haben Non-Responder-Kinder mehr Geschwister als die teilnehmenden Kinder (Wilcoxon-Test $p < 0,05$). In allen anderen Orten ist das Verhältnis umgekehrt, jedoch nicht signifikant. Damit sind nur in Borken Kinder aus Mehrkinderfamilien unterrepräsentiert.

Hinsichtlich des Kindergartenbesuches unterscheiden sich die Kollektive nur in Duisburg-Süd (Fisher's Exact-Test $p < 0,05$). In Duisburg-Süd sind Kinder, die einen Kindergarten besuchen, in der Studie überrepräsentiert.

"Neigung zu Erkältungen" wird bei den Studienteilnehmern in Duisburg-Nord und Duisburg-Süd im Vergleich zu den Non-Responder-Kindern häufiger angegeben, ohne jedoch Signifikanz zu erreichen (Fisher's Exact-Test $p = 0,5$ bzw. $0,7$). In Dortmund-Hörde und in Borken ist die "Neigung zu Erkältungen" bei den Studienteilnehmer dagegen seltener und erreicht in Dortmund-Hörde Signifikanz (Fisher's Exact-Test $p < 0,05$). Damit sind "zu Erkältung neigende Kinder" in Dortmund-Hörde in der Studie unterrepräsentiert.

Nach Elternangaben bestehen "Allergien, Heuschnupfen und Asthma" bei den Responder-Kindern in den Belastungsarealen etwas häufiger, in Borken bei den Responder-Kindern im Vergleich zu den Non-Responder-Kindern jedoch etwas seltener. Signifikanz wird nicht erreicht (Fisher's Exact-Test für Borken: $p = 0,16$).

Die Raten für "Vollzeitbeschäftigung der Mütter" unterscheiden sich nicht signifikant. Dagegen wird "Vollzeitbeschäftigung der Väter" für die Responder im Vergleich zu Non-Respondern durchgehend seltener angegeben; die Unterschiede erreichen nur in Dortmund-Hörde Signifikanz (Fisher's Exact-Test $p < 0,05$). Die Anteile teilzeitbeschäftigter Väter unterscheiden sich nicht signifikant zwischen den beiden Kollektiven. Damit sind in Dortmund-Hörde Kinder mit "vollzeitbeschäftigten Vätern" unterrepräsentiert. Unter der Prämisse, dass mangelnde Beschäftigungsverhältnisse mit niedrigerem Bildungsstatus einhergehen, kann gefolgert werden, dass in Dortmund-Hörde Familien mit höherem Bildungsstatus eher unterrepräsentiert sind.

Zusammenfassung: Der Vergleich von Teilnehmern und Nicht-Teilnehmern zeigt keine systematischen Unterschiede. Verzerrungen der Krankheitsprävalenzen durch erhöhte Teilnahmebereitschaft kranker Kinder sind nicht erkennbar. In den Indexarealen sind atopisch disponierte Kinder nicht überrepräsentiert. In Dortmund sind erkältungsanfällige Kinder eher weniger teilnahmebereit. Es deuteten sich unterschiedliche Faktoren, die den Sozialstatus charakterisieren, als Ursache für Nichtteilnahme an: mehr Geschwister in Borken, kein Kindergartenbesuch in Duisburg-Süd, Vollzeitbeschäftigung der Väter in Dortmund-Hörde.

3.1.3. Stör- und Ausschlussvariablen

Stör- und Ausschlussvariablen: Kinder

Insgesamt beträgt der Anteil weiblicher Schulanfänger rund 52 % gegenüber 48 % männlichen Geschlechts (Tabelle 20). Die größten Häufigkeitsunterschiede finden sich in Dortmund-Hörde mit 55 % zu 45 %. In Duisburg-Nord dagegen liegt der Anteil männlicher Schulanfänger nur um knapp drei Prozent höher im Vergleich zum Gesamtgebiet.

Tabelle 20: Anteil Kinder männlichen Geschlechts in den Untersuchungskollektiven.

	Duis.N	Duis.S	Dortm.	Borken	gesamt
Anzahl (N)	273	255	222	213	963
%	51,65	48,63	45,50	46,95	48,39

Das mittlere Alter der Kinder liegt bei 6,3 Jahren. Die Kinder aus Duisburg sind zum Untersuchungszeitpunkt im Mittel 2 1/2 Monate älter im Vergleich zu den Kindern aus Dortmund und Borken (Tabelle 21).

Tabelle 21: Kinder: Alter am Untersuchungstag [Jahre].

	Duis.N	Duis.S	Dortm.	Borken	gesamt
Anzahl (N)	271	253	220	204	948
Minimum	4,82	5,50	5,11	5,40	4,82
Maximum	7,93	9,10	7,47	7,55	9,10
arithmetischer Mittelwert	6,44	6,44	6,20	6,26	6,34

Die mittlere Körpergröße über alle Orte liegt bei 120 cm, das niedrigste Ortsmittel findet sich in Dortmund mit 119 cm (Tabelle 22).

Tabelle 22: Kinder: Körpergröße am Untersuchungstag [cm].

	Duis.N	Duis.S	Dortm.	Borken	gesamt
Anzahl (N)	243	241	158	148	790
Minimum	100,0	108,0	107,0	106,0	100,0
Maximum	133,0	137,0	132,0	134,0	137,0
arithmetischer Mittelwert	119,88	120,04	118,84	119,81	119,71

Das mittlere Körpergewicht beträgt knapp 24 kg, wobei die Kinder aus Duisburg-Nord rund ein Kilogramm schwerer, und die Kinder aus Dortmund-Hörde und Borken knapp ein

Kilogramm leichter sind. Der Anteil Kinder mit überdurchschnittlichem Körpergewicht liegt in Duisburg (speziell Du-N) deutlich höher im Vergleich zu Borken (Tabelle 23). Dies spiegelt sich auch in den Kenngrößen zum Body-Mass-Index (BMI) wieder (Tabelle 24; ausführliche Tabellen mit Perzentilen s. Anhang).

Tabelle 23: Kinder: Körpergewicht am Untersuchungstag [kg].

	Duis.N	Duis.S	Dortm.	Borken	gesamt
Anzahl (N)	243	241	157	148	789
Minimum	15,00	16,00	16,00	16,00	15,00
Maximum	41,00	41,00	38,00	39,00	41,00
arithmetischer Mittelwert	24,53	23,75	22,87	22,99	23,67

Tabelle 24: Kinder: Body-Mass-Index [kg/m²].

	Duis.N	Duis.S	Dortm.	Borken	gesamt
Anzahl (N)	243	241	157	148	789
Minimum	12,98	13,08	11,06	12,24	11,06
Maximum	25,53	24,26	23,92	23,19	25,53
arithmetischer Mittelwert	16,98	16,39	16,12	15,95	16,43

Über 95 % der Kinder sind in Deutschland geboren, auch in Arealen mit hohem Ausländeranteil (Duisburg). Das Geburtsgewicht liegt im Mittel bei 3370 g, die mittlere Geburtsgröße liegt bei knapp 52 cm. Beide Variablen zeigen keine wesentlichen Unterschiede zwischen den Untersuchungsarealen. Die Raten frühgeborener Kinder liegen zwischen 6 % in Duisburg-Nord und 9 % in Borken (Geburt vor Vollendung der 37. SSW, soweit vorhanden mit dem Mutterschaftspass abgeglichen).

Die mittlere Stilldauer beträgt 16 Wochen und liegt in Duisburg-Nord mit 14 Wochen deutlich niedriger im Vergleich zu Dortmund-Hörde und Borken mit rund 18 Wochen.

Die Impfraten der Routine- bzw. Pflichtimpfungen weisen keine wesentlichen Ortsunterschiede auf und liegen in der Regel bei Raten von über 80 %. BCG-Impfungen sind in Duisburg (53 % bzw 48 %) etwas häufiger im Vergleich zu Dortmund (42 %) oder Borken (45 %). Der Anteil der Schulanfänger, deren Angaben anhand des vorliegenden eigenen Impfpasses überprüft werden konnte, liegt in allen Orten deutlich über 80 %.

Der Anteil der Kinder mit "Krippenbesuch vor dem Kindergartenalter" liegt in allen Orten bei ca. 10 %. Von diesen Gruppen weisen die Duisburger und Dortmunder Kinder größtenteils bereits im Alter von 1 Jahr und jünger "Krippenbesuch" auf, während in Borken der Großteil erst im Alter von 2 Jahren und älter aufgenommen wurde. Der Kindergarten wird von 96 % (Duisburg-Nord) bis 100 % (Borken) der Kinder besucht.

Familiäre Disposition: Nach Elternangaben liegen bei 10-22 % der Geschwisterkindern in den Indexarealen (Hot Spot-Areale) eine Allergie, bei 4-12 % ein Ekzem und bei 3-8 % ein Asthma vor. Die Angaben zu Asthma und Erkältungen bei Geschwisterkindern zeigen ähnliche Häufigkeitsunterschiede zwischen den Orten wie die jeweiligen Fragen zum Einschulungskind. Auch bei den Geschwisterkindern weist Dortmund die höchsten Prävalenzen für Allergie, Asthma und Erkältungsanfälligkeit auf (Tabelle 25).

Tabelle 25: Familiäre Disposition der Kinder: Allergie und Erkältung bei Geschwistern.

	Duis.N	Duis.S	Dortm.	Borken
Allergie AD bei Geschwister [%]	10	13	22	23
Allergie AD [%]	10	10	16	14
Ekzem AD bei Geschwistern [%]	4	10	12	18
Ekzem AD [%]	6	15	16	14
Asthma AD bei Geschwistern [%]	3	4	8	5
Asthma AD [%]	2	2	9	4
Erk.-anf. bei Geschwistern [%]	18	21	27	18
Erkältungsanfälligkeit [%]	17	21	27	17

AD= nach Arzt diagnose

Schlafräum: Die mittlere "Anzahl Personen im Schlafräum" des Kindes ist in den Indexarealen mit 0,7 Personen (Dortmund) bis 1,2 Personen (Duisburg-Süd) höher im Vergleich zu Borken mit 0,3 Personen. Der Anteil "Federbetten" liegt in den Indexarealen bei rund 35 %, in Borken bei 52 %. Ausstattungsmerkmale der Schlafräume unterscheiden sich nicht wesentlich zwischen den Orten: rund 2/3 sind mit Teppich/Teppichboden ausgestattet und rund die Hälfte verfügt über Möbel aus Spanplatten.

Tierkontakt: Tierkontakt besteht mit "Hund" bei 13-36 %, mit "Katze" bei 13-18 % und mit Kaninchen bei 6-19 %. Tierkontakte in den Indexarealen sind im Vergleich zu Borken seltener, nur Kontakt mit "Katze" wird in Dortmund etwas häufiger angegeben.

Passivrauchen: Die Tabakrauchexposition ist in Borken wesentlich geringer als in den Indexarealen, die sich diesbezüglich wenig unterscheiden. Der Anteil Kinder aus Raucherhaushalten beträgt in Borken 20 %; in Dortmund und Duisburg-Süd stammen 41 % und in Duisburg-Nord 51 % aus Raucherhaushalten (Tabelle 26). Die Kinder sind im Mittel zwischen 0,55 Std. (Borken) und 2,20 Std. (Duisburg-Nord) täglich einer Passivrauchbelastung ausgesetzt (Tabelle 27). Rund 10 % der Kinder sind 4 und mehr Stunden/Tag Passivrauchen ausgesetzt.

Die Anzahl der täglich gerauchten Zigaretten in den jeweiligen Raucherhaushalten beträgt 12 (Borken) bis 16 (Dortmund) Stück. Passivrauchen während der ersten drei Lebensjahre waren 22 % (Borken) bis 38 % (Dortmund) bzw. 43 % (Duisburg-Nord) der Kinder ausgesetzt. Belastungen durch Rauchen während der Schwangerschaft waren 7 % der Kinder in Borken und 24-25 % der Kinder in den Indexarealen ausgesetzt.

Tabelle 26: Kinder aus Raucherhaushalten. Anzahl und prozentualer Anteil in den Untersuchungskollektiven.

	Duis.N	Duis.S	Dortm.	Borken	gesamt
Anzahl (N)	266	248	217	198	929
%	50,75	40,73	40,55	19,70	39,07

Tabelle 27: Passivrauchexposition der Kinder [Stunden/Tag] in den Untersuchungskollektiven.

	Duis.N	Duis.S	Dortm.	Borken	gesamt
Anzahl (N)	227	233	191	187	838
Minimum	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
Maximum	24,00	18,00	16,00	12,00	24,00
arithmetischer Mittelwert	2,20	1,23	1,46	0,55	1,39

Haushaltsgas: "Kochen mit Gas" wird von 1 % (Duisburg-Nord) bis 17 % (Dortmund-Hörde) angegeben (Tabelle 28), wobei knapp die Hälfte der gasbenutzenden Haushalte in Dortmund-Hörde einen Abzug in der Küche besitzt. Gasbenutzung zur Warmwasserbereitung wird von 13 % (Duisburg-Süd) bis 34 % (Dortmund-Hörde) angegeben.

Tabelle 28: Nutzung von Gas zum Kochen im Haushalt der Kinder. Anzahl und prozentualer Anteil in den Untersuchungskollektiven.

	Duis.N	Duis.S	Dortm.	Borken	gesamt
Anzahl (N)	270	251	218	201	940
%	1,48	1,99	17,43	6,47	6,38

Feuchte Wohnung: Rund 1 % (Borken) bis 11 % (Duisburg-Süd) der Eltern charakterisieren ihre Wohnung als "feucht". Davon beobachten je rund 50-80 % "Schimmelpilzbildung an Decke, Wand, Boden oder Möbeln".

Sozialstatus der Eltern: Die Anteile von Müttern mit Abitur liegen zwischen 6 % in Duisburg-Nord und 23 % in Dortmund-Hörde. Der Anteil an Vätern mit Abitur liegt zwischen 10 % in Duisburg-Nord und 29 % in Borken. Über Fachhochschul- oder Universitätsabschluss verfügen zwischen 3 % (Duisburg-Nord) und 16 % (Dortmund-Hörde) der Mütter und zwischen 8 % (Duisburg-Nord) und 22 % (Borken) der Väter. Vollzeitbeschäftigt sind zwischen 10 % (Duisburg-Nord) und 13 % (Dortmund-Hörde) der Mütter und zwischen 72 % (Duisburg-Nord) und 95 % (Borken) der Väter.

Wird nach dem jeweils höchsten Schulbildungsabschluss der beiden Elternteile in niedrigen (Schulbildung < 10 Jahre), mittleren (Schulbildung = 10 Jahre) und höheren Sozialstatus kategorisiert, so kann etwa einem Drittel der Kindern in Dortmund und Borken, einem Viertel der Kinder in Duisburg-Süd und einem Achtel der Kinder in Duisburg-Nord ein höherer Sozialstatus (auf Basis der Schulbildung der Eltern) zugeordnet werden (Tabelle 29).

Tabelle 29: Kinder: Dauer der Schulbildung der Eltern in den Untersuchungskollektiven.

	Duis.N	Duis.S	Dortm.	Borken	gesamt
Anzahl (N)	260	243	210	200	913
% <10 J.	41,54	28,40	13,81	17,50	26,40
% =10 J.	45,77	45,68	52,38	47,50	47,65
% >10 J.	12,69	25,93	33,81	35,00	25,96

Zwischen 49 % (Duisburg-Nord) und 99 % (Borken) der Kinder sind deutscher Nationalität. Die Raten bei den Eltern sind etwas geringer und liegen zwischen 45 % (Duisburg-Nord)

und 96 % (Borken) bei den Müttern und zwischen 46 % (Duisburg-Nord) und 96 % (Borken) bei den Vätern. Die türkische Staatsangehörigkeit besitzen zwischen 42 % (Duisburg-Nord) und 1 % (Borken) sowohl der Mütter als auch der Väter.

Tabelle 30: Kinder deutscher Nationalität. Anzahl und prozentualer Anteil in den Untersuchungskollektiven.

	Duis.N	Duis.S	Dortm.	Borken	gesamt
Anzahl (N)	271	253	220	202	946
%	49,45	72,33	85,45	99,01	74,52

Berufliche Exposition der Eltern: Durch Blei sind nach Fragebogenangaben 5 % (Duisburg-Nord) bzw. 3 % (Duisburg-Süd) exponiert. Durch Cadmium sind 2 % (Duisburg-Nord) bzw. 1 % (Duisburg-Süd) exponiert. Durch Quecksilber sind 1 % (Duisburg-Süd) bzw. 2 % (Borken) exponiert. Durch Chrom/Nickel sind 3 % (jeweils Duisburg-Nord und -Süd) exponiert. Expositionen durch BTX finden sich in allen Arealen und reichen von 3 % (Duisburg-Nord, Dortmund und Borken) bis 5 % (Duisburg-Süd). Verschmutzte Arbeitskleidung wird in etwa 11 % der Haushalte nach Hause gebracht.

Wohndauer, Aufenthaltszeiten an der Wohnadresse: Der Anteil Kinder mit Wohndauer > 2 Jahre unter der aktuellen Adresse liegt zwischen 70 % (Duisburg-Nord) und 77 % (Borken). Gut zwei Drittel der kürzer als 2 Jahre am Wohnort wohnenden Kinder hat zuvor in fußläufiger Entfernung von maximal 30 Minuten gewohnt. Damit erfüllen 90-95 % der Kinder die Bedingung, mehr als 2 Jahre unter der aktuellen Adresse oder in maximal 30 Minuten fußläufiger Entfernung zu wohnen. Eine mehr als zweijährige Wohndauer unter der Hot Spot-bezogenen Immissionssituation wurde in Anlehnung an frühere Studien als chronische Exposition definiert.

Bei rund einem Fünftel der Kinder betragen die täglichen Abwesenheitszeiten von zuhause mehr als 6 h.

Exposition durch Kfz-Verkehr: In den Indexarealen sind knapp 2/3 der Kinder, in Borken knapp die Hälfte der Kinder nach Fragebogenangaben mehr als 1 Stunde am Tag Kfz-Abgasen ausgesetzt (Tabelle 31). Zwischen 17 % (Borken) und 43 % (Duisburg-Nord) der Kinder wohnen in unmittelbarer Nähe (<10m) einer verkehrsreichen Straße (Tabelle 32). Zwischen 11 % (Borken) und 22 % (Dortmund) der Kinder gehen in einen Kindergarten, der in unmittelbarer Nähe (<10m) einer verkehrsreichen Straße liegt

Tabelle 31: Kinder, die über 1 Stunde am Tag Kfz-Abgasen ausgesetzt sind. Anzahl und prozentualer Anteil in den Untersuchungskollektiven.

	Duis.N	Duis.S	Dortm.	Borken	gesamt
Anzahl (N)	270	248	220	200	938
%	68,15	58,47	61,82	43,50	58,85

Tabelle 32: Kinder, deren Wohnung weniger als 50 m von einer verkehrsreichen Straße entfernt liegt. Anzahl und prozentualer Anteil in den Untersuchungskollektiven.

	Duis.N	Duis.S	Dortm.	Borken	gesamt
Anzahl (N)	266	248	216	202	932
%	69,17	51,61	65,28	39,60	57,19

Ernährungsgewohnheiten des Kindes: Für rund 90 % der Kinder wird "regelmäßiger Obst- u. Gemüseverzehr" angegeben. Zwischen 7 % (Duisburg-Süd) und 17 % (Borken) konsumieren Obst und Gemüse aus eigenem Garten. Große Unterschiede der Ernährungsgewohnheiten - insbesondere zwischen Duisburg-Nord und Borken - finden sich bei folgenden Angaben: >2 x/Woche gebrat. Kartoffeln (Du-N: 54 %; Bor: 15 %), gebratenes Fleisch (Du-N: 40 %; Bor: 3 %); gegrillte Speisen (Du-N: 17 %; Bor: 2 %); geräucherte Speisen (Du-N: 13 %; Bor: 4 %); Fisch (Du-N: 35 %; Bor: 11 %); Innereien (Du-N: 9 %; Bor: 1 %). Diese Ernährungsgewohnheiten wurden zu einer den Ernährungstyp charakterisierenden Variable zusammengefasst (Tabelle 33).

Tabelle 33: Kinder mit dem Ernährungstyp „überwiegend Gebratenes, Fisch, Innereien“. Anzahl und prozentualer Anteil in den Untersuchungskollektiven.

	Duis.N	Duis.S	Dortm.	Borken	gesamt
Anzahl (N)	262	249	216	199	926
%	50,00	32,53	24,54	12,06	31,21

Die Menge des täglich direkt und indirekt aufgenommenen Haushaltstrinkwassers wurde detailliert über die Variablen „Trinkwasser pur“, „Trinkwasser für Tee/Kaffee“ und „Trinkwasser für Suppen“ erfasst. Ortsunterschiede der Konsumgewohnheiten sind erkennbar. Die mittlere tägliche Gesamtaufnahme beträgt ca. 1,2 L/d in Duisburg-Nord, ca. 0,9 L/d in Duisburg-Süd und Dortmund sowie ca. 0,7 L/d in Borken.

Anamnese am Untersuchungstag: Kinder

Die folgenden Angaben zu den Einschulungskindern wurden durch ärztliches Personal am Untersuchungstag im direkten Anamnesegespräch mit den Müttern der Kinder erhoben (Fragebogenteil B). Auffällig sind deutlich höhere Raten an Erkältungen mit Husten oder Erkältungen mit Schnupfen in Dortmund im Vergleich zu allen anderen Orten (22 % gegenüber 8-18 % bzw. 43 % gegenüber 16-32 %, Tabelle 34).

Tabelle 34: Kinder mit „Erkältung mit Husten/Schnupfen am Untersuchungstag“. Anzahl und prozentualer Anteil in den Untersuchungskollektiven.

Kind: Erkältung mit Husten am Untersuchungstag

	Duis.N	Duis.S	Dortm.	Borken	gesamt
Anzahl (N)	199	213	188	153	753
%	12,56	7,51	21,81	17,65	14,48

Kind: Erkältung mit Schnupfen am Untersuchungstag

	Duis.N	Duis.S	Dortm.	Borken	gesamt
Anzahl (N)	197	213	189	154	753
%	22,84	16,43	42,86	31,82	27,89

Die Rate für "Tonsillen entfernt" liegt in Duisburg-Süd etwas höher im Vergleich zu den übrigen Arealen 12 % gegenüber 5-7 %). Die Rate für "Polypen entfernt" liegt in Duisburg-Nord mit 14 % deutlich niedriger im Vergleich zu den übrigen Arealen (23-28 %).

Amalgamfüllungen: Duisburger Kinder wiesen mit 14-18 % etwas häufiger Amalgamfüllungen am Untersuchungstag auf im Vergleich zu den Kindern aus Dortmund (9 %) und Borken (10 %, Tabelle 35).

Tabelle 35: Kinder mit Amalgamfüllungen. Anzahl und prozentualer Anteil in den Untersuchungskollektiven.

	Duis.N	Duis.S	Dortm.	Borken	gesamt
Anzahl (N)	182	191	148	144	665
%	17,58	13,61	8,78	9,72	12,78

Stör- und Ausschlussvariablen: Mütter

Nach den Angaben zum Geburtsland findet sich in Duisburg-Nord mit 45 % der weitaus größte Anteil türkisch stämmiger Mütter. In Duisburg-Süd liegt der Anteil in der Türkei geborener Mütter bei 25 %, in Dortmund-Hörde bei 6 % und in Borken bei 1 % (Tabelle 36).

Tabelle 36: Geburtsland der Mutter. Anzahl und prozentualer Anteil in den Untersuchungskollektiven.

	Duis.N	Duis.S	Dortm.	Borken	Gesamt
Anzahl (N)	234	214	210	190	848
% Deutschland	44,02	63,03	73,81	88,42	66,16
% Türkei	45,30	24,77	6,19	1,05	20,52
% andere Länder	10,68	12,15	20,00	10,53	13,33

Unter Berücksichtigung des gesamten Untersuchungskollektives beträgt das mittlere Alter der Mütter 35 Jahre. Es liegt in Duisburg-Nord mit 33 Jahren etwas niedriger und in Borken mit 36 Jahren etwas höher. Die Altersverteilung in Duisburg-Nord ist etwas "extremer", jüngere und ältere Mütter sind relativ zu den anderen Orten häufiger vertreten (Tabelle 37).

Tabelle 37: Mutter: Alter am Untersuchungstag [Jahre].

	Duis.N	Duis.S	Dortm.	Borken	gesamt
Anzahl (N)	232	216	210	193	851
Minimum	21,00	22,98	22,85	22,97	21,00
Maximum	51,34	48,19	49,98	48,41	51,34
arithmetischer Mittelwert	32,88	35,07	34,99	35,81	34,62
untere Grenze KI	31,72	34,01	33,90	34,83	33,86
obere Grenze KI	33,12	35,39	35,32	36,18	34,57

Die mittlere Körpergröße der Mütter in den Indexarealen zeigt ein "Ortsgefälle" und nimmt parallel zum Anteil der in Deutschland gebürtigen Mütter ab (Tabelle 38).

Tabelle 38: Mutter: Körpergröße am Untersuchungstag [cm].

	Duis.N	Duis.S	Dortm.	Borken	gesamt
Anzahl (N)	225	211	201	186	823
Minimum	148,00	148,00	150,00	152,00	148,00
Maximum	180,00	183,00	187,00	185,00	187,00
arithmetischer Mittelwert	164,14	164,83	166,10	169,37	165,98
untere Grenze KI	163,16	163,79	165,11	168,36	165,38
obere Grenze KI	164,86	165,60	166,87	170,15	166,30

Das Körpergewicht folgt diesem Muster nicht (Borken 64,4 kg, Duisburg-Nord 64,7 kg). Der resultierende Body-Mass-Index (BMI) ist wie die Körpergröße mit dem Anteil der in Deutschland gebürtigen Mütter assoziiert (Tabelle 39).

Tabelle 39: Mutter: Body-Mass-Index [kg/m²]

	Duis.N	Duis.S	Dortm.	Borken	gesamt
Anzahl (N)	220	207	200	184	811
Minimum	15,63	17,10	16,23	17,36	15,63
Maximum	43,70	40,90	47,27	43,28	47,27
arithmetischer Mittelwert	25,04	24,46	24,68	23,33	24,42
untere Grenze KI	24,10	23,57	23,56	22,49	23,74
obere Grenze KI	25,24	24,67	24,86	23,56	24,32

Die Angaben zu den Impfraten der durch die ständige Impfkommission (STIKO) empfohlenen Impfungen liegen in der Regel in Duisburg und Dortmund niedriger als in Borken. Abweichend davon werden relativ hohe Raten HiB (Haemophilus influenzae Typ B)-, Mumps- und Masern-Impfungen in Duisburg-Nord angegeben, die möglicherweise auf regionale Impfaufklärungs-Kampagnen zurückzuführen sind (Anhang). Die Erfassung des Anteils der Mütter, deren Angaben anhand des vorliegenden eigenen Impfpasses überprüft werden konnte, liegt je nach Ort zwischen 13 und 33 %.

Rauchen, Passivrauchen: Auf der Basis ihrer Fragebogenangaben raucht ein Drittel aller Mütter der Schulanfänger: In Dortmund-Hörde sind es 38 %, in Duisburg-Nord 37 %, in Duisburg-Süd 35 % und in Borken 21 % (Tabelle 40). Jeweils etwa 90 % rauchen seit 6 Jahren und länger. Jeweils die Hälfte der Mütter war in der eigenen Kindheit Passivrauchen ausgesetzt. Die gegenwärtige Exposition der Mütter durch Passivrauchen beträgt nach Angaben der mittleren Aufenthaltszeit "in Räumen in denen geraucht" etwa knapp 2 h in Borken, knapp 3 h in Dortmund-Hörde u. Duisburg-Süd und 4,7 h in Duisburg-Nord. Rund 10 % der Mütter sind 10 und mehr Stunden/d Passivrauchen ausgesetzt.

Tabelle 40: Anzahl und prozentualer Anteil von Raucherinnen unter den Müttern in den Untersuchungskollektiven.

	Duis.N	Duis.S	Dortm.	Borken	gesamt
Anzahl (N)	232	211	208	186	837
%	36,64	35,07	38,46	20,97	33,21

Wohndauer, Aufenthaltszeiten: Die Wohndauer am "jetzigen Wohnort" beträgt je nach Ort durchschnittlich 7-11 Jahre. Für mindestens 75 % der Mütter an jedem Ort liegt die Wohndauer bei 2 und mehr Jahren. Etwa 70-80 % der Mütter geben bei der täglichen "Abwesenheit von zu Hause" 6 oder weniger Stunden an.

Exposition durch Kfz-Verkehr: 60-70 % der Mütter in Duisburg-Nord/Süd und Dortmund-Hörde geben an ">1h/d Kfz-Abgasen ausgesetzt zu sein", gegenüber rund 40 % in Borken.

Ausstattung Schlafräum: Mit Teppichboden sind durchgehend zwei Drittel aller Elternschlafzimmer ausgestattet. Teppiche finden sich hingegen häufiger in Duisburg-Nord (46 %) und seltener in Borken (17 %). Federbetten sind häufiger in Borken (60 %) gegenüber Duisburg-Nord (38 %). "Möbel aus Spanplatten" werden durchgehend von rund der Hälfte der Mütter angegeben. Vollständige Angaben finden sich im Anhang.

Ernährungsgewohnheiten: Nach Fragebogen nehmen rund 13-20 % der Mütter "regelmäßig vegetarische Kost" zu sich, 53-63 % nennen "regelmäßig Vollwertkost". Rund 90 % geben "regelmäßigen Obst u. Gemüseverzehr" an. Zwischen 9 % (Duisburg-Süd) und 18 % (Dortmund-Hörde) bzw. 21 % (Borken) konsumieren Obst und Gemüse aus eigenem Garten. Große Unterschiede der Ernährungsgewohnheiten - insbesondere zwischen Duisburg-Nord und Borken - finden sich bei folgenden Angaben: >2 x/Woche gebrat. Kartoffeln (Du-N: 47 %; Bor: 17 %), gebratenes Fleisch (Du-N: 34 %; Bor: 5 %); gegrillte Speisen (Du-N: 20 %; Bor: 2 %); geräucherte Speisen (Du-N: 17 %; Bor: 6 %); Fisch (Du-N: 42 %; Bor: 14 %); Innereien (Du-N: 10 %; Bor: 1 %). Diese Ernährungsgewohnheiten (Tabelle 41) wurden zu einer den Ernährungs-typ charakterisierenden Variable zusammengefasst.

Tabelle 41: Mütter mit dem Ernährungstyp „überwiegend Gebratenes, Fisch, Innereien“. Anzahl und prozentualer Anteil in den Untersuchungskollektiven.

	Duis.N	Duis.S	Dortm.	Borken	gesamt
Anzahl (N)	229	211	207	189	836
%	46,72	29,38	25,60	14,81	29,90

Berufliche Exposition und Exposition durch Hobbies: Etwa die Hälfte der Mütter in Dortmund-Hörde und Borken sind berufstätig, in Duisburg-Nord/Süd beträgt die Rate 31 % bzw. 41 %. Die Mütter in den Index-Arealen geben etwas häufiger berufliche Exposition mit "Staub", "Gasen", "Blei", "Cadmium", "Chrom/Nickel" und "organische Lösungsmittel (BTX)" an. Der Prozentsatz Mütter, der verschmutzte Arbeitskleidung nach Hause bringt, reicht von 2-5 %. Bis auf Verwendung von Ölfarben durch die Mütter - 1 % in den Index-Arealen und 3 % in Borken - sind keine im Kontext der Untersuchung wesentlichen Raten für Hobby-Tätigkeiten zu verzeichnen.

Röntgenaufnahmen: Im Jahr vor der Untersuchung wurden mindestens 25 % der Mütter mindestens einmal geröntgt.

Anamnese am Untersuchungstag: Mütter

Die folgenden Angaben zu den Müttern wurden durch ärztliches Personal am Untersuchungstag im direkten Anamnesegespräch erhoben (Fragebogenteil B):

- Auffällig sind deutlich höhere Raten an „Erkältungen mit Husten“ oder „Erkältungen mit Schnupfen“ in Dortmund im Vergleich zu allen anderen Orten (17 % gegenüber 6-7 % bzw. 27 % gegenüber 10-24 %, Tabelle 42).

Tabelle 42: Mütter mit „Erkältung mit Husten/Schnupfen am Untersuchungstag“. Anzahl und prozentualer Anteil in den Untersuchungskollektiven.

Mutter: Erkältung mit Husten am Untersuchungstag

	Duis.N	Duis.S	Dortm.	Borken	gesamt
Anzahl (N)	157	168	181	143	649
%	5,73	6,55	17,13	6,99	9,40

Mutter: Erkältung mit Schnupfen am Untersuchungstag

	Duis.N	Duis.S	Dortm.	Borken	gesamt
Anzahl (N)	158	167	181	143	649
%	13,29	10,18	26,52	23,78	18,49

- Die Mütter aus Dortmund-Hörde und Duisburg-Süd geben häufiger "derzeitigen Eisenmangel" an (13 % bzw. 14 % gegenüber 7-9 %).
- Die Rate für "Tonsillen entfernt" liegt in Dortmund-Hörde und Duisburg-Süd etwas höher im Vergleich zu den übrigen Arealen (34 % bzw. 33 % gegenüber 25 %). Die Rate für "Polypen entfernt" liegt in Dortmund-Hörde etwas höher im Vergleich zu den übrigen Arealen (25 % gegenüber 14-23 %).
- Bei rund einem Viertel der Mütter konnten anhand des vorliegenden Impfpasses deren Angaben zu den Impfungen überprüft werden.
- Nach den Angaben zum Alkohol- und Nikotinkonsum haben rund ein Fünftel der Mütter in den letzten 24 h vor Untersuchung Alkohol zu sich genommen bzw. am Untersuchungstag geraucht. Deutlich niedrigere Raten finden sich für "Alkohol" in Duisburg-Nord und für "Rauchen am Untersuchungstag" in Borken. Die Angaben zum "Rauchen am Untersuchungstag" korrespondieren mit den Angaben der Mütter zum Rauchverhalten aus dem Fragebogenteil A.

3.2. Deskription und Zusammenhangsanalyse

3.2.1. Individuelle Immissionsbelastung

Sämtlichen Probandenadressen (Strasse mit Hausnummer) wurden Georeferenzen im Gauss-Krüger-Koordinatensystem mit einer Auflösung von 10x10 m zugewiesen (s. Abschnitt 2.2.4, Seite 15). Diese Zuordnung wurde mit Daten des Landesvermessungsamtes NRW überprüft und abgeglichen.

Das Landesumweltamt Nordrhein-Westfalen ordnete den Georeferenzen auf der Basis aktueller Halbjahresmittelwerte Immissionskonzentrationen der einzelnen Schadstoffe zu (zur Methodik s. Abschnitt 2.2.3, Seite 10 ff.). In den folgenden Abschnitten finden sich die hieraus resultierenden Häufigkeitsverteilungen und statistische Kenngrößen der individuellen Immissionskonzentrationen für die Indexareale, sowie Übersichtskarten über deren geographischen Verteilungen.

Den Borkener Probandenadressen wurde vom Landesumweltamt je Immissionsgröße ein konstanter Wert zugeordnet (s.a. Abschnitt 2.2.2, Seite 9).

Für eine kleinräumige Analyse möglicher Assoziationen zwischen untersuchtem Effekt und gemessener Exposition sind eine angemessene Auflösung der Immissionsstufen und eine ausreichende Verteilung der Probanden auf unterschiedliche Immissionskonzentrationen Voraussetzung. Die individuellen Immissionskonzentrationen erfüllen diese Bedingungen in unterschiedlicher Güte (s. Abschnitte 3.2.1.1-3.2.1.8).

Die Assoziation der erfassten Schadstoffe miteinander wird im Abschnitt 3.2.1.9 erläutert. Hohe Korrelationen machen die Zuordnung gesundheitlicher Effekte zu einem einzelnen Schadstoff schwierig oder gar unmöglich.

Die untersuchten gesundheitlichen Wirkungen der Luftschadstoffe beziehen sich auf sehr unterschiedliche Zeitperioden ihrer Einwirkung auf die Probanden. Im Biomonitoring sind es zum Teil sehr akute kurzzeitige Einwirkungen; hingegen sind manche der Symptome und Erkrankungen nur mit längerfristigen und auch zeitlich weiter zurückliegenden Einwirkungsperioden in Verbindung zu bringen. Für die statistische Analyse der Zusammenhänge zwischen Immissionen und gesundheitlichen Wirkungen wurde aber durchgängig angenommen, dass die vom LUA ermittelten Immissionsprofile zumindest in ihren relativen Bezügen innerhalb und zwischen den Untersuchungsarealen hinreichend genau sowohl langfristige als auch kurzfristige bzw. weiter zurückliegende wie jüngste Immissionsbelastungen beschreiben. Inwieweit eine solche Annahme gerechtfertigt ist, kann an dieser Stelle nicht bewertet werden.

3.2.1.1. Schwebstaub (Klassen)

Im Untersuchungsareal Duisburg-Süd konnte die Immissionsvariable Schwebstaub vom Landesumweltamt NRW nur grob (≤ 45 , $45-60 \mu\text{g}/\text{m}^3$) kategorisiert werden (s.a. Kapitel 2.2.3.3, Seite 14).

Um Auswertungen zu ermöglichen, die die Schwebstaub-Immissionskonzentrationen aller Gebiete in einer vergleichbaren Skalierung umfassen, wurden die (in Form einer stetigen Variable vorliegenden) Daten für Duisburg-Nord und Dortmund-Hörde ebenfalls kategorisiert. Die Häufigkeitsverteilung der kategorisierten Daten ist in Abbildung 1 wiedergegeben; in Tabelle 43 sind die prozentualen Anteile aufgeführt, die in den Untersuchungsgebieten auf die einzelnen Kategorien entfallen.

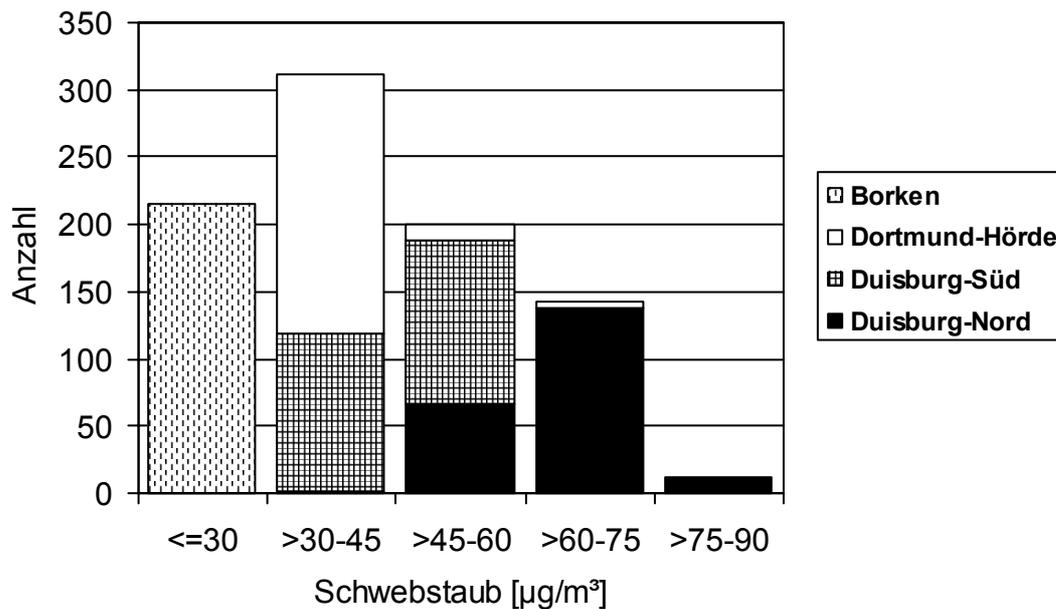


Abbildung 1: Schwebstaub [µg/m³], klassierte Variable. Häufigkeitsverteilung der individuellen Immissionsbelastung der Probanden aller Untersuchungsareale.

Tabelle 43: Schwebstaub, klassierte Variable. Prozentuale Häufigkeitsverteilung der individuellen Immissionsbelastung der Probanden aller Untersuchungsareale.

[%] bezogen auf die jeweilige Spalte	Duisburg-Nord	Duisburg-Süd	Dortmund-Hörde	Borken	gesamt
<=30 µg/m³	0	0	0	100	24,38
> 30 bis 45 µg/m³	0,92	48,54	92,38	0	35,37
> 45 bis 60 µg/m³	30,28	51,48	5,24	0	22,68
> 60 bis 75 µg/m³	63,30	0	2,38	0	16,21
> 75 bis 90 µg/m³	5,50	0	0	0	1,36
Anzahl (N) (=100%)	218	239	210	215	882

3.2.1.2. Schwebstaub (stetige Variable)

Die vom Landesumweltamt ermittelten individuellen Schwebstaub-Immissionskonzentrationen lagen in Dortmund-Hörde (s.a. Kapitel 11, Seite 11) zwischen 45 und 66 µg/m³, in Duisburg-Nord (s.a. Kapitel 2.2.3.2, Seite 12) zwischen 45 und 88 µg/m³, und in Borken bei 30 µg/m³.

92 % der Dortmunder Probanden wohnten in Gebieten, denen die niedrigste Konzentration dieses Untersuchungsareals (45 µg/m³) zugeordnet war. Im Kollektiv aus Duisburg-Nord verteilten sich die Probanden gleichmäßiger auf verschiedene Schwebstaub-Immissionskonzentrationen (Abbildung 2).

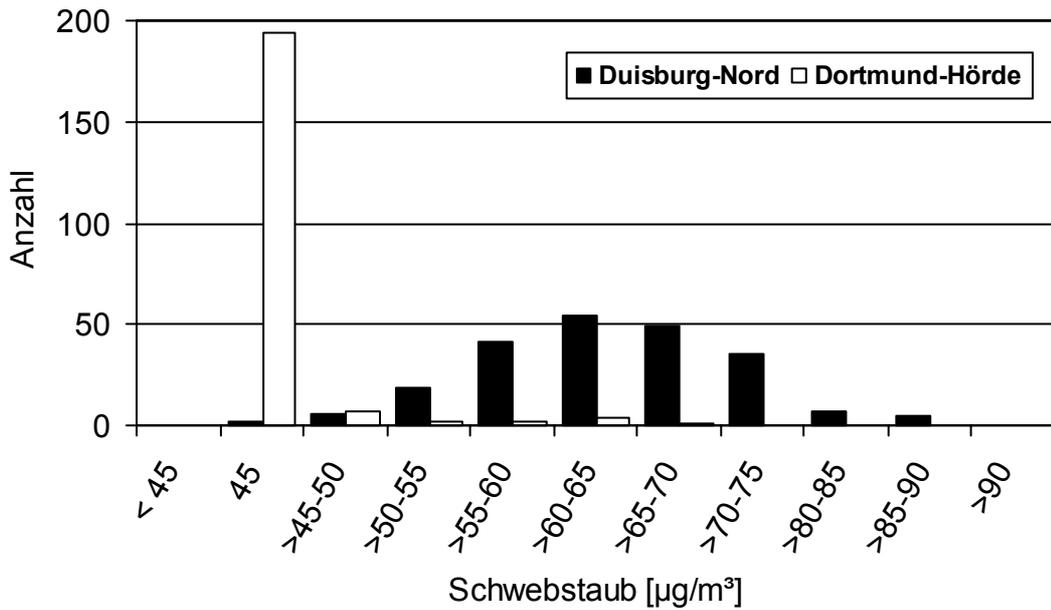


Abbildung 2: Schwebstaub [µg/m³]. Häufigkeitsverteilung der individuellen Immissionsbelastung der Probanden in den Untersuchungsarealen Duisburg-Nord (n=218) und Dortmund-Hörde (n=210).

Tabelle 44 zeigt statistische Kenngrößen der individuellen Schwebstaub-Immissionsbelastung (als stetige Variable) der Probanden in den Untersuchungsarealen Duisburg-Nord, Dortmund-Hörde und Borken.

Tabelle 44: Schwebstaub [µg/m³]. Statistische Kenngrößen der individuellen Immissionsbelastung der Probanden in den Untersuchungsarealen Duisburg-Nord, Dortmund-Hörde und Borken.

	Anzahl	Minimum	5. Perzentil	10. Perzentil	25. Perzentil	Median	75. Perzentil	90. Perzentil	95. Perzentil	Maximum	arithm. Mittel	geom. Mittel (GM)	Konfidenzintervall GM
Duisburg-Nord	218	45	53	54	59	65	69,3	70,8	80,1	87,5	64,2	63,8	62,8-64,8
Dortmund-Hörde	210	45	45	45	45	45	45	45	48,4	66,1	45,7	45,6	45,3-46,0
Borken	215	30											
gesamt	643	30	30	30	30	45	59,1	69,3	70,8	87,5	46,7	44,4	43,3-45,5

Abbildung 3 zeigt die geographische Verteilung der individuellen Schwebstaub-Immissionsbelastung in Dortmund-Hörde. Die entsprechende Darstellung für Duisburg-Süd findet sich in Abbildung 4, für Duisburg-Nord in Abbildung 5.

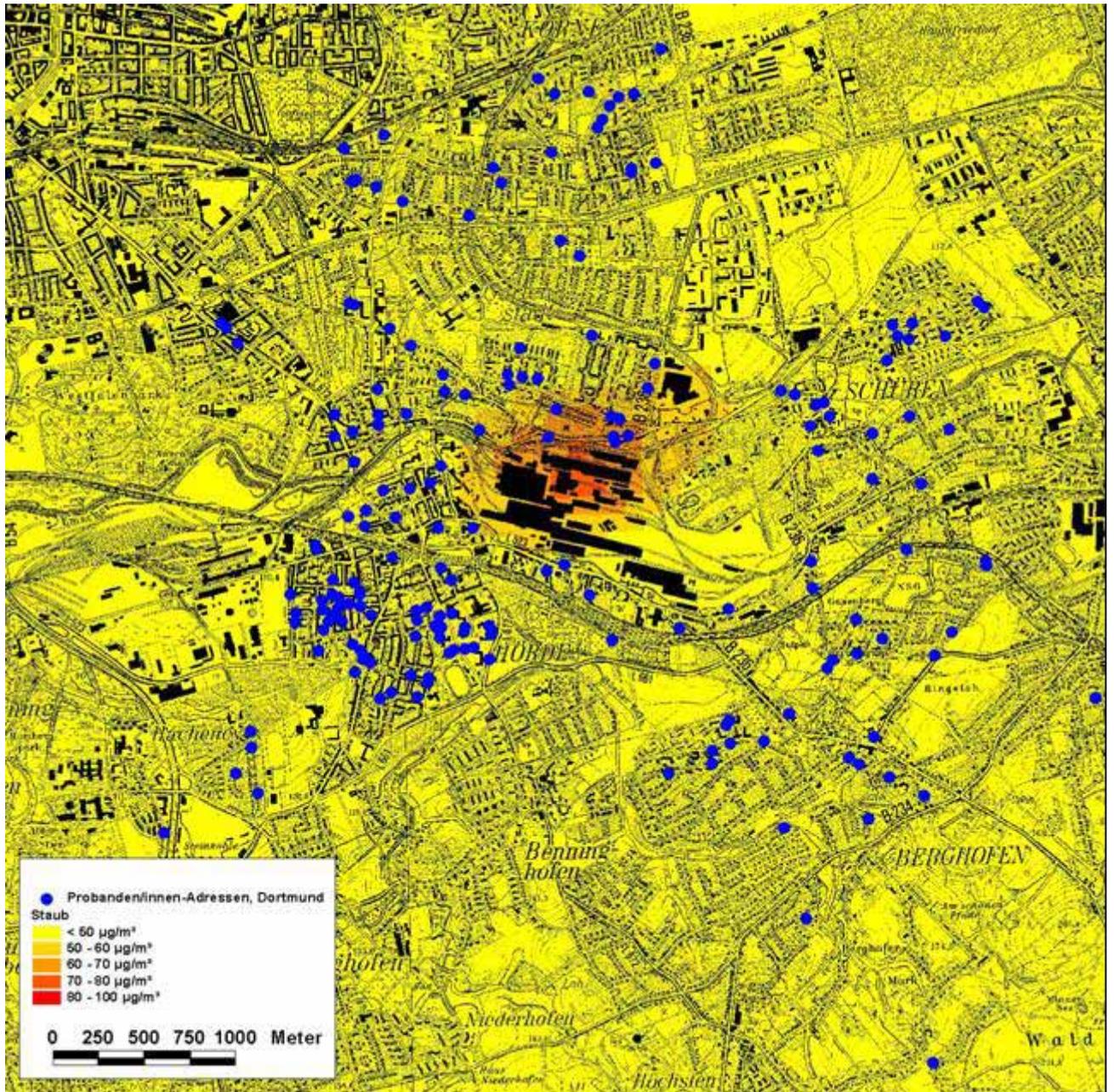


Abbildung 3: Geographische Verteilung der Schwebstaub-Immissionsbelastung in Dortmund-Hörde. Eingezeichnet sind zusätzlich die Wohnorte der Studienteilnehmer (blauer Punkt) und die Schwebstaub-Immissionskonzentrationen (gelbe bis rote Schattierung, siehe Legende). LUA, 2002.

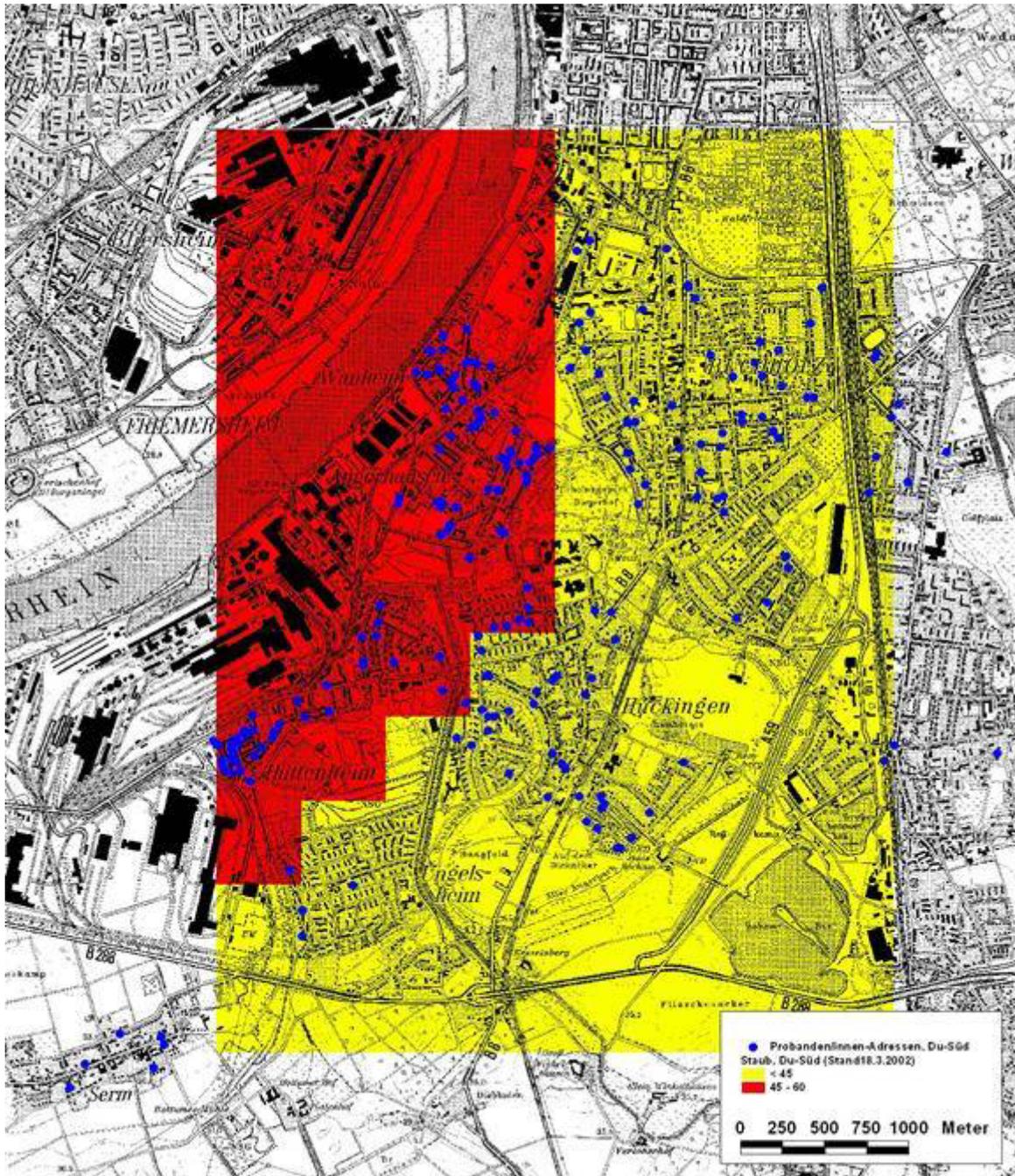


Abbildung 4: Geographische Verteilung der Schwebstaub-Immissionsbelastung in Duisburg-Süd. Eingezeichnet sind zusätzlich die Wohnorte der Studienteilnehmer (blauer Punkt) und die Schwebstaub-Immissionskonzentrationen (gelbe bis rote Schattierung, siehe Legende). LUA, 2002.

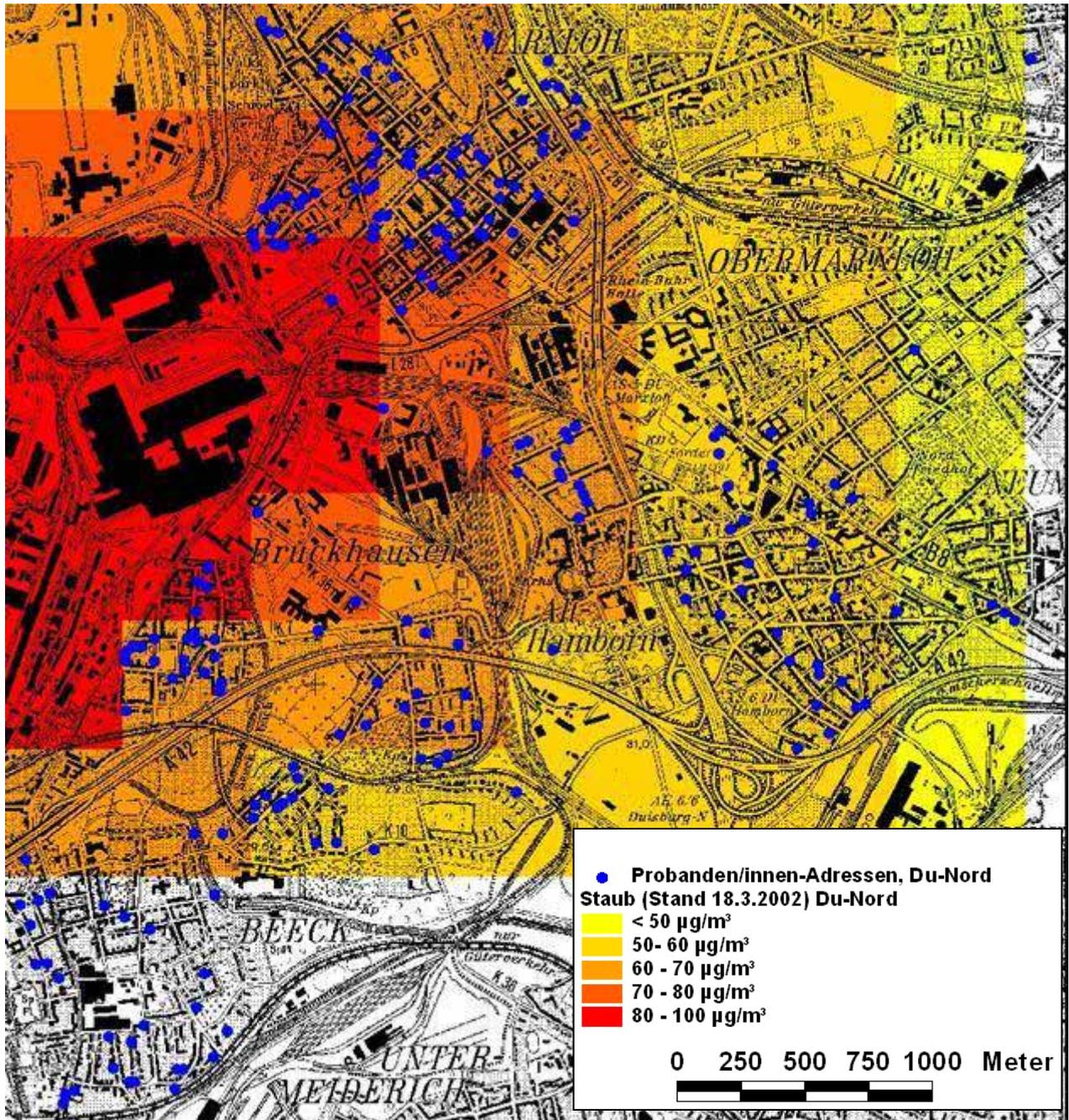


Abbildung 5: Geographische Verteilung der Schwebstaub-Immissionsbelastung in Duisburg-Nord. Eingezeichnet sind zusätzlich die Wohnorte der Studienteilnehmer (blauer Punkt) und die Schwebstaub-Immissionskonzentrationen (gelbe bis rote Schattierung, siehe Legende). LUA, 2002.

3.2.1.3. Chrom

Die vom Landesumweltamt ermittelten individuellen Chrom (im Schwebstaub)-Immissionskonzentrationen in Dortmund-Hörde lagen zwischen 8 und 81,6 ng/m³ (siehe auch Kapitel 2.2.3.1, Seite 11), in Borken bei 5 ng/m³.

Etwa die Hälfte (51 %) der Probanden aus Dortmund-Hörde wohnte in Gebieten, denen die niedrigste Konzentration dieses Untersuchungsareals (8 ng/m³) zugeordnet war. Die Häufigkeitsverteilung der individuellen Chrom (im Schwebstaub)-Immissionsbelastungen in Dortmund-Hörde ist in Abbildung 6 wiedergegeben.

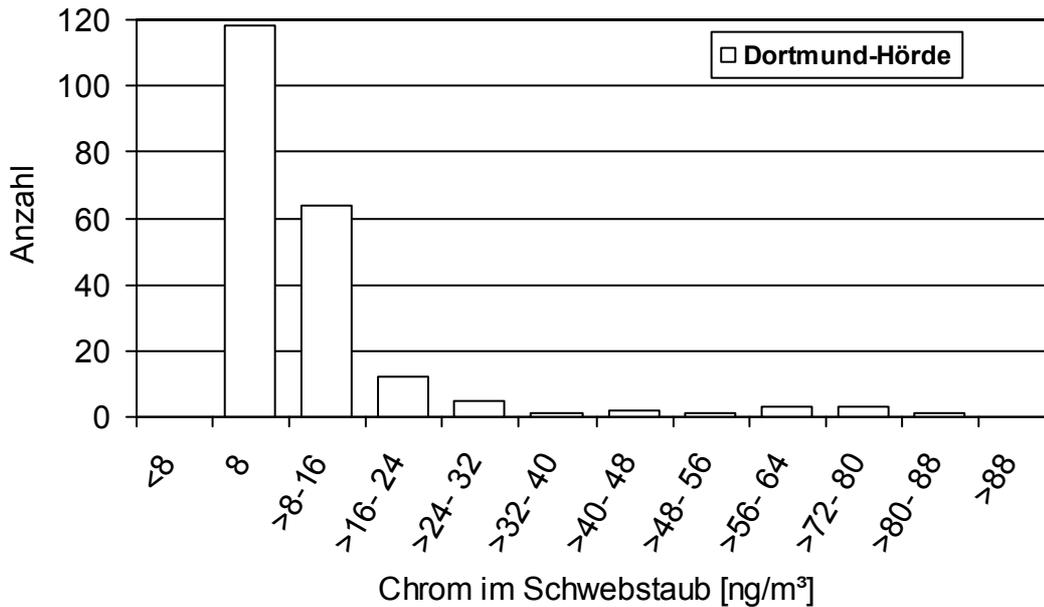


Abbildung 6: Chrom im Schwebstaub [ng/m³]. Häufigkeitsverteilung der individuellen Immissionsbelastung der Probanden in Dortmund-Hörde (n=210).

Tabelle 45 zeigt statistische Kenngrößen der individuellen Chrom (im Schwebstaub)-Immissionsbelastung der Probanden in Dortmund-Hörde und Borken.

Tabelle 45: Chrom im Schwebstaub [ng/m³]. Statistische Kenngrößen der individuellen Immissionsbelastung der Probanden in den Untersuchungsarealen Dortmund-Hörde und Borken.

	Anzahl	Minimum	5. Perzentil	10. Perzentil	25. Perzentil	Median	75. Perzentil	90. Perzentil	95. Perzentil	Maximum	arithm. Mittel	geom. Mittel (GM)	Konfidenzintervall GM
Dortmund-Hörde	210	8,0	8,0	8,0	8,0	8,0	12,8	18,7	36,2	81,6	13,0	10,8	10.1-11.6
Borken	215	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0	.
gesamt	425	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0	8,0	13,6	18,7	81,6	9,0	7,3	7,0-7,7

Abbildung 7 zeigt die geographische Verteilung der individuellen Chrom (im Schwebstaub)-Immissionsbelastung in Dortmund-Hörde.

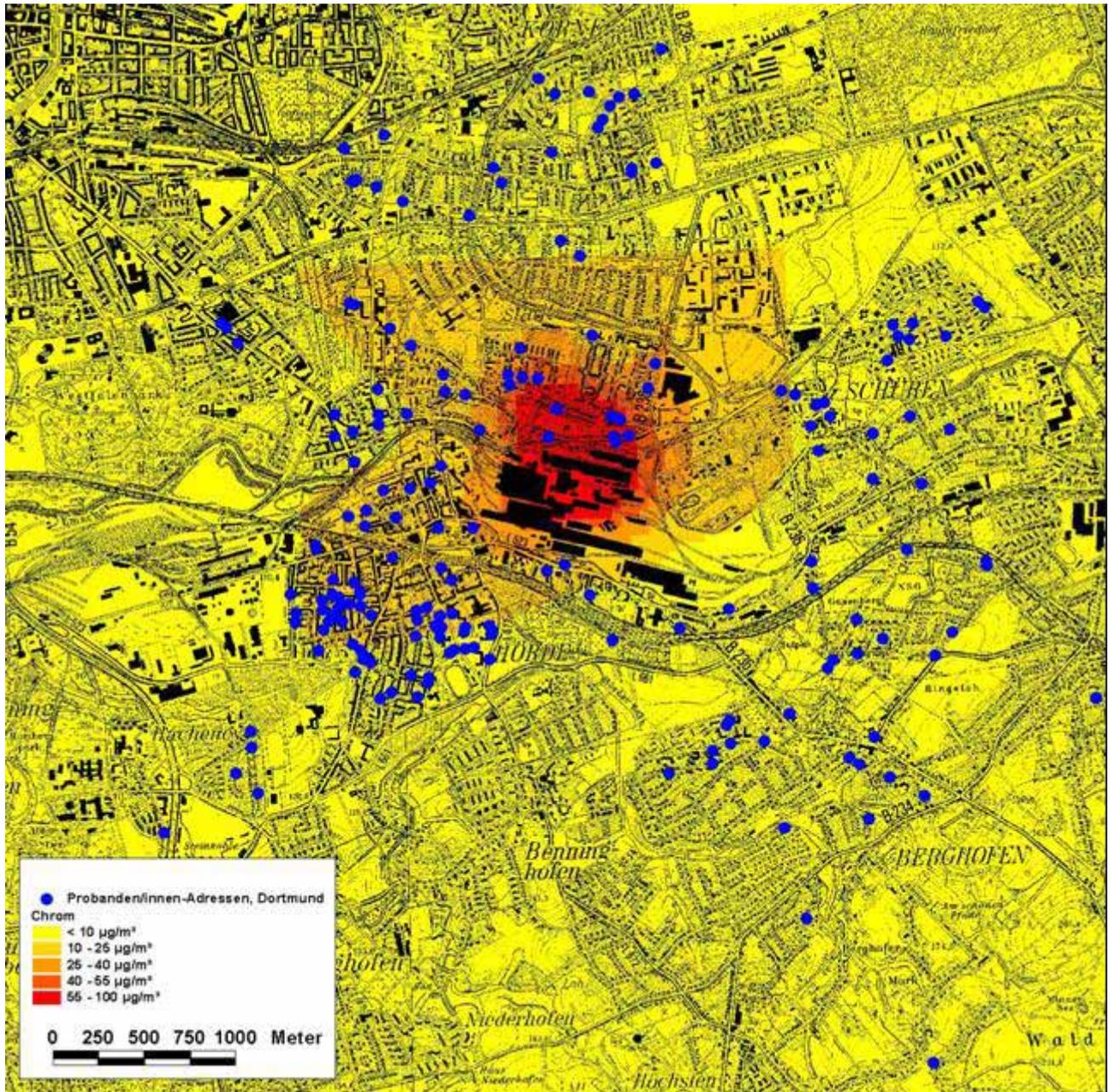


Abbildung 7: Geographische Verteilung der Chrom (im Schwebstaub)-Immissionsbelastung in Dortmund-Hörde. Eingezeichnet sind zusätzlich die Wohnorte der Studienteilnehmer (blauer Punkt) und die Chrom-Immissionskonzentrationen (gelbe bis rote Schattierung, siehe Legende). LUA, 2002.

3.2.1.4. Nickel

Die vom Landesumweltamt ermittelten individuellen Nickel (im Schwebstaub)-Immissionskonzentrationen lagen in Dortmund-Hörde (s.a. Kapitel 2.2.3.1, Seite 11) zwischen 5,0 und 16,7 ng/m³, in Duisburg-Nord (siehe auch Kapitel 2.2.3.2, Seite 12) zwischen 5,5 und 26,4 ng/m³ und in Borken bei 2,5 ng/m³.

Über die Hälfte (58 %) der Probanden aus Dortmund-Hörde wohnte in Gebieten, denen die niedrigste Konzentration dieses Untersuchungsareals (5 ng/m³) zugeordnet war. Im Kollektiv aus Duisburg-Nord verteilten sich die Probanden gleichmäßiger auf verschiedene Nickel (im Schwebstaub)-Immissionskonzentrationen (Abbildung 8).

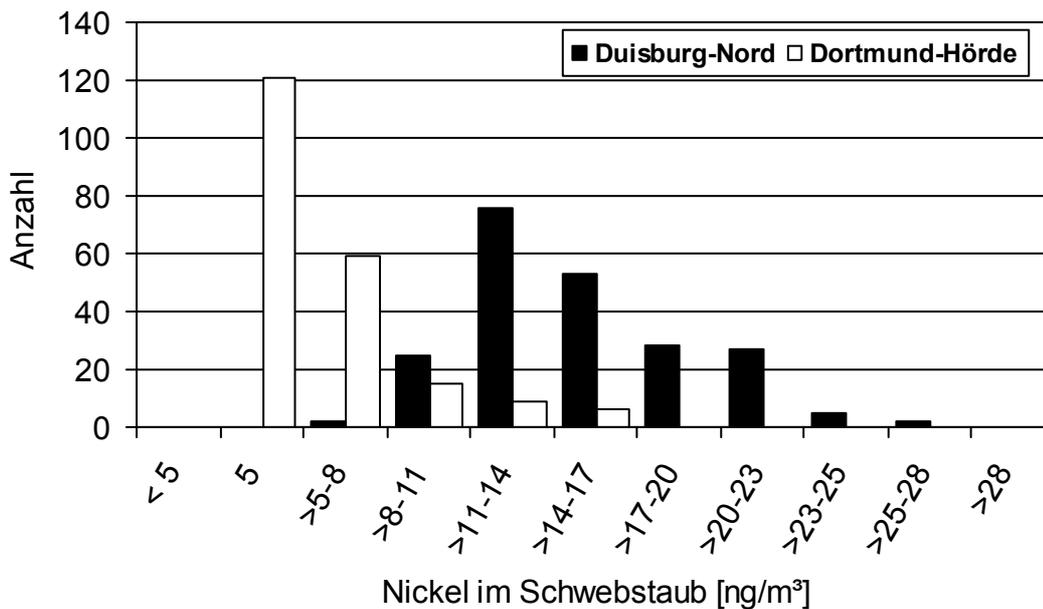


Abbildung 8: Nickel im Schwebstaub [ng/m³]. Häufigkeitsverteilung der individuellen Immissionsbelastung der Probanden in Duisburg-Nord (n=218) und Dortmund-Hörde (n=210).

In Duisburg-Nord lagen die individuellen Nickel (im Schwebstaub)-Immissionskonzentrationen deutlich höher als in Dortmund-Hörde und Borken (Tabelle 46).

Tabelle 46: Nickel im Schwebstaub [ng/m³]. Statistische Kenngrößen der individuellen Immissionsbelastung der Probanden in Duisburg-Nord, Dortmund-Hörde und Borken.

	Anzahl	Minimum	5. Perzentil	10. Perzentil	25. Perzentil	Median	75. Perzentil	90. Perzentil	95. Perzentil	Maximum	arithm. Mittel	Geom. Mittel (GM)	Konfidenzintervall GM
Duisburg-Nord	218	5,5	9,9	10,3	11,7	14,7	17,3	20,2	20,2	26,4	14,8	14,3	13,8-14,8
Dortmund-Hörde	210	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0	6,8	9,1	13,1	16,7	6,4	6,0	5,8-6,3
Borken	215	2,5											
gesamt	643	2,5	2,5	2,5	2,5	5,0	11,9	16,8	20,2	26,4	7,9	6,0	5,7-6,4

Abbildung 9 zeigt die geographische Verteilung der individuellen Nickel (im Schwebstaub)-Immissionsbelastung in Dortmund-Hörde, Abbildung 10 in Duisburg-Nord.

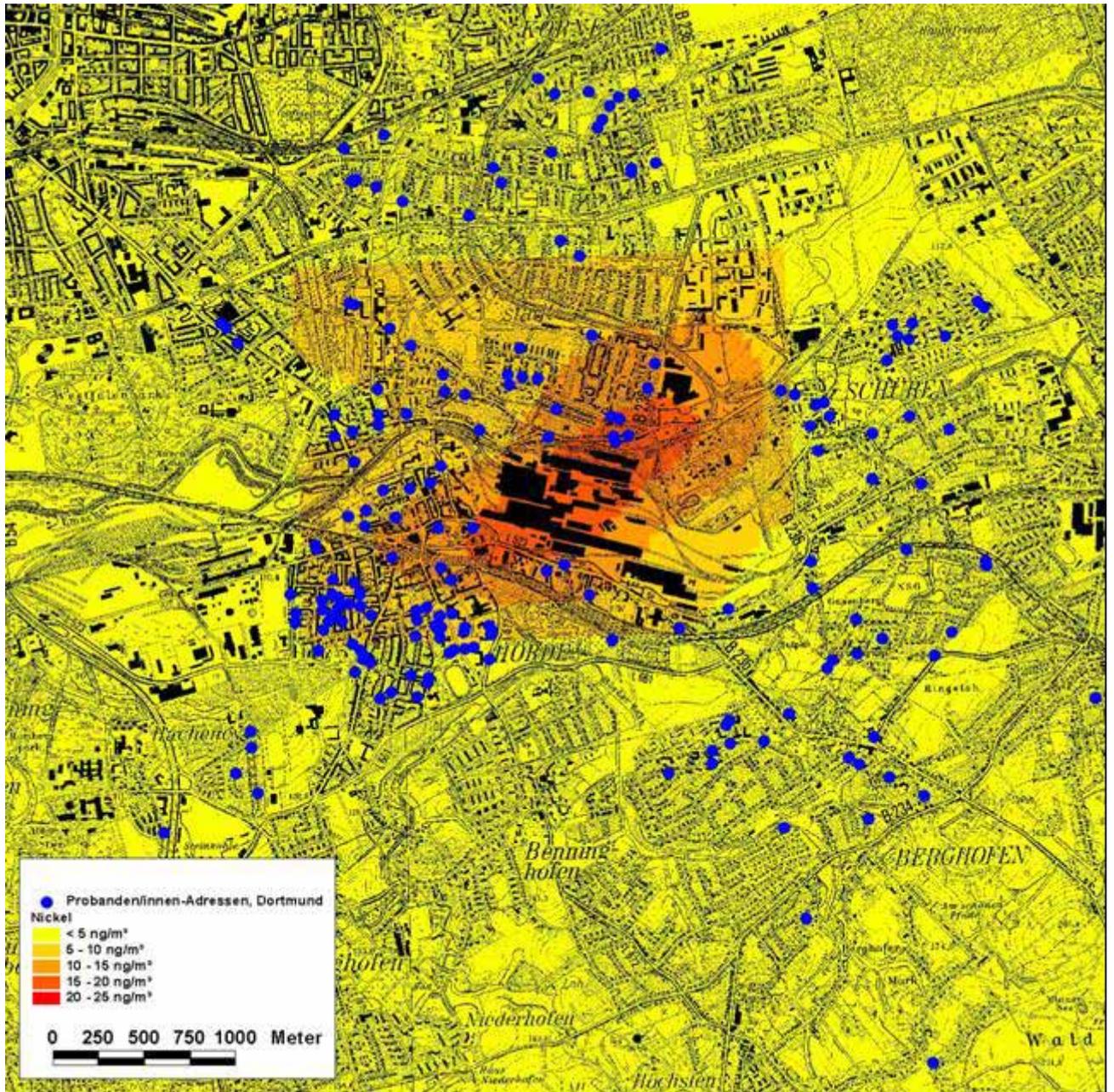


Abbildung 9: Geographische Verteilung der Nickel (im Schwebstaub)-Immissionsbelastung in Dortmund-Hörde. Eingezeichnet sind zusätzlich die Wohnorte der Studienteilnehmer (blauer Punkt) und die Nickel-Immissionskonzentrationen (gelbe bis rote Schattierung, siehe Legende). LUA, 2002.

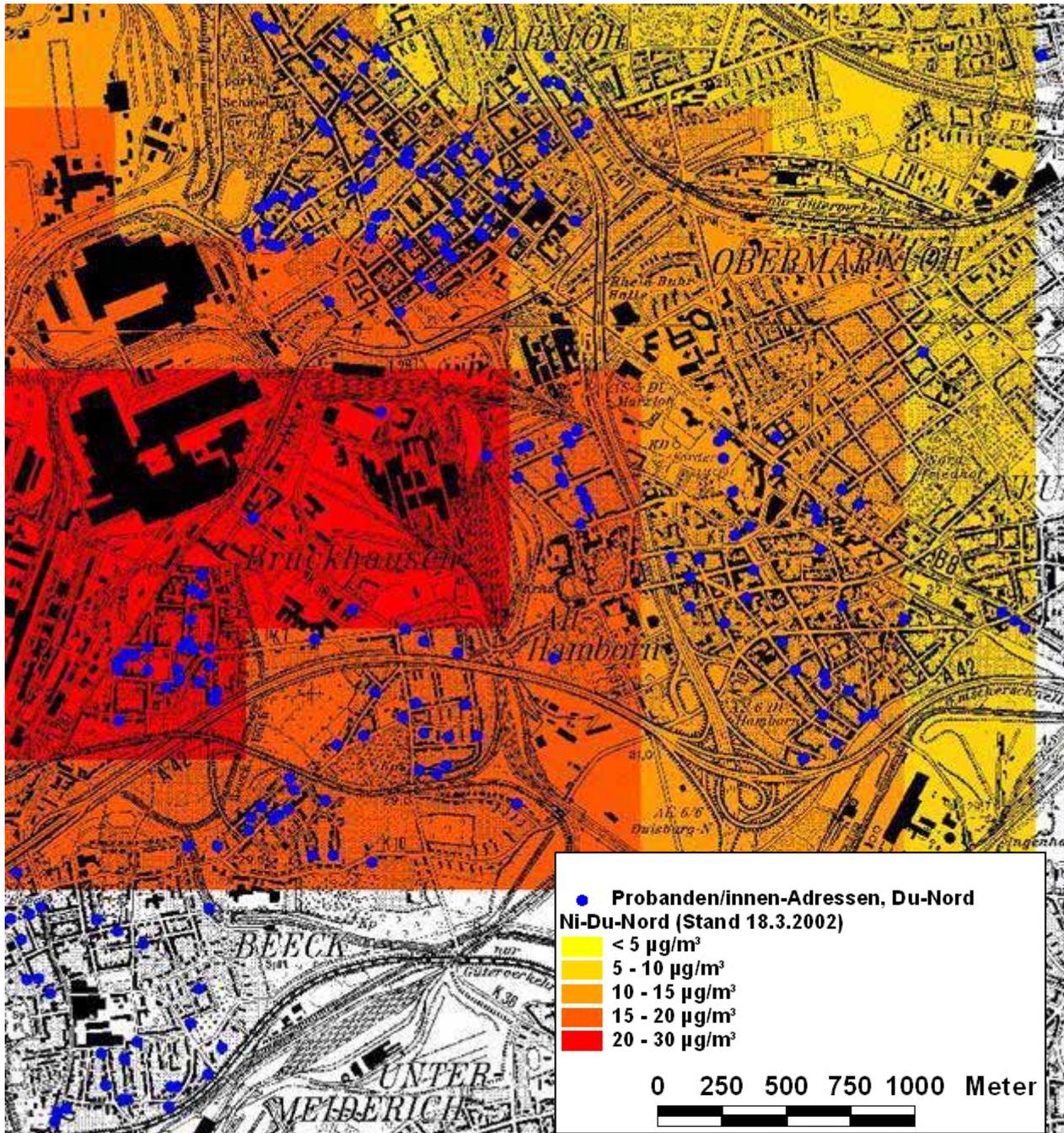


Abbildung 10: Geographische Verteilung der Nickel (im Schwebstaub)-Immissionsbelastung in Duisburg-Nord. Eingezeichnet sind zusätzlich die Wohnorte der Studienteilnehmer (blauer Punkt) und die Nickel-Immissionskonzentrationen (gelbe bis rote Schattierung, siehe Legende). LUA, 2002.

3.2.1.5. Cadmium

Die vom Landesumweltamt ermittelten individuellen Cadmium (im Schwebstaub)-Immissionskonzentrationen lagen in Duisburg-Süd (s.a. Kapitel 2.2.3.3, Seite 14) zwischen 1,5 und 31,2 ng/m³ und in Borken bei 0,5 ng/m³. Etwa zwei Drittel (67 %) der Probanden aus Duisburg-Süd wohnte in Gebieten, denen die niedrigste Konzentration dieses Untersuchungsareals (1,5 ng Cd/m³) zugeordnet war (Abbildung 11), weitere 20 % waren gegenüber einer Immissionskonzentration von 3,5 ng Cd/m³ exponiert.

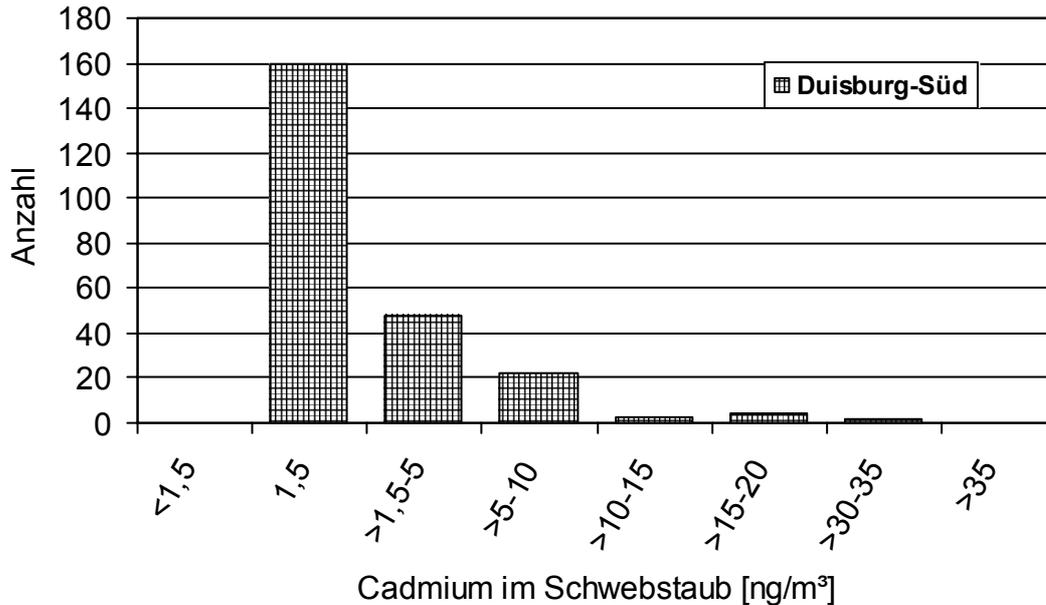


Abbildung 11: Cadmium im Schwebstaub [ng/m³]. Häufigkeitsverteilung der individuellen Immissionsbelastung der Probanden in Duisburg-Süd (n=239).

Tabelle 47 zeigt statistische Kenngrößen der individuellen Cadmium (im Schwebstaub)-Immissionsbelastung der Probanden in Duisburg-Süd und Borken.

Tabelle 47: Cadmium im Schwebstaub [ng/m³]. Statistische Kenngrößen der individuellen Immissionsbelastung der Probanden in Duisburg-Süd und Borken.

	Anzahl	Minimum	5. Perzentil	10. Perzentil	25. Perzentil	Median	75. Perzentil	90. Perzentil	95. Perzentil	Maximum	arithm. Mittel	geom. Mittel (GM)	Konfidenzintervall GM
Duisburg-Süd	239	1,5	1,5	1,5	1,5	3,5	6,0	8,3	31,2	3,0	2,2		2,1-2,4
Borken	215	0,5											
gesamt	454	0,5	0,5	0,5	0,5	1,5	1,5	3,5	6,01	31,2	1,82	1,1	1,0-1,2

Abbildung 12 zeigt die geographische Verteilung der individuellen Cadmium (im Schwebstaub)-Immissionsbelastung in Duisburg-Süd.

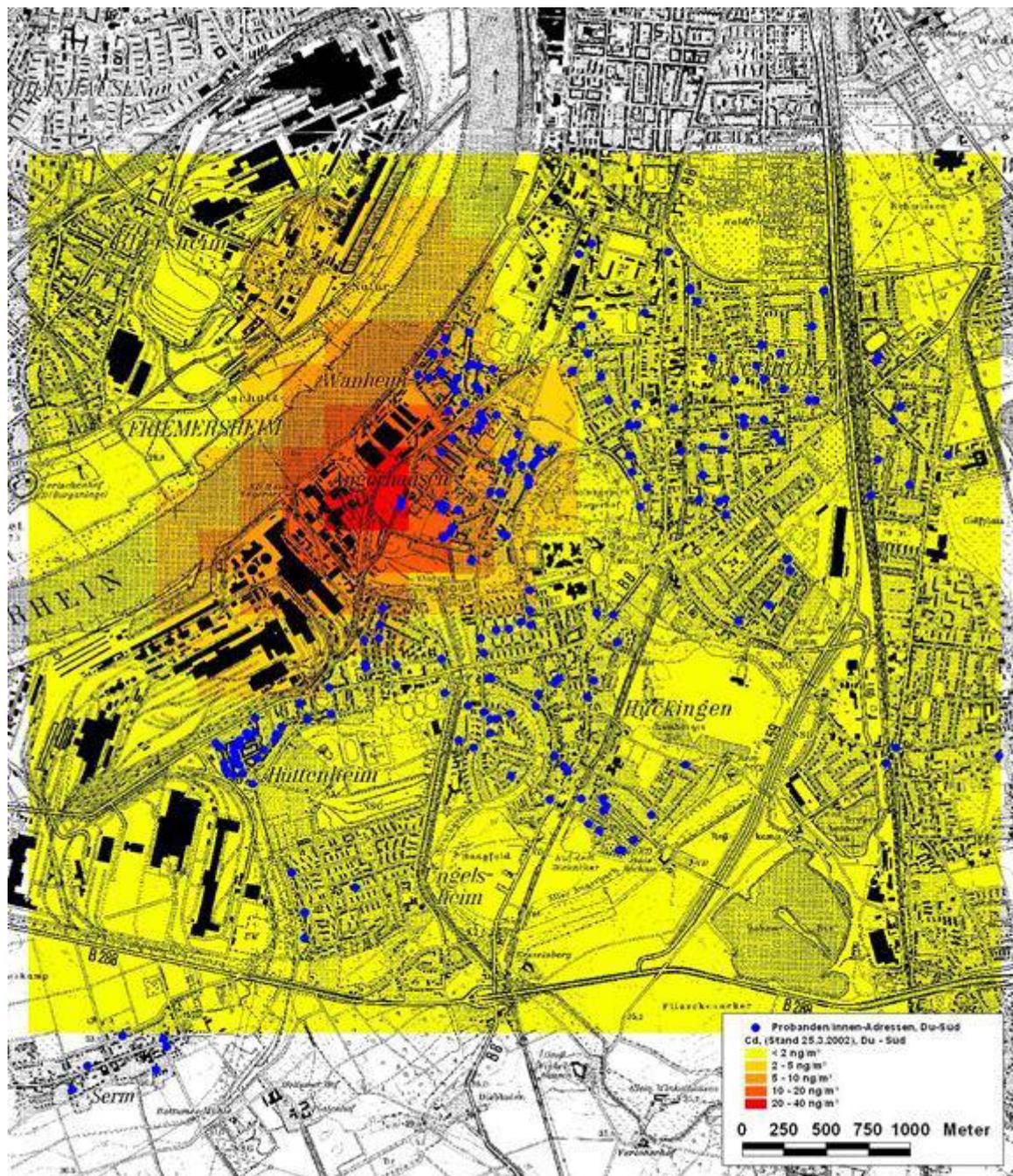


Abbildung 12: Geographische Verteilung der Cadmium (im Schwebstaub)-Immissionsbelastung in Duisburg-Süd. Eingezeichnet sind zusätzlich die Wohnorte der Studienteilnehmer (blauer Punkt) und die Cadmium-Immissionskonzentrationen (gelbe bis rote Schattierung, siehe Legende). LUA, 2002.

3.2.1.6. Blei

Die vom Landesumweltamt ermittelten individuellen Blei (im Schwebstaub)-Immissionskonzentrationen lagen in Duisburg-Süd (s.a. Kapitel 2.2.3.3, Seite 14) zwischen 0,05 und 0,73 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ und in Borken bei 0,03 $\mu\text{g}/\text{m}^3$. 72 % der Probanden aus Duisburg-Süd wohnte in Gebieten, denen die niedrigste Konzentration dieses Untersuchungsareals (0,05 $\mu\text{g Pb}/\text{m}^3$) zugeordnet war, weitere 14 % waren mit 0,075 $\text{ng Pb}/\text{m}^3$ belastet. Die Häufigkeitsverteilung der individuellen Blei (im Schwebstaub)-Immissionsbelastungen in Duisburg-Süd ist in Abbildung 13 wiedergegeben.

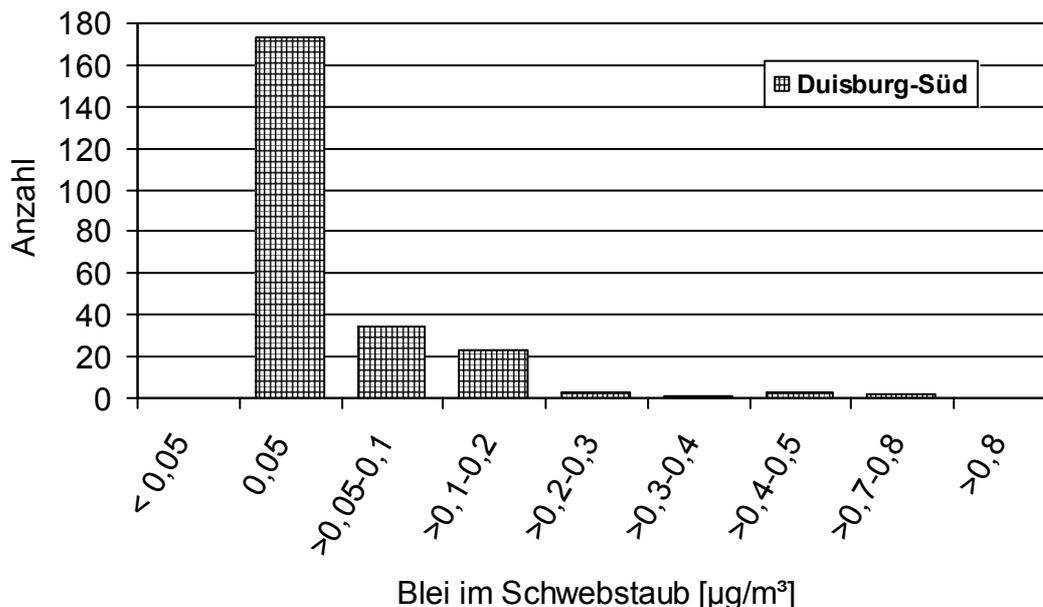


Abbildung 13: Blei im Schwebstaub [$\mu\text{g}/\text{m}^3$]. Häufigkeitsverteilung der individuellen Immissionsbelastung der Probanden in Duisburg-Süd (n=239).

Tabelle 48 zeigt statistische Kenngrößen der individuellen Blei (im Schwebstaub)-Immissionsbelastung der Probanden in Duisburg-Süd und Borken.

Tabelle 48: Blei im Schwebstaub [$\mu\text{g}/\text{m}^3$]. Statistische Kenngrößen der individuellen Immissionsbelastung der Probanden in Duisburg-Süd und Borken.

	Anzahl	Minimum	5. Perzentil	10. Perzentil	25. Perzentil	Median	75. Perzentil	90. Perzentil	95. Perzentil	Maximum	arithm. Mittel	geom. Mittel (GM)	Konfidenzintervall GM
Duisburg-Süd	239	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05	0,08	0,14	0,19	0,73	0,08	0,06	0,06-0,07
Borken	215	0,03											
gesamt	454	0,03	0,03	0,03	0,03	0,05	0,05	0,08	0,14	0,73	0,05	0,04	0,04-0,05

Abbildung 14 zeigt die geographische Verteilung der individuellen Blei (im Schwebstaub)-Immissionsbelastung in Duisburg-Süd.

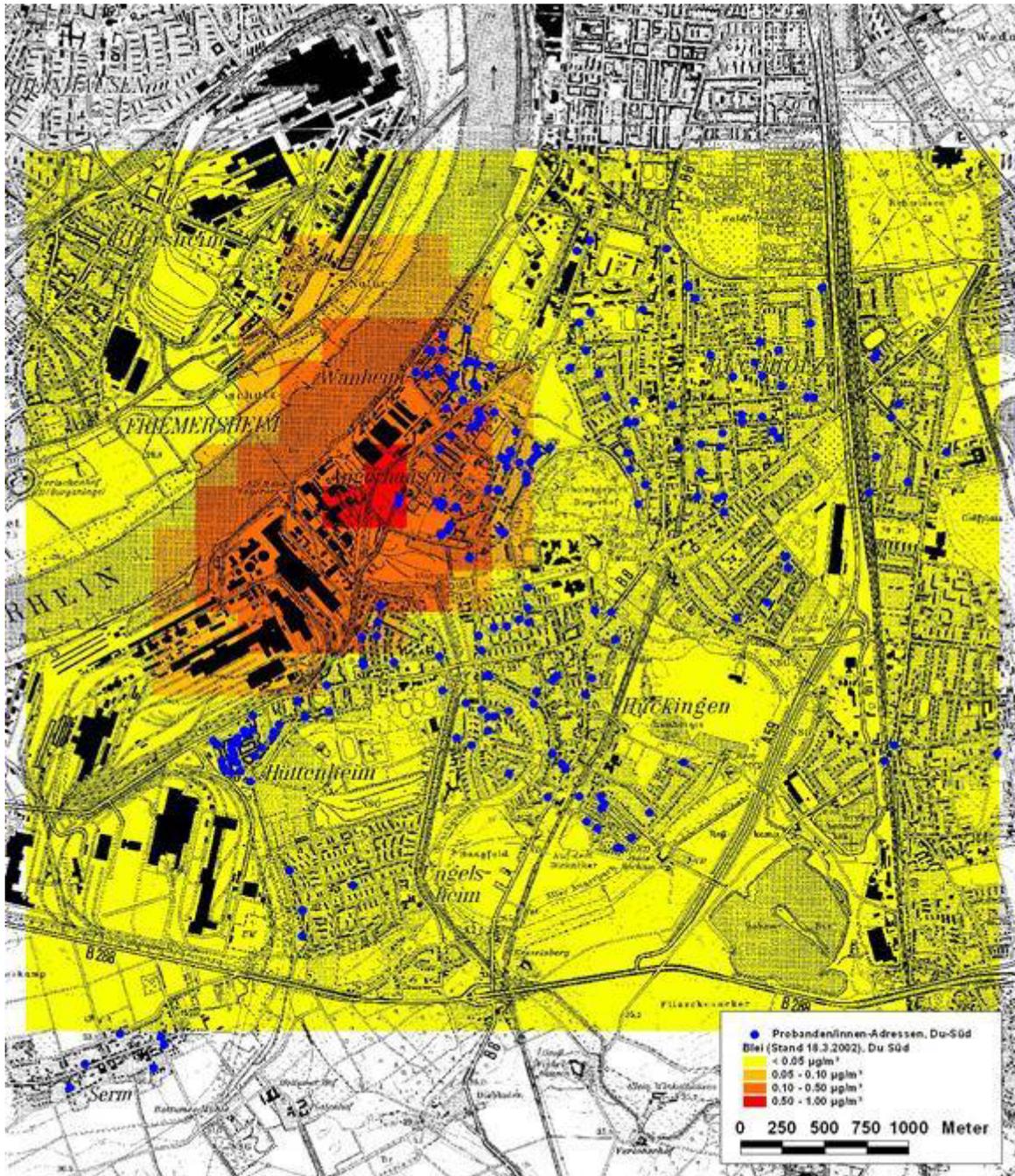


Abbildung 14: Geographische Verteilung der Blei (im Schwebstaub)-Immissionsbelastung in Duisburg-Süd. Eingezeichnet sind zusätzlich die Wohnorte der Studienteilnehmer (blauer Punkt) und die Blei-Immissionskonzentrationen (gelbe bis rote Schattierung, siehe Legende). LUA, 2002.

3.2.1.7. Benzo[a]pyren

Die vom Landesumweltamt ermittelten individuellen Benzo[a]pyren (im Schwebstaub)-Immissionskonzentrationen lagen in Duisburg-Nord zwischen 0,75 und 8,8 ng/m³ und in Borken bei 0,14 ng/m³ (siehe auch Kapitel 2.2.3.2, Seite 12). 88 % der Probanden aus Duisburg-Süd wohnte an Orten, denen die niedrigste Konzentration dieses Untersuchungsareals (0,75 ng B[a]p/m³) zugeordnet war (Abbildung 15).

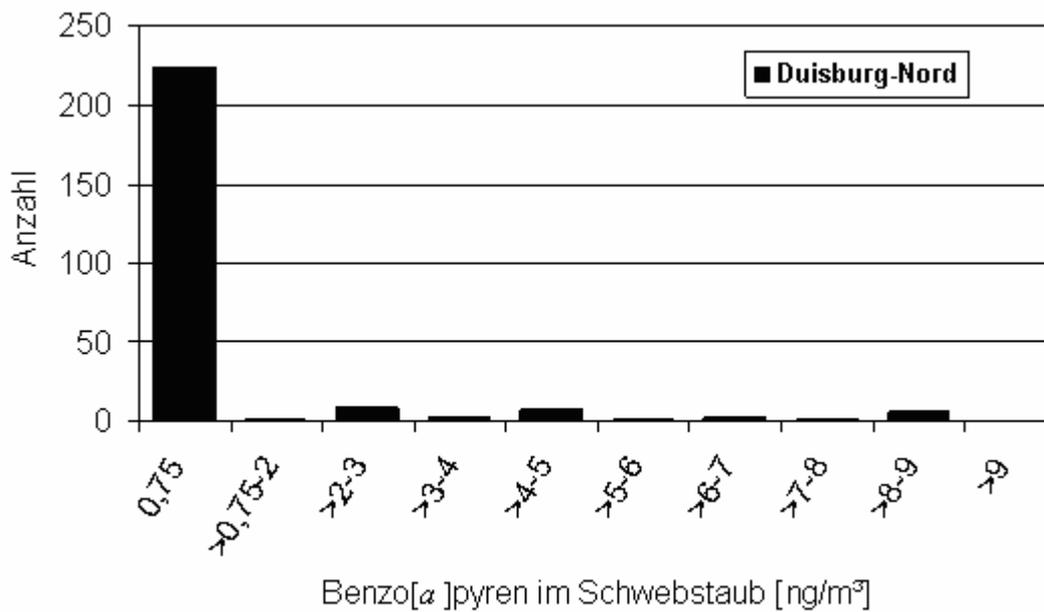


Abbildung 15: Benzo[a]pyren im Schwebstaub [ng/m³]. Häufigkeitsverteilung der individuellen Immissionsbelastung der Probanden in Duisburg-Nord (n=255).

Der Median der individuellen Benzo[a]pyren (im Schwebstaub)-Immissionsbelastung der Probanden in Duisburg-Nord liegt bei 0,75 ng/m³, das Maximum bei 8,8 ng/m³ (Tabelle 49).

Tabelle 49: Benzo[a]pyren im Schwebstaub [ng/m³]. Statistische Kenngrößen der individuellen Immissionsbelastung der Probanden in Duisburg-Nord und Borken.

	Anzahl	Minimum	5. Perzentil	10. Perzentil	25. Perzentil	Median	75. Perzentil	90. Perzentil	95. Perzentil	Maximum	arithm. Mittel	geom. Mittel (GM)	Konfidenzintervall GM
Duisburg-Nord	255	0,75	0,75	0,75	0,75	0,75	2,87	4,87	8,80	1,27	0,93	0,86-1,0	
Borken	215	0,14											
gesamt	470	0,14	0,14	0,14	0,14	0,75	0,75	0,75	2,87	8,80	0,75	0,39	0,36-0,43

Abbildung 16 zeigt die geographische Verteilung der individuellen Benzo[a]pyren (im Schwebstaub)-Immissionsbelastung in Duisburg-Nord.

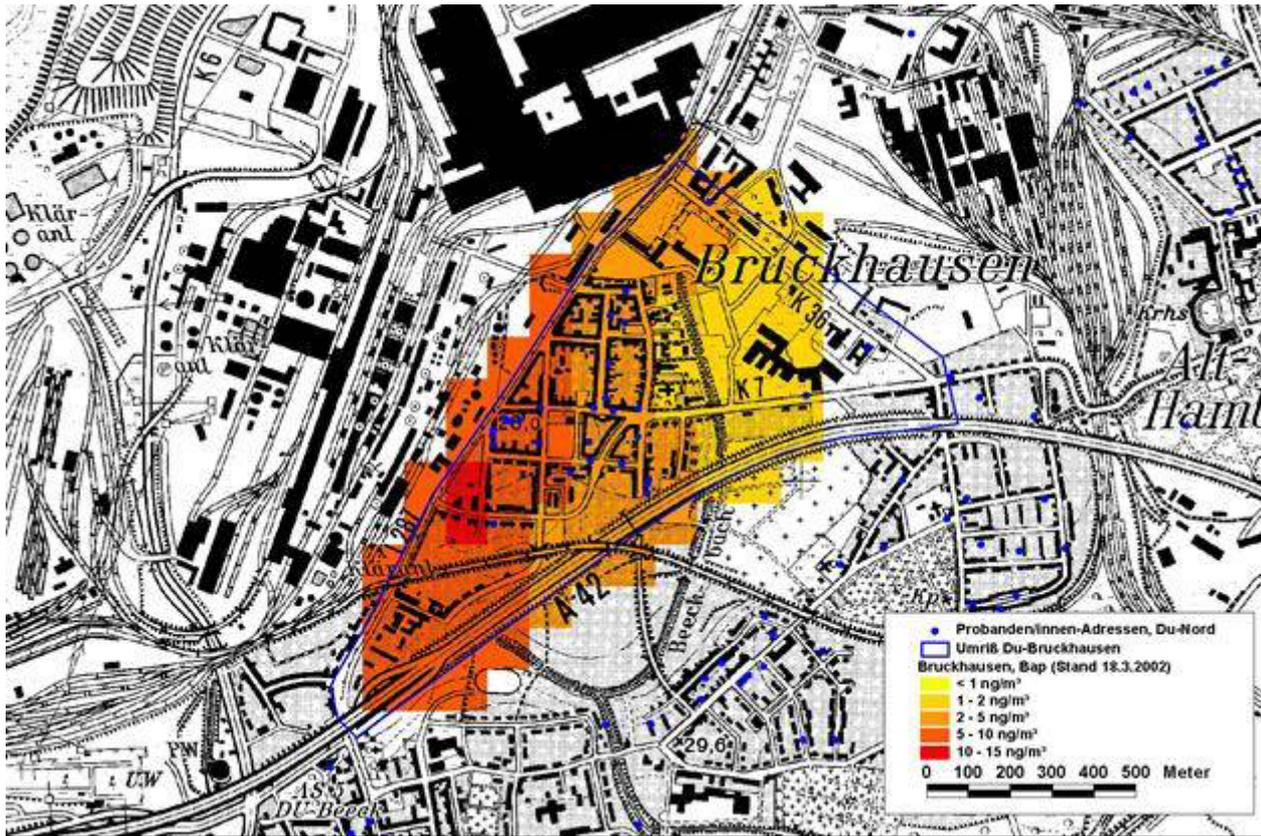


Abbildung 16: Geographische Verteilung der Benzo[*a*]pyren (im Schwebstaub)-Immissionsbelastung in Duisburg-Nord. Eingezeichnet sind zusätzlich die Wohnorte der Studienteilnehmer (blauer Punkt) und die Benzo[*a*]pyren-Immissionskonzentrationen im Schwebstaub (gelbe bis rote Schattierung, siehe Legende). Probanden außerhalb des farblich markierten Bereiches wurde eine Immissionskonzentration von 0,75 ng B[*a*]P/m³ zugewiesen. LUA, 2002.

3.2.1.8. Benzol

Die vom Landesumweltamt ermittelten individuellen Benzol-Immissionskonzentrationen lagen in Duisburg-Nord zwischen 1,5 und 13,5 µg/m³ und in Borken bei 1,06 µg/m³ (siehe auch Kapitel 2.2.3.2, Seite 12). 88 % der Probanden aus Duisburg-Süd wohnte an Orten, denen die niedrigste Konzentration dieses Untersuchungsareals (1,5 µg Benzol/m³) zugeordnet war (Abbildung 17).

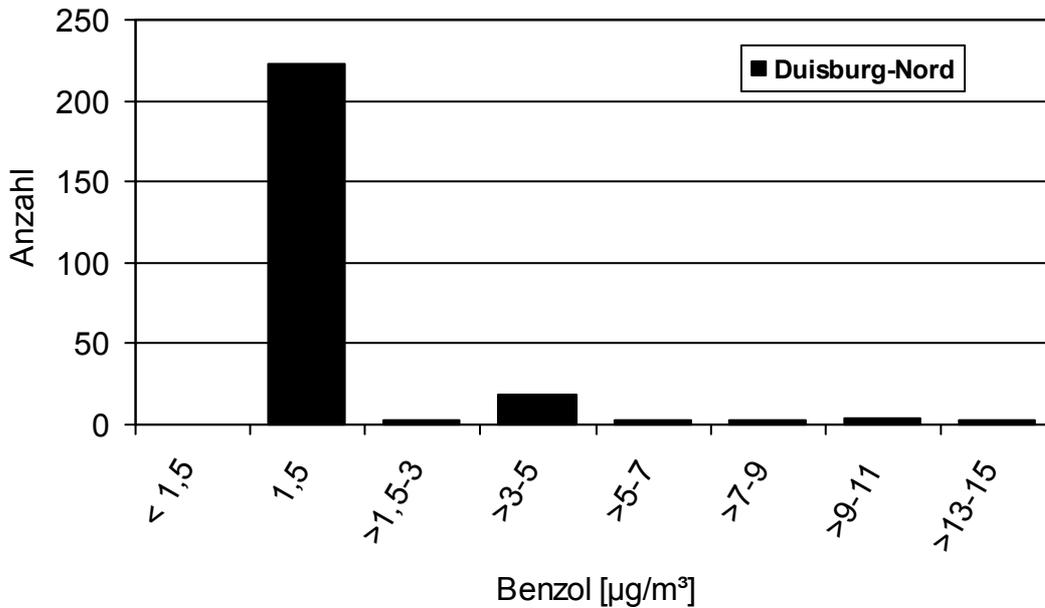


Abbildung 17: Benzol [µg/m³]. Häufigkeitsverteilung der individuellen Immissionsbelastung der Probanden in Duisburg-Nord (n=255).

Der Median der individuellen Benzol-Immissionsbelastung der Probanden in Duisburg-Nord liegt bei 1,75 µg/m³, das Maximum bei 13,5 µg/m³ (Tabelle 50).

Tabelle 50: Benzol [µg/m³]. Statistische Kenngrößen der individuellen Immissionsbelastung der Probanden in Duisburg-Nord und Borken.

	Anzahl	Minimum	5. Perzentil	10. Perzentil	25. Perzentil	Median	75. Perzentil	90. Perzentil	95. Perzentil	Maximum	arithm. Mittel	geom. Mittel (GM)	Konfidenzintervall GM
Duisburg-Nord	255	1,50	1,50	1,50	1,50	1,50	1,50	3,23	4,61	13,54	2,02	1,74	1,65-1,84
Borken	215	1,06											
gesamt	470	1,06	1,06	1,06	1,06	1,50	1,50	1,50	3,25	13,54	1,58	1,39	1,34-1,44

Abbildung 18 zeigt die geographische Verteilung der individuellen Benzol-Immissionsbelastung in Duisburg-Nord.

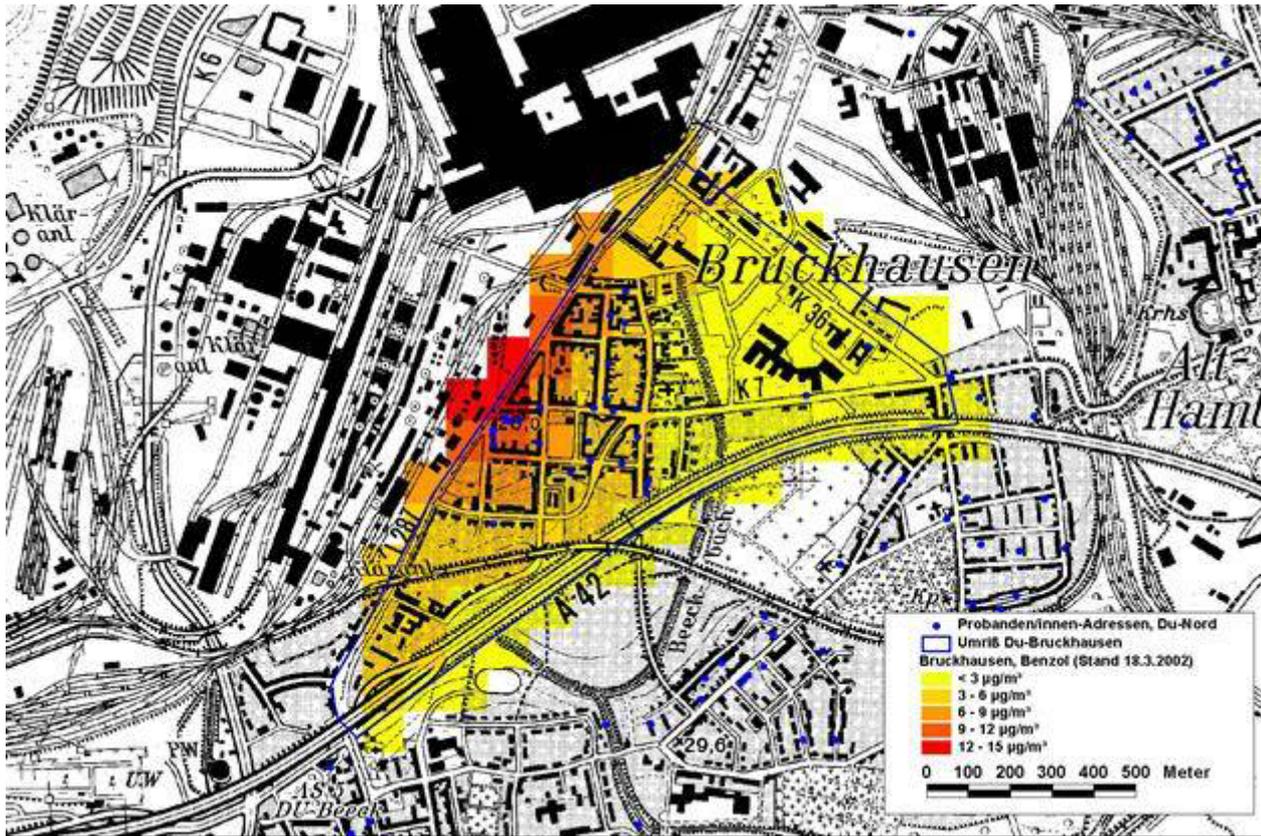


Abbildung 18: Geographische Verteilung der Benzol-Immissionsbelastung in Duisburg-Nord. Eingezeichnet sind zusätzlich die Wohnorte der Studienteilnehmer (blaue Punkte) und die Benzol-Immissionskonzentrationen (gelbe bis rote Schattierung, siehe Legende). Probanden außerhalb des farbig markierten Bereiches wurde eine Immissionskonzentration von 1,5 µg Benzol/m³ zugewiesen. LUA, 2002.

3.2.1.9. Korrelationen der Fremdstoffe im Schwebstaub (Streudiagramme)

In Abbildung 19 – Abbildung 26 werden die Immissionskonzentrationen verschiedener Staubinhaltsstoffe gegeneinander in Form von Streudiagrammen dargestellt. Zusätzlich werden die Anzahl der zugrunde liegenden Messwerte (N) und die Größe des Korrelationskoeffizienten (r) angegeben.

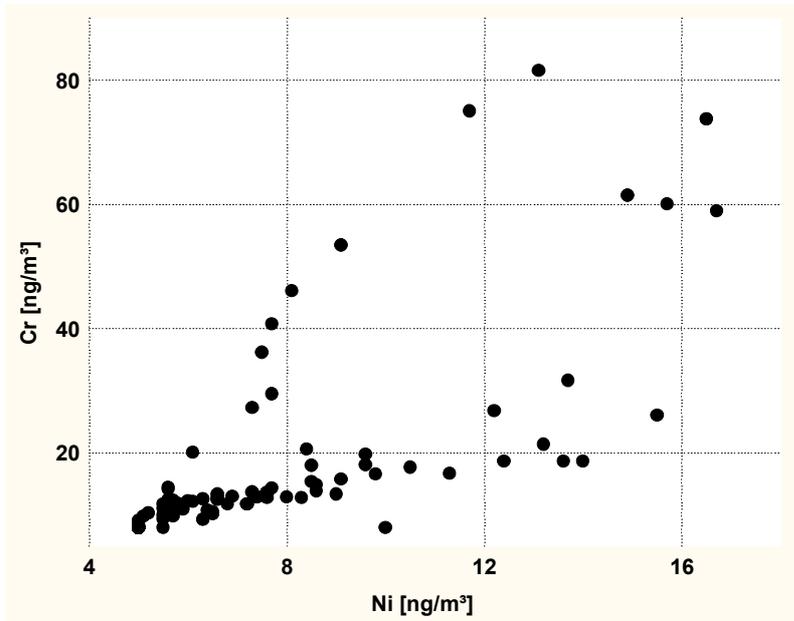


Abbildung 19: Streudiagramm der Nickel- und Chrom-Gehalte im Schwebstaub in Dortmund-Hörde. N=210. Korrelationskoeffizient $r=0,78$.

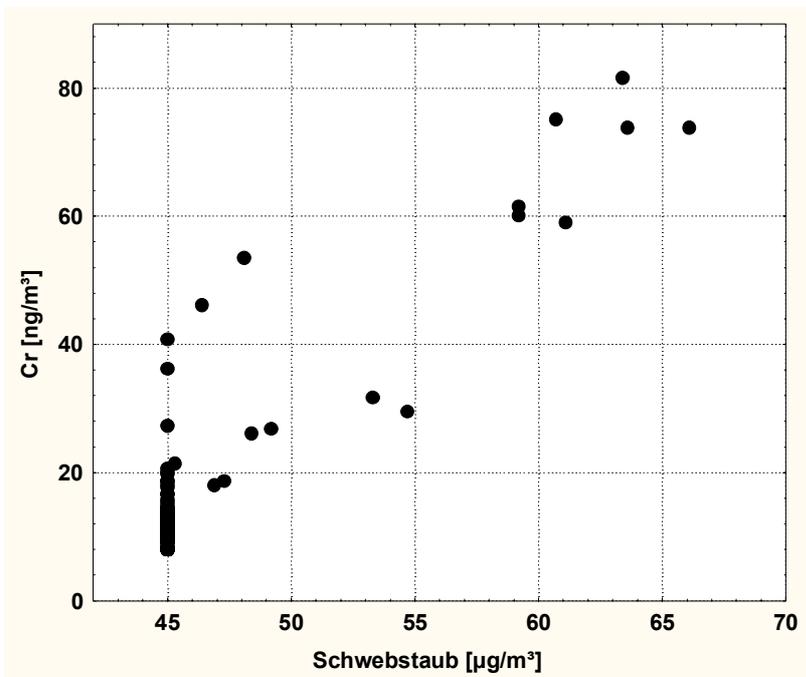


Abbildung 20: Streudiagramm der Schwebstaub- und Chrom-Gehalte im Schwebstaub in Dortmund-Hörde. N=210. Korrelationskoeffizient $r=0,90$.

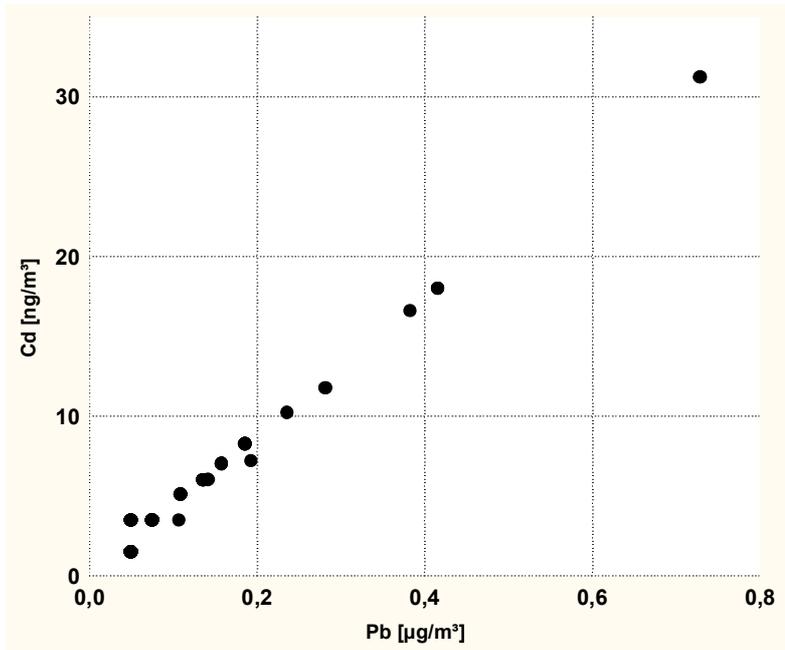


Abbildung 21: Streudiagramm der Blei- und Cadmium-Gehalte im Schwebstaub in Duisburg-Süd. N=239. Korrelationskoeffizient $r=0,99$.

Auf Grund der sehr hohen Korrelation zwischen Blei und Cadmium im Schwebstaub ist eine Unterscheidung der schadstoffbezogenen Wirkung innerhalb dieses Stoffpaares nicht möglich. Die hohe Korrelation zwischen der Schwebstaubmasse und den Metallverbindungen sowie B[a]p ist u.a. darin begründet, dass die letztgenannten Verbindungen Bestandteile des Schwebstaubes darstellen. Ein größerer Anteil der hohen Korrelation wird allerdings dadurch erklärt, dass die verschiedenen Substanzen von den gleichen Quellen mit einem identischen Ausbreitungsmuster emittiert werden.

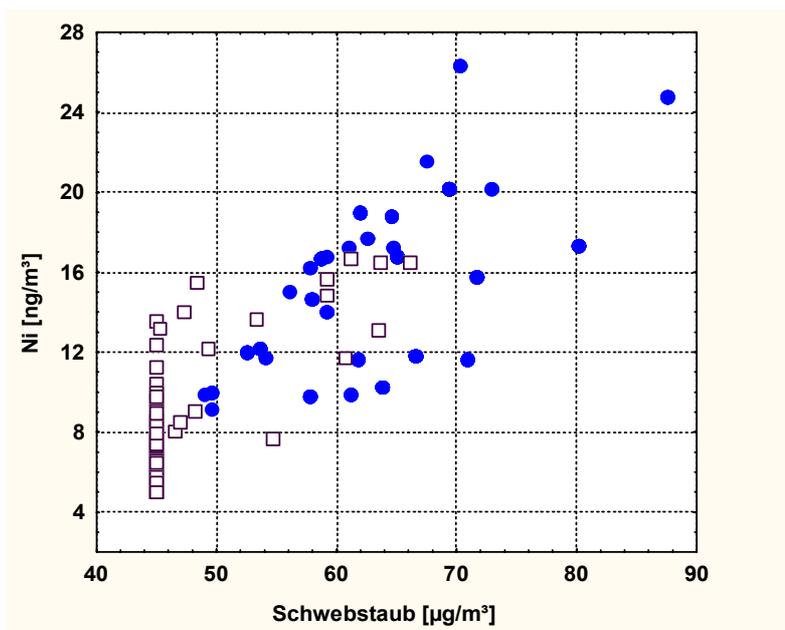


Abbildung 22: Streudiagramm der Schwebstaub-Immissionskonzentrationen und der Nickelgehalte im Schwebstaub in Dortmund-Hörde (Rechteck) und Duisburg-Nord (Kreis). N=428. Korrelationskoeffizient $r=0,83$.

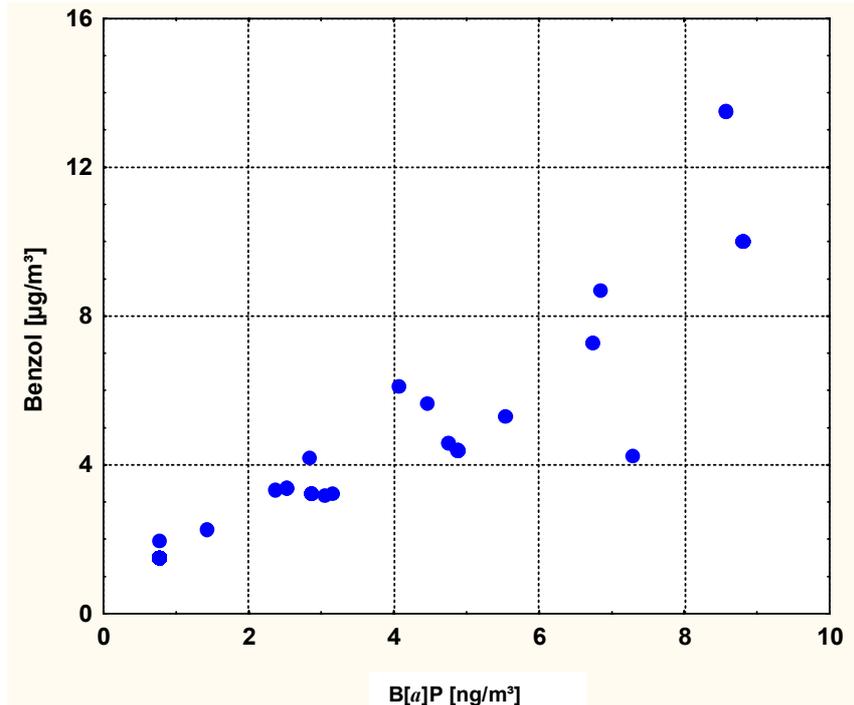


Abbildung 23: Streudiagramm der Benzo[*a*]pyren-Gehalte im Schwebstaub und Benzol-Gehalte in Duisburg-Nord. N=255. Korrelationskoeffizient $r=0,96$.

Auf Grund der sehr hohen Korrelation zwischen B[*a*]P im Schwebstaub und Benzol ist eine Unterscheidung der schadstoffbezogenen Wirkung innerhalb dieses Stoffpaares nicht möglich.

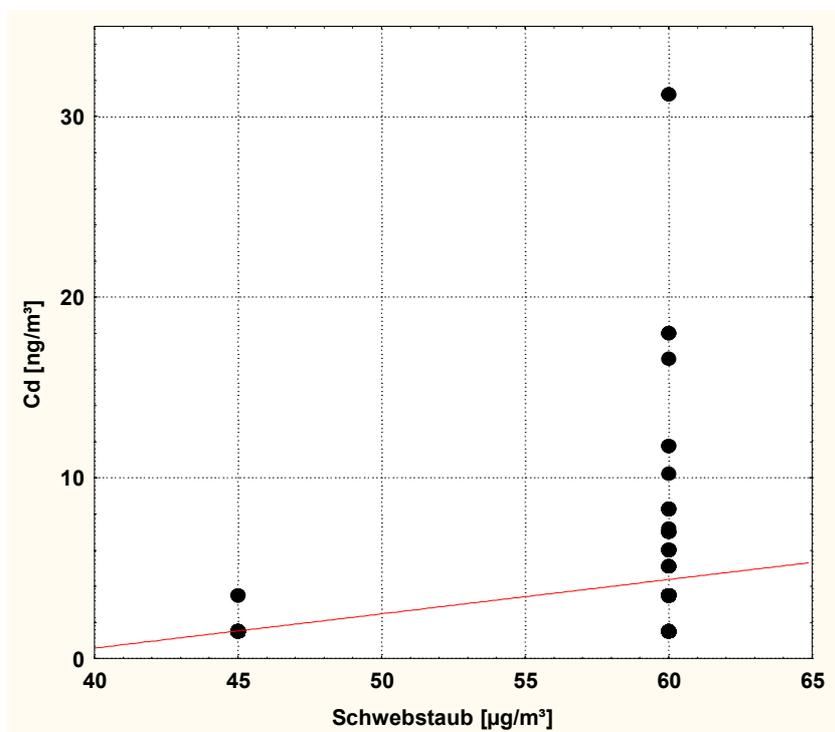


Abbildung 24: Streudiagramm der klassierten Schwebstaub-Immissionskonzentrationen und der Cadmium-Gehalte im Schwebstaub in Duisburg-Süd. N=239. Korrelationskoeffizient $r=0,38$. Eingezeichnet ist zusätzlich die lineare Regressionsgerade.

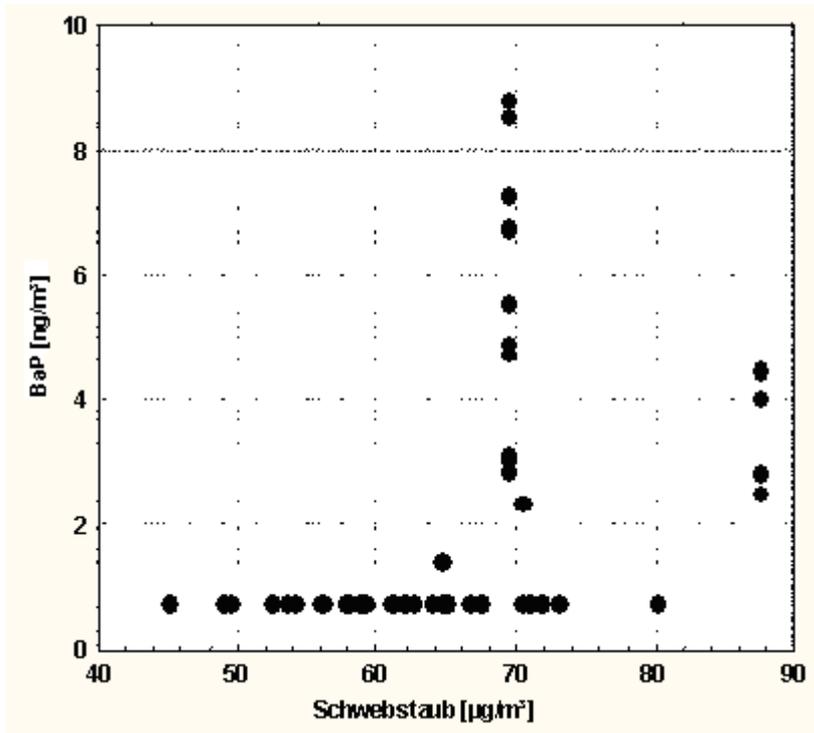


Abbildung 25: Streudiagramm der Schwebstaub-Immissionskonzentrationen und der Benzo[a]pyren-Gehalte im Schwebstaub in Duisburg-Nord. N=218. Korrelationskoeffizient $r=0,31$.

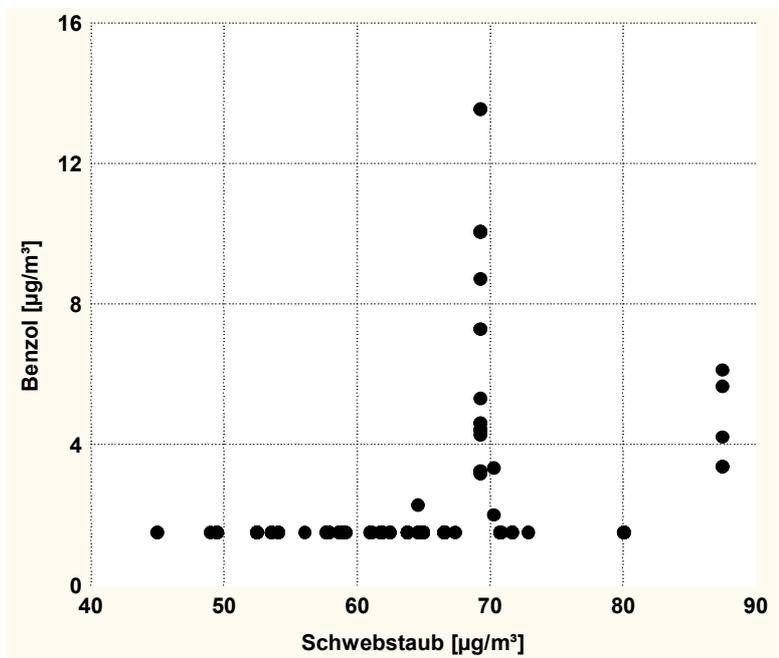


Abbildung 26: Streudiagramm der Schwebstaub-Immissionskonzentrationen und der Benzol-Gehalte in Duisburg-Nord. N=218. Korrelationskoeffizient $r=0,30$.

3.2.2. Umweltmonitoring

3.2.2.1. Metalle im Haushaltstrinkwasser

Blei im Stagnationswasser

Insgesamt wurden 217 Stagnationswasserproben auf ihren Bleigehalt untersucht. Die Bleigehalte der meisten Proben lagen unterhalb der Bestimmungsgrenze von 3,0 µg/l. Werte kleiner als die Bestimmungsgrenze wurden auf 2/3 der Bestimmungsgrenze gesetzt. Die mittleren Bleigehalte (angegeben als Medianwert) betragen in Duisburg-Süd 2,0 µg/l (n=88) und in Borken (n=119) 4,6 µg/l. In Duisburg-Süd lagen die Bleigehalte im Stagnationswasser von 4 Proben gleich bzw. oberhalb des zukünftigen Grenzwertes von 10 µg/l, der höchste Messwert betrug 25 µg/l. Die entsprechenden Werte für Borken lauteten 30 und 54 µg/l. Dieser Wert überschritt damit auch den bis Ende 2002 noch gültigen Grenzwert von 40 µg/l. Zu bedenken ist allerdings, dass ein direkter Vergleich der Werte im Stagnationswasser mit dem Grenzwert der alten Trinkwasserverordnung, der für abgelaufenes und nicht für Stagnationswasser festgelegt wurde, streng genommen nicht zulässig ist. Eingeschränkt trifft dies auch für den Vergleich mit der neuen Trinkwasserverordnung zu. Zum Vergleich seien die neuesten Ergebnissen des Umwelt-Survey genannt (Becker et al. 2001). In dieser für deutsche Haushalte repräsentativen Untersuchung wurde ein mittlerer Bleigehalt (Median) im Stagnationswasser von 1,7 µg/l (bei einer Bestimmungsgrenze von 0,7 µg/l) festgestellt.

Blei im abgelaufenen Trinkwasser

Insgesamt wurden 216 Proben im abgelaufenem Trinkwasser auf ihren Bleigehalt untersucht. Die Bleigehalte der meisten Proben lagen unterhalb der Bestimmungsgrenze von 3,0 µg/l. Werte kleiner als die Bestimmungsgrenze wurden auf 2/3 der Bestimmungsgrenze gesetzt. Erwartungsgemäß sind die Bleigehalte im abgelaufenen Trinkwasser niedriger als die im Stagnationswasser. Die mittleren Bleigehalte (Medianwert) im Trinkwasser lagen in Duisburg-Süd (n=88) und Borken (n=118) unterhalb der Bestimmungsgrenze. Mit 11 µg/l überschritt lediglich eine Probe aus Borken den zukünftigen Grenzwert von 10 µg/l.

Bewertung von Blei im Trinkwasser

Blei ist ein Schwermetall, das im menschlichen Körper angereichert wird und besonders für das Ungeborene und das Kleinkind ein hohes Gesundheitsrisiko beinhaltet (Wilhelm 2001a; Wilhelm und Idel 2002). Es wird im Allgemeinen in erster Linie mit Nahrungsmitteln und Getränken aufgenommen. Eine besondere Belastungsquelle für Blei kann Trinkwasser sein, wenn in der Hausinstallation noch Bleirohre vorkommen. Dies kann in Häusern, die vor dem Jahre 1970 gebaut wurden, der Fall sein. Zu dem Problem alter Bleirohre sei auf eine umfassende aktuelle Darlegung verwiesen (Grohmann 2003). Zusätzlich zu der üblichen Fließwasserprobe wurde die so genannte Stagnationsprobe (Probenentnahme, nachdem das Wasser über Nacht in der Leitung gestanden hat) genommen. Hiermit soll auch unter ungünstigen Bedingungen nach dem Vorhandensein von Bleirohren in dem Trinkwassersystem gesucht werden. Die Suche nach Bleirohren im Trinkwassersystem ist deswegen wichtig, weil zum Schutz vor gesundheitlichen Beeinträchtigungen kleine Kinder Trinkwasser mit Bleigehalten größer als 10 µg/l nicht über längere Zeiträume trinken sollten (Wilhelm 2001a; Wilhelm und Idel 2002). Auch sollte ein solches Trinkwasser nicht über längere Zeit zur Nahrungszubereitung für kleine Kinder verwendet werden. Sollte der Wert im Stagnationswasser oberhalb von 10 µg/l

liegen, so könnte dies ein Hinweis auf Bleirohre in der Hausinstallation sein. In diesem Fall sollte der Verbraucher sich an das zuständige Gesundheitsamt wenden.

Das Bleiproblem im Trinkwasser wird durch die neue Trinkwasserverordnung (ist am 1.1.2003 In Kraft getreten) zukünftig besser regulierbar sein (Grohmann et al. 2003). Zum einen wird darin der Grenzwert von 40 µg/l zunächst auf 25 (ab 1.12.2003) und später auf 10 µg/l (1.12.2013) abgesenkt. Zum anderen sieht die neue Trinkwasserverordnung eine routinemäßige Überwachung von Parametern, die durch die Hausinstallation die Trinkwasserqualität beeinflussen können, vor.

Zusammenfassend zeigen die Ergebnisse zu Blei im Trinkwasser, dass vereinzelt erhöhte Bleibelastungen des Trinkwassers festgestellt wurden. Dies sollte besonders dann beachtet werden, wenn Kleinkinder im Haushalt leben. Die beste Maßnahme bei Vorhandensein von Bleirohren in der Trinkwasser-Hausinstallation ist der Austausch der Bleirohre.

Chrom im Stagnationswasser

Insgesamt wurden 266 Stagnationswasserproben auf ihren Chromgehalt untersucht. Der Chromgehalt der meisten Proben lag unterhalb der Bestimmungsgrenze von 0,5 µg/l. Werte kleiner als die Bestimmungsgrenze wurden auf 2/3 der Bestimmungsgrenze gesetzt. Die mittleren Chromgehalte (angegeben als Medianwert) lauteten in Dortmund-Hörde (n=147) 0,5 µg/l und in Borken (n=119) 0,33 µg/l. Keine Probe ergab einen Chromgehalt im Stagnationswasser oberhalb des Grenzwertes von 50 µg/l. Der höchste Messwert lag bei 3,0 µg/l in Borken und bei 0,89 µg/l in Dortmund-Hörde. Damit lagen alle Werte unterhalb des Grenzwertes von 50 µg/l der Trinkwasserverordnung.

Chrom im abgelaufenen Trinkwasser

Insgesamt wurden 264 Fließwasserproben auf ihren Chromgehalt untersucht. Der Chromgehalt der meisten Proben lag unterhalb der Bestimmungsgrenze von 0,5 µg/l. Werte kleiner als die Bestimmungsgrenze wurden auf 2/3 der Bestimmungsgrenze gesetzt. Zwischen den Chromgehalten im Stagnationswasser und denen im abgelaufenen Trinkwasser bestand kein Unterscheid. Die mittleren Chromgehalte (angegeben als Medianwert) im Trinkwasser lauteten in Dortmund-Hörde (n=146) 0,51 µg/l und Borken (n=118) 0,33 µg/l. Mit Maximalwerten von 1,1 µg/l in Dortmund sowie 4,6 µg/l in Borken lagen alle Werte deutlich unterhalb des Grenzwertes von 50 µg/l der Trinkwasserverordnung.

Bewertung von Chrom im Trinkwasser

Chrom zählt zu den Parametern der Trinkwasserverordnung, deren Konzentration sich im Verteilungsnetz einschließlich der Hausinstallation in der Regel nicht mehr erhöht. Weder als Kontaminante noch als Inhaltsstoff von Grundwässern ist Chrom für die Trinkwasserversorgung von Belang (Dieter 2003). Die vorliegenden Daten zu Chrom im Trinkwasser bestätigen diese Beobachtung. Gesundheitliche Risiken bei den gemessenen Chromgehalten im Trinkwasser bestehen nicht.

Nickel im Stagnationswasser

Insgesamt wurden 266 Stagnationswasserproben auf ihren Nickelgehalt untersucht. Der Nickelgehalt von 40 Proben lag unterhalb der Bestimmungsgrenze von 2,5 µg/l. Werte kleiner als die Bestimmungsgrenze wurden auf 2/3 der Bestimmungsgrenze gesetzt. Die mittleren Nickelgehalte (angegeben als Medianwert) lauteten in Dortmund-Hörde (n=147) 5,7 µg/l und in Borken (n=119) 7,3 µg/l. In Dortmund lagen die Nickelgehalte im Stagnationswasser von 18 Proben oberhalb des alten Grenzwertes der Trinkwasserverordnung von 50 µg/l, 35 Werte überschritten den zukünftigen Grenzwert von 20 µg/l. Die höchsten Messwerte betragen 1000 µg/l in Dortmund-Hörde und 820 µg/l

in Borken. Zu bedenken ist allerdings, dass ein direkter Vergleich der Werte im Stagnationswasser mit dem Grenzwert der alten Trinkwasserverordnung, der für abgelaufenes und nicht für Stagnationswasser festgelegt wurde, streng genommen nicht zulässig ist. Eingeschränkt trifft dies auch für den Vergleich mit der neuen Trinkwasserverordnung zu.

Nickel im abgelaufenen Trinkwasser

Insgesamt wurden 264 Proben im abgelaufenen Trinkwasser auf ihren Nickelgehalt untersucht. Der Nickelgehalt der meisten Proben lag unterhalb der Bestimmungsgrenze von 2,5 µg/l. Werte kleiner als die Bestimmungsgrenze wurden auf 2/3 der Bestimmungsgrenze (1,65 µg/l) gesetzt. Erwartungsgemäß sind die Nickelgehalte im abgelaufenen Trinkwasser niedriger als die im Stagnationswasser. Die mittleren Nickelgehalte (angegeben als Medianwert) im Trinkwasser lauteten in Dortmund-Hörde (n=146) und Borken (n=118) 1,65 µg/l. Mit 370 µg/l überschritt lediglich eine Probe aus Dortmund-Hörde den zukünftigen bzw. alten Grenzwert von 20 bzw. 50 µg/l. In Borken lag der Nickelgehalt von 2 Proben oberhalb des Grenzwertes von 20 µg/l, ein Wert überschritt mit 200 µg/l auch den alten Grenzwert von 50 µg/l.

Bewertung von Nickel im Trinkwasser

Die gesundheitliche Bedeutung von Nickel beruht auf seiner allergisierenden Wirkung. Nickel ist ein häufiges Kontaktallergen. Es gibt Hinweise darauf, dass eine erhöhte Aufnahme von Nickel über das Trinkwasser bei Personen mit Nickelallergie die Erkrankung ungünstig beeinflussen kann. Ferner wird Nickel über das Trinkwasser besser als über die Nahrung in den Körper aufgenommen. Vor diesem Hintergrund wurde der Grenzwert für Nickel im Trinkwasser vorsorglich von 50 auf 20 µg/l gesenkt (Roßkamp und Kölle 2003). Häufigste Ursache erhöhter Konzentrationen von Nickel im Trinkwasser ist die Vernickelung von Oberflächen von Bauteilen in der Hausinstallation und die Verwendung von Nickel als Legierungselement in Loten und Armaturenwerkstoffen. Dies erklärt auch die deutlich höheren Nickelgehalte im Stagnationswasser.

Die Ergebnisse zeigen, dass besonders im Stagnationswasser erhöhte Nickelkonzentrationen unabhängig von den beiden Untersuchungsarealen vorkommen, und dass in Einzelfällen auch das Fließwasser deutlich mit Nickel belastet ist. Die Ergebnisse stimmen gut mit denen des Umwelt-Survey überein. In dieser für deutsche Haushalte repräsentativen Untersuchung wurde ein mittlerer Nickelgehalt (Median) im Stagnationswasser von 4,9 µg/l festgestellt (Becker et al. 2001). Ein gesundheitliches Risiko bei erhöhten Nickelgehalten im Trinkwasser ist zumindest für Personen mit einer Nickelallergie nicht auszuschließen. Dieser Aspekt ist im Einzelfall mit dem behandelnden Arzt abzuklären. Die Nickelbelastung über das Trinkwasser kann durch Einhaltung bzw. Verbesserung der allgemein anerkannten Regeln der Technik minimiert werden. Bei der Verwendung von Rohrmaterialien und Loten, bei der Verarbeitung der Materialien und bei den Betriebsbedingungen sind die geltenden Normen einzuhalten (Roßkamp und Kölle 2003).

3.2.3. Human-Biomonitoring

3.2.3.1. Metalle in Blut und Urin

3.2.3.1.1. Blei im Blut

Vorbemerkungen

Blei ist ein umweltmedizinisch relevanter Schadstoff (Wilhelm 2001a; Wilhelm und Idel 2002). Die umweltmedizinisch wichtigen Wirkungen sind seine Neurotoxizität (Intelligenzdefizite, psychomotorische Beeinträchtigungen) und Störungen des Wachstums. Risikogruppen sind Kleinkinder sowie Frauen im gebärfähigen Alter (wegen der möglichen Schädigung des sich entwickelnden Kindes im Mutterleib). Zur Abschätzung der Bleibelastung wird der Bleigehalt im Blut bestimmt. Damit lässt sich grob die durchschnittliche Bleibelastung ca. der letzten 2-3 Monate erfassen. Zwischen den Wirkungen von Blei und den Bleigehalten im Blut bestehen bei Kindern so genannte Dosis-Wirkungsbeziehungen. Damit besteht die Möglichkeit, vom Blutbleigehalt auf mögliche Wirkungen zu schließen. Diese Dosis-Wirkungsbeziehungen waren auch Grundlage zur Ableitung der toxikologisch begründeten HBM-Werte. Der HBM I-Wert (Kommission Human-Biomonitoring 1996) der Kommission Human-Biomonitoring für Kinder und Mädchen/Frauen im gebärfähigen Alter beträgt 100 µg/l. Der Wert basiert im Wesentlichen auf Beobachtungen mehrerer Untersuchungen. Danach wurden unter Bleibelastung Intelligenzdefizite und psychomotorische Beeinträchtigungen von Kindern bei Blutbleigehalten von 100-150 µg/l festgestellt. Hinweise auf erste negative Wirkungen auf das kindliche Gehirn liegen auch für Bleikonzentrationen im Blut von weniger als 100 µg/l vor. Nach kritischer Abwägung verschiedener Faktoren hat die HBM-Kommission dennoch den HBM-Wert von 100 µg/l im Jahre 2002 erneut bestätigt (Kommission Human-Biomonitoring 2002). Diese Einschätzung ist aufgrund aktueller Studien, die im Jahre 2003 veröffentlicht wurden (Canfield et al. 2003, Selevan et al. 2003), in Frage zu stellen. In der Studie von Canfield et al. wurden negative Assoziationen zu neuropsychologischen Zielgrößen bei Kindern bis zu Blutbleigehalten von 30 µg/l gefunden. Eine Schwellenkonzentration konnte nicht ermittelt werden. In der Studie von Selevan et al. wurden bis zu Bleigehalten von 30 µg/l Zusammenhänge mit einem verzögerten Eintritt der Pubertät bei Mädchen festgestellt. Zur Beantwortung der Frage, ob die gemessene Bleikonzentration im Blut im Bereich der Hintergrundbelastung oder möglicherweise darüber liegt, dienen die Referenzwerte. Auch diese werden von der Kommission Human-Biomonitoring regelmäßig aktualisiert (Kommission Human-Biomonitoring 2003). Basis der Referenzwertableitung ist der Umwelt-Survey des Umweltbundesamtes. Darin werden repräsentative Daten zur Schadstoffbelastung der Bevölkerung Deutschlands erhoben. Die Ergebnisse des aktuellen Umwelt-Survey (1998) liegen vor und wurden kürzlich veröffentlicht (Becker et al. 2002). Der aktuelle Referenzwert (Stand 2004) für Blei im Blut von Frauen (18-69 Jahre) beträgt auf dieser Basis 70 µg/l. Für eine Aktualisierung der Referenzwerte für Blei im Blut von Kindern liegen derzeit keine aktuellen bevölkerungsrepräsentativen Daten vor, so dass der bestehende Referenzwert für Kinder im Alter von 6-14 Jahren von 60 µg/l (basierend auf dem Umwelt-Survey 1990/92) weiterhin offiziell beibehalten wurde. Dieser Wert ist allerdings nicht mehr realistisch, da die Bleibelastung in den letzten Jahren weiterhin abgenommen hat. Mit Einschränkung (wegen mangelnder Repräsentativität) kann auf die Daten einer umweltmedizinischen Studie von Wilhelm und Mitarbeitern verwiesen werden (Wilhelm et al. 2002). Darin wurde bei 245 Kindern (8-10 Jahre alt) aus Düsseldorf ein 95. Perzentilwert (in grober Annäherung Basis des Referenzwertes) für Blei im Blut (Probenentnahme 1996) von 45

$\mu\text{g/l}$ ermittelt. Die Ergebnisse wurden im Rahmen der epidemiologischen Untersuchung zu gesundheitlichen Wirkungen verkehrsbedingter Immissionen auf Kinder (1995-1997) des Ministeriums für Umwelt, Raumordnung und Landwirtschaft des Landes Nordrhein-Westfalen erhoben (MURL 1999). Als weitere noch neuere Untersuchung mit Kindern kann das Projekt Beobachtungsgesundheitsämter in Baden-Württemberg herangezogen werden (LGA Baden-Württemberg 2002). Bei 442 Kindern (9-11 Jahre) wurde für Blei im Blut (Probenahme 2000/01) ein 95. Perzentilwert von $35,4 \mu\text{g/l}$ festgestellt. Die Kinder stammten aus den Wohnorten Mannheim, Stuttgart, Kehl und Aulendorf/Bad Waldsee. Der Untersuchungszeitraum der Studie stimmt recht gut mit der vorliegenden Studie überein. Auch wenn diese Daten streng genommen nur für Baden-Württemberg repräsentativ sind, so stellen sie gute Vergleichswerte dar. Dies auch weil die Blutbleigehalte von Kindern zwischen einzelnen Bundesländern nicht unterschiedlich sein dürften.

Ergebnisse Blei im Blut bei Kindern: Deskription

Insgesamt wurde bei 238 Kindern aus Borken ($n=50$) und Duisburg-Süd ($n=188$) der Bleigehalt im Blut bestimmt. Die 6 in Duisburg-Nord auf Blei untersuchten Kinder wurden in den folgenden Darstellungen und Auswertungen nicht berücksichtigt. Alle Messwerte lagen oberhalb der Bestimmungsgrenze von $1,3 \mu\text{g/l}$. Die Verteilung der Konzentrationen bei Kindern in Duisburg-Süd und Borken zeigt Abbildung 27.

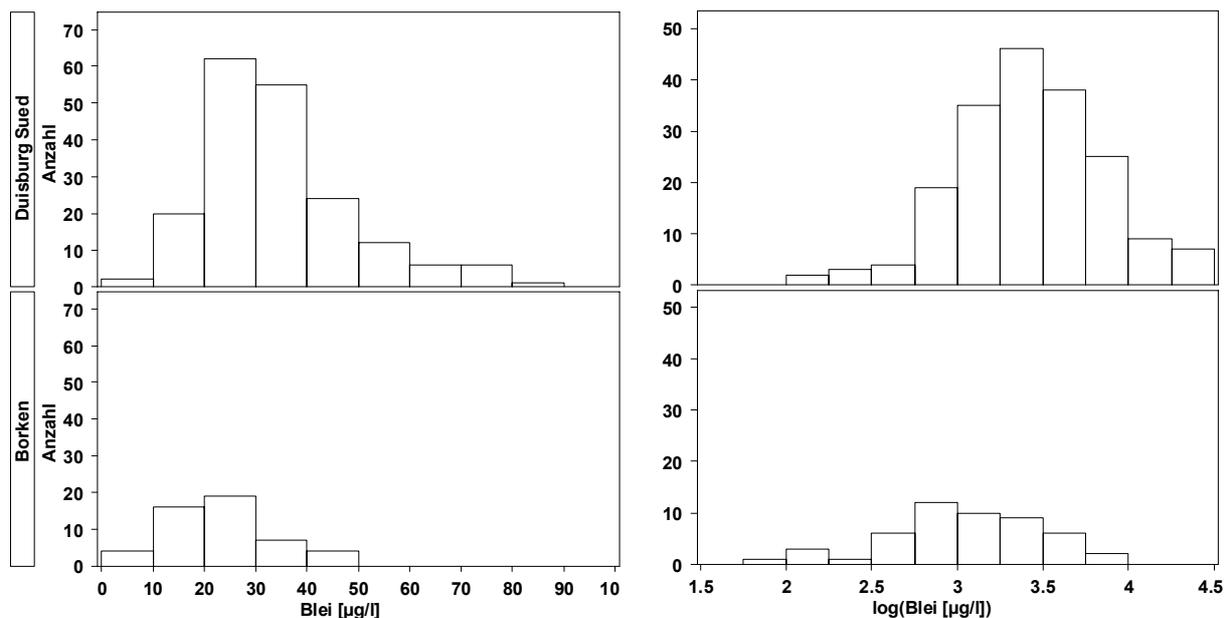


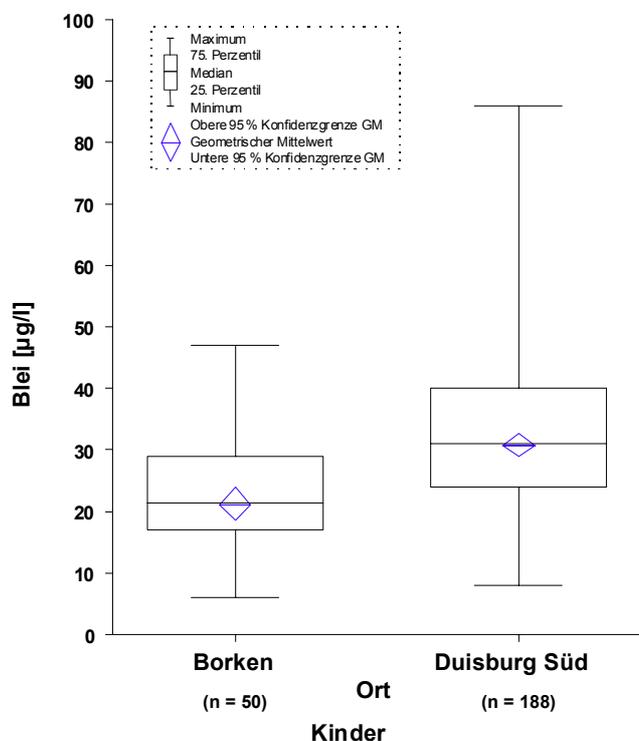
Abbildung 27: Häufigkeitsverteilungen der Bleikonzentrationen im Blut von Kindern aus Borken und Duisburg-Süd (links untransformierte, rechts logarithmierte Daten).

Die statistischen Lage- und Streuungsmaße sind in der Tabelle 51 dargestellt. Die Bleigehalte lagen zwischen 6 und $86 \mu\text{g/l}$, der Median aller Werte betrug $29 \mu\text{g/l}$. Der umweltmedizinisch-toxikologisch basierte HBM I-Wert von $100 \mu\text{g/l}$ wurde von keinem Kind überschritten.

Es ist deutlich erkennbar, dass die Kinder in Duisburg-Süd eine höhere Bleibelastung als die aus Borken aufweisen. Der Medianwert der Kinder in Duisburg-Süd betrug $31 \mu\text{g/l}$, während die Kinder aus Borken einen Medianwert von $21,5 \mu\text{g/l}$ hatten (Abbildung 28).

Tabelle 51: Statistische Streu- und Lagemaße der Bleigehalte im Blut ($\mu\text{g/l}$) von Kindern aus Duisburg im Vergleich zu den Werten der Kinder aus Borken.

	Borken	Duisburg-Süd	Gesamt
Anzahl (N)	50	188	238
N < Bestimmungsgrenze (1,3 $\mu\text{g/l}$)	0	0	0
arithmetischer Mittelwert	23,2	33,71	31,5
Standardabweichung	9,75	14,88	14,59
Minimum	6	8	6
10. Perzentil	11,5	19	16
25. Perzentil	17	24	22
50. Perzentil	21,5	31	29
75. Perzentil	29	40	38
90. Perzentil	38,5	52	50
95. Perzentil	41	67	64
Maximum	47	86	86
geometrischer Mittelwert (GM)	21,12	30,78	28,44
untere Grenze Konfidenzintervall GM	18,56	28,93	26,81
obere Grenze Konfidenzintervall GM	24,04	32,75	30,17

Abbildung 28: Höhere ($p < 0,01$) Blei-Konzentrationen im Blut von Kindern aus Duisburg-Süd im Vergleich zu Kindern aus Borken.

Auch im Vergleich mit den zwei anderen Untersuchungen, nämlich der Verkehrsimmissionsstudie NRW (Median 25 µg/l) und Beobachtungsgesundheitsämter BW (Median 24,1 µg/l) sticht die höhere Belastung der Duisburger Kinder hervor. Entsprechend häufig liegen die Bleigehalte der Kinder aus Duisburg oberhalb des Referenzwertes bzw. oberhalb des 95. Perzentils aktueller Studien (Tabelle 52).

Tabelle 52: Anzahl der Kinder aus Duisburg-Süd und Borken, deren Blutbleiwert oberhalb des Referenzwertes bzw. des 95. Perzentils aktueller Studien lag.

Studienort	Referenzwert HBM-Kommission 60 µg/l	Verkehrsimmissionsstudie NRW 95. Perzentil 45 µg/l	Beobachtungsgesundheitsämter Baden-Württemberg 95. Perzentil 35,4 µg/l
Borken (n=50)	0	2	7
Duisburg-Süd (n=188)	13	35	63

Ergebnisse Blei im Blut bei Kindern: Analytische Statistik

Die multivariate Auswertung (Modell: Zielgröße Blei im Blut, Einflussgröße Areal und verschiedene Störgrößen) ergab, dass 22,9 % der Variabilität des Bleigehaltes im Blut der Kinder durch das Modell mit den folgenden Variablen erklärt werden (ausführliche Darstellung s. Anhangsband R 3.2.3.1.1):

- Exposition gegenüber Tabakrauch („Wird in der Wohnung geraucht?“, ja/nein)
- Dauer der Schulbildung der Eltern (weniger als 10 Jahre/mehr als 10 Jahre bzw. 10 Jahre/mehr als 10 Jahre)
- Nationalität (deutsch/nicht deutsch)
- Geschlecht (männlich/weiblich)
- Ernährung („überwiegend Gebratenes, Fisch, Innereien“, ja/nein)
- Entstehung des Hauses (1945-1969/ab 1970)
- Exposition gegenüber Kfz-Abgasen („mehr als 1 Std./Tag Kfz-Abgasen ausgesetzt?“, ja/nein)

Eine graphische Darstellung gibt Abbildung 29. Auch nach Adjustierung auf die erwähnten Variablen blieb der signifikante ($p < 0,01$) Einfluss des Wohnortes auf den Bleigehalt im Blut der Kinder bestehen. Kinder in Duisburg-Süd wiesen auf Basis des geometrischen Mittels 23 % höhere Blutbleigehalte auf als die Kinder in Borken. Weitere signifikante ($p < 0,05$) bzw. tendenziell beeinflussende ($p < 0,1$ und $> 0,5$) Variablen auf den Bleigehalt im Blut der Kinder waren: Geschlecht ($p < 0,05$); Ernährung (überwiegend Gebratenes, Fisch, Innereien) ($p = 0,078$) und mehr als 1 Stunde/Tag Kfz-Abgasen ausgesetzt ($p = 0,089$). Der Bleigehalt im Blut war, wie in vielen anderen Untersuchungen auch (Umwelt-Survey 1990/92, 1998), bei Jungen höher als bei Mädchen. Bezüglich der Ernährung hatten Kinder, die überwiegend Gebratenes, Fisch und Innereien verzehrten, höhere Bleiwerte im Blut im Vergleich zu Kindern mit anderen Verzehrsgewohnheiten. Die Datenlage zum Einfluss der Ernährung auf den Bleigehalt im Blut aus vielen Studien ergibt kein einheitliches Bild. Besonders von Innereien ist aber bekannt, dass sie höhere Bleigehalte als andere Lebensmittel aufweisen. Ferner war der Bleigehalt im Blut der Kinder, die mehr als 1 Stunde/Tag Kfz-Abgasen ausgesetzt waren, tendenziell höher als die anderer Kinder. Da die Kfz-Abgase heute wegen des bleifreien Benzins nicht mehr eine zusätzliche Bleibelastung bewirken (Wilhelm et al. 2002) ist anzunehmen, dass diese Variable mehr eine erhöhte Bleibelastung der Kinder durch das Spielverhalten der Kinder und über die durch den Kfz-Verkehr bedingte Aufwirbelung bleihaltiger Staubpartikel reflektiert. Es sei noch erwähnt, dass der Hämatokritwert, der sich in vielen Untersuchungen mit Erwachsenen als eine wichtige Störgröße auf den Bleigehalt im Blut erwies, keinen

Einfluss auf den Bleigehalt der Kinder hatte und deswegen in das Modell als Variable nicht eingeschlossen wurde.

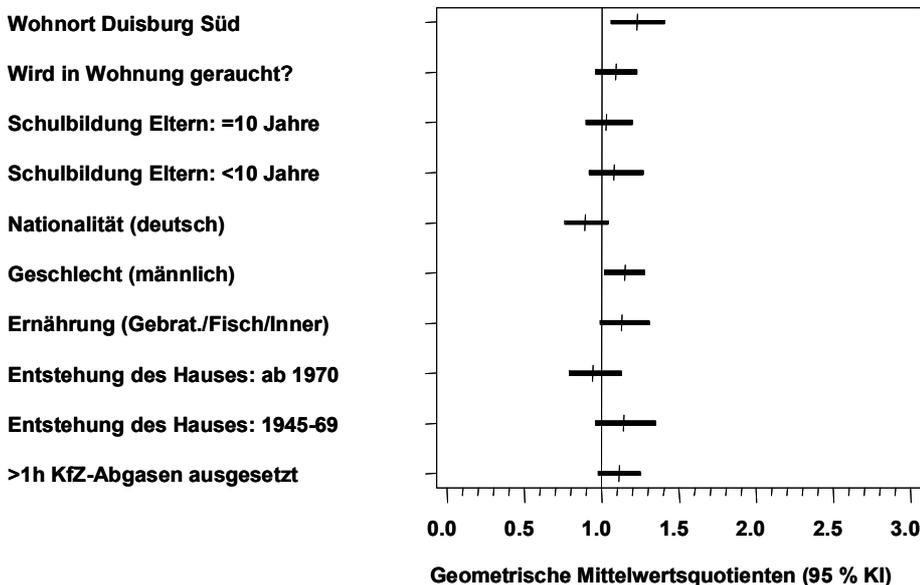


Abbildung 29: Multiple Regression: geometrische Mittelwertsquotienten (sowie untere und obere Grenze des zugehörigen 95 % Konfidenzintervalles) für ausgewählte Störgrößen und den Wohnort. Abhängige Variable: Blei im Blut (Kinder), unabhängige Variablen: alle auf der Ordinate Genannten.

Die analytische Statistik unter besonderer Berücksichtigung der Immissionsbelastung ergab im Belastungsareal Duisburg-Süd einen signifikanten Einfluss des Bleigehaltes im Schwebstaub ($p < 0,001$) auf den Bleigehalt im Blut. In dem Modell Zielgröße Blei im Blut, Einflussgröße Blei im Schwebstaub unter Einbindung der o.g. Variablen hatten im Areal Duisburg-Süd über den Schwebstaub hochbelastete Kinder (Verhältnis zwischen 90. und 10. Perzentil) um 9 % erhöhte Bleiwerte (auf Basis des geometrischen Mittels) im Blut. Abschließend sei noch erwähnt, dass je nach verwendetem Modell Rauchen in der Wohnung und das Baujahr des Hauses mit dem Bleigehalt im Blut der Kinder assoziiert waren. Die Bleigehalte im Trinkwasser hatten dagegen keinen Einfluss auf die Bleigehalte im Blut.

Zusammenfassende Bewertung Blei im Blut bei Kindern

Die Bleigehalte im Blut lassen nicht auf eine gesundheitliche Gefährdung der Kinder durch Blei schließen. Allerdings weisen die Kinder in Duisburg-Süd eine deutlich erhöhte Bleibelastung auf. Diese dürfte vor allem auf der ungünstigen Immissionsituation in Duisburg-Süd beruhen. Die Bleiaufnahme kann dabei auf verschiedenen Wegen erfolgen und ist mit dem Spielverhalten von Kindern verknüpft. Neben der Aufnahme der bleikontaminierten Staubpartikeln über die Atemwege ist bei Kindern die Ingestion (Hand-zu-Mund-Aktivitäten) von kontaminierten Boden- und Staubpartikeln zu bedenken. Vor dem Hintergrund dieser Ergebnisse sollten im Sinne des vorbeugenden Gesundheitsschutzes Maßnahmen zur Reduktion der Bleibelastung in Duisburg-Süd konsequent fortgesetzt werden.

Ergebnisse Blei im Blut der Mütter: Deskription

Insgesamt wurde bei 213 Müttern aus Borken ($n=50$) und Duisburg-Süd ($n=163$) der Bleigehalt im Blut bestimmt. Der Bleiwert einer Mutter aus Duisburg-Nord wurde in der Auswertung nicht weiter berücksichtigt. Alle Messwerte lagen oberhalb der

Bestimmungsgrenze von 1,3 µg/l. Die Verteilung der Konzentrationen bei Müttern in Duisburg-Süd und Borken zeigt Abbildung 30.

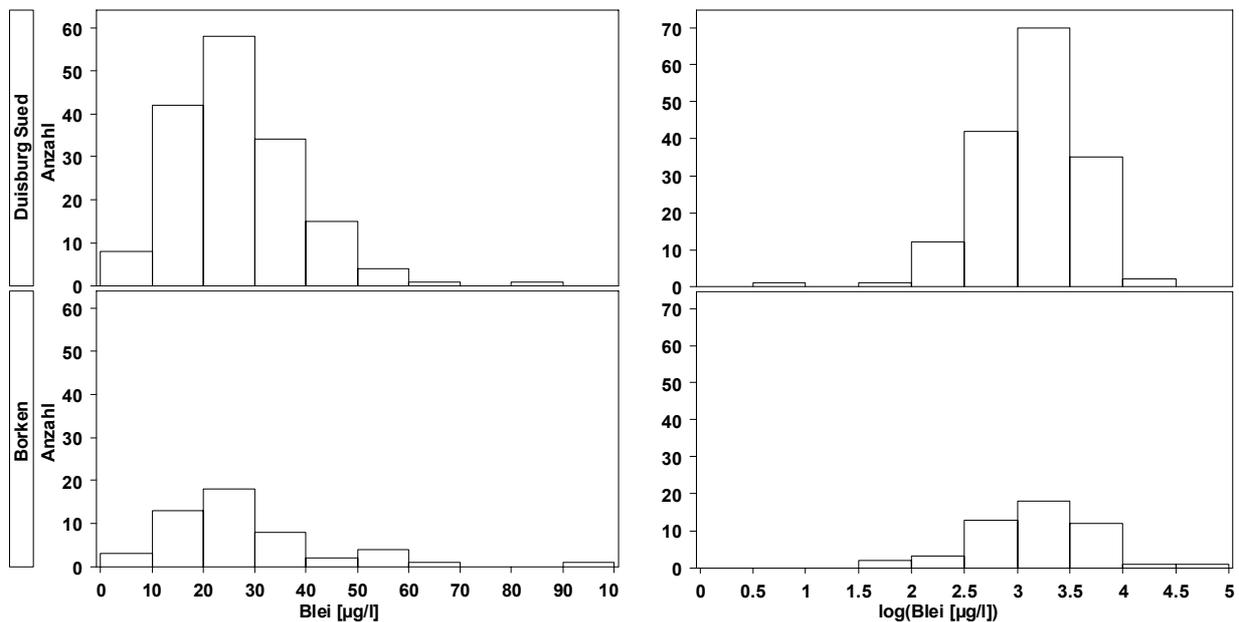


Abbildung 30: Häufigkeitsverteilung der Bleikonzentrationen im Blut von Müttern aus Borken und Duisburg-Süd (links untransformierte, rechts logarithmierte Daten).

Die statistischen Streu- und Lagemaße sind in der Tabelle 53 dargestellt. Die Bleigehalte lagen zwischen 2 und 91 µg/l, der Median aller Werte betrug 24 µg/l. Der umweltmedizinisch-toxikologisch basierte HBM I-Wert von 100 µg/l wurde von keiner Mutter überschritten. Die Werte von nur zwei Müttern lagen oberhalb des aktuellen Referenzwertes der HBM-Kommission von 70 µg/l.

Tabelle 53: Statistische Streu- und Lagemaße der Bleigehalte im Blut (µg/l) von Müttern aus Duisburg im Vergleich zu den Werten der Mütter aus Borken.

	Borken	Duisburg-Süd	Gesamt
Anzahl (N)	50	163	213
N < Bestimmungsgrenze (1,3 µg/l)	0	0	0
arithmetischer Mittelwert	27,52	26,27	26,56
Standardabweichung	15,65	11,94	12,88
Minimum	5	2	2
10. Perzentil	12,5	13	13
25. Perzentil	17	18	18
50. Perzentil	24,5	25	25
75. Perzentil	34	33	33
90. Perzentil	50,5	42	43
95. Perzentil	52	46	50

Fortsetzung Tabelle 53: Statistische Streu- und Lagemaße der Bleigehalte im Blut ($\mu\text{g/l}$) von Müttern aus Duisburg im Vergleich zu den Werten der Mütter aus Borken.

	Borken	Duisburg-Süd	Gesamt
Maximum	91	88	91
geometrischer Mittelwert (GM)	23,79	23,63	23,67
untere Grenze Konfidenzintervall GM	20,31	21,92	22,12
Obere Grenze Konfidenzintervall GM	27,87	25,49	25,34

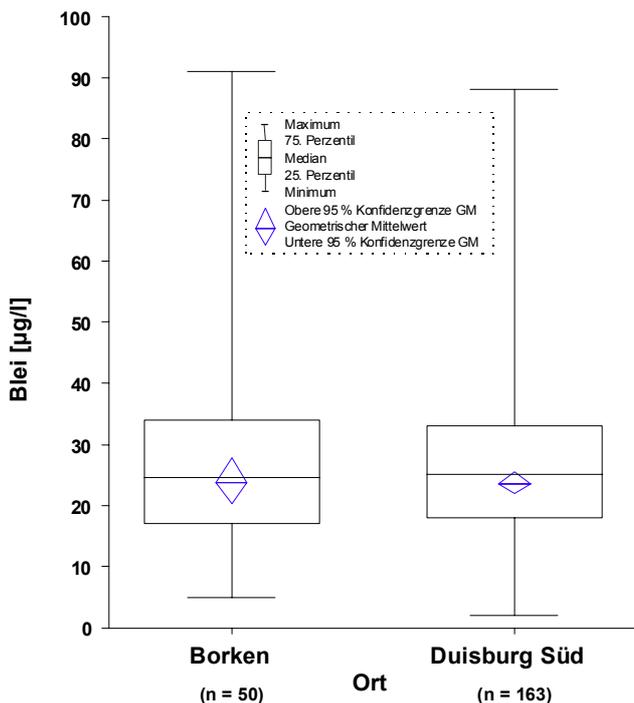


Abbildung 31: Blei-Konzentrationen im Blut der Mütter in Borken und Duisburg-Süd.

Im Vergleich mit anderen Studien, hier insbesondere mit dem Umwelt-Survey 1998, ist die Bleibelastung der Mütter aus Duisburg unauffällig (Becker et al. 2002). Der Medianwert für Frauen im Alter von 18-69 Jahre betrug danach 27 $\mu\text{g/l}$. Der mittlere Bleiwert (Median) der Altersgruppe der 30-39-jährigen Frauen des Umwelt-Survey 1998 beträgt 30 $\mu\text{g/l}$. Die Mütter aus Duisburg-Süd haben bei einem mittleren Alter von 35 Jahren mit 24 $\mu\text{g/l}$ demgegenüber sogar niedrigere Bleigehalte im Blut.

Im Gegensatz zu den Ergebnissen bei Kindern ergab sich bei den Müttern kein Unterschied bezüglich des Bleigehaltes im Blut in Abhängigkeit des Wohnortes (Abbildung 31).

Ergebnisse Blei im Blut der Mütter: Analytische Statistik

Die multivariate Auswertung (Modell: Zielgröße Blei im Blut, Einflussgröße Wohnort und verschiedene Störgrößen) ergab, dass 21,5 % der Variabilität des Bleigehaltes im Blut der Mütter durch das Modell mit den folgenden Variablen erklärt werden (ausführliche Darstellung s. Anhangsband R 3.2.3.1.1):

- Dauer der Schulbildung der Eltern (weniger als 10 Jahre/mehr als 10 Jahre bzw. 10 Jahre/mehr als 10 Jahre)
- Nationalität (deutsch/nicht deutsch)

- Hämatokrit (Angaben in %)
- Ernährung („überwiegend Gebratenes, Fisch, Innereien“, ja/nein)
- Entstehung des Hauses (1945-1969/ab 1970)
- Alter der Mütter am Untersuchungstag (Alter in Jahren)

Eine graphische Darstellung gibt Abbildung 32. Im Gegensatz zu den Kindern hatte der Wohnort keinen signifikanten Einfluss ($p=0,58$) auf den Bleigehalt im Blut der Mütter. Als signifikante ($p<0,05$) bzw. tendenziell beeinflussende ($p<0,1$ und $>0,5$) Variablen auf den Bleigehalt im Blut der Mütter erwiesen sich folgende Variablen: Hämatokrit ($p<0,001$), Dauer der Schulbildung der Eltern weniger als 10 Jahre ($p<0,01$), Baujahr des Hauses ($p<0,01$), Ernährung (überwiegend Gebratenes, Fisch, Innereien) ($p<0,05$), Alter ($p<0,05$) sowie Dauer der Schulbildung der Eltern 10 Jahre ($p=0,058$). Das Zellpackungsvolumen (Hämatokrit) ist eine bekannte Störgröße. Der Bleigehalt im Blut korrelierte positiv mit dem Hämatokrit. Da Blei im Blut zu über 90 % an die roten Blutzellen gebunden ist, war dieser Zusammenhang zu erwarten. Betreffs der Ernährung hatten Mütter, die überwiegend Gebratenes, Fisch und Innereien verzehrten, höhere Bleiwerte im Blut im Vergleich zu Müttern mit anderen Verzehrsgewohnheiten. Die Datenlage zum Einfluss der Ernährung auf den Bleigehalt im Blut aus vielen Studien ergibt kein einheitliches Bild. Besonders von Innereien ist aber bekannt, dass sie höhere Bleigehalte als andere Lebensmittel aufweisen. Die Abhängigkeit des Bleigehaltes im Blut vom Alter ist ebenfalls ein gut belegter Zusammenhang. Bei Erwachsenen steigt der Bleigehalt im Blut mit dem Lebensalter (bis ca. 60 Jahre) an. Frühere Einschätzungen, nach denen geringere Schulbildung mit höheren Bleigehalten im Blut assoziiert war, konnten in dieser Studie nicht bestätigt werden. Im Gegenteil war bei Frauen der Bleigehalt im Blut bei kürzerer Dauer der Schulbildung geringer im Vergleich zu dem anderer Frauen. Der Bleigehalt im Blut war bei Frauen, die in Häusern ab Baujahr 1970 lebten, tendenziell niedriger, als bei Frauen, die in älteren Häusern lebten.

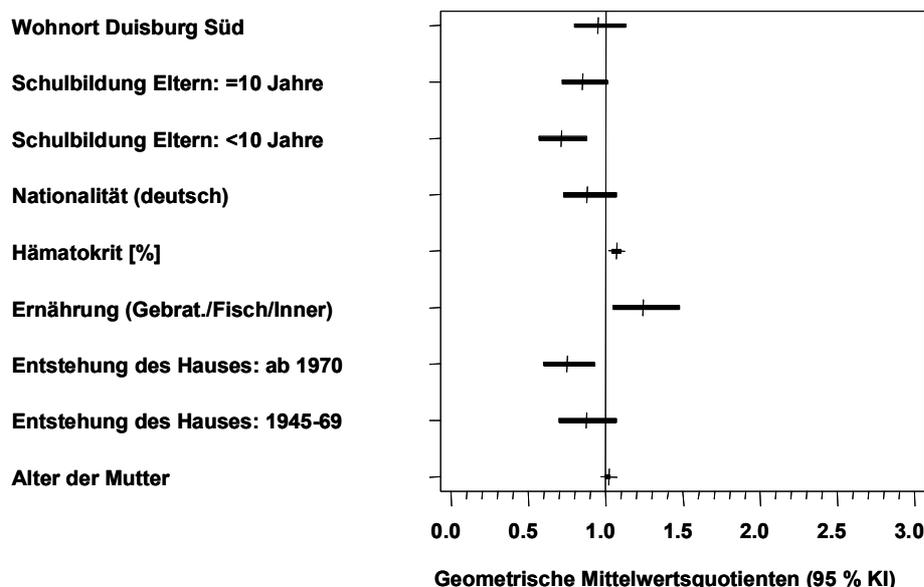


Abbildung 32: Multiple Regression: geometrische Mittelwertsquotienten (sowie untere und obere Grenze des zugehörigen 95 % Konfidenzintervalles) für ausgewählte Störgrößen und den Wohnort. Abhängige Variable: Blei im Blut (Mütter), unabhängige Variablen: alle auf der Ordinate Genannten.

Die analytische Statistik unter besonderer Berücksichtigung der Immissionsbelastung ergab im Belastungsareal Duisburg keinen Einfluss des Bleigehaltes im Schwebstaub ($p=0,188$) auf den Bleigehalt im Blut der Frauen (Modell: Zielgröße Blei im Blut, Einflussgröße Blei im Schwebstaub, und oben erwähnte Variablen).

Zusammenfassende Bewertung Blei im Blut bei Müttern:

Die Bleigehalte im Blut lassen nicht auf eine gesundheitliche Gefährdung der Mütter in Duisburg-Süd oder Borken durch Blei schließen. Die Bleibelastung der Mütter aus Duisburg-Süd und Borken liegt im Bereich der Hintergrundbelastung bzw. bezogen auf den Median sogar niedriger als vergleichbare Angaben repräsentativer Studien. Dementsprechend liegen auch nur vereinzelte Werte oberhalb des Referenzwertes.

3.2.3.1.2. Cadmium im Blut

Vorbemerkungen

Cadmium ist ein umweltmedizinisch relevanter Schadstoff (Wilhelm 2001b; Wilhelm und Idel 2002). Die umweltmedizinisch wichtigsten Wirkungen sind seine Kanzerogenität bei inhalativer Aufnahme sowie die schädliche Einwirkungen auf die Niere. Dabei ist besonders die extrem lange Halbwertszeit von Cadmium im Gewebe von 10-30 Jahren zu beachten. Dies bewirkt praktisch eine lebenslange, irreversible Akkumulation von Cadmium im Organismus. Die Langzeitbelastung durch Cadmium lässt sich am besten mittels des Cadmiumgehaltes im Urin abschätzen. Der Cadmiumgehalt im Blut spiegelt ähnlich wie beim Blei etwa die Belastung der letzten 2-3 Monate wider. Im Gegensatz zum Blei lassen sich zwischen den Wirkungen von Cadmium und den Cadmiumgehalten im Blut keine so genannte Dosis-Wirkungsbeziehungen ableiten. Diese ist aber aus den Cadmiumgehalten im Urin ableitbar. Aus diesem Grund wurden für Cadmium im Blut keine umweltmedizinisch-toxikologisch begründeten HBM-Werte empfohlen. Zur Beantwortung der Frage, ob die gemessene Cadmiumkonzentration im Blut im Bereich der Hintergrundbelastung oder möglicherweise darüber liegt, stehen aber Referenzwerte zur Verfügung. Diese wurden kürzlich von der Kommission Human-Biomonitoring aktualisiert (Kommission Human-Biomonitoring 2003). Basis der Aktualisierung waren die repräsentativen Daten zur Schadstoffbelastung der Bevölkerung Deutschlands des Umwelt-Survey (1998) (Becker et al. 2002). Der aktuelle Referenzwert (Stand 2004) für Cadmium im Blut von Erwachsenen ohne Unterscheidung zwischen Männern und Frauen (18-69 Jahre) beträgt auf dieser Basis weiterhin 1,0 µg/l. Für eine Aktualisierung der Referenzwerte für Cadmium im Blut von Kindern liegen derzeit keine aktuellen bevölkerungsrepräsentativen Daten vor, so dass der bestehende Referenzwert für Kinder im Alter von 6-12 Jahren von 0,5 µg/l (basierend auf dem Umwelt-Survey 1990/92) weiterhin offiziell beibehalten wurde. Dieser Wert ist möglicherweise nicht mehr realistisch, da die Cadmiumbelastung in den letzten Jahren tendenziell weiterhin abgenommen haben dürfte. Mit Einschränkung (wegen mangelnder Repräsentativität) können die Daten des Projektes Beobachtungsgesundheitsämter in Baden-Württemberg herangezogen werden (LGA Baden-Württemberg 2002). Bei 442 Kindern (9-11 Jahre) wurde für Cadmium im Blut (Probenahme 2000/01) ein 95. Perzentilwert von 0,36 µg/l festgestellt. Die Kinder stammten aus den Wohnorten Mannheim, Stuttgart, Kehl und Aulendorf/Bad Waldsee. Der Untersuchungszeitraum der Studie stimmt recht gut mit der vorliegenden Studie überein. Auch wenn diese Daten streng genommen nur für Baden-Württemberg repräsentativ sind, so stellen sie gute Vergleichswerte dar. Dies auch weil die Cadmiumgehalte von Kindern zwischen einzelnen Bundesländern nicht unterschiedlich sein dürften.

Ergebnisse Cadmium im Blut bei Kindern: Deskription

Insgesamt wurde bei 238 Kindern aus Borken (n=50) und Duisburg-Süd (n=188) der Cadmiumgehalt im Blut bestimmt. Die Cadmiumwerte von 6 Kindern aus Duisburg-Nord wurden nicht in die weitere Auswertung einbezogen. Von den vermessenen Proben lagen 7 (14 %) aus Borken und 50 (26,6 %) aus Duisburger-Süd unterhalb der Bestimmungsgrenze von 0,03 µg/l für die Cadmium-Konzentrationen im Blut. Die Verteilung der Cadmium-Konzentrationen bei Kindern in Duisburg-Süd und Borken zeigt Abbildung 33.

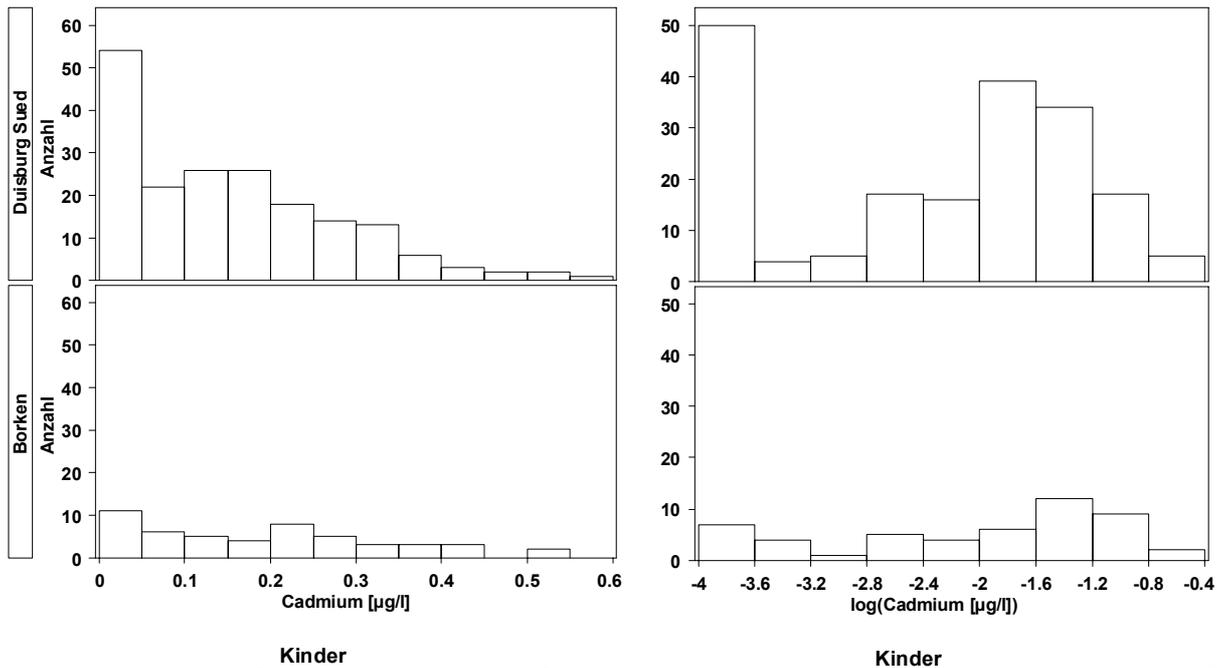


Abbildung 33: Häufigkeitsverteilung der Cadmiumkonzentrationen im Blut von Kindern aus Borken und Duisburg-Süd (links untransformierte, rechts logarithmierte Daten; der Maximalwert von 11,0 µg/l ist nicht in dem Histogramm enthalten).

Die statistischen Streu- und Lagemaße sind in der Tabelle 55 dargestellt. Die Werte unterhalb der Bestimmungsgrenze wurden mit 2/3 der Nachweisgrenze berücksichtigt. Die Cadmiumgehalte im Blut der Kinder lagen zwischen 0,02 (2/3 Bestimmungsgrenze) und 11,0 µg/l, der Median aller Werte betrug 0,14 µg/l. Bezogen auf den Medianwert lagen die Cadmiumgehalte im Blut der Kinder aus Duisburg-Süd und Borken niedriger im Vergleich zu dem entsprechenden Wert von 0,27 µg/l der Kinder aus der Studie Beobachtungsgesundheitsämter (LGA Baden-Württemberg 2002). Eine höhere Cadmiumbelastung der Kinder in Duisburg im Vergleich zu den Borkener Kindern lässt sich nicht erkennen, im Gegenteil: Tendenziell sind die Cadmiumgehalte der Kinder aus Borken höher als die der Kinder in Duisburg-Süd (Abbildung 34). Auffällig war der mit 11,0 µg/l hohe Cadmiumgehalt im Blut eines Kindes. Die angebotene Nachuntersuchung für das Kind wurde nicht wahrgenommen. Da der Urincadmiumgehalt des Kindes (0,08 µg/l) nicht erhöht war, ist nicht von einer chronisch erhöhten Cadmiumbelastung des Kindes auszugehen. Auch die Cadmiumgehalte im Blut und Urin der Mutter waren nicht erhöht. Aus dem Fragebogen konnte als relevanter Belastungsfaktor eine erhebliche Passivrauchexposition ermittelt werden (Passivrauchen: 3 Stunden/Tag; Anzahl der gerauchten Zigaretten in Wohnung 20/Tag und Rauchen der Mutter während der Schwangerschaft und während der ersten drei Lebensjahre des Kindes). Der Anteil der Kinder mit über der Hintergrundbelastung liegenden Cadmiumgehalten im Blut war gering (Tabelle 54).

Tabelle 54: Anzahl der Kinder aus Duisburg-Süd und Borken, deren Cadmiumkonzentration im Blut oberhalb des Referenzwertes bzw. des 95. Perzentils einer repräsentativen Studie aus Baden-Württemberg lag.

Studienort	Referenzwert	Beobachtungsgesundheitsämter
	HBM-Kommission 0,5 µg/l	Baden-Württemberg 95.Perzentil 0,36 µg/l
Borken (n=50)	2	6
Duisburg-Süd (n=188)	4	13

Tabelle 55: Statistische Streu- und Lagemaße der Cadmiumgehalte im Blut ($\mu\text{g/l}$) von Kindern aus Duisburg-Süd im Vergleich zu den Werten der Kinder aus Borken.

	Borken	Duisburg-Süd	Gesamt
Anzahl (N)	50	188	238
N < Bestimmungsgrenze (0,03 $\mu\text{g/l}$)	7	50	57
arithmetischer Mittelwert	0,19	0,21	0,21
Standardabweichung	0,14	0,8	0,71
Minimum	<0,03	<0,03	<0,03
10. Perzentil	<0,03	<0,03	<0,03
25. Perzentil	0,07	<0,03	0,03
50. Perzentil	0,19	0,14	0,14
75. Perzentil	0,29	0,23	0,24
90. Perzentil	0,39	0,34	0,34
95. Perzentil	0,44	0,39	0,4
Maximum	0,52	10,98	10,98
geometrischer Mittelwert (GM)	0,13	0,1	0,1
untere Grenze Konfidenzintervall GM	0,09	0,08	0,09
obere Grenze Konfidenzintervall GM	0,17	0,12	0,12

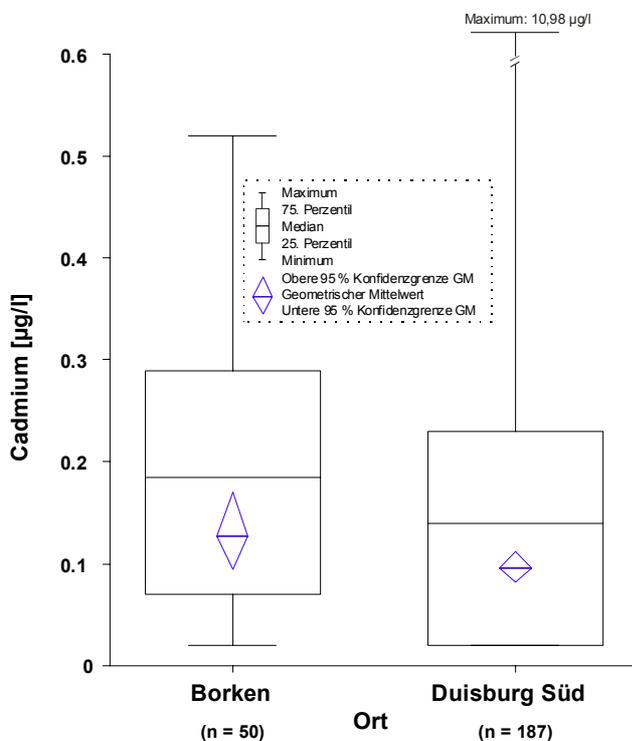


Abbildung 34: Cadmium-Konzentrationen im Blut der Kinder in Borken und Duisburg-Süd.

Ergebnisse Cadmium im Blut bei Kindern: Analytische Statistik

Die multivariate Auswertung (Modell: Zielgröße Cadmium im Blut, Einflussgröße Wohnort und verschiedene Störgrößen) ergab, dass 14,3 % der Variabilität des Cadmiumgehaltes im Blut der Kinder durch das Modell mit den folgenden unabhängigen Variablen erklärt werden (ausführliche Darstellung s. Anhangsband 3.2.3.1.2):

- Ernährung (Vollkornbrot, Skala von 1-7, entsprechend fast nie bis mehrmals täglich)
- Ernährung (Konservengemüse, Skala von 1-7, entsprechend fast/nie bis mehrmals täglich)
- Dauer der Schulbildung der Eltern (weniger als 10 Jahre/mehr als 10 Jahre bzw. 10 Jahre/mehr als 10 Jahre)
- Exposition gegenüber Tabakrauch („Rauchen in der Schwangerschaft“, ja/nein)
- Nationalität (deutsch/nicht deutsch)
- Geschlecht (männlich/weiblich)
- Entstehung des Hauses (1945-1969/ab 1970)

Eine graphische Darstellung gibt Abbildung 35. Als signifikante ($p < 0,05$) bzw. tendenziell ($p < 0,1$ und $> 0,05$) beeinflussende Variablen auf den Cadmiumgehalt im Blut der Kinder erwiesen sich folgende Variablen: Verzehr von Vollkornbrot ($p < 0,05$), Nationalität ($p < 0,05$), Rauchen der Mutter in der Schwangerschaft ($p = 0,053$), Wohnort ($p = 0,069$) und Baujahr des Hauses ($p = 0,091$). Während der Einfluss des Rauchens der Mütter während der Schwangerschaft eine erwartungsgemäße höhere Cadmiumbelastung der Kinder bewirkte, sind die niedrigeren Cadmiumwerte bei vermehrtem Verzehr von Vollkornbrot, bei deutschen Kindern gegenüber Kindern anderer Nationalität sowie bei Kindern, die in Häusern mit einem Baujahr zwischen 1945-1969 leben, nicht erklärbar. Überraschend ist, dass auch nach Adjustierung auf die erwähnten Variablen Kinder in Duisburg-Süd auf Basis des geometrischen Mittels 32 % niedrigere Cadmiumblutgehalte aufwiesen als die Kinder in Borken ($p = 0,069$).

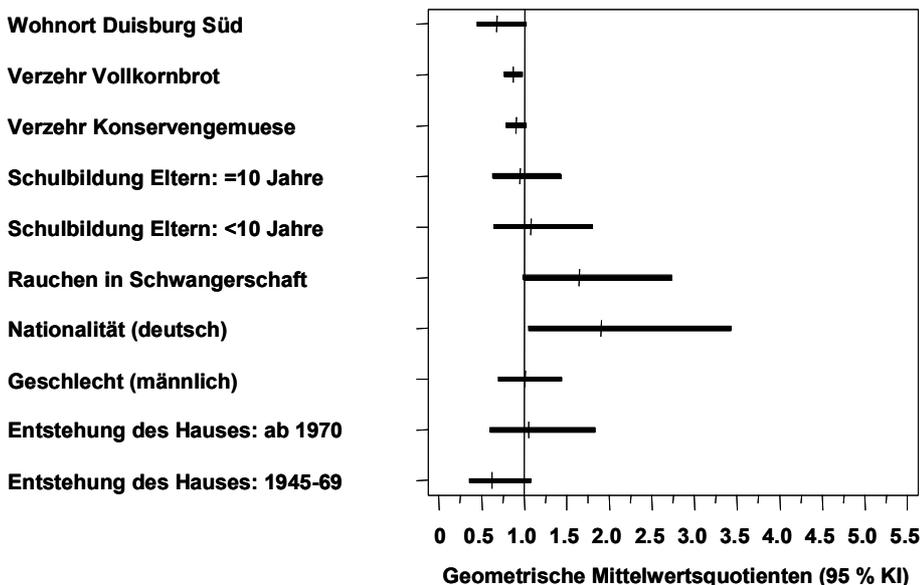


Abbildung 35: Multiple Regression: geometrische Mittelwertsquotienten (sowie untere und obere Grenze des zugehörigen 95 % Konfidenzintervalles) für ausgewählte Störgrößen und den Wohnort. Abhängige Variable: Cadmium im Blut (Kinder), unabhängige Variablen: alle auf der Ordinate Genannten.

Die analytische Statistik unter besonderer Berücksichtigung der Immissionsbelastung ergab im Belastungsareal Duisburg-Süd keinen signifikanten Einfluss des Cadmiumgehaltes im Schwebstaub ($p=0,282$) auf den Cadmiumgehalt im Blut der Kinder.

Zusammenfassende Bewertung Cadmium im Blut bei Kindern:

Die Cadmiumgehalte im Blut der Kinder aus Duisburg-Süd und Borken lagen im Bereich der Hintergrundbelastung bzw. bezogen auf den Median sogar niedriger als vergleichbare Angaben repräsentativer Studien. Dementsprechend lagen auch nur vereinzelte Werte oberhalb des Referenzwertes. Ein Zusammenhang mit der Immissionsbelastung bestand nicht. Die Cadmiumgehalte im Blut der Kinder aus Duisburg-Süd waren sogar tendenziell niedriger als die der Borkener Kinder. Die zusammenfassende Bewertung ergibt bezüglich der Cadmiumbelastung der Kinder ein unauffälliges Bild.

Ergebnisse Cadmium im Blut bei Müttern: Deskription

Insgesamt wurde bei 213 Müttern aus Borken (n=50) und Duisburg-Süd (n=163) der Cadmiumgehalt im Blut bestimmt. Eine Probe einer Mutter aus Duisburg-Nord wurde in die weitere Auswertung nicht einbezogen. Von den vermessenen Proben lagen 3 aus Borken und 3 aus Duisburg-Süd unterhalb der Bestimmungsgrenze von 0,03 µg/l für die Cadmium-Konzentrationen im Blut. Die statistischen Streu- und Lagemaße sind in der Tabelle 56 dargestellt. Die Verteilung der Cadmium-Konzentrationen bei Müttern in Duisburg-Süd und Borken zeigt Abbildung 36.

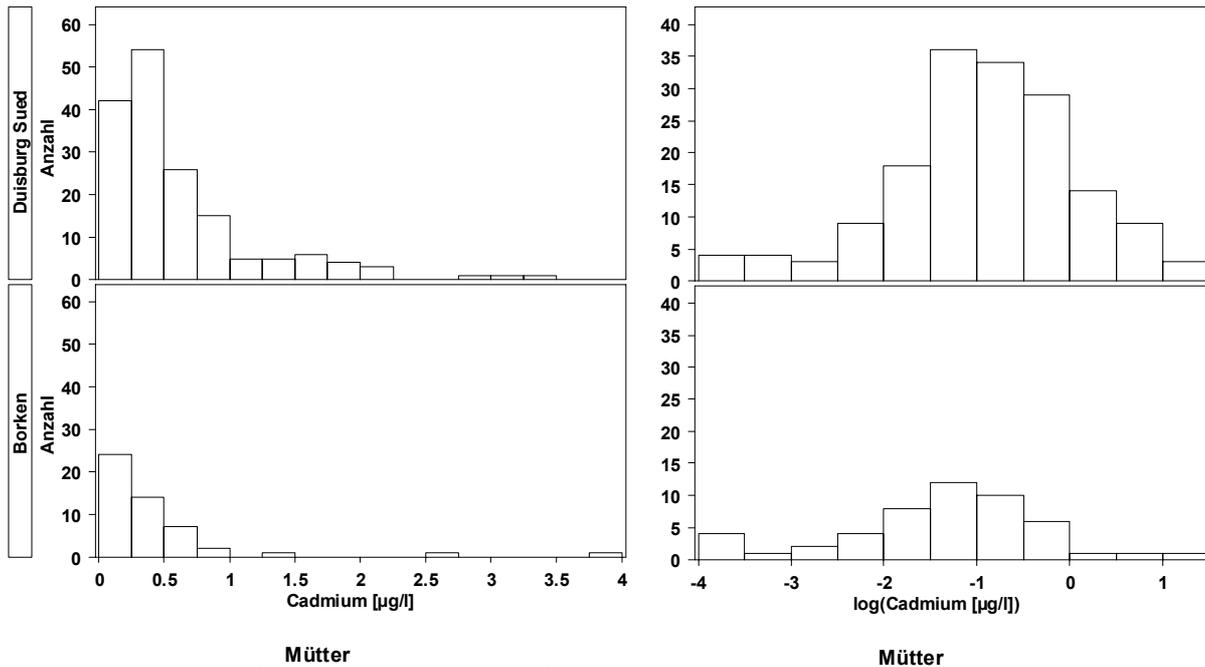


Abbildung 36: Häufigkeitsverteilung der Cadmiumkonzentrationen im Blut von Müttern aus Borken und Duisburg-Süd (links untransformierte, rechts logarithmierte Daten).

Die Werte unterhalb der Bestimmungsgrenze wurden mit 2/3 der Bestimmungsgrenze berücksichtigt.

Die Cadmiumgehalte im Blut der Mütter lagen zwischen 0,02 (2/3 Nachweisgrenze) und 3,76 µg/l, der Median aller Werte betrug 0,38 µg/l. Zum Vergleich beträgt der Median für Frauen (18-69-Jährige) nach dem Umwelt-Survey 1998 0,4 µg/l und für Männer und Frauen im Alter von 30-39 Jahre 0,39 µg/l bzw. für Männer und Frauen im Alter von 20-29 Jahre 0,33 µg/l. Die in Borken und Duisburg-Süd ermittelten Cadmiumgehalte im Blut der Mütter liegen damit im Bereich der Hintergrundbelastung vergleichbarer repräsentativer Studien.

Bezogen auf den Medianwert liegen die Cadmiumgehalte im Blut der Mütter aus Duisburg-Süd höher als die der Mütter aus Borken. Die höhere Belastung der Mütter aus Duisburg-Süd wird auch in der Abbildung 37 verdeutlicht.

Tabelle 56: Statistische Streu- und Lagemaße der Cadmiumgehalte im Blut ($\mu\text{g/l}$) von Müttern aus Duisburg-Süd im Vergleich zu den Werten der Mütter aus Borken.

	Borken	Duisburg-Süd	Gesamt
Anzahl (N)	50	163	213
N < Bestimmungsgrenze (0,03 $\mu\text{g/l}$)	3	3	6
arithmetischer Mittelwert	0,44	0,61	0,57
Standardabweichung	0,64	0,6	0,61
Minimum	< 0,03	< 0,03	< 0,03
10. Perzentil	0,05	0,12	0,1
25. Perzentil	0,16	0,24	0,21
50. Perzentil	0,25	0,42	0,38
75. Perzentil	0,49	0,75	0,71
90. Perzentil	0,77	1,45	1,36
95. Perzentil	1,29	1,77	1,77
Maximum	3,76	3,37	3,76
geometrischer Mittelwert (GM)	0,25	0,39	0,35
untere Grenze Konfidenzintervall GM	0,18	0,33	0,3
obere Grenze Konfidenzintervall GM	0,34	0,46	0,41

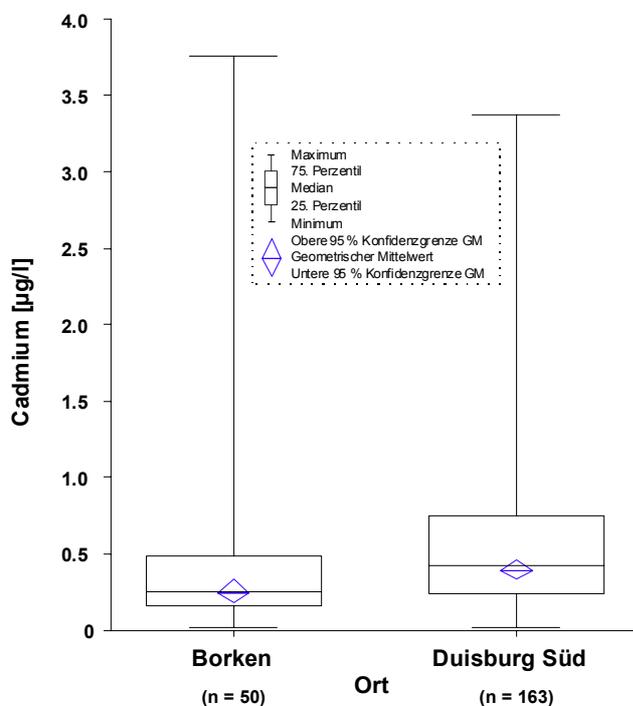


Abbildung 37: Höhere Cadmium-Konzentrationen im Blut von Müttern aus Duisburg-Süd im Vergleich zu Müttern aus Borken ($p < 0,01$).

Die höhere Cadmiumbelastung der Mütter aus Duisburg-Süd fällt auch am Anteil der Referenzwertüberschreitungen auf (Tabelle 57). Bei 16 % der Mütter aus Duisburg-Süd und bei 6 % der Mütter aus Borken wurde der Referenzwert für nichtrauchende Erwachsene überschritten.

Tabelle 57: Anzahl der Mütter aus Duisburg und Borken, deren Cadmiumkonzentration im Blut oberhalb des Referenzwertes für nichtrauchende Erwachsene lag.

Studienort	Referenzwert HBM-Kommission 1,0 µg/l
Borken (n=50)	3
Duisburg-Süd (n=163)	26

Ergebnisse Cadmium im Blut bei Müttern: Analytische Statistik

Die multivariate Auswertung (Modell: Zielgröße Cadmium im Blut, Einflussgröße Wohnort und verschiedene Störgrößen) ergab, dass 39,9 % der Variabilität des Cadmiumgehaltes im Blut der Mütter durch das Modell mit den folgenden unabhängigen Variablen Ernährung erklärt werden (ausführliche Darstellung s. Anhangsband 3.2.3.1.2):

- Dauer der Schulbildung der Eltern (weniger als 10 Jahre/mehr als 10 Jahre bzw. 10 Jahre/mehr als 10 Jahre)
- Exposition gegenüber Tabakrauch („Mutter Raucherin?“, ja/nein)
- Nationalität (deutsch/nicht deutsch)
- Alter der Mutter (Alter in Jahren)
- Gewicht (in kg Körpergewicht)
- Ernährung („überwiegend Gebratenes, Fisch, Innereien“, ja/nein)

Eine graphische Darstellung gibt Abbildung 38.

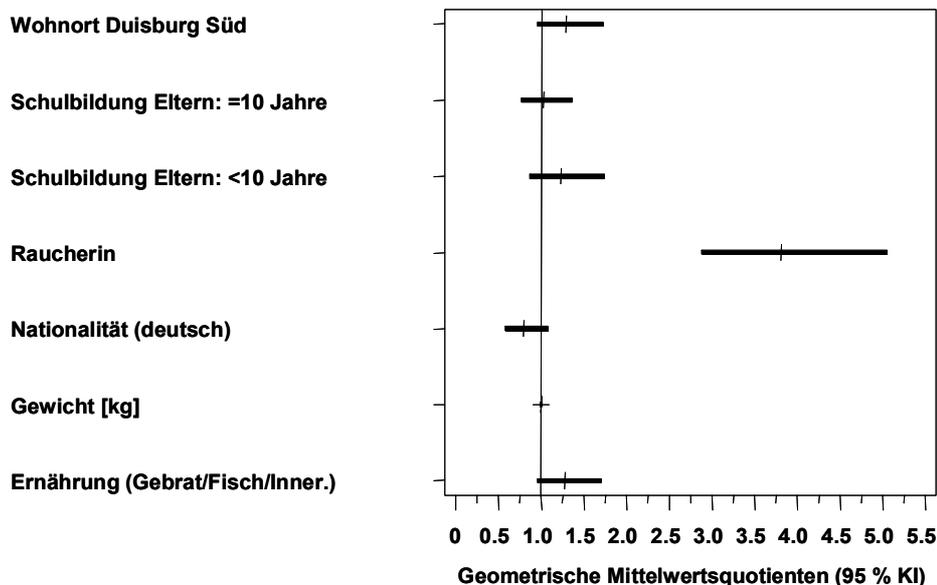


Abbildung 38: Multiple Regression: geometrische Mittelwertsquotienten (sowie untere und obere Grenze des zugehörigen 95 % Konfidenzintervalles) für ausgewählte Störgrößen und den Wohnort. Abhängige Variable: Cadmium im Blut (Mütter), unabhängige Variablen: alle auf der Ordinate Genannten.

Haupteinflussfaktor war, wie in vielen anderen Untersuchungen auch, das Rauchen ($p < 0,001$). Raucherinnen hatten auf Basis des geometrischen Mittels 3,8-fach höhere Blutcadmiumgehalte als Nichtraucherinnen. Auch die Ernährung (überwiegend Gebratenes, Fisch, Innereien) führte zu einer tendenziell erhöhten Cadmiumbelastung ($p = 0,09$). Auch nach Adjustierung auf die erwähnten Variablen hatten Mütter aus Duisburg-Süd auf Basis des geometrischen Mittels 29 % höhere Cadmiumblutgehalte als die Mütter aus Borken. Dieser Unterschied ist mit einem p-Wert von 0,09 nicht signifikant. Die analytische Statistik unter besonderer Berücksichtigung der Immissionsbelastung ergab im Belastungsareal Duisburg-Süd einen allerdings nicht signifikanten ($p = 0,077$) Einfluss des Cadmiumgehaltes im Schwebstaub auf den Cadmiumgehalt im Blut. In dem Modell Zielgröße Cadmium im Blut, Einflussgröße Cadmium im Schwebstaub unter Einbindung der o.g. Variablen hatten im Areal Duisburg-Süd über den Schwebstaub hochbelastete Mütter (Verhältnis zwischen 90. und 10. Perzentil) um 9 % erhöhte Cadmiumwerte (auf Basis des geometrischen Mittels) im Blut.

Zusammenfassende Bewertung Cadmium im Blut bei Müttern:

Die Cadmiumgehalte im Blut der Mütter aus Duisburg-Süd lassen auf eine höhere Cadmiumbelastung der dort wohnenden Mütter schließen. Diese dürfte vor allem auf der ungünstigen Immissionssituation in Duisburg beruhen. Vor dem Hintergrund dieser Ergebnisse sollten im Sinne des vorbeugenden Gesundheitsschutzes Maßnahmen zur Reduktion der Cadmiumbelastung in Duisburg konsequent fortgesetzt werden. Die präventivmedizinischen Strategien zur Reduktion des Zigarettenrauchens, der derzeit wichtigsten Cadmiumquelle, sind zu verstärken.

3.2.3.1.3. Cadmium im Urin

Vorbemerkungen

Cadmium ist ein umweltmedizinisch relevanter Schadstoff (Wilhelm 2001b; Wilhelm und Idel 2002). Die umweltmedizinisch wichtigsten Wirkungen sind seine Kanzerogenität bei inhalativer Aufnahme sowie die schädliche Einwirkungen auf die Niere. Dabei ist besonders die extrem lange Halbwertszeit von Cadmium im Gewebe von 10-30 Jahren zu beachten. Dies bewirkt praktisch eine lebenslange, irreversible Akkumulation von Cadmium im Organismus. Die Langzeitbelastung durch Cadmium lässt sich am besten mittels des Cadmiumgehaltes im Urin abschätzen. Zur Beantwortung der Frage, ob die gemessene Cadmiumkonzentration im Urin im Bereich der Hintergrundbelastung oder möglicherweise darüber liegt, stehen Referenzwerte zur Verfügung. Diese wurden kürzlich von der Kommission Human-Biomonitoring aktualisiert (Kommission Human-Biomonitoring 2003). Basis der Aktualisierung waren die repräsentativen Daten zur Schadstoffbelastung der Bevölkerung Deutschlands des Umwelt-Survey (1998) (Becker et al. 2002). Der aktuelle Referenzwert (Stand 2004) für Cadmium im Urin von nichtrauchenden Erwachsenen ohne Unterscheidung zwischen Männern und Frauen (18-69 Jahre) wurde von 1,5 auf 1,0 µg/l gesenkt. Der kreatininbezogene Wert beträgt unverändert 1,0 µg/g Kreatinin. Für eine Aktualisierung der Referenzwerte für Cadmium im Urin von Kindern liegen derzeit keine aktuellen bevölkerungsrepräsentativen Daten vor, so dass der bestehende Referenzwert für Kinder im Alter von 6-12 Jahren von 0,5 µg/l bzw. 0,5 µg/g Kreatinin (basierend auf dem Umwelt-Survey 1990/92) weiterhin offiziell beibehalten wurde. Dieser Wert ist möglicherweise nicht mehr realistisch, da die Cadmiumbelastung in den letzten Jahren tendenziell weiterhin abgenommen haben dürfte. Mit Einschränkung (wegen mangelnder Repräsentativität) können die Daten des Projektes Beobachtungsgesundheitsämter in Baden-Württemberg herangezogen werden (LGA Baden-Württemberg 2002). Bei 661 Kindern (9-11 Jahre) wurde für Cadmium im Urin (Probenahme 2000/01) ein 95. Perzentilwert von 0,33 µg/l bzw. 0,54 µg/g Kreatinin festgestellt. Die Kinder stammten aus den Wohnorten Mannheim, Stuttgart, Kehl und Aulendorf/Bad Waldsee. Der Untersuchungszeitraum der Studie stimmt recht gut mit der vorliegenden Studie überein. Auch wenn diese Daten streng genommen nur für Baden-Württemberg repräsentativ sind, so stellen sie gute Vergleichswerte dar. Dies gilt auch weil die Cadmiumgehalte von Kindern zwischen einzelnen Bundesländern nicht unterschiedlich sein dürften. Aufgrund der Zusammenhänge zwischen Cadmiumbelastung und ersten nierenschädigenden Wirkungen von Cadmium konnten umweltmedizinisch-toxikologisch begründete Werte von der Kommission Human-Biomonitoring für Cadmium im Urin abgeleitet werden. Danach beträgt der HBM-I-Wert für Cadmium im Urin 1,0 µg/g Kreatinin für Personen jünger als 25 Jahre und 2,0 µg/g Kreatinin für Personen älter als 25 Jahre. Die entsprechenden HBM-II-Werte, bei deren Überschreitung sofortiger umweltmedizinischer Handlungsbedarf besteht, lauten 3,0 und 5,0 µg/g Kreatinin.

Ergebnisse Cadmium im Urin bei Kindern: Deskription

Da Cadmium im Urin ein Parameter ist, der die Langzeitbelastung anzeigt, wurden nur Kinder, die länger als 2 Jahre im Untersuchungsgebiet lebten, in die Auswertung einbezogen. Insgesamt wurde bei 163 Kindern aus Borken (n=46) und Duisburg-Süd (n=117) der Cadmiumgehalt im Urin in die Auswertung einbezogen. Dies erklärt die Reduktion der Probenanzahl von vormals 131 Kindern aus Duisburg-Süd und 50 Borkener Kindern. Eine weitere Probe eines Kindes aus Duisburg-Nord wurde ebenfalls nicht weiter berücksichtigt. Von den in die Auswertung eingebundenen Proben lagen 2 aus Borken und 11 aus Duisburg-Süd unterhalb der Nachweisgrenze von 0,03 µg/l für die Cadmium-

Konzentrationen im Urin. Die Häufigkeitsverteilung der kreatininbezogenen Cadmium-Konzentrationen bei Kindern in Duisburg-Süd und Borken zeigt Abbildung 39.

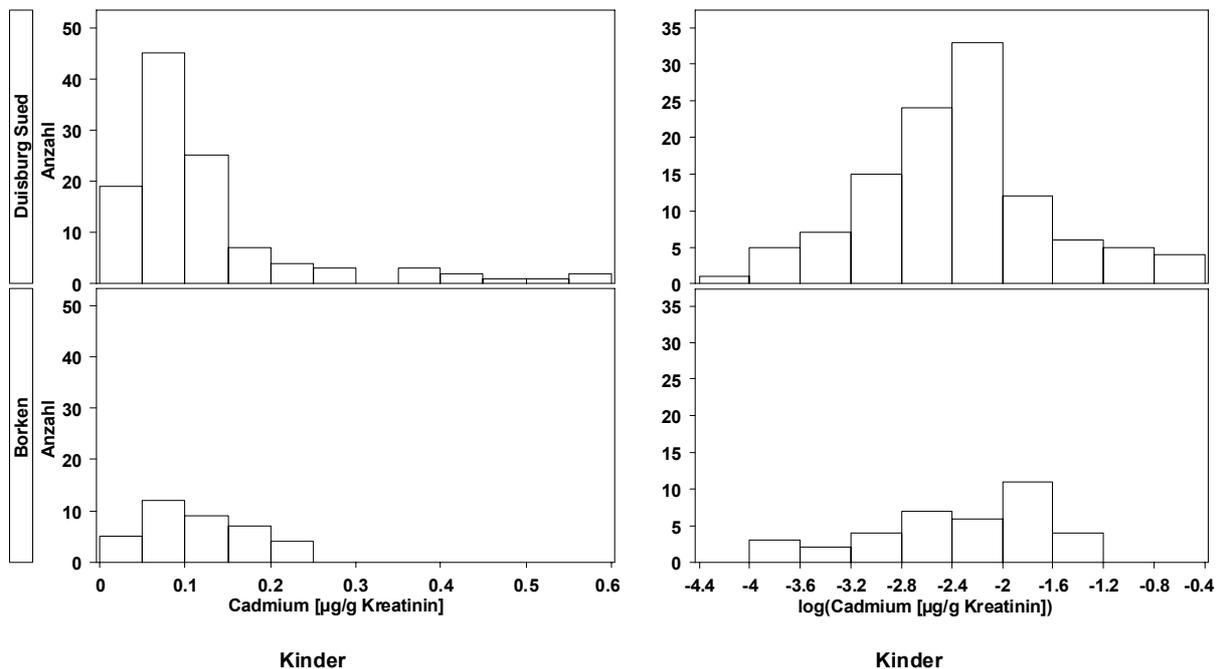


Abbildung 39 Häufigkeitsverteilung der Cadmiumkonzentrationen im Urin ($\mu\text{g/g}$ Kreatinin) von Kindern aus Borken und Duisburg-Süd (links: untransformierte Daten, rechts: logarithmierte Daten).

Die statistischen Streu- und Lagemaße für die volumenbezogenen und kreatininbezogenen Cadmiumgehalte im Urin sind in Tabelle 58 und Tabelle 59 dargestellt. Die Werte unterhalb der Nachweisgrenze wurden als 2/3 der Nachweisgrenze berücksichtigt.

Tabelle 58: Statistische Streu- und Lagemaße der Cadmiumgehalte im Urin ($\mu\text{g/l}$) von Kindern aus Duisburg-Süd im Vergleich zu den Werten der Kinder aus Borken (Metallgehalte kleiner Bestimmungsgrenze wurden mit 2/3 der Bestimmungsgrenze berücksichtigt).

	Borken	Duisburg-Süd	Gesamt
Anzahl (N)	46	117	163
N < Bestimmungsgrenze (0,03 $\mu\text{g/l}$)	2	11	13
arithmetischer Mittelwert	0,11	0,13	0,12
Standardabweichung	0,06	0,14	0,12
Minimum	<0,03	<0,03	<0,03
10. Perzentil	0,03	0,03	0,03
25. Perzentil	0,06	0,06	0,06
50. Perzentil	0,1	0,1	0,1
75. Perzentil	0,14	0,14	0,14
90. Perzentil	0,17	0,21	0,19
95. Perzentil	0,22	0,43	0,28
Maximum	0,31	0,94	0,94

Fortsetzung Tabelle 58: Statistische Streu- und Lagemaße der Cadmiumgehalte im Urin ($\mu\text{g/l}$) von Kindern aus Duisburg-Süd im Vergleich zu den Werten der Kinder aus Borken (Metallgehalte kleiner Bestimmungsgrenze wurden mit $2/3$ der Bestimmungsgrenze berücksichtigt).

	Borken	Duisburg-Süd	Gesamt
geometrischer Mittelwert (GM)	0,09	0,09	0,09
untere Grenze Konfidenzintervall GM	0,07	0,08	0,08
obere Grenze Konfidenzintervall GM	0,11	0,11	0,1

Tabelle 59: Statistische Streu- und Lagemaße der Cadmiumgehalte im Urin ($\mu\text{g/g}$ Kreatinin) von Kindern aus Duisburg-Süd im Vergleich zu den Werten der Kinder aus Borken (Metallkonzentrationen kleiner Bestimmungsgrenze wurden mit $2/3$ der Bestimmungsgrenze berücksichtigt).

	Borken	Duisburg-Süd	Gesamt
Anzahl (N)	37	112	149
N < Bestimmungsgrenze (0,03 $\mu\text{g/l}$)	2	11	13
arithmetischer Mittelwert	0,11	0,13	0,12
Standardabweichung	0,06	0,12	0,1
Minimum	< 0,03	< 0,03	< 0,03
10. Perzentil	0,03	0,04	0,03
25. Perzentil	0,06	0,06	0,06
50. Perzentil	0,11	0,09	0,09
75. Perzentil	0,16	0,13	0,14
90. Perzentil	0,2	0,26	0,22
95. Perzentil	0,22	0,4	0,38
Maximum	0,22	0,6	0,6
geometrischer Mittelwert (GM)	0,09	0,09	0,09
untere Grenze Konfidenzintervall GM	0,07	0,08	0,08
obere Grenze Konfidenzintervall GM	0,12	0,11	0,1

Die Cadmiumgehalte im Urin ($\mu\text{g/l}$) der Kinder lagen zwischen 0,02 ($2/3$ Nachweisgrenze) und 0,94 $\mu\text{g/l}$, der Median aller Werte betrug 0,10 $\mu\text{g/l}$. Bezogen auf Kreatinin lagen die Cadmiumgehalte im Urin ($\mu\text{g/g}$ Kreatinin) der Kinder zwischen 0,02 ($2/3$ Nachweisgrenze) und 0,60 $\mu\text{g/g}$ Kreatinin, der Median aller Werte betrug 0,09 $\mu\text{g/g}$ Kreatinin. Der HBM-I-Wert wurde von keinem Kind überschritten.

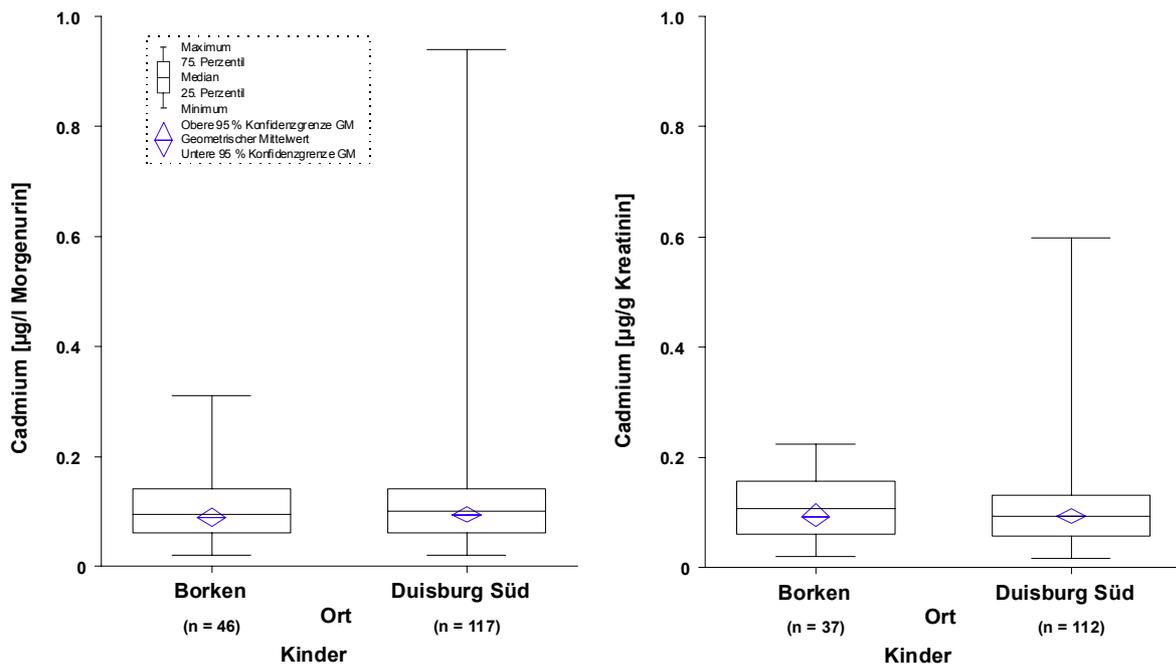


Abbildung 40: Cadmium-Konzentrationen im Urin bei Kindern in Borken und Duisburg-Süd (linke Grafik: Volumenbezogen; rechte Grafik: Kreatininbezogen).

Bezogen auf den Medianwert und das geometrische Mittel sind zwischen den Cadmiumbelastungen von Kindern aus Duisburg-Süd und Borken keine Unterschiede erkennbar. Die Medianwerte der Duisburger und Borkener Kinder sind auch niedriger als die der vergleichbaren Studie aus Baden-Württemberg, in der Medianwerte für Cadmium im Urin bei Kindern von 0,23 µg/l und 0,20 µg/g Kreatinin festgestellt wurden. Der Anteil der Kinder mit über der Hintergrundbelastung liegenden Cadmiumgehalten im Urin war insgesamt gering und in Duisburg-Süd höher als in Borken (Tabelle 60).

Tabelle 60: Anzahl der Kinder aus Duisburg und Borken, deren Cadmiumkonzentration im Urin oberhalb des Referenzwertes (basierend aus älteren Daten mit Probenentnahme 1990/92) bzw. des 95. Perzentils einer repräsentativen Studie aus Baden-Württemberg lag.

Kinder	Duisburg-Süd	Borken
<i>Volumenbezug</i>	(n=117)	(n=46)
Referenzwert HBM-Kommission 0,5 µg/l	4	0
Beobachtungsgesundheitsämter Baden-Württemberg 95.Perzentil: 0,33 µg/l	7	0
<i>Kreatininbezug</i>	(n=112)	(n=37)
Referenzwert HBM-Kommission 0,5 µg/g Kreatinin	3	0
Beobachtungsgesundheitsämter Baden-Württemberg 95. Perzentil: 0,54 µg/g Kreatinin	2	0

Ergebnisse Cadmium im Urin bei Kindern: Analytische Statistik

Die multivariate Auswertung (Modell Zielgröße Cadmium im Urin µg/g Kreatinin, Einflussgröße Wohnort und verschiedene Störgrößen) ergab, dass lediglich 4,8 % der

Variabilität des Cadmiumgehaltes im Urin bezogen auf den Kreatiningehalt durch das Modell mit den folgenden unabhängigen Variablen erklärt werden (ausführliche Darstellung s. Anhangsband 3.2.3.1.3.2):

- Dauer der Schulbildung der Eltern (weniger als 10 Jahre/mehr als 10 Jahre bzw. 10 Jahre/mehr als 10 Jahre)
- Exposition gegenüber Tabakrauch („Rauchen der Mutter während der Schwangerschaft?“, ja/nein; Passivrauchbelastung (Zigaretten/Tag)
- Nationalität (deutsch/nicht deutsch)
- Geschlecht (männlich/weiblich)

Eine graphische Darstellung gibt Abbildung 41. Kein Einflussfaktor erwies sich als signifikant ($p < 0,05$). Lediglich tendenziell ($p = 0,054$) wurde eine eher ungewöhnliche negative Assoziation zwischen Rauchen der Mutter während der Schwangerschaft und dem Cadmiumgehalt im Urin festgestellt.

Die multivariate Auswertung (Modell Zielgröße Cadmium im Urin $\mu\text{g/l}$ Einflussgröße Wohnort und verschiedene Störgrößen) ergab, dass 15,5 % der Variabilität des Cadmiumgehaltes im Urin bezogen auf das Volumen durch das Modell mit den folgenden unabhängigen Variablen erklärt werden (ausführliche Darstellung s. Anhangsband 3.2.3.1.3.1):

- Dauer der Schulbildung der Eltern (weniger als 10 Jahre/mehr als 10 Jahre bzw. 10 Jahre/mehr als 10 Jahre)
- Exposition gegenüber Tabakrauch („Rauchen der Mutter während der Schwangerschaft?“, ja/nein)
- Nationalität (deutsch/nicht deutsch)
- Kreatiningehalt im Urin (g/l)
- Geschlecht (männlich/weiblich)

Eine graphische Darstellung gibt Abbildung 41. Es konnte erwartungsgemäß ein hoher Teil der Variabilität des Cadmiumgehaltes im Urin in $\mu\text{g/l}$ im Modell auf den Kreatiningehalt im Urin ($p < 0,001$) zurückgeführt werden. Rauchen im Haushalt, Rauchen der Mutter in der Schwangerschaft sowie die Cadmiumgehalte im Schwebstaub führten nicht zu einer erhöhten Cadmiumbelastung der Kinder.

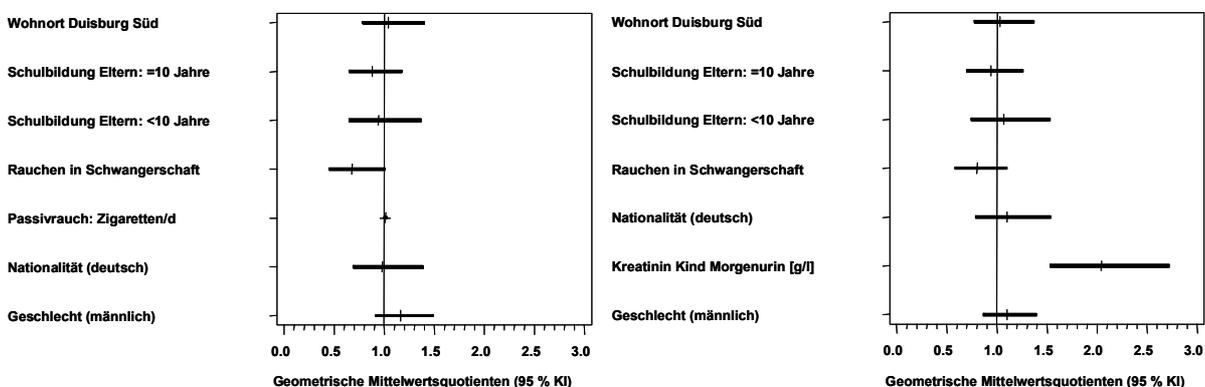


Abbildung 41: Multiple Regression: geometrische Mittelwertsquotienten (sowie untere und obere Grenze des zugehörigen 95 % Konfidenzintervalles) für ausgewählte Störgrößen und den Wohnort. Abhängige Variable: Cadmium im Urin (Kinder; links: Kreatinin-Bezug, rechts: Volumen-Bezug), unabhängige Variablen: alle auf der Ordinate Genannten.

Die analytische Statistik unter besonderer Berücksichtigung der Immissionsbelastung ergab im Belastungsareal Duisburg-Süd keinen Einfluss des Cadmiumgehaltes im Schwebstaub weder auf den kreatininbezogenen Cadmiumgehalt im Urin ($p=0,873$) noch auf den volumenbezogenen Cadmiumgehalt im Urin ($p=0,889$).

Zusammenfassende Bewertung Cadmium im Urin bei Kindern:

Die Cadmiumgehalte im Urin der Kinder lassen nicht auf eine gesundheitliche Gefährdung der Kinder in Duisburg-Süd oder Borken durch Cadmium schließen. Die Cadmiumgehalte im Urin der Kinder aus Duisburg-Süd und Borken lagen im Bereich der Hintergrundbelastung bzw. bezogen auf den Median sogar niedriger als vergleichbare Angaben repräsentativer Studien. Dementsprechend lagen auch nur vereinzelte Werte, allerdings nur von Duisburger Kindern, oberhalb des Referenzwertes. Ein Zusammenhang mit der Immissionsbelastung bestand nicht.

Ergebnisse Cadmium im Urin bei Müttern: Deskription

Da Cadmium im Urin ein Parameter ist, der die Langzeitbelastung anzeigt, wurden nur Mütter, die länger als 2 Jahre im Untersuchungsgebiet lebten, in die Auswertung einbezogen. Durch diese Einschränkung reduzierte sich die Anzahl der in die Auswertung eingeschlossenen Proben von ursprünglich 105 in Duisburg-Süd auf 93 und in Borken von 48 auf 44. Die Proben von 2 Müttern aus Duisburg-Nord wurden nicht weiter in die Auswertung eingebunden. Von den ausgewählten Proben lag eine aus Duisburg-Süd unterhalb der Nachweisgrenze von $0,03 \mu\text{g/l}$ für die Cadmium-Konzentrationen im Urin. Der Wert unterhalb der Bestimmungsgrenze wurde als $2/3$ der Bestimmungsgrenze berücksichtigt.

Die Häufigkeitsverteilungen der kreatininbezogenen Cadmiumkonzentrationen im Urin bei Müttern in Duisburg-Süd und Borken zeigt Abbildung 42. Die statistischen Streu- und Lagemaße für die volumen- und kreatininbezogenen Cadmiumgehalte der Mütter sind in Tabelle 61 und Tabelle 62 dargestellt.

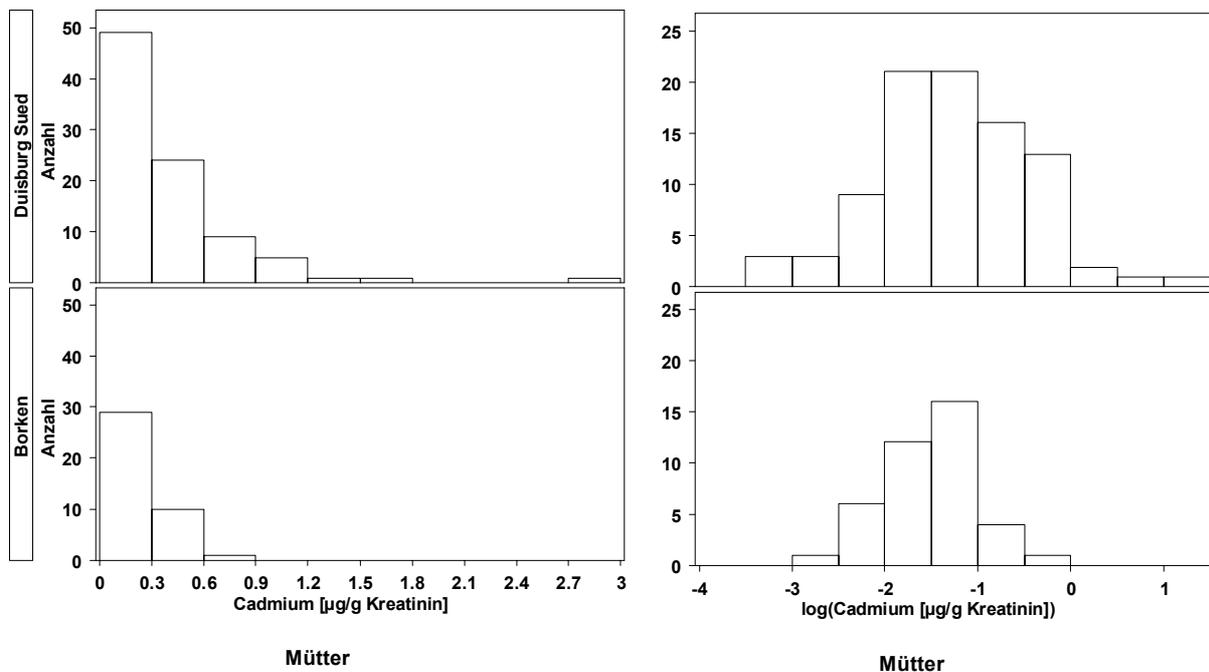


Abbildung 42: Häufigkeitsverteilung der Cadmiumkonzentrationen im Urin ($\mu\text{g/g}$ Kreatinin) von Müttern aus Borken und Duisburg-Süd.

Tabelle 61: Statistische Streu- und Lagemaße der Cadmiumgehalte im Urin ($\mu\text{g/l}$) von Müttern aus Duisburg-Süd im Vergleich zu den Werten der Mütter aus Borken.

	Borken	Duisburg-Süd	Gesamt
Anzahl (N)	44	93	137
N < Bestimmungsgrenze (0,03 $\mu\text{g/l}$)	0	1	0
arithmetischer Mittelwert	0,31	0,44	0,4
Standardabweichung	0,22	0,47	0,41
Minimum	0,03	<0,03	<0,03
10. Perzentil	0,12	0,08	0,08
25. Perzentil	0,2	0,16	0,16
50. Perzentil	0,25	0,28	0,27
75. Perzentil	0,34	0,48	0,45
90. Perzentil	0,64	1,02	0,97
95. Perzentil	0,84	1,44	1,29
Maximum	0,93	3,12	3,12
geometrischer Mittelwert (GM)	0,25	0,28	0,27
untere Grenze Konfidenzintervall GM	0,2	0,23	0,23
obere Grenze Konfidenzintervall GM	0,31	0,34	0,31

Tabelle 62: Statistische Streu- und Lagemaße der Cadmiumgehalte im Urin ($\mu\text{g/g}$ Kreatinin) von Müttern aus Duisburg-Süd im Vergleich zu Müttern aus Borken.

	Borken	Duisburg-Süd	Gesamt
Anzahl (N)	40	90	130
N < Bestimmungsgrenze (0,03 $\mu\text{g/l}$)	0	1	1
arithmetischer Mittelwert	0,25	0,4	0,36
Standardabweichung	0,13	0,41	0,36
Minimum	0,05	0,04	0,04
10. Perzentil	0,1	0,1	0,1
25. Perzentil	0,15	0,17	0,16
50. Perzentil	0,23	0,27	0,26
75. Perzentil	0,31	0,52	0,4
90. Perzentil	0,43	0,88	0,73
95. Perzentil	0,51	0,96	0,94
Maximum	0,67	2,94	2,94
geometrischer Mittelwert (GM)	0,21	0,29	0,26
untere Grenze Konfidenzintervall GM	0,18	0,24	0,23
obere Grenze Konfidenzintervall GM	0,26	0,34	0,3

Die volumenbezogenen Cadmiumgehalte im Urin der Mütter lagen zwischen $< 0,03$ und $3,12 \mu\text{g/l}$, der Median aller Werte betrug $0,27 \mu\text{g/l}$. Zum Vergleich beträgt der Median für Frauen (18-69-Jährig) nach dem Umwelt-Survey 1998 $0,23 \mu\text{g/l}$ und für Männer und Frauen im Alter von 30-39 Jahre $0,22 \mu\text{g/l}$ bzw. für Männer und Frauen im Alter von 20-29 Jahre $0,16 \mu\text{g/l}$. Die in Borken und Duisburg ermittelten Cadmiumgehalte im Urin der Mütter liegen damit im oberen Bereich der Hintergrundbelastung vergleichbarer repräsentativer Studien. Die kreatininbezogenen Cadmiumgehalte im Urin der Mütter lagen zwischen $0,04$ und $2,94 \mu\text{g/g}$ Kreatinin, der Median aller Werte betrug $0,26 \mu\text{g/l}$. Zum Vergleich beträgt der Median für Frauen (18-69-Jährig) nach dem Umwelt-Survey 1998 $0,22 \mu\text{g/g}$ Kreatinin und für Männer und Frauen im Alter von 30-39 Jahre $0,15 \mu\text{g/g}$ Kreatinin bzw. für Männer und Frauen im Alter von 20-29 Jahre $0,09 \mu\text{g/g}$ Kreatinin. Die in Borken und Duisburg ermittelten Cadmiumgehalte im Urin der Mütter lagen damit auch eher im oberen Bereich der Hintergrundbelastung vergleichbarer repräsentativer Studien. Der HBM-I-Wert wurde bei einer Mutter aus Duisburg-Süd überschritten. Eine Ursache für diese Überschreitung konnte nicht eruiert werden.

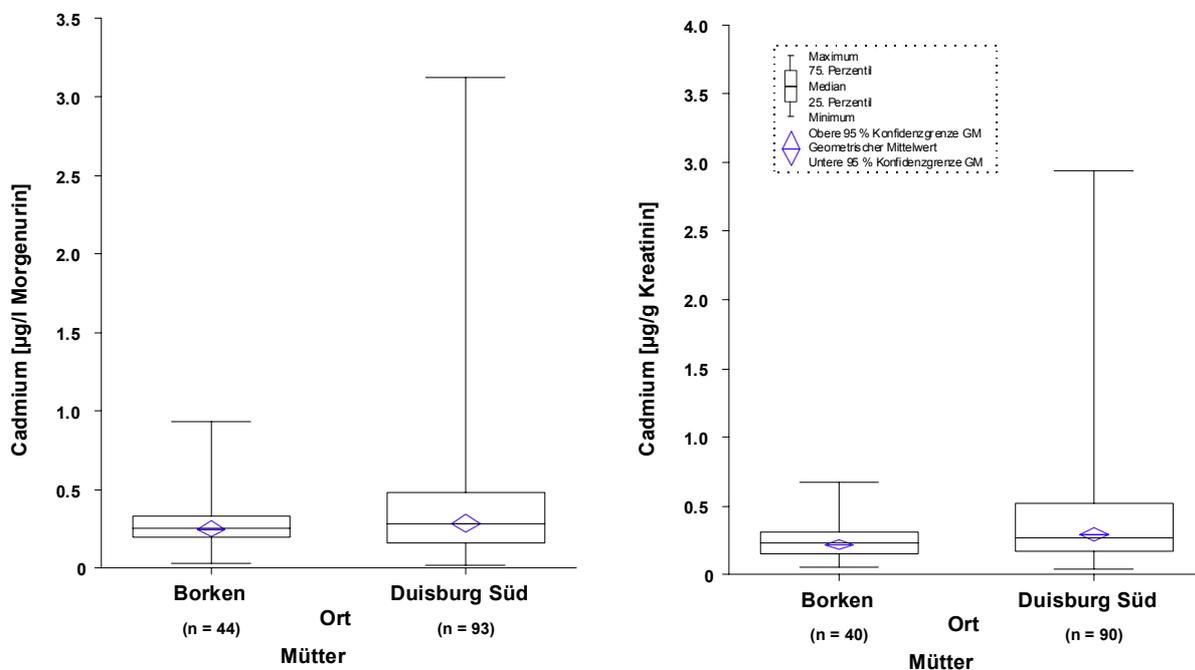


Abbildung 43: Cadmium-Konzentrationen im Urin bei Müttern in Borken und Duisburg-Süd (linke Grafik: Volumenbezogen; rechte Grafik: Kreatininbezogen).

Bezogen auf den Medianwert und das geometrische Mittel zeichnet sich eine etwas höhere Cadmiumbelastung der Mütter aus Duisburg-Süd im Vergleich zu Müttern aus Borken ab. Dies wird beim Vergleich höherer Perzentilwerte etwas deutlicher (Abbildung 43).

Die vereinzelt höheren Cadmiumwerte der Mütter aus Duisburg-Süd fallen auch bei den Anteilen der Referenzwertüberschreitungen auf (Tabelle 63). Bei 11 % der Mütter aus Duisburg-Süd wurde der Referenzwert des volumenbezogenen Cadmiumgehaltes im Urin für nichtrauchende Erwachsene überschritten, während dies bei keiner Mutter aus Borken festgestellt wurde.

Tabelle 63: Anzahl der Mütter aus Duisburg und Borken, deren Cadmiumkonzentration im Urin oberhalb des Referenzwertes für nichtrauchende Erwachsene lag.

Studienort	Referenzwert HBM-Kommission 1,0 µg/l	Referenzwert HBM-Kommission 1,0 µg/g Kreatinin	HBM-I-Wert der HBM-Kommission 2,0 µg/g Kreatinin
Borken	0 (n=44)	0 (n=40)	0 (n=40)
Duisburg-Süd	10 (n=93)	4 (n=90)	1 (n=90)

Ergebnisse Cadmium im Urin bei Müttern: Analytische Statistik

Die multivariate Auswertung (Zielgröße Cadmium im Urin kreatininbezogen, Einflussgröße Wohnort und verschiedene Störgrößen) ergab, dass 38,6 % der Variabilität durch das Modell mit den folgenden unabhängigen Variablen erklärt werden (ausführliche Darstellung s. Anhangsband 3.2.3.1.3.2):

- Dauer der Schulbildung der Eltern (weniger als 10 Jahre/mehr als 10 Jahre bzw. 10 Jahre/mehr als 10 Jahre)
- Exposition gegenüber Tabakrauch (Anzahl der Zigaretten/Tag)
- Nationalität (deutsch/nicht deutsch)
- Ernährung (Weißbrot, Skala von 1-7, entsprechend fast/nie bis mehrmals täglich)

Eine graphische Darstellung gibt Abbildung 44. Signifikante erhöhende Einflussfaktoren auf den Cadmiumgehalt im Urin waren Verzehr von Weißbrot ($p < 0,001$), Rauchen ($p < 0,05$) und der Wohnort ($p < 0,05$). Nach Adjustierung auf die erwähnten Variablen hatten Mütter aus Duisburg-Süd auf Basis des geometrischen Mittels 1,4-fach höhere Cadmiumringehalte ($p < 0,05$) als die Mütter aus Borken.

Die multivariate Auswertung (Zielgröße Cadmium im Urin volumenbezogen, Einflussgröße Wohnort und verschiedene Störgrößen) ergab, dass 46,0 % der Variabilität des volumenbezogenen Cadmiumgehaltes im Urin der Mütter durch das Modell mit den folgenden unabhängigen Variablen erklärt werden (ausführliche Darstellung s. Anhangsband 3.2.3.1.3.1):

- Ernährung (Süßwaren, Skala von 1-7, entsprechend fast/nie bis mehrmals täglich; Weißbrot, Skala von 1-7, entsprechend fast/nie bis mehrmals täglich)
- Dauer der Schulbildung der Eltern (weniger als 10 Jahre/mehr als 10 Jahre bzw. 10 Jahre/mehr als 10 Jahre)
- Exposition gegenüber Tabakrauch (Raucherin, ja/nein)
- Nationalität (deutsch/nicht deutsch)
- Kreatiningehalt im Morgenurin (g/l)
- Entstehung des Hauses (1945-1969/ab 1970)

Eine graphische Darstellung gibt Abbildung 44. Neben dem zu erwartenden deutlichen Einfluss des Kreatiningehaltes, war wie in vielen anderen Untersuchungen auch das Rauchen eine wichtige Störgröße ($p < 0,05$). Raucherinnen hatten auf Basis des geometrischen Mittels 1,5-fach höhere Urincadmiumgehalte als Nichtraucherinnen. Auch der Konsum von Süßwaren und Weißbrot war mit einer erhöhten Cadmiumbelastung ($p < 0,05$) assoziiert. Die Schulbildung der Eltern war tendenziell ebenfalls mit der Zielgröße assoziiert ($p = 0,054$). Auch nach Adjustierung auf die erwähnten Variablen hatten Mütter aus Duisburg-Süd auf Basis des geometrischen Mittels keine signifikant höheren Cadmiumringehalte ($p = 0,315$) als die Mütter aus Borken.

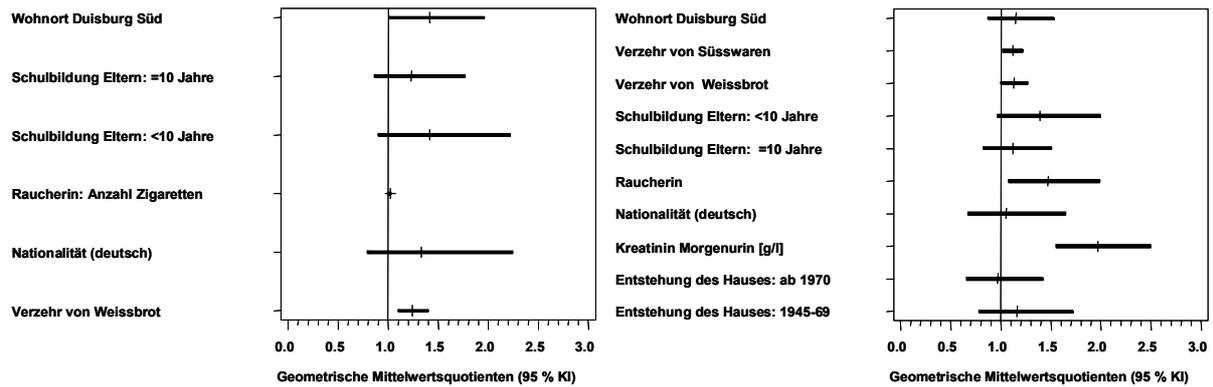


Abbildung 44: Multiple Regression: geometrische Mittelwertsquotienten (sowie untere und obere Grenze des zugehörigen 95 % Konfidenzintervalles) für ausgewählte Störgrößen und den Wohnort. Abhängige Variable: Cadmium im Urin (Mütter; links: Kreatinin-Bezug, rechts: Volumen-Bezug), unabhängige Variablen: alle auf der Ordinate Genannten.

Die analytische Statistik unter besonderer Berücksichtigung der Immissionsbelastung ergab im Belastungsareal Duisburg-Süd einen tendenziellen ($p=0,071$) Einfluss des Cadmiumgehaltes im Schwebstaub auf die Cadmiumgehalte (kreatininbezogen) im Urin. Nach Adjustierung auf die Nationalität, Rauchmenge, Ernährung Weissbrot und Schulbildung hatten im Areal Duisburg-Süd über den mit Schwebstaub hochbelasteten Müttern (Verhältnis zwischen 90. und 10. Perzentil) um 47 % erhöhte kreatininbezogene Cadmiumwerte im Urin (auf Basis des geometrischen Mittels). Dagegen ergab die analytische Statistik unter besonderer Berücksichtigung der Immissionsbelastung im Belastungsareal Duisburg-Süd keinen signifikanten ($p=0,681$) Einfluss des Cadmiumgehaltes im Schwebstaub auf die volumenbezogenen Cadmiumgehalte im Urin.

Zusammenfassende Bewertung Cadmium im Urin bei Müttern:

Umweltmedizinisch bedenkliche Cadmiumbelastungen wurden nur in einem Fall festgestellt. Insgesamt lässt sich eine höhere Cadmiumbelastung der Mütter aus Duisburg-Süd beobachten. Diese dürfte vor allem auf der ungünstigen Immissionssituation in Duisburg, insbesondere in den länger zurückliegenden Jahren beruhen. Besonders hohe Cadmiumbelastungen wurden bei Raucherinnen festgestellt. Die präventivmedizinischen Strategien zur Reduktion des Zigarettenrauchens, der derzeit wichtigsten Cadmiumquelle, sind zu verstärken.

3.2.3.1.4. Chrom im Urin

Vorbemerkungen

Die umweltmedizinische Bedeutung von Chrom kann derzeit nicht abgeschätzt werden. Aus Untersuchungen von Personen am Arbeitsplatz ist bekannt, dass der Respirationstrakt das kritische Zielorgan der Exposition gegenüber chromhaltigen Stäuben darstellt. Chromate, das heißt Verbindungen in denen Chrom in 6-wertiger Form vorliegt, sind krebserzeugend. Die Genotoxizität von Chrom VI ist ebenfalls gut belegt. Demgegenüber steht Chrom III, das für den Menschen ein essenzielles Spurenelement ist. Chromverbindungen können ferner allergische Reaktionen wie Asthma auslösen. Eine analytische Trennung der toxikologisch sehr unterschiedlich einzustufenden Chromverbindungen ist prinzipiell sehr schwierig. Zur Erfassung der Chrombelastung wurde die Chromgesamtkonzentration im Urin bestimmt. Im Gegensatz zu Blei und Cadmium stehen zur Beurteilung von Chromwerten in biologischem Material keine aktuellen Referenzwerte und auch keine umweltmedizinisch-toxikologisch begründeten HBM-Werte zur Verfügung. Zum Vergleich werden die Daten des älteren Umwelt-Survey 1990/92 herangezogen (Seifert et al. 2000). Danach beträgt das 95. Perzentil für Chrom im Urin der erwachsenen deutschen Bevölkerung (n=4002) 0,5 µg/g Kreatinin (Median: 0,12 µg/g Kreatinin). Die entsprechenden Werte für Kinder (n=731) lauten 0,14 (Median) und 0,43 (µg/g Kreatinin) (95. Perzentil). Die volumenbezogenen 95. Perzentilwerte der Chromgehalte im Urin gemäß Umwelt-Survey 1990/92 unterscheiden sich nur unwesentlich von den genannten Angaben. Als weiterer Vergleich wird eine Metaanalyse zur Referenzwertfindung für die Chromkonzentrationen im Urin herangezogen (Herber 1999). Danach liegt das arithmetische Mittel im Bereich von 0,1-0,5 µg/l bzw. µg/g Kreatinin.

Ergebnisse Chrom im Urin bei Kindern: Deskription

Insgesamt wurde bei 174 Kindern aus Borken (n=50) und Dortmund-Hörde (n=124) der Chromgehalt im Urin bestimmt. In die Auswertung konnten bezüglich der kreatininbezogenen Angaben 153 Kinder einbezogen werden. Von den Proben lagen 22 aus Dortmund und 12 aus Borken unterhalb der Bestimmungsgrenze von 0,19 µg/l für die Chromkonzentration im Urin. Die Werte unterhalb der Bestimmungsgrenze wurden als 2/3 der Bestimmungsgrenze berücksichtigt. Die Häufigkeitsverteilungen der kreatininbezogenen Chromkonzentrationen bei Kindern in Dortmund-Hörde und Borken zeigt die Abbildung 45.

Die statistischen Streu- und Lagemaße für die volumenbezogenen und kreatininbezogenen Chromgehalte im Urin der Kinder sind in Tabelle 64 und Tabelle 65 dargestellt.

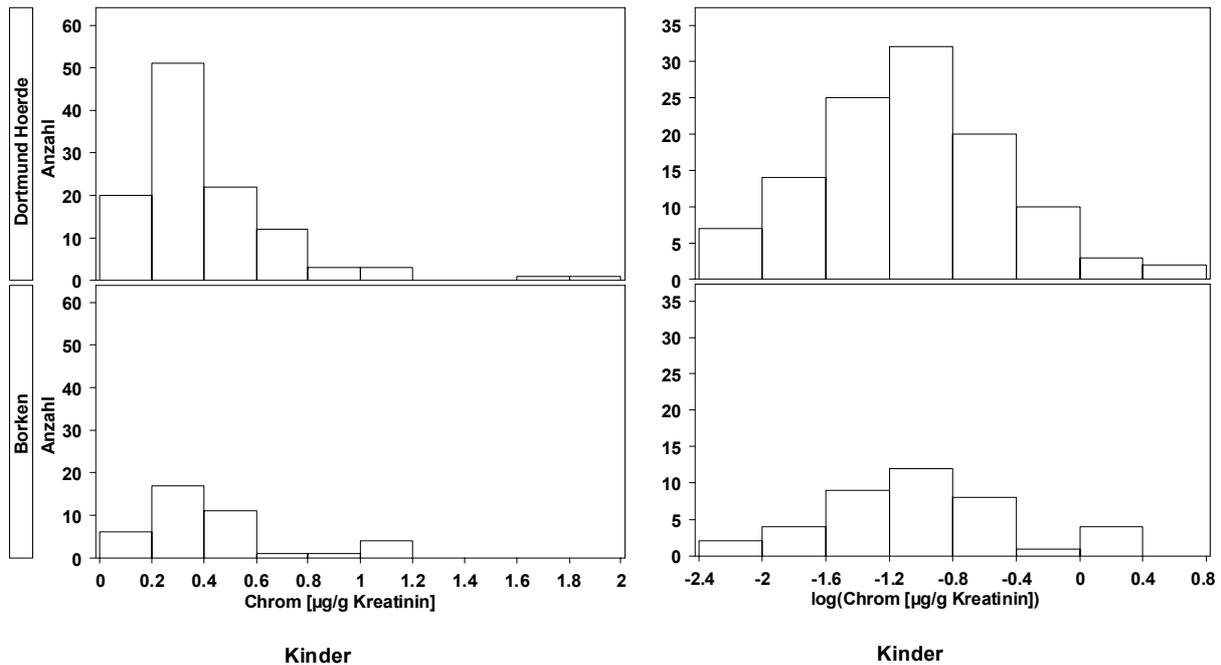


Abbildung 45: Häufigkeitsverteilung der Chromkonzentrationen im Urin ($\mu\text{g/g}$ Kreatinin) von Kindern aus Borken und Dortmund-Hörde.

Tabelle 64: Statistische Streu- und Lagemaße der volumenbezogenen Chromgehalte im Urin ($\mu\text{g/l}$) von Kindern aus Dortmund-Hörde im Vergleich zu den Werten der Kinder aus Borken (Metallkonzentrationen kleiner Bestimmungsgrenze wurden mit $2/3$ der Bestimmungsgrenze von $0,19 \mu\text{g/l}$ berücksichtigt).

	Borken	Dortmund-Hörde	Gesamt
Anzahl (N)	50	124	174
N < Bestimmungsgrenze ($0,19 \mu\text{g/l}$)	12	22	34
arithmetischer Mittelwert	0,42	0,43	0,43
Standardabweichung	0,3	0,33	0,32
Minimum	<0,19	<0,19	<0,19
10. Perzentil	<0,19	<0,19	<0,19
25. Perzentil	0,19	0,24	0,23
50. Perzentil	0,36	0,35	0,36
75. Perzentil	0,5	0,54	0,5
90. Perzentil	0,9	0,82	0,82
95. Perzentil	1,09	1,1	1,1
Maximum	1,38	2,09	2,09
geometrischer Mittelwert (GM)	0,34	0,35	0,34
untere Grenze Konfidenzintervall GM	0,28	0,31	0,31
obere Grenze Konfidenzintervall GM	0,41	0,39	0,38

Tabelle 65: Statistische Streu- und Lagemaße der kreatininbezogenen Chromgehalte im Urin ($\mu\text{g/g}$ Kreatinin) von Kindern aus Dortmund im Vergleich zu den Werten der Kinder aus Borken (Metallgehalte kleiner Bestimmungsgrenze wurden mit $2/3$ der Bestimmungsgrenze von $0,19 \mu\text{g/l}$ berücksichtigt).

	Borken	Dortmund-Hörde	Gesamt
Anzahl (N)	40	113	153
N < Bestimmungsgrenze ($0,19 \mu\text{g/l}$)	8	20	28
arithmetischer Mittelwert	0,43	0,41	0,42
Standardabweichung	0,28	0,28	0,28
Minimum	0,12	0,09	0,09
10. Perzentil	0,17	0,16	0,17
25. Perzentil	0,24	0,23	0,23
50. Perzentil	0,34	0,36	0,35
75. Perzentil	0,52	0,51	0,52
90. Perzentil	0,99	0,73	0,73
95. Perzentil	1,11	0,89	1,03
Maximum	1,2	1,81	1,81
geometrischer Mittelwert (GM)	0,36	0,34	0,35
untere Grenze Konfidenzintervall GM	0,3	0,31	0,32
obere Grenze Konfidenzintervall GM	0,44	0,38	0,38

Die jeweiligen Medianwerte und geometrischen Mittel unterscheiden sich nicht bei beiden Gruppen. Die mittleren Chromgehalte im Urin der Kinder lagen höher als die Angaben des Umwelt-Survey 1990/92. Entsprechend wurden auch einige Werte oberhalb des 95. Perzentils des Umwelt-Survey festgestellt (Tabelle 66). Der Anteil von Kindern, deren Chromgehalte das 95. Perzentil überschritten, war in Dortmund-Hörde höher als in Borken. Die mittleren Chromgehalte lagen mit arithmetischen Mittelwerten von $0,43 \mu\text{g/l}$ und $0,42 \mu\text{g/g}$ Kreatinin aller Kinder in dem oberen Bereich der Literaturangaben von $0,1-0,5 \mu\text{g/l}$ bzw. $\mu\text{g/g}$ Kreatinin (Herber 1999).

Tabelle 66: Anzahl der Kinder aus Dortmund-Hörde und Borken, deren Chromkonzentration im Urin oberhalb des 95. Perzentils des Umwelt-Survey 1990/92 lag.

Studienort	95. Perzentil für Kinder Umwelt-Survey 1990/92 $0,43 \mu\text{g/g}$ Kreatinin	95. Perzentil für Kinder Umwelt-Survey 1990/92 $0,61 \mu\text{g/l}$
Borken	13 (n=40)	10 (n=50)
Dortmund-Hörde	37 (n=113)	21 (n=124)

Der Vergleich der Chromgehalte im Urin ($\mu\text{g/g}$ Kreatinin) zeigt, dass in Dortmund-Hörde die Werte bei höheren Perzentilwerten höher sind als die in Borken (Abbildung 46).

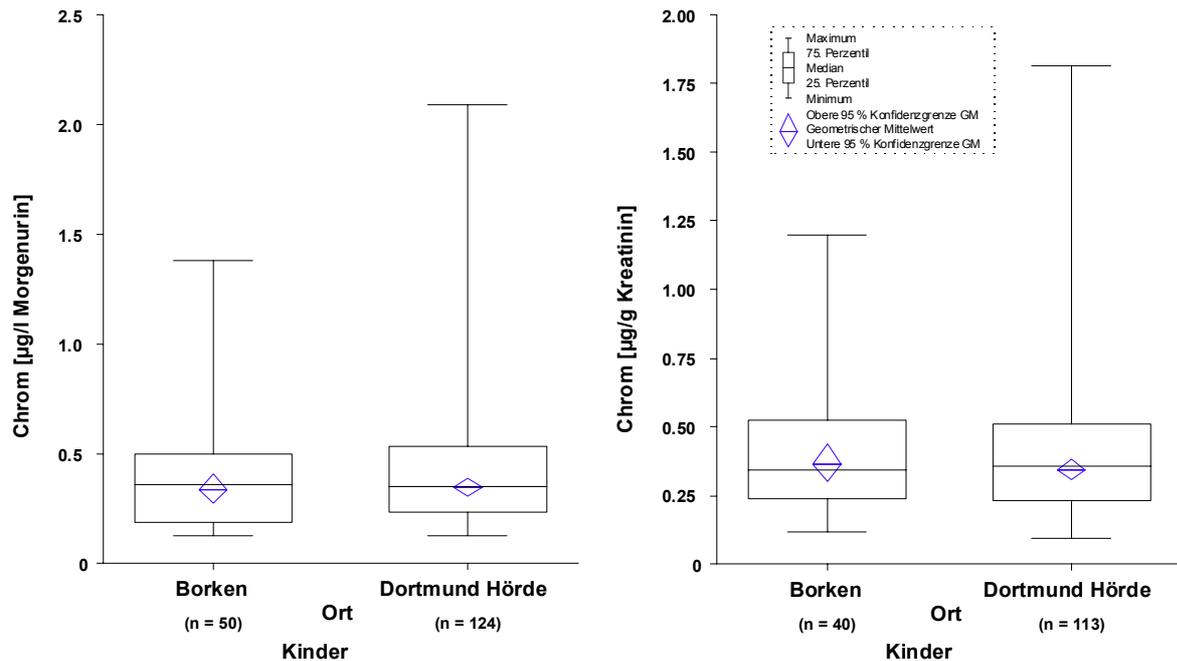


Abbildung 46: Vergleich der Chromkonzentrationen im Urin (links: Volumen-Bezug; rechts: Kreatinin-Bezug) bei Kindern in Borken und Dortmund-Hörde.

Ergebnisse Chrom im Urin bei Kindern: Analytische Statistik

Die multivariate Auswertung ergab, dass nur 3,3 % der Variabilität des kreatininbezogenen Chromgehaltes im Urin durch das Modell mit den folgenden unabhängigen Variablen erklärt werden (ausführliche Darstellung s. Anhangsband 3.2.3.1.4.2):

- Dauer der Schulbildung der Eltern (weniger als 10 Jahre/mehr als 10 Jahre bzw. 10 Jahre/mehr als 10 Jahre)
- Nationalität (deutsch/nicht deutsch)
- Geschlecht (männlich/weiblich)
- Etagenheizung (Gas/Kohle/Holz) (Etagenheizung gegenüber Zentralheizung oder Fernwärme, ja/nein)

Eine graphische Darstellung gibt Abbildung 47. Keine der Variablen zeigte einen statistisch signifikanten Einfluss auf die Zielgröße Chrom im Urin. Auch nach Adjustierung auf die genannten Variablen wurde kein Einfluss des Wohnortes ($p=0,892$) auf den kreatininbezogenen Chromgehalt im Urin festgestellt. Im Belastungsareal Dortmund-Hörde war der Chromgehalt im Schwebstaub nicht mit dem kreatininbezogenen Chromgehalt im Urin assoziiert.

Die multivariate Auswertung ergab, dass 28,7 % der Variabilität des volumenbezogenen Chromgehaltes im Urin durch das Modell mit den folgenden unabhängigen Variablen erklärt werden (ausführliche Darstellung s. Anhangsband 3.2.3.1.4.1):

- Dauer der Schulbildung der Eltern (weniger als 10 Jahre/mehr als 10 Jahre bzw. 10 Jahre/mehr als 10 Jahre)
- Nationalität (deutsch/nicht deutsch)
- Kreatiningehalt im Urin (g/l)
- Geschlecht (männlich/weiblich)

Der hohe Anteil der erklärbaren Variabilität beruht auf der starken Assoziation zwischen dem Kreatiningehalt im Urin und der volumenbezogenen Chromkonzentration im Urin. Im

Belastungsareal Dortmund-Hörde war der Chromgehalt im Schwebstaub auch nicht mit dem volumenbezogenen Chromgehalt im Urin assoziiert.

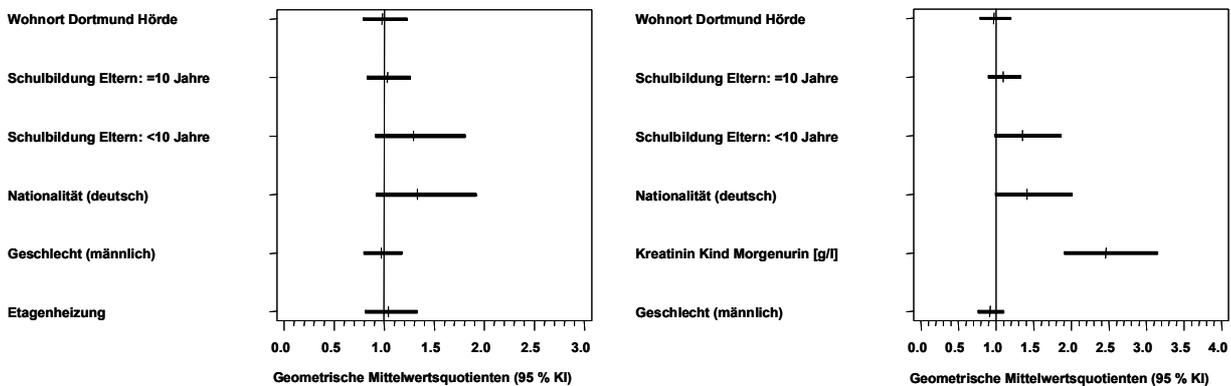


Abbildung 47: Multiple Regression: geometrische Mittelwertsquotienten (sowie untere und obere Grenze des zugehörigen 95 % Konfidenzintervalles) für ausgewählte Störgrößen und den Wohnort. Abhängige Variable: Chrom im Urin (Kinder, links: Kreatinin-Bezug, rechts: Volumen-Bezug), unabhängige Variablen: alle auf der Ordinate Genannten.

Zusammenfassende Bewertung Chrom im Urin bei Kindern:

Die Datenlage zur umweltmedizinischen Bewertung der Chrombelastung ist generell lückenhaft. Die vorliegenden Ergebnisse ergaben keine erhöhte Chrombelastung der Kinder in Dortmund-Hörde im Vergleich zu den Borkener Kinder. Die Chromgehalte im Schwebstaub waren nicht mit den Chromwerten im Urin assoziiert. Im Vergleich mit anderen, aber älteren Daten, besteht ein Anhaltspunkt auf höhere Werte der hier untersuchten Kollektive.

Ergebnisse Chrom im Urin bei Müttern: Deskription

Insgesamt wurde bei 169 Müttern aus Borken (n=48) und Dortmund-Hörde (n=121) der Chromgehalt im Urin bestimmt. Alle Proben wurden in die multivariate Auswertung bezüglich der volumenbezogenen Chromgehalte im Urin einbezogen. Die kreatininbezogene Auswertung umfasste 160 Mütter. Mehr als die Hälfte der Proben, davon 73 aus Dortmund und 28 aus Borken lagen unterhalb der Bestimmungsgrenze von 0,19 µg/l für die Chromkonzentration im Urin. Die Werte unterhalb der Bestimmungsgrenze wurden als 2/3 der Bestimmungsgrenze berücksichtigt.

Die Häufigkeitsverteilungen der kreatininbezogenen Chromkonzentrationen bei Müttern in Dortmund-Hörde und Borken zeigt Abbildung 48.

Die statistischen Streu- und Lagemaße für die volumenbezogenen und kreatininbezogenen Chromgehalte im Urin sind in Tabelle 67 und Tabelle 68 zusammengefasst.

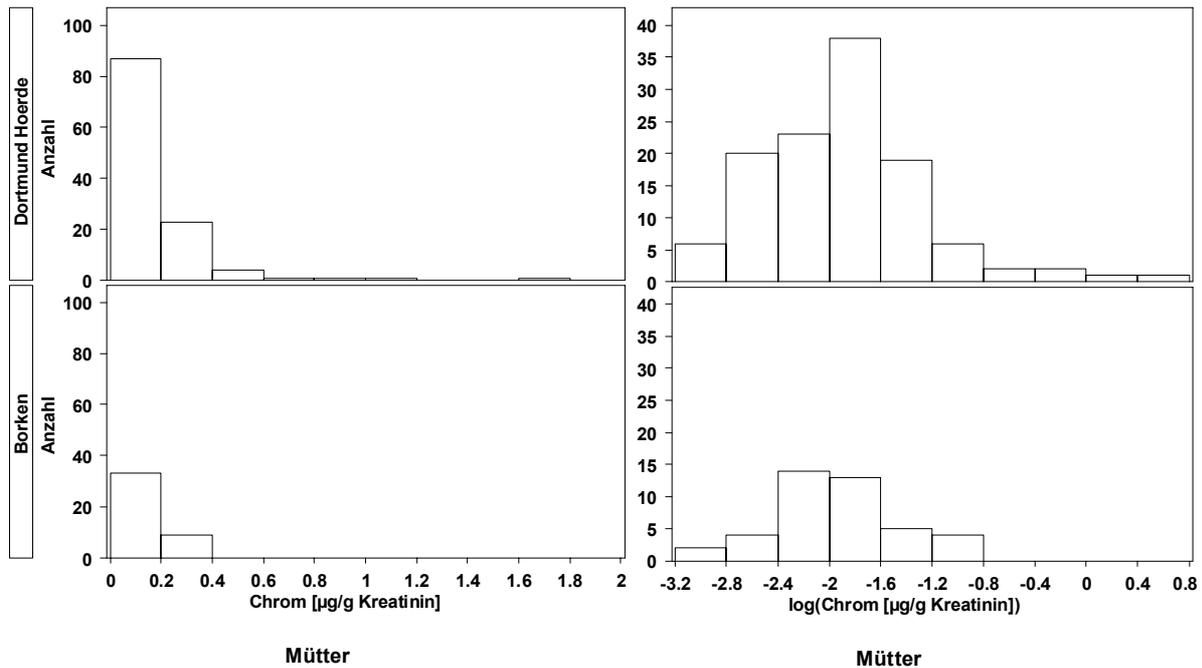


Abbildung 48: Häufigkeitsverteilung der Chromkonzentrationen im Urin ($\mu\text{g/g}$ Kreatinin) von Müttern aus Borken und Dortmund-Hörde.

Tabelle 67: Statistische Streu- und Lagemaße der volumenbezogenen Chromgehalte im Urin ($\mu\text{g/l}$) von Müttern aus Dortmund-Hörde im Vergleich zu den Werten der Mütter aus Borken (Metallgehalte kleiner Bestimmungsgrenze wurden mit $2/3$ der Bestimmungsgrenze von $0,19 \mu\text{g/l}$ berücksichtigt).

	Borken	Dortmund-Hörde	Gesamt
Anzahl (N)	48	121	169
N < Bestimmungsgrenze ($0,19 \mu\text{g/l}$)	28	73	101
Arithmetischer Mittelwert	0,19	0,24	0,23
Standardabweichung	0,09	0,26	0,23
Minimum	<0,19	<0,19	<0,19
10. Perzentil	<0,19	<0,19	<0,19
25. Perzentil	<0,19	<0,19	<0,19
50. Perzentil	<0,19	<0,19	<0,19
75. Perzentil	0,25	0,27	0,27
90. Perzentil	0,33	0,42	0,38
95. Perzentil	0,37	0,64	0,46
Maximum	0,42	2,06	2,06
geometrischer Mittelwert (GM)	0,17	0,19	0,19
untere Grenze Konfidenzintervall GM	0,15	0,17	0,17
obere Grenze Konfidenzintervall GM	0,2	0,21	0,2

Tabelle 68: Statistische Streu- und Lagemaße der kreatininbezogenen Chromgehalte im Urin ($\mu\text{g/g}$ Kreatinin) von Müttern aus Dortmund im Vergleich zu den Werten der Mütter aus Borken (Metallgehalte kleiner Bestimmungsgrenze wurden mit $2/3$ der Bestimmungsgrenze von $0,19 \mu\text{g/l}$ berücksichtigt).

	Borken	Dortmund-Hörde	Gesamt
Anzahl (N)	42	118	160
N < Bestimmungsgrenze ($0,19 \mu\text{g/l}$)	27	73	100
arithmetischer Mittelwert	0,16	0,19	0,19
Standardabweichung	0,08	0,21	0,18
Minimum	0,06	0,04	0,04
10. Perzentil	0,08	0,07	0,08
25. Perzentil	0,12	0,1	0,1
50. Perzentil	0,14	0,15	0,14
75. Perzentil	0,19	0,21	0,2
90. Perzentil	0,3	0,3	0,3
95. Perzentil	0,32	0,49	0,4
Maximum	0,39	1,67	1,67
geometrischer Mittelwert (GM)	0,14	0,15	0,15
untere Grenze Konfidenzintervall GM	0,13	0,13	0,14
obere Grenze Konfidenzintervall GM	0,17	0,17	0,16

Die jeweiligen Medianwerte und geometrischen Mittel unterschieden sich nicht bei beiden Gruppen. Die mittleren Chromgehalte im Urin der Mütter entsprachen den Angaben des Umwelt-Survey 1990/92. Zum Vergleich betragen im Umweltsurvey der Median und das geometrische Mittel der Chromgehalte im Urin bei 25-69-jährigen Frauen $0,17$ bzw. $0,16 \mu\text{g/l}$. Die kreatininbezogenen mittleren Chromgehalte (Median und geometrisches Mittel) des Umwelt-Survey 1990/92 von Frauen lauten jeweils $0,13 \mu\text{g/g}$ Kreatinin. Die mittleren Chromgehalte lagen mit arithmetischen Mittelwerten von $0,23 \mu\text{g/l}$ und $0,19 \mu\text{g/g}$ Kreatinin aller Mütter im mittleren Bereich der Literaturangaben von $0,1-0,5 \mu\text{g/l}$ bzw. $\mu\text{g/g}$ Kreatinin (Herber 1999).

Die Chromgehalte im Urin der Mütter lagen damit im Bereich der Hintergrundbelastung. Auch die Anzahl der Überschreitungen des 95. Perzentils des Umwelt-Survey ist gering (Tabelle 69). Der Anteil ist bei Müttern aus Dortmund-Hörde höher als bei Müttern aus Borken. Diese Tendenz wird auch in Abbildung 49 erkennbar.

Tabelle 69: Anzahl der Mütter aus Dortmund und Borken, deren Chromkonzentration im Urin oberhalb des Referenzwertes lag.

Studienort	95. Perzentil für Erwachsene Umwelt-Survey 1990/92 $0,5 \mu\text{g/g}$ Kreatinin	95. Perzentil für Erwachsene Umwelt-Survey 1990/92 $0,62 \mu\text{g/l}$
Borken	0 (n=42)	0 (n=48)
Dortmund-Hörde	5 (n=118)	7 (n=121)

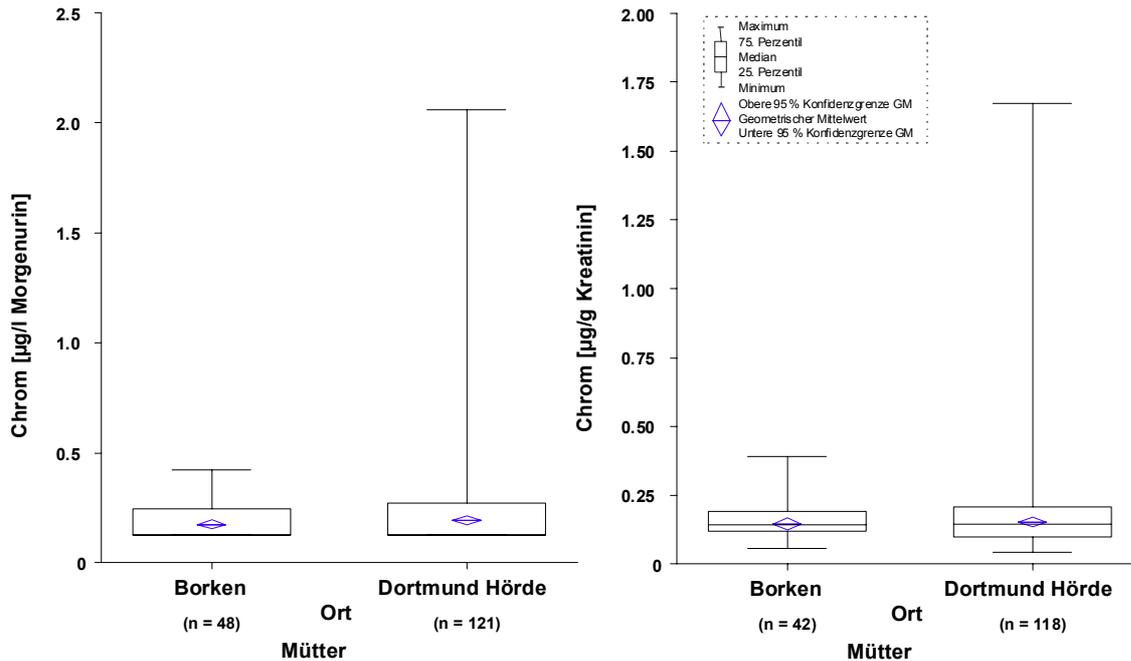


Abbildung 49: Vergleich der Chromkonzentrationen im Urin (links: Volumen-Bezug; rechts: Kreatinin-Bezug) bei Müttern in Borken und Dortmund.

Ergebnisse Chrom im Urin bei Müttern: Analytische Statistik

Die multivariate Auswertung ergab, dass nur 3,8 % der Variabilität des kreatininbezogenen Chromgehaltes im Urin durch das Modell mit den folgenden unabhängigen Variablen erklärt werden (ausführliche Darstellung s. Anhangsband 3.2.3.1.4.2):

- Dauer der Schulbildung der Eltern (weniger als 10 Jahre/mehr als 10 Jahre bzw. 10 Jahre/mehr als 10 Jahre)
- Exposition gegenüber Tabakrauch (Raucherin ja/nein)
- Nationalität (deutsch/nicht deutsch)

Eine graphische Darstellung gibt Abbildung 50. Lediglich Rauchen zeigte tendenziell einen positiven ($p=0,075$) Einfluss auf die Zielgröße Chrom im Urin. Auch nach Adjustierung auf die genannten Variablen wurde kein Einfluss des Wohnortes ($p=0,990$) auf den kreatininbezogenen Chromgehalt im Urin festgestellt. Im Belastungsareal Dortmund-Hörde war der Chromgehalt im Schwebstaub nicht mit dem kreatininbezogenen Chromgehalt im Urin assoziiert ($p=0,236$).

Die multivariate Auswertung ergab, dass 16,6 % der Variabilität des volumenbezogenen Chromgehaltes im Urin durch das Modell mit den folgenden unabhängigen Variablen erklärt werden (ausführliche Darstellung s. Anhangsband 3.2.3.1.4.2):

- Dauer der Schulbildung der Eltern (weniger als 10 Jahre/mehr als 10 Jahre bzw. 10 Jahre/mehr als 10 Jahre)
- Exposition gegenüber Tabakrauch (Raucherin ja/nein)
- Nationalität (deutsch/nicht deutsch)
- Kreatinin im Urin (g/l)
- Kochen mit Gas (ja/nein)

Die erklärte Gesamtvarianz von 16,6% und wird hauptsächlich durch den Einfluss des Kreatiningehaltes im Urin bestimmt. Es fällt lediglich eine negative statistisch signifikante Assoziation ($p<0.045$) zu der Variablen Kochen mit Gas auf. Im Belastungsareal

Dortmund-Hörde war der Chromgehalt im Schwebstaub auch nicht mit dem volumenbezogenen Chromgehalt im Urin assoziiert.

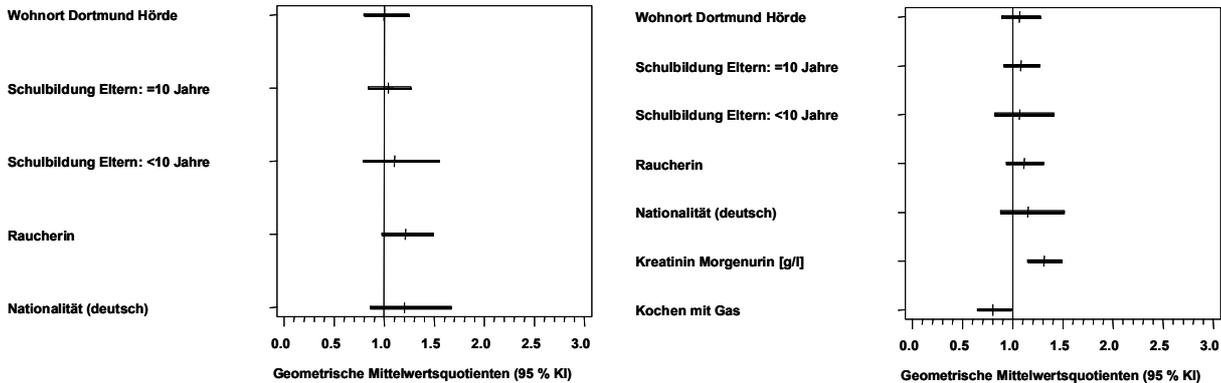


Abbildung 50: Multiple Regression: geometrische Mittelwertsquotienten (sowie untere und obere Grenze des zugehörigen 95 % Konfidenzintervalles) für ausgewählte Störgrößen und den Wohnort. Abhängige Variable: Chrom im Urin (Mütter, links: Kreatinin-Bezug, rechts: Volumen-Bezug), unabhängige Variablen: alle auf der Ordinate Genannten.

Zusammenfassende Bewertung Chrom im Urin bei Müttern

Die Datenlage zur umweltmedizinischen Bewertung der Chrombelastung ist generell lückenhaft. Die vorliegenden Ergebnisse ergaben keine erhöhte Chrombelastung der Mütter in Dortmund-Hörde im Vergleich zu den Borkener Müttern. Die Chromgehalte im Schwebstaub waren nicht mit den Chromwerten im Urin der Mütter assoziiert. Im Vergleich mit anderen Daten waren die Chromgehalte im Urin der Mütter unauffällig. Die Chromgehalte im Urin der Mütter waren insgesamt niedriger als die der Kinder.

3.2.3.1.5. Nickel im Urin

Vorbemerkung

Die umweltmedizinische Bedeutung von Nickel beruht auf seiner kanzerogenen und sensibilisierenden Wirkung. Eine umfassende Stellungnahme zu Nickel insbesondere im Hinblick auf die Erfassung der Nickelbelastung wurde kürzlich von der Kommission Human-Biomonitoring veröffentlicht (Kommission Human-Biomonitoring 2001). Basierend auf Daten aus der Literatur, die vornehmlich Erwachsene einbezog, wurde ein Referenzwert von 3,0 µg/l vorgeschlagen. Ein kreatininbezogener Wert wurde nicht ermittelt. Ferner konnte aus der vorhandenen Datenbasis kein umweltmedizinisch-toxikologisch begründeter HBM-Wert abgeleitet werden. Prinzipiell besteht die Schwierigkeit in der Interpretation von Nickelwerten im Urin darin, dass die umweltmedizinisch besonders interessierende inhalative Aufnahme und damit die Frage nach dem Krebsrisiko nicht anhand der Nickelausscheidung im Urin beurteilt werden kann. Vielmehr ist davon auszugehen, dass erhöhte Nickelwerte im Urin der Allgemeinbevölkerung vor allem auf einer vermehrten Nickelaufnahme mit der Nahrung beruht. Dieser Aspekt ist insofern aber auch umweltmedizinisch relevant, weil eine vermehrte Nickelaufnahme mit der Nahrung bei Sensibilisierten eine Verschlimmerung der Ekzeme bewirken kann. Schließlich sei noch darauf hingewiesen, dass Nickel als Cofaktor von Enzymen als essenzielles Spurenelement diskutiert wird (Trumbo et al. 2001).

Ergebnisse Nickel im Urin bei Kindern: Deskription

Insgesamt wurde bei 267 Kindern aus Borken (n=141) und Dortmund-Hörde (n=126) der Nickelgehalt im Urin bestimmt. In die Auswertung wurden betreffs der volumenbezogenen Nickelgehalte im Urin 265 Kinder und bezüglich der kreatininbezogenen Angaben 231 Kinder einbezogen. Alle Proben lagen oberhalb der Bestimmungsgrenze von 0,3 µg/l. Die Häufigkeitsverteilungen der kreatininbezogenen Nickelkonzentrationen bei Kindern in Dortmund-Hörde und Borken zeigt die Abbildung 51.

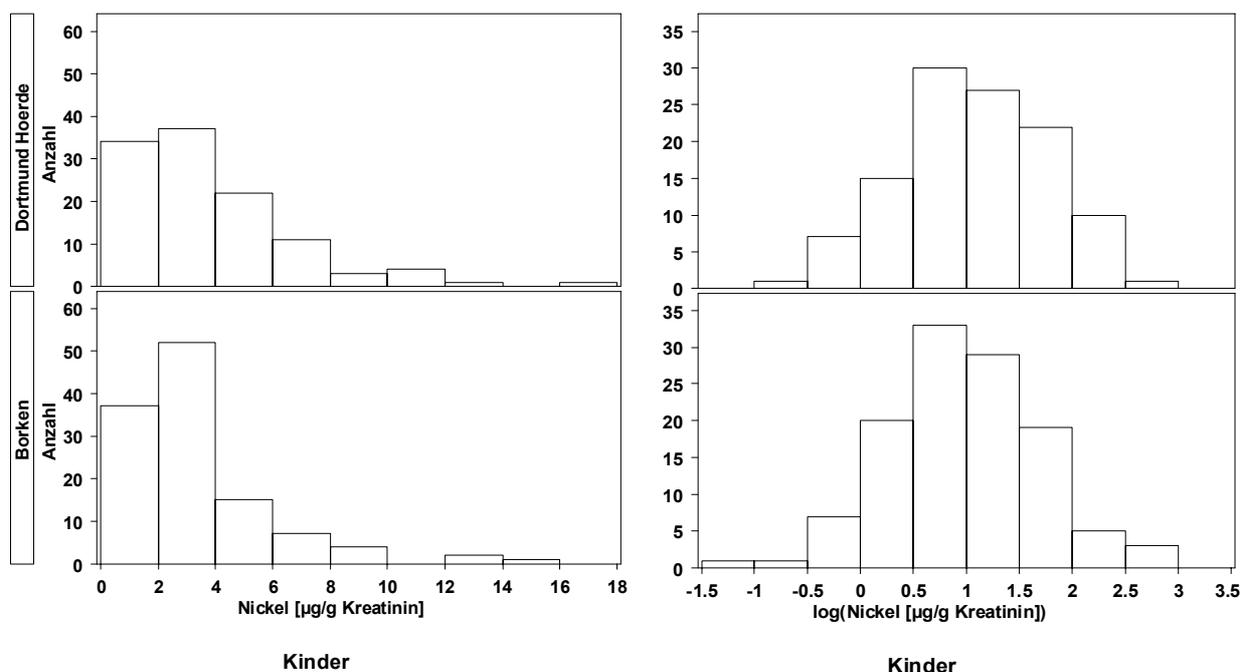


Abbildung 51: Häufigkeitsverteilungen der Nickelkonzentrationen im Urin (µg/g Kreatinin) von Kindern aus Borken und Dortmund-Hörde.

Die statistischen Streu- und Lagemaße für die volumenbezogenen und kreatininbezogenen Nickelgehalte im Urin sind in Tabelle 70 und Tabelle 71, sowie in Abbildung 52 dargestellt. Es fällt zunächst auf, dass die Nickelgehalte im Urin vieler Kinder oberhalb des kürzlich vorgeschlagenen Referenzwertes von 3,0 µg/l liegen (Tabelle 72). Die Nickelkonzentrationen im Urin der Kinder aus Dortmund-Hörde waren geringfügig höher als die der Kinder aus Borken.

Tabelle 70: Statistische Streu- und Lagemaße der volumenbezogenen Nickelgehalte im Urin (µg/l) von Kindern aus Dortmund-Hörde im Vergleich zu den Werten der Kinder aus Borken.

	Borken	Dortmund-Hörde	Gesamt
Anzahl (N)	141	124	265
N < Bestimmungsgrenze (0,3 µg/l)	0	0	0
Arithmetischer Mittelwert	3,3	4,01	3,63
Standardabweichung	2,62	3,59	3,12
Minimum	0,3	0,39	0,3
10. Perzentil	1,13	1,08	1,12
25. Perzentil	1,53	1,64	1,6
50. Perzentil	2,53	2,72	2,67
75. Perzentil	3,8	5,7	4,21
90. Perzentil	7,21	8,22	8
95. Perzentil	8,22	10,21	9,52
Maximum	15,07	26,02	26,02
geometrischer Mittelwert (GM)	2,53	2,91	2,7
untere Grenze Konfidenzintervall GM	2,23	2,52	2,46
obere Grenze Konfidenzintervall GM	2,86	3,36	2,97

Tabelle 71: Statistische Streu- und Lagemaße der kreatininbezogenen Nickelgehalte im Urin (µg/g Kreatinin) von Kindern aus Dortmund-Hörde im Vergleich zu den Werten der Kinder aus Borken.

	Borken	Dortmund-Hörde	Gesamt
Anzahl (N)	118	113	231
N < Bestimmungsgrenze (0,3 µg/l)	0	0	0
arithmetischer Mittelwert	3,36	3,79	3,57
Standardabweichung	2,61	2,84	2,73
Minimum	0,33	0,59	0,33
10. Perzentil	1,13	1,13	1,13
25. Perzentil	1,7	1,86	1,78

Fortsetzung Tabelle 71: Statistische Streu- und Lagemaße der kreatininbezogenen Nickelgehalte im Urin ($\mu\text{g/g}$ Kreatinin) von Kindern aus Dortmund-Hörde im Vergleich zu den Werten der Kinder aus Borken.

	Borken	Dortmund-Hörde	Gesamt
50. Perzentil	2,62	3	2,72
75. Perzentil	3,97	4,93	4,61
90. Perzentil	6,51	7,12	6,94
95. Perzentil	8,79	10,22	9,15
Maximum	15,38	16,6	16,6
geometrischer Mittelwert (GM)	2,66	2,97	2,8
untere Grenze Konfidenzintervall GM	2,35	2,6	2,56
obere Grenze Konfidenzintervall GM	3,01	3,39	3,07

Tabelle 72: Anzahl der Kinder aus Dortmund und Borken, deren Nickelkonzentration im Urin oberhalb des Referenzwertes lag.

Studienort	Referenzwert der HBM-Kommission $3,0 \mu\text{g/l}$
Borken (n=141)	57
Duisburg-Süd (n=124)	56

Der Vergleich der Nickelgehalte im Urin ($\mu\text{g/g}$ Kreatinin) zeigt, dass in Dortmund-Hörde die Werte ca. ab dem 75. Perzentil höher sind als in Borken (Abbildung 52).

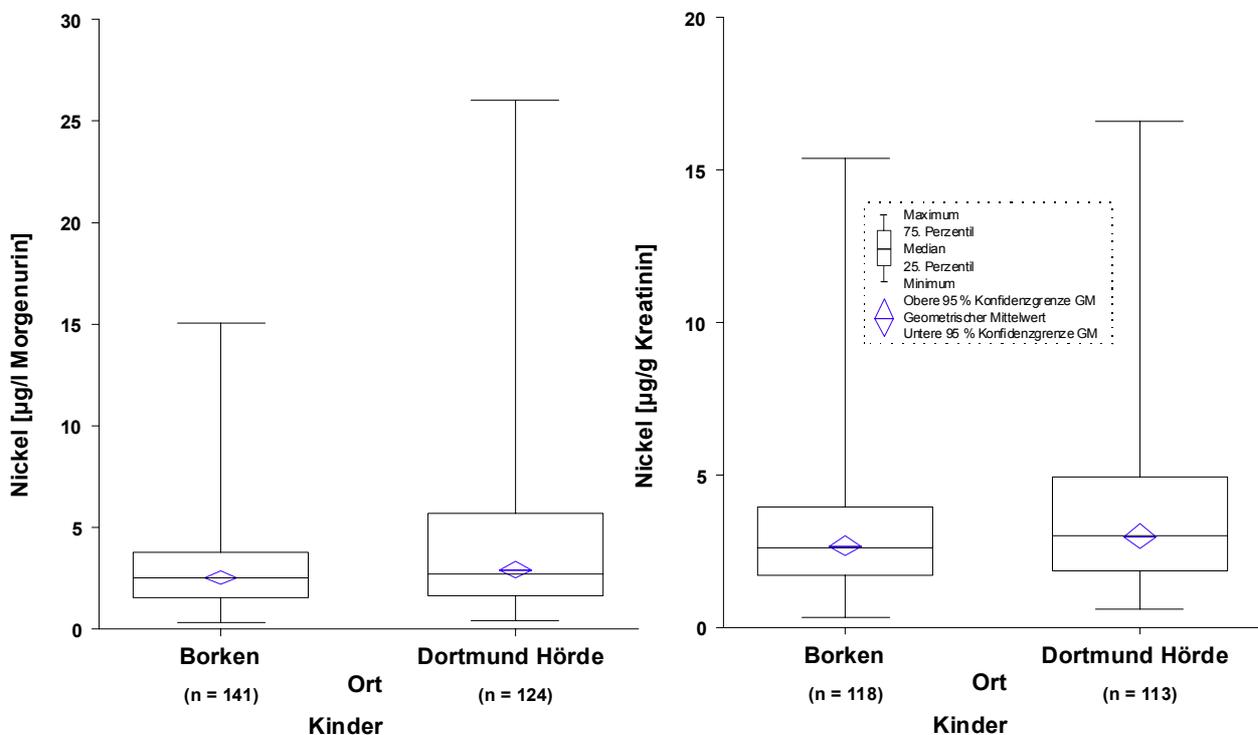


Abbildung 52: Vergleich der Nickelkonzentrationen im Urin bei Kindern in Borken und Dortmund-Hörde.

Ergebnisse Nickel im Urin bei Kindern: Analytische Statistik

Die multivariate Auswertung ergab, dass 13,9 % der Variabilität des kreatininbezogenen Nickelgehaltes im Urin durch das Modell mit den folgenden unabhängigen Variablen erklärt werden (ausführliche Darstellung s. Anhangsband 3.2.3.1.5.2):

- Dauer der Schulbildung der Eltern (weniger als 10 Jahre/mehr als 10 Jahre bzw. 10 Jahre/mehr als 10 Jahre)
- Exposition gegenüber Tabakrauch (Passivrauchbelastung, Zigaretten/Tag)
- Nickelgehalt im Stagnationswasser ($\mu\text{g/l}$)
- Nationalität (deutsch/nicht deutsch)
- Gewicht am Untersuchungstag (kg Körpergewicht)
- Geschlecht (männlich/weiblich)

Eine graphische Darstellung gibt Abbildung 53. Von den Variablen zeigten folgende einen tendenziell ($p > 0,05$ und $< 0,1$) bzw. statistisch signifikanten ($p < 0,05$) positiven Einfluss auf den Nickelgehalt im Urin: Nickel im Stagnationswasser ($p < 0,01$), Rauchen in der Wohnung ($p = 0,086$), während das Gewicht ($p < 0,001$) negativ assoziiert war. Auch nach Adjustierung auf die genannten Variablen wurde kein signifikanter Einfluss des Wohnortes ($p = 0,299$) auf den kreatininbezogenen Nickelgehalt im Urin festgestellt. Im Belastungsareal Dortmund-Hörde war der Nickelgehalt im Schwebstaub nicht mit dem kreatininbezogenen Nickelgehalt im Urin assoziiert ($p = 0,383$). Allerdings lässt sich je nach verwendetem Modell durchgängig ein Hinweis eines positiven Einflusses des Nickelgehaltes im Schwebstaub auf den kreatininbezogenen Nickelwert im Urin erkennen.

Die multivariate Auswertung ergab, dass 34,2 % der Variabilität des volumenbezogenen Nickelgehaltes im Urin durch das Modell mit den folgenden unabhängigen Variablen erklärt werden (ausführliche Darstellung s. Anhangsband 3.2.3.1.5.1):

- Dauer der Schulbildung der Eltern (weniger als 10 Jahre/mehr als 10 Jahre bzw. 10 Jahre/mehr als 10 Jahre)
- Exposition gegenüber Tabakrauch (Passivrauchbelastung, Zigaretten/Tag)
- Nickelgehalt im Stagnationswasser ($\mu\text{g/l}$)
- Kreatiningehalt (g/l)
- Nationalität (deutsch/nicht deutsch)
- Gewicht am Untersuchungstag (kg Körpergewicht)
- Geschlecht (männlich/weiblich)

Erwartungsgemäß ist der Kreatiningehalt im Urin besonders deutlich positiv mit der Nickelausscheidung im Urin assoziiert ($p < 0,001$). Der Nickelgehalt im Stagnationswasser war positiv ($p < 0,01$), das Gewicht negativ ($p < 0,01$) mit der Nickelkonzentration im Urin assoziiert. Auch nach Adjustierung auf die genannten Variablen wurde kein Einfluss des Wohnortes ($p = 0,187$) auf den volumenbezogenen Nickelgehalt im Urin festgestellt. Im Belastungsareal Dortmund-Hörde war der Nickelgehalt im Schwebstaub nicht mit dem volumenbezogenen Nickelgehalt im Urin assoziiert ($p = 0,280$). Allerdings lässt sich je nach verwendetem Modell durchgängig ein Hinweis eines positiven Einflusses des Nickelgehaltes im Schwebstaub auf den volumenbezogenen Nickelwert im Urin erkennen.

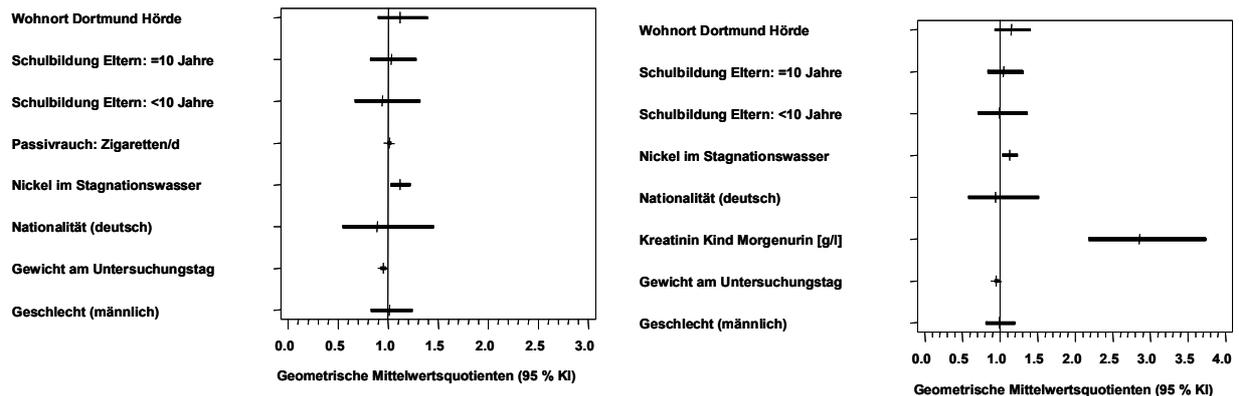


Abbildung 53: Multiple Regression: geometrische Mittelwertsquotienten (sowie untere und obere Grenze des zugehörigen 95 % Konfidenzintervalles) für ausgewählte Störgrößen und den Wohnort. Abhängige Variable: Nickel im Urin (Kinder, links: Kreatinin-Bezug, rechts: Volumen-Bezug), unabhängige Variablen: alle auf der Ordinate Genannten.

Zusammenfassende Bewertung Nickel im Urin bei Kindern

Die vorliegenden Ergebnisse ergaben nur schwache Hinweise auf eine erhöhte Nickelbelastung der Kinder in Dortmund-Hörde im Vergleich zu den Borkener Kinder. Ebenfalls lassen sich Hinweise für einen positiven Einfluss des Nickelgehaltes im Schwebstaub auf die Nickelwerte im Urin erkennen. Im Vergleich mit dem Referenzwert, der aber auf Daten für Erwachsene basiert, fällt insgesamt eine erhöhte Nickelbelastung der Kinder auf. Die Ursache hierfür könnte im Ernährungsverhalten oder an physiologischen Faktoren bei der gastro-intestinalen Aufnahme der Kinder liegen.

Ergebnisse Nickel im Urin bei Müttern: Deskription

Insgesamt wurde bei 241 Müttern aus Borken (n=120) und Dortmund-Hörde (n=121) der Nickelgehalt im Urin bestimmt. Alle Proben wurden in die multivariate Auswertung bezüglich der volumenbezogenen Nickelgehalte im Urin einbezogen. Die kreatininbezogene Auswertung umfasste 218 Mütter. 2 Proben aus Borken lagen unterhalb der Bestimmungsgrenze von 0,19 µg/l für die Nickel-Konzentration im Urin. Die Werte unterhalb der Bestimmungsgrenze wurden als 2/3 der Bestimmungsgrenze berücksichtigt. Die Häufigkeitsverteilungen der kreatininbezogenen Nickelkonzentrationen bei Müttern in Dortmund-Hörde und Borken zeigt die Abbildung 54. Die statistischen Streu- und Lagemaße für die volumenbezogenen und kreatininbezogenen Nickelgehalte im Urin sind in Tabelle 73, Tabelle 74 und in Abbildung 55 dargestellt.

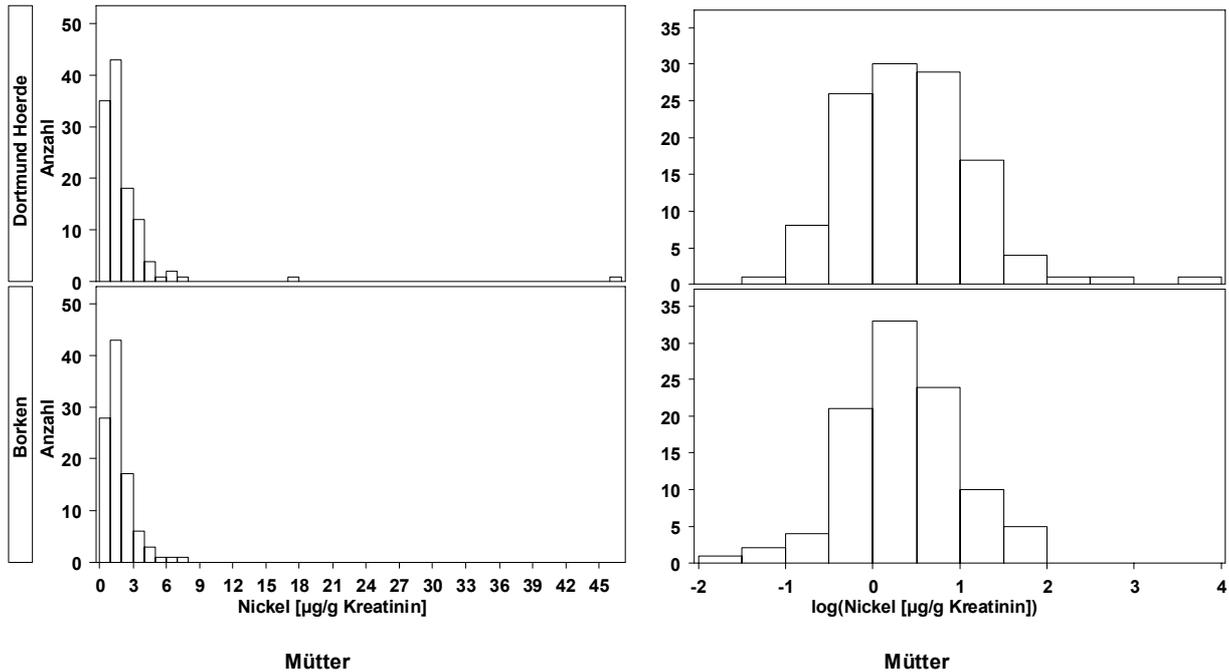


Abbildung 54: Häufigkeitsverteilung der Nickelkonzentrationen im Urin ($\mu\text{g/g}$ Kreatinin) von Müttern aus Borken und Dortmund-Hörde.

Tabelle 73: Statistische Streu- und Lagemaße der volumenbezogenen Nickelgehalte im Urin ($\mu\text{g/l}$) von Müttern aus Dortmund-Hörde im Vergleich zu den Müttern aus Borken.

	Borken	Dortmund-Hörde	Gesamt
Anzahl (N)	120	121	241
N < Bestimmungsgrenze (0,3 $\mu\text{g/l}$)	2	0	2
arithmetischer Mittelwert	2,31	2,64	2,48
Standardabweichung	1,85	2,73	2,33
Minimum	<0,3	0,37	<0,3
10. Perzentil	0,75	0,71	0,74
25. Perzentil	1,18	1,03	1,12
50. Perzentil	1,81	1,89	1,83
75. Perzentil	2,87	3,05	2,9
90. Perzentil	4,13	4,85	4,41
95. Perzentil	5,15	8,74	7,28
Maximum	12,44	19,5	19,5
geometrischer Mittelwert (GM)	1,81	1,89	1,85
untere Grenze Konfidenzintervall GM	1,59	1,64	1,68
obere Grenze Konfidenzintervall GM	2,06	2,18	2,03

Tabelle 74: Statistische Streu- und Lagemaße der kreatininbezogenen Nickelgehalte im Urin ($\mu\text{g/g}$ Kreatinin) von Müttern aus Dortmund im Vergleich zu den Werten der Mütter aus Borken.

	Borken	Dortmund-Hörde	Gesamt
Anzahl (N)	100	118	218
N < Bestimmungsgrenze (0,3 $\mu\text{g/l}$)	2	0	2
arithmetischer Mittelwert	1,75	2,35	2,08
Standardabweichung	1,25	4,51	3,43
Minimum	0,22	0,34	0,22
10. Perzentil	0,7	0,64	0,65
25. Perzentil	0,96	0,94	0,94
50. Perzentil	1,34	1,41	1,38
75. Perzentil	2,05	2,37	2,2
90. Perzentil	3,23	3,99	3,64
95. Perzentil	4,42	5,39	4,92
Maximum	7,15	46,05	46,05
geometrischer Mittelwert (GM)	1,43	1,54	1,49
untere Grenze Konfidenzintervall GM	1,26	1,34	1,36
obere Grenze Konfidenzintervall GM	1,63	1,77	1,64

Die jeweiligen Medianwerte und geometrischen Mittel unterscheiden sich nicht bei beiden Gruppen. Bei höheren Perzentilwerten scheinen die Mütter aus Dortmund-Hörde höher belastet zu sein.

Bezüglich der Referenzwertüberschreitungen besteht kein Unterschied zwischen den Müttern aus Dortmund-Hörde und denen aus Borken. Insgesamt fällt aber die hohe Überschreitungsquote des Referenzwertes auf (Tabelle 75).

Tabelle 75: Anzahl der Mütter aus Dortmund und Borken, deren Nickelkonzentration im Urin oberhalb des Referenzwertes lag.

Studienort	Referenzwert der HBM-Kommission 3,0 $\mu\text{g/l}$
Borken (n=120)	28
Duisburg-Süd (n=121)	31

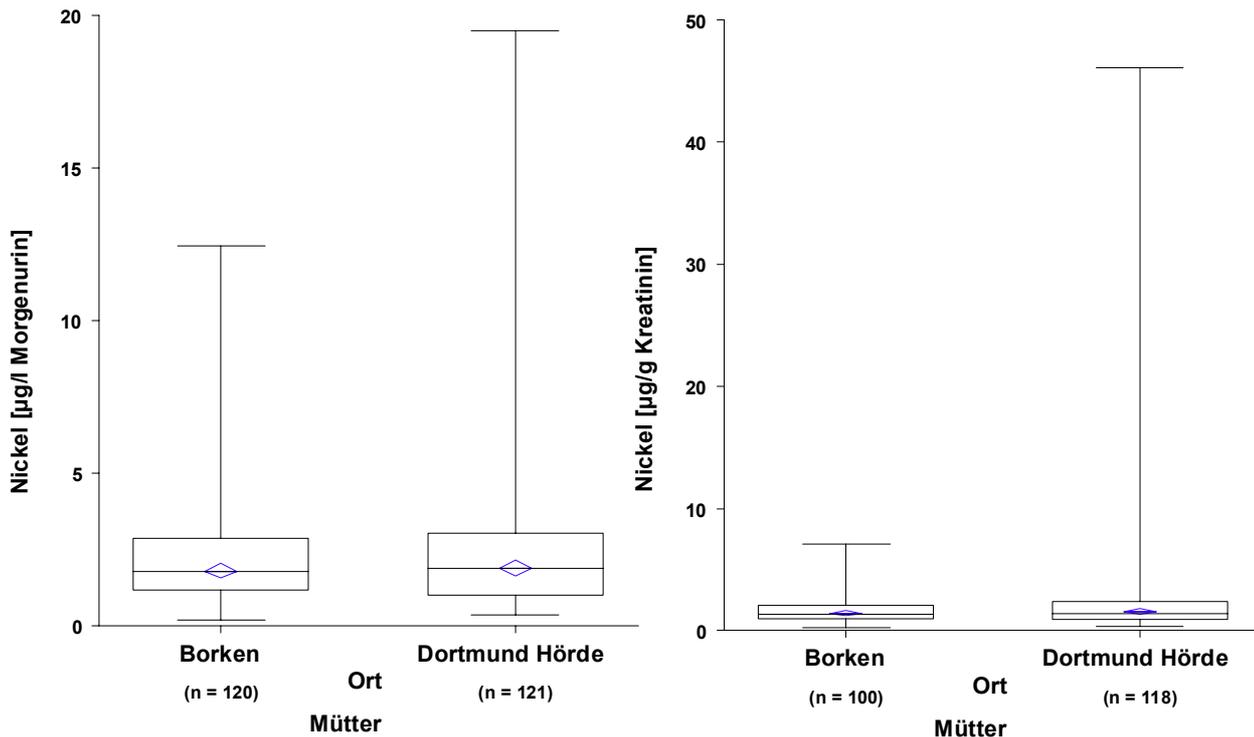


Abbildung 55: Vergleich der Nickelkonzentrationen im Urin bei Müttern in Borken und Dortmund-Hörde.

Ergebnisse Nickel im Urin bei Müttern: Analytische Statistik

Die multivariate Auswertung ergab, dass 15,7 % der Variabilität des kreatininbezogenen Nickelgehaltes im Urin durch das Modell mit den den folgenden unabhängigen Variablen erklärt werden (ausführliche Darstellung s. Anhangsband 3.2.3.1.5.2):

- Ernährung (Vollkornbrot, ja/nein)
- Dauer der Schulbildung der Eltern (weniger als 10 Jahre/mehr als 10 Jahre bzw. 10 Jahre/mehr als 10 Jahre)
- Nationalität (deutsch/nicht deutsch)
- Sportliche Aktivitäten (ja/nein)
- Etagenheizung ungünstig (Gas/Kohle/Holz) (Etagenheizung gegenüber Zentralheizung oder Fernwärme, ja/nein)

Eine graphische Darstellung gibt Abbildung 56. Sportliche Aktivität ($p < 0,01$) und Wohnort ($p = 0,061$) waren positiv bzw. tendenziell positiv mit der Nickelkonzentration im Urin der Mütter assoziiert. Nationalität deutsch ($p = 0,62$) und Heizung ungünstig ($p < 0,01$) waren negativ mit der Nickelkonzentration im Urin der Mütter assoziiert. Auf Basis des geometrischen Mittels war die Nickelkonzentration im Urin der Mütter in Dortmund-Hörde 24 % höher ($p = 0,061$) als die der Mütter in Borken.

Die multivariate Auswertung ergab, dass 34,2 % der Variabilität des volumenbezogenen Nickelgehaltes im Urin durch das Modell mit den folgenden unabhängigen Variablen erklärt werden (ausführliche Darlegung s. Anhangsband 3.2.3.1.5.1):

- Ernährung (Vollkornbrot, Süßwaren)
- Dauer der Schulbildung der Eltern (weniger als 10 Jahre/mehr als 10 Jahre bzw. 10 Jahre/mehr als 10 Jahre)
- Nationalität (deutsch/nicht deutsch)
- Kreatiningehalt im Urin (g/l)

- Kochen mit Gas (ja/nein)
- Sportliche Aktivitäten (ja/nein)
- Etagenheizung ungünstig (Gas/Kohle/Holz) (Etagenheizung gegenüber Zentralheizung oder Fernwärme, ja/nein)

Erwartungsgemäß war der Kreatiningehalt ein starker Einflussfaktor ($p < 0,0001$). Sportliche Aktivität ($p < 0,001$) und Wohnort ($p = 0,01$) waren signifikant bzw. Ernährung Vollkornbrot ($p = 0,052$) tendenziell positiv mit der volumenbezogenen Nickelkonzentration im Urin der Mütter assoziiert. Heizung ungünstig ($p < 0,01$) hatte einen entgegen gesetzten Einfluss. Auf Basis des geometrischen Mittels war die volumenbezogene Nickelkonzentration im Urin der Mütter in Dortmund-Hörde 28 % höher ($p < 0,05$) als die der Mütter in Borken.

Die analytische Statistik unter besonderer Berücksichtigung der Immissionsbelastung ergab im Belastungsareal Dortmund-Hörde keinen signifikanten Einfluss des Nickelgehaltes im Schwebstaub ($p = 0,928$) auf den kreatininbezogenen Nickelgehalt im Urin. Im Belastungsareal Dortmund-Hörde war der Nickelgehalt im Schwebstaub auch nicht mit dem volumenbezogenen Nickelgehalt im Urin assoziiert.

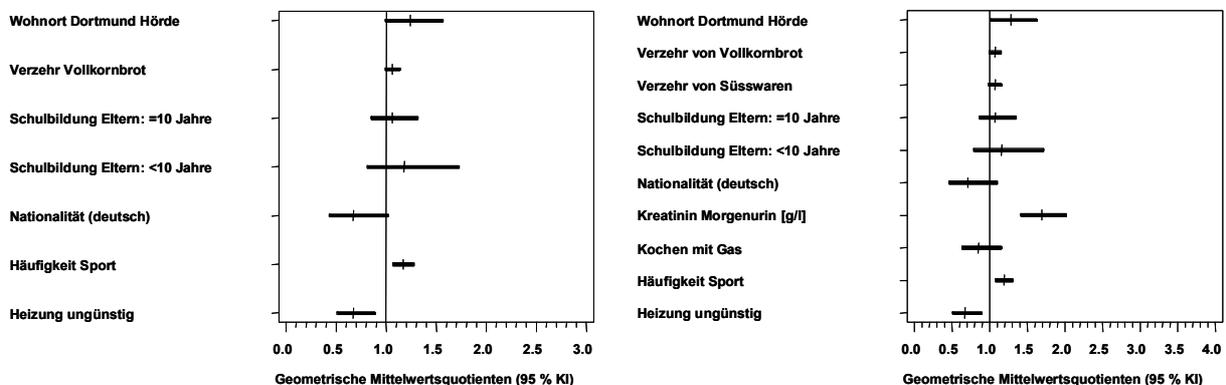


Abbildung 56: Multiple Regression: geometrische Mittelwertsquotienten (sowie untere und obere Grenze des zugehörigen 95 % Konfidenzintervalles) für ausgewählte Störgrößen und den Wohnort. Abhängige Variable: Nickel im Urin (Mütter, links: Kreatinin-Bezug, rechts: Volumen-Bezug), unabhängige Variablen: alle auf der Ordinate Genannten.

Zusammenfassende Bewertung Nickel im Urin bei Müttern

Die Datenlage zur umweltmedizinischen Bewertung der Nickelbelastung ist lückenhaft. Die vorliegenden Ergebnisse ergaben lediglich Anhaltspunkte einerseits für eine erhöhte Nickelbelastung der Mütter in Dortmund-Hörde im Vergleich zu den Borkener Müttern. Im Vergleich mit Referenzwerten waren die Nickelgehalte im Urin der Mütter insgesamt erhöht. Die Nickelgehalte im Urin der Mütter waren niedriger als die der Kinder.

Zusammenfassende Bewertung Nickel im Urin bei Kindern und Müttern

In beiden Alterskollektiven finden sich schwache Hinweise auf eine erhöhte Nickelbelastung in Dortmund-Hörde im Vergleich zu den Borkener Kollektiven. Dieser Arealsunterschied in der Nickelbelastung lässt sich nicht eindeutig auf die lokale Immissionssituation zurückführen.

Auffällig ist eine insgesamt erhöhte Nickelbelastung der Kinder im Vergleich zu ihren Müttern. Die Ursache hierfür kann an physiologischen Faktoren bei der gastro-intestinalen Nickel-Aufnahme der Kinder liegen, im Ernährungsverhalten oder in weiteren Expositionsfaktoren (z.B. Trinkwasserkonsumgewohnheiten) begründet sein. Daten zur Nickelbelastung in parallelen Mutter-Kind-Kollektiven sind bislang in keiner epidemiologischen Studie untersucht worden.

3.2.3.2. PAK-Metabolite im Urin

Vorbemerkungen

Polyzyklische aromatische Kohlenwasserstoffe (PAK) umfassen eine Vielzahl von teilweise hochpotenten Kanzerogenen. Sie sind in der Umwelt weit verbreitet. Auf der Kanzerogenität und Verbreitung der PAK beruht die enorme umweltmedizinische Relevanz der Verbindungen. Die Erfassung der PAK-Belastung im Rahmen umweltmedizinischer Fragestellungen ist problematisch. Viele Human-Biomonitoring-Verfahren sind noch in der Entwicklungsphase. Als etabliert gilt die Bestimmung der Metaboliten von Pyren und Phenanthren. Dabei handelt es sich um 1-Hydroxypyren (1-OH-Pyren, 1-OHP) und 1,2+9,3,4-Hydroxy-Phenanthren (OHPhe). Beide wurden im Morgenurin der Probanden aus Duisburg-Nord und Borken analysiert. Für die Bewertung stehen vorläufige Referenzwerte zur Verfügung, die anhand des Umwelt-Surveys abgeleitet werden können. Allerdings stehen aktuelle Daten nur für Erwachsene aus dem Umwelt-Survey 1998 zur Verfügung. Für Kinder kann auf den älteren Umwelt-Survey 1990/92 zurückgegriffen werden. Es muss aber davon ausgegangen werden, dass die PAK-Belastung in den letzten Jahren abgenommen hat. Die Aussagekraft der genannten Metabolite ist umstritten. Streng genommen reflektieren sie lediglich die Exposition gegenüber Pyren und Phenanthren, wobei diese mit der Nahrung, aus der Luft und bei Kindern auch über Hand-zu-Mund-Aktivitäten und der damit verbundenen Ingestion von kontaminierten Staub- und Bodenpartikeln erfolgen kann. Beide PAK sind aber toxikologisch weniger relevant. Vor allem deshalb, weil sie als nicht krebserzeugend gelten. Andererseits handelt es sich bei einer PAK-Exposition meist um Mischexpositionen gegenüber verschiedenen PAK, so dass 1-OH-Pyren und OHPhe im Urin auch eine generelle PAK-Exposition begrenzt anzeigen können. Aus den erwähnten Aspekten ist es deswegen problematisch, von den Metaboliten im Urin auf ein mögliches Krebsrisiko zu schließen. Zur besseren Beurteilung der mit der PAK-Exposition verbundenen Effekte wurden in dieser Untersuchung auch Expositionsmarker der DNA (Strangbrüche, oxidative DNA-Addukte) untersucht. Diese wiederum sind aber nicht spezifisch für eine PAK-Exposition. In Zukunft werden möglicherweise Methoden zur Bestimmung PAK-spezifischer DNA-Addukte im Blut und zur Bestimmung von Metaboliten der kanzerogenen PAK im Urin zur Verfügung stehen. Erste Ergebnisse hierzu zeigen aber, dass diese Verfahren für den umweltmedizinischen Belastungsbereich noch nicht empfindlich genug sind.

Ergebnisse PAK-Metabolite im Urin von Kindern und Müttern: Deskription

Insgesamt wurden bei 216 Kindern aus Borken (n=113) und Duisburg-Nord (n=102) die PAK-Metabolite im Urin bestimmt. Bei einem Kind, welches ursprünglich dem Kollektiv Duisburg-Nord zugeordnet war, wurde im Zuge der Überprüfung der Geokoordinaten aller Wohnungen eine Korrektur (Duisburg-Süd an Stelle von Duisburg-Nord) vorgenommen. Die Ergebnisse dieses einzelnen Probanden werden bei der weiteren statistischen Auswertung nicht berücksichtigt. Darüber hinaus wurden bei 176 Müttern aus Borken (n=97) und Duisburg-Nord (n=79) ebenfalls die PAK-Metabolite im Urin bestimmt. Sämtliche Messergebnisse der PAK-Metaboliten werden in der Folge auf den Kreatiningehalt des Urins bezogen dargestellt.

3.2.3.2.1. 1-OH-Pyren

Deskription

In der Gruppe der untersuchten Kinder lag keiner der Messwerte, bei den Müttern lagen zwei 1-Hydroxypyren-Messwerte unterhalb der Nachweisgrenze von 12 ng/l. Diese gingen jeweils mit der Hälfte der Nachweisgrenze in die weiteren Berechnungen ein. Die Häufigkeitsverteilungen der untransformierten und der logarithmierten 1-Hydroxypyren-Konzentrationen im Urin der Probanden sind in Abbildung 57 dargestellt.

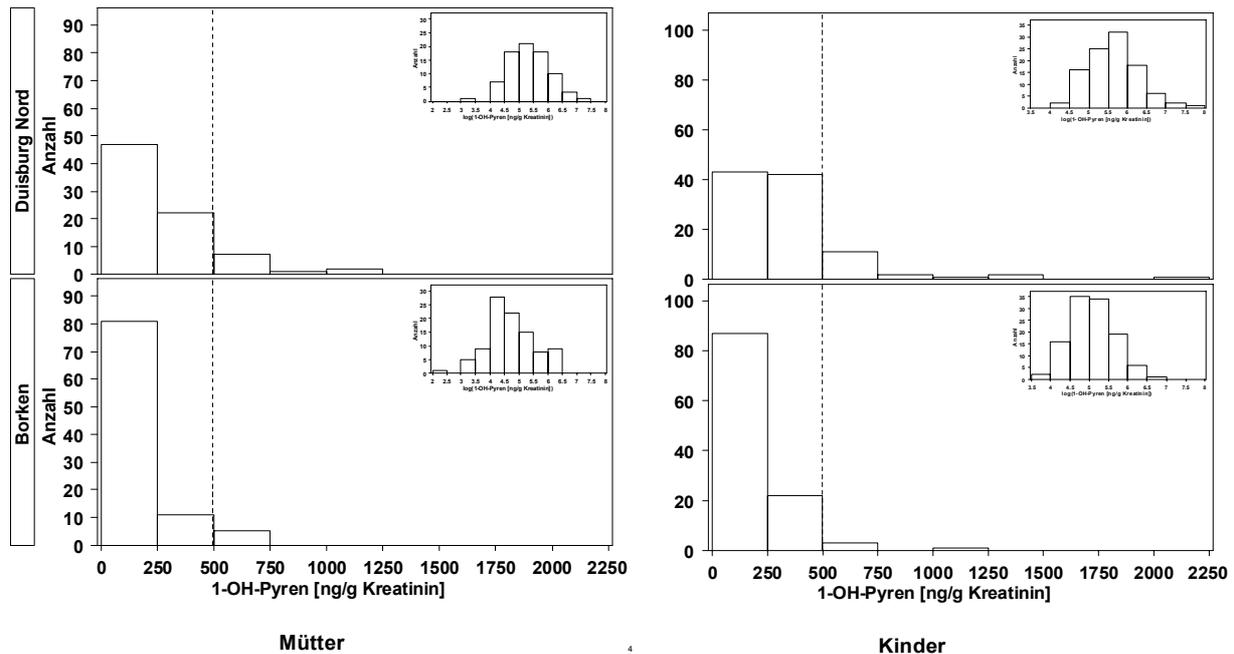


Abbildung 57: Häufigkeitsverteilungen der 1-Hydroxypyren-Konzentrationen im Urin der Kinder (rechts) und Mütter (links) in Borken und Duisburg-Nord. Eingefügt sind zusätzlich die Häufigkeitsverteilungen der logarithmierten Daten (kleine Grafiken) und der zur Zeit diskutierte Referenzwert von 500 ng/g Kreatinin (senkrechte gestrichelte Linien).

Der weiteren analytischen Statistik wurden die logarithmierten Daten zugrunde gelegt. Der Unterschied zwischen dem 10. Perzentil (95 ng/g Kreatinin) und 90. Perzentil (495 ng/g Kreatinin) im Gesamtkollektiv der Kinder betrug 400 ng/g Kreatinin, bei den Müttern 411 ng/g Kreatinin (10. Perzentil: 58 ng/g Kreatinin; 90. Perzentil: 469 ng/g Kreatinin). In Duisburg-Nord wurden im Vergleich zu Borken deutlich höhere 1-Hydroxypyren-Messwerte bei Kindern beobachtet (Kinder: geometrischer Mittelwert (GM) Duisburg-Nord: 292 ng/g Kreatinin, Borken: 160 ng/g Kreatinin; Tabelle 76). Dasselbe gilt für die Mütter (geometrischer Mittelwert (GM) Duisburg-Nord: 215 ng/g Kreatinin, Borken: 112 ng/g Kreatinin).

Tabelle 76: 1-Hydroxypyren-Konzentrationen im Urin der Kinder und Mütter in Duisburg-Nord und Borken: Statistische Lage- und Streuungsmaße.

1-Hydroxypyren [ng/g Kreatinin]	Kinder			Mütter		
	Borken	Duisburg Nord	Kinder gesamt	Borken	Duisburg Nord	Mütter gesamt
Anzahl der Werte (N)	113	102	215	97	79	176
N < Nachweisgrenze*	0	0	0	2	0	2
arithmet. Mittelwert	188,66	360,83	270,34	154,73	276,03	209,18
Standardabweichung	134,36	286,07	235,58	135,75	218,94	187,44
Minimum	49,74	57,41	49,74	7,41	27,35	7,41
10. Perzentil	85,06	133,04	95,25	47,78	83,87	57,9
25. Perzentil	109,93	186,89	133,33	67,41	137,71	81,51
50. Perzentil (Median)	156,54	304,08	188,62	107,87	206,72	143,5
75. Perzentil	232,39	410,63	332,97	190,51	360,9	272,08
90. Perzentil	308,22	641,36	495,31	377,29	587,06	468,79
95. Perzentil	444,37	756,67	663,73	500,74	673,02	587,06
Maximum	1079,82	2068,71	2068,71	638,44	1205,03	1205,03
geom. Mittelwert (GM)	160,17	291,87	212,92	111,84	214,47	149,81
untere Grenze Konfidenzintervall GM	144,75	257,76	194,89	94,84	182,89	132,29
obere Grenze Konfidenzintervall GM	177,23	330,51	232,63	131,9	251,51	169,64

* diese Werte gingen mit der Hälfte der Nachweisgrenze ($12/2 = 6 \text{ ng/l /Kreatininhalt}$) in die Berechnungen ein.

Bei Kindern sind ferner höhere 1-Hydroxypyren-Konzentrationen im Urin festzustellen als bei Müttern. Bei einem Kind wurde zudem die höchste Konzentration gemessen (2069 ng/g Kreatinin)².

Wichtige statistische Lagemaße der 1-Hydroxypyren-Ausscheidung in den Gruppen Borken und Duisburg-Nord sind – getrennt nach Kindern und Müttern – in Abbildung 58 dargestellt.

Es ist auch hier deutlich zu erkennen, dass Mütter und Kinder aus Duisburg-Nord wesentlich höhere Konzentrationen an PAK-Metaboliten im Urin ausscheiden als in Borken ansässige Personen. Vergleicht man die geometrischen Mittelwerte (horizontale Linie in der Raute) und die Medianwerte (horizontale Linie in der „Box“) des 1-Hydroxypyrens, so liegen die Werte des in Duisburg-Nord ansässigen Kollektivs fast doppelt so hoch wie die der in Borken ansässigen Personen.

² Eine Erklärung für diesen erhöhten Wert konnte aus der Anamnese (Mutter Nichtraucherin, keine Passivrauchexposition in der Wohnung, eher vegetarische Ernährung) nicht entnommen werden. An der angebotenen Befunderläuterung nahmen die Eltern nicht teil. Die Kreatinin-Konzentration lag im Normbereich. Eine akute gesundheitliche Gefährdung kann nachzeitigem Kenntnisstand daraus nicht abgeleitet werden.

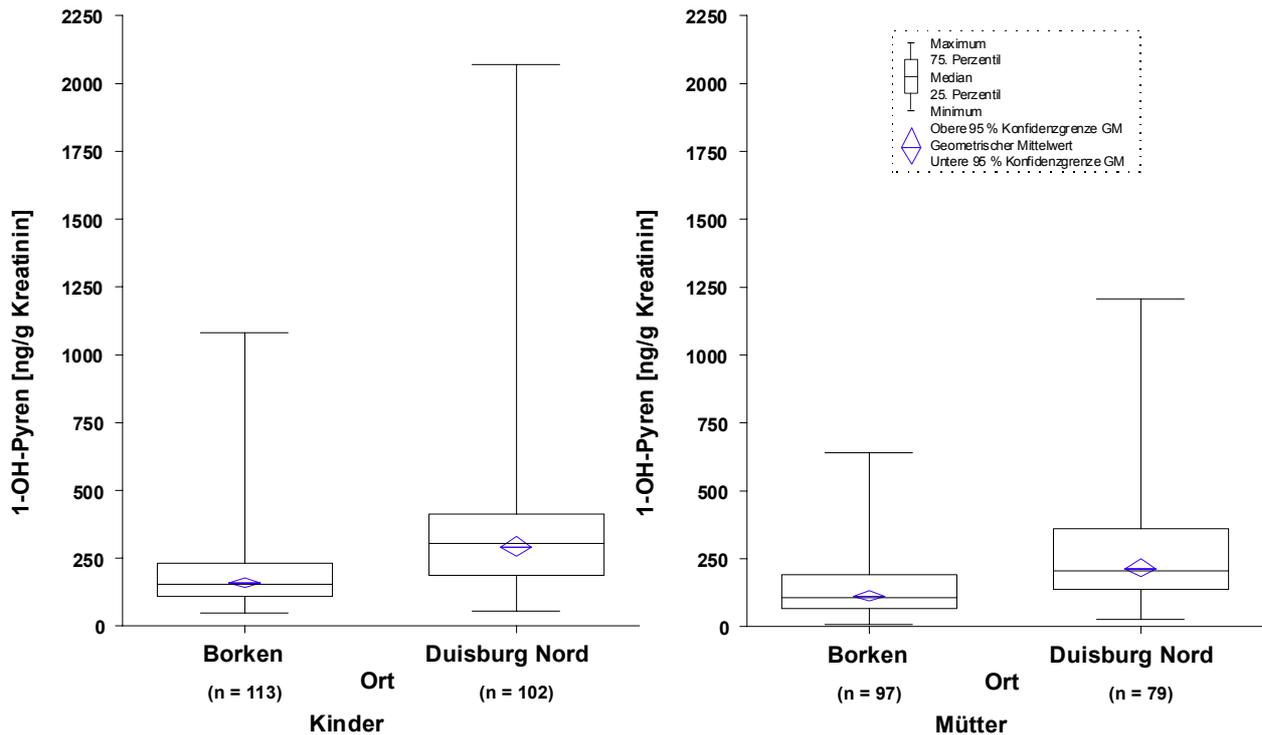


Abbildung 58: 1-Hydroxypyren-Ausscheidung im Urin von Kindern (links) und Müttern (rechts) in Borken und Duisburg-Nord: Boxplots.

Analytische Statistik

Auf der Grundlage linearer Regressionsmodelle wurde der Einfluss jeweils der Schwebstaub-Konzentration und der Benzo[*a*]pyren-Konzentration im Schwebstaub auf die Höhe der 1-Hydroxypyren-Ausscheidung im Urin untersucht.

Dabei fanden neben dem Wohnort der Probanden (Duisburg-Nord versus Borken) die folgenden anamnestisch erhobenen Störgrößen Berücksichtigung:

- Alter - nur bei Müttern
(Alter in Jahren)
- Geschlecht – nur bei Kindern
(männlich/weiblich)
- Nationalität
(deutsch/nicht deutsch)
- Exposition gegenüber Tabakrauch
“Wird in der Wohnung geraucht?“ (ja/nein) bzw.
“Mutter Raucherin?“ (ja/nein)
“Wieviel wird geraucht?“ (sogenannte „Packungsjahre“)
- Etagenheizung (Gas/Kohle/Holz)
Etagenheizung gegenüber Zentralheizung oder Fernwärme (ja/nein)
- Exposition gegenüber Kfz-Abgasen
„mehr als 1 Std./Tag Kfz-Abgasen ausgesetzt?“ (ja/nein)
“Entfernung der Wohnung von verkehrsreicher Straße weniger als 50 m?“ (ja/nein)
- Ernährung
„überwiegend Gebratenes, Fisch, Innereien“ (ja/nein)
- Dauer der Schulbildung der Eltern
(weniger als 10 Jahre/mehr als 10 Jahre bzw. 10 Jahre/mehr als 10 Jahre)
- Laborchemische Hinweise auf Entzündungen
C-reaktives Protein (Entzündungsmarker im Blut) größer als 5 mg/l? (ja/nein)

Die bereits in der Deskription der Messwerte deutlich erkennbaren Unterschiede zwischen den Studienorten Duisburg-Nord und Borken bleiben auch nach Adjustierung der 1-Hydroxypyren-Konzentrationen im Urin (jeweils getrennt für Kinder und Mütter berechnet) gegenüber den aufgeführten Störgrößen signifikant ($p < 0,01$, s. a. Materialienband) bestehen.

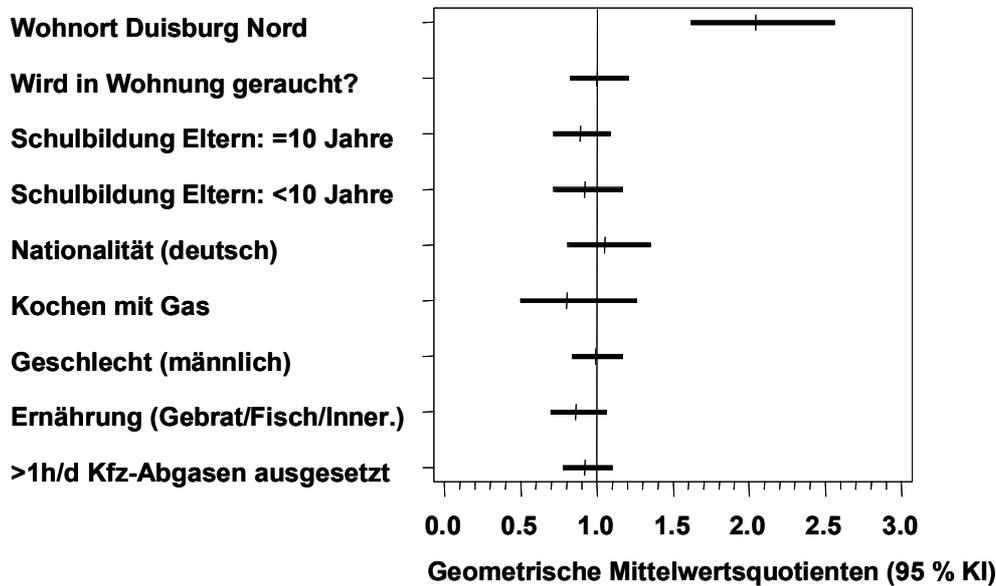


Abbildung 59: Multiple Regression: geometrische Mittelwertsquotienten (sowie untere und obere Grenze des zugehörigen 95 % Konfidenzintervalles) des 1-Hydroxypyren für ausgewählte Störgrößen und den Wohnort. Kinder. Abhängige Variable: 1-Hydroxypyren, unabhängige Variablen: alle auf der Ordinate Genannten.

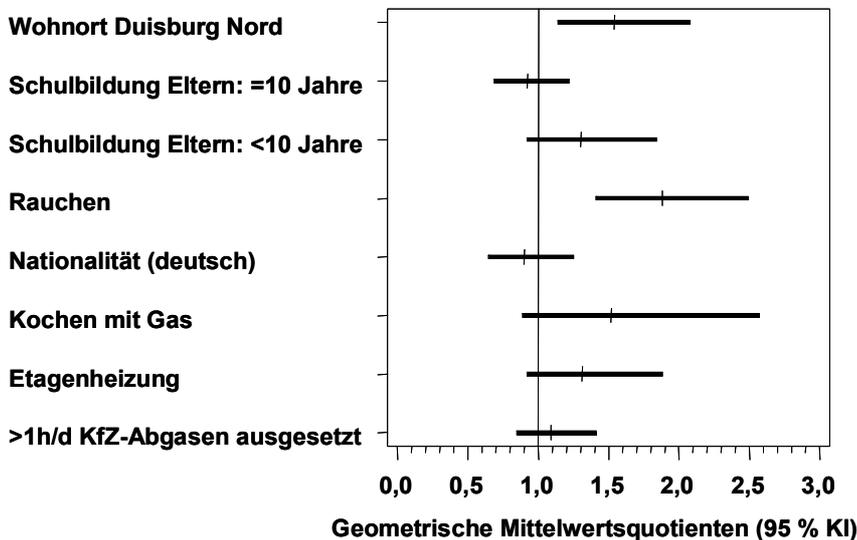


Abbildung 60: Multiple Regression: geometrische Mittelwertsquotienten (sowie untere und obere Grenze des zugehörigen 95 % Konfidenzintervalles) des 1-Hydroxypyren für ausgewählte Störgrößen und den Wohnort. Mütter. Abhängige Variable: 1-Hydroxypyren, unabhängige Variablen: alle auf der Ordinate Genannten.

Ohne Einbeziehung der Immissionsdaten als Einflussgröße war bei den Kindern keine der zuvor genannten Störgrößen signifikant mit der 1-Hydroxypyren-Ausscheidung assoziiert (Abbildung 59).

Im Kollektiv der Mütter erhöhte Rauchen die 1-Hydroxypyren-Ausscheidung im Urin signifikant ($p < 0,01$). Kochen mit Gas ($p = 0,12$) und die Heizungsart „Etagenheizung“

($p=0,14$) sowie eine Schulbildungsdauer < 10 Jahre ($p=0,13$) waren ebenfalls mit erhöhten 1-Hydroxypyren-Konzentrationen im Urin assoziiert, ohne allerdings das Signifikanzniveau von 0,05 zu unterschreiten (Abbildung 60).

Unter Berücksichtigung der Immissionsdaten war bei den Müttern kein signifikanter Einfluss der Schwebstaub- oder B[a]p-Konzentrationen auf die 1-Hydroxypyren-Konzentrationen im Urin festzustellen.

Im Duisburger Kollektiv der Kinder hingegen waren erhöhte B[a]P (im Schwebstaub)-Konzentrationen in der Außenluft mit erhöhten 1-Hydroxypyren-Konzentrationen im Urin assoziiert ($p<0,01$; s. a. Materialienband; zum Vergleich s. a. Abbildung 61). Dasselbe trifft für die Schwebstaub-Konzentrationen in der Außenluft zu; hier ist der Einfluss aber nicht statistisch signifikant ($p=0,173$).

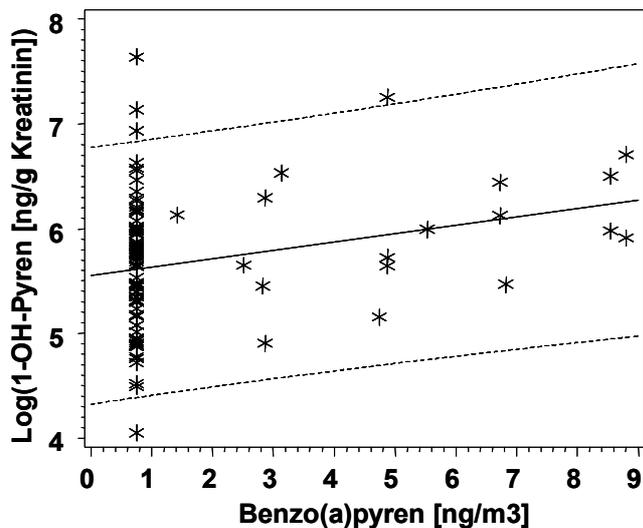


Abbildung 61: Streudiagramm der log(1-Hydroxypyren)-Konzentrationen (nicht adjustiert) im Urin der Kinder in Duisburg-Nord und B[a]P-Konzentrationen in der Außenluft. Eingezeichnet sind zusätzlich die Regressionsgerade und die Grenzen des 95 %-Vorhersagebereiches.

Bewertung

Einstufung im Vergleich zu arbeitsmedizinischen Studien

Die Analytik der 1-Hydroxypyren-Konzentration im Urin erfasst den Konzentrationsbereich in der vorliegenden umweltmedizinischen Studie gut. Nur 2 der insgesamt 398 Messungen lagen unterhalb der Nachweisgrenze.

Auch die höchsten gemessenen Werte dieser Studie (Maximum: 2069 ng/g Kreatinin³) liegen noch unterhalb von Konzentrationen, wie sie im arbeitsmedizinischen Bereich von beruflich Exponierten bekannt sind. So betrug der Median bei männlichen Beschäftigten einer Kokerei in einer eigenen aktuellen Untersuchung 3330 ng/g Kreatinin (Marczynski et al. 2002)

Nach einem Vorschlag von Jongeneelen (2001) liegt der „no-biological-effect-level“ (etwa: Konzentration ohne biologischen Effekt und damit ohne gesundheitliche Auswirkungen) bei 1,4 $\mu\text{mol/mol}$ Kreatinin. Bei dieser Konzentration wurden nach Angaben des Autors bei exponierten Arbeitern keine genotoxischen Effekte gefunden. Alle in der vorliegenden Studie gemessenen Konzentrationen lagen unterhalb dieser Konzentration. Es ist dabei zu beachten, dass die genannte Konzentration aus Studien bei erwachsenen Arbeitern

³ siehe auch Fußnote 2, Seite 134

abgeleitet wurde. Eine Übertragung auf die in der vorliegenden Studie untersuchten Kollektive, insbesondere Kinder, ist ohne weiteres nicht möglich. Konkrete Risikoabschätzungen für Kinder sind derzeit nicht bekannt.

Einstufung im Vergleich zum Umwelt-Survey

Zum Vergleich im umweltmedizinisch relevanten Konzentrationsbereich sind insbesondere die Daten der Umwelt-Surveys 1990/92 und 1998 geeignet.

Tabelle 77: 1-Hydroxypyren. Vergleichswerte des Umwelt-Surveys 1990/92 und 1998 (Becker et al. 2002).

1-Hydroxypyren [ng/g Kreatinin]	Umwelt-Survey 1990/92 6- bis 12-jährige Kinder		Umwelt-Survey 1998 18- bis 69-Jährige	
	Neue Länder	Alte Länder	Nichtraucher	Raucher
Anzahl (N)	198	309	389	184
10. Perzentil	151	53	30	80
50. Perzentil (Median)	324	138	80	190
90. Perzentil	780	330	200	500
95. Perzentil	914	403	290	730
98. Perzentil	1356	702	490	1160
Maximum	7170	1220	900	1990
arithmetischer Mittelwert	433	176	110	260
geom. Mittelwert (GM)	331	135	80	190
untere 95 % Konfidenzgrenze GM	301	124	70	170
obere 95 % Konfidenzgrenze GM	364	146	90	210

Aus der detaillierten Aufstellung zum Umweltsurvey des Umweltbundesamtes (Tabelle 77) geht sowohl der deutliche Effekt des Rauchens bei der erwachsenen Bevölkerung, als auch die Bedeutung regionaler Unterschiede (in diesem Falle „neue Länder“ – „alte Länder“) bei den Kindern hervor. Der zeitliche Trend (Vergleich der 1-Hydroxypyren-Konzentrationen im Urin bei Erwachsenen zwischen 1992 und 1998) ist darüber hinaus bemerkenswert: die Konzentrationen nahmen in den alten Länder um ca. 10 %, in den neuen um 61 % ab (Umweltbundesamt 2002).

Bei 94 % der Kinder aus Borken (n=106) wurden 1-Hydroxypyren-Konzentrationen im Urin unterhalb des 95. Perzentils des Umwelt-Surveys 1990/92 (403 ng/g Kreatinin, alte Länder) gemessen. In Duisburg-Nord waren es 73 % (n=74, Tabelle 78). 87 % der Borkener Mütter (n=84) und 66 % der Duisburger Mütter (n=52) wiesen 1-Hydroxypyren-Konzentrationen im Urin unterhalb des 95. Perzentils des Umwelt-Surveys 1998 für Nichtraucher (290 ng/g Kreatinin) auf. Die restlichen 13 % der Borkener Mütter sowie weitere 30 % der Duisburger Mütter lagen darüber, allerdings unterhalb des 95. Perzentils für Raucher (730 ng/g Kreatinin).

Bei 4 % (n=3) der Mütter aus Duisburg-Nord schließlich waren 1-Hydroxypyren-Konzentrationen oberhalb des 95. Perzentils für Raucher festzustellen.

Tabelle 78: Überschreitungen der 95. Perzentile der Umwelt-Survey 1990/92 und 1998 für 1-Hydroxypyren im Urin.

	1-Hydroxypyren [ng/g Kreatinin]	Duisburg-Nord	Borken	Gesamt
Kinder	N < 95. Perzentil Umwelt-Survey 90/92 (409 ng/g Kreatinin)	74	106	181
	N > 95. Perzentil Umwelt-Survey 90/92 (409 ng/g Kreatinin)	28	7	35
Mütter	N < 95. Perzentil Umwelt-Survey 1998 Nichtraucher (290 ng/g Kreatinin)	52	85	137
	N > 95. Perzentil Umwelt-Survey 1998 Nichtraucher (290 ng/g Kreatinin)	27	13	40

Zusammenfassend kann festgestellt werden, dass - bezogen auf den Median - Kinder und Mütter aus Borken 1-Hydroxypyren-Konzentrationen im Urin aufweisen, die mit den repräsentativen Stichproben aus den genannten Untersuchungen des Umwelt-Surveys ungefähr vergleichbar sind (Differenz zwischen den Medianen von max 28 ng/g Kreatinin). Die entsprechenden Werte für die Duisburger Kinder und Mütter sind demgegenüber deutlich erhöht (um 166 ng/g Kreatinin bei den Kindern und 127 ng/g Kreatinin bei den Müttern).

Vergleich der Ergebnisse der analytischen Statistik mit anderen Studien

Bei den Müttern waren in der vorliegenden Studie die Störgrößen Rauchen ($p < 0,01$), Kochen mit Gas ($p = 0,12$), die Heizungsart „Etagenheizung“ ($p = 0,14$) sowie eine Schulbildungsdauer < 10 Jahre ($p = 0,13$) mit erhöhten 1-Hydroxypyren-Konzentrationen im Urin assoziiert.

Die Einflussfaktoren „Rauchen“ und „Etagenheizung“ auf die mütterliche 1-Hydroxypyren-Ausscheidung sind bekannt und decken sich mit den Ergebnissen anderer Untersuchungen. Im Umwelt-Survey 1998 war Rauchen bei Erwachsenen der bei weitem stärkste Einflussfaktor (25,5 % erklärte Varianz im Vergleich zu 3 % (dezentrale Heizung)). Eine detaillierte Darstellung zum Einfluss des Tabakrauchens auf die Höhe der PAK-Metaboliten im Urin belegt die Zunahme des 1-Hydroxypyren-Gehaltes mit zunehmendem Zigarettenkonsum (Heudorf und Angerer 2001).

Im Umwelt-Survey 1990/92 zeigte die Exposition gegenüber Verkehrsabgasen bei Kindern einen statistisch signifikanten Einfluss auf die 1-Hydroxypyren-Konzentrationen im Urin. Das Gesamtkollektiv des Umwelt-Surveys 90/92 (Seiwert et al. 2000) ist für den Vergleich der Ergebnisse der linearen multiplen Regressionsrechnungen mit der vorliegenden Untersuchung aufgrund des Altersunterschiedes der Kollektive (Umwelt-Survey 6-14 Jahre, diese Studie 5-7 Jahre) und des Umstandes, dass das Kollektiv des Umwelt-Surveys bei den älteren Kindern auch aktive Raucher umfasste, nur bedingt geeignet.

Diskussion und Zusammenfassung

Die Bestimmung der 1-OH-Pyren-Konzentrationen wird gemeinsam mit der Summe der OH-Phenanthrene diskutiert und zusammengefasst (s. nächster Abschnitt).

3.2.3.2.2. Summe der OH-Phenanthrene

Vorbemerkung

Es wurden die folgenden Metaboliten des Phenanthrens im Urin der Kinder und Mütter bestimmt:

- 1-Hydroxyphenanthren (1-OH-Phenanthren)
- 2+9-Hydroxyphenanthren (2+9-OH-Phenanthren)
- 3-Hydroxyphenanthren (3-OH-Phenanthren)
- 4-Hydroxyphenanthren (4-OH-Phenanthren)

Aus analytischen Gründen werden die Konzentrationen für 2-Hydroxyphenanthren und 9-Hydroxyphenanthren als Summe mit der Bezeichnung „2+9-Hydroxyphenanthren“ angegeben. In dem folgenden Kapitel werden die statistischen Lage- und Streuungsmaße der aufgeführten Metaboliten einzeln und als Summe tabellarisch dargestellt. Die Häufigkeitsverteilungen, Boxplots und Auswertungen im Rahmen der analytischen Statistik beziehen sich hingegen immer auf die Summe aller genannten Hydroxyphenanthrene. Diese wird mit „Summe der 1,2+9,3,4-OH-Phenanthrene“ oder „ Σ 1,2+9,3,4-OH-Phenanthren“ bezeichnet.

Deskription

In der Gruppe der untersuchten Kinder lagen 11 Messwerte, bei den Müttern lagen acht 4-Hydroxyphenanthren-Messwerte unterhalb der Nachweisgrenze. Diese gingen jeweils mit der Hälfte der Nachweisgrenze ($8/2 = 4 \text{ ng/l}$ /Kreatiningehalt) in die Berechnung der Summe der 1,2+9,3,4-OH-Phenanthren-Konzentrationen ein. Die Häufigkeitsverteilungen der untransformierten und der logarithmierten Σ 1,2+9,3,4-OH-Phenanthren-Konzentrationen im Urin der Probanden finden sich in Abbildung 62.

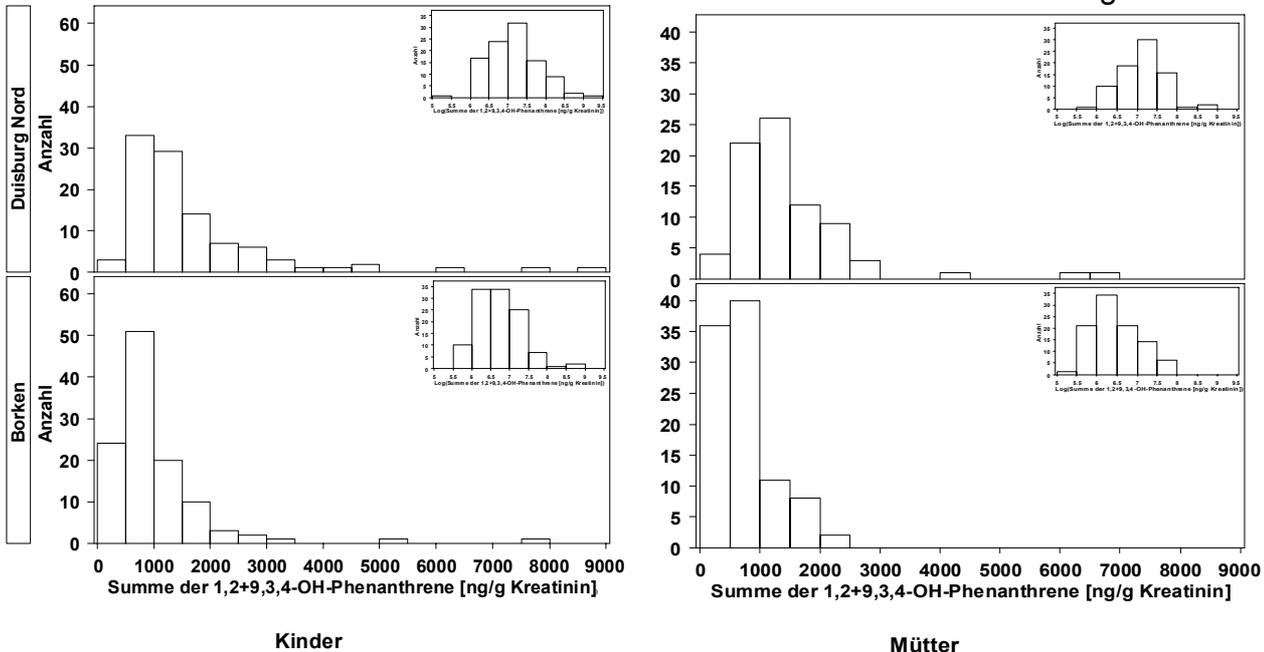


Abbildung 62: Häufigkeitsverteilungen der Konzentrationen der Summe der 1,2+9,3,4-OH-Phenanthrene im Urin der Kinder (links) und Mütter (rechts) in Borken und Duisburg. Häufigkeitsverteilungen der logarithmierten Daten (kleine Grafiken).

Der weiteren analytischen Statistik wurden die logarithmierten Daten zugrundegelegt. Der Unterschied zwischen dem 10. Perzentil (474 ng/g Kreatinin) und 90. Perzentil (2476 ng/g Kreatinin) im Gesamtkollektiv der Kinder beträgt 2002 ng/g Kreatinin, bei den Müttern 1571 ng/g Kreatinin (10. Perzentil: 382 ng/g Kreatinin; 90. Perzentil: 1953 ng/g Kreatinin). In Duisburg-Nord wurden im Vergleich zu Borken deutlich höhere Σ 1,2+9,3,4-OH-Phenanthren-Messwerte bei Kindern beobachtet (geometrischer Mittelwert (GM) Duisburg-Nord: 1301 ng/g Kreatinin, Borken: 837 ng/g Kreatinin; Tabelle 79). Dasselbe gilt für die Mütter (geometrischer Mittelwert (GM) Duisburg-Nord: 1229 ng/g Kreatinin, Borken: 659 ng/g Kreatinin).

Tabelle 79: Konzentrationen der Summe der 1,2+9,3,4-OH-Phenanthrene im Urin der Kinder und Mütter in Duisburg-Nord und Borken: Statistische Lage- und Streuungsmaße.

Summe der 1,2+9,3,4-OH-Phenanthrene [ng/g Kreatinin]	Kinder			Mütter		
	Borken	Duisburg Nord	Kinder gesamt	Borken	Duisburg Nord	Mütter gesamt
Anzahl (N)	113	102	215	97	79	176
N < Nachweisgrenze*	5	6	11	5	1	6
arithmetischer Mittelwert	1033,1	1655,35	1328,31	781,06	1465,92	1088,47
Standardabweichung	934,22	1420,16	1227,05	497,57	1042,1	858,22
Minimum	284,99	199,18	199,18	191,08	315,41	191,08
10. Perzentil	415,7	611,49	474,21	346,18	564,45	381,77
25. Perzentil	562,29	767,57	626,7	416,58	813,2	523,21
50. Perzentil	785,32	1225,67	973,06	594,44	1274,97	852,51
75. Perzentil	1172,59	1914,46	1507,59	961,03	1731,52	1424,89
90. Perzentil	1781,47	2991,18	2475,93	1606,46	2346,56	1952,62
95. Perzentil	2085,03	4333,16	3415,68	1853,4	2843,39	2419,47
Maximum	7758,84	8820,84	8820,84	2492,39	6551,58	6551,58
geometrischer Mittelwert (GM)	836,45	1300,56	1031,29	659,18	1228,99	871,85
untere Grenze Konfidenzintervall GM	748,46	1141,77	943,09	587,54	1079,39	791,27
obere Grenze Konfidenzintervall GM	934,78	1481,43	1127,74	739,57	1399,33	960,65

* betrifft das 4-OH-Phenanthren, diese Werte gingen mit der Hälfte der Nachweisgrenze ($8/2 = 4$ ng/l /Kreatiningehalt) in die Berechnungen ein.

Bei Kindern sind höhere Summen der 1,2+9,3,4-OH-Phenanthrene-Konzentrationen festzustellen als bei Müttern. Bei einem Kind wurde zudem die höchste Konzentration gemessen (8821 ng/g Kreatinin)⁴.

Bezogen auf die Konzentrationen der einzelnen Metaboliten sind bei den Duisburger Müttern und Kindern höhere Konzentrationen im Vergleich zum Borkener Kollektiv zu beobachten; eine Ausnahme macht nur das 4-OH-Phenanthren. Zwar liegt der Median des 4-OH-Phenanthrens im Duisburger Kollektiv noch oberhalb des Medians der Borkener Kinder, 75., 90., 95. Perzentil und der geometrische Mittelwert jedoch sind in Borken höher als in Duisburg-Nord (Tabelle 80 und Tabelle 81).

⁴ Eine Erklärung für diesen erhöhten Wert konnte aus der Anamnese (Mutter Nichtraucherin, keine Passivrauchexposition in der Wohnung, überwiegend vegetarische Ernährung) nicht entnommen werden. Eine erhöhte 1-Hydroxypyren-Ausscheidung lag nicht vor. Die Kreatinin-Konzentration lag im Normbereich. An der angebotenen Befunderläuterung nahmen die Eltern nicht teil. Eine akute gesundheitliche Gefährdung kann nach derzeitigem Kenntnisstand daraus nicht abgeleitet werden.

Tabelle 80: Einzelne 1-, 2+9-, 3- und 4-OH-Phenanthren-Konzentrationen im Urin der Kinder in Duisburg-Nord und Borken: Statistische Lage- und Streuungsmaße.

Angaben in ng/g Kreatinin	1-OH-Phenanthren		2+9-OH-Phenanthren		3-OH-Phenanthren		4-OH-Phenanthren	
	Borken	Duisburg-Nord	Borken	Duisburg-Nord	Borken	Duisburg-Nord	Borken	Duisburg-Nord
Anzahl (N)	114	102	114	102	114	102	113	102
N < Nachweisgrenze*	0	0	0	0	0	0	5	6
arithmetischer Mittelwert	312,17	633,99	169,31	296,58	262,28	541,49	287,18	183,3
Standardabweichung	172,21	759,38	96,94	287,92	132,82	410,51	794,66	490,87
Minimum	67,4	95,79	47,92	30,8	52,37	68,95	4,17	2,76
10. Perzentil	143,81	238,57	73,04	108,98	121,95	210,69	13,5	21,71
25. Perzentil	188,08	298,52	100,09	150,26	163,03	276,5	25,29	33,43
50. Perzentil	270,71	481,02	154,13	232,83	239,04	435,03	54,97	59,9
75. Perzentil	399,66	708,5	193,26	331,45	342,04	642,13	196,18	125,45
90. Perzentil	556,37	1045,88	284,77	511,79	450,24	865,66	721,79	312,68
95. Perzentil	642,02	1253,32	347,13	625,91	493,17	1109,56	1047,29	693,49
Maximum	1148,8	6960,47	611,39	2207,35	783,76	2749,15	7113,89	4318,84
geometrischer Mittelwert (GM)	273	487,26	148,39	229,51	232,13	442,8	76,1	68,69
untere Grenze Konfidenzintervall GM	248	429,46	135,08	201,08	211,44	391,91	57,36	53,83
obere Grenze Konfidenzintervall GM	300,52	552,83	163,01	261,97	254,85	500,3	100,96	87,65

* diese Werte gingen mit der Hälfte der Nachweisgrenze ($8/2 = 4 \text{ ng/l /Kreatiningehalt}$) in die Berechnungen ein.

Tabelle 81: Einzelne 1-, 2+9-, 3- und 4-OH-Phenanthren-Konzentrationen im Urin der Mütter in Duisburg-Nord und Borken: Statistische Lage- und Streuungsmaße.

Angaben in ng/g Kreatinin	1-OH-Phenanthren		2+9-OH-Phenanthren		3-OH-Phenanthren		4-OH-Phenanthren	
	Borken	Duisburg-Nord	Borken	Duisburg-Nord	Borken	Duisburg-Nord	Borken	Duisburg-Nord
Anzahl (N)	97	79	97	79	97	79	97	79
N < Nachweisgrenze*	0	0	0	0	0	0	5	1
arithmetischer Mittelwert	314,96	633,83	170,96	320,69	199,16	349,92	95,98	161,48
Standardabweichung	200,8	522,22	111,27	211,79	128,79	200,75	198,52	309,62
Minimum	51,22	148,67	32,56	45,6	49,21	90,78	2,86	3,25
10. Perzentil	134,06	225,69	69,75	119,45	86,52	148,1	12,76	28,07
25. Perzentil	168,62	317,26	103,54	190,68	106,77	197,72	27,91	47,31
50. Perzentil	250,73	532,13	138,32	296,63	158,72	305,43	45,4	93,14
75. Perzentil	396,42	737,21	189,38	371,23	261,07	428,65	93,61	167,46
90. Perzentil	621,17	1217,59	323,25	514,47	380,74	614,04	158,94	291,84
95. Perzentil	761,75	1386,8	405,36	669,63	449,96	883,81	338,02	502,26
Maximum	990,42	3498,58	705,8	1414,1	765,47	988,38	1731,21	2437,09
geometrischer Mittelwert (GM)	263,14	510,57	145,85	270,21	166,52	302,26	48,37	88,76
untere Grenze Konfidenzintervall GM	233,12	443,17	130,51	236,51	147,69	267,63	38,76	70,47
obere Grenze Konfidenzintervall GM	297,02	588,22	163	308,71	187,74	341,37	60,34	111,78

* diese Werte gingen mit der Hälfte der Nachweisgrenze ($8/2 = 4 \text{ ng/l /Kreatiningehalt}$) in die Berechnungen ein.

Wichtige statistische Lagemaße der Σ 1,2+9,3,4-OH-Phenanthren-Ausscheidung in den Gruppen Borken und Duisburg-Nord sind – getrennt nach Kindern und Müttern – in Abbildung 63 dargestellt.

Es ist auch hier deutlich zu erkennen, dass Mütter und Kinder aus Duisburg-Nord wesentlich höhere Konzentrationen an PAK-Metaboliten im Urin ausscheiden als in Borken ansässige Personen. Vergleicht man die geometrischen Mittelwerte (horizontale Linie in der Raute) und die Medianwerte (horizontale Linie in der „Box“) der Summe der 1,2+9,3,4-OH-Phenanthrene, so sind die Werte des in Duisburg-Nord ansässigen Kollektivs bei den Kindern auf das 1,5fache, bei den Müttern auf fast das Doppelte im Vergleich zu den in Borken ansässigen Personen erhöht.

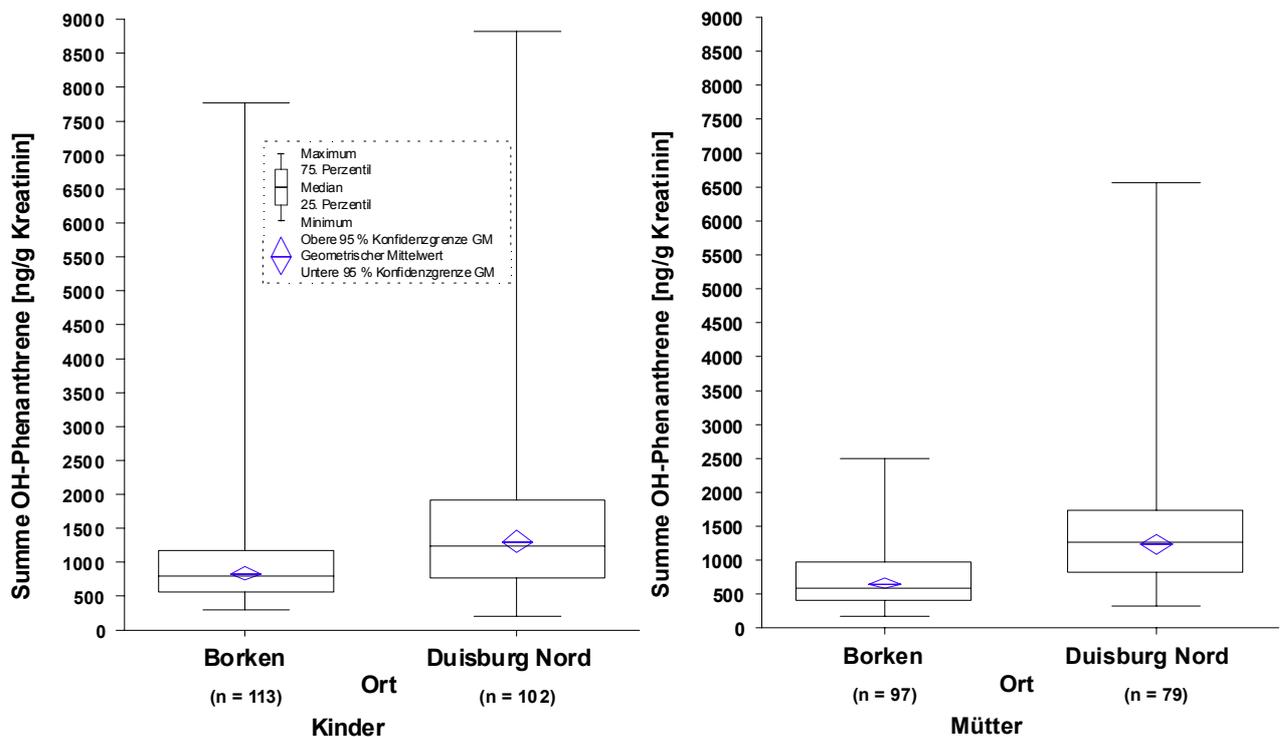


Abbildung 63: Summe der 1,2+9,3,4-OH-Phenanthrene-Ausscheidung im Urin von Kindern (links) und Müttern (rechts) in Borken und Duisburg-Nord: Boxplots.

Analytische Statistik

Auf der Grundlage linearer Regressionsmodelle wurde der Einfluss jeweils der Schwebstaub-Konzentration und der Benzo[*a*]pyren-Konzentration im Schwebstaub auf die Ausscheidung der Summe der 1,2+9,3,4-OH-Phenanthrene im Urin untersucht.

Dabei fanden neben dem Wohnort der Probanden (Duisburg-Nord versus Borken) die folgenden anamnestisch erhobenen Störgrößen Berücksichtigung:

- Alter - nur bei Müttern
(Alter in Jahren)
- Geschlecht – nur bei Kindern
(männlich/weiblich)
- Nationalität
(deutsch/nicht deutsch)
- Exposition gegenüber Tabakrauch
“Wird in der Wohnung geraucht?“ (ja/nein) bzw.
“Mutter Raucherin?“ (ja/nein)
“Wieviel wird geraucht?“ (sogenannte „Packungsjahre“)
- Etagenheizung (Gas/Kohle/Holz)
Etagenheizung gegenüber Zentralheizung oder Fernwärme (ja/nein)

- Exposition gegenüber Kfz-Abgasen
„mehr als 1 Std./Tag Kfz-Abgasen ausgesetzt?“ (ja/nein)
“Entfernung der Wohnung von verkehrsreicher Straße weniger als 50 m?“ (ja/nein)
- Ernährung
„überwiegend Gebratenes, Fisch, Innereien“ (ja/nein)
- Dauer der Schulbildung der Eltern
(weniger als 10 Jahre/mehr als 10 Jahre bzw. 10 Jahre/mehr als 10 Jahre)
- Laborchemische Hinweise auf Entzündungen
C-reaktives Protein (Entzündungsmarker im Blut) größer als 5 mg/l? (ja/nein)

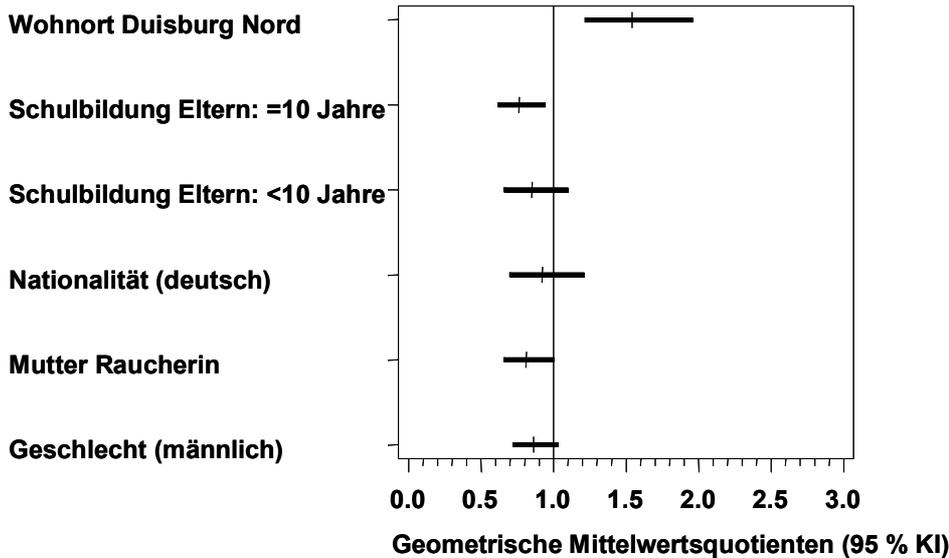


Abbildung 64: Multiple Regression: geometrische Mittelwertsquotienten (sowie untere und obere Grenze des zugehörigen 95 % Konfidenzintervalles) der Summen der 1,2+9,3,4-OH-Phenanthrene für ausgewählte Störgrößen und den Wohnort. Kinder. Abhängige Variable: Summe der 1,2+9,3,4-OH-Phenanthrene, unabhängige Variablen: alle auf der Ordinate Genannten.

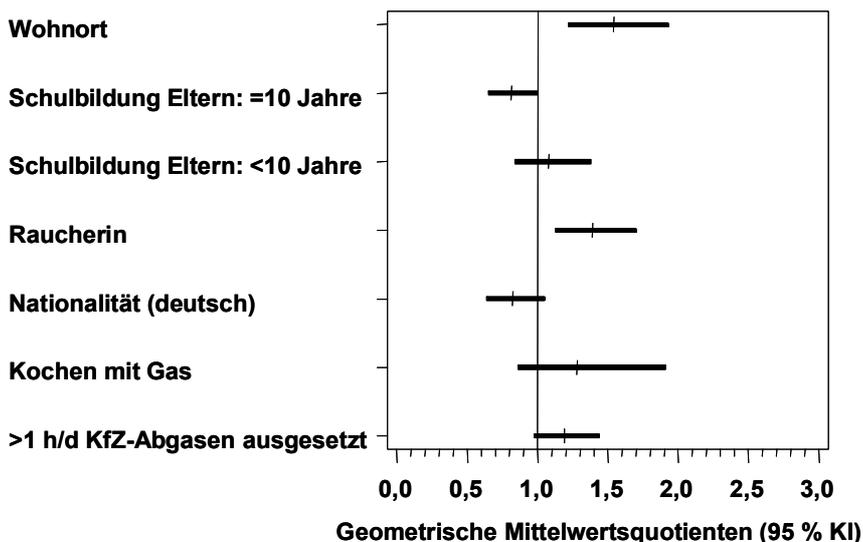


Abbildung 65: Multiple Regression: geometrische Mittelwertsquotienten (sowie untere und obere Grenze des zugehörigen 95 % Konfidenzintervalles) der Summen der 1,2+9,3,4-OH-Phenanthrene für ausgewählte Störgrößen und den Wohnort. Mütter. Abhängige Variable: Summe der 1,2+9,3,4-OH-Phenanthrene, unabhängige Variablen: alle auf der Ordinate Genannten.

Die bereits in der Deskription der Messwerte deutlich erkennbaren Unterschiede (Tabelle 79, Abbildung 63) zwischen den Studienorten Duisburg-Nord und Borken bleiben auch nach Adjustierung der Summe der 1,2+9,3,4-OH-Phenanthrene -Konzentrationen im Urin (jeweils getrennt für Kinder und Mütter berechnet) gegenüber den aufgeführten Störgrößen signifikant ($p < 0,01$, s. a. Materialienband) bestehen.

Ohne Einbeziehung der Immissionsdaten als Einflussgröße war bei den Kindern der Raucherstatus der Mutter ($p < 0,05$) mit erniedrigter und die höhere Schulbildung (im Vergleich zur 10-jährigen Schulausbildung, als „Surrogatmaß“ für den Sozialstatus benutzt, $p = 0,01$) mit gesteigerter Ausscheidung der Σ 1,2+9,3,4-OH-Phenanthrene assoziiert (Abbildung 64). Jungen wiesen tendenziell ($p = 0,10$) niedrigere Urin-Konzentrationen auf als Mädchen.

Im Kollektiv der Mütter erhöhte Rauchen die Ausscheidung der Σ 1,2+9,3,4-OH-Phenanthrene im Urin signifikant ($p < 0,01$, Abbildung 65). Des Weiteren waren bei Müttern mit einer 10-jährigen (im Vergleich zu längerer) Schulbildung niedrigere ($p < 0,05$), bei Nicht-Deutschen im Vergleich zu Deutschen tendenziell ($p = 0,12$) höhere Σ 1,2+9,3,4-OH-Phenanthren-Konzentrationen im Urin festzustellen.

Unter Berücksichtigung der Immissionsdaten war bei den Müttern kein signifikanter Einfluss der Schwebstaub- oder B[a]P-Konzentrationen im Schwebstaub der Umgebungsluft auf die Σ 1,2+9,3,4-Hydroxyphenanthren-Konzentrationen im Urin festzustellen.

Im Kollektiv der Kinder hingegen waren erhöhte B[a]P-Konzentrationen im Schwebstaub in der Außenluft tendenziell mit erhöhten Σ 1,2+9,3,4-OH-Phenanthren-Konzentrationen im Urin assoziiert ($p = 0,089$; s. a. Anhang). Dasselbe trifft für die Schwebstaub-Konzentrationen ($p = 0,077$) in der Außenluft zu.

Unter Beschränkung auf die Kinder in Duisburg-Nord (nur dort lagen auf die Wohnung bezogene Immissionskonzentrationen vor) ist ebenfalls eine Tendenz zu höheren Σ 1,2+9,3,4-OH-Phenanthren-Konzentrationen im Urin bei steigenden B[a]P-Konzentrationen im Schwebstaub ($p = 0,099$) zu beobachten, der Einfluss der Schwebstaub-Konzentrationen (Means ratio=2,4) erreicht nur knapp die Signifikanzgrenze ($p = 0,103$).

Bewertung

Einstufung im Vergleich zu arbeitsmedizinischen Studien

Die Analytik der Summe der 1,2+9,3,4-OH-Phenanthrene-Konzentration im Urin erfasst den Konzentrationsbereich in der vorliegenden umweltmedizinischen Studie gut. Nur 17 der insgesamt 391 Messungen des 4-OH-Phenanthrens lagen unterhalb der Nachweisgrenze, 1-, 2+9- und 3-OH-Phenanthren lagen immer oberhalb der Nachweisgrenzen.

Im arbeitsmedizinischen Bereich gemessene Konzentrationen (Marczynski et al. 2002) liegen deutlich höher. Der höchste gemessene Wert der vorliegenden Studie (Maximum: 8821 ng/g Kreatinin⁵) liegt zwar oberhalb des Medians einer Gruppe männlicher Kokerei-Beschäftigter (6850 ng/g Kreatinin), allerdings unterhalb des 75. Perzentils (14290 ng/g Kreatinin). Die meisten Mütter und Kinder weisen Konzentrationen unter 2500 ng/g Kreatinin auf (Tabelle 79).

Einstufung im Vergleich zum Umwelt-Survey

Zum Vergleich im umweltmedizinisch relevanten Konzentrationsbereich sind insbesondere die Daten der Umwelt-Surveys 1990/92 (Kinder) und 1998 (Erwachsene) geeignet. Für

⁵ siehe auch Fußnote 4, Seite 141

das 4-OH-Phenanthren liegen keine Vergleichswerte des Umwelt-Surveys 1998 vor, ein direkter Vergleich der Summen im Umwelt-Survey mit den Daten der vorliegenden Studie ist damit nicht möglich.

Tabelle 82: 1,2+9,3-OH-Phenanthrene im Urin der 18-69-jährigen Bevölkerung in Deutschland. Vergleichswerte des Umwelt-Surveys 1998 (Becker et al. 2002).

Angaben in ng/g Kreatinin	1-OH-Phenanthren		2+9-OH-Phenanthren		3-OH-Phenanthren		Summe der 1,2+9,3-OH-Phenanthrene	
	Nicht-raucher	Raucher	Nicht-raucher	Raucher	Nicht-raucher	Raucher	Nicht-raucher	Raucher
Anzahl (N)	389	184	389	184	389	184	389	184
10. Perzentil	120	200	80	100	80	160	310	480
50. Perzentil (Median)	280	420	180	230	190	360	670	1000
90. Perzentil	650	910	410	500	500	790	1600	2010
95. Perzentil	920	970	540	680	640	970	1880	2510
98. Perzentil	1290	1270	820	760	910	1260	2880	3530
Maximum	2270	1710	2030	1280	2080	1920	4500	3580
arithmetischer Mittelwert	350	470	220	270	250	420	820	1160
geom. Mittelwert (GM)	270	400	180	220	190	350	660	1010
untere 95 % Konfidenzgrenze GM	250	370	160	210	180	320	620	930
obere 95 % Konfidenzgrenze GM	290	440	190	250	210	380	710	1090

Aus der detaillierten Aufstellung des Umweltbundesamtes (Tabelle 77) geht der deutliche Effekt des Rauchens bei der erwachsenen Bevölkerung hervor.

Tabelle 83: 1,2+9,3,4-OH-Phenanthrene im Urin 6-12-jähriger Kinder in Deutschland. Vergleichswerte des Umwelt-Surveys 1990/92 (vorläufige Daten, die der HBM-Kommission vorgelegt wurden (2001), Mitteilung Wilhelm in Abstimmung mit Prof. C. Krause, UBA).

Angaben in ng/g Kreatinin	1-OH-Phenanthren		2-OH-Phenanthren		3-OH-Phenanthren		4-OH-Phenanthren	
	Neue Länder	Alte Länder						
Anzahl (N)	198	309	198	309	198	309	198	309
10. Perzentil	294	205	147	92	271	162	23	11
50. Perzentil (Median)	579	377	301	173	522	299	64	31
90. Perzentil	1331	756	725	365	1106	619	142	166
95. Perzentil	1633	1025	1188	451	1646	881	216	296
98. Perzentil	3252	1536	2091	580	2883	966	373	600
Maximum	4480	2806	3317	721	3550	1542	1545	14361
arithmetischer Mittelwert	744	462	416	208	654	359	91	117
geom. Mittelwert (GM)	609	391	315	181	539	311	61	36
untere 95 % Konfidenzgrenze GM	561	367	287	171	498	293	55	32
obere 95 % Konfidenzgrenze GM	661	416	347	192	585	330	69	41

Bezogen auf den geometrischen Mittelwert sind die Konzentrationen des 1-OH-Phenanthrens beim Borkener Kollektiv mit denen der erwachsenen Nichtraucher aus dem Umwelt-Survey 1998 vergleichbar (vgl. Tabelle 81 und Tabelle 82). Die 2+9- und 3-OH-Phenanthren-Konzentrationen sind bei den Borkener Müttern im Vergleich zum Umwelt-Survey 1998 (Nichtraucher) niedriger. Das Duisburger Kollektiv weist dagegen durchweg

höhere 1-, 2+9- und 3-OH-Phenanthren-Konzentrationen im Urin auf als die repräsentative Stichprobe des Umweltsurveys (Nichtraucher; bei 1- und 2+9-OH-Phenanthren überschreiten die Konzentrationen die Vergleichswerte für Raucher).

Auch bei den Kindern ist mit der Ausnahme des 4-OH-Phenanthrens eine ähnliche Konstellation anzutreffen: Borkener Kinder weisen niedrigere, das Kollektiv aus Duisburg hingegen höhere 1-, 2+9- und 3-OH-Phenanthren-Konzentrationen im Urin auf als das Kollektiv des Umwelt-Surveys 1990/92 (alte Länder). Nur im Falle des 4-OH-Phenanthren sind in beiden Kollektiven höhere Konzentrationen im Vergleich zum Umwelt-Survey 1990/92 zu beobachten (vgl. Tabelle 80 und Tabelle 83).

Vergleich der Ergebnisse der analytischen Statistik mit anderen Studien

In der vorliegenden Studie war die Störgröße Rauchen bei Müttern ($p < 0,01$) mit erhöhten Σ 1,2+9,3,4-OH-Phenanthren-Konzentrationen im Urin assoziiert.

Der Einflussfaktor „Rauchen“ auf die Σ 1,2+9,3,4-OH-Phenanthren-Ausscheidung ist bekannt und deckt sich mit den Ergebnissen des Umweltsurveys 1998 und anderer Untersuchungen. Eine detaillierte Darstellung zum Einfluss des Tabakrauchens auf die Höhe der PAK-Metaboliten im Urin belegt die Zunahme des Σ 1,2+9,3,4-OH-Phenanthren-Gehaltes mit zunehmendem Zigarettenkonsum (Heudorf und Angerer 2001). Nach den Autoren geht der Anstieg der Summe der genannten OH-Phenanthrene vor allem auf die in Position 2, 3 und 4 hydroxylierten Phenanthrene zurück, nicht jedoch auf 1-OH-Phenanthren. Die Autoren vermuten die Ursache in der Induktion des CYP1A2- oder CYP3A4-Monooxygenase-Systems bei Rauchern.

Diskussion

1-Hydroxypyren und die Summe der 1,2+9,3,4-OH-Phenanthrene sind als Stoffwechselprodukte des Pyrens zuverlässig im Urin messbar. Die 1-Hydroxypyren-Ausscheidung spiegelt die Belastung in den letzten Stunden bis Tagen wider (Halbwertszeit: 18 (6-35) Std.) (Jongeneelen 2001).

Allerdings ist das Konzentrationsverhältnis sowohl des Pyrens als auch des Phenanthrens zu den übrigen PAK (z.B. Benzo[*a*]pyren) in der Umgebungsluft variabel, je nach Ausgangsmaterial und Art der pyrolytischen Prozesse, welche den Emissionen zugrundeliegen. Einige der PAK gelten als krebserzeugend (wie z.B. Benzo[*a*]pyren, Chrysen, Dibenz[*a,h*]anthracen u.a.) und werden von der MAK-Kommission in die Kategorie 2 der krebserzeugenden Substanzen eingestuft. Diese Einstufung gilt nicht für Pyren und Phenanthren.

1-Hydroxypyren und die Summe der 1,2+9,3,4-OH-Phenanthrene sind damit indirekte Indikatoren der inneren Belastung durch die mehrere Hundert Einzelsubstanzen umfassende Gruppe der polyzyklischen aromatischen Kohlenwasserstoffe (PAK).

Diese Differenzierung muss bei der Interpretation der Ergebnisse der analytischen Statistik und der Gegenüberstellung der 1-Hydroxypyren-Konzentrationen im Urin und der B[*a*]P-Konzentrationen in der Umgebungsluft (Abbildung 61) beachtet werden. Innerhalb des Kollektivs aus Duisburg-Nord (nur dort lagen wohnungsbezogene Immissionsdaten vor) kann jedoch eine vergleichbare Immissionssituation angenommen werden.

Bei einer Beschränkung auf das Kollektiv aus Duisburg-Nord zeigten die B[*a*]p-Konzentrationen im Schwebstaub einen statistisch signifikanten Einfluss auf die Höhe der 1-Hydroxypyren-Konzentrationen ($p < 0,01$, s.a. Abbildung 61) und eine Assoziation mit erhöhten Σ 1,2+9,3,4-OH-Phenanthren-Konzentrationen im Urin der Kinder ($p = 0,099$). Dieselbe Tendenz konnte für die Schwebstaub-Konzentrationen beobachtet werden ($p = 0,17$; $p = 0,1$; s. a. Materialienband).

Bei Müttern übt das Rauchen einen statistisch signifikanten Einfluss auf die Höhe der Ausscheidung des 1-Hydroxypyrens und der Summe der 1,2+9,3,4-OH-Phenanthrene aus. Die Exposition gegenüber Pyrolyseprodukten im Haushalt (Kochen mit Gas, Etagenheizung) ist mit höheren 1-Hydroxypyren-Werten im Urin assoziiert (allerdings wird das Signifikanzniveau von 0,05 bis maximal 0,11 überschritten). Im Gegensatz hierzu sind die genannten Einflussfaktoren bei Kindern ohne Einfluss auf die Höhe der 1-Hydroxypyren-Ausscheidung im Urin; der Raucherstatus der Mutter ($p=0,049$) und eine Schulbildungsdauer von 10 Jahren ($p=0,01$) sind mit niedrigeren Σ 1,2+9,3,4-OH-Phenanthren-Konzentrationen im Urin assoziiert, wofür keine plausible Erklärung gefunden wurde.

Zusammenfassung

Die Ergebnisse zeigen eine deutlich erhöhte innere Belastung der Kinder und Mütter in Duisburg-Nord mit 1-Hydroxypyren und Σ 1,2+9,3,4-OH-Phenanthren im Vergleich zu Borken.

In den linearen multiplen Regressionsanalysen bleiben diese Unterschiede auch nach Adjustierung für die wichtigsten Störgrößen bestehen. Unter Zugrundelegung dieser Berechnungen schlägt sich bei den Kindern in Duisburg-Nord die Erhöhung der PAK-Konzentration in der Umgebungsluft (gemessen als B[a]P) in einer statistisch signifikanten Steigerung der 1-Hydroxypyren-Konzentrationen im Urin und einer Assoziation mit erhöhten Σ 1,2+9,3,4-OH-Phenanthren-Konzentrationen im Urin nieder. Der gleiche Effekt (Erhöhung der 1-Hydroxypyren-Konzentrationen) ist auch für die Schwebstaub-Konzentrationen in der Umgebungsluft zu beobachten, jedoch ist der Effekt bei Schwebstaub nicht statistisch signifikant.

Bei Müttern lässt sich dieser Einfluss weder für die Schwebstaub- noch für die B[a]P (im Schwebstaub)-Konzentration in der Umgebungsluft des immissionsbelasteten Gebietes Duisburg-Nord nachweisen. Bei Einbeziehung des Borkener Kollektives in das statistische Modell ist das Rauchen der wichtigste Einflussfaktor auf die 1-Hydroxypyren- und Σ 1,2+9,3,4-OH-Phenanthren-Ausscheidung der Mütter.

3.2.3.3. Benzol-Metabolite im Urin

3.2.3.3.1. Trans, trans-Muconsäure

Deskription

In der Gruppe der untersuchten Kinder lagen 109 von 186 Messwerten (59 %), bei den Müttern 101 von 161 Messwerten (63 %) unterhalb der Nachweisgrenze. Die Nachweisgrenze betrug 0,2 µg/l.

Die Werte unterhalb der Nachweisgrenze gingen jeweils mit der Hälfte der Nachweisgrenze in weitere Berechnungen ein. Die Häufigkeitsverteilungen der t,t-Muconsäure-Konzentrationen im Urin der Probanden sind in Abbildung 66 dargestellt.

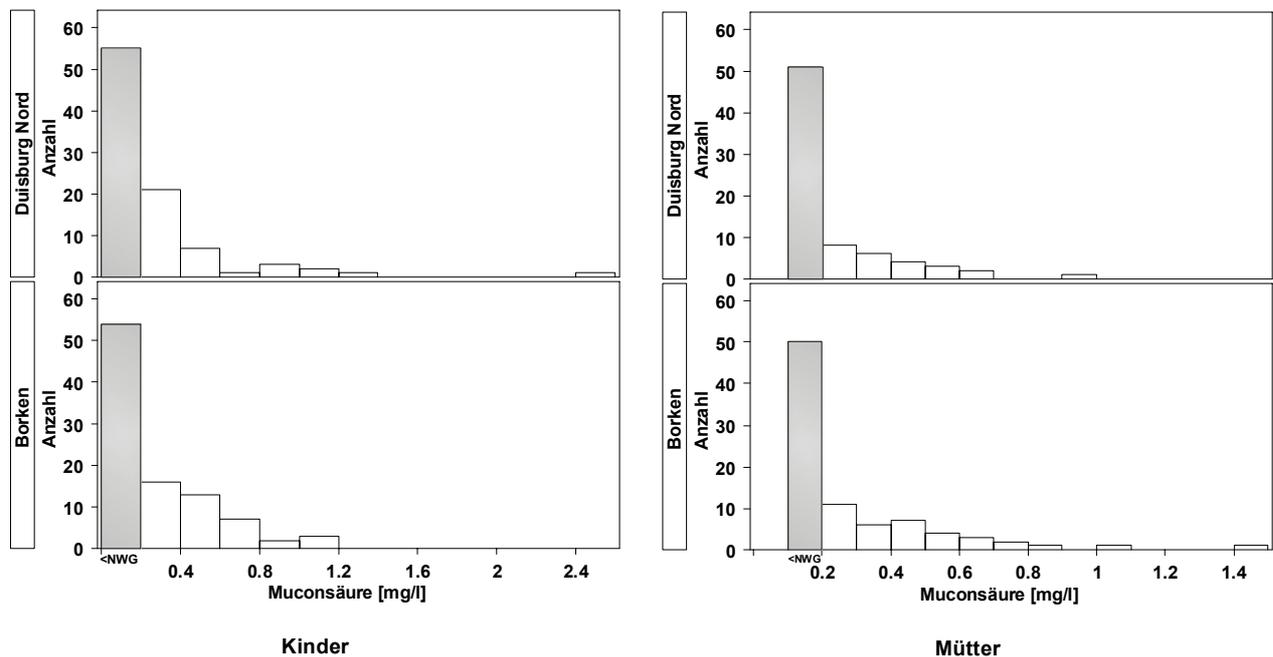


Abbildung 66: Häufigkeitsverteilungen der t,t-Muconsäure-Konzentrationen im Urin der Kinder (links) und Mütter (rechts) in Borken und Duisburg.

Der weiteren analytischen Statistik wurden die logarithmierten Daten bzw. dichotomisierte Daten (unterhalb/oberhalb der NWG) zugrundegelegt.

Der Unterschied zwischen dem 10. Perzentil (< NWG, durch 0,1 mg/l ersetzt) und 90. Perzentil (0,62 mg/l) im Gesamtkollektiv der Kinder beträgt 0,52 mg/l, bei den Müttern 0,42 mg/l (10. Perzentil: < NWG, durch 0,1 mg/l ersetzt; 90. Perzentil: 0,52 mg/l). Die t,t-Muconsäure-Konzentrationen im Urin der Kinder unterschieden sich zwischen Duisburg-Nord und Borken praktisch nicht (geometrischer Mittelwert (GM) Duisburg-Nord: 0,19 mg/l, Borken: 0,18 mg/l). Bei Müttern wurden in Borken geringfügig höhere Konzentrationen beobachtet (geometrischer Mittelwert (GM) Duisburg-Nord: 0,15 mg/l, Borken: 0,18 mg/l; Tabelle 84).

Tabelle 84: t,t-Muconsäure-Konzentrationen [mg/l] im Urin der Kinder und Mütter in Duisburg-Nord und Borken: Statistische Lage- und Streuungsmaße.

t,t-Muconsäure [mg/l]	Kinder			Mütter		
	Borken	Duisburg Nord	Kinder gesamt	Borken	Duisburg Nord	Mütter gesamt
Anzahl (N)	95	91	186	86	75	161
N< Nachweisgrenze (0,2 mg/l)*	54	55	109	50	51	101
arithmetischer Mittelwert	0,27	0,27	0,27	0,25	0,2	0,23
Standardabweichung	0,25	0,35	0,3	0,25	0,18	0,22
Minimum	<NWG	<NWG	<NWG	<NWG	<NWG	<NWG
10. Perzentil	<NWG	<NWG	<NWG	<NWG	<NWG	<NWG
25. Perzentil	<NWG	<NWG	<NWG	<NWG	<NWG	<NWG
50. Perzentil	<NWG	<NWG	<NWG	<NWG	<NWG	<NWG
75. Perzentil	0,42	0,31	0,34	0,33	0,26	0,3
90. Perzentil	0,63	0,46	0,62	0,58	0,5	0,52
95. Perzentil	0,84	0,99	0,9	0,74	0,57	0,64
Maximum	1,05	2,59	2,59	1,49	0,97	1,49
geometrischer Mittelwert (GM)	0,19	0,18	0,18	0,18	0,15	0,17
untere Grenze Konfidenzintervall GM	0,16	0,15	0,16	0,15	0,13	0,15
obere Grenze Konfidenzintervall GM	0,22	0,21	0,21	0,21	0,18	0,19

* diese Werte gingen mit der Hälfte der Nachweisgrenze ($0,2/2 = 0,1$ mg/l) in die Berechnungen ein.

Wichtige statistische Lagemaße der t,t-Muconsäure-Ausscheidung in Borken und Duisburg-Nord sind – getrennt nach Kindern und Müttern – in Abbildung 57 dargestellt.

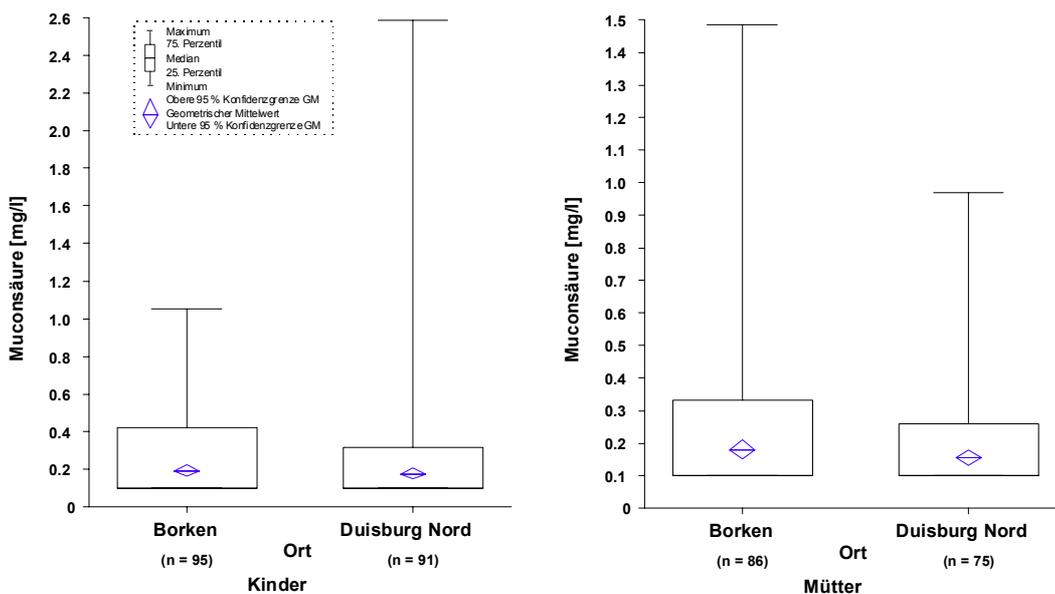


Abbildung 67: t,t-Muconsäure-Ausscheidung im Urin von Kindern (links) und Müttern (rechts) in Borken und Duisburg-Nord: Boxplots.

Analytische Statistik

Auf der Grundlage linearer Regressionsmodelle wurde der Einfluss jeweils der Schwebstaub-Konzentration und der Benzolkonzentration in der Umgebungsluft auf die Höhe der t,t-Muconsäure-Ausscheidung im Urin untersucht.

Dabei fanden neben dem Wohnort der Probanden (Duisburg-Nord versus Borken) die folgenden anamnestisch erhobenen Störgrößen Berücksichtigung:

- Alter - nur bei Müttern
(Alter in Jahren)
- Geschlecht – nur bei Kindern
(männlich/weiblich)
- Nationalität
(deutsch/nicht deutsch)
- Exposition gegenüber Tabakrauch
"Wird in der Wohnung geraucht?" (ja/nein) bzw.
"Mutter Raucherin?" (ja/nein)
- Etagenheizung (Gas/Kohle/Holz)
Etagenheizung gegenüber Zentralheizung oder Fernwärme (ja/nein)
- Exposition gegenüber Kfz-Abgasen
„mehr als 1 Std./Tag Kfz-Abgasen ausgesetzt?“ (ja/nein)
"Entfernung der Wohnung von verkehrsreicher Straße weniger als 50 m?" (ja/nein)
- Ernährung
„überwiegend Gebratenes, Fisch, Innereien“ (ja/nein)
- Dauer der Schulbildung der Eltern
(weniger als 10 Jahre/mehr als 10 Jahre bzw. 10 Jahre/mehr als 10 Jahre)
- Laborchemische Hinweise auf Entzündungen
C-reaktives Protein (Entzündungsmarker im Blut) größer als 5 mg/l? (ja/nein)

Neben der in den Berechnungen der übrigen Biomonitoring-Messwerte (z. B. der PAK-Metaboliten) üblichen Vorgehensweise, die jeweilige Zielgröße logarithmiert als abhängige Variable in das Modell aufzunehmen, wurden im Falle der t,t-Muconsäure zusätzliche Berechnungen nach einer Dichotomisierung der Zielgröße (Einteilung in eine von zwei Gruppen: t,t-Muconsäure-Konzentration oberhalb bzw. unterhalb der Nachweisgrenze) durchgeführt.

Die Streuung der t,t-Muconsäure-Konzentrationen im Urin wurde durch jedes der gewählten Modelle nur zu einem äußerst geringen Anteil (1-3 Prozent, s. a. Materialienband) durch die erfassten Einfluss- und Störgrößen erklärt. Dies gilt für das Kollektiv der Kinder und das der Mütter. Eine graphische Darstellung der Einflussgrößen unterbleibt daher.

Die Benzol- und Schwebstaub-Immissionen waren dabei ohne statistisch signifikanten Einfluss auf die Ausscheidung der t,t-Muconsäure-Konzentrationen im Urin.

Bewertung

Zwischen 37 und 41 % der untersuchten Proben wiesen t,t-Muconsäure-Gehalte im Urin auf, die höher lagen als die Nachweisgrenze. Dies bedeutet, dass mit analytischen Methoden, die den derzeitigen Stand der Technik repräsentieren, der umweltmedizinisch relevante Konzentrationsbereich nicht zur Gänze erfasst werden kann.

Dies mag eine der Ursachen sein, dass anhand der t,t-Muconsäureausscheidung im Urin auf Gruppenbasis eine unterschiedliche innere Benzolbelastung zwischen Personen aus Duisburg und solchen aus Borken nicht objektiviert werden kann. Orientiert man sich an

den in der Literatur mitgeteilten Mittelwerten und Medianwerten (Tabelle 85), so liegen sie in derselben Größenordnung.

Tabelle 85: Vergleichsdaten zur t,t-Muconsäure-Konzentration im Urin.

		n	Median	Mittelwert	95.Perzentil	Literatur
Mucon- säure im Urin	mg/l	43	< 0,05	0,08	0,2	(Göen et al. 1997)
	mg/l	82	0,07			(Ruppert et al. 1997)
	mg/l	79	0,06	0,14		(Weaver et al. 1996)
	mg/l	50	0,07	0,11	0,30	(Ghittori et al. 1996)

Der hohe Anteil an Werten unterhalb der Nachweisgrenze macht eine Bewertung der Ergebnisse schwierig. Die Anzahl individueller t,t-Muconsäure-Konzentrationen ist gering und lässt zusammen mit dem geringen Anteil der durch die Regressionsmodelle erklärten Streuung eine sinnvolle Interpretation der Ergebnisse bei Kindern und Müttern nicht zu.

Diskussion und Zusammenfassung

Die Ergebnisse der t,t-Muconsäure-Analysen werden zusammen mit dem anderen untersuchten Benzol-Metaboliten S-Phenyl-Mercaptursäure diskutiert und zusammengefasst (s. folgenden Abschnitt 3.2.3.3.2).

3.2.3.3.2. S-Phenylmercaptursäure (SPMA)

Deskription

In der Gruppe der untersuchten Kinder lagen 137 von 189 SPMA-Messwerten (73 %), bei den Müttern 105 von 162 SPMA-Messwerten (65 %) unterhalb der Nachweisgrenze (0,2 µg/l). Diese Messwerte gingen jeweils mit der Hälfte der Nachweisgrenze in die weiteren Berechnungen ein. Die Häufigkeitsverteilungen der SPMA-Konzentrationen im Urin der Probanden sind in Abbildung 68 dargestellt.

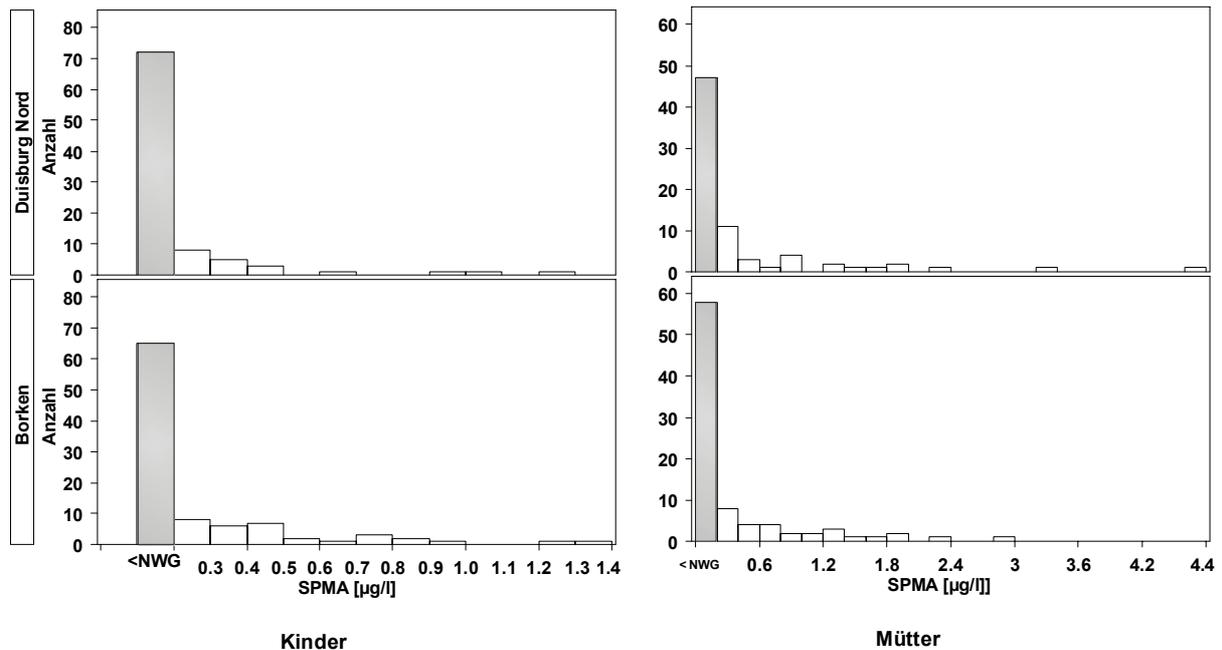


Abbildung 68: Häufigkeitsverteilungen der SPMA-Konzentrationen im Urin der Kinder (links) und Mütter (rechts) in Borken und Duisburg.

Der weiteren analytischen Statistik wurden die logarithmierten Daten bzw. dichotomisierte Daten (unterhalb/oberhalb der NWG) zugrundegelegt.

Der Unterschied zwischen dem 10. Perzentil (< NWG, durch 0,1 µg/l ersetzt) und 90. Perzentil (0,44 µg/l) im Gesamtkollektiv der Kinder beträgt 0,34 µg/l, bei den Müttern 1,18 µg/l (10. Perzentil: < NWG, durch 0,1 µg/l ersetzt; 90. Perzentil: 1,28 µg/l; Tabelle 86).

Tabelle 86: SPMA-Konzentrationen [$\mu\text{g/l}$] im Urin der Kinder und Mütter in Duisburg-Nord und Borken: Statistische Lage- und Streuungsmaße.

SPMA [$\mu\text{g/l}$]	Kinder			Mütter		
	Borken	Duisburg Nord	Kinder gesamt	Borken	Duisburg Nord	Mütter gesamt
Anzahl (N)	97	92	189	87	75	162
N < Nachweisgrenze (0,2 $\mu\text{g/l}$)	65	72	137	58	47	105
arithmetischer Mittelwert	0,24	0,17	0,21	0,38	0,45	0,41
Standardabweichung	0,26	0,2	0,23	0,55	0,78	0,67
Minimum	<NWG	<NWG	<NWG	<NWG	<NWG	<NWG
10. Perzentil	<NWG	<NWG	<NWG	<NWG	<NWG	<NWG
25. Perzentil	<NWG	<NWG	<NWG	<NWG	<NWG	<NWG
50. Perzentil	<NWG	<NWG	<NWG	<NWG	<NWG	<NWG
75. Perzentil	0,29	<NWG	0,23	0,38	0,34	0,34
90. Perzentil	0,55	0,33	0,44	1,2	1,36	1,28
95. Perzentil	0,81	0,5	0,73	1,69	1,91	1,83
Maximum	1,37	1,29	1,37	2,87	4,64	4,64
geometrischer Mittelwert (GM)	0,16	0,13	0,15	0,19	0,2	0,2
untere Grenze Konfidenzintervall GM	0,14	0,12	0,13	0,16	0,16	0,17
obere Grenze Konfidenzintervall GM	0,19	0,15	0,16	0,24	0,26	0,23

* diese Werte gingen mit der Hälfte der Nachweisgrenze ($0,2/2 = 0,1 \mu\text{g/l}$) in die Berechnungen ein.

Unter Zugrundelegung der statistischen Lagemaße (75., 90. und 95. Perzentil) sind bei Kindern aus Borken etwas höhere SPMA-Konzentrationen im Urin zu beobachten. Bezogen auf das 75. Perzentil gilt dies auch für die Mütter, die höchsten Konzentrationen (90. und 95. Perzentil) wurden allerdings bei den Müttern in Duisburg-Nord gemessen. Bei Müttern sind höhere SPMA-Konzentrationen festzustellen als bei Kindern. Bei einer Mutter aus Duisburg wurde zudem die höchste Konzentration gemessen (4,64 $\mu\text{g/l}$). Wichtige statistische Lagemaße der SPMA-Ausscheidung in den Gruppen Borken und Duisburg-Nord sind – getrennt nach Kindern und Müttern – in Abbildung 69 dargestellt.

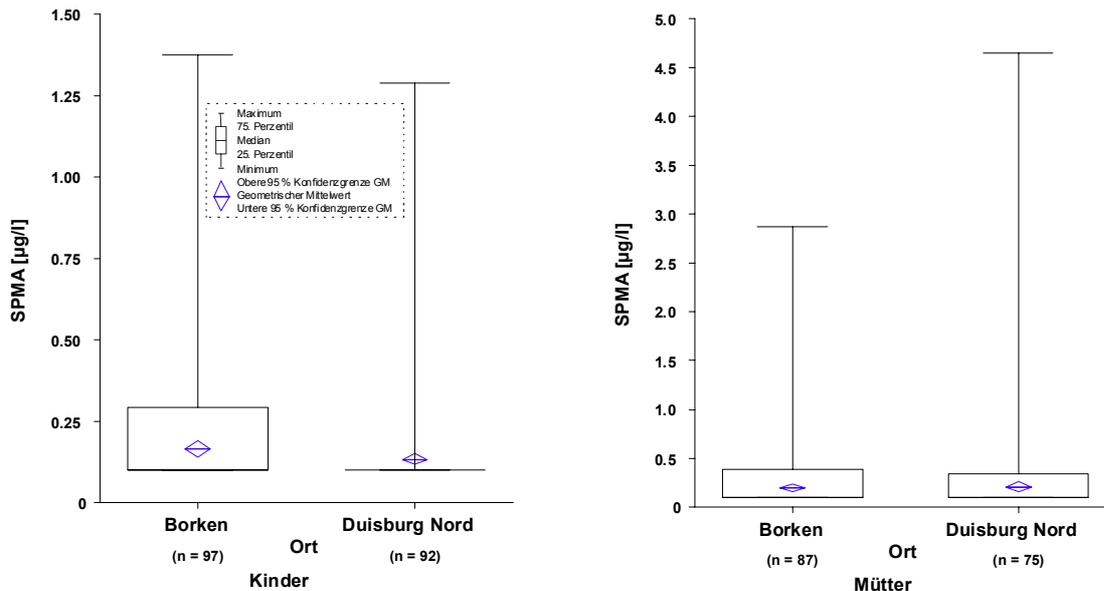


Abbildung 69: SPMA-Ausscheidung im Urin von Kindern (links) und Müttern (rechts) in Borken und Duisburg-Nord: Boxplots.

Analytische Statistik

Auf der Grundlage linearer Regressionsmodelle wurde der Einfluss jeweils der Schwebstaub-Konzentration und der Benzol-Konzentration in der Umgebungsluft auf die Höhe der SPMA-Ausscheidung im Urin untersucht.

Dabei fanden neben dem Wohnort der Probanden (Duisburg-Nord im Vergleich zu Borken) die folgenden anamnestisch und laborchemisch erhobenen Störgrößen Berücksichtigung:

- Alter - nur bei Müttern (Alter in Jahren)
- Geschlecht – nur bei Kindern (männlich/weiblich)
- Nationalität (deutsch/nicht deutsch)
- Exposition gegenüber Tabakrauch
 “Wird in der Wohnung geraucht?“ (ja/nein) bzw.
 “Mutter Raucherin?“ (ja/nein)
 “Wieviel wird geraucht?“ (sogenannte „Packungsjahre“) – nur bei Müttern
- Etagenheizung (Gas/Kohle/Holz)
 Etagenheizung gegenüber Zentralheizung oder Fernwärme (ja/nein)
- Exposition gegenüber Kfz-Abgasen
 „mehr als 1 Std./Tag Kfz-Abgasen ausgesetzt?“ (ja/nein)
 “Entfernung der Wohnung von verkehrsreicher Straße weniger als 50 m?“ (ja/nein)
- Ernährung
 „überwiegend Gebratenes, Fisch, Innereien“ (ja/nein)
- Dauer der Schulbildung der Eltern (weniger als 10 Jahre/mehr als 10 Jahre bzw. 10 Jahre/mehr als 10 Jahre)
- Laborchemische Hinweise auf Entzündungen
 C-reaktives Protein (Entzündungsmarker im Blut) größer als 5 mg/l? (ja/nein)

Neben der in den Berechnungen der übrigen Biomonitoring-Messwerte (z. B. der PAK-Metaboliten) üblichen Vorgehensweise, die jeweilige Zielgröße logarithmiert als abhängige Variable in das Modell aufzunehmen, wurden im Falle der Benzolmetaboliten zusätzliche

Berechnungen nach einer Dichotomisierung der Zielgröße (Einteilung in eine von zwei Gruppen: SPMA-Konzentration oberhalb bzw. unterhalb der Nachweisgrenze) durchgeführt.

Die Streuung der SPMA-Konzentrationen im Urin wurde bei den Kindern durch jedes der gewählten Modelle nur zu einem äußerst geringen Anteil (5 Prozent, s. a. Materialienband) durch die erfassten Einfluss- und Störgrößen erklärt. Eine graphische Darstellung der Einflussgrößen unterbleibt daher. Die Benzol- und Schwebstaub-Immissionen waren bei den Kindern ohne statistisch signifikanten Einfluss auf die Ausscheidung der SPMA-Konzentrationen im Urin.

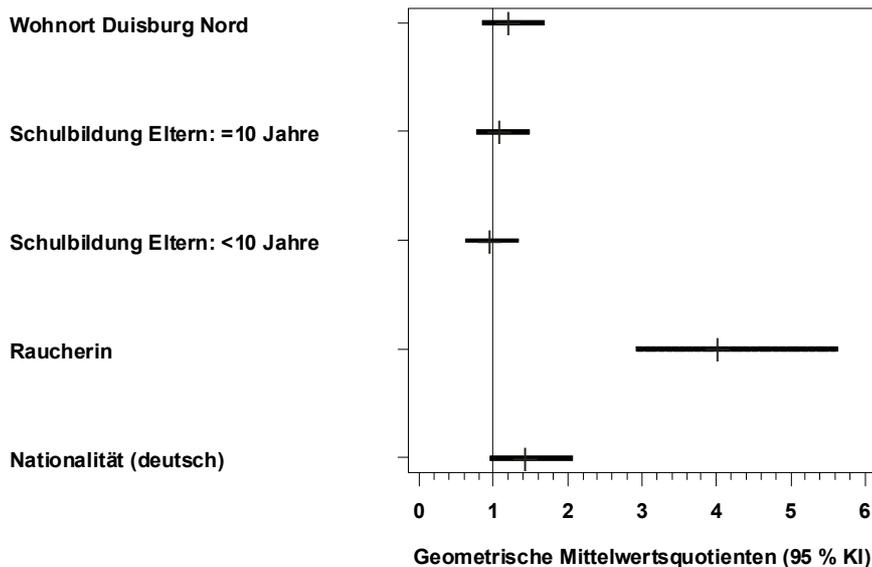


Abbildung 70: Multiple Regression: geometrische Mittelwertsquotienten (sowie untere und obere Grenze des zugehörigen 95 % Konfidenzintervalles) der SPMA-Konzentrationen für ausgewählte Störgrößen und den Wohnort. Mütter. Abhängige Variable: SPMA. Einflussgrößen: alle auf der Ordinate Genannten.

Bei den untersuchten Müttern erklärten die Modelle zwischen 18 und 34 % der Streuung (s. a. Materialienband).

Im Kollektiv der Mütter erhöhte Rauchen die SPMA-Ausscheidung im Urin signifikant ($p < 0,01$). Angehörige deutscher Nationalität wiesen höhere SPMA-Konzentrationen im Urin auf (im Vergleich zur Gruppe aller Personen anderer Nationalität; ($p = 0,08$)). Eine erhöhte Exposition gegenüber Benzol in der Umgebungsluft war zwar mit erhöhten SPMA-Konzentrationen im Urin assoziiert, ohne allerdings ein Signifikanzniveau von 0,1 zu unterschreiten ($p = 0,12$ bei Beschränkung auf Personen aus Duisburg-Nord).

Bewertung

Zwischen 27 und 35 % der untersuchten Proben wiesen S-Phenylmercaptursäure-Gehalte auf, die höher lagen als die Nachweisgrenze. Die gemessenen Ergebnisse liegen in der Größenordnung, wie sie von Einig et al., Müller et al. und Rolle-Kampczyk et al. (Tabelle 87) publiziert wurden.

Tabelle 87: Vergleichsdaten zur S-Phenylmercaptursäure-Konzentration im Urin.

		n	Median	Mittelwert	Literatur
S-Phenylmercaptursäure im Urin	µg/l	51	0,49		(Rolle-Kampczyk et al. 1998)
	µg/g	18		4,8	(Melikian et al. 1999)
	µg/l	12		1,7	(Einig et al. 1996)
	µg/l	10 ♂		0,22	(Müller und Jeske 1996)
	µg/l	10 ♀		0,15	

Der hohe Anteil an Werten unterhalb der Nachweisgrenze macht eine Bewertung der Ergebnisse schwierig. Die Anzahl individueller SPMA-Konzentrationen ist gering und lässt zusammen mit dem geringen Anteil der durch die Regressionsmodelle erklärten Streuung eine sinnvolle Interpretation der Ergebnisse bei den Kindern nicht zu. Die bei den Müttern beobachtete Assoziation des Rauchens mit erhöhten SPMA-Konzentrationen ist hingegen plausibel. Für die Beobachtung, dass Mütter deutscher Nationalität gegenüber Angehörigen anderer Nationalität erhöhte SPMA-Konzentrationen ausscheiden, konnte keine Erklärung gefunden werden. Die beobachtete Assoziation erhöhter Benzol-Konzentrationen der Umgebungsluft mit steigenden SPMA-Konzentrationen ist statistisch nicht signifikant ($p=0,12$).

Diskussion

Zunächst ist anzumerken, dass nur zwischen 27 und 35 % der untersuchten Proben S-Phenyl-Mercaptursäure-Gehalte aufwiesen, die höher lagen als die Nachweisgrenze (t,t-Muconsäure-Gehalte im Urin: zwischen 37 und 41 %).

Auch mit den modernsten Methoden der instrumentellen Analytik der LC/MS/MS konnte die S-Phenyl-Mercaptursäure nur bei einem Teil der untersuchten Urinproben nachgewiesen werden. Hier, wie im Falle der t,t-Muconsäure, lässt es die Analysetechnik nicht zu, den gesamten umweltmedizinischen Konzentrationsbereich zu erfassen.

Zusammenfassung

Zusammenfassend ergibt sich, dass eine umweltbedingte innere Benzolbelastung auf der Grundlage der t,t-Muconsäure- bzw. S-Phenyl-Mercaptursäureausscheidung derzeit nur schwer objektiviert werden kann.

Der hohe Anteil an Werten unterhalb der Nachweisgrenze macht eine Bewertung der Ergebnisse schwierig. Die Anzahl individueller Benzol-Metaboliten-Konzentrationen ist gering und lässt zusammen mit dem geringen Anteil der durch die Regressionsmodelle erklärten Streuung eine sinnvolle Interpretation der Ergebnisse – mit Ausnahme der SPMA-Konzentrationen bei den Müttern - nicht zu. Nur im Falle der SPMA-Konzentrationen bei den Müttern wurde eine statistisch signifikante Assoziation des Rauchens mit erhöhten SPMA-Konzentrationen beobachtet. Die in diesem Kollektiv beobachtete Assoziation erhöhter Benzol-Konzentrationen in der Umgebungsluft mit steigenden SPMA-Konzentrationen ist statistisch nicht signifikant ($p=0,12$).

3.2.3.4. Expositionsmarker der DNA

3.2.3.4.1. Tail Extent Moment

Die Methodik der Einzelzell-Mikrogelelektrophorese wird auch als Comet Assay bezeichnet. In der alkalischen Version können damit Einzel- und Doppelstrangbrüche, sowie alkalilabile Stellen der DNA nachgewiesen werden. Zur Vereinfachung der Lesbarkeit des folgenden Kapitels wird dafür im folgenden Kapitel der Begriff „DNA-Strangbrüche“ benutzt, womit jeweils die drei genannten Parameter der DNA-Exposition gemeint sind. Als Maßeinheit wird die dimensionslose Größe „Tail Extent Moment“ verwendet.

Deskription

Die Häufigkeitsverteilungen der untransformierten und der logarithmierten Tail Extent Moment-Messwerte der Probanden sind in Abbildung 71 dargestellt.

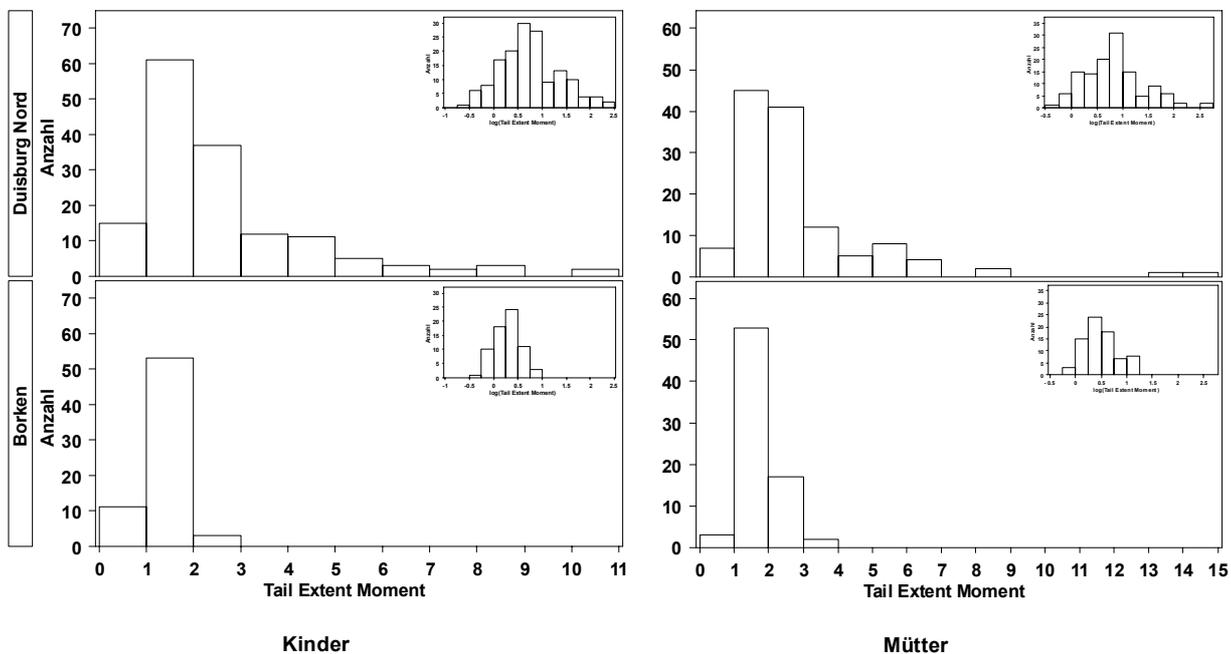


Abbildung 71: Häufigkeitsverteilungen der Tail Extent Moment-Messwerte der Kinder (links) und Mütter (rechts) in Borken und Duisburg. Eingefügt sind zusätzlich die Häufigkeitsverteilungen der logarithmierten Daten (kleine Grafiken).

Der weiteren analytischen Statistik wurden die logarithmierten Daten zugrundegelegt. Der Unterschied zwischen dem 10. Perzentil (0,97) und 90. Perzentil (4,35) im Gesamtkollektiv der Kinder beträgt 3,38, bei den Müttern 3,06 (10. Perzentil: 1,13; 90. Perzentil: 4,19). In Duisburg-Nord wurden im Vergleich zu Borken deutlich höhere Tail Extent Moment-Messwerte bei Kindern beobachtet (geometrischer Mittelwert (GM) Duisburg-Nord: 2,13, Borken: 1,32; Tabelle 88). Dasselbe gilt für die Mütter (geometrischer Mittelwert (GM) Duisburg-Nord: 2,31, Borken: 1,62).

Tabelle 88: Tail Extent Moment-Werte bei Kindern und Müttern in Duisburg-Nord und Borken: Statistische Lage- und Streuungsmaße.

Tail Extent Moment	Kinder			Mütter		
	Borken	Duisburg Nord	Kinder gesamt	Borken	Duisburg Nord	Mütter gesamt
Anzahl (N)	67	151	218	75	126	201
arithmetischer Mittelwert	1,36	2,6	2,22	1,7	2,79	2,39
Standardabweichung	0,37	1,88	1,67	0,58	2,12	1,79
Minimum	0,73	0,55	0,55	0,84	0,72	0,72
10. Perzentil	0,93	1,02	0,97	1,09	1,17	1,13
25. Perzentil	1,11	1,5	1,23	1,3	1,56	1,41
50. Perzentil	1,32	1,99	1,68	1,54	2,27	1,88
75. Perzentil	1,62	3,13	2,44	2	3,06	2,64
90. Perzentil	1,79	4,99	4,35	2,76	5,42	4,19
95. Perzentil	1,89	6,69	5,66	2,96	6,46	5,7
Maximum	2,47	10,65	10,65	3,29	14,77	14,77
geometrischer Mittelwert (GM)	1,32	2,13	1,83	1,62	2,31	2,02
Untere Grenze Konfidenzintervall GM	1,23	1,92	1,7	1,5	2,09	1,88
obere Grenze Konfidenzintervall GM	1,41	2,35	1,98	1,74	2,56	2,18

Bei Müttern sind höhere Tail Extent Moment-Werte festzustellen als bei Kindern. Das höchste Tail Extent Moment wurde bei einer Mutter aus Duisburg-Nord beobachtet (14,77).

Wichtige statistische Lagemaße für das Tail Extent Moment in Borken und Duisburg-Nord sind – getrennt nach Kindern und Müttern – in Abbildung 72 dargestellt.

Es ist auch hier zu erkennen, dass Mütter und Kinder aus Duisburg-Nord deutlich höhere Tail Extent Moment-Werte aufweisen als in Borken ansässige Personen. Vergleicht man die geometrischen Mittelwerte (horizontale Linie in der Raute) und die Medianwerte (horizontale Linie in der „Box“) des Tail Extent Moment, so liegen die Werte des in Duisburg-Nord ansässigen Kollektivs etwa beim 1,5fachen der in Borken ansässigen Personen.

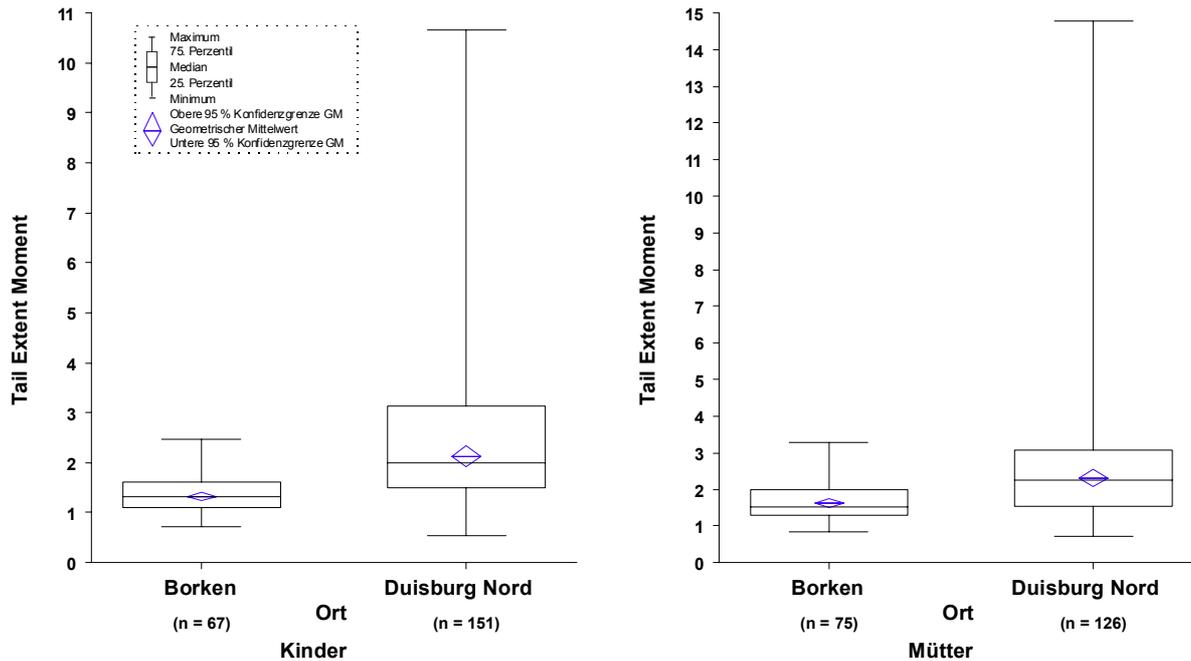


Abbildung 72: Tail Extent Moment bei Kindern (links) und Müttern (rechts) in Borken und Duisburg-Nord: Boxplots.

Analytische Statistik

Auf der Grundlage linearer Regressionsmodelle wurde der statistische Einfluss folgender Immissions- oder Biomonitoring-Messwerte auf die DNA-Strangbrüche (als Tail Extent Moment) untersucht:

- Schwebstaub-Konzentration in der Umgebungsluft
- Benzo[*a*]pyren-Konzentration im Schwebstaub in der Umgebungsluft
- Benzol-Konzentration in der Umgebungsluft
- Nickel-Konzentration im Schwebstaub in der Umgebungsluft
- 1-Hydroxypyren-Konzentration im Urin
- Konzentration der Summe der 1,2+9,3,4-OH-Phenanthrene im Urin
- *t,t*-Muconsäure-Konzentration im Urin
- S-Phenyl-Mercaptursäure-Konzentration im Urin

Dabei fanden neben dem Wohnort der Probanden (Duisburg-Nord versus Borken) die folgenden anamnestisch erhobenen Störgrößen Berücksichtigung:

- Alter - nur bei Müttern
(Alter in Jahren)
- Geschlecht - nur bei Kindern
(männlich/weiblich)
- Nationalität
(deutsch/nicht deutsch)
- Exposition gegenüber Tabakrauch
"Wird in der Wohnung geraucht?" (ja/nein) bzw.
"Mutter Raucherin?" (ja/nein)
- Etagenheizung (Gas/Kohle/Holz) – nur bei Kindern
Etagenheizung gegenüber Zentralheizung oder Fernwärme (ja/nein)
- Exposition gegenüber Kfz-Abgasen
„mehr als 1 Std./Tag Kfz-Abgasen ausgesetzt?“ (ja/nein)
"Entfernung der Wohnung von verkehrsreicher Straße weniger als 50 m?" (ja/nein)

- Ernährung
„überwiegend Gebratenes, Fisch, Innereien“ (ja/nein)
- Dauer der Schulbildung der Eltern
(weniger als 10 Jahre/mehr als 10 Jahre bzw. 10 Jahre/mehr als 10 Jahre)
- Laborchemische Hinweise auf Entzündungen
C-reaktives Protein (Entzündungsmarker im Blut) größer als 5 mg/l? (ja/nein)

Die bereits in der Deskription der Messwerte deutlich erkennbaren Unterschiede (Tabelle 88, Abbildung 72) zwischen den Studienorten Duisburg-Nord und Borken bleiben auch nach Adjustierung der Tail Extent Moment-Werte (jeweils getrennt für Kinder und Mütter berechnet) gegenüber den aufgeführten Störgrößen signifikant ($p < 0,01$, s. a. Anhang) bestehen.

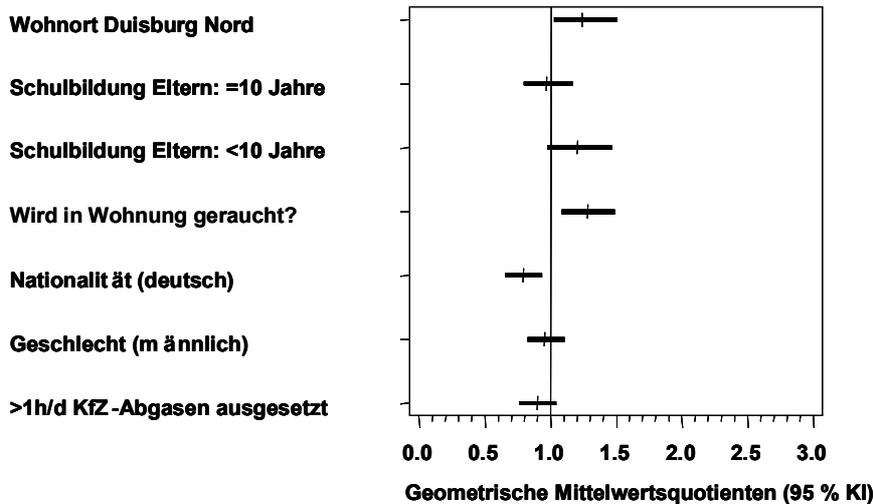


Abbildung 73: Multiple Regression: geometrische Mittelwertsquotienten (sowie untere und obere Grenze des zugehörigen 95 % Konfidenzintervalles) des Tail Extent Moment für ausgewählte Störgrößen und den Wohnort. Kinder. Abhängige Variable: Tail Extent Moment, unabhängige Variablen: alle auf der Ordinate Genannten.

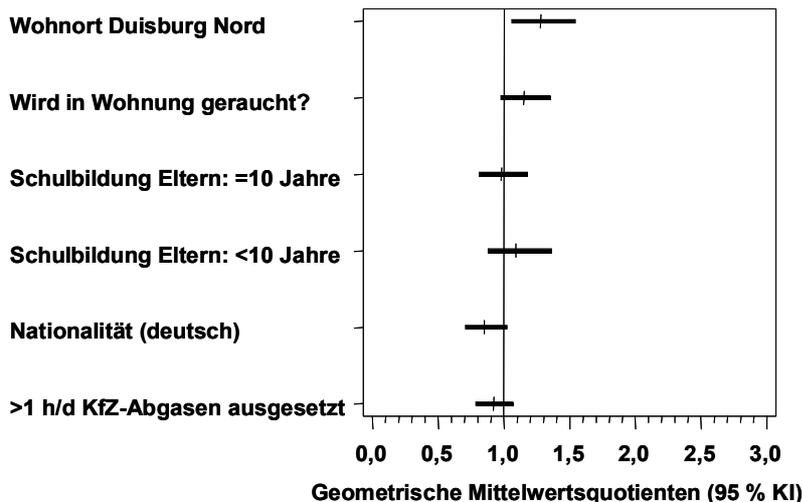


Abbildung 74: Multiple Regression: geometrische Mittelwertsquotienten (sowie untere und obere Grenze des zugehörigen 95 % Konfidenzintervalles) des Tail Extent Moment für ausgewählte Störgrößen und den Wohnort. Mütter. Abhängige Variable: Tail Extent Moment, unabhängige Variablen: alle auf der Ordinate Genannten.

Ohne Einbeziehung der Immissionsdaten als Einflussgrößen waren bei den Kindern die Passivrauch-Exposition ($p < 0,01$) und die Eigenschaft nicht-deutscher Nationalität ($p < 0,01$) statistisch signifikant mit höheren DNA-Strangbruchraten assoziiert (Abbildung 73). Bei Kindern, deren Eltern eine Schulbildung von 9 Jahren oder weniger absolviert hatten, waren tendenziell ($p = 0,08$) mehr DNA-Strangbrüche im Vergleich zu Kindern von Eltern mit über 10-jähriger Schulbildung festzustellen. (Die Dauer der Schulbildung der Eltern wurde als Maß für den Sozialstatus in die statistischen Modelle aufgenommen.)

Im Kollektiv der Mütter gingen die Tabakrauch-Exposition in der Wohnung ($p = 0,08$) und die Eigenschaft nicht-deutscher Nationalität ($p = 0,09$) mit tendenziell erhöhten Tail Extent Moment-Werten einher (Abbildung 74).

Wurden in den Regressionsmodellen zusätzlich zum Ort und den ausgewählten Störgrößen auch Immissionsdaten bzw. Messgrößen der inneren Belastung mit PAK- oder Benzol-Metaboliten berücksichtigt, so blieb die Zugehörigkeit zum Duisburger Kollektiv bei den Müttern in allen Fällen mit erhöhten Tail Extent Moment-Werten assoziiert. In 7 von 8 Fällen (B[a]P, Benzol, Nickel, Muconsäure, SPMA, 1-Hydroxypyren und Summe der Hydroxyphenanthrene) war der Ortseinfluss weiterhin statistisch signifikant ($p < 0,05$). Nur bei Aufnahme der Schwebstaub-Immissionskonzentration (geometrischer Mittelwertsquotient (MQ): 1,40; $p = 0,27$) in das Regressionsmodell verlor die Ortsvariable ihren prägenden Einfluss auf die Erzeugung von DNA-Strangbrüchen (MQ: 1,04; $p = 0,88$).

Fast identische Ergebnisse wurden auch bei den Kindern beobachtet – mit 2 kleineren Unterschieden: Die Zugehörigkeit zum Kollektiv Duisburg-Nord verlor bei Aufnahme der Schwebstaub-Konzentrationen (geometrischer Mittelwertsquotient: 1,54; $p = 0,11$) in das statistische Modell vollständig die positive Assoziation mit der Zielvariable Tail Extent Moment (MQ=0,97; $p = 0,88$). Wurden die Nickel-Immissionsdaten in das Modell aufgenommen, so war die Zugehörigkeit zum Duisburger Kollektiv (im Vergleich zu Borken) zwar weiterhin mit erhöhten Tail Extent Moment-Werten assoziiert, der Effekt war aber nicht statistisch signifikant (MQ=1,30; $p = 0,13$).

Keine der Immissions- oder Biomonitoring-Variablen übte einen signifikanten ($p < 0,05$) Einfluss auf die Höhe des Tail Extent Moments aus. Das trifft für Kinder und Mütter und auch für die Berechnungen auf der alleinigen Grundlage der Kollektive aus Duisburg-Nord zu (nur dort lagen wohnungsbezogene Immissionsdaten vor).

Bewertung

Wie bereits in der Einleitung zur Ergebnisbeschreibung erwähnt, werden durch das Tail Extent Moment Einzel-, Doppelstrangbrüche und alkalilabile Stellen der DNA quantifiziert. Es wird deshalb – genauso wie $8\text{-OHdG}/10^5$ dG (s. folgendes Kapitel) – in diesem Bericht als Expositionsmaß der DNA bezeichnet. Beide Größen werden auf Gruppenbasis ausgewertet, also unter Zugrundelegung der Zugehörigkeit zu einem der Kollektive Duisburg-Nord oder Borken. Die individuelle Interpretation eines einzelnen Wertes, etwa im Sinne eines daraus abgeleiteten Erkrankungsrisikos, ist nicht möglich.

Einstufung im Vergleich zu einer arbeitsmedizinischen Studie

Bei eigenen Untersuchungen PAK-exponierter Arbeiter (Marczynski et al. 2002) lag der Median für das Tail Extent Moment in der Gruppe der Kokereiarbeiter ($n = 19$) bei 2,83, bei Arbeitern in der Graphitelektrodenherstellung ($n = 29$) betrug er 7,99.

Bei beruflich gegenüber PAK exponierten Arbeitern wurden damit – bezogen auf den Median – höhere DNA-Strangbruchraten gemessen als bei den Müttern und Kindern der vorliegenden Studie (Kinder, Borken: 1,32; Duisburg-Nord: 1,99 Mütter, Borken: 1,54; Duisburg-Nord: 2,27; Tabelle 88).

Vergleich der Ergebnisse der analytischen Statistik mit anderen Studien

Die Exposition gegenüber Tabakrauch war bei Kindern signifikant ($p < 0,01$) und bei Müttern tendenziell ($p = 0,08$) mit erhöhten DNA-Strangbruchraten assoziiert. Dieser Zusammenhang ist biologisch plausibel, da im Tabakrauch bekanntermaßen mutagene Substanzen enthalten sind, die mögliche Auslöser für DNA-Strangbrüche darstellen. Die Untersuchungen von Piperakis finden mittels Comet Assay erhöhte DNA-Strangbruchraten bei Rauchern im Vergleich zu Nichtrauchern (Piperakis et al. 2000).

Diskussion und Zusammenfassung

Die Diskussion und Zusammenfassung der Ergebnisse des Comet Assays erfolgt zusammen mit 8-OHdG/ 10^5 dG (s. nächstes Kapitel).

3.2.3.4.2. 8-OHdG/10⁵ dG

Die Bezeichnung 8-OHdG/10⁵ dG wird im Folgenden synonym mit 8-OHdG-Konzentrationen (in weißen Blutzellen) benutzt. In der Literatur findet sich dafür auch der Begriff 8-oxodGuo/10⁵ dGuo bzw. 8-oxodGuo-Konzentrationen.

Deskription

8-OHd-G/10⁵ dG wurde nur bei den Müttern aus Duisburg-Nord und Borken bestimmt. Die Häufigkeitsverteilungen der untransformierten und der logarithmierten 8-OHdG-Konzentrationen im Urin der Probanden sind in Abbildung 75 dargestellt.

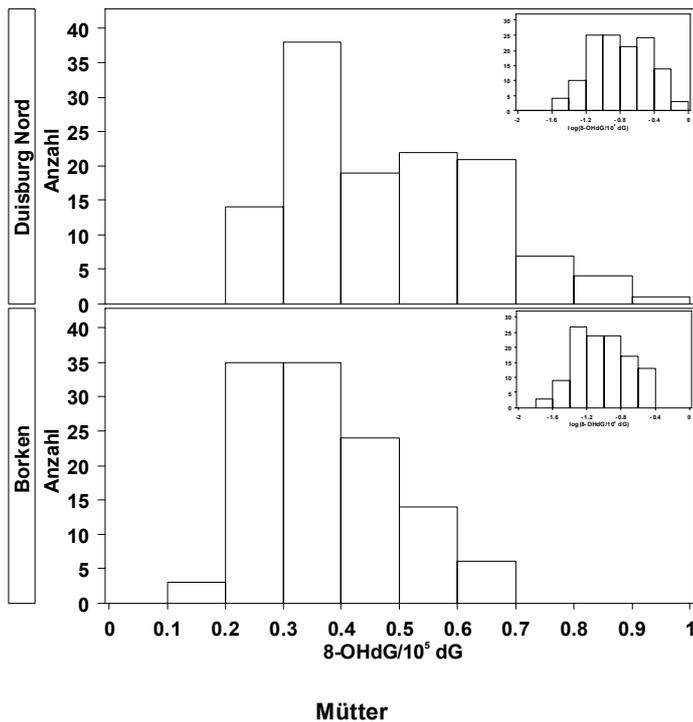


Abbildung 75: Häufigkeitsverteilungen der 8-OHdG/10⁵ dG-Werte in weißen Blutzellen in Borken und Duisburg-Nord. Eingefügt sind zusätzlich die Häufigkeitsverteilungen der logarithmierten Daten (kleine Grafiken).

Der weiteren analytischen Statistik wurden die logarithmierten Daten zugrundegelegt.

Der Unterschied zwischen dem 10. Perzentil (0,27) und 90. Perzentil (0,64) im Gesamtkollektiv beträgt 0,37. In Duisburg-Nord wurden im Vergleich zu Borken höhere 8-OHdG/10⁵ dG-Messwerte beobachtet (geometrischer Mittelwert (GM) Duisburg-Nord: 0,45, Borken: 0,36; Tabelle 89).

Wichtige statistische Lagemaße der 8-OHdG-Konzentrationen in den Gruppen Borken und Duisburg-Nord sind in Abbildung 76 dargestellt.

Es ist auch hier deutlich zu erkennen, dass Mütter aus Duisburg-Nord wesentlich höhere 8-OHdG-Konzentrationen in weißen Blutzellen aufweisen als in Borken ansässige Personen. Vergleicht man die geometrischen Mittelwerte (horizontale Linie in der Raute) und die Medianwerte (horizontale Linie in der „Box“) des 8-OHdG/10⁵ dG, so liegen die Werte des in Duisburg-Nord ansässigen Kollektivs etwa um 1 Drittel höher als die der in Borken ansässigen Personen.

Tabelle 89: 8-OHdG/10⁵ dG in weißen Blutzellen bei Müttern in Duisburg-Nord und Borken: Statistische Lage- und Streuungsmaße.

8-OHdG/10 ⁵ dG	Mütter		
	Borken	Duisburg Nord	Mütter gesamt
Anzahl (N)	117	126	243
arithmetischer Mittelwert	0,38	0,48	0,43
Standardabweichung	0,11	0,16	0,15
Minimum	0,18	0,2	0,18
10. Perzentil	0,24	0,29	0,27
25. Perzentil	0,29	0,34	0,31
50. Perzentil	0,34	0,45	0,4
75. Perzentil	0,45	0,61	0,54
90. Perzentil	0,57	0,7	0,64
95. Perzentil	0,61	0,77	0,7
Maximum	0,65	0,9	0,9
geometrischer Mittelwert (GM)	0,36	0,45	0,4
untere Grenze Konfidenzintervall GM	0,34	0,43	0,39
obere Grenze Konfidenzintervall GM	0,38	0,48	0,42

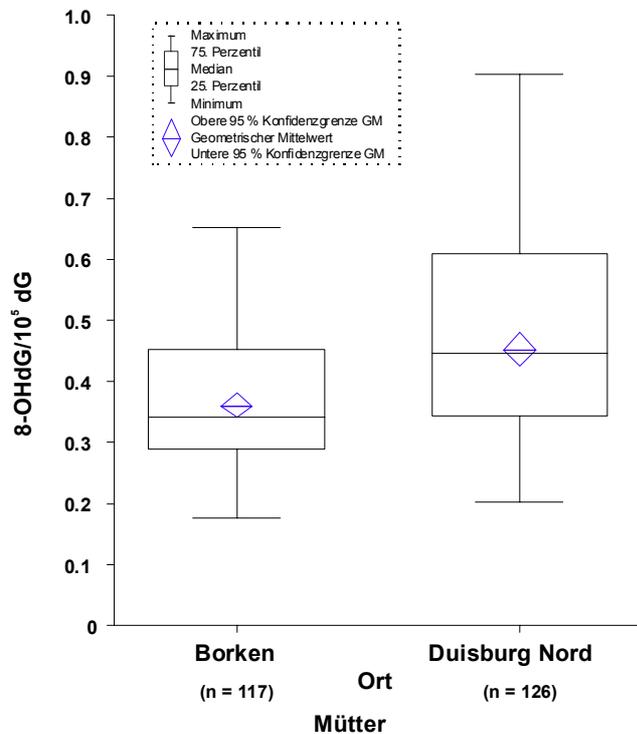


Abbildung 76: 8-OHdG/10⁵ dG im Urin von Müttern in Borken und Duisburg-Nord: Boxplots.

Analytische Statistik

Auf der Grundlage linearer Regressionsmodelle wurde der Einfluss folgender Immissions- oder Biomonitoring-Messwerte auf die 8-OHdG-Konzentration in weißen Blutzellen untersucht:

- Schwebstaub-Konzentration in der Umgebungsluft
- Benzo[*a*]pyren-Konzentration im Schwebstaub in der Umgebungsluft
- Benzol-Konzentration in der Umgebungsluft
- Nickel-Konzentration im Schwebstaub in der Umgebungsluft
- 1-Hydroxypyren-Konzentration im Urin
- Konzentration der Summe der 1,2+9,3,4-OH-Phenanthrene im Urin
- *t,t*-Muconsäure-Konzentration im Urin
- S-Phenyl-Mercaptursäure-Konzentration im Urin

Dabei fanden neben dem Wohnort der Probanden (Duisburg-Nord versus Borken) die folgenden anamnestisch erhobenen Störgrößen Berücksichtigung:

- Nationalität
(deutsch/nicht deutsch)
- Exposition gegenüber Tabakrauch
"Wird in der Wohnung geraucht?" (ja/nein) bzw.
"Mutter Raucherin?" (ja/nein)
- Dauer der Schulbildung der Eltern
(weniger als 10 Jahre/mehr als 10 Jahre bzw. 10 Jahre/mehr als 10 Jahre)

Die bereits in der Deskription der Messwerte deutlich erkennbaren Unterschiede (Abbildung 76, Tabelle 89) zwischen den Studienorten Duisburg-Nord und Borken bleiben auch nach Adjustierung der 8-OHdG-Konzentrationen in weißen Blutzellen gegenüber den aufgeführten Störgrößen signifikant ($p < 0,01$, s. a. Anhang) bestehen.

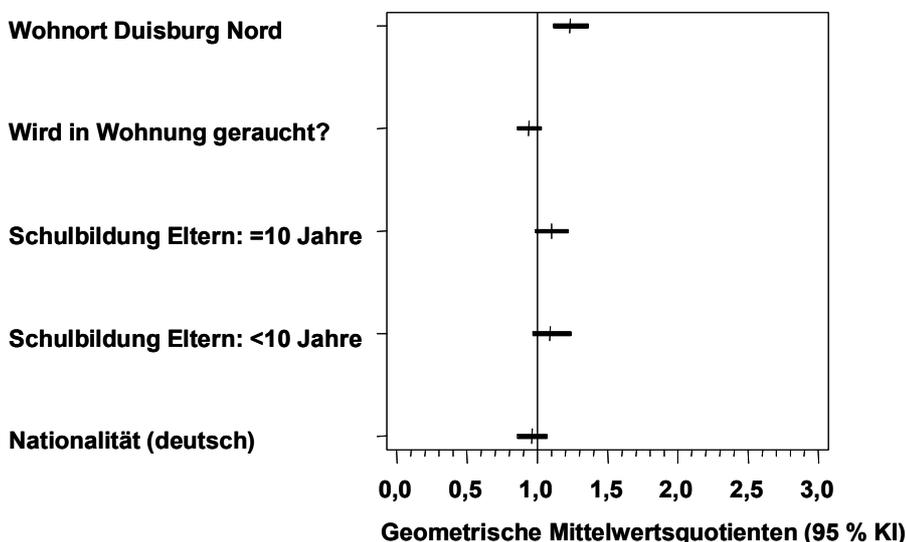


Abbildung 77: Multiple Regression: geometrische Mittelwertsquotienten (sowie untere und obere Grenze des zugehörigen 95 % Konfidenzintervalles) des 8-OHdG/ 10^5 dG für ausgewählte Störgrößen und den Wohnort. Mütter. Abhängige Variable: 8-OHdG/ 10^5 dG, unabhängige Variablen: alle auf der Ordinate Genannten.

Ohne Einbeziehung der Immissionsdaten als Einflussgrößen war eine unter 10-jährige ($p=0,15$) oder 10-jährige ($p=0,06$) Schulbildung der Eltern im Vergleich zu Eltern mit über 10-jähriger Schulbildung tendenziell mit höheren 8-OHdG/ 10^5 dG-Werten assoziiert (Abbildung 77).

Wurden in den Regressionsmodellen zusätzlich zum Ort und den ausgewählten Störgrößen auch Immissionsdaten bzw. Messgrößen der inneren Belastung mit PAK- oder Benzol-Metaboliten berücksichtigt, so blieb der Einfluss des Wohnortes Duisburg-Nord (im Vergleich zu Borken) bei den Müttern in 6 von 8 Fällen (B[a]P, Benzol, Muconsäure, SPMA, 1-Hydroxypyren und Summe der Hydroxyphenanthrene) statistisch signifikant ($p < 0,05$) mit erhöhten $8\text{-OHdG}/10^5\text{dG}$ -Werten assoziiert.

Nur bei Aufnahme der Schwebstaub- (geometrischer Mittelwertsquotient (MQ): 1,33; $p = 0,146$) oder der Nickel-Immissionskonzentration (MQ: 1,27; $p < 0,05$) in das Regressionsmodell verlor die Ortsvariable ihren prägenden Einfluss (MQ: 0,99/1,01; $p = 0,99/0,91$) auf $8\text{-OHdG}/10^5\text{dG}$. Keine der übrigen aufgeführten Immissions- oder Biomonitoring-Variablen übte einen signifikanten ($p < 0,05$) Einfluss auf die Höhe des $8\text{-OHdG}/10^5\text{dG}$ aus. Berechnungen auf der alleinigen Grundlage des Kollektives aus Duisburg-Nord (nur dort lagen wohnungsbezogene Immissionsdaten vor) identifizierten die Nickel-Konzentrationen im Schwebstaub (MQ: 1,27; $p = 0,06$) als tendenziell mit der Höhe $8\text{-OHdG}/10^5\text{dG}$ -Werte assoziiert.

Bewertung

$8\text{-OHdG}/10^5\text{dG}$ wird – wie das Tail Extent Moment (s. vorhergehendes Kapitel) – in diesem Bericht als Expositionsmaß der DNA bezeichnet. Beide Größen werden auf Gruppenbasis ausgewertet, also unter Zugrundelegung der Zugehörigkeit zu einem der Kollektive Duisburg-Nord oder Borken. Die individuelle Interpretation eines einzelnen Wertes, etwa im Sinne eines daraus abgeleiteten Erkrankungsrisikos, ist nicht möglich.

Einstufung im Vergleich zu einer arbeitsmedizinischen Studie

Bei eigenen Untersuchungen PAK-exponierter Arbeiter (Marczynski et al. 2002) lag der Median der DNA-Adduktraten erwachsener Kontrollprobanden ($n = 61$, Männer und Frauen im Alter von 17 bis 61 Jahren) bei $0,56\text{ }8\text{-OHdG}/10^5\text{dG}$. Im Vergleich dazu wiesen Kokereiarbeiter ($n = 20$) eine erhöhte Adduktrate von $0,69$, Arbeiter aus der Graphitelektrodenherstellung ($n = 30$) von $1,08$ (jeweils $8\text{-OHdG}/10^5\text{dG}$) auf.

Die bei beruflich gegenüber PAK-exponierten Arbeitern festgestellten DNA-Adduktraten liegen damit im Mittel höher als bei den in der vorliegenden Studie untersuchten Kollektiven (Duisburg-Nord: $0,45$; Borken: $0,34\text{ }8\text{-OHdG}/10^5\text{dG}$).

Diskussion

Eindeutig erklärende Faktoren für die im Vergleich zu Borken deutliche Erhöhung des Tail Extent Moments (als Maß für die DNA-Strangbrüche) und der 8-OHdG -Konzentrationen der Kinder und Mütter in Duisburg-Nord konnten mittels der berechneten multiplen Regressionsmodelle nicht gefunden werden.

Die Schwebstaub-Immissionskonzentrationen zeigten eine – allerdings statistisch nicht signifikante – Assoziation mit erhöhten Tail Extent Moment-Werten und führten im statistischen Modell zu einem Verlust des ansonsten prägenden Einflusses der Ortszugehörigkeit. Bei $8\text{-OHdG}/10^5\text{dG}$ wurden Assoziationen mit den Nickel-Konzentrationen im Schwebstaub und (schwächer ausgeprägt) den Schwebstaub-Konzentrationen beobachtet.

Rauchen übte bei Kindern einen signifikanten, bei den Mütter einen tendenziellen Einfluss nur auf die DNA-Strangbrüche aus. Eine Erklärung für die Assoziation deutscher Nationalität (im Vergleich zu einer Gruppe aller anderen Nationalitäten) mit niedrigeren Tail Extent Moment-Werten konnte nicht gefunden werden.

Aus der wissenschaftlichen Literatur ist bekannt, dass eine Reihe exogener und endogener Faktoren die untersuchten DNA-Expositionsparameter beeinflussen können. Für die Untersuchung der DNA-Strangbrüche mittels Comet Assay finden sich als

Beispiele für untersuchte endogene Faktoren unter anderem Erkrankungen (z.B. Diabetes mellitus (Sardas et al. 2001) oder Hauterkrankungen (Moller et al. 1998)), höchste körperliche Anstrengung (Hartmann et al. 1998) oder genetische Polymorphismen (Binkova et al. 1996). Untersuchte exogene Faktoren umfassen unter anderem Ernährung (Pool-Zobel et al. 1997; Dhawan et al. 2001), Rauchen (Poli et al. 1999), ionisierende Strahlung (Undeger et al. 1999) und Immissionseinflüsse (Piperakis et al. 2000).

Dabei besteht noch weitgehende wissenschaftliche Unkenntnis über die absolute und relative Bedeutung dieser Faktoren für die Ergebnisse des Comet Assay (oder der 8-OHdG-Konzentrationen).

Eine besondere Bedeutung kommt beiden Messgrößen zu, weil die meisten genotoxischen Substanzen genomische Beschädigungen durch die Bildung kovalenter Addukte und das Auslösen von Strangbrüchen in der DNA verursachen (Anderson et al. 1998; Halliwell 1998). Findet vor der Replikation keine Reparatur statt, können solche Läsionen zu Mutationen führen. Die primären DNA-Veränderungen, die zur Migration der DNA im elektrischen Feld und damit zur Kometenbildung führen, sind allerdings nicht zwangsläufig Vorläufer von Mutationen.

Einem Vorschlag von Speit (Speit et al. 2001) für die Bewertung des Comet Assay folgend, sollten die Ergebnisse des Comet Assays ebenso wie die der Bestimmung der 8-OHdG-Konzentrationen in weißen Blutzellen als Indikatortests angesehen werden: Die gefundenen Effekte sollten generell als Biomarker für eine Exposition (der DNA) betrachtet werden, woraus ein Gefährdungspotenzial abgeleitet werden kann (hazard identification), nicht jedoch ein Risiko. Deshalb können die Ergebnisse auch nur auf Gruppenbasis interpretiert werden.

Die weitere Untersuchung der beobachteten Ortsunterschiede und der Assoziationen der Schwebstaub- und Nickel-Immissionen mit den Ergebnissen des Comet Assays bzw. der 8-OHdG-Konzentrationen erscheint aus wissenschaftlicher Sicht von besonderem Interesse.

Zusammenfassung

In Duisburg-Nord wurden im Vergleich zu Borken deutlich höhere Tail Extent Moment-Messwerte bei Kindern beobachtet (geometrischer Mittelwert (GM) Duisburg-Nord: 2,13, Borken: 1,32;

Tabelle 88). Dasselbe gilt für die Mütter (GM Duisburg-Nord: 2,31, Borken: 1,62). Die Exposition gegenüber Tabakrauch war bei Kindern signifikant ($p < 0,01$) und bei Müttern tendenziell ($p = 0,08$) mit erhöhten DNA-Strangbruchraten assoziiert.

Mütter aus Duisburg-Nord weisen höhere 8-OHdG-Konzentrationen in weißen Blutzellen auf als in Borken ansässige Personen (GM Duisburg-Nord: 0,45, Borken: 0,36).

Die Unterschiede des Tail Extent Moments und der 8-OHdG-Konzentrationen zwischen den Studienorten Duisburg-Nord und Borken bleiben auch nach Adjustierung gegenüber wichtigen Störgrößen signifikant ($p < 0,01$, s. a. Anhang) bestehen.

Keine der Immissions- oder Biomonitoring-Variablen übte in den Regressionsmodellen einen signifikanten Einfluss auf die Höhe des Tail Extent Moments aus; eine schwache Assoziation zu erhöhten Tail Extent Moment-Werten findet sich allerdings für die Schwebstaub-Immissionskonzentrationen bei Kindern (MQ=1,54; $p = 0,20$).

Die Nickel-Immissionskonzentrationen waren bei alleiniger Betrachtung des Duisburger Kollektivs tendenziell (geometrischer Mittelwertsquotient (MQ): 1,27; $p = 0,06$) mit erhöhten 8-OHdG-Konzentrationen assoziiert.

„Die gefundenen Effekte sollten generell als Biomarker für eine Exposition (der zellulären DNA) betrachtet werden, woraus ein Gefährdungspotenzial abgeleitet werden kann (hazard identification), nicht jedoch ein Risiko“ (Speit et al. 2001).

3.2.3.5. Nephrotoxizitätsmarker

Vorbemerkungen

Die anhaltende Aufnahme von Schwermetallen und organischen Schadstoffen birgt die Gefahr von Nierenschäden. Frühe Zeichen beginnender Funktionsstörungen lassen sich durch Messung der im Urin ausgeschiedenen Eiweiße und Eiweißbestandteile erkennen. Die Gehalte dieser Stoffe und deren Mengenverhältnisse zueinander im Spontanurin können auf unterschiedliche Funktionsstörungen der Niere hinweisen. Darüber hinaus lassen sich Schädigungen spezifischer Nierenabschnitte (z.B. Glomerulum und Tubulus) unterscheiden. Allerdings können die genannten Veränderungen nicht spezifisch durch einzelne Schadstoffe, sondern auch durch eine Vielzahl weiterer Faktoren hervorgerufen werden. Dazu gehören z.B. Blutzuckerkrankheit, Bluthochdruck, Alkoholkonsum oder die langdauernde Einnahme von Schmerzmitteln. Das Ernährungs- und Trinkverhalten am Untersuchungstag spielt ebenfalls eine Rolle.

Bezüglich der einzelnen gewählten Parametern ist darauf hinzuweisen, dass es nicht zu allen allgemein übliche Referenzbereiche für die Bewertung gibt. Diese können durchaus von Labor zu Labor unterschiedlich sein. Im Rahmen der vorliegenden Studie wurden zur Beurteilung die Referenzbereiche des beteiligten Labors zugrunde gelegt.

Von den ausgewählten Nephrotoxizitätsmarkern sind aus umweltmedizinischer Sicht folgende von besonderer Bedeutung: alpha-1-Mikroglobulin (mg/g Kreatinin) und N-Acetyl-Glucosaminidase (U/g Kreatinin). Beide Parameter sind bezüglich möglicher Schadstoffwirkungen auf die Nieren als die empfindlichsten der insgesamt ausgewählten Nephrotoxizitätsmarkern einzustufen. Die erhöhte Ausscheidung der genannten Stoffe weist auf eine Schädigung im Bereich des Tubulus (Röhrchen) der Nieren hin. Die Tubuli sind die Hauptangriffspunkte der Nierenschädigung vieler Schadstoffe wie die Schwermetalle Blei, Cadmium und Quecksilber. Kreatininwerte $<0,2$ g/l Urin weisen in der Regel darauf hin, dass zum Untersuchungszeitpunkt ein stark verdünnter Urin vorlag. In diesen Fällen wurden die Proben von einer weiteren Bewertung ausgeschlossen.

Die Befunde zu den Nephrotoxizitätsmarkern wurde allen Probanden mitgeteilt. In die multivariate Auswertung wurden nur die empfindlichsten Parameter alpha-1-Mikroglobulin (mg/g Kreatinin) und N-Acetyl-Glucosaminidase (U/g Kreatinin) einbezogen. Aus diesem Grunde werden in den zwei folgenden Abschnitten lediglich die deskriptiven und statistisch analytischen Ergebnisse dazu dargelegt.

3.2.3.5.1. α -1-Mikroglobulin

Vorbemerkung

Das niedermolekulare Plasmaprotein α -1-Mikroglobulin wird unter physiologischen Bedingungen glomerulär nahezu frei filtriert und dann im proximalen Tubulus wieder resorbiert. Steigen im Urin die Konzentrationen von α -1-Mikroglobulin an, so spricht dies für eine verminderte tubuläre Resorption. Als Hinweis auf eine erhöhte Ausscheidung von α -1-Mikroglobulin wurde ein Wert von ≥ 10 mg/g Kreatinin eingestuft.

Ergebnisse α -1-Mikroglobulin im Urin der Kinder: Deskription

Insgesamt wurde bei 718 Kindern aus Duisburg-Nord (n=184), Duisburg-Süd (n=202), Dortmund-Hörde (n=170) und Borken (n=162) der α -1-Mikroglobulin-Gehalt im Urin bestimmt. Alle Proben mit einem α -1-Mikroglobulin-Gehalt im Urin ≥ 4 mg/l wurden als auswertbar eingestuft. Nach Ausschluss von Kindern mit Kreatiningehalten $< 0,2$ g/l, Glomerulonephritis, Harnwegsinfekt, Diabetes mellitus und einer Wohndauer von weniger als 2 Jahren im Untersuchungsgebiet verblieben noch 596 Kinder in der weiteren Auswertung. Nach Standardisierung auf den Kreatiningehalt im Urin lagen dann die α -1-

Mikroglobulinkonzentrationen von 286 Kindern unterhalb von 4 mg/g Kreatinin und von 310 gleich bzw. oberhalb diesen Wertes. Bei insgesamt 66 Kindern wurde der Referenzwert von 10 mg/g Kreatinin erreicht bzw. überschritten.

Dabei fällt auf, dass der prozentuale Anteil von Kindern mit Referenzwert-überschreitungen in Duisburg-Nord mit ca. 20 % deutlich höher war als in den anderen Studiengebieten. Die Anteile der Kinder in den jeweiligen Bereichen der α -1-Mikroglobulin-Gehalte im Urin sind in folgender Tabelle zusammengefasst (Tabelle 90).

Tabelle 90: Anzahl und prozentualer Anteil der Kinder (von insgesamt 596) deren α -1-Mikroglobulin-Gehalte⁶ im Urin unterhalb von 4 mg/g Kreatinin, \geq 4 mg/g Kreatinin und oberhalb des Referenzwertes von 10 mg/g Kreatinin lag.*

	Borken (n=133)	Dortmund-Hörde (n=140)	Duisburg-Süd (n=167)	Duisburg-Nord (n=156)	Gesamt (n=596)
< 4 mg/g Kreatinin	61 (45,9 %)	65 (46,4 %)	91 (54,5 %)	70 (44,9 %)	287
\geq 4 mg/g Kreatinin	72 (54,1 %)	75 (53,6 %)	76 (45,5 %)	86 (55,1 %)	309
\geq 10 mg/g Kreatinin	13 (9,8 %)	16 (11,4 %)	8 (4,8 %)	29 (18,6 %)	66

Die statistischen Lage- und Streuungsmaße der kreatininbezogenen α -1-Mikroglobulin-Gehalte im Urin von Kindern aus Duisburg-Nord, aus Duisburg-Süd, aus Dortmund-Hörde und Borken sind in Tabelle 91 und in Abbildung 79 dargestellt.

⁶ Es wurden nur Kinder mit einer Wohndauer von mehr als 2 Jahren am Wohnort, sowie Kinder ohne Glomerulonephritis, Harnwegsinfekt und Diabetes mellitus berücksichtigt. Kinder mit Kreatiningehalten im Urin < 0,2 g/l wurden ausgeschlossen.

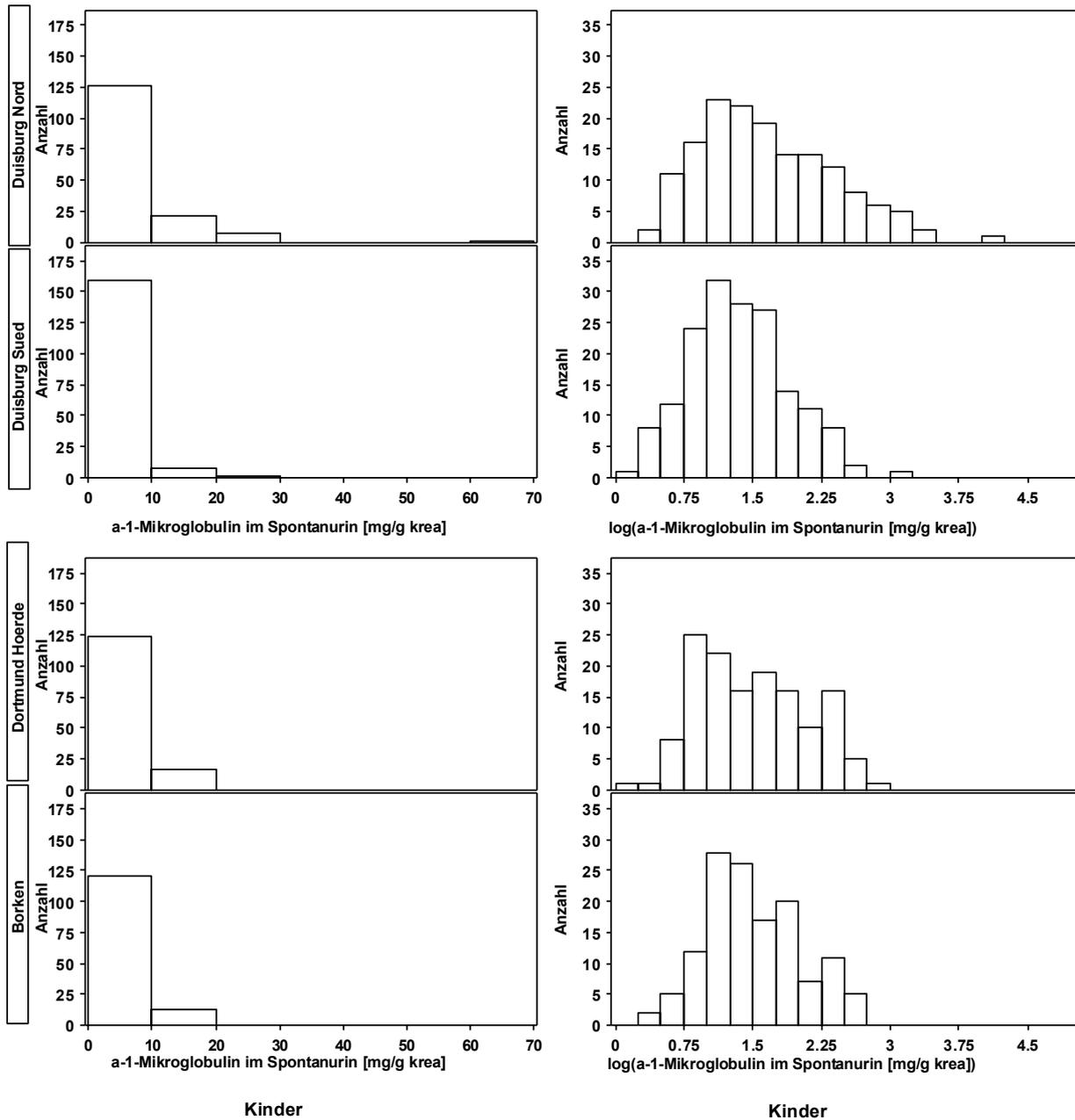


Abbildung 78: Häufigkeitsverteilungen der kreatininbezogenen α -1-Mikroglobulin-Gehalte⁷ im Spontanurin von Kindern aus Duisburg-Nord, Duisburg-Süd, Dortmund-Hörde und Borken (links untransformierte, rechts logarithmierte Daten).

⁷ Es wurden nur Kinder mit einer Wohndauer von mehr als 2 Jahren am Wohnort, sowie Kinder ohne Glomerulonephritis, Harnwegsinfekt und Diabetes mellitus berücksichtigt. Kinder mit Kreatiningehalten im Urin $< 0,2$ g/l wurden ausgeschlossen. α -1-Mikroglobulin-Gehalte kleiner 4 mg/l wurden mit 2/3 der Nachweisgrenze gerechnet und auf den Kreatiningehalt standardisiert.

Tabelle 91: α -1-Mikroglobulin-Gehalte⁸ im Spontanurin [mg/g Kreatinin] von Kindern aus Duisburg-Nord, aus Duisburg-Süd, aus Dortmund-Hörde und Borken.

Kinder: α-1-Mikroglobulin im Spontanurin [mg/g Kreatinin]	Borken	Dortmund Hörde	Duisburg Süd	Duisburg Nord	Gesamt
Anzahl (N)	133	140	167	156	596
N < 4 mg/l	111	117	138	99	465
arithm. Mittelwert	5,09	5,29	4,52	7,02	5,48
Standardabweichung	2,79	3,24	2,87	6,98	4,48
Minimum	1,3	1,19	1,27	1,47	1,19
10. Perzentil	2,59	2,15	1,93	2,23	2,17
25. Perzentil	3,14	2,71	2,64	3,03	2,84
50. Perzentil	4,24	4,38	3,61	4,67	4,23
75. Perzentil	6,21	7,03	5,45	8,56	6,55
90. Perzentil	9,89	10,27	8,34	14,29	10,27
95. Perzentil	11,13	11,92	9,76	21,27	12,71
Maximum	13,35	15,64	21,85	62,5	62,5
geometrischer Mittelwert (GM)	4,46	4,45	3,86	5,24	4,47
untere Grenze Konfidenzintervall GM	4,09	4,03	3,56	4,67	4,26
obere Grenze Konfidenzintervall GM	4,87	4,9	4,2	5,87	4,69

⁸ Es wurden nur Kinder mit einer Wohndauer von mehr als 2 Jahren am Wohnort, sowie Kinder ohne Glomerulonephritis, Harnwegsinfekt und Diabetes mellitus berücksichtigt. Kinder mit Kreatiningehalten im Urin < 0,2 g/l wurden ausgeschlossen. α -1-Mikroglobulin-Gehalte kleiner 4 mg/l wurden mit 2/3 der Nachweisgrenze gerechnet und auf den Kreatiningehalt standardisiert.

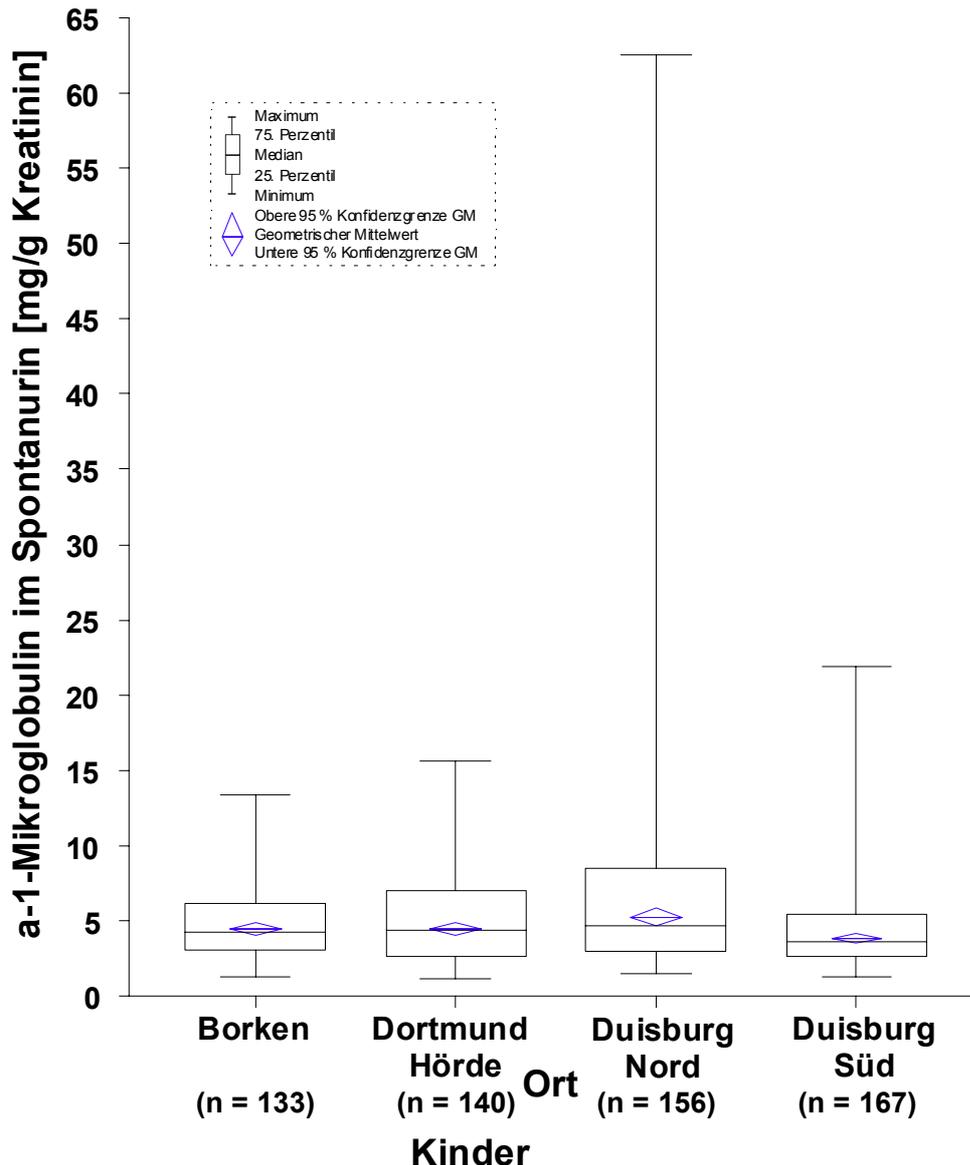


Abbildung 79: Vergleich der α -1-Mikroglobulin-Gehalte⁹ im Spontanurin [mg/g Kreatinin] von Kindern aus Duisburg-Nord, aus Duisburg-Süd, aus Dortmund-Hörde und Borken.

Ergebnisse α -1-Mikroglobulin-Werte im Urin bei Kindern: Analytische Statistik

Für die multivariate Auswertung wurden die α -1-Mikroglobulin-Konzentrationen im Urin bei Kindern < 4 mg/g Kreatinin den Werten ≥ 4 mg/g Kreatinin gegenüber gestellt. Wie in der Deskription beschrieben, wurden Kinder mit Kreatiningehalten $< 0,2$ g/l, mit Glomerulonephritis, Harnwegsinfekt, Diabetes mellitus und einer Wohndauer von weniger als 2 Jahren im Untersuchungsgebiet von der Auswertung ausgeschlossen. In den verschiedenen Modellen wurde der Einfluss von den Immissionsdaten (Schwebstaub; Blei, Chrom, Nickel, Cadmium, Benzo[a]pyren im Schwebstaub und Benzol), der Human-Biomonitoring-Daten (Blei im Blut; Cadmium, Chrom und Nickel im Urin) in den Studienarealen unter Berücksichtigung von Störgrößen wie Rauchen, Nationalität, Schulbildung der Eltern, Geschlecht und Ernährungsfaktoren auf die Zielgröße α -1-Mikroglobulin-Konzentrationen im Urin $<$ bzw. ≥ 4 mg/g Kreatinin untersucht.

⁹ Es wurden nur Kinder mit einer Wohndauer von mehr als 2 Jahren am Wohnort, sowie Kinder ohne Glomerulonephritis, Harnwegsinfekt und Diabetes mellitus berücksichtigt. Kinder mit Kreatiningehalten im Urin $< 0,2$ g/l wurden ausgeschlossen. α -1-Mikroglobulin-Gehalte kleiner 4 mg/l wurden mit 2/3 der Nachweisgrenze gerechnet und auf den Kreatiningehalt standardisiert.

Durch die verschiedenen Modelle konnten nur geringe Anteile (meist < 5 %) der Variabilität der α -1-Mikroglobulin-Konzentrationen im Urin der Kinder erklärt werden. Allerdings war auch die Anzahl der Kinder in den einzelnen Modellen häufig recht gering. Dementsprechend fiel auch das große 95 %-Konfidenzintervall des durch das Odds Ratio (OR) geschätzte relativen Risikos auf. Details hierzu können den Tabellen im Anhang entnommen werden.

Weder Schwebstaub noch Inhaltsstoffe des Schwebstaubes waren mit den α -1-Mikroglobulin-Konzentrationen im Urin der Kinder assoziiert. Nickel und Cadmium im Urin beeinflussten die α -1-Mikroglobulin-Konzentrationen im Urin der Kinder in entgegengesetzter Richtung. So konnten beispielsweise 6,9 % der Variabilität der α -1-Mikroglobulin-Konzentrationen im Urin der Kinder durch das Modell mit den Variablen kreatininbezogene Nickelkonzentration im Urin, Geschlecht, Ernährung mit Konservengemüse, Nationalität und Schulbildung der Eltern, Areal Dortmund-Hörde erklärt werden. Dabei nahm die Wahrscheinlichkeit für α -1-Mikroglobulin-Konzentrationen im Urin ≥ 4 mg/g Kreatinin mit zunehmenden Nickelgehalten im Urin ab (OR 0,41; $p < 0,05$). Eine Erklärung für diese Beobachtung haben wir nicht. Dagegen ist mit zunehmenden Cadmiumbelastungen die Wahrscheinlichkeit für ein vermehrtes Ausscheiden von α -1-Mikroglobulin im Urin erhöht. So konnten beispielsweise 9,1 % der Variabilität der α -1-Mikroglobulin-Konzentrationen im Urin der Kinder durch das Modell mit den Variablen kreatininbezogene Cadmiumkonzentration im Urin, Geschlecht, Ernährung mit Konservengemüse, Nationalität, Schulbildung, Areale Duisburg-Süd und Borken erklärt werden. Dabei nahm die Wahrscheinlichkeit für α -1-Mikroglobulin-Konzentrationen im Urin ≥ 4 mg/g Kreatinin mit zunehmenden Cadmiumgehalten im Urin zu (OR 2,6; $p < 0,05$). Ein erhöhtes Risiko für α -1-Mikroglobulin-Konzentrationen im Urin ≥ 4 mg/g Kreatinin in den Belastungsarealen Duisburg bzw. in Dortmund konnte anhand der multivariaten Analyse nicht festgestellt werden. Von den Störgrößen konnten je nach Modell Einflüsse des Geschlechts und der Schulbildung der Eltern auf die α -1-Mikroglobulin-Konzentration im Urin beobachtet werden. Dabei war das Risiko für Werte ≥ 4 mg/g Kreatinin bei Jungen gegenüber Mädchen erhöht, bei einer Schulbildungsdauer von < 10 Jahren dagegen erniedrigt.

Zusammenfassende Bewertung α -1-Mikroglobulin im Urin bei Kindern

Ein nicht unerheblicher Anteil der Kinder wies α -1-Mikroglobulin-Konzentrationen im Urin oberhalb des Referenzwertes auf. Eine gesundheitliche Bewertung dieser Ergebnisse ist nur auf individueller Ebene unter Berücksichtigung der weiteren Nephrotoxizitätsmarkern möglich. Schwebstaub und dessen Inhaltsstoffe standen nicht in Zusammenhang mit der α -1-Mikroglobulin-Konzentration im Urin. Auch konnte kein Einfluss des Wohnortes auf die α -1-Mikroglobulin-Konzentration im Urin der Kinder festgestellt werden. Auffallend war, dass das erhöhte Risiko für erhöhte α -1-Mikroglobulin-Konzentration im Urin der Kinder schon bei vergleichsweise geringen Cadmiumbelastungen festgestellt werden konnte.

Ergebnisse α -1-Mikroglobulin im Urin der Mütter: Deskription

Insgesamt wurde bei 628 Müttern aus Duisburg-Nord (n=143), Duisburg-Süd (n=157), Dortmund-Hörde (n=174) und Borken (n=154) der α -1-Mikroglobulin-Gehalt im Urin bestimmt. Alle Proben mit einem α -1-Mikroglobulin-Gehalt im Urin ≥ 4 mg/l wurden als auswertbar eingestuft. Nach Ausschluss von Müttern mit Kreatiningehalten $< 0,2$ g/l, Glomerulonephritis, Harnwegsinfekt, Diabetes mellitus, chronischer Einnahme von Schmerzmitteln bzw. Antihypertonika (Mittel gegen Blut-hochdruck) und einer Wohndauer von weniger als 2 Jahren im Untersuchungsgebiet verblieben noch 491 Mütter in der weiteren Auswertung. Nach Standardisierung auf den Kreatiningehalt im Urin lagen dann die α -1-Mikroglobulinkonzentrationen von 163 Müttern unterhalb von 4 mg/g Kreatinin und von 328 gleich bzw. oberhalb diesen Wertes. Bei insgesamt 106 Müttern wurde der Referenzwert von 10 mg/g Kreatinin erreicht bzw. überschritten. Dabei fällt auf, dass der prozentuale Anteil von Müttern mit Referenzwertüberschreitungen in Duisburg-Nord und Dortmund-Hörde höher ist als in den beiden anderen Arealen. Die Anteile der Mütter in den jeweiligen Bereichen der α -1-Mikroglobulin-Gehalte im Urin sind in folgender Tabelle zusammengefasst (Tabelle 92)

Tabelle 92: Anzahl und prozentualer Anteil der Mütter (von insgesamt 519) deren α -1-Mikroglobulin-Gehalte¹⁰ im Urin unterhalb von 4 mg/g Kreatinin, ≥ 4 mg/g Kreatinin und oberhalb des Referenzwertes von 10 mg/g Kreatinin lag.

	Borken (n=120)	Dortmund- Hörde (n=135)	Duisburg-Süd (n=119)	Duisburg-Nord (n=117)	Gesamt (n=491)
< 4 mg/g Kreatinin	42 (35,0 %)	38 (28,2 %)	47 (39,5 %)	36 (30,8 %)	163
≥ 4 mg/g Kreatinin	78 (65,0 %)	97 (71,9 %)	72 (60,5 %)	81 (69,2 %)	328
≥ 10 mg/g Kreatinin	18 (15,0 %)	38 (28,2 %)	18 (15,1 %)	32 (27,4 %)	106

Die Verteilung der kreatininbezogenen α -1-Mikroglobulin-Gehalte im Urin von Müttern aus Duisburg-Nord, aus Duisburg-Süd, aus Dortmund-Hörde und Borken zeigt Abbildung 80.

¹⁰ Es wurden nur Mütter mit einer Wohndauer von mehr als 2 Jahren am Wohnort, sowie Mütter ohne Glomerulonephritis, Harnwegsinfekt, Diabetes mellitus und chronische Medikamenteneinnahme (Schmerzmittel, Antihypertonika) berücksichtigt. Mütter mit Kreatiningehalten im Urin $< 0,2$ g/l wurden ausgeschlossen.

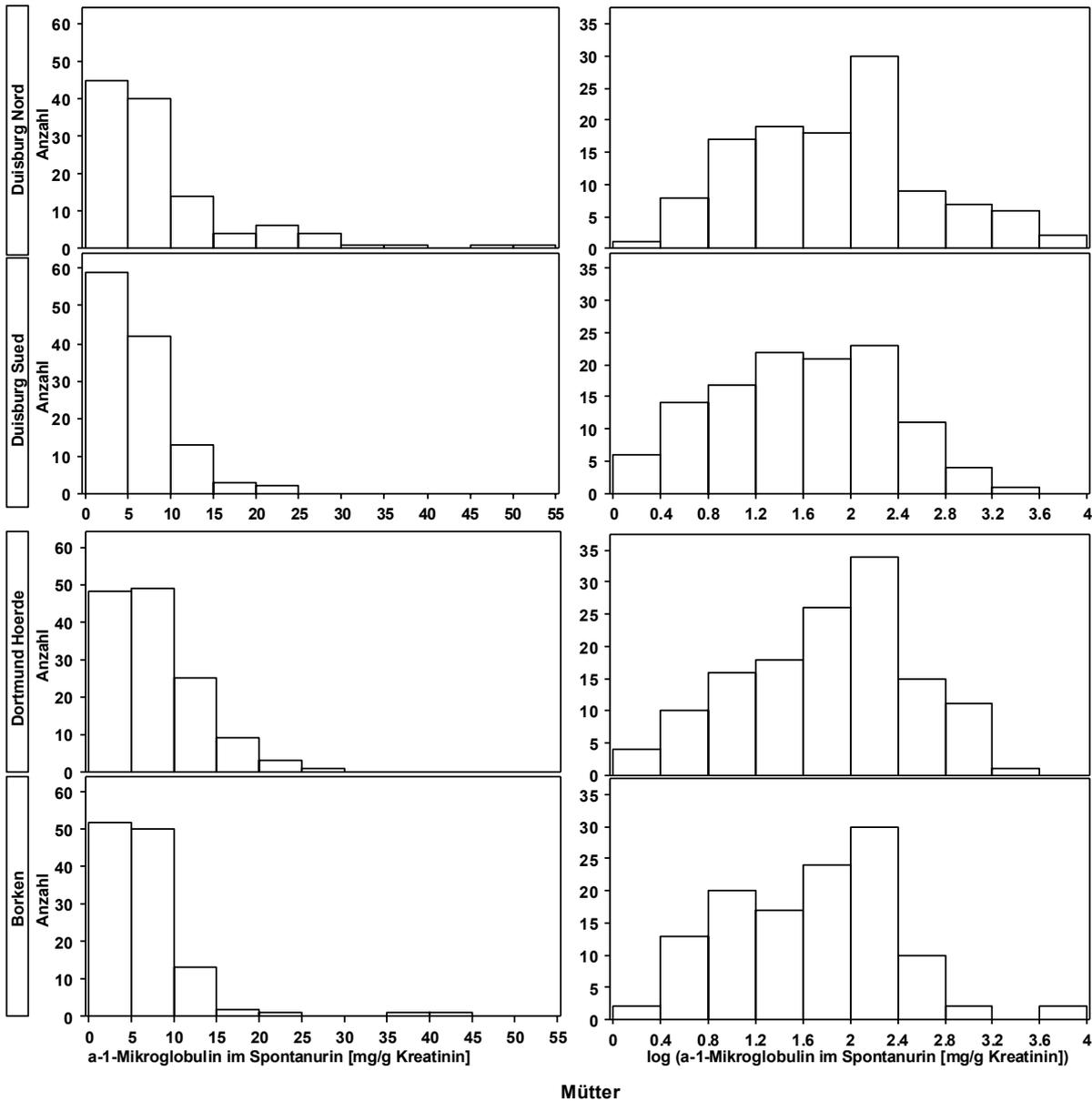


Abbildung 80: Häufigkeitsverteilungen der kreatininbezogenen α -1-Mikroglobulin-Gehalte¹¹ im Spontanurin von Müttern aus Duisburg-Nord, Duisburg-Süd, Dortmund-Hörde und Borken (links untransformierte Daten, rechts logarithmierte Daten).

Die statistischen Lage- und Streuungsmaße der kreatininbezogenen α -1-Mikroglobulin-Gehalte im Urin von Müttern aus Duisburg-Nord, aus Duisburg-Süd, aus Dortmund-Hörde und Borken sind in Tabelle 93 und in Abbildung 81 dargestellt.

¹¹ Es wurden nur Mütter mit einer Wohndauer von mehr als 2 Jahren am Wohnort, sowie Mütter ohne Glomerulonephritis, Harnwegsinfekt, Diabetes mellitus und chronischer Medikamenteneinnahme (Schmerzmittel, Antihypertonika) berücksichtigt. Mütter mit Kreatiningehalten im Urin $< 0,2$ g/l wurden ausgeschlossen. α -1-Mikroglobulin-Gehalte kleiner 4 mg/l wurden mit 2/3 der Nachweisgrenze gerechnet und auf den Kreatiningehalt standardisiert.

Tabelle 93: α -1-Mikroglobulin-Gehalte¹² im Spontanurin [mg/g Kreatinin] von Müttern aus Duisburg-Nord, aus Duisburg-Süd, aus Dortmund-Hörde und Borken.

Mütter α -1-Mikroglobulin im Spontanurin [mg/g krea]	Borken	Dortmund Hörde	Duisburg Süd	Duisburg Nord	Gesamt
Anzahl (N)	120	135	119	117	491
N < 4 mg/l	71	85	66	50	282
arithm. Mittelwert	6,79	7,72	6,21	9,13	7,46
Standardabweichung	5,69	5,22	4,59	8,76	6,3
Minimum	1,27	1,08	1,07	1,45	1,07
10. Perzentil	2,11	2,19	1,92	2,41	2,11
25. Perzentil	3,11	3,71	2,84	3,63	3,26
50. Perzentil	5,79	6,68	5,24	7,03	5,93
75. Perzentil	8,39	10,52	8,41	10,27	9,21
90. Perzentil	11,45	13,4	12,14	21,05	13,33
95. Perzentil	13,35	18,49	14,59	28,97	19,59
Maximum	41,17	26,79	24,77	50,48	50,48
geometrischer Mittelwert (GM)	5,36	6,09	4,86	6,57	5,69
untere Grenze Konfidenzintervall GM	4,74	5,38	4,27	5,68	5,33
obere Grenze Konfidenzintervall GM	6,05	6,89	5,53	7,59	6,07

¹² Es wurden nur Mütter mit einer Wohndauer von mehr als 2 Jahren am Wohnort, sowie Mütter ohne Glomerulonephritis, Harnwegsinfekt, Diabetes mellitus und chronischer Medikamenteneinnahme (Schmerzmittel, Antihypertonika) berücksichtigt. Mütter mit Kreatiningehalten im Urin < 0,2 g/l wurden ausgeschlossen. α -1-Mikroglobulin-Gehalte kleiner 4 mg/l wurden mit 2/3 der Nachweisgrenze gerechnet und auf den Kreatiningehalt standardisiert.

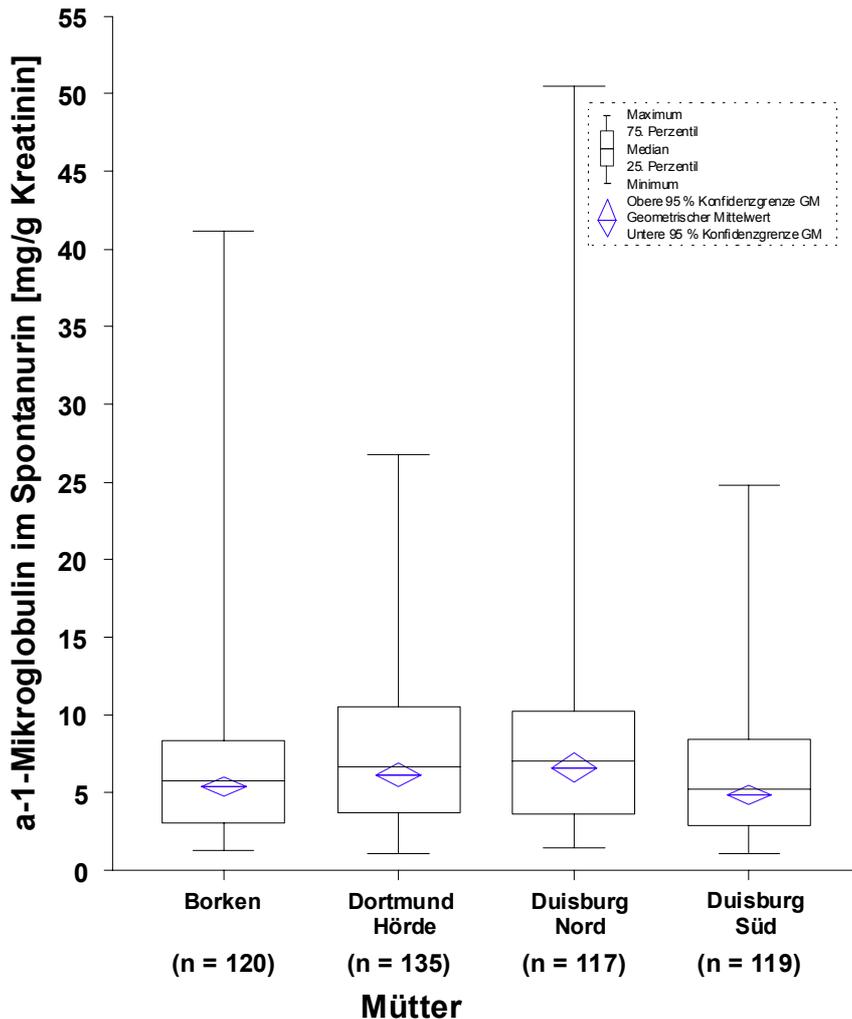


Abbildung 81: Vergleich der α -1-Mikroglobulin-Gehalte¹³ im Spontanurin [mg/g Kreatinin] von Müttern aus Duisburg-Nord, aus Duisburg-Süd, aus Dortmund-Hörde und Borken.

Ergebnisse α -1-Mikroglobulin-Werte im Urin bei Müttern: Analytische Statistik

Für die multivariate Auswertung wurden die α -1-Mikroglobulin-Konzentrationen im Urin bei Müttern < 4 mg/g Kreatinin den Werten ≥ 4 mg/g Kreatinin gegenüber gestellt. Wie in der Deskription beschrieben, wurden Mütter mit Kreatiningehalten $< 0,2$ g/l, mit Glomerulonephritis, Harnwegsinfekt, Diabetes mellitus, einer Wohndauer von weniger als 2 Jahren im Untersuchungsgebiet und chronischer Medikamenteneinnahme (Schmerzmittel, Antihypertonika) von der Auswertung ausgeschlossen. In den verschiedenen Modellen wurde der Einfluss von den Immissionsdaten (Schwebstaub; Blei, Chrom, Nickel, Cadmium, Benzo[a]pyren im Schwebstaub und Benzol), der Human-Biomonitoring-Daten (Blei im Blut; Cadmium, Chrom und Nickel im Urin) in den Studienarealen unter Berücksichtigung von Störgrößen wie Rauchen, Nationalität, Schulbildung der Eltern, Alter und Ernährungsfaktoren auf die Zielgröße α -1-Mikroglobulin-Konzentrationen im Urin $<$ bzw. ≥ 4 mg/g Kreatinin untersucht.

Durch die verschiedenen Modelle konnten um 10 % der Variabilität der α -1-Mikroglobulin-Konzentrationen im Urin der Mütter erklärt werden. Allerdings war auch die Anzahl der

¹³ Es wurden nur Mütter mit einer Wohndauer von mehr als 2 Jahren am Wohnort, sowie Mütter ohne Glomerulonephritis, Harnwegsinfekt, Diabetes mellitus und chronischer Medikamenteneinnahme (Schmerzmittel, Antihypertonika) berücksichtigt. Mütter mit Kreatiningehalten im Urin $< 0,2$ g/l wurden ausgeschlossen.

Mütter in den einzelnen Modellen häufig recht gering. Dementsprechend fiel auch das große 95 %-Konfidenzintervall des durch das Odds Ratio (OR) geschätzte relativen Risikos auf. Details hierzu können den Tabellen im Anhang entnommen werden.

Zunächst lässt sich ein Ortsunterschied erkennen. So konnten beispielsweise 9,8 % der Variabilität der α -1-Mikroglobulin-Konzentrationen im Urin der Mütter durch das Modell mit den Variablen Ernährung, Nationalität, Alter, Schulbildung der Eltern, und Areale erklärt werden. Dabei war die Wahrscheinlichkeit für α -1-Mikroglobulin-Konzentrationen im Urin ≥ 4 mg/g Kreatinin bei Müttern in Duisburg-Nord 3,4-fach höher ($p < 0,01$) im Vergleich zu Müttern aus Borken. Auch für Mütter aus Duisburg-Süd und Dortmund-Hörde traf dies tendenziell ($p = 0,079$ und $p = 0,078$) zu. Die relativen Risiken wurden jeweils auf 1,8 geschätzt. Eine Ursache hierfür scheint die Schwebstaubbelastung zu sein. So konnten beispielsweise 10,2 % der Variabilität der α -1-Mikroglobulin-Konzentrationen im Urin der Mütter durch das Modell mit den Variablen Schwebstaub (standardisiert), Ernährung, Nationalität, Alter und Schulbildung der Eltern erklärt werden. Dabei war die Wahrscheinlichkeit für α -1-Mikroglobulin-Konzentrationen im Urin ≥ 4 mg/g Kreatinin mit zunehmender Schwebstaubbelastung 4,4-fach höher ($p < 0,01$). Cadmium und Nickel im Schwebstaub waren ebenfalls positiv mit der α -1-Mikroglobulin-Konzentration im Urin der Mütter assoziiert. So konnten beispielsweise 9,6 % der Variabilität der α -1-Mikroglobulin-Konzentrationen im Urin der Mütter durch das Modell mit den Variablen Nickel im Schwebstaub (standardisiert), Ernährung, Nationalität, Alter, und Schulbildung der Eltern erklärt werden. Dabei war die Wahrscheinlichkeit für α -1-Mikroglobulin-Konzentrationen im Urin ≥ 4 mg/g Kreatinin bei zunehmenden Nickelgehalten im Schwebstaub doppelt so hoch (OR 2,0; $p < 0,05$). Tendenzuell ($p = 0,092$) entsprechend war der Zusammenhang zu Cadmium im Schwebstaub. Ein Zusammenhang zur inneren Schadstoffbelastung war zu Chrom erkennbar. So konnten 21,0 % der Variabilität der α -1-Mikroglobulin-Konzentrationen im Urin der Mütter durch das Modell mit den Variablen Chrom im Urin (kreatininbezogen), Ernährung, Nationalität, Alter und Schulbildung der Eltern erklärt werden. Die Wahrscheinlichkeit für α -1-Mikroglobulin-Konzentrationen im Urin ≥ 4 mg/g Kreatinin war bei zunehmenden Chromgehalten im Urin um das 6,2-fache erhöht ($p < 0,05$). Von den Störgrößen konnten je nach Modell Einflüsse des Alters und der Ernährung auf die α -1-Mikroglobulin-Konzentration im Urin der Mütter beobachtet werden. Dabei nahm das Risiko für Werte ≥ 4 mg/g Kreatinin mit dem Alter zu. Die Einflüsse der Ernährung waren unterschiedlich. Konsum von Konservengemüse war tendenziell positiv, Ernährung mit überwiegend Gebratenem, Fisch und Innereien tendenziell negativ mit der α -1-Mikroglobulin-Konzentration im Urin der Mütter assoziiert.

Zusammenfassende Bewertung α -1-Mikroglobulin im Urin bei Müttern

Ein nicht unerheblicher Anteil der Mütter wies α -1-Mikroglobulin-Konzentrationen im Urin oberhalb des Referenzwertes auf. Eine gesundheitliche Bewertung dieser Ergebnisse ist nur auf individueller Ebene unter Berücksichtigung weiterer Nephrotoxizitätsmarker möglich. Mütter in den Belastungsarealen scheinen ein höheres Risiko für Nierenschäden aufzuweisen als die aus Borken. Dabei ist das Risiko in Duisburg-Nord am höchsten. Als eine Ursache konnte die Schwebstaubbelastung sowie die Belastung durch die Schwebstaubbestandteile Nickel und Cadmium ermittelt werden. Möglicherweise trägt auch die Chrombelastung, gemessen anhand der Chromgehalte im Urin, ebenfalls dazu bei.

3.2.3.5.2. N-Acetyl-Glucosaminidase /g Kreatinin

Vorbemerkung

Die Bestimmung von Enzymen die aus der Niere stammen dient zur diagnostischen Früherkennung verschiedener Nierenerkrankungen. Dabei ist die Bestimmung der Aktivität N-Acetyl- β -D-Glucosaminidase (NAG) ein für die Umweltmedizin besonders gut geeigneter Parameter. Dies besonders deshalb, weil NAG z.B. schon bei geringen Cadmiumbelastungen mit erhöhter Aktivität im Urin assoziiert ist. Es handelt sich um ein Enzym das in den Lysosomen der Tubuli vorkommt. Eine erhöhte Aktivität des Enzyms im Urin deutet deswegen auf eine Schädigung in den Tubuli der Nieren hin. Der Referenzwert betrug 10 U/g Kreatinin.

Ergebnisse N-Acetyl- β -D-Glucosaminidase (NAG) im Urin der Kinder: Deskription

Insgesamt wurde bei 711 Kindern aus Duisburg-Nord (n=180), Duisburg-Süd (n=200), Dortmund-Hörde (n=169) und Borken (n=162) die Aktivität der NAG im Urin bestimmt. Die Nachweisgrenze betrug 0,01 U/l. Alle Proben lagen oberhalb der Nachweisgrenze. Nach Ausschluss von Kindern mit Kreatiningehalten < 0,2 g/l, Glomerulonephritis, Harnwegsinfekt, Diabetes mellitus und einer Wohndauer von weniger als 2 Jahren im Untersuchungsgebiet verblieben noch 590 Kinder in der weiteren Auswertung.

Die Verteilung der kreatininbezogenen Aktivität der NAG im Urin von Kindern aus Duisburg-Nord, aus Duisburg-Süd, aus Dortmund-Hörde und Borken zeigt Abbildung 82.

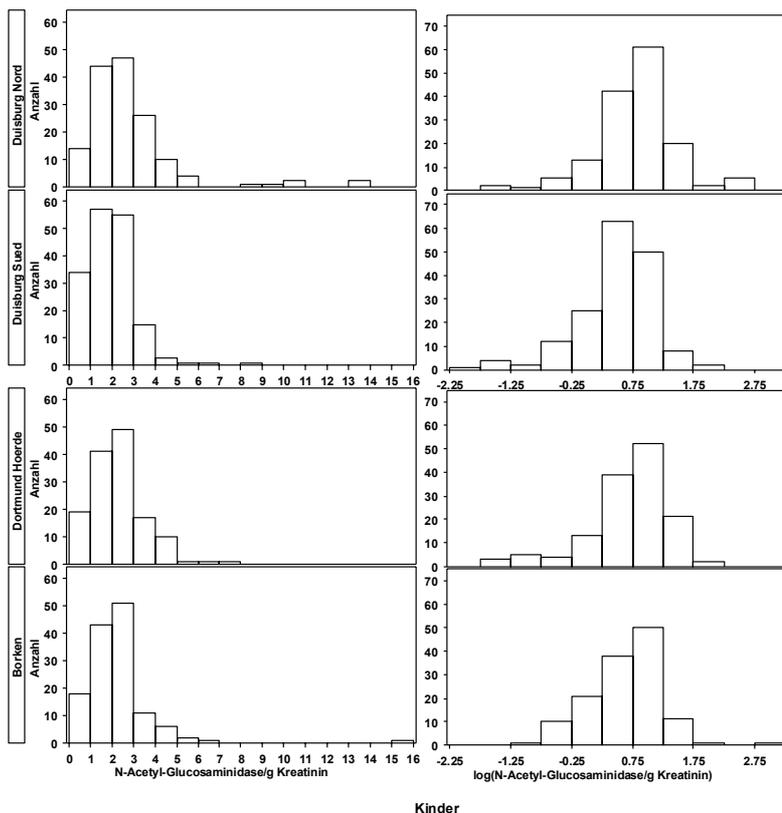


Abbildung 82: Häufigkeitsverteilungen der kreatininbezogenen Aktivität der NAG im Urin von Kindern aus Duisburg-Nord, Duisburg-Süd, Dortmund-Hörde und Borken (links: untransformierte Daten, rechts: logarithmierte Daten).

Die statistischen Lage- und Streuungsmaße der kreatininbezogenen Aktivität der NAG im Urin von Kindern aus Duisburg-Nord, aus Duisburg-Süd, aus Dortmund-Hörde und Borken sind in Tabelle 94 und in Abbildung 83 dargestellt.

Tabelle 94: Aktivität der NAG¹⁴ im Urin [U/g Kreatinin] von Kindern aus Duisburg-Nord, aus Duisburg-Süd, aus Dortmund-Hörde und Borken.

Kinder N-Acetyl-Glucosaminidase, im Urin [U/g Kreatinin]	Borken	Dortmund Hörde	Duisburg -Süd	Duisburg-Nord	Gesamt
Anzahl (N)	133	139	166	152	590
N < Nachweisgrenze	0	0	0	0	0
arithm. Mittelwert	2,21	2,33	1,96	2,71	2,3
Standardabweichung	1,59	1,24	1,12	2,07	1,57
Minimum	0,44	0,24	0,13	0,18	0,13
10. Perzentil	0,85	0,85	0,74	1,02	0,83
25. Perzentil	1,39	1,52	1,23	1,57	1,41
50. Perzentil	2,06	2,24	1,93	2,24	2,08
75. Perzentil	2,54	2,87	2,4	3,22	2,78
90. Perzentil	3,45	3,96	3,25	4,26	3,71
95. Perzentil	4,3	4,59	3,54	5,71	4,38
Maximum	15,79	7,63	8,64	13,81	15,79
geom. Mittelwert (GM)	1,88	1,97	1,64	2,21	1,91
untere Grenze Konfidenzintervall GM	1,71	1,77	1,48	1,99	1,81
obere Grenze Konfidenzintervall GM	2,07	2,2	1,81	2,45	2,01

¹⁴ Es wurden nur Kinder mit einer Wohndauer von mehr als 2 Jahren am Wohnort, sowie Kinder ohne Glomerulonephritis, Harnwegsinfekt und Diabetes mellitus berücksichtigt. Kinder mit Kreatiningehalten im Urin < 0,2 g/l wurden ausgeschlossen. Alle Proben lagen oberhalb der Nachweisgrenze von 0,01 U/l.

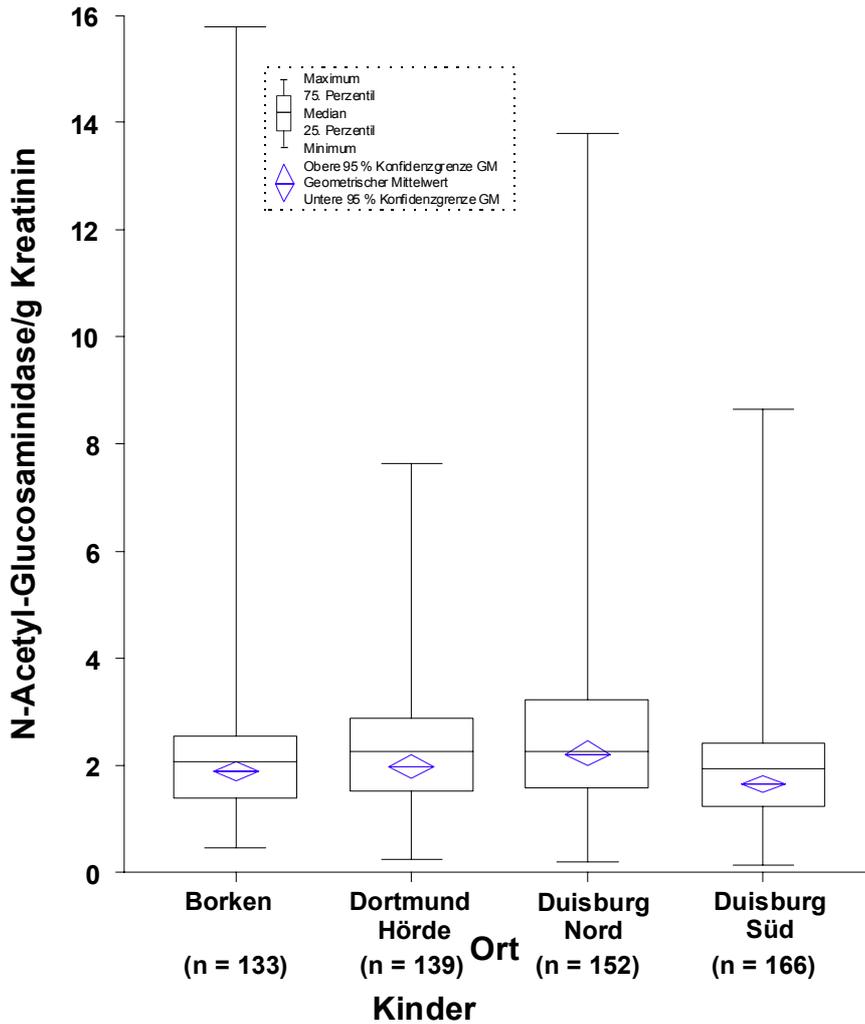


Abbildung 83: Aktivität der NAG¹ im Urin [U/g Kreatinin] von Kindern aus Duisburg-Nord, aus Duisburg-Süd, aus Dortmund-Hörde und Borken.

Die Anteile der Kinder deren Aktivität gleich bzw. oberhalb des Referenzwertes lag war sehr gering (Tabelle 95).

Tabelle 95: Anzahl und prozentualer Anteil der Kinder (von insgesamt 590), deren NAG-Aktivität¹ im Urin < bzw. ≥ des Referenzwertes von 10 U/g Kreatinin lag.

	Borken (n=133)	Dortmund- Hörde (n=139)	Duisburg-Süd (n=166)	Duisburg- Nord (n=152)	Gesamt (n=590)
< 10 U/g Kreatinin	132	139	166	148	585
≥ 10 U/g Kreatinin	1	0	0	4	5

Ergebnisse N-Acetyl-β-D-Glucosaminidase (NAG) im Urin der Kinder: Analytische Statistik

Für die multivariate Auswertung wurde die Aktivität der NAG im Urin als stetige Zielgröße eingesetzt. Wie in der Deskription beschrieben, wurden Kinder mit Kreatiningehalten < 0,2 g/l, mit Glomerulonephritis, Harnwegsinfekt, Diabetes mellitus und einer Wohndauer von weniger als 2 Jahren im Untersuchungsgebiet von der Auswertung ausgeschlossen. In den verschiedenen Modellen wurde der Einfluss von den Immissionsdaten (Schwebstaub;

¹ Es wurden nur Kinder mit einer Wohndauer > 2 Jahren am Wohnort, sowie Kinder ohne Glomerulonephritis, Harnwegseffekt und Diabetes mellitus berücksichtigt. Kinder mit Kreatiningehalten im Urin < 0,2 g/l wurden ausgeschlossen. Alle Proben lagen oberhalb der Nachweisgrenze von 0,01 U/l.

Blei, Chrom, Nickel, Cadmium, Benzo-[a]pyren im Schwebstaub und Benzol), der Human-Biomonitoring-Daten (Blei im Blut; Cadmium, Chrom und Nickel im Urin) in den Studienarealen unter Berücksichtigung von Störgrößen wie Rauchen, Nationalität, Schulbildung der Eltern, Alter und Ernährungsfaktoren auf die Zielgröße NAG im Urin (U/g Kreatinin) untersucht.

Durch die verschiedenen Modelle konnten meist nur geringe Anteile (< 10 %) der Variabilität der NAG-Aktivität im Urin der Kinder erklärt werden. Weder Schwebstaub noch die Gehalte an Blei, Cadmium, Chrom und Nickel im Schwebstaub waren mit der NAG-Aktivität im Urin der Kinder assoziiert. Dies trifft auch für die Daten der inneren Exposition zu. Dagegen konnte durchweg eine negative Assoziation zwischen dem Benzolgehalt und Benzo[a]pyrengehalt im Schwebstaub mit der NAG-Aktivität im Urin der Kinder festgestellt werden. Die NAG-Aktivität im Urin der Kinder war lediglich beeinflusst durch den Wohnort Duisburg-Süd mit niedrigeren Werten im Vergleich zu Borken. Von den Störgrößen konnten je nach Modell ein positiver Einfluss der Amalgamfüllungen und ein negativer Einfluss des Konsums von Konservengemüse auf NAG festgestellt werden. Der positive Einfluss der Amalgamfüllungen lässt sich mit der dadurch bedingten Quecksilberbelastung erklären. Die Bestimmung der Quecksilberausscheidung mit dem Urin war nicht Gegenstand der vorliegenden Studie.

Zusammenfassende Bewertung NAG im Urin bei Kindern

Gesundheitlich bedenkliche Werte wurden nicht festgestellt. Es wurden ferner nur vereinzelt Überschreitungen des Referenzwertes für NAG im Urin festgestellt. Ein positiver Zusammenhang zur Immissionssituation ergab sich nicht.

Ergebnisse N-Acetyl-β-D-Glucosaminidase (NAG) im Urin der Mütter: Deskription

Insgesamt wurde bei 627 Müttern aus Duisburg-Nord (n=143), Duisburg-Süd (n=157), Dortmund-Hörde (n=173) und Borken (n=154) die Aktivität der NAG im Urin bestimmt. Die Nachweisgrenze betrug 0,01 U/l. Alle Proben lagen oberhalb der Nachweisgrenze. Nach Ausschluss von Müttern mit Kreatiningehalten < 0,2 g/l, Glomerulonephritis, Harnwegsinfekt, Diabetes mellitus, einer Wohndauer von weniger als 2 Jahren im Untersuchungsgebiet und chronische Medikamenten-einnahme (Schmerzmittel, Antihypertonika) verblieben noch 518 Mütter in der weiteren Auswertung.

Die Verteilung der kreatininbezogenen Aktivität der NAG im Urin von Müttern aus Duisburg-Nord, aus Duisburg-Süd, aus Dortmund-Hörde und Borken zeigt Abbildung 84.

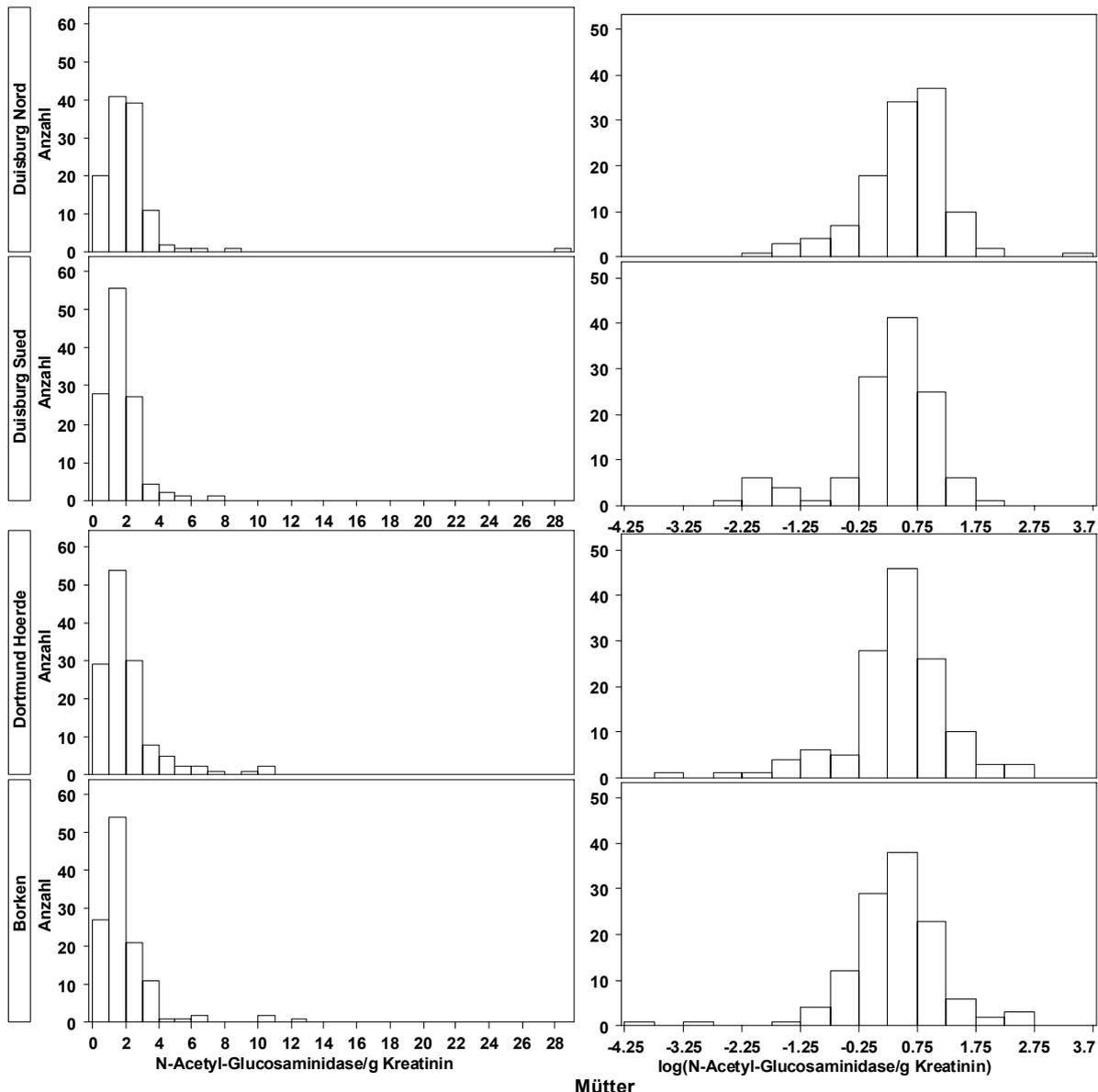


Abbildung 84: Häufigkeitsverteilungen der kreatininbezogenen Aktivität der NAG im Urin von Müttern aus Duisburg-Nord, Duisburg-Süd, Dortmund-Hörde und Borken (links untransformierte, rechts logarithmierte Daten).

Die statistischen Lage- und Streuungsmaße der kreatininbezogenen Aktivität der NAG im Urin von Müttern aus Duisburg-Nord, aus Duisburg-Süd, aus Dortmund-Hörde und Borken sind in Tabelle 96 und Abbildung 85 dargestellt.

Tabelle 96: Aktivität der NAG¹⁵ im Urin [U/g Kreatinin] von Müttern aus Duisburg-Nord, aus Duisburg-Süd, aus Dortmund-Hörde und Borken.

Mütter: NAG im Urin [U/g Kreatinin]	Borken	Dortmund Hörde	Duisburg Süd	Duisburg Nord	Gesamt
Anzahl (N)	120	134	119	117	490
N < Nachweisgrenze	0	0	0	0	0
arithm. Mittelwert	1,98	2,08	1,66	2,22	1,99
Standardabweichung	1,9	1,79	1,11	2,74	1,97
Minimum	0,02	0,03	0,08	0,11	0,02
10. Perzentil	0,54	0,53	0,37	0,6	0,56
25. Perzentil	1,04	1,05	1,02	1,18	1,06
50. Perzentil	1,44	1,66	1,52	1,84	1,61
75. Perzentil	2,44	2,39	2,2	2,53	2,38
90. Perzentil	3,33	3,81	2,81	3,59	3,42
95. Perzentil	5,18	5,58	3,63	4,1	4,72
Maximum	12,82	10,59	7,62	28,48	28,48
geom. Mittelwert (GM)	1,45	1,52	1,29	1,65	1,47
untere Grenze Konfidenzintervall GM	1,24	1,3	1,1	1,44	1,37
obere Grenze Konfidenzintervall GM	1,7	1,76	1,5	1,9	1,59

¹⁵ Es wurden nur Mütter mit einer Wohndauer von mehr als 2 Jahren am Wohnort, sowie Mütter ohne Glomerulonephritis, Harnwegsinfekt, Diabetes mellitus und chronische Medikamenteneinnahme (Schmerzmittel, Antihypertonika) berücksichtigt. Mütter mit Kreatiningehalten im Urin < 0,2 g/l wurden ausgeschlossen. Alle Proben lagen oberhalb der Nachweisgrenze von 0,01 U/l.

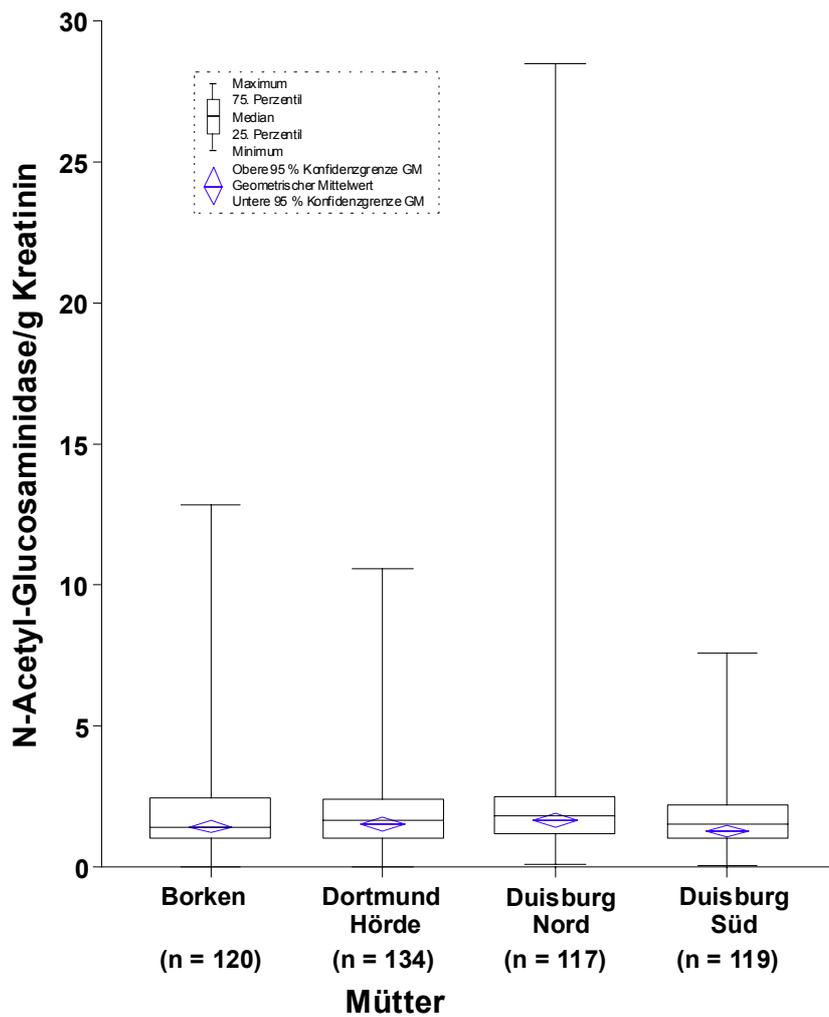


Abbildung 85: Aktivität der NAG¹⁶ im Urin [U/g Kreatinin] von Müttern aus Duisburg-Nord, aus Duisburg-Süd, aus Dortmund-Hörde und Borken.

¹⁶ Es wurden nur Mütter mit einer Wohndauer von mehr als 2 Jahren am Wohnort, sowie Mütter ohne Glomerulonephritis, Harnwegsinfekt, Diabetes mellitus und chronische Medikamenteneinnahme (Schmerzmittel, Antihypertonika) berücksichtigt. Mütter mit Kreatiningehalten im Urin < 0,2 g/l wurden ausgeschlossen. Alle Proben lagen oberhalb der Nachweisgrenze von 0,01 U/l.

Die Anteile der Mütter, deren Aktivität gleich bzw. oberhalb des Referenzwertes von 10 U/g Kreatinin lag, war sehr gering (Tabelle 97)

Tabelle 97: Anzahl und prozentualer Anteil der Müttern (von insgesamt 490), deren NAG-Aktivität¹⁷ im Urin < bzw. ≥ des Referenzwertes von 10 U/g Kreatinin lag.

	Borken (n=120)	Dortmund- Hörde (n=134)	Duisburg-Süd (n=119)	Duisburg-Nord (n=117)	Gesamt (n=490)
< 10 U/g Kreatinin	117	132	119	116	484
≥ 10 U/g Kreatinin	3	2	0	1	6

Ergebnisse N-Acetyl-β-D-Glucosaminidase (NAG) im Urin der Mütter: Analytische Statistik

Für die multivariate Auswertung wurde die Aktivität der NAG im Urin als stetige Zielgröße eingesetzt. Wie in der Deskription beschrieben, wurden Mütter mit Kreatiningehalten < 0,2 g/l, mit Glomerulonephritis, Harnwegsinfekt, Diabetes mellitus, einer Wohndauer von weniger als 2 Jahren im Untersuchungsgebiet und chronischer Medikamenteneinnahme (Schmerzmittel, Antihypertonika) von der Auswertung ausgeschlossen. In den verschiedenen Modellen wurde der Einfluss von den Immissionsdaten (Schwebstaub; Blei, Chrom, Nickel, Cadmium, Benzo[a]pyren im Schwebstaub und Benzol), der Human-Biomonitoring-Daten (Blei im Blut; Cadmium, Chrom und Nickel im Urin) in den Studienarealen unter Berücksichtigung von Störgrößen wie Rauchen, Nationalität, Schulbildung der Eltern, Alter und Ernährungsfaktoren auf die Zielgröße NAG im Urin (U/g Kreatinin) untersucht.

Durch die verschiedenen Modelle konnten meist nur geringe Anteile (< 5 %) der Variabilität der NAG-Aktivität im Urin der Mütter erklärt werden.

Weder Schwebstaub noch Inhaltsstoffe des Schwebstaubes waren mit der NAG-Aktivität im Urin der Mütter assoziiert. Dies trifft auch für alle Daten der inneren Exposition zu. Die NAG-Aktivität im Urin der Mütter war auch nicht abhängig von den Studienarealen. Von den Störgrößen konnten je nach Modell lediglich ein positiver Einfluss des Rauchens auf NAG festgestellt werden.

Zusammenfassende Bewertung NAG im Urin bei Müttern

Gesundheitlich bedenkliche Werte wurden nicht festgestellt. Es wurden ferner nur vereinzelt Überschreitungen des Referenzwertes für NAG im Urin festgestellt. Ein Zusammenhang zur Belastungssituation ergab sich nicht.

¹⁷ Es wurden nur Mütter mit einer Wohndauer von mehr als 2 Jahren am Wohnort, sowie Mütter ohne Glomerulonephritis, Harnwegsinfekt, Diabetes mellitus und chronische Medikamenteneinnahme (Schmerzmittel, Antihypertonika) berücksichtigt. Mütter mit Kreatiningehalten im Urin < 0,2 g/l wurden ausgeschlossen.

3.2.4. Immunologische Untersuchung in Blut und Serum

Die Immunantwort des menschlichen Organismus auf exogene und endogene Reize stellt einen hoch komplexen biologischen Vorgang dar, an dem eine Vielzahl von immunkompetenten Zellen direkt und/oder über die Vermittlung von multifunktionalen Mediatoren beteiligt ist. Zur Erfassung eines Einflusses von Luftverunreinigungen auf das Immunsystem sind keine spezifischen hämatologischen und immunologischen Parameter bekannt, sodass bei Auftreten von veränderten Parametern während oder nach einer Exposition eine Interpretation äußerst schwierig ist. Dies ist darin begründet, dass der Mensch gleichzeitig gegenüber einer Vielzahl von Schadstoffen ausgesetzt ist, wodurch eine Unterscheidung der Beteiligung einzelner Stoffe erschwert wird. Andererseits können verschiedene Schadstoffe einen deutlichen Effekt hervorrufen, sodass zwischen verschiedenen Typen der Luftverunreinigung unterschieden werden muss.

Das Immunsystem besitzt sowohl angeborene als auch erworbene Abwehrmechanismen. Beide Abwehrsysteme verfügen über Abwehrzellen (zelluläre Abwehr) und lösliche Komponenten (humorale Abwehr). Die angeborenen Abwehrmechanismen des Immunsystems werden als unspezifische Immunabwehr bezeichnet. Die unspezifische Immunabwehr richtet sich gegen alle in den Organismus eingedrungenen körperfremden Substanzen (Antigene) und wird bereits bei Erstkontakt aktiv. Dabei wird es durch bestimmte Abwehrzellen (Makrophagen, natürliche Killerzellen, Thrombozyten) sowie durch humorale Abwehrstoffe (Komplement, Akute-Phase-Proteine) unterstützt. Die erworbenen Abwehrmechanismen der Immunabwehr werden als spezifische Abwehr bezeichnet. Die spezifische zelluläre Immunabwehr wird von T-Lymphozyten sowie spezialisierten T-Zellen (T-Helferzellen, T-Gedächtniszellen, zytotoxische T-Zellen) übernommen. Die spezifische humorale Immunabwehr wird durch B-Lymphozyten unter Bildung von entsprechenden Antikörpern (Immunglobuline) vermittelt.

Die Immunglobuline unterscheiden sich im Aufbau und ihrer Funktion untereinander und werden in verschiedene Klassen eingeteilt: Immunglobuline der Klasse G (IgG), A (IgA), M (IgM) und E (IgE). Die weitaus größte Menge der Immunglobuline nimmt das IgG mit ungefähr 75 % ein. Das IgG wird nach Erstkontakt mit einem Antigen ungefähr nach 10-14 Tagen in ausreichenden Mengen gebildet. Nach erneuertem Kontakt mit demselben Antigen erfolgt die IgG-Produktion schnell und in großer Menge. IgM dagegen wird hauptsächlich zu Beginn einer primären Immunantwort gebildet, um Antigene zu binden und das Komplementsystem zu aktivieren. IgA ist spezialisiert auf die Abwehr von Antigenen an den Oberflächen von Schleimhäuten (Mund, Nase, Rachen, Darm). Die Aufgabe des Serum-IgA liegt in der Aktivierung von Komplement über den alternativen Weg. IgE ist bei gesunden Personen nur in Spuren im Serum nachweisbar. Erhöhtes Gesamt-IgE sowie spezifisches IgE sind ein wichtiger Hinweis auf atopische Erkrankungen.

Der unspezifische Anteil des Immunsystems wird u.a. durch das Komplementsystem (C) dargestellt. Eine große Rolle bei zahlreichen zellulären und humoralen Immunreaktionen spielen Aktivierungsprodukte der C3-Komponente. C3c, ein Spaltprodukt der C3-Aktivierung, ist ein geeigneter Indikator für vorausgegangene Komplementaktivierung.

Zur Differenzierung von akut-entzündlichen Prozessen gegenüber chronischen Veränderungen kann die Bestimmung der Serumkonzentration einiger Akute-Phase-Proteine wie das C-reaktive Protein (CRP) beitragen. CRP ist ein Frühindikator, da es bei der Anfangsphase einer Infektion sprunghaft und vermehrt im Serum auftritt und zur Regulierung der Immunantwort und Aktivierung des Komplementsystems beiträgt. In der vorliegenden Studie diente CRP als Ausschlussgröße für akute Infektionen.

Die Makrophagen spielen eine wichtige Rolle in der unspezifischen als auch indirekt über Mediatoren in der spezifischen Immunabwehr. Sie sind an der Abwehr von Fremdstoffen maßgeblich beteiligt. Neopterin stellt einen Marker für die Makrophagenaktivierung dar und spiegelt indirekt eine Immunreaktion der unspezifischen zellulären Immunabwehr wider.

Die Immunantwort erfordert einen Anstieg in der Zellzahl und/oder eine Verschiebung des Verhältnisses immunkompetenter Zellen als initiales Ereignis. Eine komplette Blutzellzählung einschließlich Differentialblutbild stellt eine Basis für die Beurteilung des Gesundheitszustandes einer Population dar. In diesem Zusammenhang kommt den weißen Blutzellen, die entscheidend am immunologischen Geschehen beteiligt sind, eine bedeutende Rolle zu.

Die oben beschriebenen Immunparameter wurden in der vorliegenden Hot Spot-Studie untersucht. Die Auswahl basierte auf jahrelangen Erkenntnissen in der Epidemiologie zur Erfassung der Wirkung von Umweltfremdstoffen auf das Immunsystem (Hadnagy et al. 1996, 1998; Stiller-Winkler et al. 1989, 1995, 1996).

Ergebnisse

Die wesentlichen Ergebnisse dieser Studie zu den hämatologischen und immunologischen Parametern werden in einer Zusammenhangsanalyse dargestellt und einer Bewertung unterzogen.

Immunologische Parameter

IgG bei Kindern: Als Einflussgröße im Sinne einer erhöhten IgG-Konzentration erwiesen sich Geschlecht (weiblich), Nationalität (nicht deutsch), Schnupfen und >1h/d Kfz-Abgasen ausgesetzt. Im Ortsvergleich mit Borken ergaben sich signifikant niedrigere IgG-Konzentrationen für Duisburg-Süd sowie für Duisburg-Nord. Bezüglich der Immission zeigte sich für Nickel ein Zusammenhang in Verbindung mit erniedrigten IgG-Konzentrationen für Duisburg-Nord zusammen mit Dortmund, der jedoch für die einzelnen Orte nicht mehr vorhanden war. Für Duisburg-Nord wurde hinsichtlich der ortsspezifischen Immissionsbelastung (B[a]P, Benzol) signifikant niedrigere IgG-Konzentrationen gefunden. Bezüglich der internen Belastung sind die IgG-Konzentrationen im Zusammenhang mit Chrom und Nickel im Urin signifikant niedriger (Borken + Dortmund). Die signifikant negativen Zusammenhänge für Chrom und Nickel waren auch vorhanden, wenn Dortmund allein betrachtet wurde (Tabelle 98).

IgG bei Müttern: Als Einflussgröße hinsichtlich erhöhter IgG-Konzentrationen erwiesen sich Erkältung und Nationalität (nicht deutsch). Dagegen zeigten Rauchen, Rauchen in der Wohnung sowie Alter einen Zusammenhang mit erniedrigten IgG-Konzentrationen. Im Ortsvergleich zeigte nur Duisburg-Nord signifikant niedrigere IgG-Konzentrationen auf. Andererseits wurden für Duisburg-Nord erhöhte IgG-Konzentrationen im Zusammenhang mit den Schwebstaubklassen erhalten.

IgM bei Kindern: Geschlecht (männlich) und Rauchen in der Wohnung erwiesen sich als Einflussgröße für erniedrigte IgM-Werte. Im Ortvergleich ergaben sich keine Unterschiede zwischen Borken und den Belastungsarealen. Ein schwach signifikanter Einfluss im Sinne von niedrigeren IgM-Konzentrationen wurde im Zusammenhang mit der Nickelkonzentration im Urin in Dortmund beobachtet.

IgM bei Müttern: Für die Mütter wurde das Alter als Einflussgröße für erniedrigte IgM-Werte gefunden. Erniedrigte IgM-Konzentrationen ergaben sich im Ortsvergleich für Duisburg-Nord. Für Duisburg-Nord wurde auch mit der ortsspezifischen

Immissionsbelastung (B[a]P, Benzol) signifikant niedrigere IgM-Konzentrationen erhalten. Für die interne Belastung ließen sich keine Zusammenhänge nachweisen.

Tabelle 98: Immunglobuline IgG und IgM.

	IgG		IgM	
	Kind	Mutter	Kind	Mutter
Ortsunterschiede	Duisburg-N ↓* Duisburg-S ↓*	Duisburg-N ↓*		Duisburg-N ↓*
Immission ¹	Ni ↓**			
interne Belastung ²	crurink ↓(*) niurink ↓**			
Duisburg-Nord	BaP ↓* Benzol ↓ (*)	Schwebst.- Kl. ↑(*)		BaP ↓(*) Benzol ↓ (*)
Duisburg-Süd				
Dortmund	crurink ↓* niurink ↓(*)		niurink ↓(*)	

¹Duisburg-Nord + Dortmund ²Borken + Dortmund
Signifikanzen: (*) p<0,1, *p<0,05, **p<0,01

IgA bei Kindern: Fieber in den letzten 8 Tagen sowie Alter bei der medizinischen Untersuchung erwiesen sich als Einflussgrößen im Zusammenhang mit signifikant erhöhten IgA-Konzentrationen. Dagegen ergab sich für ungünstige Heizung ein signifikanter negativer Zusammenhang. Im Ortsvergleich zeigte sich ein schwach positiver Zusammenhang für Dortmund. Für die Belastungsareale ließen sich keine Zusammenhänge zwischen den IgA-Konzentrationen und den entsprechenden Expositions- und Belastungsparametern nachweisen (Tabelle 99).

IgA bei Müttern: Für die Einflußgrößen Body-Mass-Index und Alter am Untersuchungstag wurden signifikant erhöhte IgA-Konzentrationen gefunden, für ungünstige Heizung und Nationalität (nicht deutsch) dagegen signifikant niedrigere IgA-Konzentrationen. Im Ortsvergleich ergaben sich keine Unterschiede zu Borken. Bezüglich der ortsspezifischen Immissionsbelastung zeigten sich signifikante Zusammenhänge hinsichtlich einer Erniedrigung der IgA-Konzentrationen für B[a]P und Benzol in Duisburg-Nord sowie für Cadmium und Blei in Duisburg-Süd. Zusätzlich wies Duisburg-Nord einen signifikant positiven Zusammenhang mit der Schwebstaubkonzentration auf, während für Dortmund ein signifikant negativer Zusammenhang gefunden wurde.

IgE bei Kindern > 90 IU/ml: Bei Betrachtung der IgE-Konzentrationen > 90 IU/ml zeigte nur Erkältung mit Husten am Untersuchungstag einen Einfluss in Verbindung mit erhöhten Werten. Im Ortsvergleich ergaben sich erniedrigte Werte für Dortmund. Bezüglich der Immissionsbelastung wurden signifikant erniedrigte Odds-Ratios für den Schwebstaub (Schwebstaubklassen) für alle Belastungsareale zusammen gefunden. Ebenso zeigte die Schwermetallbelastung mit Cadmium und Blei einen signifikant negativen Zusammenhang für Duisburg-Süd auf. Dies traf auch für die Nickelkonzentration im Urin (Kreatininbezogen) für Dortmund zu.

IgE bei Müttern > 100 IU/ml: Rauchen in der Wohnung und niedrigerer Sozialstatus wurden als signifikante Einflussgrößen für erhöhte IgE-Konzentrationen ermittelt. Als Belastungsgröße wurde für Nickel im Schwebstaub ein stark erhöhtes, signifikantes Odds-Ratio von 8,42 ermittelt.

Tabelle 99: Immungobuline IgA und IgE.

	IgA		IgE	
	Kind	Mutter	Kind >90	Mutter >100
Ortsunterschiede	Dortmund↑(*)		Dortmund↓(*)	
Immission ¹			Schwebst.-Kl.↓ (*) ³	
interne Belastung ²				
Duisburg-Nord		Schwebst.↑(*) BaP↓* Benzol↓(*)		
Duisburg-Süd		Cd↓* Pb↓(*)	Cd↓(*) Pb↓(*)	
Dortmund		Schwebst.↓(*)	niurink↓(*)	Ni↑*

¹Duisburg-Nord + Dortmund ²Borken + Dortmund

³Duisburg-Nord + Duisburg-Süd + Dortmund

Signifikanzen: (*) p<0,1, *p<0,05, **p<0,01

C3c bei Kindern: Als Einflussgröße für erhöhte C3c-Werte zeigten sich Erkältung am Untersuchungstag, erhöhtes CRP, der Body-Mass-Index und Nationalität (nicht deutsch). Ortsunterschiede wurden nicht gefunden. Bezüglich der internen Chrombelastung (Konzentration und Kreatininbezug) wurden signifikant positive Zusammenhänge für Borken + Dortmund gefunden, die auch vorhanden waren, wenn Dortmund allein betrachtet wurde (Tabelle 100).

C3c bei Müttern: Signifikant erhöhte C3c-Werte zeigten sich für die Einflussgrößen erhöhtes CRP, Body-Mass-Index und Nationalität (nicht deutsch). Niedrigerer Sozialstatus dagegen war mit niedrigeren C3c-Konzentrationen assoziiert. Ortsunterschiede sowie Zusammenhänge mit der Immissionsbelastung und internen Belastung wurden nicht gefunden.

Neopterin bei Kindern: Signifikant erhöhte Neopterinwerte wurden für eine Vielzahl von Einflussgrößen gefunden: Geschlecht (männlich), erhöhtes CRP, Kochen mit Gas und niedrigerer Sozialstatus. Body-Mass-Index und >1 Person im Kinderschlafzimmer zeigten einen Zusammenhang mit erniedrigten Werten. Weder im Arealvergleich noch für die externe und interne Belastung wurden signifikante Zusammenhänge gefunden, mit Ausnahme der Schwebstaubklassen, die in Duisburg-Süd mit erhöhten Neopterininkonzentrationen assoziiert waren.

Neopterin bei Müttern: Als Einflussgröße bei den Müttern erwies sich nur erhöhtes CRP, das einen positiven Zusammenhang mit der Neopterininkonzentration aufwies. Erhöhte Neopterininkonzentrationen wurde auch für Duisburg-Nord und Duisburg-Süd im Vergleich zu Borken gefunden. Für Duisburg-Nord lässt sich dieser Ortsunterschied hauptsächlich mit einer erhöhten Neopterininkonzentration im Zusammenhang mit erhöhten Schwebstaubwerten (Schwebstaubklassen sowie Schwebstaubkonzentration) erklären. Zusätzlich war Nickel im Schwebstaub ein Faktor, der mit erhöhten Neopterin-Werten verbunden war. Für Dortmund dagegen ergab sich ein signifikant negativer Zusammenhang mit der Nickelkonzentration im Urin.

Tabelle 100: C3c und Neopterin.

	C3c		Neopterin	
	Kind	Mutter	Kind	Mutter
Ortsunterschiede				Duisburg-Nord↑ Duisburg-Süd↑
Immission ¹				
interne Belastung ²	crurin(↑)* crurink↑*			
Duisburg-Nord				Schwebst.-Kl.↑* Schwebst.↑* Ni↑*
Duisburg-Süd			Schwebst.-Kl.↑*	
Dortmund	crurin(↑)* crurink↑*			niurin↓ (*)

¹Duisburg-Nord + Dortmund ²Borken + Dortmund
Signifikanz: (*) p<0,1, *p<0,05, **p<0,01

Hämatologische Parameter

Leukozyten bei Kindern: Erhöhtes CRP, Erkältung mit Schnupfen am Untersuchungstag und >1 Person im Kinderschlafzimmer wiesen einen Zusammenhang im Hinblick auf erhöhte Leukozytenzahlen auf. Bezüglich der Belastungsparameter ließ sich hauptsächlich ein Zusammenhang mit Schwebstaub herstellen, der sich jedoch auf einzelne Belastungsareale bezog. Für Duisburg-Süd ergab sich ein signifikant negativer Zusammenhang mit den Schwebstaubklassen, während sich für Dortmund ein signifikant positiver Zusammenhang sowohl für die Schwebstaubklassen als auch für die Schwebstaubkonzentration ergab. Zusätzlich konnte für Dortmund der Einfluss der externen Chrombelastung im Sinne einer erhöhten Leukozytenzahl beobachtet werden (Tabelle 101).

Leukozyten bei Müttern: Als Einflussgrößen für erhöhte Leukozytenzahlen erwiesen sich Rauchen, erhöhtes CRP und Body-Mass-Index. Bei fehlenden Ortsunterschieden zeigten sich für Duisburg-Nord erniedrigte Leukozytenzahlen im Zusammenhang mit der Schwebstaubbelastung (stetige Größe) sowie B[a]P. In Dortmund ergab sich ein negativer Zusammenhang mit der Nickelkonzentration im Urin.

Lymphozyten bei Kindern: Niedrigere Lymphozytenzahlen wurden für die Einflussgrößen erhöhtes CRP, Alter bei der allgemeinen medizinischen Untersuchung sowie niedrigerer Sozialstatus gefunden. Für Nationalität (nicht deutsch) ergab sich ein Zusammenhang mit erhöhten Werten. Bezüglich der Schwebstaubbelastung ergab sich für Duisburg-Süd ein negativer Zusammenhang mit den Schwebstaubklassen während für Dortmund ein positiver Zusammenhang mit den Schwebstaubklassen vorhanden war.

Lymphozyten bei Müttern: Als Einflussgröße auf erhöhte Lymphozytenzahlen wurden Rauchen in der Wohnung, geringe Entfernung der Wohnung zur Straße und Gewicht in der Zusammenhangsanalyse ermittelt. In keinem Modell ergab sich ein Zusammenhang mit der Schwebstaubbelastung.

Tabelle 101: Leukozyten und Lymphozyten.

	Leukozyten		Lymphozyten	
	Kind	Mutter	Kind	Mutter
Ortsunterschiede				
Immission ¹				
interne Belastung ²				
Duisburg-Nord		Schwebst. ↓(*) BaP ↓(*)		
Duisburg-Süd	Schwebst.-Kl. ↓*		Schwebst.-Kl. ↓**	
Dortmund	Schwebst.-Kl. ↑ (*) Schwebst. ↑* Cr ↑	Niurin ↓(*)	Schwebst.-Kl. ↑(*)	

¹Duisburg-Nord + Dortmund ²Borken + Dortmund
Signifikanzen: (*)p<0,1, *p<0,05, **p<0,01

Neutrophile Granulozyten bei Kindern: Erhöhtes CRP, Erkältung mit Schnupfen am Untersuchungstag und >1 Person im Kinderschlafzimmer wiesen einen Zusammenhang im Hinblick auf erhöhte Granulozytenzahlen auf. Nur Dortmund zeigte einen Zusammenhang mit Schwebstaub (stetige Größe) hinsichtlich erhöhter Granulozytenzahlen (Tabelle 102).

Neutrophile Granulozyten bei Müttern: Als Einflussgröße in Verbindung mit erhöhten Werten ergab sich Rauchen und erhöhtes CRP. Ein Einfluss des Schwebstaubs ist nur in Duisburg-Nord hinsichtlich erniedrigter Werte in Verbindung mit den Schwebstaubklassen sowie der Schwebstaubkonzentration vorhanden.

Monozyten bei Kindern: Medikamente und erhöhtes CRP zeigten einen Zusammenhang mit erhöhten Monozytenzahlen, während Ausländer niedrigere Monozytenzahlen aufwiesen. Für Duisburg-Süd wurde ein signifikant negativer Zusammenhang mit den Schwebstaubklassen gefunden, während Dortmund einen signifikant positiven Zusammenhang aufwies sowohl für die Schwebstaubklassen als auch für die Schwebstaubkonzentration.

Monozyten bei Müttern: Als Einflussgröße bezüglich erhöhter Werte ergab sich Rauchen und Erkältung mit Schnupfen. Ungünstige Heizung dagegen war mit erniedrigten Monozytenzahlen assoziiert. Hinsichtlich der Schwebstaubkonzentration ergab sich für Duisburg-Nord + Dortmund ein negativer Zusammenhang. Dieser bestätigte sich jedoch nur für Dortmund, wo sowohl für die Schwebstaubklassen als auch für die Schwebstaubkonzentration ein negativer Zusammenhang mit der Monozytenzahlen vorhanden war.

Tabelle 102: Neutrophile Granulozyten und Monozyten.

	Neutrophile Granulozyten		Monozyten	
	Kind	Mutter	Kind	Mutter
Ortsunterschiede				
Immission ¹				Schwebst. ↓(*)
Duisburg-Nord		Schwebst.-Kl. ↓ * Schwebst. ↓ *		
Duisburg-Süd			Schwebst.-Kl. ↓ (*)	
Dortmund	Schwebst. ↑(*)		Schwebst.-Kl. ↑ * Schwebst. ↑*	Schwebst.-Kl. ↓ * Schwebst. ↓*

¹Duisburg-Nord + Dortmund ²Borken + Dortmund
Signifikanzen: (*)p<0,1, *p<0,05, **p<0,01

Diskussion

Die wesentlichen Ergebnisse dieser Studie zu den hämatologischen und immunologischen Parametern werden im Folgenden zusammengefasst und diskutiert. Immunologische Parameter werden in Verbindung mit den ortsspezifischen Belastungen abgehandelt. Der Einfluss von Schwebstaub auf immunologische und hämatologische Parameter wird gesondert betrachtet.

Bezüglich der Immunglobuline IgG und IgM zeigte sich im Ortsvergleich sowohl für die externe als auch für die interne Belastung eine Tendenz zu niedrigeren Immunglobulinkonzentrationen unter höherer Belastung. Dies betrifft hauptsächlich Duisburg-Nord und lässt sich für dieses Areal anhand der ortsspezifischen Belastung mit B[a]P und Benzol erklären, die ebenfalls einen Zusammenhang mit erniedrigten IgG-Konzentrationen aufwiesen. Dies betrifft jedoch nur die Kinder, während bei den Müttern keine Zusammenhänge gefunden wurden. Negative Zusammenhänge ließen sich für die Kinder in Dortmund auch hinsichtlich der Chrom- und Nickelkonzentration im Urin nachweisen. Die externe Belastung durch Nickel wies ebenfalls einen negativen Zusammenhang mit der IgG-Konzentration auf. Im Vergleich zu IgG konnte für IgM bei Kindern mit Ausnahme der Nickelkonzentration im Urin (negativer Zusammenhang in Dortmund) kein weiterer Einfluss festgestellt werden, während bei den Müttern der Ortsunterschied für Duisburg-Nord vermutlich mit der ortsspezifischen Belastung von B[a]P und Benzol im Zusammenhang steht.

Für die Immunglobuline IgA und IgE zeigte sich ebenfalls vorwiegend ein Trend zu erniedrigten Konzentrationen unter höherer Belastung. Ein Ortsunterschied wurde nur für Dortmund und das ausschliesslich nur für Kinder gefunden. Für die Immissionsbelastung und die interne Belastung ergaben sich für IgA bei den Kindern keine Zusammenhänge, während bei den Müttern negative Zusammenhänge mit den ortsspezifischen Belastungen wie B[a]P und Benzol in Duisburg-Nord sowie Cadmium und Blei in Duisburg-Süd auftraten. Bezüglich eines erhöhten IgE wiesen in Duisburg-Süd die Kinder einen negativen Zusammenhang mit Cadmium und Blei auf, die Mütter jedoch nicht. In Dortmund korrelierte bei den Kindern erhöhtes IgE negativ mit der Nickelkonzentration im Urin. Die externe Nickelbelastung dagegen zeigte keinen Zusammenhang bei den Kindern. Bei den Müttern in Dortmund wurde jedoch ein positiver Zusammenhang von erhöhten IgE-Werten mit der externen Nickelbelastung gefunden (adj. OR= 8,4). Andererseits fanden sich gegenläufige nicht-signifikante Zusammenhänge für die interne Nickelbelastung (adj. OR <1).

Dies muss kein Widerspruch sein. Immunologisch-allergologische Effekte müssen nicht notwendigerweise mit der aktuellen internen Fremdstoffbelastung in einer gleichsinnigen Beziehung stehen. Sie können auch über den dermalen oder inhalativen Pfad vermittelt werden. Des Weiteren können allergisierende Effekte auf internen Fremdstoffbelastungen der Vergangenheit beruhen, die aktuelle interne Belastung spielt dann für den statistischen Zusammenhang eine untergeordnete Rolle. Auch gegensinnige Zusammenhänge sind möglich: Bei Ni-sensiblen Personen findet man unter Umständen eine geringere interne Ni-Belastung auf Basis der Urinausscheidung im Vergleich zu Nicht-Sensibilisierten. Die interne Belastung hängt wesentlich von der aktuellen oralen Zufuhr ab und die wird wiederum maßgeblich durch Nahrungsmittel bestimmt. Personen, die zu atopischen Manifestationen neigen vermeiden häufig Ni-haltige Nahrungsmittel, da diese zu Symptomauslösung oder Verstärkung bestehender Symptome führen können

Im Unterschied zu den Immunglobulinen ergab sich für C3c und Neopterin bezüglich der Ortsunterschiede sowie unter Einfluss der Immission und der internen Belastung eine Tendenz zu erhöhten Werten. So wies Chrom im Urin (Konzentration und Kreatinin-bezogen) bei den Kindern eine positive Korrelation mit C3c in den Belastungsgebieten (Duisburg-Nord + Dortmund) auf, die mit der ortsspezifischen Belastung in Dortmund in Übereinstimmung ist. Bei den Müttern wurden keine signifikanten Zusammenhänge für C3c gefunden. Bezüglich Neopterin zeigten die Kinder keine signifikanten Zusammenhängen, mit Ausnahme eines positiven Zusammenhanges der Schwebstaubklassen in Duisburg-Süd. Dagegen konnten bei Müttern signifikante Ortsunterschiede für Duisburg-Nord und Duisburg-Süd in Verbindung mit erhöhten Neopterin-Werten gefunden werden sowie eine positive Korrelation der externen Nickelbelastung in Duisburg-Nord. Dagegen war in Dortmund die Nickelkonzentration im Urin mit erniedrigten Neopterin-Werten assoziiert.

Die Zusammenhangsanalyse zeigt, dass ortsspezifische Immissionen (Hot Spots) in der Regel zu einer Erniedrigung der untersuchten Immunparameter beitragen. Auffallend ist, dass bezüglich dieser Immunparameter keine Koinzidenz zwischen Kindern und Müttern besteht, was auf eine unterschiedliche Reaktion des Immunsystems bei Kindern und Erwachsenen hinweist. So zeigte sich bei Kindern eine Beeinflussung des Immunglobulin G (Erniedrigung) durch einer Reihe von Schadstoffen wie Benzol, B[a]P, Chrom und Nickel. Für diese Schadstoffe wird in der Literatur eine Verminderungen der Immunreaktion bzw. Immunmodulationen beschrieben (Biagini 1998; Burell 1993, Koller 1980, van Loveren et al. 1998). Für die Schwermetalle Blei und Cadmium, die ebenfalls mit einer verminderten Immunreaktion assoziiert werden (Biagini 1998; Ewers et al. 1982; Koller 1980), war für die Kinder wie auch für die Mütter in dieser Studie kein Einfluss auf das IgG zu beobachten. Dies ist in Übereinstimmung mit Untersuchungen an 2000 Kindern und Erwachsenen, die erhöhten Blei- und Cadmiumkonzentrationen ausgesetzt waren (Sarasu et al. 2000). In der genannten Studie wurde kein Zusammenhang zwischen den untersuchten Immunparametern IgG, IgM und IgA und der Bleikonzentration im Blut von Kindern (älter 3 Jahre) und Erwachsenen gefunden. Für erhöhte Cadmiumkonzentrationen im Urin ergab sich jedoch für Erwachsene ein Zusammenhang mit erhöhten IgA-Konzentrationen, während in der vorliegenden Studie ein negativer Zusammenhang mit der Blei- und Cadmiumkonzentration im Schwebstaub gefunden wurde.

Der negative Zusammenhang von B[a]P und Benzol mit IgG bei den Kindern sowie von IgM und IgA bei den Müttern ist zum größten Teil schwach ausgeprägt, weist jedoch auf eine verminderte Immunreaktion hin, die für diese Substanzen auch in der Literatur beschrieben ist (Albright und Goldstein 1996; Luster und Rosenthal 1993). Bezüglich der Chromkonzentrationen im Urin wird bei den Kindern einerseits eine Komplementaktivierung beobachtet, andererseits eine verminderte IgG-Produktion, die auch für die Nickelkonzentrationen im Urin vorlag. Im Tierexperiment führten Chrom wie auch Nickel zu einer Unterdrückung der Immunantwort (Figoni und Treagan 1975, Glaser et al. 1985). Niedrige Chromkonzentrationen dagegen führten zu einer Stimulation der humoralen Immunantwort (Glaser et al. 1985).

Für den Einfluss von Luftverunreinigung auf Immunparameter liegen eine Reihe von epidemiologischen Untersuchungen für Kinder und Erwachsene vor (Hadnagy et al. 1996, 1998; Leonardi et al. 2000; Marth et al. 1992; Sarasu et al. 2000, Shima et al. 1999; Ruiz et al. 1988; Stiller-Winkler et al. 1989, 1995, 1996; Wagnerova et al. 1985; Wagner et al.

1988, Winkelmann und Winkelmann 1990). In diesem Zusammenhang spielen insbesondere partikuläre Luftschadstoffe mit einem aerodynamischen Durchmesser $<10 \mu\text{m}$ (PM10) eine bedeutende Rolle, da sie mit einer Reihe von respiratorischen und kardiovaskulären Erkrankungen sowie einer erhöhten Mortalität in Verbindung gebracht werden (Dockery und Pope 1994; Schwartz et al. 1993, 1999; Seaton et al. 1995). Im Rahmen dieser Studie wurde Schwebstaub in allen Untersuchungsgebieten gemessen. Für den Einfluss von Schwebstaub auf die untersuchten Immunparameter konnte in der Regel keine einheitliche Richtung in Bezug auf erhöhte oder erniedrigte Werte beobachtet werden. Gegenläufige Richtungen waren sogar bei den gleichen Parametern vorhanden. Ebenso war auch keine Übereinstimmung von Effekten bei den Kindern und Müttern vorhanden. Die in der Literatur beschriebene Assoziation zwischen erhöhtem PM10 und erhöhtem C3c bei Kindern (Hadnagy et al. 1998, Shima et al. 1999), ließ sich in dieser Studie nicht bestätigen. Ebenso wurde kein Einfluss des Schwebstaubes auf das IgG bei Kindern gefunden. Andererseits ließen sich erhöhte IgG-Konzentrationen in Verbindung mit PM10 und signifikant erhöhte IgG-Konzentrationen mit PM2,5 im Serum von Kindern aus 17 zentraleuropäischen Städten zeigen (Leonardi et al. 2000). Ein positiver Zusammenhang in Bezug auf die Schwebstaubklassen ergab sich in dieser Studie mit IgG nur für Duisburg-Nord bei Müttern, die auch für IgA in Verbindung mit der Schwebstaubkonzentration einen positiven Zusammenhang zeigten. Erhöhte IgG- und IgA-Werte wurden in einer früheren Studie für 55-jährige Frauen beschrieben, die jedoch nur bei den Frauen in Dortmund vorhanden waren aber nicht bei den Frauen in Duisburg (Hadnagy et al. 1996). In der vorliegenden Studie dagegen wurde eine signifikante Erniedrigung von IgA in Dortmund für die Mütter gefunden. In Dortmund wurden auch erhöhte Zahlen von Leukozyten (Kinder), Lymphozyten (Kinder), Neutrophile Granulozyten (Kinder) und Monozyten (Kinder, Mütter) in Verbindung mit den Schwebstaubklassen bzw. Schwebstaubkonzentrationen beobachtet. Dies ist in Übereinstimmung mit der Studie von Leonardi et al (2000), in der ein schwach positiver Einfluss von PM10 auf die Lymphozytenzahl von Kindern gezeigt werden konnte. Dagegen wiesen Kinder wie auch die Mütter in Duisburg-Nord und Duisburg-Süd im weißen Blutbild nur negative Korrelationen auf.

Bewertung

Die deskriptive Auswertung der Ergebnisse der immunologischen Messgrößen zeigt, dass die Mediane der untersuchten Parameter in allen untersuchten Arealen innerhalb des Referenzbereichs liegen und nur geringe Unterschiede zwischen den Arealen bestehen. Bezüglich der Immissions- und internen Belastung wurde in der Zusammenhangsanalyse jedoch eine Reihe von signifikanten Zusammenhängen mit den in dieser Studie ausgewählten Immunparametern gefunden. Dabei wiesen Parameter der spezifischen humoralen Abwehr (Immunglobuline) tendenziell erniedrigte Werte bezüglich der ortsspezifischen Expositionsgrößen auf. Parameter der nicht-spezifischen Immunabwehr (C3c, Neopterin) dagegen zeigten eher einen positiven Zusammenhang. In Bezug auf das weiße Blutbild war kein einheitlicher Trend zu beobachten. Bei Betrachtung der Parameterschätzer (means ratio, odds ratio) ergaben sich in der Regel jedoch nur geringe Abweichungen. Ob dies allein als Effekt der entsprechenden ortsspezifischen Belastung angesehen werden kann, lässt sich nicht eindeutig klären, da zum Teil auch gegenläufige Effekte beobachtet wurden. Des Weiteren sollte in Betracht gezogen werden, dass der Immunstatus einer Population äußerst heterogen sein kann, obwohl wichtige Einflussgrößen bereits mitberücksichtigt wurden.

Die vorliegenden Ergebnisse lassen den Schluss zu, dass spezifische Schadstoffe der Luft eine mögliche immunmodulierende Wirkung besitzen. Die gefundenen signifikanten

Veränderungen sind jedoch nicht als pathologisch anzusehen und spielen sich im Bereich physiologischer Immunreaktionen ab. Mögliche Manifestierungen von immunologischen Veränderungen innerhalb des Referenzbereiches sind aus klinisch diagnostischer Sicht nicht mit gesundheitlichen Konsequenzen verbunden. Des Weiteren unterliegen immunologische Veränderungen kompensatorischen Mechanismen und sind in der Regel reversibel wie frühere Untersuchungen an Kindern gezeigt haben (Wagnerova et al. 1985). Aus den hier vorliegenden Ergebnissen ist daher eine Schädigung des Immunsystems und einer daraus resultierenden gesundheitlichen Gefährdung nicht abzuleiten.

3.2.5. Nasallavage und Bürstenabstrich

3.2.5.1. Zytologie

Ein großer Anteil der an der Untersuchung teilnehmenden Mütter und Kinder unterzogen sich einer nasalen Lavage (NAL). Wegen eines Trainings-Effektes bei den Untersuchern nahm innerhalb der ersten zwei Untersuchungswochen die Anzahl erfolgreicher Lavagen bei den untersuchten Kindern zu. Auch beim Recovery-Volumen der Lavageflüssigkeit (NALF) und bei der vor Ort gemessenen Gesamtzellzahl zeigte sich im Verlauf der Untersuchung eine Zunahme bei den untersuchten Kindern. Die Gesamtzellzahl war log-normal verteilt mit einem Median von 18.910 Zellen bei den Müttern (n = 500) bzw. 37.273 Zellen bei den Kindern (n = 381). Die Gesamtzellzahl bei den Müttern zeigte einen inversen Zusammenhang mit dem Rauchen (MQ = 0,65 KI:0,49-0,88). Der Einfluss des Rauchens erwies sich bei allen multiplen Regressionsanalysen als signifikant. Die Gesamtzellzahl bei den Kindern hing ab vom Vorhandensein einer fieberhaften Erkältung am Untersuchungstag (MQ = 1,92 KI:1,29-2,85), vom Abstand der Wohnung des Kindes zu einer verkehrsreichen Straße (MQ = 1,63 KI:1,15-2,32), von der Gasbenutzung zum Kochen in der Wohnung (MQ = 0,40 KI:0,17-0,95) und von einer "ungünstigen" Heizung in der Wohnung (MQ = 1,73 KI:1,01-2,97).

Bei dem überwiegenden Zelltyp, der bei Erwachsenen und Kindern in der nasalen Lavageflüssigkeit (NALF) beobachtet wird, handelt es sich um neutrophile Granulozyten (auch polymorph-nukleäre Zellen genannt (PMN)). Der mittlere Anteil dieses Zelltyps an der Gesamtzellzahl in der NALF liegt bei den Müttern bei 67 % (Range: 0-98 %) und bei den Kindern in einer ähnlichen Größenordnung (GM: 79,8 %; Range: 0-99 %). Neutrophile Granulozyten werden normalerweise als Marker der Entzündung betrachtet, aber in Anbetracht des hohen Niveaus in der Allgemeinbevölkerung spielen sie offensichtlich auch unter physiologischen Bedingungen eine Rolle. Bei den prozentualen Anteilen der neutrophilen Granulozyten an der Gesamtzellzahl wurden keine statistisch bedeutenden Unterschiede zwischen den Städten gefunden, weder bei Kindern noch bei den Müttern. Interessanterweise zeigte die multiple Regressionsanalyse (MLR), dass Erwachsene mit einem höheren CRP-Gehalt im Serum auch einen höheren Neutrophilen-Anteil in der NALF aufweisen (MD (crp>5mg/l) = 1,13 KI:1,05-1,21). Dieser Effekt war aber nur auf Grundlage der prozentualen Anteilen Neutrophiler nachweisbar, nicht bei den absoluten Zahlen Neutrophiler.

Die Neutrophilen-Anteile in der NALF nahmen mit Zunahme von Schwebstaub zu (MD = 1,39 KI:1,03-1,75). Nach Adjustierung für diese Einflussfaktoren wurden niedrigere Neutrophilen-Prozentsätze in Dortmund und in Duisburg im Vergleich zu Borken gefunden. Dieser Unterschied blieb in allen MLR-Analysen bedeutend. Bei den Kindern hingegen waren die absoluten Neutrophilen-Zahlen positiv mit begleitender Erkältung und Schnupfen am Untersuchungstag verbunden (MQ = 2,03 KI:1,35-3,06). Rauchende Mütter hatten erheblich niedrigere absolute Neutrophilen-Zahlen in der NALF (MQ = 0,55 KI:0,35-0,87). Andererseits hingen bei Kindern und Müttern die absoluten Neutrophilen-Zahlen erheblich mit dem Abstand zwischen Wohnung und der nächsten verkehrsreichen Straße zusammen. Der Effekt war bei den Kindern positiv (MQ > 1) und bei den Müttern negativ (MQ < 1) und ist folglich schwierig zu interpretieren. Möglicherweise reagieren Erwachsene und Kinder jeweils anders gegenüber derselben Immissionsbelastung, wahrscheinlicher aber liegt der Effekt an unterschiedlicher individueller Exposition der Erwachsenen im Vergleich zu den Kindern. Beispielsweise ist bekannt, dass Kinder aufgrund geringerer Körpergröße in immissionsbelasteten Straßenschluchten höheren Schadstoffkonzentrationen ausgesetzt sind im Vergleich zu Erwachsenen. Auch erhöhte

körperliche Aktivität mit erhöhtem Atem-Zeitvolumen kann eine Rolle spielen. Die Ergebnisse könnten relevant sein im Zusammenhang mit Ergebnissen zur Morbidität bei bronchial hyperreagiblen Kindern, die im Einflussbereich von Autobahnen leben (Boezen et al. 1998).

Lymphozyten wurden als dichotome Variable (vorhanden/nicht vorhanden) ausgewertet, weil bei vielen Untersuchungspersonen keine Zellen dieses Typs in der NALF nachweisbar waren. Die MLR zeigt jedoch, dass bei den Müttern der Faktor Erkältung am Untersuchungstag (OR = 3,67 KI:1,77-7,59) oder Rauchen unmittelbar vor der Untersuchung (OR = 0,46 KI:0,27-0,80) bedeutende Determinanden für den Gehalt an Lymphozyten in der NALF waren. Nach Adjustierung für diese Faktoren schien es, dass die Dortmunder Mütter im Vergleich zu den Borkener Mütter erheblich höhere Lymphozytenzahlen aufwiesen (MD (Do/Bor) = 3,09, KI:1,47-6,53). Bei Müttern und Kindern war ein Zusammenhang der TSP-Exposition mit der Präsenz von Lymphozyten in der NALF nicht festzustellen. Die Zusammenhänge zwischen den Schwermetallen Pb, Cd, Cr und Ni im Schwebstaub und der Lymphozytenpräsenz waren bei Müttern und Kindern uneinheitlich. So zeigte sich bei Kindern ein negativer Zusammenhang der Lymphozytenpräsenz mit der Konzentration von Pb und von Cd im Schwebstaub. Bei den Erwachsenen waren Ni im Schwebstaub negativ und Cr im Schwebstaub positiv mit der Lymphozytenpräsenz korreliert.

Eosinophile n der NALF werden normalerweise als Marker für Allergie der oberen Atemwege und Atopie betrachtet. Es hat überrascht, dass trotz des Vorhandenseins allergischer Symptome in der Untersuchungsgruppe kein Zusammenhang mit Atopie gefunden wurde. Eine Person wies eine klare Eosinophilie auf Basis der NALF auf, ohne dass Symptome oder ein positives Prick-Test-Ergebnis vorlagen. Die Zusammenhangsanalyse zeigte, dass höhere Immissionsbelastungen mit Pb und Cd mit einem niedrigeren Level an Eosinophilen im Zusammenhang stehen. Dieser Zusammenhang wurde nur bei den Kindern beobachtet, während bei den Müttern ein entsprechender negativer Zusammenhang mit Schwebstaub beobachtet werden konnte.

Monozyten wurden ebenfalls als dichotome Variable ausgewertet, weil bei vielen Untersuchungspersonen keine Zellen diesen Typs in der nasalen Lavage nachweisbar waren. Es wurden einige Immissionseffekte gefunden, die mit dem Vorhandensein von Monozyten zusammenhängen. Diese Effekte waren sowohl bei Kindern als auch bei Müttern erkennbar. Erhöhte Exposition gegenüber Schwebstaub hing bei den Kindern mit einer geringeren Anzahl von Monozyten in der NALF zusammen. (OR(Sst_kl) = 0,53 KI:0,30-0,94). Ähnliche Resultate fanden sich bei den Müttern. Auch hier war in allen Kollektiven der Indexareale eine geringere Präsenz an Monozyten mit höheren Schwebstaub-Konzentrationen erkennbar (OR(Sst_kl) = 0,53 KI:0,32-0,88). Interessanterweise hing auch der Nickelgehalt im Schwebstaub mit einer verringerten Monozyten-Nachweishäufigkeit bei den Kindern (OR (Ni) = 0,08 KI:0,01-0,46) und bei den Müttern (OR(Ni) = 0,11 KI:0,02-0,58) zusammen, wenn Duisburg-Nord und Dortmund berücksichtigt werden. Abgesehen von diesen deutlichen Zusammenhängen mit der Immissionsbelastung, fanden sich auch statistisch signifikante Effekte der Faktoren BMI und Kochen mit Gas. Vorhergehende Untersuchungen haben gezeigt, dass beim Kochen mit Gas gesammeltes PM10, die Freigabe des pro-entzündlichen Zytokin IL-8 aus den Zellen A549 in vitro verursacht, während PM10, das beim elektrischen Kochen gesammelt wurde, keinen Effekt auf die IL-8-Freisetzung zeigte (Dick et al. 2001). Da IL-8 für Entzündungszellen ein leistungsfähiges Chemoattraktanz darstellt, kann man sich vorstellen, dass der zelluläre Einstrom von Entzündungszellen in die Nasenhöhle durch nasale Deposition von PM10 beeinflusst wird. Zusammen legen diese Ergebnisse nahe,

dass Partikel aus Verbrennungsvorgängen im Innen- und Außenraum einen negativen Effekt auf die Rekrutierung von Monozyten in der Nasalschleimhaut haben.

Die rohen prozentualen Anteile der **Epithelzellen** in der NALF waren bei den Duisburger Kindern und Müttern etwas erhöht (Polat et al. 2002). Nach Adjustierung für konfundierende Faktoren in der MLR blieben diese Arealsunterschiede nur bei den Kindern bedeutend. Bei den Müttern war der Effekt noch in erhöhten OR für die Duisburger Kollektive erkennbar, aber nicht mehr signifikant nachweisbar. Möglicherweise fand sich, bezogen auf diesen Sachverhalt, bei den Kindern und bei den Müttern ein Zusammenhang mit Schwebstaub. Bei den Kindern zeigten die klassierten und die stetigen Daten der Schwebstaub-Belastung einen Zusammenhang mit den adjustierten prozentualen Anteile der Epithelzellen (MD= 1,16 KI:1,05-1,28 bzw MD= 1,47:KI:1,03-2,08). Bei den Müttern wies nur die Schwebstaub-Belastung auf Basis der klassierten Daten einen Zusammenhang mit dem Epithelzell-Prozentsatz in der NALF auf (MD=1,16 KI:1,03-1,31). Eine Auswertung der absoluten Epithelzell-Zahlen führte zu etwas anderen Ergebnissen: Der Zusammenhang mit Schwebstaub oder dem Untersuchungsareal konnte bei den Kindern nicht bestätigt werden. Bei den Müttern jedoch zeigte Dortmund im Vergleich zu Borken niedrigere absolute Epithelzellzahlen, während Duisburg höhere Werte aufwies. Wie schon für die Neutrophilen beobachtet, waren die Nähe der Wohnung zu einer verkehrsreichen Straße und das Kochen mit Gas bedeutende positive bzw. negative Einflussfaktoren hinsichtlich der Epithelzell-Zahlen. Überraschenderweise ist auch hier CRP bei den Müttern mit niedrigeren Epithelzell-Zahlen verbunden. Passivrauchen hatte keinen Einfluss, sowohl in der Gesamtgruppe aller Indexareale, als auch in den einzelnen Untergruppen. Nel et al. (2001) berichteten auch über einen erhöhten Anteil an Epithelzellen in der NALF nach nasaler Provokation von Probanden mit 150 µg Partikeln aus Dieselabgasen. In vorangegangenen Untersuchungen stellten wir auch erhöhte Epithelzell-Zahlen in der nasalen Lavage bei Probanden fest, die für 3 Tage niedrigen Konzentrationen (< 0,5 ppm) an Chlorgas ausgesetzt wurden (Schins et al. 2000). Vor diesem Hintergrund nehmen wir an, dass "Shedding" (Abschilfern) der Epithelzellen - obgleich bezogen auf Schwebstaub in unserer Analyse - das unspezifische Resultat einer kombinierten Belastung mit Luftschadstoffen ist, die im Allgemeinen in Duisburg höher ist im Vergleich zu allen anderen Untersuchungsarealen.

3.2.5.2. Entzündungsmarker Interleukin 8, Harnsäure

Interleukin-8 (IL-8) wird von aktivierten Entzündungszellen und von Epithelzellen produziert und als früher Marker für oxidativen Stress betrachtet, da dieser Prozess die Transkription und Freisetzung dieses Chemokins aus Epithelzellen aktiviert. Der mittlere Wert (GM) in der nasalen Lavage war 710 pg/ml (n=321) bei Kindern und 154 pg/ml (n=483) bei Müttern. IL-8 in der NALF korreliert mit der Gesamtzellzahl und der Zahl Neutrophiler in der NALF (N=724, $r = 0,458$, $p < 0,001$), was die Rolle von IL-8 beim zellulären "recruitment" bestätigt. Obwohl die Gesamtzellzahl mit IL-8 zusammenhängt und einige Unterschiede in der prozentualen Verteilung der Zelltypen (siehe oben) zwischen den Untersuchungsarealen aufgefallen sind, fanden sich nur kleine Unterschiede für IL-8 bei den Müttern in Duisburg-Süd und Duisburg-Nord jeweils im Vergleich zu Borken. Niedrigere IL-8-Spiegel wurden in Duisburg-Süd (OR = 0,76 KI: 0,57-1,02) und Duisburg-Nord (OR = 0,68 Ki: 0,49-0,95) gefunden. Dieser Effekt ist konsistent zur geringeren Zahl Monozyten in diesen Arealen, da auch von Monozyten bekannt ist, dass sie IL-8 nach der Aktivierung mit Partikeln produzieren können (Schins et al. 1996). Harnsäure ist als OH-Radikal-Fänger weithin bekannt und kann direkt durch Absetzung von Partikeln in der Nase oder durch oxidativen Stress gebildet werden. Vorhergehende Langzeitstudien mit Untersuchung der nasalen Lavage bei Kindern haben eine Abnahme

der Harnsäure unter Ozon-Exposition erbracht (Frischer et al. 1993). Unsere Querschnittsstudie zeigte höhere Werte der Harnsäure bei den Kindern (14,5 mg/l, n=370) im Vergleich zu den Müttern (9,1 mg/l, n=499). Die Harnsäurekonzentration zeigt eine klare Zunahme in Bezug auf Schwebstaubbelastung innerhalb von Duisburg-Nord des Areals mit den höchsten Schwebstaubwerten. Dieser Effekt wurde jedoch nur bei den Müttern und nicht bei den Kindern beobachtet. Tatsächlich zeigten Kinder in Duisburg-Nord niedrigere Harnsäurekonzentrationen (OR = 0,88), aber keine Relation zur Schwebstaubbelastung. Der Zusammenhang von Harnsäure und Nickel im Schwebstaub ist schwer zu erklären, könnte aber mit der Fenton-Reaktivität der Übergangsmetalle Nickel, Eisen oder Kupfer erklärt werden, die OH-Radikale in Anwesenheit kleinen Konzentrationen H₂O₂ erzeugen können, das in den oberen Atemwegen anwesend ist. Auf diese Art könnte Nickel eine Leitsubstanz für andere, aktivere Metalle wie Eisen, Kupfer oder Vanadium darstellen (Lloyd et al. 1998).

3.2.5.3. Proliferationsmarker Ki 67

Vorhergehende Untersuchungen zur Proliferation nasaler Schleimhautzellen zeigten bei Erwachsenen, die dauerhaft in Mexiko-City lebten, erhöhte Proliferationsraten ebenso wie bei neu zugezogenen Erwachsenen, die erst eine Woche unter diesen Bedingungen lebten (Calderon-Garciduenas et al. 1999a). Die Kontrollgruppe der Kinder, die Kontrollgruppe der Erwachsenen und die exponierten Kinder aus Mexiko-City hatten ganz ähnliche Prozentsätze an Epithelzellen in der S-Phase (Phase der DNA-Synthese) (12-15 %). Neu zugezogene Erwachsene (N=61) zeigten ein Niveau des Zell-turnover am zweiten Tag, nachdem sie nach Mexico-City gekommen waren, das dem der Kontrollen entsprach (8-10 %). An Tag 7, 14 und 25 nach der Ankunft konnte jedoch eine bedeutende Zunahme der S-Phase Zellen (bis zu 20 %) gesehen werden.

In unserer Studie wurde die Zellproliferation mit immunohistochemischer Färbung für Ki-67 erfasst, unter Verwendung eines monoklonalen Antikörpers, der ein Kernantigen ermittelt, das in allen sich stark vermehrenden Zellen anwesend, aber in der G₀-Phase abwesend ist (Gerdes et al. 1984). Dieses erklärt, warum der Prozentsatz proliferativer Zellen bei Erwachsenen (36 %) und Kindern (35 %) in unserer Studie höher ist als im Kontrollkollektiv der Mexico-City-Studie (10-12 %; nur für die S-Phase-Zellen) (Calderon et al. 1999a).

Wegen der aufwändigen Methode wurde nur ein Teil der Gruppe, Kinder (n=80) und Müttern (n=80) untersucht, und nach Schichten für Gesamtzellzahl in der NALF (erstes Kriterium) und nach dem Areal (zweites Kriterium) ausgewählt (Ausschluss-kriterium: Atopie, respiratorische Symptome).

Es wurden keine nachweisbaren Unterschiede bezüglich der Proliferation zwischen den 4 Städten gefunden, aber eine signifikante Assoziation zur Gesamtzahl an Entzündungszellen in der nasalen Lavage gesehen. Diese Assoziation war bei Kindern (alle nicht-atopisch) und Erwachsenen gleichermaßen erkennbar und wurde nicht durch das Rauchen, Allergie oder Atopie bei den Müttern konfundiert. In der MLR findet sich nur bei Kindern eine schwach signifikante (p=0,056) positive Assoziation zwischen der klassierten Schwebstaub-Konzentration und dem Proliferationsindex KI. Darüberhinaus wurde kein bedeutender Zusammenhang zwischen Proliferation und den berücksichtigten Immissionskomponenten (stetige Schwebstaub-Konzentration, Metalle, PAK), gefunden, während andererseits der Hauttyp bei den Kindern ein robuster Einflussfaktor zu sein scheint. Bei den Erwachsenen wurde ein kleiner aber bedeutender Effekt des Body-Mass-Index gesehen. Andererseits spielten auch die Nationalität und die Art des Heizens in der Wohnung, das mit Verbrennungsgasen (NO₂, SO₂) zusammenhängt, eine Rolle. In Anbetracht der kleinen Stichprobe, die ausgewertet wurde und der vielfältigen

Einflussfaktoren bei Erwachsenen und Kindern, ist es unmöglich, definitive Schlüsse aus diesen Untersuchungsergebnissen zu ziehen. Der Zusammenhang zwischen Gesamtzellzahl und dem Prozentsatz Ki-67-positiver Zellen zeigt, dass die Gesamtzellzahl in der NALF auch ein Biomarker für epitheliale Proliferation ist.

3.2.5.4. DNA-Addukte im Nasalepithel

Epithelzellen in der Nase sind oxidativen Gasen (z.B. Ozon), Partikeln und partikelgebundenen Metallen in der Umgebungsluft direkt ausgesetzt. Alle diese Faktoren haben eine direkte Auswirkung auf das Epithel der Atmungsorgane, indem sie oxidierende DNA-Schädigungen, also genotoxische Schädigungen, verursachen können. Vorhergehende Studien haben beschrieben, dass Ozonexposition die in der NALF gemessene Konzentration an Harnsäure vermindern (Frischer et al. 1993) sowie DNA-Strangbrüche und Proliferationseffekte in nasalen Epithelzellen verursachen kann (Calderon-Garciduenas et al. 1999b). Es wurde gezeigt, dass Dieselpartikel über Endozytose in nasale Epithelzellkulturen gelangen (Boland et al. 2000) und Studien bei den Kindern aus Mexiko-City haben gezeigt, dass sich auch PM in den nasalen Epithelzellen und in der interzellulären Struktur wiederfindet (Calderon-Garciduenas et al. 2001).

Vor diesem Hintergrund wurden oxidative DNA-Schäden im Nasal-Epithel untersucht, das mit der Methode des nasalen Bürstenabstrichs gewonnen wurde. Zum Einsatz kam eine auf spezifischen Antikörpern beruhenden Färbemethode (s. Methodenteil 2.3.4.4). Wegen der aufwändigen Methode konnte nur eine kleine Anzahl der Kinder (n=80) und der Mütter (n=80) untersucht werden (s. 3.2.5.3).

Bei Kindern und Müttern fand sich hinsichtlich der oxidativen DNA-Schädigung (8-OHdG/SCORE) in den nasalen Epithelzellen (Median Score Kinder: 306; Median Score Mütter: 311) kein bedeutender Unterschied zwischen den Arealen. Die Analyse mittels MLR gab keine weiteren Hinweise auf auffällige Einflüsse von Immissionsbelastungen. Lediglich schwach signifikante negative Zusammenhänge mit Schwebstaub und Benzol konnten bei den Müttern beobachtet werden. Dies steht allerdings im Widerspruch mit der Beobachtung, dass diese Substanzen oxidative DNA-Beschädigung in Lungenepithelzellen durch den Redox-Zyklus bei Quinonen sowie durch Fenton-Reaktionen bei Schwebstaub verursachen (Knaapen et al. 2000). Insgesamt gesehen ließ die geringe Fallzahl dieser speziellen Untersuchung der NALF keine eindeutigen Ergebnisse zu Einflüssen durch Immissionsbelastungen zu.

3.2.6. Allergologische Untersuchungen

Vorbemerkungen

Die Bestimmung von Gesamt-IgE und allergenspezifischen IgE-Antikörpern im Serum ist ein grundlegender Bestandteil der Allergiediagnostik. Die Höhe des Gesamt-IgE-Spiegels kann, gemeinsam mit dem Nachweis allergenspezifischer IgE-Antikörper, einen Hinweis auf das Vorliegen einer IgE-vermittelten Allergie vom Soforttyp geben. Dabei sind aber weder hohe IgE-Konzentrationen noch nachgewiesene allergenspezifische IgE-Antikörper im Serum für sich genommen ein Beweis für das Vorliegen einer Allergie. So können hohe Gesamt-IgE-Konzentrationen auch bei anderen, nicht-allergischen Erkrankungen vorkommen (Morbus Hodgkin, Autoimmunerkrankungen, Erkrankungen des rheumatischen Formenkreises, Wurmerkrankungen). Am häufigsten werden Sensibilisierungen bei Personen mit familiärer Disposition durch die Exposition gegenüber Allergenen aus Allergenträgern (z.B. Pollen, Milbenexkrement, Nahrungsmittel) verursacht. Ein Einfluss von Luftschadstoffen und insbesondere von Schadstoffen aus

Kraftfahrzeugemissionen auf die Sensibilisierungshäufigkeiten hat sich in den Wirkungskatasteruntersuchungen in der Rheinschiene und im Ruhrgebiet wiederholt angedeutet. Luftschadstoffe können auf den Allergenträger, das Allergen oder den Menschen selber einwirken und damit letztendlich zu einer Modifikation der Sensibilisierungshäufigkeiten beitragen.

Im Rahmen der Studie wurden die spezifischen IgE-Antikörper inhalativer Allergene (SX1-Test) gegen Pollen von Birke (t3), Lieschgras (g6) und Beifuss (w6) sowie gegen die überwiegend im Innenraum vorhandenen Allergene von Katze (e1) und Hausstaubmilbe (Der p1) bestimmt (s. Methoden). Die Ergebnisse der spezifischen IgE-Antikörper werden quantitativ in kU/l angegeben und in sog. RAST-Klassen (0-6) kategorisiert. Eine positive Sensibilisierung liegt dann vor, wenn die Konzentrationswerte wenigstens in RAST-Klasse 1 (≥ 0.35 kU/l) eingeordnet werden.

Ebenso wie der positive Nachweis allergenspezifischer IgE-Antikörper im Serum zeigen auch positive Ergebnisse im Hautpricktest eine IgE-vermittelte Allergie vom Soforttyp an. Auch hier bedeutet das Vorliegen einer positiven Reaktion allein noch nicht den Beweis für das Vorliegen einer Allergie. Auch bei dieser allergologischen Untersuchungsgröße sind modifizierende Effekte auf Sensibilisierungshäufigkeiten durch Luftschadstoffe aus epidemiologischen Studien bekannt. Der Hautpricktest wurde in standardisierter Weise auf der Volarseite des Unterarms durchgeführt (s. Methoden). Die Ablesung erfolgte nach 15 Minuten. Der Quaddeldurchmesser wurde in 5 Ausprägungsgrade eingeteilt. Als Kontrolllösungen dienten Kochsalz (Negativkontrolle) und Histaminchlorid (Positivkontrolle). Die getesteten Aeroallergene umfassten Pollen von Birke, Gräsern und Beifuss, Katze, Schimmelpilze (*Alternaria*) und Hausstaubmilbe (Der p1). Als Nahrungsmittelallergene wurden Hühnerei und Kuhmilch getestet. Es wurden Allergenlösungen der Firma ALK Scherax (Hamburg) und herkömmliche Lanzetten verwendet. Der Pricktest wurde von erfahrenen Ärzten durchgeführt. Diese begutachteten auch die gesamte Haut einschliesslich der Mundschleimhaut. Die Kinder waren dazu lediglich mit der Unterhose bekleidet. Besonderes Augenmerk wurde auf die qualitative und quantitative Erfassung eines atopischen Ekzems gelegt. Die Erfassung erfolgte in standardisierter Weise (s. Methoden). Die Ergebnisse der Hautuntersuchung und Pricktestung wurden auf einem Befundbogen festgehalten (s. Materialienband: Hautbefundbogen).

Ergebnisse: deskriptiv

Insgesamt fand bei 810 Kindern eine dermatologisch-allergologische Untersuchung statt. Davon wiesen 695 Kinder eine Wohndauer von > 2 Jahren unter der zum Untersuchungszeitpunkt aktuellen Wohnadresse auf. Die Prävalenz (Häufigkeit) des atopischen Ekzems war unabhängig von der Wohndauer. Am Untersuchungstag hatten 5,3 % der Kinder ein manifestes atopisches Ekzem. Um Vergleichbarkeit mit den übrigen durchgeführten Analysen zu gewährleisten wurde die Analyse dennoch auf Kinder beschränkt, die wenigstens 2 Jahren unter der zum Untersuchungszeitpunkt aktuellen Wohnadresse gewohnt haben. Die Kinder aus Dortmund zeigten mit 7,9 % die höchsten, während die Kinder aus Duisburg-Nord und -Süd mit 3,9 % bzw. 3,6 % die niedrigsten Prävalenzen aufwiesen. Die Prävalenz im Vergleichsareal Borken lag mit 6,5 % in der Mitte. Bei den meisten Beobachtungen und Befunden an der Haut, wie Atopie-Stigmata, atopischen Minimalmanifestationen und sonstigen Hautveränderungen waren die Prävalenzen in Dortmund-Hörde ebenfalls vergleichsweise höher.

Von 640 Kindern und 622 Müttern konnte aus Serum-Proben Gesamt-IgE und spezifische Antikörper im RAST bestimmt werden. Davon wiesen 632 Kinder und 553 Mütter eine Wohndauer im Untersuchungsareal von >2 Jahren auf. Bei 10 % dieser Kinder und bei

6 % dieser Mütter lag die Gesamt-IgE-Konzentration über dem Schwellenwert von 180 kU/l. 23 % dieser Kinder waren gegen mindestens eines der überprüften Allergene sensibilisiert, und zwar im Einzelnen Birkenpollen 6 %, Gräserpollen 10 %, Beifusspollen 3 %, Hausstaubmilbe 16 %, Katze 3 %. 28 % der Mütter waren gegen mindestens eines der überprüften Allergene sensibilisiert, und zwar im Einzelnen Birkenpollen 14 %, Gräserpollen 17 %, Beifusspollen 5 %, Hausstaubmilbe 13 %, Katze 7 % (Tabellen Anhang).

Bei 722 (807) Kindern und 596 (677) Müttern konnte ein eindeutig bewertbarer Befund im Prick-Test ermittelt werden (Gesamtzahl der durchgeführten Tests in Klammer). Testergebnisse mit positiven Reaktionen in der Negativkontrolle, mit fehlender jeglicher Reaktion einschliesslich der Positivkontrolle bei oder unvollständiger Durchführung der Tests wurden als nicht bewertbar eingestuft und von der weiteren Analyse ausgeschlossen. Von den bewertbaren Testergebnissen wiesen 632 Kinder und 553 Mütter eine Wohndauer im Untersuchungsareal von >2 Jahren auf. Dieses Kollektiv wurde in der Zusammenhangsanalyse berücksichtigt. 21 % dieser Kinder waren gegen mindestens eines der überprüften Allergene sensibilisiert, und zwar im Einzelnen Birkenpollen 5 %, Gräserpollen 6 %, Beifusspollen 2 %, Hausstaubmilbe 13 %, Katze 3 %, Alternaria 2 %, Hühnerei 3 % und Kuhmilch 2 %. 33 % der Mütter waren gegen mindestens eines der überprüften Allergene sensibilisiert, und zwar im Einzelnen Birkenpollen 15 %, Gräserpollen 19 %, Beifusspollen 7 %, Hausstaubmilbe 15 %, Katze 9 %, Alternaria 4 %, Hühnerei 7 % und Kuhmilch 8 % (Tabellen Anhang).

Vergleichende Bewertung: Die Prävalenzen zum atopischen Ekzem stimmen mit den Ergebnissen, die 1997 an etwa den gleichen Studienorten (Essen-Zentrum statt Dortmund-Hörde) gewonnen wurden, gut überein (Krämer et al. 2002). Damals wurde in 5 % der Fälle ein atopisches Ekzem diagnostiziert. Bei der zeitgleich durchgeführten Schulanfängerstudie 2000 in Sachsen-Anhalt lag die Prävalenz mit 5,9 % etwas höher (MGS Sachsen-Anhalt 2002). Bei den zwischen 1991 und 1997 durchgeführten Ost-West-Schulanfängeruntersuchungen fanden sich in sechs Untersuchungsarealen Ostdeutschlands (n=1926) und den fünf Untersuchungsarealen Westdeutschlands (n=2075) Prävalenzen von 17,5 % bzw. 11,2 % bei der 1991er Untersuchung, 12,6 % bzw. 8,7 % bei der 1994er Untersuchung und 11,2 % bzw. 4,5 % bei der 1997er Untersuchung (Schafer et al. 2000).

Die Sensibilisierungsprävalenzen bei den Kindern, ermittelt auf der Basis des Prick-Tests, liegen - außer bei der Hausstaubmilbe - geringfügig unter den 1991 bis 1997 im Rahmen der Wirkungskataster-Untersuchungen beobachteten. Damals waren 8 % der Kinder gegen Birkenpollen, 13 % gegen Graspollen und 9 % gegen Hausstaubmilben sensibilisiert (Weißbuch 2000).

Die Sensibilisierungsprävalenzen bei den Kindern auf Basis des RAST liegen im Vergleich zu 1991 bis 1995 in einer ähnlichen Größenordnung. Damals waren 7 % der Kinder gegen Birkenpollen, 11 % gegen Graspollen und 14 % gegen Hausstaubmilbe sensibilisiert (Weißbuch 2000).

Im Rahmen des baden-württembergischen Projektes Beobachtungsgesundheitsämter (LGA Baden-Württemberg 2002) wurden im Winterhalbjahr 2000/01 an den Standorten Mannheim, Stuttgart, Kehl und Ravensburg ein Allergie-Screening auf Inhalationsallergene (SX1) durchgeführt. Der Test auf Inhalationsallergene umfasste Lieschgras, Roggen, Birke, Beifuss, Hausstaubmilbe (Der p1), Katzenschuppen, Hundeschuppen und Cladosporium herbarum. Der Anteil positiver Ergebnisse im Allergie-Screening auf Inhalationsallergene (SX1-Test) liegt in der Untersuchung 2000/01 zwischen 22,5 % in Mannheim und 37,6 % in Kehl; bei deutschen Kindern zwischen 26,1 % (Mannheim) und 38,9 % (Kehl). Die höheren Raten der baden-württembergischen Kinder lassen sich durch

höheres Lebensalter und ein etwas erweitertes Allergenspektrum erklären, so dass die Ergebnisse gut vergleichbar sind.

Vergleichbare Daten zu Sensibilisierungsprävalenzen im Prick-Test bei Müttern von Schulanfängern gibt es zur Zeit nur aus einer Studie in Bayern (11 kleine Orte in Oberfranken, Oberpfalz und Oberbayern), die im Jahre 1990 durchgeführt wurde (Schafer et al. 2000). Hier wurden bei den Pollensensibilisierungen deutlich höhere Prävalenzen beobachtet. Dies traf ebenfalls auf die auch dort untersuchten Kinder zu. 9 % waren gegen Birkenpollen sensibilisiert und 19 % gegen Graspollen (Weißbuch 2000).

Ergebnisse: Zusammenhangsanalyse

Neben der genetischen Prädisposition sind aus den vergangenen Untersuchungen eine Reihe weiterer Faktoren bekannt, welche die Sensibilisierung modifizieren. Hierzu gehören Geschlecht, Nationalität, Sozialstatus, Geschwisterzahl bzw. das mit anderen Personen geteilte Schlafzimmer, die Innenraumbelastungen durch Passivrauchen, Gasherdnutzung, ungünstige Heizung sowie Feuchtigkeit in der Wohnung bzw. Schimmelbildung. Diese Faktoren wurden in den regressionsanalytischen Analysen berücksichtigt um mögliche Wirkungen von Immissions- und Ortseinflüssen nach Berücksichtigung von Störgrößen beurteilen zu können.

Aufgrund geringer Fallzahlen relativ zur Prävalenz der einzelnen spezifischen Sensibilisierungen im RAST bzw. Prick-Test wurde die statistische Zusammenhangsanalyse jeweils nur für positive Sensibilisierungen insgesamt durchgeführt. ("mind 1 RAST pos." bzw "mind. 1 Prick-Test pos.").

Tabelle 103: Übersicht zu den in den Zusammenhangsanalysen erzielten Ergebnissen für allergologische-dermatologische Zielgrößen: IgE, RAST, Prick-Test, aktuelles atopisches Ekzem im Arealvergleich und mit der Immissions- bzw. der internen Belastung (ausführliche Tabellen s. Anhang).

Variable		Allergologische Untersuchungen									
		Arealvergleich (gegen Borken)			Immissions- belastung #			Interne Belastung #			
		DuS	DuN	Do	Sst- kla	Chrom	Nickel	Cdurin	Cdurink	Crurin	Crurink
IgE > 180 kU/L	K ¹	(↑)	ns	ns	↓ ^a						
	M ^b	(↑)	ns	ns	↓ ^e ↑ ^d	↑ ^d	↑↑ ^d				
Mind.estens 1 RAST positiv	K ²	ns	ns	(↑)	↓ ^a			(↓) ^e			
	M ⁴	(↑)	ns	(↑)	(↓) ^a						
Mindestens 1 PRICK-Test positiv	K ³	ns	ns	ns	↓ ^a		↓ ^b				
	M ^b	ns	ns	ns			(↑) ^d		(↑) ^c		
Aktuelles atop. Ekzem	K ¹	ns	ns	ns		↑↑ ^d				↑ ^d	(↑) ^d

Ergebnisse, die wenigstens mit p < 0,1 signifikant sind

Arealvergleich: ↑↑, ↑, (↑): Indexareal erhöht im Vergleich zum Referenzareal Borken (p<0,01 bzw. p<0,05 bzw. p<0,1)
 ↓↓, ↓, (↓): Indexareal erniedrigt im Vergleich zum Referenzareal Borken (p<0,01 bzw. p<0,05 bzw. p<0,1)

Belastung: ↑↑, ↑, (↑): positiver Zusammenhang mit der Belastung (p<0,01 bzw. p<0,05 bzw. p<0,1)
 ↓↓, ↓, (↓): negativer Zusammenhang mit der Belastung (p<0,01 bzw. p<0,05 bzw. p<0,1)

^a DuS+DuN+Do; ^b DuN+Do; ^c DuS+Bor; ^d Do; ^e DuS

Ausschluss: Wohndauer < 2 Jahre

Confounder: ¹ Geschlecht, Nationalität, Status

² Wie 1, Entfernung Wohnung und verkehrsbelastete Straße < 50 m

³ Wie 2, geräucherte Speisen > 2x pro Woche

⁴ Status, Nationalität

⁵ Wie 4, Raucherin

Untersuchte Immissionen: Schwebstaub, Ni, Cr, Cd, Benzol, B[a]P

Untersuchte interne Belastungen: Nickel, Chrom und Cadmium im Urin

Gesamt-IgE

Für die logistische Regressionsanalyse wurden die Daten in Werte unter- und oberhalb von 180 kU/l kategorisiert. Dieser Wert entspricht dem 95 %-Wert der Summenhäufigkeitsverteilung der bei Kindern aus Borken 1991 bestimmten Gesamt-IgE-Konzentrationen.

Arealsvergleich: Bei den Kindern des Belastungsgebietes Duisburg-Süd liegen im Vergleich zu Borken etwa doppelt so häufig hohe IgE-Konzentrationen (>180 kU/l) auf der Basis adjustierter Odds Ratio vor (aOR (Du-S/Bor)=2,33; KI: 0,92-5,86). Bei den Dortmunder Kindern deutet sich ein Ortsunterschied zu Borken an (aOR (Do/Bor)=1,71; KI: 0,64-4,53). Bei den Müttern des Belastungsgebietes Duisburg-Süd liegen etwa dreimal so häufig hohe IgE-Konzentrationen (>180 kU/l) im Vergleich zu Borken auf der Basis adjustierter Odds Ratio vor (aOR (Du-S/Bor)=3,19; KI: 0,85-12,0). Bei den Dortmunder Müttern deutet sich ein Ortsunterschied an (aOR (Do/Bor)=2,65; KI: 0,7-10,03).

Immissionsbelastung: Innerhalb der Belastungsgebiete finden sich bei den Kindern mit Zunahme der wohnadressenbezogenen Schwebstaubkonzentrationen seltener hohe Gesamt-IgE-Konzentrationen (>180 kU/l). Kinder, die hohen Schwebstaubkonzentrationen (90. Perzentil) ausgesetzt sind, weisen rund halb so oft hohe Gesamt-IgE-Konzentrationen auf im Vergleich zu Kindern mit vergleichsweise niedrigen Schwebstaubkonzentrationen (10. Perzentil): aOR (SST-kl)=0,53; KI:0,33-0,85. Bei Einzelbetrachtung der Belastungsgebiete deutet sich für die Kinder in Duisburg-Nord und Duisburg-Süd ebenfalls ein negativer Zusammenhang mit Schwebstaub an. Beim Kollektiv der Müttern innerhalb von Duisburg-Süd zeigen sich - wie bei den Kindern - seltener hohe Gesamt-IgE-Konzentrationen unter zunehmender Schwebstaubbelastung: aOR (SST-kl)=0,26; KI:0,06-1,09. Im Gegensatz hierzu nimmt bei den Müttern aus Dortmund der Anteil hoher Gesamt-IgE-Konzentrationen gleichsinnig mit der Immissionsbelastung zu. Auch mit der Zunahme der wohnadressenbezogenen Schwebstaub-, Nickel- und Chrom-Konzentrationen finden sich häufiger hohe Gesamt-IgE-Konzentrationen. Dortmund: aOR (SST-kl)=2,83; KI:0,98-8,1; aOR (Ni)=49,97 KI:3,54-705,8; aOR (Cr)=1,34 KI:1,02-1,75.

Mit der **internen Belastung** auf Basis der Nickel- und Chromkonzentrationen im Urin ergibt sich weder bei den Kindern noch bei den Müttern ein Zusammenhang.

RAST

Arealsvergleich: Bei den Kindern aus Dortmund im Vergleich zu Borken finden sich etwa 1,7-fach häufiger spezifische Sensibilisierungen im RAST ("mind. 1 RAST pos.) auf Basis adjustierter Odds Ratio (aOR (Do/Bor)=1,73; KI:0,94-3,20). Die beiden Duisburger Kollektive weisen keine Unterschiede zum Vergleichsareal Borken auf. Bei den Müttern aus Duisburg-Süd und Dortmund finden sich jeweils ebenfalls etwa 1,7-fach häufiger Sensibilisierungen im RAST auf Basis adjustierter Odds Ratio (aOR (Du-S/Bor)=1,67; KI:0,94-2,97; OR (Do/Bor)=1,67; KI:0,95-2,92).

Immissionsbelastung: Innerhalb der Belastungsgebiete finden sich bei den Kindern mit Zunahme der Schwebstaubkonzentrationen *seltener* Sensibilisierungen im RAST. Dies entspricht dem Bild der Regressionsanalyse zum Gesamt-IgE. Kinder die hohen Schwebstaubkonzentrationen ausgesetzt sind (90. Perzentil), zeigen nur etwa zu 2/3 der Fälle Sensibilisierungen im Vergleich zu Kindern, die vergleichsweise niedrigen Schwebstaubkonzentrationen ausgesetzt sind (10. Perzentil): aOR (SST-kl)=0,64; KI: 0,44-0,92. Bei Einzelbetrachtung der Gebiete ergibt sich kein signifikanter Immissionseinfluss. Bei den Müttern innerhalb der Belastungsgebiete finden sich - wie bei den Kindern - mit Zunahme der Schwebstaubkonzentrationen seltener Sensibilisierungen im RAST. Mütter die hohen Schwebstaubkonzentrationen ausgesetzt sind (90. Perzentil),

weisen nur etwa zu 3/4 der Fälle Sensibilisierungen im RAST auf im Vergleich zu Müttern, die vergleichsweise niedrigen Schwebstaubkonzentrationen ausgesetzt sind (10. Perzentil): aOR (SST-kl)=0,73; KI:0,52-1,04. Werden die Belastungsgebiete einzeln betrachtet, deutet sich ein Immissionseinfluss entsprechend dem Assoziationsmuster beim Gesamt-IgE an. So bleibt beispielsweise in Duisburg-Nord der Zusammenhang knapp unterhalb der Signifikanzgrenze (DuN: aOR (SST-kl)=0,46; KI: 0,18-1,22). Mit der **internen Belastung** auf Basis der Nickel- und Chromkonzentrationen im Urin ergibt sich weder bei den Kindern noch bei den Müttern ein Zusammenhang.

Prick-Test

Arealsvergleich: Bei den Kindern und bei den Müttern bleiben Ortsunterschiede im Prick-Test nach Adjustierung jeweils unterhalb der Signifikanzgrenze. Adjustiert wurde für Geschlecht, Nationalität, Status, verkehrsreiche Straße und Konsum geräucherter Speisen bei den Kindern bzw. für Nationalität, Status und Rauchen bei den Müttern.

Immissionsbelastung: Innerhalb der Belastungsgebiete finden sich bei den Kindern mit Zunahme der Schwebstaubkonzentrationen seltener Sensibilisierungen im Prick-Test. Dies entspricht den Ergebnissen der Regressionsanalysen zu Gesamt-IgE und RAST. Kinder die hohen Schwebstaubkonzentrationen ausgesetzt sind (90. Perzentil), zeigen nur etwa zu 2/3 der Fälle Sensibilisierungen im Prick-Test im Vergleich zu Kindern die vergleichsweise niedrigen Schwebstaubkonzentrationen ausgesetzt sind (10. Perzentil): aOR (SST-kl)=0,68; KI: 0,48-0,97. Bei Einzelbetrachtung der Gebiete ergibt sich kein signifikanter Immissionseinfluss. Bei den Müttern innerhalb der Belastungsgebiete findet sich weder bei zusammenfassender noch bei Einzelbetrachtung der Areale ein Zusammenhang mit der Schwebstaubkonzentration. Mütter die hohen Nickel-Immissionskonzentrationen ausgesetzt sind (90. Perzentil), zeigen aber ein mehrfaches an Sensibilisierungen im Prick-Test im Vergleich zu Müttern die vergleichsweise niedrigen Nickelkonzentrationen ausgesetzt sind (10. Perzentil): aOR (Ni)=5,66; KI: 0,72-44,38.

Interne Belastung: Bei Müttern (Duisburg-Süd+Borken) mit hohen Cadmiumkonzentrationen (90. Perzentil) im Urin zeigen sich im Vergleich zu Müttern mit niedrigen Konzentrationen (10. Perzentil) häufiger Sensibilisierungen im Prick-Test: aOR (Cd-Urin)=2,71; KI: 0,94-7,78. Weder bei den Kindern noch bei den Müttern ergeben sich Zusammenhänge mit den Nickel- oder Chromkonzentrationen im Urin.

Sonstige Einflussfaktoren: Das Geschlecht stellt einen wesentlichen Einflussfaktor dar. Jungen weisen im Vergleich zu Mädchen etwa 2-3fach häufiger hohe IgE-Konzentrationen auf und etwa 1-2fach häufiger Sensibilisierungen im RAST auf. Kinder nichtdeutscher Herkunft haben häufiger hohe IgE-Konzentrationen im Serum. Kinder die in der Nähe verkehrsreicher Straßen (<50m) wohnen, zeigen rund anderthalb mal häufiger spezifische Sensibilisierungen im RAST- und Prick-Test. Dieser Zusammenhang ist unabhängig von der Schwebstaubkonzentration an der Wohnadresse (Modell Areal: aOR(Entfernung Wohnung-Straße<50m)=1,45; KI: 0,95-2,21); Modell Areal+Immission: aOR(Entfernung Wohnung-Straße<50m)=1,83; KI: 1,16-2,88). Ernährungsgewohnheiten spielen eine Rolle. So sind Kinder die >2x/Woche geräucherte Speisen essen häufiger im Prick-Test sensibilisiert. Mütter deutscher Herkunft weisen häufiger Sensibilisierungen im RAST und Prick-Test auf als nicht-deutsche Mütter.

Zusammenfassende Bewertung

Bei Kindern wie Müttern der Belastungsareale Duisburg-Süd und Dortmund finden sich im Vergleich zu Borken häufiger erhöhte Gesamt-IgE-Werte (Duisburg-Süd) bzw. häufiger IgE-vermittelte allergische Sensibilisierungen im RAST (Dortmund). Diese Ortseffekte zeigen sich nicht im Pricktest. Unterschiedliche Allergenaufbereitung in Prick-Test oder RAST sind eine mögliche Ursache. Dies könnte aber auch daran liegen, dass der Prick-

Test mit zwei zusätzlichen Nahrungsmittelallergenen (Ei, Milch) weniger scharf auf Inhalationsallergene fokussiert ist.

Werden die Belastungsareale als Einheit betrachtet, so ergeben sich bei Kinder und Mütter unter zunehmender Schwebstaubbelastung eher seltener erhöhte Gesamt-IgE-Werte bzw. seltener IgE-vermittelte allergische Sensibilisierungen im RAST und Prick-Test.

Von diesem Muster weichen nur die Dortmunder Mütter ab. Hier kommt es mit Zunahme der Nickel-, Chrom- und Schwebstaubbelastung zu mehrfach höheren Gesamt-IgE-Werten und häufiger zu Prick-Test-positiven Befunden. Da in Dortmund die Schwebstaubbelastung wesentlich durch Nickel und Chrom bestimmt wird, kann gefolgert werden, dass einer der letztgenannten Schwebstaubbestandteile oder beide in Kombination in einem Zusammenhang mit den hier beobachteten IgE-vermittelten Sensibilisierungen steht. Dass sich dieser Zusammenhang nicht bei den Kindern bemerkbar macht, könnte am kürzeren Expositionszeitraum der Kinder im Vergleich zu den Müttern liegen.

Ein möglicher Jahresgang bei den hier untersuchten allergologischen Größen wurde bei der Analyse nicht berücksichtigt. Relativ zum Vergleichsareal Borken wurde in Dortmund etwas früher und in Duisburg etwas später untersucht. Wenn von einer Zunahme der Gesamt- und/oder der spezifischen IgE-Konzentrationen im Verlauf des Frühjahrs ausgegangen werden muss, könnte dies zu einer Unterschätzung in Dortmund und zu einer Überschätzung in Duisburg jeweils relativ zu Borken geführt haben. Die gefundenen Ortsunterschiede wären in Duisburg-Süd geringer und in Dortmund noch stärker.

Der Anteil der durch die Modelle der multiplen Regressionsanalysen erklärten Variabilität (Gesamt-Devianz) bleibt relativ gering. Dies deutet darauf hin, dass es weitere relevante Einflussfaktoren geben muss. Die Prädisposition für allergische Erkrankungen (Genetik, pränataler Einfluss) ist hierbei ein wesentlicher Einflussfaktor.

Genetische Marker für eine allergische Prädisposition sind bisher noch nicht eindeutig gefunden worden. Häufig wird eine elterliche Allergie als näherungsweise Maß für eine genetische Belastung im Regressionsmodell einbezogen. IgE-vermittelte elterliche Allergien können aber durch die gleichen Umweltfaktoren wie kindliche IgE-vermittelte Allergien beeinflusst werden. Nach Einbezug einer elterlichen Allergie - insbesondere der Mutter - würde daher der Umwelteinfluss unterschätzt. Aus diesem Grunde wurde darauf verzichtet, den Faktor "Allergie der Mutter" regressionsanalytisch zu berücksichtigen.

Epikutantest

Vorbemerkungen

Mit dem Epikutantest werden Immunreaktionen der Haut (sog. Typ-IV-Reaktionen) erfasst, die als pathogenetischer Ausgangspunkt für Kontaktallergien gelten. Im Gegensatz zu der über B-Lymphozyten und IgE-vermittelten Immunreaktion (sog. Typ-I-Reaktion) wie sie auch dem atopischen Ekzem zugrunde liegt, beruhen Typ-IV Reaktionen auf dem T-lymphozytären Schenkel des Immunsystems.

Wie bei den IgE-vermittelten Allergien vom Soforttyp bedeutet eine positive Reaktion im Epikutantest noch kein Vorliegen einer manifesten Erkrankung im Sinne einer Kontaktallergie, sie bietet aber die Voraussetzung, dass eine Kontaktallergie entstehen kann. Mit standardisierten "ready-to-use Tests" kann eine solche Prädisposition im Rahmen epidemiologischer Fragestellungen erfasst werden. Zur Methode der Durchführung s. Kap 2.4.4.

Die deskriptive und die multivariate Auswertung erfolgte nach getesteten Einzelsubstanzen und nach Substanzgruppen, um auch bei Substanzen mit niedrigen Sensibilisierungsprävalenzen in der Gesamtbevölkerung eine statistische Aussage

machen zu können. Die Ergebnisse zu jeder Testsubstanz wurden für die Auswertung folgendermaßen kategorisiert: die Ausprägungen "+", "++", "+++" wurden als "sensibilisiert", die Ausprägung "0" als "nicht sensibilisiert" und die Ausprägung "IR" und "?" als "missing value" eingestuft. Bei der gruppierten Auswertung wurde als "mindestens ein Test positiv" kategorisiert, wenn mindestens eine zugehörige Einzelsubstanz "+", "++", "+++" aufwies. Wenn mindestens eine der zur Gruppe gehörigen Einzelsubstanzen "IR" und "?" war und keine der zur Gruppe gehörigen Substanzen "+", "++", "+++" aufwies, wurde die Ausprägung der hieraus gebildeten Substanzgruppenkategorie als "missing value" eingestuft.

Ergebnisse: deskriptiv

Insgesamt nahmen 467 Kindern am Epikutantest teil. Die zugehörigen Mütter wurden nicht epikutan getestet. Die meisten positiven Kontaktsensibilisierungen fanden sich beim Thiomersal (22 % positiv) und beim Nickel (16 %). Die Auswertung nach Substanzgruppen ergab 19 % Sensibilisierungen gegen mindestens eines der Metalle Nickel, Chrom, Kobalt und 7 % Sensibilisierungen gegen mindestens eine der organischen Substanzen, wobei Duftstoffmix mit 4 % den Hauptanteil stellte. Gegen mindestens eine der 24 Testsubstanzen waren 45 % der Kinder positiv. Absolute und relative Häufigkeiten in Abhängigkeit von der Ortszugehörigkeit sind den Tabellen im Anhang zu entnehmen.

Vergleich mit anderen Untersuchungen: Bei den zwischen 1991 und 1997 durchgeführten Ost-West-Schulanfängeruntersuchungen waren epikutane Sensibilisierungen nicht untersucht worden, so dass ein direkter zeitlicher Vergleich nicht vorgenommen werden kann. Auch liegen keine aktuellen bevölkerungsbezogenen Studien an hinsichtlich Alter und Repräsentativität vergleichbaren Kollektiven vor.

Bei einer 1988/1989 in Bayern (Oberbayern, Oberpfalz und Oberfranken) an 5-6-jährigen Kindern durchgeführten epidemiologischen Studie waren die Sensibilisierungsprävalenzen sowohl für Nickel als auch für epikutane Sensibilisierungen insgesamt deutlich niedriger im Vergleich zu unseren Ergebnissen. Im Gesamtkollektiv waren 7,1 % der Kinder gegen Nickel und 15,8 % gegen mindestens eine von 23 Testsubstanzen sensibilisiert (Kunz et al. 1990). Nach Untersuchungen der Deutschen Kontaktallergie-Gruppe DKG und dem Informationsverbund Dermatologischer Kliniken (IVDK) beträgt die Prävalenz an Ni-Sensibilisierungen bei Kindern in Deutschland im Alter von 6-15 Jahren ca 16 %, (Mädchen 25 %, Jungen 5 %) (Brasch and Geier 1997). Die Daten des IVDK wurden an Klinikkollektiven gewonnen, so dass eine Überschätzung der Prävalenzen nicht ausgeschlossen werden kann. Eine norwegische Studie (Dotterud & Falk 1995) fand bei 7-12-jährigen Kindern Prävalenzen von 15 %, wobei Mädchen etwa zweimal häufiger betroffen waren als Jungen.

Eine Studie unter finnischen StudienanfängerInnen (19-26 Jahre) ergab 1995 eine Prävalenz von 39 % bei Frauen und 3 % bei Männern (Mattila et al. 2001). Aus skandinavischen bevölkerungsbezogenen Studien ergeben sich folgende Prävalenzen für junge Frauen mit "skin piercing": 13-20 % in den 80er Jahren, ca. 30 % in den 90er Jahren. Unter jungen Männern liegen die Raten bei 2-8 % ohne und bei 4-9 % mit "skin piercing" (Nielsen & Menne 1993; Dotterud & Falk 1994; Smith-Sivertsen et al. 1999)

Ergebnisse: Zusammenhangsanalyse

Bekannte Faktoren für epikutane Sensibilisierungen bzw. Kontaktekzemen bei Erwachsenen stellen insbesondere berufliche Belastungen dar. Bei Kindern sind folgende Risikofaktoren hinsichtlich einer Nickelallergie bekannt: Geschlecht, Hauttyp, Piercing und/oder Tragen von Modeschmuck mit unedlen Metallen. Bis auf den Faktor Geschlecht zeigt aber keiner dieser Faktoren einen Einfluss in unserem Untersuchungskollektiv, so

dass lediglich das Geschlecht zusammen mit den obligatorischen Faktoren Nationalität und Sozialstatus im Modell berücksichtigt wurde um mögliche Wirkungen von Immissions- und Ortseinflüssen beurteilen zu können. Auf eine Regressionsanalyse der Diagnose Kontaktekzem selbst, ebenso wie auf seltene Einzelstoff-Sensibilisierungen, musste aus Gründen geringer Fallzahlen relativ zur jeweiligen Prävalenz verzichtet werden.

Tabelle 104: Übersicht zu den in den Zusammenhangsanalysen erzielten Ergebnissen für allergologische-dermatologische Zielgrößen: Epikutantest im Arealsvergleich und mit der Immissions- bzw. der internen Belastung.

Variable	Arealvergleich (ge-gen Borken)			Immissionsbelastung Schwebstaub #			Interne Belastung # Do+Bo		Bemerkungen
	DuS	DuN	Dortmund	DuS+DuN +Do+Bo	DuS+DuN +Do	DuN	Niurin	Niurink	
Epikutantest Nickel ¹	ns	ns	↑↑	(↑)				↑↑	kein Zusammenhang mit Ohrpiercing, Tragen von Modeschmuck, Hauttyp
Epikutantest Metalle ³	(↓)	ns	↑↑	(↑)		(↑)	↑↑	↑↑	Ni(II)sulfat, Kaliumdichromat, Kobalt-(II)chlorid
Epikutantest Organika ¹	ns	ns	↑						Butylphen.formaldehydharz, Mercap-to-, Schwarzgummi-, Thiuram-Mix, Mercaptobenzothiazol
Mindestens 1 positiver Epikutantest ²	(↓)	ns	↑↑		↑				bzgl. allen 24 Testsubstanzen (TRUE-Test ®)

Ergebnisse, die wenigstens mit $p < 0,1$ signifikant sind

Arealvergleich: ↑↑, ↑, (↑): Indexareal erhöht im Vergleich zum Referenzareal Borken ($p < 0,01$ bzw. $p < 0,05$ bzw. $p < 0,1$)
 ↓↓, ↓, (↓): Indexareal erniedrigt im Vergleich zum Referenzareal Borken ($p < 0,01$ bzw. $p < 0,05$ bzw. $p < 0,1$)

Belastung: ↑↑, ↑, (↑): positiver Zusammenhang mit der Belastung ($p < 0,01$ bzw. $p < 0,05$ bzw. $p < 0,1$)

Ausschluss: Wohndauer < 2 Jahre

Confounder: ¹ Geschlecht, Nationalität, Status

² Wie 1, Gasherd

³ Wie 1, Entfernung Wohnung und verkehrsbelastete Straße < 50 m

Untersuchte Immissionen: Schwebstaub, Ni, Cr, Cd, Benzol, B[a]P

Untersuchte interne Belastungen: Nickel, Chrom und Cadmium im Urin

Epikutantest Nickel

Arealvergleich: Die Prävalenz an Nickelsensibilisierungen ist im Areal Dortmund gegenüber allen anderen Arealen auffällig hoch. So ist sie rund dreimal höher als in Borken. Das für Geschlecht, Status und Nationalität adjustierte Odds Ratio aOR (Do /Bo) beträgt 2,99 (KI: 1,43-6,25). Demgegenüber sind die Prävalenzen der Nickelsensibilisierung in Duisburg-Süd sogar eher niedriger als in Borken (aOR (DuS /Bo)=0,38; KI: 0,13-1,14).

Immissionsbelastung: Innerhalb von Duisburg-Nord und Dortmund zeigen sich bei Einzelbetrachtung der Areale positive Assoziationen mit dem Schwebstaub und dem Nickelgehalt im Schwebstaub. Diese sind jedoch schwach signifikant bzw. nicht signifikant (Du-Nord: aOR (SST)=76,55, $p < 0,1$ bzw. aOR (Ni)=7,5 ns mit $p = 0,161$. Dortmund: aOR (SST)=10,44 ns, aOR (Ni)=1,71 ns). Werden die Kollektive aus Duisburg-Nord und Dortmund zusammengefasst und unter Einbeziehung des Areals als Confounder analysiert (Modell Areal +Immission), so zeigt sich ein schwach signifikanter Einfluss durch Schwebstaub (aOR (SST)=11,73 KI: 0,69-200,5). Der Einfluss von Nickel bleibt knapp unter der Signifikanzschwelle (aOR (Ni)=3,77; KI:0,69-20,57; $p = 0,123$).

Interne Belastung: Die Prävalenz an Sensibilisierungen gegen Ni nimmt mit steigenden Nickel-Urin-Konzentrationen - sowohl für volumenstandardisierte Werte (aOR (Ni-U)=3,22; KI: 1,43-7,25) als auch für kreatininstandardisierte Werte (aOR (Ni-U)=3,88; KI:1,66-9,09)

signifikant zu. Dies bedeutet, dass Kinder mit einer sehr hohen Ni-Konzentration im Urin (90. Perzentil des Gesamtkollektivs) 3-4 mal häufiger Nickel-sensibilisiert sind im Vergleich zu Kindern mit niedrigen Konzentrationen (10. Perzentil), wenn für die relevanten Größen Geschlecht, Status und Nationalität adjustiert wird.

Sonstige Einflussfaktoren: Jungen sind seltener im Vergleich zu Mädchen von Nickel-Sensibilisierung betroffen (aOR (Mädchen/Jungen)=0,52; KI: 0,28-0,94). Ohrpiercing, Tragen von Modeschmuck und der Hauttyp zeigen im hierfür relevanten Subkollektiv der Mädchen keinen signifikanten Einfluss. Kinder nichtdeutscher Herkunft sind in Duisburg-Nord seltener von Nickel-Sensibilisierung betroffen im Vergleich zu Kindern deutscher Herkunft (aOR (deutsch/nicht deutsch)=5,63; KI: 1,08-29,4). Kinder von Eltern mit mittlerem Bildungsstatus sind seltener gegen Nickel, aber häufiger gegen die Gruppe der Organika sensibilisiert im Vergleich zu Kindern von Eltern mit höherem Bildungsstatus.

Epikutantest Metalle

Arealsvergleich: In Dortmund ist die Prävalenz an Sensibilisierungen gegen die Gruppe der Metalle Nickel(II)sulfat, Kaliumdichromat und Kobalt(II)chlorid - wie die Prävalenz der Sensibilisierung gegen Nickel alleine - im Vergleich zu allen anderen Orten rund dreimal höher als in Borken. Das für Geschlecht, Status, Nationalität und Straßennähe adjustierte Odds Ratio aOR (Do/Bor) beträgt 3,02; KI: 1,44-6,32. Duisburg-Süd und Duisburg-Nord zeigen im Ortsvergleich zu Borken keinen Unterschied bei den Sensibilisierungen gegen die Gruppe der Metalle.

Immissionsbelastung: Innerhalb von Duisburg-Nord und Dortmund zeigen sich bei Einzelbetrachtung der Areale positive Assoziationen mit dem Schwebstaub und dem Nickelgehalt im Schwebstaub. Diese sind teilweise signifikant (Duisburg-Nord: aOR (SST)=36,87 ns bzw. aOR (Ni)=5,66 ns; Dortmund: aOR (SST)=6,45 ns, aOR (Ni)=2,02 ns). Werden die Kollektive aus Duisburg-Nord und Dortmund zusammengefasst und unter Einbeziehung des Areals als Confounder analysiert (Modell Areal+Immission), so bleibt der Schwebstaubeinfluss knapp unter der Signifikanzschwelle (aOR (SST)=8,93 KI: 0,57-140,5; p=0,118). Wird das Kollektiv Duisburg-Süd - für das nur klassierte Staubdaten existieren - mit hinzugenommen und dasselbe Modell (Areal+Immission) gerechnet, so wird der Schwebstaubeinfluss signifikant (aOR (Sst-klä)=2,02; KI: 0,96-4,24; p=0,062).

Der Einfluss des Nickelgehaltes im Schwebstaub (Modell Areal+Immission) bleibt knapp unter der Signifikanzschwelle (aOR (Ni)=3,67; KI:0,71-18,95; p=0,123). Da für Duisburg-Süd keine Daten zum Nickelgehalt im Schwebstaub vorliegen, war eine Kollektiverweiterung zur Untersuchung des Nickeinflusses hier nicht möglich.

Interne Belastung: Die adjustierte Prävalenz an Sensibilisierungen gegen die Gruppe der Metalle Nickel(II)sulfat, Kaliumdichromat und Kobalt(II)chlorid nimmt mit steigenden Ni-Urin-Konzentrationen sowohl für volumenstandardisierte (aOR (Niurin)=2,63; KI:1,23-5,65; p=0,012) als auch für kreatininstandardisierte Werte (aOR (Niurink)=3,61; KI:1,54-8,48; p=0,003) signifikant zu.

Dies bedeutet, dass Kinder mit einer kreatininstandardisierten Nickel-Urinkonzentration in Höhe des 90. Perzentils - bezogen auf das Gesamtkollektiv - 3-4-fach häufiger gegen Nickel(II)sulfat, Kaliumdichromat oder Kobalt(II)chlorid sensibilisiert sind im Vergleich zu Kindern, deren Nickel-Urinkonzentration unterhalb des 10. Perzentil liegt, wenn für Geschlecht, Status, Nationalität und Straßennähe adjustiert wird.

Epikutantest Organika

Arealsvergleich: Auch die Prävalenzen positiver Sensibilisierungen gegen die Gruppe der Organika Butylphen.formaldehydharz, Schwarzgummi-Mix, Mercaptobenzothiazol, Mercapto-Mix, Thiuram-Mix sind in Dortmund im Vergleich zu allen anderen Arealen etwa 3-fach häufiger. Das für Geschlecht, Status und Nationalität adjustierte Odds Ratio aOR

(Do/Bor) beträgt 3,24 (KI: 1,15-9,09; $p=0,025$). Duisburg-Süd und Duisburg-Nord zeigen keine signifikanten Unterschiede zu Borken bezüglich der Sensibilisierungsprävalenzen gegen Organika.

Immissionsbelastung: Aufgrund relativ geringer Sensibilisierungsprävalenzen gegen Organika in Relation zur Stichprobenzahl sind Aussagen über den Immissionseinfluss nur beschränkt möglich. Für eine Einzelbetrachtung der Areale finden sich in Duisburg-Süd zu geringe Fallzahlen ($n(\text{pos})=3$). Die Fallzahlen in Duisburg-Nord sind für eine Auswertung hinsichtlich der Immissionsfaktoren Benzol und B[a]P ebenfalls zu gering ($n(\text{pos})=5$). Die positiven Assoziationen mit dem Schwebstaub in Duisburg-Nord und Dortmund bleiben weit unterhalb der Signifikanzgrenze.

In der zusammenfassenden Analyse führt das Areal zu Confounding. Daher wurde das Areal zusätzlich in das Immissionsmodell aufgenommen (Modell Areal+Immission). Auch hier bleiben Immissionseinflüsse weit unterhalb der Signifikanzgrenze.

Interne Belastung: Die untersuchten Variablen der internen Belastung Nickel im Urin und Chrom im Urin zeigen keine Assoziation mit der Sensibilisierungsprävalenz gegenüber der Gruppe der Organika.

Mindestens ein positiver Epikutantest

Arealsvergleich: Ebenfalls signifikante Arealsunterschiede finden sich auf Basis der Variablen "mindestens ein positiver Epikutantest". In Dortmund sind Sensibilisierungen gegen mindestens eine der 24 getesteten Substanzen des True-Tests[®] knapp 3-mal häufiger im Vergleich zu Borken ($aOR(\text{Do/Bor})=2,8$; KI: 1,51-5,17). Kinder aus Duisburg-Süd dagegen weisen nur etwa halb so oft mindestens eine positive Sensibilisierung auf ($aOR(\text{Du-S/Bor})=0,54$; KI: 0,29-1,01). In Duisburg-Nord sind Sensibilisierungen tendenziell weniger häufig ($aOR(\text{Du-N/Bor})=0,76$ ns).

Immissionsbelastung: Innerhalb von Duisburg-Nord und Dortmund zeigen sich bei Einzelbetrachtung der Areale keine signifikante Assoziationen mit dem Schwebstaub und dem Nickelgehalt im Schwebstaub. In der zusammenfassenden Analyse führt das Areal zu Confounding. Daher wurde das Areal zusätzlich in das Immissionsmodell aufgenommen (Modell Areal+Immission). In diesem Modell bleibt der Schwebstaubeinfluss knapp unter dem Signifikanzniveau ($aOR(\text{SST})=5,11$; KI: 0,47-55,99; $p=0,180$). Wird das Kollektiv Duisburg-Süd - für das nur klassierte Staubdaten existieren - mit hinzugenommen und das Orts-/Immissionsmodell gerechnet, so wird der Schwebstaubeinfluss signifikant ($aOR(\text{Sst-kl})=1,94$; KI: 1,03-3,64). Ein Einfluss durch den Nickelgehalt im Schwebstaub ist auch im Modell Areal+Immission nicht nachweisbar ($aOR(\text{Ni})=1,39$; KI: 0,36-5,43; ns). Da für Duisburg-Süd keine Daten zum Nickelgehalt im Schwebstaub vorliegen, war eine Kollektiverweiterung zur Untersuchung des immissionsseitigen Nickeleinflusses hier nicht möglich.

Interne Belastung: Nur innerhalb von Dortmund nehmen Sensibilisierungen auf der Basis "mindestens ein pos. Epikutantest" mit steigenden Ni-Urin-Konzentrationen zu, nicht in Borken. Dies gilt sowohl für volumenstandardisierte als auch für kreatininstandardisierte Werte, wobei nur die letzteren Signifikanz erreichen ($aOR(\text{Niurin})=2,39$; KI: 0,67-8,49; $p=0,170$ bzw. $aOR(\text{Niurink})=5,45$; KI: 0,99-30,12; $p=0,003$). Dies bedeutet, dass Dortmunder Kinder mit einer kreatininstandardisierten Nickel-Urinkonzentration in Höhe des 90. Perzentils - bezogen auf das Gesamtkollektiv - rund 5-fach häufiger gegen mindestens eine Testsubstanz positiv reagieren im Vergleich zu Kindern, deren Nickel-Urinkonzentrationen in Höhe des 10. Perzentils liegen, wenn für Geschlecht, Status, Nationalität und Straßennähe adjustiert wird.

Zusammenfassende Bewertung

Alle vier gewählten Zielvariablen der epikutanen Sensibilisierung (Nickel, Gruppe der Metalle, Gruppe der Organika, mindestens ein pos. Epikutan-Test aller Testsubstanzen) zeigen auch nach Adjustierung für Geschlecht, Nationalität und Sozialstatus signifikante Ortsunterschiede mit rund 3-fach höheren Prävalenzen im Dortmund- Kollektiv.

Sensibilisierung gegen Nickel(II)sulfat und möglicherweise auch die Sensibilisierung gegen Kaliumdichromat und Kobalt(II)chlorid stehen im Dortmund-Kollektiv in schwachem Zusammenhang mit der Immissionssituation innerhalb des Areals über die Variable Schwebstaub. Der Zusammenhang mit der Variable Ni im Schwebstaub bleibt unterhalb der Signifikanzgrenze. Die klassischen Faktoren der Ni-Sensibilisierung wie sie bei Jugendlichen und Erwachsenen gesehen werden, bleiben im Kollektiv der 5-6-jährigen Kinder ohne Einfluss. Auch im Subkollektiv der Mädchen findet sich kein Zusammenhang mit "Ohrpiercing", "Tragen von Modeschmuck" und "Hauttyp".

Sensibilisierungen gegen die Gruppe der Organika (Butylphen.formaldehydharz, Schwarzgummi-Mix, Mercaptobenzothiazol, Mercapto-Mix, Thiuram-Mix) sind bei Kindern von Eltern mit mittlerer Schulbildung häufiger im Vergleich zu Kindern von Eltern mit höherer Schulbildung. Dieser Einfluss bleibt auch dann erhalten, wenn der Faktor Immission in das Arealsmodell mit aufgenommen wird. Bei der Ni-Sensibilisierung ist dies nicht der Fall. Es ist zu vermuten, dass Sensibilisierungen gegen die Gruppe der Organika durch andere als Immissionsfaktoren beeinflusst werden. Lebensstilfaktoren, die mit dem Bildungsstatus oder dem Geschlecht verknüpft sind, bieten eine Erklärung.

Bei der oben bereits zitierten Studie unter finnischen StudienanfängerInnen (19-26 Jahre) waren die Haupteinflussfaktoren Geschlecht (w) (aOR=8,1), "skin piercing" (aOR=3,6) und "aktuelle Metallexposition durch Modeschmuck" (aOR=4,1) (Mattila et al. 2001). Der Zusammenhang von "skin piercing" mit der Ni-Sensibilisierungsprävalenz ist durch zahlreiche Studien bei Jugendlichen und Erwachsenen belegt (Nielsen & Menne 1993; Dotterud & Falk 1994; Smith-Sivertsen et al. 1999). Aus skandinavischen bevölkerungsbezogenen Studien ergeben sich folgende Prävalenzen für junge Frauen mit "skin piercing": 13-20 % in den 80er Jahren, ca. 30 % in den 90er Jahren. Unter jungen Männern liegen die Raten bei 2-8 % ohne und bei 4-9 % mit "skin piercing".

Der Zusammenhang mit "Atopie" ist nicht eindeutig. Insbesondere Studien bei Erwachsenen finden keinen Zusammenhang (Mattila et al. 2001).

Ein Zusammenhang zwischen dem Auftreten epikutaner Hautreaktionen bei sensibilisierten Personen und der internen Nickelbelastung auf der Basis der Ni-Urin-Ausscheidung (Santucci et al. 1988) und auf der Basis der nahrungsbedingten Zufuhr (Christensen 1995) ist durch verschiedene Studien abgesichert. Der Einfluss durch die interne Nickelbelastung auf den Prozess der Sensibilisierung ist dagegen strittig. Es gibt Anhaltspunkte dafür, dass eine frühe orale Exposition mit Nickel unter bestimmten Umständen zu einer Toleranzentwicklung führen kann (Van Hoogstraten et al. 1991; 1992, 1993).

3.2.7. Lungenfunktion

Einleitung

Die Lungenfunktionmessgrößen sind stark von anthropometrischen Werten wie Geschlecht und ethnischer Herkunft sowie untereinander abhängig. Eine Beurteilung des funktionellen Zustandes des bronchopulmonalen Systems kann daher nur bei gemeinsamer Betrachtung der Lungenfunktionsgrößen unter Berücksichtigung von Alter, Größe, Geschlecht und Nationalität oder in Relation zu Normwerten erfolgen. Bei Kindern sind jedoch entwicklungsbedingt Abweichungen von den erwarteten Relationen und Normwerten möglich, da weder das Wachstum der Lungenkompartimente noch das Wachstum von Körper und Lunge proportional sind.

Es können obstruktive, restriktive und kombinierte Ventilationsstörungen erkannt werden, jedoch keine medizinischen Diagnosen mit den untersuchten Lungenfunktionsgrößen gestellt werden.

Eine Obstruktion würde mit einer Zunahme des Raws einhergehen, sie kann verursacht werden durch Schleimhypersekretion, Schleimhautschwellung und/oder Spasmen der Atemwegsmuskulatur. Bei einer kurzfristigen Obstruktion infolge eines Bronchospasmus ist das ITGV kurzfristig vermindert, bei länger bestehenden Obstruktionen kann die Elastizität des Lungengewebes sich vermindern. Das ITGV und demzufolge auch möglicherweise die TLC sind erhöht bei unveränderter oder verminderter VCin. Eine Restriktion ließe sich an verminderten Werten der TLC und der VCin bei nicht erhöhten Werten des ITGVs erkennen, sie wäre Folge einer Lungenfibrosierung, bei Kindern im Wachstumsalter jedoch eher Zeichen einer Entwicklungsverzögerung. Gemischte Ventilationsstörungen zeichnen sich durch Erhöhung von Raw bei gleichzeitiger Reduktion von ITGV und TLC aus. Mögliche Ursache von Ventilationsstörungen sind außer den hier interessierenden Immissionen andere Umweltreize (z.B. Bronchospasmus durch niedrige Temperaturen), Erkrankungen (z.B. Obstruktion bei Bronchitis, Restriktion bei Tuberkulose und Silikose), Entwicklungsverzögerungen.

Interessierende Immissionen in den Untersuchungsarealen sind Schwebstaub und seine Inhaltsstoffe Chrom, Nickel, Blei, Cadmium, Benzo[a]pyren sowie Benzol.

Chronische Exposition gegenüber Schwebstaub hat in epidemiologischen Studien sowohl an Kindern als auch an Erwachsenen eine Beeinträchtigung der forcierten Expirationsmesswerte gezeigt, d.h. Änderungen in Richtung Obstruktion in Untersuchungsarealen mit $62 \mu\text{g}/\text{m}^3$ Schwebstaub als Median (Schwartz 1989; Chestnut et al. 1991). Für inhalierbare Schwebstaubpartikel (PM10) wurden schon bei niedrigeren Konzentrationen Assoziationen mit verringerten Lungenfunktionswerten gefunden (Horak et al. 2000). Kinder in staubbelasteten Arealen zeigten auch Zeichen verzögerten Wachstums der Lungenfunktion (He et al. 1993; Gauderman et al. 2002).

Für Chrom, Nickel, Cadmium, Blei, Benzo[a]pyren und Benzol sind nur unter Arbeitsplatzbedingungen Effekte auf die Lungenfunktion bekannt. Stahlarbeiter, die chrom- und nickelhaltigen Dämpfen am Arbeitsplatz ausgesetzt sind, zeigten eine Abnahme der forcierten Expirationswerte (akut und chronisch) sowie der Vitalkapazität (chronisch) (Kilburn et al. 1990; Sobaszek et al. 2000; Osim et al. 1999). Durch berufliche Bleiexposition traten sowohl obstruktive und gemischte, aber vornehmlich restriktive Ventilationsstörungen häufiger auf (Gupta et al. 1991). Bei chronischer Cadmiumexposition am Arbeitsplatz wurden interstitielle Fibrosen und geringere Werte für das forcierte expiratorische Manöver gefunden (Smith et al. 1976; Sakurai et al. 1982). Benzo[a]pyren war mit verringerten forcierten Expirationswerten assoziiert (Chan-Yeung

et al. 1983). Benzolexposition führte zu Reizungen im oberen Atemtrakt und obstruktiven Symptomen (Nilsson et al. 1997).

Wesentliche Modifikatoren der Immissionseffekte auf die Lunge sind bei partikelgebundenen Substanzen die Partikelgröße, bei Metallen außerdem die Lipophilie der Verbindungen.

Ergebnisse

Da die verschiedenen Areale als grobes Gesamtmaß für die Immissionsbelastung stehen, sollen die Lungenfunktionswerte zunächst als Arealmittel aller nichtasthmatischer Kinder, die mindestens 2 Jahre in dem Untersuchungsareal wohnen, verglichen werden (s. Anhang Deskription D_3.2.7). Aufgrund des unterschiedlichen Ausländeranteils werden die Daten nicht in % von Sollwerten betrachtet, da Sollwerte keine Nationalitätsunterschiede berücksichtigen. Diese und weitere anthropometrische Einflüsse auf die Lungenfunktionswerte sind bei den adjustierten Arealwirkungen korrigiert (Tabelle 105 und Anhang R_3.2.7). Das Auseinanderklaffen von nichtadjustierten und adjustierten Werten wird durch signifikante Störeinflüsse bewirkt, wie z.B. die Nationalität. Abbildung 86 verdeutlicht, dass der Effekt der Nationalität auf VCin aufgrund seiner unterschiedlichen Verteilung in den Arealen einen Arealunterschied für VCin vortäuscht. Der Nationalitätseffekt wird hier nicht durch Alter, Größe und Geschlecht, den wichtigsten Einflüssen auf Lungenfunktionswerte, bewirkt. Nach Berücksichtigung dieser Einflüsse ist VCin bei den deutschen Kindern um 9 % höher als bei den ausländischen Kindern.

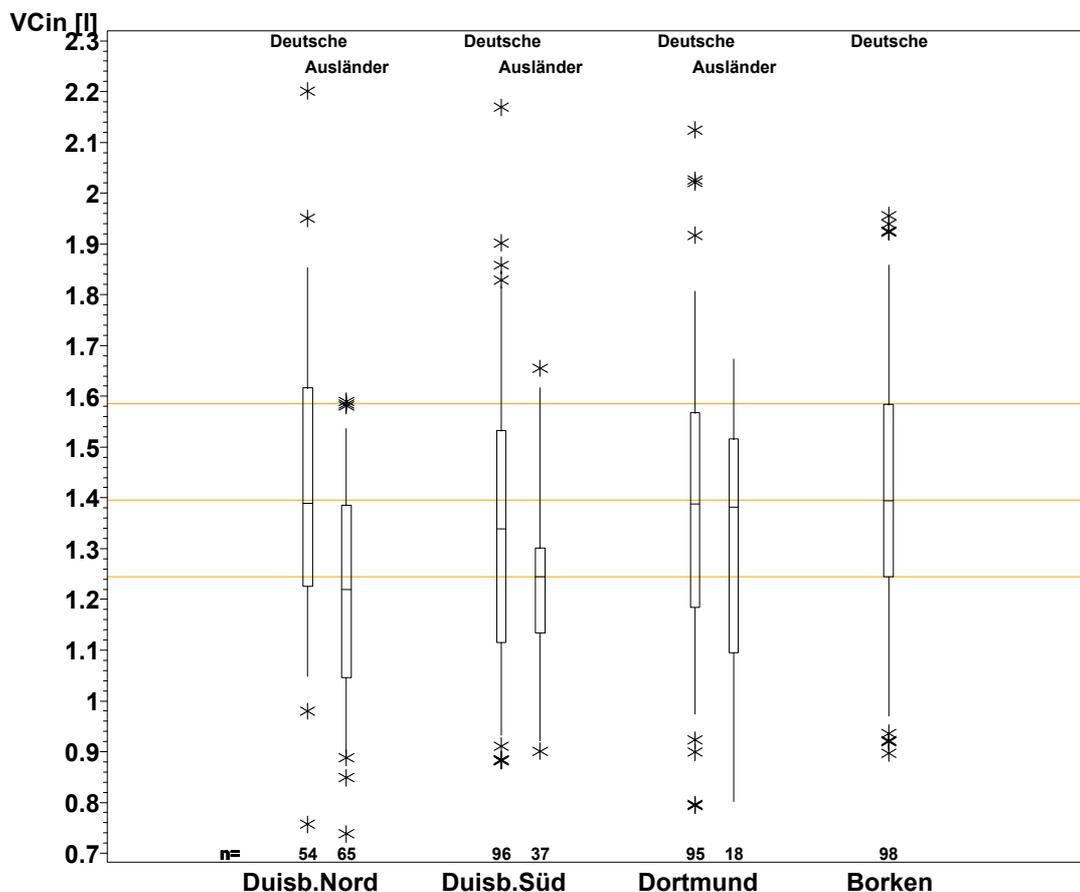


Abbildung 86: Vitalkapazität bei Deutschen und Ausländern pro Untersuchungsareal. Median mit 25. bis 75. Perzentil (Box und Referenzlinien für Borken), 5. bis 95. Perzentil (Whiskers) und Einzelwerte außerhalb des 5- bis 95-Prozentbereiches.

Borken als Referenzareal mit den geringsten Immissionen zeigt die günstigsten Widerstandswerte: niedrige Werte für Raw und sRaw. Die im Vergleich zu den immissionsbelasteten Arealen niedrigen TLC-Werte gehen mit niedrigen ITGV-Werten einher und können daher nicht als ungünstig bewertet werden. Die hohen VCin Mittelwerte in Borken sind kein Arealseinfluss, sondern durch den fehlenden Ausländeranteil bedingt. Im Vergleich zu Borken fallen Duisburg-Nord und -Süd besonders durch die erhöhten Widerstände (4 bis 9 % höher als in Borken), Dortmund besonders durch erhöhtes TLC und ITGV auf (3 und 7 % höher als in Borken).

Tabelle 105: Adjustierte Arealsunterschiede und Signifikanzniveau gegenüber Borken. (Mittelwertsquotienten bzw. relative Mittelwertsdifferenzen).

	Duisburg-Nord	Duisburg-Süd	Dortmund	Borken
Raw	1,04	1,06*	1,00	1
sRaw	1,08**	1,09**	1,05(*)	1
ITGV	1,01	1,02	1,03(*)	1
VCin	0,99	0,97	1,04	1
TLC	1,03(*)	1,03*	1,07**	1

Signifikanzniveau: (*) $p \leq 0,10$ * $p > 0,05$ ** $p \leq 0,01$

Damit unterscheiden sich die Lungenfunktionsdaten aller immissionsbelasteten Areale - in unterschiedlichem Ausmaß - in Richtung obstruktive Veränderung von Borken. Anzeichen von längerbestehender Obstruktion mit Elastizitätsverlust - erhöhtes ITGV und erhöhte TLC bei gleichbleibender oder verringerter VCin - sind vorhanden, aber nicht signifikant. Ein erhöhtes ITGV als Zeichen von 'small airway's disease' kann mit den gemessenen Lungenfunktionsparametern weder festgestellt noch ausgeschlossen werden.

In früheren Schulanfängeruntersuchungen in den Jahren 1991 (MURL 1993) und 1994 (MURL 1997) zeigten sich nur 1991 signifikante Arealsunterschiede der Lungenfunktion. In Duisburg-Nord waren die adjustierten Mittel für Raw und sRaw ca. 7 % höher als in Borken.

Ein genaueres Maß für die Belastungssituation als der Unterschied zum Referenzareal sollen die probandenbezogenen Immissionskonzentrationen für Schwebstaub, Chrom, Nickel, Blei, Cadmium, Benzo[a]pyren und Benzol sein, dessen Zusammenhänge mit den Lungenfunktionsgrößen untersucht wurde. Die Resultate dieser Regressionsrechnungen (Anhang R_3.2.7) sind in Tabelle 106 zusammengefasst.

Der Schwebstaubeinfluss wurde mittels zwei unterschiedlich genauer und verschieden große Areale beschreibender Variablen untersucht: Schwebstaub ist sowohl in Klassen eingeteilt mit der untersten Klasse $\leq 30 \mu\text{g}/\text{m}^3$ und Klassenbreiten von $15 \mu\text{g}/\text{m}^3$ als auch als stetige Variable vorhanden, bei der jedoch nur Werte $> 45 \mu\text{g}/\text{m}^3$ stetig sind, für Duisburg-Süd liegen nur in Klassen eingeteilte Schwebstaubdaten vor, Borken geht bei beiden Variablen mit dem festen Wert $30 \mu\text{g}/\text{m}^3$ in die Regressionsrechnungen ein, echte stetige Schwebstaubwerte $> 45 \mu\text{g}/\text{m}^3$ haben in Dortmund 8 %, in Duisburg-Nord 98 % der Probanden.

Beide Schwebstaubvariablen zeigten einen Zusammenhang im Gesamtgebiet mit höheren Widerständen (Raw und/oder sRaw) und höheren TLC-Werten, weiterhin fällt der negative Zusammenhang mit der VCin auf, der jedoch nur für die stetige Staubvariable im Belastungsgebiet signifikant ist. Der positive Schwebstaubeffekt auf ITGV kommt nur durch Dortmund zustande. Damit entspricht der Schwebstaubeffekt im Gesamtgebiet dem Arealseffekt mit Zeichen von Obstruktion infolge der Belastung. Zeichen in Richtung Elastizitätsverlust werden nicht sichtbar, ITGV ist nicht gemeinsam mit Raw erhöht.

Im Belastungsgebiet wird nur der Schwebstaubeffekt auf sRaw und VCin bestätigt, da Borken mit seinen niedrigen TLC-Werten bei dem niedrigen festen Wert von $30 \mu\text{g}/\text{m}^3$ Schwebstaub hier ausgeschlossen ist.

Der Zusammenhang zwischen Schwebstaub und Widerständen ist in Duisburg-Nord und Dortmund gegensinnig. Dabei zeigt sich in Duisburg-Nord, wo die Spanne der stetigen Staubkonzentrationen groß (48 bis $88 \mu\text{g}/\text{m}^3$) und ohne Lücken besetzt ist, ein positiver Zusammenhang mit Schwebstaub. In Dortmund, wo nur 6 Kinder echte stetige Staubwerte - davon 2 mit Abstand höhere Staubwerte ($63,4$ und $66,1 \mu\text{g}/\text{m}^3$) - hatten, zeigt sich ein negativer Zusammenhang mit dem Raw, diese beiden Kinder bewirken auch den oben erwähnten positiven Zusammenhang zwischen Schwebstaub und ITGV in Dortmund.

Aufgrund der Datenlage der Schwebstaubwerte können nur die Schwebstaubeffekte in Duisburg-Nord, die in Richtung Obstruktion zeigen, als Schwebstaubeffekt interpretiert werden. Borken hat nur 1 Schwebstaubklasse, Dortmund nur 1 Klasse und 6 stetige Werte, wobei die Probanden mit den beiden höchsten Staubwerten überdurchschnittlich gute Lungenfunktionsdaten hatten (niedrige Widerstände und hohe Volumina) und demzufolge günstige Schwebstaubeinflüsse vortäuschen können.

Chrom geht im Gesamtgebiet mit niedrigeren Raw- und höheren ITGV- und TLC-Werten einher. Die Unterschiede der Lungenvolumina ITGV und TLC entsprechen dem Arealsunterschied zwischen Dortmund und Borken.

Im Belastungsgebiet, das hier nur Dortmund enthält, zeigen sich für Chrom die gleichen Effekte auf Raw und ITGV wie für Schwebstaub. Es sind die gleichen beiden Kinder mit überdurchschnittlich guten Lungenfunktionswerten, denen sowohl die beiden höchsten Chromwerte ($73,8$ und $81,6 \text{ ng}/\text{m}^3$) wie auch die höchsten Staubwerte zugeordnet sind.

Die Chromdaten in Dortmund sind zwar besser verteilt als die Schwebstaubwerte: (57 % der Kinder, deren Lungenfunktion ausgewertet wurde, haben den festen Wert $8,0 \text{ ng}/\text{m}^3$, der Rest ist stetig), jedoch nur 5 Werte liegen über $30 \text{ ng}/\text{m}^3$. Damit ist auch der Chromeffekt in Dortmund stark von den Lungenfunktionswerten der beiden Kinder mit den beiden höchsten Chromkonzentrationen abhängig und nicht zu bewerten.

Im Gesamtgebiet zeigen sich erhöhte sRaw-Werte und geringere VCin-Werte mit zunehmender Nickelbelastung, wobei die sRaw-Unterschiede dem Unterschied der beiden belasteten Areale Duisburg-Nord und Dortmund gegenüber Borken entsprechen. Der Zusammenhang mit VCin ist dagegen nicht beim Arealsvergleich wiederzufinden, er bleibt auch im Belastungsgebiet signifikant bestehen und Duisburg-Nord und Dortmund verhalten sich gleichsinnig. Nur im Belastungsgebiet ist auch TLC negativ mit Nickel korreliert.

Die Nickelbelastung ist in Duisburg-Nord stetig, in Dortmund zu 41 % stetig, die Werte sind nicht so inhomogen verteilt, dass die Lage einzelner Ausreißer den Gesamteffekt zustande bringen könnte. Damit wäre in beiden Belastungsarealen der Zusammenhang zwischen Nickelkonzentration im Schwebstaub und Verringerung der VCin angedeutet.

Cadmium zeigt im Gesamtkollektiv, d.h. Duisburg-Süd und Borken, einen positiven Zusammenhang mit sRaw, ITGV und TLC. Während der Zusammenhang mit Raw- und TLC-Werten sich als Arealseffekt erweist, bleibt er mit ITGV in allen Modellen signifikant. Dieser positive Zusammenhang mit Cadmium verschwindet völlig, wenn das Kind mit dem höchsten Cadmiumwert ($31,2 \text{ ng}/\text{m}^3$), das ein hohes ITGV bei ansonst normalen Lungenfunktionswerten hat, ausgeschlossen wird.

Die Ergebnisse sind für Blei die gleichen wie für Cadmium. Das Kind mit dem höchsten Wert für Cadmium im Staub hat auch den höchsten Wert für Blei im Staub, sein Ausschluss annulliert den Zusammenhang zwischen Blei und ITGV.

Damit ist keinerlei Effekt von Cadmium und Blei auf die Lungenfunktion zu vermuten.

B[a]P zeigt im Gesamtkollektiv einen positiven Zusammenhang mit Raw, sRaw und TLC, der sich auch als Arealunterschied zwischen Duisburg-Nord und Borken zeigt. Nach Einbezug des Areals in das Regressionsmodell sowie nach Ausschluss der Borkener bleibt nur der Zusammenhang mit Raw signifikant. Obwohl auch B[a]P nur für 15 % der Kinder mit ausgewerteter Lungenfunktion als echte stetige Daten vorliegt, ist kein Ausreißereffekt auf den Zusammenhang zu vermuten.

Benzol zeigt im Gesamtkollektiv die gleichen Effekte wie B[a]P, hier sind jedoch alle signifikanten Zusammenhänge auf den Arealunterschied zurückzuführen.

Tabelle 106: Adjustierte¹⁸ Immissionseinflüsse und Signifikanzniveau in verschiedenen Kollektiven²¹⁹ (Mittelwertsquotienten bzw. relative Mittelwertsdifferenzen für eine Einheit der standardisierten Immissionen)

Schwebstaub (Klassen)

Mittelwertsquotienten bzw. Mittelwertsdifferenzen für 1 Klassenbreite = 15 µg/m³ Schwebstaub

Zielgröße	gesamt	ges+Areal	Belast.g.	DuN	DuS	Do
Raw	1,02(*)	1,01	1,01	1,05	1,01	0,89*
sRaw	1,03**	1,04(*)	1,02	1,08*	1,03	0,96
ITGV	1,01	1,02(*)	1,00	1,02	1,01	1,04
VCin	0,99	0,98	0,98	0,98	1,01	0,94
TLC	1,01(*)	1,02	0,99	1,03	0,99	1,03

Schwebstaub (stetig)

Mittelwertsquotienten bzw. Mittelwertsdifferenzen für 40 µg/m³ Schwebstaub

Zielgröße	gesamt	ges+Areal	Belast.g.	DuN	DuS	Do
Raw	1,05	1,08	1,08	1,21*		0,53*
sRaw	1,11**	1,19(*)	1,11(*)	1,30**		0,79
ITGV	1,03	1,10(*)	1,00	1,06		1,35(*)
VCin	0,96	0,95	0,89*	0,95		0,85
TLC	1,05*	1,10*	0,97	1,07		1,22

Chrom im Schwebstaub

Mittelwertsquotienten bzw. Mittelwertsdifferenzen für 9 ng/m³ Chrom

Zielgröße	gesamt	ges+Areal	Belast.g.	DuN	DuS	Do
Raw	0,98 (*)	0,98(*)	0,97(*)			0,97(*)
sRaw	1,00	1,00	0,99			0,99
ITGV	1,02*	1,02(*)	1,02(*)			1,02(*)
VCin	0,99	0,99	0,98			0,98
TLC	1,02**	1,01	1,01			1,01

¹⁸ adjustiert für anthropometrische Größen als Sollwertersatz und weitere Einflüsse wie Nationalität, elterlicher Bildungsstatus etc, s. Anhang R_3.2.7.1 bis 5. Die Werte der Spalte ges+Areal ist zusätzlich für das Areal adjustiert.

¹⁹ gesamt und ges+Areal=Kinder aus allen Arealen, Belast.g.= Kinder aus allen Indexarealen, DuN=Kinder aus Duisburg Nord, DuS= Kinder aus Duisburg Süd, Do= Kinder aus Dortmund Adjustierte Immissionseinflüsse und Signifikanzniveau im Gesamtgebiet (gesamt), Gesamtgebiet mit Adjustierung für den Areal (ges+Areal), Belastungsgebiet (Belast.g.), in Duisburg-Nord(DuN), Duisburg-Süd (DuS) und Dortmund (Do). Mittelwertsquotienten bzw. relative Mittelwertsdifferenzen, die sich beim 90. Perzentil stetiger Immissionskonzentration verglichen mit dem 10. Perzentil für die Lungenfunktionsgrößen ergeben.

Tabelle 106 Fortsetzung

Nickel im SchwebstaubMittelwertsquotienten bzw. Mittelwertsdifferenzen für 14 ng/m³ Nickel

Zielgröße	gesamt	ges+Areal	Belast.g.	DuN	DuS	Do
Raw	1,05	1,06	1,06	1,07		0,98
sRaw	1,08*	1,07	1,06	1,10		1,01
ITGV	1,01	1,01	0,98	1,03		0,96
VCin	0,95*	0,93	0,91**	0,94		0,90
TLC	1,02	1,01	0,96(*)	1,00		1,04

Cadmium im SchwebstaubMittelwertsquotienten bzw. Mittelwertsdifferenzen für 3 ng/m³ Cadmium

Zielgröße	gesamt	ges+Areal	Belast.g.	DuN	DuS	Do
Raw	1,01	1,00	1,00		1,00	
sRaw	1,03*	1,02	1,02		1,02	
ITGV	1,02*	1,02*	1,02*		1,02*	
VCin	0,99	1,00	0,99		0,99	
TLC	1,01*	1,01	1,01		1,01	

Blei im SchwebstaubMittelwertsquotienten bzw. Mittelwertsdifferenzen für 0,05 µg/m³ Blei

Zielgröße	gesamt	ges+Areal	Belast.g.	DuN	DuS	Do
Raw	1,01	1,00	1,00		1,00	
sRaw	1,02*	1,01	1,01		1,01	
ITGV	1,01 *	1,01*	1,01*		1,01*	
VCin	0,99	1,00	0,99		0,99	
TLC	1,01(*)	1,01	1,01		1,01	

Benzo[a]pyren im SchwebstaubMittelwertsquotienten bzw. Mittelwertsdifferenzen für 1 ng/m³ B[a]P

Zielgröße	gesamt	ges+Areal	Belast.g.	DuN	DuS	Do
Raw	1,03*	1,03(*)	1,02(*)	1,02(*)		
sRaw	1,03*	1,02	1,02	1,02		
ITGV	1,00	1,00	1,00	1,00		
VCin	1,01	1,01	1,01	1,01		
TLC	1,01(*)	1,01	1,01	1,01		

BenzolMittelwertsquotienten bzw. Mittelwertsdifferenzen für 1 µg/m³ Benzol

Zielgröße	gesamt	ges+Areal	Belast.g.	DuN	DuS	Do
Raw	1,02(*)	1,02	1,02	1,02		
sRaw	1,03(*)	1,02	1,02	1,02		
ITGV	1,00	1,00	1,00	1,00		
VCin	1,01	1,01	1,01	1,01		
TLC	1,01(*)	1,01	1,01	1,01		

Signifikanzniveau: (*) p<=0,10 * p>=0,05 **p<=0,01

Bewertung und Zusammenfassung

In allen Arealen des Belastungsgebiets finden sich Änderungen gegenüber Borken in Richtung obstruktiver Ventilationsstörungen, der Areal effekt stimmt mit dem Effekt aller untersuchten Immissionen überein, wobei der Immissionseffekt eher dem Schwebstaub zuzuschreiben ist als den übrigen gemessenen Luftschadstoffen.

Eine Trennung von Immissionseffekten ist nicht möglich, da alle berücksichtigten Immissionen hochsignifikant (p<0,0001) untereinander korreliert sind. Dabei sind Blei und

Cadmium mit $r=0,99$ und Benzol und B[a]P mit $r=0,98$ am stärksten miteinander korreliert, Schwebstaub und Benzol mit $r=0,50$ am schwächsten ($p<0,0001$).

Demzufolge zeigen in den einzelnen Arealen des Belastungsgebietes fast alle Immissionen das gleiche Muster signifikanter und nichtsignifikanter Einflüsse auf die einzelnen Lungenfunktionsmessgrößen: In Duisburg-Nord sind Schwebstaub und Nickel ähnlich, in Duisburg-Süd Blei und Cadmium, in Dortmund Schwebstaub und Chrom.

Aufgrund der Datenlage, die nur eine sehr ungenaue individuelle Zuordnung von Immissionswerten zulässt, wird für Dortmund und Duisburg-Süd deutlich, dass Immissionseffekte durch Ausreißer vorgetäuscht werden.

Nur vom Schwebstaub sind unter Umweltbedingungen Lungenfunktionsbeeinträchtigungen bei Kindern zu erwarten. Es wurden obstruktive Veränderungen bei chronischer Exposition bei ähnlich hohen Schwebstaubkonzentrationen gefunden (Cai et al. 1998). Für die übrigen untersuchten Immissionen sind nur bei vielfach höheren Konzentrationen, die nur unter Arbeitsplatzbedingungen erreicht werden, Effekte bekannt. Die hier gefundenen Zusammenhänge für Metalle und Kohlenwasserstoffe werden auf ihrer Korrelation mit Schwebstaub beruhen.

3.2.8. Erkrankungen und Symptome: Atemwegsinfekte

Vorbemerkungen

Im Rahmen dieser Studie wurde überprüft, ob zwischen lokalen Immissionsbelastungen durch Schwebstaub und dessen Inhaltsstoffen einerseits und Atemwegserkrankungen und -symptomen sowie allergischen Manifestationen andererseits ein Zusammenhang besteht. Zahlreiche epidemiologische Studien zeigen, dass neben den Reizgasen Schwefeldioxid (SO₂), Stickstoffdioxid (NO₂) und Ozon auch Immissionsbelastungen durch partikuläre Umweltschadstoffe (Schwebstaub) die Prävalenz von Atemwegserkrankungen beeinflussen können. Für Atemwegsinfekte ist dieser Zusammenhang gut belegt. So beträgt bei Kindern in Europa unter 15 Jahren nach Künzli (Künzli et al., 2000) das relative Risiko für Bronchitis bei Zunahme von Schwebstaub als Leitsubstanz pro 10 µg/m³ PM10 aOR=1,306 (95 % KI 1,135-1,502). Aus experimentellen Studien ist bekannt, dass partikuläre Umweltschadstoffe darüber hinaus auch eine fördernde Wirkung auf die Allergisierung und den Schweregrad allergischer Symptome haben können. Adjuvante Effekte von Rußpartikeln auf allergologische Reaktionen sind durch verschiedene Studienansätze belegt. So können diese Partikel akute inflammatorische Reaktionen bei gesunden Freiwilligen hervorrufen (Salvi et al. 1999), die nasale Zytokinproduktion erhöhen (Diaz-Sanchez et al. 1996), die allergische Immunantwort verstärken (Ruznak et al. 1996) sowie Sensibilisierungen fördern (Diaz-Sanchez et al. 1999). Die epidemiologische Bedeutung dieser adjuvanten Effekte für die Entstehung allergischer Reaktionen ist dagegen weniger gut untersucht. Zeitliche Trends auf Basis wiederholt durchgeführter überregionaler Querschnittsstudien in Deutschland (von Mutius et al. 1994; Krämer et al. 1999) oder durch zeitgleiche Ermittlung der Prävalenzen verschiedener Altersgruppen innerhalb von Regionen (Heinrich et al. 1998) kommen zu widersprüchlichen Ergebnissen. Es war zunächst vermutet worden, dass in Ostdeutschland mit seiner vor der Wende hohen Außenluftbelastung mit SO₂ und Schwebstaub auch mehr Allergien und allergische Sensibilisierungen auftreten würden. Dies konnte aber in keiner der zu Beginn der 90-er Jahre durchgeführten Studien nachgewiesen werden. Im Gegenteil, Allergien und Sensibilisierungen traten durchweg seltener auf. Dennoch ist ein protektiver Effekt von Schwebstaub daraus nicht abzuleiten. Nach Korrektur für den zeitlichen Trend fand sich ein positiver Zusammenhang zwischen allergischen Atemwegserkrankungen wie beispielsweise allergischer Rhinitis oder Bronchialasthma und der Immissionsbelastung mit Schwebstaub. Ein Effekt straßenverkehrsbezogener Schadstoffe ist in mehreren epidemiologischen Studien untersucht worden. Kinder aus Innenstädten haben mit zunehmender Verkehrsbelastung mehr allergische Symptome und Sensibilisierungen gegen Pollenallergene.

Für die Bewertung der im folgenden vorgestellten Zusammenhangsanalyse von Fragebogenangaben mit der lokalen Immissionsbelastung müssen neben ursächlichen Einflussfaktoren auch unterschiedliches Berichtsverhalten ("Under- oder Overreporting"), regional unterschiedliche Qualität der ärztlichen Versorgung oder Verständnisprobleme berücksichtigt werden.

Die Mütter der an der Untersuchung teilnehmenden Kinder wurden nach jemals ärztlich festgestellten Erkrankungen (Diagnosen) und zugehörigen Krankheitserscheinungen (Symptomen) befragt.

Folgende Diagnosen wurden einer statistischen Auswertung unterzogen: Bronchitis, Nasennebenhöhlenentzündung, Pseudokrupp und Lungenentzündung. Um den Schweregrad einzelner Diagnosen bei den Kindern zu erfassen, war des Weiteren gefragt

worden ob im Zuge der Erkrankungen Bronchitis und Pseudokrapp ein Klinikaufenthalt notwendig wurde.

Ergänzend zu den ärztlichen Diagnosen wurden zugehörige, selbst beobachtete Symptome erfragt, jeweils bezogen auf die letzten 12 Monate vor Untersuchung. Im Einzelnen waren dies Reizhusten, Erkältungen und Mandelentzündung. Diese konkrete Symptomabfrage ermöglicht es, die angegebenen Diagnosen hinsichtlich Plausibilität zu überprüfen und mögliche Verzerrungen durch unterschiedliche Inanspruchnahme ärztlicher Versorgung zu erkennen.

Alle Kinder und Mütter die mindestens 2 Jahre an der zum Untersuchungszeitpunkt aktuellen Adresse wohnten wurden bei den weiteren Zusammenhangsanalysen (Areals- und Immissionseffekte) berücksichtigt. Die entsprechenden Prävalenzen zu den genannten Zielgrößen (Diagnosen und Symptome) sind insgesamt sowie getrennt nach dem Areal im Anhang (R_3.2.8) dargestellt.

3.2.8.1. Lungenentzündung: Diagnosen

Abbildung 87, Tabelle 107 und Tabelle 108 fassen die Häufigkeiten der mütterlichen Antworten auf die Fragen „Hat ein Arzt bei Ihnen/Ihrem Kind jemals Lungenentzündung festgestellt?“ in den Hot Spot-Arealen Duisburg-Nord, Duisburg-Süd und Dortmund Hörde sowie in dem Vergleichsareal Borken zusammen.

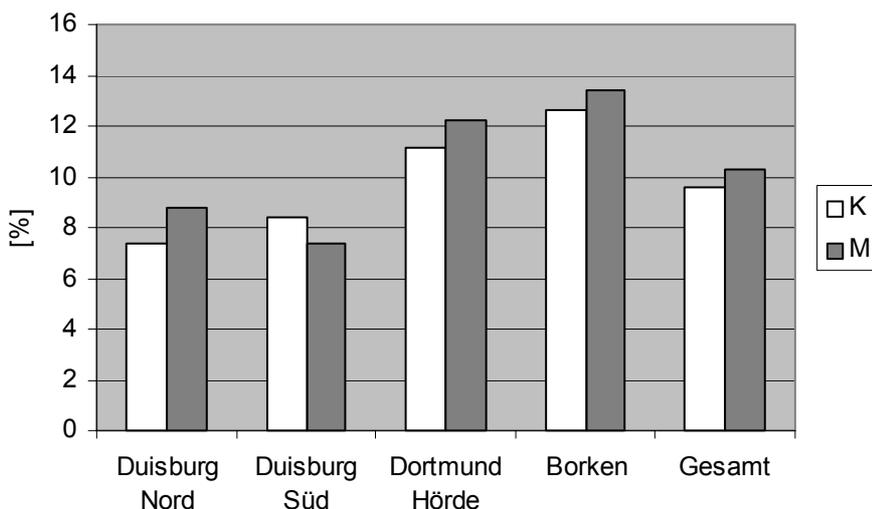


Abbildung 87: „Jemals Lungenentzündung?“ Prozentualer Anteil positiver Antworten bei Kindern (K) und Müttern (M) in den Untersuchungskollektiven.*

*Nur Probanden mit über 2-jähriger Wohndauer am Untersuchungsort.

Tabelle 107: „Jemals Lungenentzündung?“ Anzahl und prozentualer Anteil positiver Antworten bei Kindern in den Untersuchungskollektiven.*

„Hat ein Arzt bei Ihrem Kind jemals Lungenentzündung festgestellt?“

Kinder	Duisb.N	Duisb.S	Dortm.	Borken	Gesamt
Anzahl (N)	244	226	189	174	833
%	7,38	8,41	11,11	12,64	9,60

*Nur Probanden mit über 2-jähriger Wohndauer am Untersuchungsort.

Tabelle 108: „Jemals Lungenentzündung?“ Anzahl und prozentualer Anteil positiver Antworten bei Müttern in den Untersuchungskollektiven.*

„Hat ein Arzt bei Ihnen jemals Lungenentzündung festgestellt?“

<i>Mütter</i>	Duisb.N	Duisb.S	Dortm.	Borken	gesamt
Anzahl (N)	205	189	180	164	738
%	8,78	7,41	12,22	13,41	10,30

*Nur Probanden mit über 2-jähriger Wohndauer am Untersuchungsort.

Im Arealsvergleich schwanken die Angaben zur Lebenszeitprävalenz der Diagnose Lungenentzündung bei den Kindern zwischen 7 % (Duisburg-Nord) und 13 % (Borken). Bei den Müttern liegen die angegebenen Prävalenzen zwischen 7 % (Duisburg-Süd) und 13 % (Borken). Weder bei den Kindern noch bei den Müttern ergeben sich nach Adjustierung signifikante Ortsunterschiede zum Vergleichsareal Borken.

Im Vergleich zu anderen Untersuchungen mit Kindern derselben Altersgruppe liegen die hier ermittelten Lebenszeitprävalenzen in einer ähnlichen Größenordnung mit geringeren Ortsunterschieden. So liegen bei der zeitgleich durchgeführten Schulanfängerstudie Ost 2000 (MGS Sachsen-Anhalt 2002) die Prävalenzen zwischen 4 % (Leipzig) und 17 % (Salzwedel). Bei den Kindern der baden-württembergischen Studie (LGA Baden-Württemberg 2002), die mit durchschnittlich 10 Jahren etwas älter waren, lag die Prävalenz zwischen 11 % (Kehl) und 19 % (Stuttgart) und damit altersentsprechend höher. Auch bei den Müttern der Schulanfängerstudie Ost 2000 finden sich vergleichbare Prävalenzen.

Innerhalb von Dortmund sind bei den Kindern signifikante Assoziationen mit Schwebstaub und dessen Inhaltsstoff Chrom, nicht jedoch mit Nickel nachweisbar. Innerhalb von Duisburg-Nord und Duisburg-Süd bleiben die Assoziationen mit Schwebstaub unterhalb der Signifikanzgrenze. Kinder in Dortmund, die hohen Schwebstaub- bzw. Chromkonzentrationen (90. Perzentil) ausgesetzt sind, geben um knapp das Vierfache bzw. das 1,4-fache bei "Lungenentzündung jemals" an im Vergleich zu Kindern die vergleichsweise niedrigen Konzentrationen (10. Perzentil) ausgesetzt sind: Do: aOR (Sst-kl)=3,72 KI:1,01-13,65 p<0,05; aOR (Cr)=1,40 KI:1,01-1,92, p<0,05.

Bei den Dortmunder Müttern finden sich diese Assoziationen nicht, wogegen unter zusammenfassender Analyse der Indexareale sowie unter Einzelbetrachtung des Areals Duisburg-Nord signifikante Assoziationen mit Immissionsgrößen nachweisbar sind. So sind unter zusammenfassender Analyse der Areale Duisburg-Nord, Duisburg-Süd und Dortmund knapp signifikante positive Assoziationen mit der Schwebstaubbelastung zu finden (aOR (Sst-kl)=1,43 KI:0,94-2,17 p<0,1). Noch deutlicher wird der Zusammenhang, wenn das Areal Duisburg-Nord alleine betrachtet wird: Mütter aus Duisburg-Nord, die hohen Schwebstaub- bzw. B[a]P im Schwebstaub oder Benzol-Konzentrationen (90. Perzentil) ausgesetzt sind, zeigen rund 3,8-, 1,3- bzw. 1,3-fach häufiger "Lungenentzündung jemals": Du-N: aOR (Sst-kl)=3,77 KI: 1,21-11,74 p<0,05; aOR (B[a]P)=1,31 KI:1,00-1,72, p<0,05; aOR(Benzol)=1,32 KI:1,05-1,66, p<0,05.

Als signifikante sonstige Einflussfaktoren (p<0,1) erwiesen sich bei den Kindern deutsche Nationalität (nur in Duisburg-Nord) und Frühgeburt, bei den Müttern deutsche Nationalität und Kochen mit Gas; nicht relevant waren Angaben zu Rauchen bzw. Passivrauchen.

3.2.8.2. Bronchitis: Diagnosen

Abbildung 88 und Tabelle 109 fassen die Häufigkeiten der mütterlichen Antworten auf die Fragen „Hat ein Arzt bei Ihnen/Ihrem Kind jemals Bronchitis festgestellt?“ in den Hot Spot-

Arealen Duisburg-Nord, Duisburg-Süd und Dortmund-Hörde sowie in dem Vergleichsareal Borken zusammen.

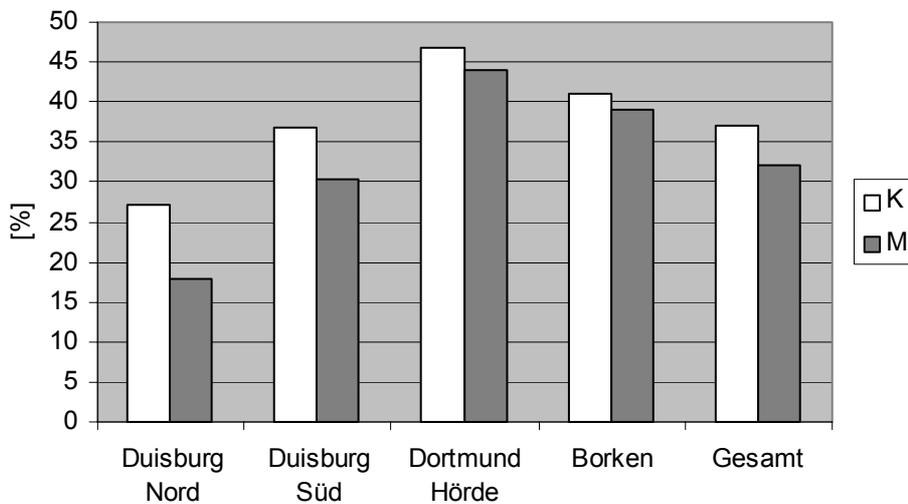


Abbildung 88: „Jemals Bronchitis?“ Prozentualer Anteil positiver Antworten bei Kindern (K) und Müttern (M) in den Untersuchungskollektiven.*

*Nur Probanden mit über 2-jähriger Wohndauer am Untersuchungsort.

Tabelle 109: „Jemals Bronchitis?“ Anzahl und prozentualer Anteil positiver Antworten bei Kindern und Müttern in den Untersuchungskollektiven.*

„Hat ein Arzt bei Ihrem Kind jemals Bronchitis festgestellt?“

<i>Kinder</i>	Duisb.N	Duisb.S	Dortm.	Borken	Gesamt
Anzahl (N)	244	225	186	173	828
%	27,05	36,89	46,77	41,04	37,08

„Hat ein Arzt bei Ihnen jemals Bronchitis festgestellt?“

<i>Mütter</i>	Duisb.N	Duisb.S	Dortm.	Borken	Gesamt
Anzahl (N)	208	188	177	164	737
%	17,79	30,32	44,07	39,02	32,02

*Nur Probanden mit über 2-jähriger Wohndauer am Untersuchungsort.

Im Arealvergleich schwanken die Angaben zur Lebenszeitprävalenz der Diagnose "Bronchitis" bei den Kindern zwischen 27 % (Duisburg-Nord) und 47 % (Dortmund) (s. Tabelle 109). Bei den Müttern liegen die angegebenen Prävalenzen zwischen 18 % (Duisburg-Nord) und 44 % (Dortmund). Nach Adjustierung ergeben sich bei Kindern und Müttern keine signifikanten Ortsunterschiede zum Vergleichsareal Borken.

Die Prävalenzen sind mit anderen Untersuchungen gut vergleichbar. So lagen die angegebenen Lebenszeitprävalenzen der Diagnose "Bronchitis" in der Schulanfängerstudie Ost (MGS Sachsen-Anhalt 2002) bei den Kindern insgesamt bei 39 % und bei den Müttern bei 29 %. Bei den Kindern der baden-württembergischen Studie (LGA Baden-Württemberg 2002) lag die Prävalenz mit 42 % (Mannheim) bis 54 % (Aulendorf/Bad Waldsee) - dem fortgeschritteneren Lebensalter entsprechend - etwas höher.

Innerhalb von Duisburg-Süd sind für Schwebstaub und dessen Inhaltsstoffe Blei und Cadmium Immissionseffekte nachweisbar. Mütter, die hohen Schwebstaubkonzentrationen (90. Perzentil) ausgesetzt sind, geben knapp doppelt so oft "jemals Bronchitis" an im Vergleich zu Müttern mit vergleichsweise niedrigen Schwebstaubkonzentrationen

(10. Perzentil): aOR (SST-kl)=1,86 KI:0,89-3,87, p<0,1. Bei den Kindern sind bezüglich der Lebenszeitprävalenz keine Immissionseffekte nachweisbar.

Als weitere Einflussfaktoren von Bedeutung (p<0,1) erwiesen sich Nationalität, feuchte Wohnung, ungünstige Heizung und Kochen mit Gas; nicht relevant waren die Angaben zu Rauchen bzw. Passivrauchen. Nur in Duisburg-Süd waren Jungen gegenüber Mädchen etwa doppelt so oft betroffen: aOR (Jungen/Mädchen)=2,17 KI:1,15-4,08, p<0,05.

3.2.8.3. Bronchitis: Krankenhausaufenthalte

Abbildung 89 und Tabelle 110 fassen die Häufigkeiten der mütterlichen Antworten auf die Frage „Wurde Ihr Kind jemals wegen Bronchitis im Krankenhaus behandelt?“ in den Hot Spot-Arealen Duisburg-Nord, Duisburg-Süd und Dortmund-Hörde sowie in dem Vergleichsareal Borken zusammen.

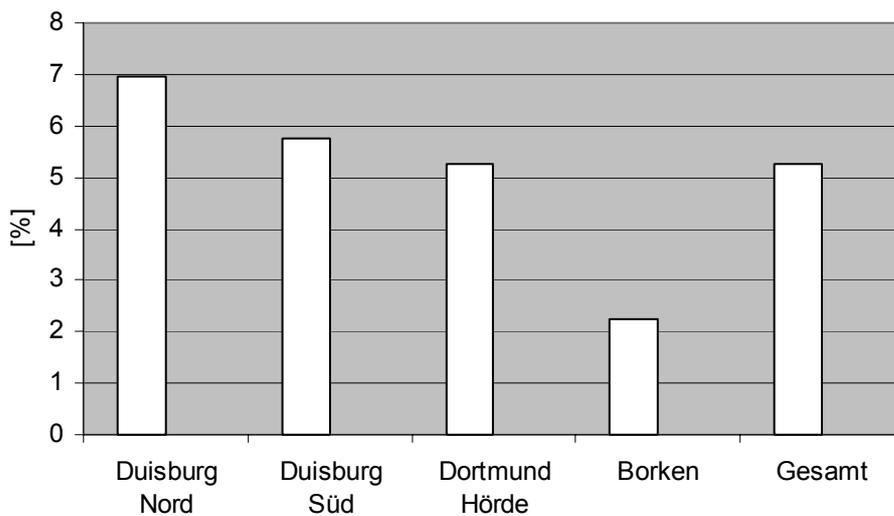


Abbildung 89: „Jemals Krankenhausaufenthalt wegen Bronchitis?“ Prozentualer Anteil positiver Antworten bei Kindern in den Untersuchungskollektiven.*

*Nur Probanden mit über 2-jähriger Wohndauer am Untersuchungsort.

Tabelle 110: „Jemals Krankenhausaufenthalt wegen Bronchitis?“ Anzahl und prozentualer Anteil positiver Antworten bei Kindern in den Untersuchungskollektiven.*

„Wurde Ihr Kind jemals wegen Bronchitis im Krankenhaus behandelt?“

	Duisb.N	Duisb.S	Dortm.	Borken	gesamt
Anzahl (N)	245	226	191	177	839
%	6,94	5,75	5,24	2,26	5,24

*Nur Probanden mit über 2-jähriger Wohndauer am Untersuchungsort.

Im Arealvergleich zeigt sich, dass in allen Indexarealen Kinder deutlich häufiger "wegen Bronchitis im Krankenhaus" behandelt werden im Vergleich zu Borken (5-7 % gegenüber 2 %). Auch nach Adjustierung ergeben sich Ortsunterschiede, die für Duisburg-Nord signifikant bleiben aOR (Du-N/Bor)=2,94 KI:0,89-9,76, p<0,1.

Andere Untersuchungen weisen vergleichbare Prävalenzen auf. Bei den Schulanfängern 2000 Ost (MGS Sachsen-Anhalt 2002) liegen die Raten zwischen 3 % (Salzwedel) und 8 % (Merseburg).

Innerhalb der Indexareale sind für Schwebstaub Immissionseffekte nachweisbar. Für Kinder, die hohen Schwebstaubkonzentrationen (90. Perzentil) ausgesetzt sind, wird mindestens 1,5-mal so oft "wegen Bronchitis im Krankenhaus" angegeben im Vergleich zu

Kindern mit vergleichsweise niedriger Schwebstaubbelastung (10. Perzentil): aOR (SST-KI)=1,49 KI:0,95-2,32, $p < 0,1$. Am deutlichsten ist der Zusammenhang innerhalb von Duisburg-Nord.

Als weiterer Einflussfaktor ($p < 0,1$) erwies sich das Merkmal feuchte Wohnung. Auffällig ist, dass insbesondere in Duisburg-Süd Jungen deutlich häufiger "wegen Bronchitis im Krankenhaus" behandelt werden im Vergleich zu Mädchen: aOR (Jungen/Mädchen)=7,2 KI:1,6-32,4, $p < 0,01$.

Wenn davon ausgegangen wird, dass die ambulanten Versorgungsstrukturen in Borken und Duisburg vergleichbar sind und dass Borkener u. Duisburger Ärzte bei etwa gleich schwerem Ausprägungsgrad einer Bronchitis ins Krankenhaus einweisen, dann muss gefolgert werden, dass Bronchitis-Erkrankungen in den Indexarealen – und besonders in Duisburg-Nord - im Vergleich zu Borken deutlich schwerer verlaufen. Auf Grundlage der kleinräumigen Analyse muss des Weiteren angenommen werden, dass der Schweregrad der Bronchitiden bei Kindern - gemessen an der Krankenhauspflichtigkeit – in positivem Zusammenhang mit der lokalen, Hot Spot-bezogenen Immissionsbelastung steht. Ein solcher Zusammenhang ist bei den Kindern in Bezug auf die einfache Bronchitis („Bronchitis jemals“) nicht nachweisbar.

3.2.8.4. Bronchitis: chronischer Husten

Die Häufigkeiten der mütterlichen Antworten auf die Fragen „Husten Sie gewöhnlich/Hustet Ihr Kind häufig beim Aufstehen oder sonst im Laufe des Tages, ohne erkältet zu sein?“ in den Hot Spot-Arealen Duisburg-Nord, Duisburg-Süd und Dortmund-Hörde sowie in dem Vergleichsareal Borken sind in Abbildung 90 und Tabelle 111 zusammengefasst.

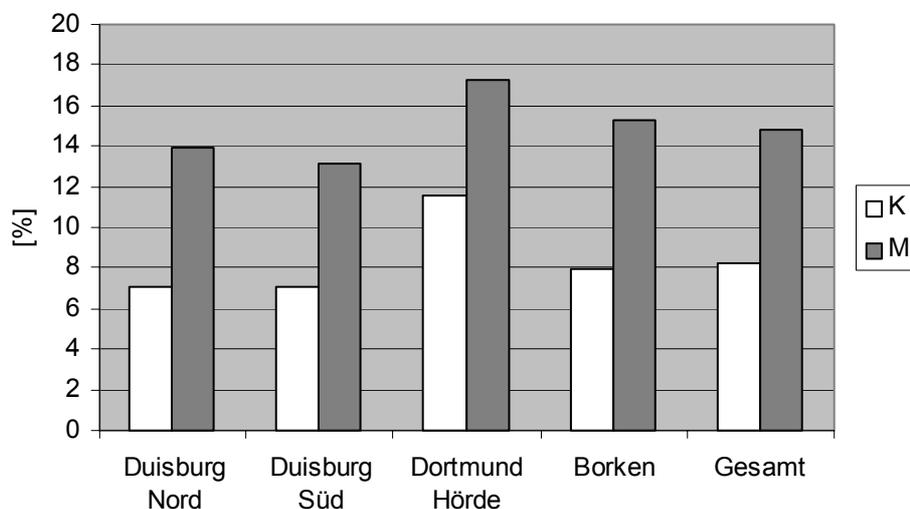


Abbildung 90: „Husten nach Aufstehen/im Tagesverlauf?“ Prozentualer Anteil positiver Antworten bei Kindern (K) und Müttern (M) in den Untersuchungskollektiven.*

*Nur Probanden mit über 2-jähriger Wohndauer am Untersuchungsort.

Tabelle 111: „Husten nach Aufstehen/im Tagesverlauf?“ Anzahl und prozentualer Anteil positiver Antworten bei Kindern und Müttern in den Untersuchungskollektiven.*

„Hustet Ihr Kind häufig beim Aufstehen oder sonst im Laufe des Tages, ohne erkältet zu sein?“					
<i>Kinder</i>	Duisb.N	Duisb.S	Dortm.	Borken	Gesamt
Anzahl (N)	242	226	191	177	836
%	7,02	7,08	11,52	7,91	8,25
„Husten Sie gewöhnlich beim Aufstehen oder sonst im Laufe des Tages, ohne erkältet zu sein?“					
<i>Mütter</i>	Duisb.N	Duisb.S	Dortm.	Borken	Gesamt
Anzahl (N)	209	190	180	163	742
%	13,88	13,16	17,22	15,34	14,82

*Nur Probanden mit über 2-jähriger Wohndauer am Untersuchungsort.

Im Arealvergleich liegt bei den Kindern die Prävalenz des Symptoms "Husten nach Aufstehen oder im Tagesverlauf" in Dortmund mit 12 % etwas höher im Vergleich zu allen übrigen Arealen (7-8 %). Bei den Müttern finden sich Prävalenzen zwischen 13 % (Duisburg-Süd) und 17 % (Dortmund) bei mittleren Prävalenzen in Borken von 15 %.

Nach Adjustierung ergeben sich sowohl bei den Kindern als auch bei den Müttern keine signifikanten Ortsunterschiede zum Vergleichsareal Borken.

Im Vergleich zu anderen Untersuchungen liegen die hier und speziell in Dortmund ermittelten Prävalenzen für das Symptom "Husten nach Aufstehen oder im Tagesverlauf" bei Kindern und Müttern relativ hoch. So fanden sich in der Schulanfängerstudie Ost 2000 (MGS Sachsen-Anhalt 2002) bei den Kindern insgesamt nur Prävalenzen von 4,4 % (Leipzig 2,5 %, Gardelegen 6,0 %) und bei den Müttern Prävalenzen von 9,7 % (Leipzig 6,5 %, Gardelegen 15,6 %).

Innerhalb der Indexareale ist bei den Kindern kein konsistenter Zusammenhang mit der Schwebstaubbelastung erkennbar. Bei den Müttern finden sich positive Assoziationen mit der Schwebstaubbelastung, die unter zusammenfassender Betrachtung der Areale und Einbeziehung des Ortes als möglichem Confounder knapp signifikant sind (aOR (Sst-kl)=1,59 KI:0,95-2,68, p=0,079).

Als weitere Einflussfaktoren (p<0,1) von Bedeutung erwiesen sich bei den Kindern männliches Geschlecht, feuchte Wohnung und die Kfz-Verkehrsexposition (>1h/d) (nur Duisburg-Nord).

Bei den Müttern waren Rauchen, deutsche Nationalität und zunehmendes Alter relevante Faktoren. Raucherinnen waren mehr als doppelt so oft von "Husten nach Aufstehen oder im Tagesverlauf" betroffen im Vergleich zu Nichtraucherinnen (aOR (raucher)=2,65 KI:1,69-4,13, p<0,001).

3.2.8.5. Reizhusten: Symptome

Abbildung 91 und Tabelle 112 fassen die Häufigkeiten der mütterlichen Antworten auf die Fragen „Hatten Sie selbst/Hatte Ihr Kind in den letzten 12 Monaten Reizhusten?“ in den Hot Spot-Arealen Duisburg-Nord, Duisburg-Süd und Dortmund-Hörde sowie in dem Vergleichsareal Borken zusammen.

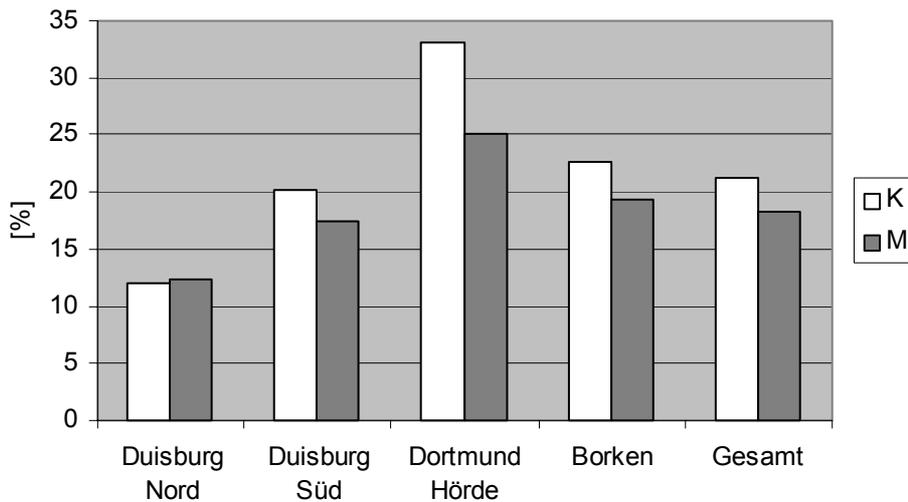


Abbildung 91: „Reizhusten in den letzten 12 Monaten?“ Prozentualer Anteil positiver Antworten bei Kindern (K) und Müttern (M) in den Untersuchungskollektiven.*
*Nur Probanden mit über 2-jähriger Wohndauer am Untersuchungsort.

Tabelle 112: „Reizhusten in den letzten 12 Monaten?“ Anzahl und prozentualer Anteil positiver Antworten bei Kindern und Müttern in den Untersuchungskollektiven.*

„Hatte Ihr Kind in den letzten 12 Monaten Reizhusten?“

<i>Kinder</i>	Duisb.N	Duisb.S	Dortm.	Borken	Gesamt
Anzahl (N)	243	223	190	177	833
%	11,93	20,18	33,16	22,60	21,25

„Hatten Sie selbst in den letzten 12 Monaten Reizhusten?“

<i>Mütter</i>	Duisb.N	Duisb.S	Dortm.	Borken	Gesamt
Anzahl (N)	209	189	180	165	743
%	12,44	17,46	25,00	19,39	18,30

*Nur Probanden mit über 2-jähriger Wohndauer am Untersuchungsort.

Kinder zeigen im Arealvergleich Raten zur 12-Monatsprävalenz "Reizhusten" zwischen 12 % (Duisburg-Nord) und 33 % (Dortmund), das Vergleichsareal Borken liegt mit 23 % in der Nähe des Gesamtmittels von 21 %. Nach Adjustierung ergeben sich signifikant höhere Raten in Dortmund (aOR (Do/Bor)=1,65 KI:1,02-2,67, $p < 0,05$) und signifikant niedrigere Raten in Duisburg (aOR (DuN/Bor)=0,54 KI:0,30-0,98, $p < 0,05$).

Bei den Müttern liegen die angegebenen Prävalenzen zwischen 12 % (Duisburg-Nord) und 25 % (Dortmund); das Vergleichsareal Borken liegt mit 19 % in der Nähe des Gesamtmittels von 18 %. Nach Adjustierung ergeben sich aber bei den Müttern keine signifikanten Ortsunterschiede jeweils im Vergleich zu Borken.

Im Vergleich zu anderen Untersuchungen liegen die hier ermittelten 12-Monatsprävalenzen in einer vergleichbaren Größenordnung. So finden sich in der Schulanfängerstudie Ost (MGS Sachsen-Anhalt 2002) bei den Kindern insgesamt in 19,5 % und bei den Müttern in 15,4 % der Fälle "Reizhusten".

Innerhalb der Indexareale sind für Schwebstaub und dessen Inhaltsstoffe Immissionseffekte nachweisbar. Kinder in Dortmund, die hohen Schwebstaubkonzentrationen (90. Perzentil) ausgesetzt sind, geben doppelt so oft "Reizhusten in den letzten 12 Monaten" an im Vergleich zu Kindern mit vergleichsweise

niedrigen Schwebstaubkonzentrationen (10. Perzentil): aOR (SST-kl)=2,12 KI:0,86-5,20, p<0,1. Die entsprechende Analyse für den Schwebstaubbestandteil Chrom ergibt ein aOR (Cr)=1,23 KI:0,98-1,56, p<0,1.

Müttern in Duisburg-Süd, die hohen Cadmium- bzw. Bleikonzentrationen (90. Perzentil) ausgesetzt sind, geben um rund 1/3 bzw. 1/4 häufiger "Reizhusten in den letzten 12 Monaten" an im Vergleich zu Müttern mit vergleichsweise niedrigen Cadmium- bzw. Bleikonzentrationen (10. Perzentil): aOR (Cd)=1,34 KI:1,02-1,76, p<0,05; aOR (Pb)=1,24 KI:1,02-1,52, p<0,05. Noch deutlicher ist der Zusammenhang in Duisburg-Nord. Hier weisen Müttern die hohen Benzol-, B[a]P- und Ni-Konzentrationen im Schwebstaub (90. Perzentil) ausgesetzt sind, um mindestens die Hälfte häufiger "Reizhusten in den letzten 12 Monaten" auf im Vergleich zu Müttern mit vergleichsweise niedrigen Benzol-, B[a]P- und Ni-Konzentrationen (10. Perzentil): aOR (B[a]P)=1,54 KI:1,11-2,14, p<0,01; aOR (Benzol)=1,57 KI:1,11-2,22, p<0,01; aOR (Ni)=15,65 KI:1,60-153,4, p<0,05.

Die Summenvariable Schwebstaub zeigt keinen signifikanten Einfluss.

Neben der Immissionsbelastung zeigte sich die Kfz-Verkehrsexposition - sowohl bei Kindern als auch bei Müttern - als wesentliche Einflussgröße. Bei Kindern, die durchschnittlich > 1h/d Kfz-Abgasen ausgesetzt waren wurde, etwa 1,5-fach häufiger "Reizhusten in den letzten 12 Monaten" angegeben im Vergleich zu Kindern ohne diese Exposition (aOR (Kfzabgas)=1,45 KI:1,00-2,10, p=0,050). Mütter, bei denen die Entfernung der Wohnung zu einer verkehrsreiche Straße < 50 m aufwies, waren etwa 1,5-fach häufiger von "Reizhusten in den letzten 12 Monaten" betroffen im Vergleich zu Müttern, deren Wohnung weiter entfernt liegt (aOR (wostr)=1,55 KI:0,99-2,43, p=0,057).

Als weiterer signifikanter Einflussfaktor (p<0,1) erwies sich bei den Kindern deutsche Nationalität. Bei den Müttern waren deutsche Nationalität, feuchte Wohnung und ungünstige Heizung weitere signifikante Einflussfaktoren. Keinen Einfluss zeigten die Angaben zu Rauchen bzw. Passivrauchen.

3.2.8.6. Pseudokrupp: Diagnosen

Abbildung 92 und Tabelle 113 fassen die Häufigkeiten der mütterlichen Antworten auf die Fragen „Hat ein Arzt bei Ihnen selbst/bei Ihrem Kind jemals Pseudokrupp festgestellt?“ in den Hot Spot-Arealen Duisburg-Nord, Duisburg-Süd und Dortmund-Hörde sowie in dem Vergleichsareal Borken zusammen.

Tabelle 113: „Jemals Pseudokrupp?“ Anzahl und prozentualer Anteil positiver Antworten bei Kindern und Müttern in den Untersuchungskollektiven.*

„Hat ein Arzt bei Ihrem Kind jemals Pseudokrupp festgestellt?“

<i>Kinder</i>	Duisb.N	Duisb.S	Dortm.	Borken	gesamt
Anzahl (N)	241	225	189	172	827
%	7,05	7,11	12,17	19,19	10,76

„Hat ein Arzt bei Ihnen selbst jemals Pseudokrupp festgestellt?“

<i>Mütter</i>	Duisb.N	Duisb.S	Dortm.	Borken	gesamt
Anzahl (N)	203	189	179	164	735
%	0,49	2,12	2,23	1,83	1,63

*Nur Probanden mit über 2-jähriger Wohndauer am Untersuchungsort.

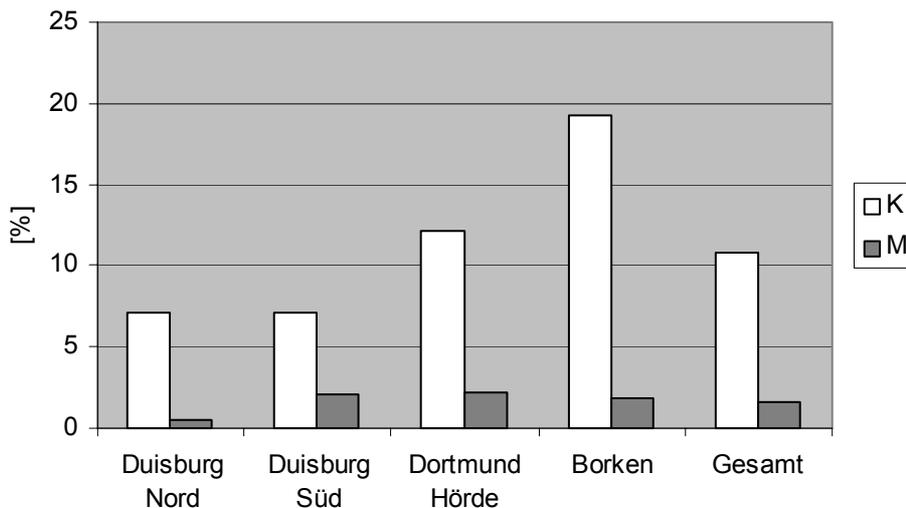


Abbildung 92: „Jemals Pseudokrupp?“ Prozentualer Anteil positiver Antworten bei Kindern (K) und Müttern (M) in den Untersuchungskollektiven.*

*Nur Probanden mit über 2-jähriger Wohndauer am Untersuchungsort.

Die Kinder der Indexareale weisen im Arealvergleich deutlich niedrigere Raten (7-12 %) bei der Angabe "jemals Pseudokrupp" auf im Vergleich zum Kontrollgebiet Borken (19 %). Nach Adjustierung bleibt nur der Unterschied zwischen Duisburg-Süd und Borken signifikant (aOR (Du-S/Bor)=0,43 KI:0,22-0,84, $p < 0,05$). Die entsprechenden Prävalenzen bei den Müttern liegen mit 0-2 % zu niedrig für eine weitere statistische Auswertung.

Innerhalb der Indexareale Duisburg-Nord, Duisburg-Süd und Dortmund sind unter zusammenfassender Analyse positive Assoziationen mit der Schwebstaubbelastung zu finden, die aber knapp unter der Signifikanzgrenze bleiben (aOR (Sst-kl)=1,41 KI:0,92-2,15 $p = 0,115$). Wird das Areal Dortmund alleine betrachtet, so ergibt sich ein signifikanter Zusammenhang mit Schwebstaub und dessen Inhaltsstoffen Chrom und Nickel. Kinder in Dortmund, die hohen Schwebstaub-, Chrom- bzw. Nickelkonzentrationen (90. Perzentil) ausgesetzt sind, geben signifikant häufiger "jemals Pseudokrupp" an im Vergleich zu Kindern die vergleichsweise niedrigen Schwebstaub-, Chrom- bzw. Nickelkonzentrationen (10. Perzentil) ausgesetzt sind: Do: aOR (Sst-kl)=3,34 KI:1,14-9,77 $p < 0,05$; aOR (Cr)=1,39 KI:1,05-1,85 $p < 0,05$; aOR (Ni)=50,27 KI:3,86-651,3 $p < 0,01$.

Weitere relevante Einflussfaktoren ($p < 0,1$) waren die Merkmale männliches Geschlecht, deutsche Nationalität und höhere Schulbildung. Rauchen in der Wohnung war negativ assoziiert, was vermutlich auf Vermeidungsverhalten bei Risikokindern zurückzuführen ist. Im Vergleich zu anderen Untersuchungen liegen die hier ermittelten Lebenszeitprävalenzen für "jemals Pseudokrupp" in einer ähnlichen Größenordnung. So finden sich in der Schulanfängerstudie Ost (MGS Sachsen-Anhalt 2002) bei den Kindern insgesamt in 13 % und bei den Müttern in 0,7 % der Fälle "jemals Pseudokrupp". 10-jährige baden-württembergische Kinder weisen 2000/01 Lebenszeitprävalenzen zwischen 7,2 % (Mannheim) und 14,7 % (Kehl) auf (LGA Baden-Württemberg 2002).

3.2.8.7. Pseudokrupp: Krankenhausaufenthalte

Abbildung 93 und Tabelle 114 fassen die Häufigkeiten der mütterlichen Antworten auf die Frage „Wurde Ihr Kind jemals wegen Pseudokrupp im Krankenhaus behandelt?“ in den Hot Spot-Arealen Duisburg-Nord, Duisburg-Süd und Dortmund-Hörde sowie in dem Vergleichsareal Borken zusammen.

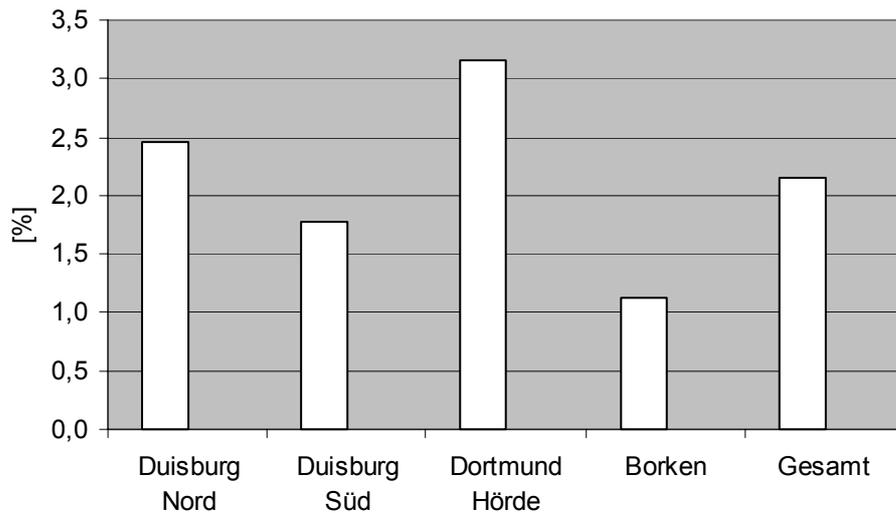


Abbildung 93: „Jemals Krankenhausbehandlung wegen Pseudokrupp?“ Prozentualer Anteil positiver Antworten bei Kindern in den Untersuchungskollektiven.*

*Nur Probanden mit über 2-jähriger Wohndauer am Untersuchungsort.

Tabelle 114: „Jemals Krankenhausbehandlung wegen Pseudokrupp?“ Anzahl und prozentualer Anteil positiver Antworten bei Kindern in den Untersuchungskollektiven. *

„Wurde Ihr Kind jemals wegen Pseudokrupp im Krankenhaus behandelt?“

	Duisb.N	Duisb.S	Dortm.	Borken	Gesamt
Anzahl (N)	244	225	190	178	837
%	2,46	1,78	3,16	1,12	2,15

*Nur Probanden mit über 2-jähriger Wohndauer am Untersuchungsort.

Im Gegensatz zur Prävalenz "jemals Pseudokrupp" weisen alle Indexareale im Arealsvergleich für die Angabe "jemals wegen Pseudokrupp im Krankenhaus" höhere Raten auf (2-3 % versus 1 %). Nach Adjustierung ergeben sich nur in Duisburg-Nord signifikant höhere Raten (aOR (Du-N/Bor)=4,37 KI:0,82-23,39, p<0,1).

Innerhalb von Duisburg-Nord findet sich eine signifikante negative Assoziation mit der Schwebstaubbelastung. D.h. für Kinder die in den Randgebieten des Hot Spot-Areals wohnen wird häufiger "jemals wegen Pseudokrupp im Krankenhaus" angegeben im Vergleich zu Kindern die im Zentrum des Hot Spot-Areals leben.

Wie bei der Zusammenhangsanalyse "jemals Pseudokrupp" erwies sich auch hier die deutsche Nationalität als signifikant positiv assoziiert. "Ungünstige Heizung" war in den Indexarealen ebenfalls positiv assoziiert und in Duisburg-Süd stärkster Assoziationsfaktor. Die Ergebnisse der Regressionsanalysen innerhalb von Duisburg-Nord sind aber mit Vorsicht zu betrachten: Die Prävalenzen sind sehr niedrig und der Faktor Nationalität konnte aufgrund niedriger Fallzahlen für ausländische Kinder im Modell nicht berücksichtigt werden.

3.2.8.8. Nasennebenhöhlenentzündung: Diagnosen

Abbildung 94 und Tabelle 115 fassen die Häufigkeiten der mütterlichen Antworten auf die Fragen „Hat ein Arzt bei Ihnen selbst/bei Ihrem Kind jemals Nasennebenhöhlenentzündung festgestellt?“ in den Hot Spot-Arealen Duisburg-Nord, Duisburg-Süd und Dortmund-Hörde sowie in dem Vergleichsareal Borken zusammen.

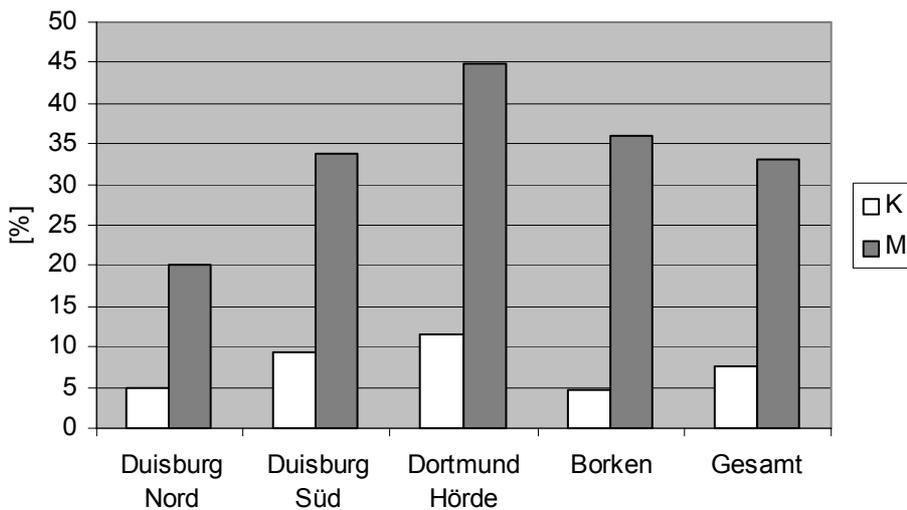


Abbildung 94: „Jemals Nasennebenhöhlenentzündung?“ Prozentualer Anteil positiver Antworten bei Kindern (K) und Müttern (M) in den Untersuchungskollektiven.*
*Nur Probanden mit über 2-jähriger Wohndauer am Untersuchungsort.

Tabelle 115: „Jemals Nasennebenhöhlenentzündung?“ Anzahl und prozentualer Anteil positiver Antworten bei Kindern und Müttern in den Untersuchungskollektiven.*

„Hat ein Arzt bei Ihrem Kind jemals Nasennebenhöhlenentzündung festgestellt?“

<i>Kinder</i>	Duisb.N	Duisb.S	Dortm.	Borken	Gesamt
Anzahl (N)	243	223	189	173	828
%	4,94	9,42	11,64	4,62	7,61

„Hat ein Arzt bei Ihnen selbst jemals Nasennebenhöhlenentzündung festgestellt?“

<i>Mütter</i>	Duisb.N	Duisb.S	Dortm.	Borken	Gesamt
Anzahl (N)	205	189	181	161	736
%	20,00	33,86	44,75	36,02	33,15

*Nur Probanden mit über 2-jähriger Wohndauer am Untersuchungsort.

Die Kinder der Indexareale zeigen jeweils im Arealvergleich zu Borken deutlich höhere Lebenszeitprävalenzen für Nasennebenhöhlenentzündung (Do: 12 %; Bor: 5 %). Auch nach Adjustierung finden sich signifikant höhere Prävalenzen im Vergleich zu Borken (aOR (Do/Bor)=3,19 KI:1,33-7,65, $p < 0,01$; aOR (Du-S/Bor)=2,99 KI:1,25-7,12, $p < 0,05$; aOR (Du-N/Bor)=2,37 KI:0,90-6,28, $p = 0,082$). Bei den Müttern finden sich nur im Indexareal Dortmund vergleichsweise höhere Lebenszeitprävalenzen (Do: 45 %; Bor: 36 %), die auch nach Adjustierung signifikant bleiben (aOR (Do/Bor)=1,68 KI:1,06-2,65, $p < 0,05$).

Im Vergleich zu anderen Untersuchungen liegen die hier ermittelten Lebenszeitprävalenzen für Nasennebenhöhlenentzündung in den Indexarealen relativ hoch. So finden sich in der Schulanfängerstudie Ost (MGS Sachsen-Anhalt 2002) bei den Kindern insgesamt in 4,5 % und bei den Müttern in 20,8 % der Fälle eine "Nasennebenhöhlenentzündung jemals".

Innerhalb der Indexareale Duisburg-Süd und Dortmund sind Assoziationen mit Schwebstaub und dessen Inhaltsstoffe Blei und Cadmium bzw. Schwebstaub und dessen Inhaltsstoff Nickel nachweisbar.

Kinder in Duisburg-Süd die hohen Schwebstaub-, Cadmium- bzw. Bleikonzentrationen (90. Perzentil) ausgesetzt sind, geben um rund dreimal, 1,5-mal bzw. 1,3-mal so oft "Nasennebenhöhlenentzündung jemals" an im Vergleich zu Kindern die vergleichsweise niedrigen Cadmium- bzw. Bleikonzentrationen im Schwebstaub (10. Perzentil) ausgesetzt sind: Du-S: aOR (Sst-kl)=3,2 KI:1,01-10,12 p<0,05; aOR (Cd)=1,48 KI:1,03-2,11, p<0,05; aOR (Pb)=1,31 KI:1,01-1,69, p<0,05. Auch bei den Kindern in Duisburg-Nord ergeben sich Assoziationen mit Immissionsgrößen. Kinder die hohen Schwebstaub- bzw. Nickel-Konzentrationen im Schwebstaub (90. Perzentil) ausgesetzt sind, zeigen rund 3,6-fach bzw. 17-fach häufiger "Nasennebenhöhlenentzündung: Du-N: aOR (Sst-kl)=3,64 KI:0,96-13,91 p<0,1 aOR (Ni)=16,87 KI:1,02-279, p<0,05.

Bei den Müttern hingegen zeigen sich keine signifikanten Assoziationen mit der Schwebstaubkonzentration oder den Inhaltsstoff-Konzentrationen.

3.2.8.9. Eitrige Mandelentzündung

Abbildung 95 und Tabelle 116 fassen die Häufigkeiten aller mütterlichen Antworten auf die Frage „Wie oft erkrankte Ihr Kind in den letzten 12 Monaten an einer eitrigem Mandelentzündung?“ in den Hot Spot-Arealen Duisburg-Nord, Duisburg-Süd und Dortmund-Hörde sowie in dem Vergleichsareal Borken zusammen.

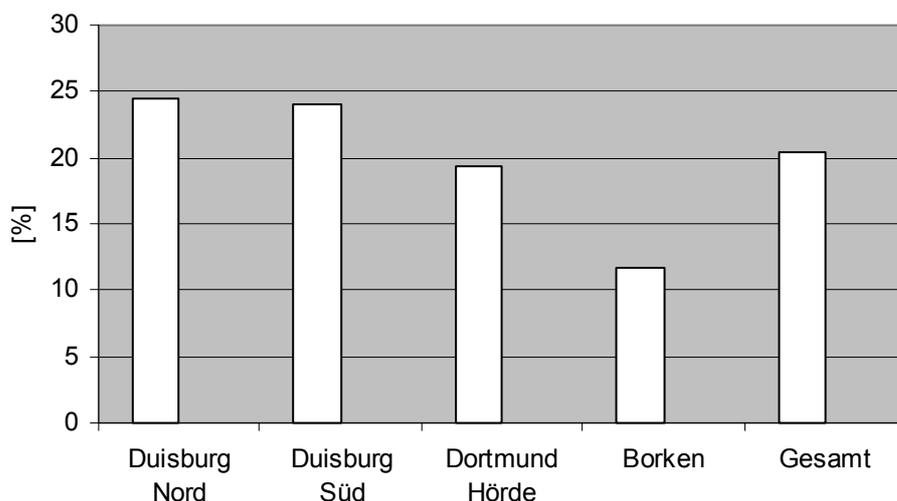


Abbildung 95: „Eitrige Mandelentzündung in den letzten 12 Monaten?“ Prozentualer Anteil positiver Antworten (1 oder mehrere) bei Kindern in den Untersuchungskollektiven.*

*Nur Probanden mit über 2-jähriger Wohndauer am Untersuchungsort.

Tabelle 116: „Eitrige Mandelentzündung in den letzten 12 Monaten?“ Anzahl und prozentualer Anteil positiver Antworten (1 oder mehrere) bei Kindern in den Untersuchungskollektiven.*

Kinder mit 1 oder mehreren eitrigem Mandelentzündung(en) in den letzten 12 Monaten

	Duisb.N	Duisb.S	Dortm.	Borken	Gesamt
Anzahl (N)	221	200	181	170	772
%	24,43	24,00	19,34	11,76	20,34

*Nur Probanden mit über 2-jähriger Wohndauer am Untersuchungsort.

Alle Kinder der Indexareale weisen im Arealvergleich deutlich höhere 12-Monatsprävalenzen für "eitrigem Mandelentzündung" auf im Vergleich zum Referenzareal. In Duisburg-Nord und in Duisburg-Süd (24 %) liegt die Rate jeweils etwa doppelt so hoch wie in Borken (12 %). Auch nach Adjustierung finden sich für alle Indexareale jeweils

signifikant höhere Prävalenzen im Vergleich zu Borken (aOR (Du-N/Bor)=1,83 KI:0,98-3,41, $p<0,1$; aOR (Du-S/Bor)=1,88 KI:1,04-3,40, $p<0,05$; aOR (Do/Bor)=1,88 KI:1,02-3,49, $p<0,05$).

Auch im Vergleich zu anderen Untersuchungen liegen die hier in den Indexarealen ermittelten 12-Monatsprävalenzen für "eitrige Mandelentzündung" relativ hoch. So fanden sich in der Schulanfängerstudie Ost (MGS Sachsen-Anhalt 2002) bei den Kindern insgesamt nur Prävalenzen von 16,3 %.

Innerhalb von Duisburg-Nord und Duisburg-Süd bleiben positive Assoziationen mit der Immissionssituation unterhalb der Signifikanzgrenze. In Dortmund dagegen sind Assoziationen mit Schwebstaub und dessen Inhaltsstoffen Chrom und Nickel nachweisbar.

Für Kinder in Dortmund, die hohen Schwebstaub-, Chrom- bzw. Nickelkonzentrationen (90. Perzentil) ausgesetzt sind, werden etwa 2,2-fach, 1,3-fach bzw. 14-fach so oft "eitrige Mandelentzündung in den letzten 12 Monaten" angegeben im Vergleich zu Kindern die vergleichsweise niedrigen Schwebstaub-, Chrom- bzw. Nickelkonzentrationen (10. Perzentil) ausgesetzt sind: Do: aOR (Sst-kl)=2,17 KI:0,84-5,63 $p=0,109$; aOR (Cr)=1,30 KI:1,02-1,66, $p<0,05$; aOR (Ni)=13,77 KI:1,71-110,8, $p<0,05$.

An sonstigen Einflussfaktoren ist nur Kochen mit Gas als ein mit dem Ort konfundierende Größe wirksam.

3.2.8.10. Erkältungen

Abbildung 96 und Tabelle 115 fassen die Häufigkeiten der mütterlichen Antworten auf die Fragen „Wie oft waren Sie selbst/war Ihr Kind in den letzten 12 Monaten erkältet?“ in den Hot Spot-Arealen Duisburg-Nord, Duisburg-Süd und Dortmund-Hörde sowie in dem Vergleichsareal Borken zusammen.

Kinder zeigen im Arealvergleich der Angaben zur 12-Monatsprävalenz "häufige Erkältung" (>4/Jahr) Raten zwischen 8 % (Duisburg-Nord) und 25 % (Dortmund). Nach Adjustierung ergeben sich signifikant höhere Raten in Dortmund (aOR (Do/Bor)=1,99 KI:1,16-3,42, $p<0,05$).

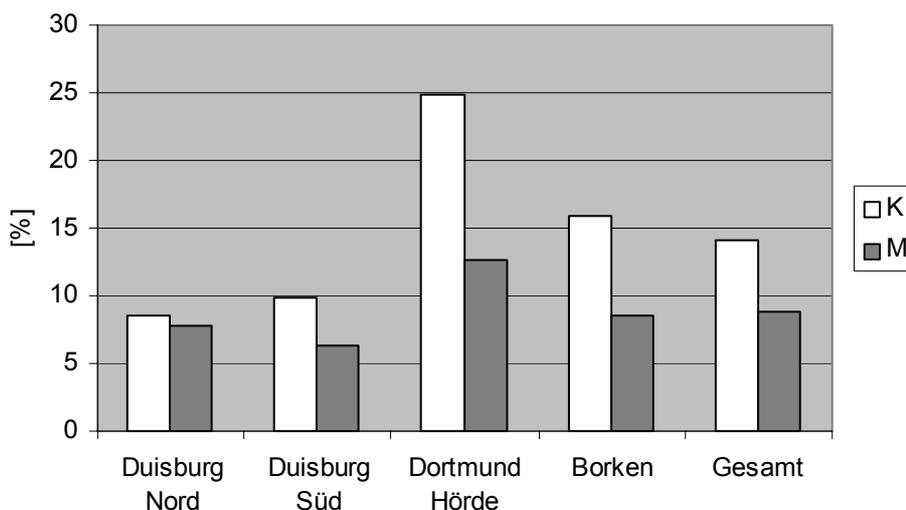


Abbildung 96: „Mehr als 4 Erkältungen in den letzten 12 Monaten?“ Prozentualer Anteil positiver Antworten bei Kindern (K) und Müttern (M) in den Untersuchungskollektiven.*

*Nur Probanden mit über 2-jähriger Wohndauer am Untersuchungsort.

Tabelle 117: „Mehr als 4 Erkältungen in den letzten 12 Monaten?“ Anzahl und prozentualer Anteil positiver Antworten bei Kindern und Müttern in den Untersuchungskollektiven.*

„Mehr als 4 Erkältungen in den letzten 12 Monaten?“

<i>Kinder</i>	Duisb.N	Duisb.S	Dortm.	Borken	Gesamt
Anzahl (N)	236	223	185	176	820
%	8,47	9,87	24,86	15,91	14,15

„Mehr als 4 Erkältungen in den letzten 12 Monaten?“

<i>Mütter</i>	Duisb.N	Duisb.S	Dortm.	Borken	Gesamt
Anzahl (N)	207	188	182	165	742
%	7,73	6,38	12,64	8,48	8,76

*Nur Probanden mit über 2-jähriger Wohndauer am Untersuchungsort.

Bei den Müttern liegen die entsprechenden Prävalenzen zwischen 6 % (Duisburg-Süd) und 13 % (Dortmund). Nach Adjustierung bleibt der Ortsunterschied Dortmund-Borken bei den Müttern knapp unter der Signifikanzgrenze (aOR (Do/Bor)=1,87 KI:0,86-4,05, p=0,114).

Die mittlere Anzahl der in den letzten 12 Monaten aufgetretenen Erkältungen (12-Monatsinzidenz) beträgt bei den Kindern insgesamt 2,4 und liegt zwischen 2,2 (Duisburg-Nord) und 3,4 (Dortmund). Bei den Müttern beträgt die 12-Monatsinzidenz 2,1 und liegt zwischen 1,8 (Duisburg-Nord) und 2,4 (Dortmund).

Im Vergleich zu anderen Untersuchungen liegt die mittlere Anzahl Erkältungen im 12-Monatszeitraum hier in einer ähnlichen Größenordnung wie bei anderen Untersuchungen. So findet sich in der Schulanfängerstudie Ost (MGS Sachsen-Anhalt 2002) bei den Kindern insgesamt eine mittlere Anzahl Erkältungen von 2,8 (Osterburg 2,5, Leipzig 3,6) und bei den Müttern von insgesamt von 1,9 (Osterburg 1,6, Magdeburg 2,0).

Nur innerhalb von Dortmund und nur bei den Kindern sind signifikante Assoziationen von Schwebstaub und dessen Inhaltsstoffen Nickel und Chrom mit der 12-Monatsprävalenz "häufige Erkältung" nachweisbar. Kinder in Dortmund, die hohen Schwebstaubkonzentrationen (90. Perzentil) ausgesetzt sind, geben über dreimal so oft "Erkältung in den letzten 12 Monaten" an im Vergleich zu Kindern mit vergleichsweise niedrigen Schwebstaubkonzentrationen (10. Perzentil): aOR (SST-kl)=3,51 KI:1,34-9,21, p=0,01. Die entsprechende Analyse für die Schwebstaubbestandteile Chrom und Nickel ergibt: aOR (Cr)=1,38 KI:1,08-1,77, p<0,01 bzw. aOR (Nickel)= 11,18 KI:1,60-77,95, p<0,05.

Als weitere signifikante Einflussfaktoren (p<0,1) erwiesen sich bei den Kindern lediglich deutsche Nationalität. Bei den Müttern waren deutsche Nationalität, ungünstige Heizung und niedriger Sozialstatus signifikante Einflussfaktoren. Mütter mit weniger als 10 Jahre Schulbildung waren knapp dreimal so oft von "häufigen Erkältungen" (> 4 Erkältungen pro Jahr) betroffen im Vergleich zu Müttern mit mehr als 10 Jahren Schulbildung.

3.2.8.11. Erkältungsanfälligkeit

In Abbildung 97 und Tabelle 118 werden die Häufigkeiten der mütterlichen Antworten auf die Frage „Würden Sie Ihr Kind als anfällig gegenüber Erkältungskrankheiten bezeichnen?“ in den Hot Spot-Arealen Duisburg-Nord, Duisburg-Süd und Dortmund-Hörde sowie in dem Vergleichsareal Borken zusammengefasst.

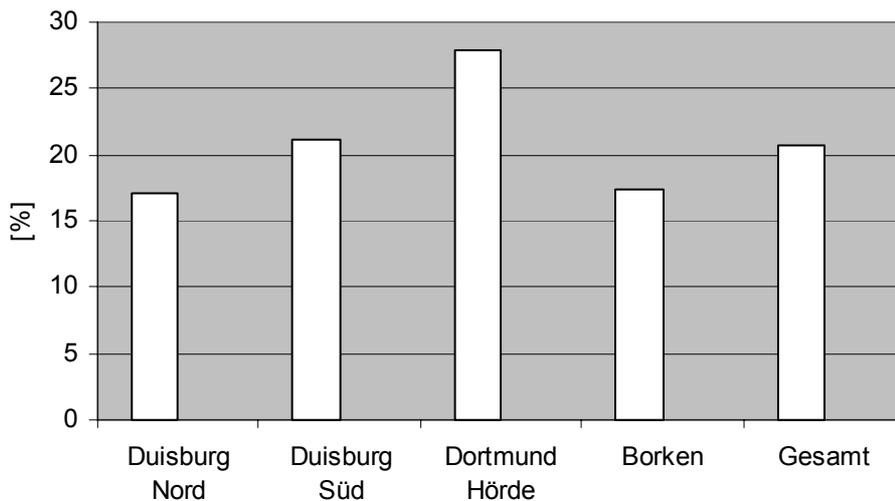


Abbildung 97: „Erkältungsanfälligkeit des Kindes?“ Prozentualer Anteil positiver Antworten in den Untersuchungskollektiven.*

*Nur Probanden mit über 2-jähriger Wohndauer am Untersuchungsort.

Tabelle 118: „Erkältungsanfälligkeit des Kindes?“ Anzahl und prozentualer Anteil positiver Antworten in den Untersuchungskollektiven.*

„Würden Sie Ihr Kind als anfällig gegenüber Erkältungskrankheiten bezeichnen?“

	Duisb.N	Duisb.S	Dortm.	Borken	Gesamt
Anzahl (N)	240	222	190	178	830
%	17,08	21,17	27,89	17,42	20,72

*Nur Probanden mit über 2-jähriger Wohndauer am Untersuchungsort.

Mit Ausnahme von Duisburg-Nord weisen im Arealvergleich alle Indexareale deutlich höhere Prävalenzen für "Erkältungsanfälligkeit" auf im Vergleich zum Referenzareal. Die höchsten Raten finden sich in Dortmund (28 %), Duisburg-Nord liegt in der Größenordnung von Borken (17 %). Nach Adjustierung finden sich nur in Dortmund signifikant höhere Prävalenzen im Vergleich zu Borken (aOR (Do/Bor)=1,81 KI:1,05-3,14, p<0,05).

Innerhalb von Dortmund bleiben Assoziationen von Nickel im Schwebstaub mit der Prävalenz "anfällig gegenüber Erkältungskrankheiten" knapp unterhalb der Signifikanzgrenze (aOR (Ni)=5,45 KI:0,61-48,35, p=0,125). Innerhalb von Duisburg-Nord ergibt sich eine negative knapp signifikante Assoziation von der Schwebstaubkonzentration mit der Prävalenz "anfällig gegenüber Erkältungskrankheiten" (aOR (Sst)=0,10 KI:0,01-1,36, p=0,082).

Als signifikante sonstige Einflussfaktoren (p<0,1) erwiesen sich männliches Geschlecht, deutsche Nationalität und ungünstige Heizung.

Im Vergleich zu anderen Untersuchungen liegen die hier in Dortmund ermittelten Prävalenzen für "Erkältungsanfälligkeit" relativ hoch. So fanden sich in der Schulanfängerstudie Ost (MGS Sachsen-Anhalt 2002) bei den Kindern insgesamt nur Prävalenzen von 16,0 %.

Zusammenfassung: Erkrankungen und Symptome: Atemwegsinfekte

Infekte der unteren Atemwege (Kap. 3.2.8.1 bis 3.2.8.7): Die Prävalenzen für Diagnosen und Symptome von Infekten der unteren Atemwege wurde anhand folgender Fragen erfasst:

- Hat ein Arzt bei Ihrem Kind/bei Ihnen selbst jemals Lungenentzündung festgestellt?
- Hat ein Arzt bei Ihrem Kind/bei Ihnen jemals Bronchitis festgestellt?" (=Lebenszeitprävalenz Bronchitis)
- Wurde Ihr Kind jemals wegen Bronchitis im Krankenhaus behandelt? (=Lebenszeitprävalenz krankenhauspflichtige Bronchitis)
- Hustet Ihr Kind häufig beim Aufstehen oder sonst im Laufe des Tages, ohne erkältet zu sein? Husten Sie gewöhnlich morgens, gleich nach dem Aufstehen oder sonst im Laufe des Tages? (=Bronchitis: chronische Husten-Symptome)
- Hat ein Arzt bei Ihrem Kind/bei Ihnen selbst jemals Pseudokrapp festgestellt? (=Lebenszeitprävalenz Pseudokrapp)
- Wurde Ihr Kind jemals wegen Pseudokrapp im Krankenhaus behandelt? (=Lebenszeitprävalenz krankenhauspflichtiger Pseudokrapp)
- Hatte Ihr Kind/hatten Sie selbst in den letzten 12 Monaten Reizhusten? (=12-Monatsprävalenz unspezifische Reizsymptome der Atemwege).

Bei Kindern wie Müttern ist die Lebenszeitprävalenz für Lungenentzündung in den Indexarealen nicht höher als in Borken. Sie nimmt aber innerhalb von Dortmund bei Kindern sowie innerhalb von Dortmund und Duisburg-Nord bei Müttern mit der Hot Spot-spezifischen Schwebstaubbelastung zu. Auch die Lebenszeitprävalenz für Bronchitis ist bei beiden Alterskollektiven in den Indexarealen nicht höher als in Borken und nimmt nur in Duisburg-Süd bei den Müttern mit der Hot Spot-spezifischen Schwebstaubbelastung zu. Bronchitis mit notwendiger Krankenhausbehandlung ist bei Kindern in Duisburg-Nord häufiger im Vergleich zu Borken und nimmt innerhalb der Indexareale insgesamt und speziell innerhalb von Duisburg-Nord mit der Hot Spot-spezifischen Schwebstaubbelastung zu. Häufiger Husten beim Aufstehen oder sonst im Laufe des Tages wie er typischerweise bei einer chronischen Bronchitis auftritt, ist bei Kindern und Müttern der Indexarealen nicht häufiger als in Borken. Nur bei den Müttern deutet sich ein schwacher Zusammenhang mit der Schwebstaubbelastung an.

Auch Pseudokrapp bei den Kindern ist in den Indexarealen nicht häufiger, sondern - im Gegenteil - eher seltener als in Borken, nimmt aber mit der Hot Spot-spezifischen Schwebstaubbelastung innerhalb von Dortmund zu. Pseudokrapp mit notwendiger Krankenhausbehandlung ist - wie Bronchitis mit notwendiger Krankenhausbehandlung - bei Kindern in Duisburg-Nord häufiger im Vergleich zu Borken.

Das im Rahmen von obstruktiver Atemwegserkrankungen - aber auch bei Reizzuständen der oberen Atemwege (z. B. Pharyngitis, Laryngitis) auftretende Symptom des Reizhustens ist bei den Kindern in Dortmund häufiger im Vergleich zu Borken und nimmt innerhalb des Indexareals Dortmund mit der Hot spot-spezifischen Schwebstaubbelastung zu. Bei den Müttern ist das Symptom Reizhusten dagegen in den Indexarealen nicht häufiger als in Borken, wird aber wie bei den Kindern mit Zunahme der Hot spot-spezifischen Schwebstaubbelastung - sowohl in Duisburg-Nord als auch in Duisburg-Süd - häufiger angegeben.

Infekte der oberen Atemwege (Kap. 3.2.8.8 bis 3.2.8.11): Die Prävalenz für Diagnosen und Symptome von Infekten der oberen Atemwege wurde anhand folgender Fragen erfasst:

- Hat ein Arzt bei Ihrem Kind/bei Ihnen selbst jemals Nasennebenhöhlenentzündung festgestellt? (= Lebenszeitprävalenz NNHE)
- Wie oft erkrankte Ihr Kind in den letzten 12 Monaten an einer eitrigen Mandelentzündung? (=12-Monatsprävalenz ME)
- Wie oft war Ihr Kind/Sie selbst in den letzten 12 Monaten erkältet? (=Erkältungshäufigkeit)
- Würden Sie Ihr Kind als anfällig gegenüber Erkältungskrankheiten bezeichnen? (=Erkältungsanfälligkeit)

In allen Indexarealen finden sich bei den Kindern durchgängig höhere Prävalenzen für Nasennebenhöhlenentzündung, bei den Müttern nur in Dortmund. Die Prävalenzen bei den Kindern nehmen mit zunehmender Nähe zu den Hot Spots - sowohl in Duisburg-Nord als auch in Duisburg-Süd - zu. Bei den Müttern findet sich kein entsprechender Zusammenhang.

Mandelentzündungen der Kinder sind in allen Indexarealen häufiger und nehmen in Dortmund mit der Hot Spot-spezifischen Schwebstaubbelastung zu.

In Dortmund sind bei den Kindern Erkältungen häufiger und nehmen innerhalb von Dortmund mit der "Hot Spot"-spezifischen Schwebstaubbelastung - besonders mit Chrom im Schwebstaub - zu. Eine Übersicht der Ergebnisse zu den Atemwegsinfekten findet sich in Tabelle 119.

Tabelle 119: Übersicht zu den in den Zusammenhangsanalysen erzielten Ergebnissen für Erkrankungen und Symptome: Infekte im Arealvergleich und mit der Immissions- bzw. der internen Belastung. Eine ausführliche Darstellung der Ergebnisse findet sich im Anhang.

Erkrankungen und Symptome: Infekte			Immissionsbelastung #												Besondere Auffälligkeiten																						
Variable	Arealvergleich (gegen Borken)		Duisburg-Süd				Duisburg-Nord				Dortmund				Nicht-deutsch	Frühgeburt	Gasherd	Feuchte Wohnung	Ungünst. Heizung	Höherer Status	Junge	Alter	> 1 h/d Kfz-Abgase	Bedroomsharing	Raucherin	Rauchen in Wohnung	Entf. Wohnung-Sträße*	Rauchen Schwangers.									
	Duisburg-Süd	Duisburg-Nord	Dortmund	Sst-Klassiert	Cadmium	Blei	Sst-Klassiert	Schwebstaub	Benzo[a]Pyr	Benzol	Nickel	Sst-Klassiert	Schwebstaub	Chrom															Nickel								
Lungenentzündung jemals	K ¹⁰	ns	ns																																		
	M ¹⁶	ns	ns	↓																																	
Bronchitis jemals	K ⁸	ns	ns																																		
	M ¹⁵	ns	ns	↑																																	
Bronchitis-Klinikaufenthalt (Kind) jemals ⁷	ns	↑	ns	↑ ^a																																	
	K ⁹	ns	ns	ns	↓ ^a																																
Husten nach Aufstehen/ im Tagesverlauf ohne Erkältung	M ¹⁷	ns	ns	ns	↑ ^a																																
	K ⁶	↓	ns	ns																																	
Pseudokrupp jemals	M ¹²	ns	ns	ns																																	
	ns	ns	ns	ns																																	
Pseudokrupp-Klinikaufenthalt (Kind) jemals ⁵	ns	↑	ns																																		
	K ³	ns	↓	ns																																	
Reizhusten letzten 12 Monaten	M ¹⁸	ns	ns	ns																																	
	K ¹¹	↑↑	↑	ns	↑																																
NNH-Entzündung jemals	M ¹⁴	ns	ns	ns																																	
	ns	↑	↑	ns																																	
Mandelentzündung (Kind) letzten 12 Monaten ²	ns	↑	↑	ns																																	
	K ¹	ns	ns	ns																																	
≥ 5 Erkältungen in letzten 12 Monaten	M ¹³	ns	ns	ns																																	
	ns	ns	ns	ns																																	
Erkältungsanfälligkeit (Kind) ⁴	ns	ns	ns	ns																																	
	ns	ns	ns	ns																																	

<p># Ergebnisse, die wenigstens mit $p < 0,1$ signifikant sind</p> <p>Arealvergleich: ↑↑, ↑, (↑): Indexareal erhöht im Vergleich zum Referenzareal Borken ($p < 0,01$ bzw. $p < 0,05$ bzw. $p < 0,1$) ↓↓, ↓, (↓): Indexareal erniedrigt im Vergleich zum Referenzareal Borken ($p < 0,01$ bzw. $p < 0,05$ bzw. $p < 0,1$)</p> <p>Belastung: ↑↑, ↑, (↑), ((↑)): positiver Zusammenhang mit der Belastung ($p < 0,01$ bzw. $p < 0,05$ bzw. $p < 0,1$ bzw. $p > 0,1$) ↓↓, ↓, (↓), ((↓)): negativer Zusammenhang mit der Belastung ($p < 0,01$ bzw. $p < 0,05$ bzw. $p < 0,1$)</p> <p>* Entfernung Wohnung-Straße < 50 m ^a DuS+DuN+Do; ^b DuN+Do; ^c nur DuN; ^d nur Do; ^e nur DuS</p> <p>Ausschluss: Wohndauer < 2 Jahre</p>	<p>Confounder:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1 Geschlecht, Nationalität, Status 2 Wie 1, Gasherd 3 Wie 1, > 1h/d Kfz-Abgasen ausgesetzt 4 Wie 1, ungünstige Heizung 5 Wie 4, Geburtsgewicht 6 Wie 1, Rauchen in der Wohnung 7 Wie 1, feuchte Wohnung, Geburtsgewicht 8 Wie 4, feuchte Wohnung, Gasherd 9 Wie 3, feuchte Wohnung, Bedroomsharing <p>Untersuchte Immissionen: Schwebstaub, Ni, Cr, Benzol, B[a]P</p>
	<ol style="list-style-type: none"> 10 Wie 1, Frühgeburt, Bedroomsharing 11 Wie 1, Frühgeburt, Rauchen in Schwangerschaft 12 Status 13 Status, ungünstige Heizung 14 Status, Nationalität, feuchte Wohnung 15 Wie 14, Alter 16 Status, Nationalität, Gasherd 17 Status, Nationalität, Raucherin, Alter 18 Wie 14, ungünstige Heizung, Entfernung Wohnung - verkehrsbelastete Straße < 50 m

3.2.9. Erkrankungen und Symptome: Allergie

3.2.9.1. Allergie allgemein

Abbildung 98 und Tabelle 120 fassen die Häufigkeiten der mütterlichen Antworten auf die Frage „Hat ein Arzt bei Ihrem Kind jemals eine Allergie festgestellt?“, das Alter des Kindes zum Zeitpunkt der Diagnose in den Hot Spot-Arealen Duisburg-Nord, Duisburg-Süd und Dortmund-Hörde sowie in dem Vergleichsareal Borken zusammen.

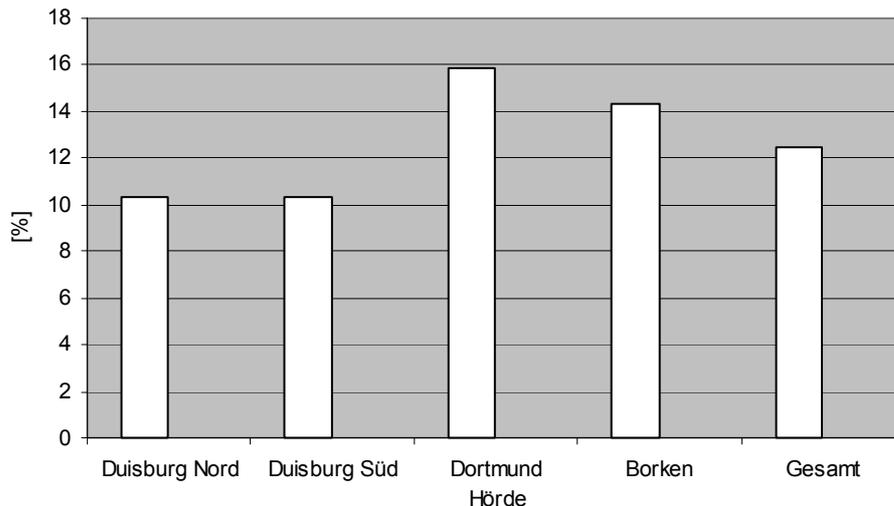


Abbildung 98: „Jemals Allergie beim Kind?“ Prozentualer Anteil positiver Antworten in den Untersuchungskollektiven.*

*Nur Probanden mit über 2-jähriger Wohndauer am Untersuchungsort.

Tabelle 120: „Jemals Allergie beim Kind?“ Anzahl und prozentualer Anteil positiver Antworten in den Untersuchungskollektiven.*

„Hat ein Arzt bei Ihrem Kind jemals eine Allergie festgestellt?“

	Duisb.N	Duisb.S	Dortm.	Borken	Gesamt
Anzahl (N)	242	223	189	174	828
%	10,33	10,31	15,87	14,37	12,44

*Nur Probanden mit über 2-jähriger Wohndauer am Untersuchungsort.

Tabelle 121: Alter der Kinder bei Diagnosestellung „Allergie“ [Jahre].*

	Duis.N	Duis.S	Dortm.	Borken	Gesamt
Anzahl (N)	23	22	31	25	101
P50	4,00	3,50	3,00	2,00	3,00
Arithm. Mittel	3,26	3,14	2,84	2,72	2,97

*Nur Probanden mit über 2-jähriger Wohndauer am Untersuchungsort.

Im Arealsvergleich liegen die Lebenszeitprävalenzen für "jemals Allergie nach Arztdiagnose" in den Indexarealen Duisburg-Nord und Duisburg-Süd mit jeweils 10 % etwas niedriger, in Dortmund mit 16 % etwas höher im Vergleich zu Borken (14 %). Nach Adjustierung finden sich keine signifikanten Ortsunterschiede im Vergleich zu Borken. Das mittlere Alter der Kinder bei erstmaliger Diagnose einer Allergie überhaupt liegt in den

Indexarealen bei 2,8-3,3 Jahren und damit eher höher im Vergleich zu Borken mit 2,7 Jahren.

Innerhalb der Indexareale ergibt sich nach Adjustierung keine Assoziation mit den Hot Spot-relevanten Immissionskomponenten. Jedoch ist die aktuelle Chromausscheidung über den Morgenurin mit der Lebenszeitprävalenz für "jemals Allergie nach Arzt diagnose" assoziiert. Bei Kindern mit hohen Chromkonzentrationen (90. Perzentil) wurde knapp dreifach häufiger "jemals Allergie nach Arzt diagnose" angegeben im Vergleich zu Kindern mit niedrigen Chromkonzentrationen im Morgenurin (10. Perzentil): aOR (Crurin)=2,85 KI:1,03-7,90, p=0,042. Mit den Nickelkonzentrationen im Morgenurin hingegen wird keine signifikante Assoziation gefunden (aOR (Niurin)=1,23 KI:0,50-3,05 p=0,648). Werden die Dortmunder und Borkener Kollektive unter Berücksichtigung des Ortes als möglichem Confounder gemeinsam betrachtet, so bleibt die Assoziation mit der Chromkonzentration im Morgenurin bestehen (aOR (Crurin (Bor+Do))=2,14 KI:0,87-5,30, p=0,096).

Als weitere relevante Einflussfaktoren ($p < 0,1$) erwies sich die Nationalität und der Sozialstatus. Für Kinder deutscher Nationalität im Vergleich zu Kindern nichtdeutscher Nationalität wurde rund dreimal häufiger "jemals Allergie nach Arzt diagnose" angegeben (aOR (deutsch/nichtdeutsch)=3,31 KI:1,60-6,85, p=0,001). Eltern mit niedrigem Sozialstatus (<10 Jahre Schulbildung) gaben für ihr Kind seltener "jemals Allergie nach Arzt diagnose" an gegenüber Eltern mit hohem Sozialstatus (>10 Jahre Schulbildung) (aOR (<10J/>10J)=0,55 KI:0,29-1,04, p=0,067).

Im Vergleich zu anderen Untersuchungen mit Kindern derselben Altersgruppe liegen die hier ermittelten Lebenszeitprävalenzen in einer ähnlichen Größenordnung. Wenn man die Studienareale mit vergleichbar niedrigem Ausländeranteil (Do, Bor) zugrundelegt, sind die Prävalenzen etwas höher im Vergleich zur Schulanfängerstudie Ost 2000 (MGS Sachsen-Anhalt 2002) mit Raten zwischen 9 % (Leipzig) und 13 % (Osterburg) für "jemals Allergie nach Arzt diagnose". Bei den Kindern der baden-württembergischen Studie (LGA Baden-Württemberg 2002), die mit durchschnittlich 10 Jahren etwas älter waren, lag die Prävalenz zwischen 21 % (Stuttgart) und 28 % (Aulendorf/Bad Waldsee) und damit altersentsprechend höher.

Zusammenfassung (Kap. 3.2.9.1): Ärztliche Allergie-Diagnosen in der Summe sind nach Elternangaben bei den Kindern der Indexareale nicht häufiger als in Borken und werden auch nicht früher gestellt. Immissionseffekte sind nicht erkennbar. Für deutsche Kinder und Kinder von Eltern mit höherem Bildungsstatus werden nach Elternangaben in der Summe häufiger Allergiediagnosen gestellt im Vergleich zu nichtdeutschen Kindern bzw. Kindern von Eltern mit niedrigerem Bildungsstatus.

3.2.9.2. Bronchialasthma: Diagnosen

Die Häufigkeiten der mütterlichen Antworten auf die Frage „Hat ein Arzt bei Ihnen selbst/bei Ihrem Kind jemals Bronchialasthma festgestellt?“ sind in Abbildung 99 und Tabelle 122 zusammengefasst, sowie in Tabelle 123 das Alter des Kindes bei der Diagnosestellung in den Hot Spot-Arealen Duisburg-Nord, Duisburg-Süd und Dortmund-Hörde sowie in dem Vergleichsareal Borken.

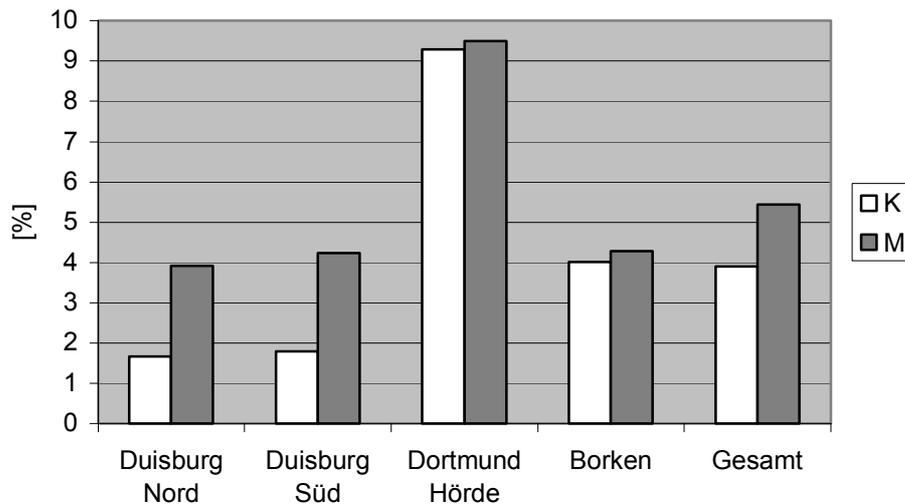


Abbildung 99: „Jemals Bronchialasthma?“ Prozentualer Anteil positiver Antworten bei Kindern (K) und Müttern (M) in den Untersuchungskollektiven.*

*Nur Probanden mit über 2-jähriger Wohndauer am Untersuchungsort.

Tabelle 122: „Jemals Bronchialasthma?“ Anzahl und prozentualer Anteil positiver Antworten bei Kindern und Müttern in den Untersuchungskollektiven.

„Hat ein Arzt bei Ihrem Kind jemals Bronchialasthma festgestellt?“

Kinder	Duisb.N	Duisb.S	Dortm.	Borken	Gesamt
N	239	224	183	174	820
%	1,67	1,79	9,29	4,02	3,90

„Hat ein Arzt bei Ihnen selbst jemals Bronchialasthma festgestellt?“

Mütter	Duisb.N	Duisb.S	Dortm.	Borken	Gesamt
N	204	189	179	163	735
%	3,92	4,23	9,50	4,29	5,44

*Nur Probanden mit über 2-jähriger Wohndauer am Untersuchungsort.

Tabelle 123: Alter der Kinder zum Zeitpunkt der Diagnose „Bronchialasthma“ [Jahre]. Anzahl, Median und arithmetischer Mittelwert in den Untersuchungskollektiven.

	Duis.N	Duis.S	Dortm.	Borken	Gesamt
N	4	2	14	5	25
P50	3,50	3,00	4,00	5,00	4,00
AM	3,50	3,00	4,00	4,80	4,00

*Nur Probanden mit über 2-jähriger Wohndauer am Untersuchungsort.

Im Arealvergleich der Angaben zur Lebenszeitprävalenz beim ärztlich diagnostizierten Bronchialasthma zeigen die Dortmunder Kinder (9 %) und Mütter (10 %) deutlich höhere Raten im Vergleich zu den korrespondierenden Kollektiven in Borken (jeweils 4 %). Nach Adjustierung - u.a. auch für die Kfz-Verkehrsexposition - ist ein Ortseffekt bei den Kindern nicht mehr eindeutig nachweisbar. Bei den Müttern dagegen bleibt der Ortseffekt auch nach Adjustierung mit mehr als doppelt so hohen Raten bei den Dortmunder relativ zu den Borkener Müttern signifikant (aOR (Do/Bor)=2,39 KI:0,95-6,05, p=0,065).

Das mittlere Alter der Kinder bei erstmaliger Diagnose von Bronchialasthma liegt in den Indexarealen bei 3-4 Jahren und damit tendenziell niedriger im Vergleich zum Borkener Kollektiv mit 4,8 Jahren (Tabelle 123).

Im Vergleich zu anderen Untersuchungen liegen die hier ermittelten Lebenszeitprävalenzen - mit Ausnahme der Dortmunder Kollektive - in ähnlicher Größenordnung. So finden sich in der Schulanfängerstudie Ost 2000 (MGS Sachsen-Anhalt 2002) bei den Kindern Raten zwischen 0 % (Osterburg) und 4 % (Gardelegen); bei den Müttern Raten zwischen 0 % (Salzwedel) und 5 % (Gardelegen). Bei den 10-jährigen Kindern der baden-württembergischen Studie (LGA Baden-Württemberg 2002) liegt die Lebenszeitprävalenz zwischen 4,0 % (Stuttgart) und 10,5 % (Kehl) und damit - dem höheren Durchschnittsalter entsprechend - etwas höher.

Innerhalb der Indexareale ist bei den Kindern kein richtungsweisender Zusammenhang mit der Summenvariablen Schwebstaub erkennbar. Der Zusammenhang mit Chrom im Schwebstaub bleibt innerhalb von Dortmund unterhalb der Signifikanzgrenze (aOR (Cr)=1,29 KI:0,86-1,93, p=0,215). Werden die Dortmunder und Borkener Kinderkollektive gemeinsam betrachtet, so wird der Zusammenhang knapp signifikant (aOR (Cr)=1,36 KI:0,96-1,94, p=0,085). Wird zusätzlich der Ort als möglicher Confounder einbezogen, so verliert der Zusammenhang seine Signifikanz (aOR (Cr)= 1,32 KI:0,89-1,95, p=0,161). Der Zusammenhang mit Benzo[a]pyren im Schwebstaub in Duisburg-Nord bleibt deutlich unterhalb der Signifikanzgrenze (aOR (B[a]P)= 1,29 KI:0,84-1,97, p=0,245). Werden die Duisburger und Borkener Kinderkollektive gemeinsam, unter Berücksichtigung des Ortes als möglichem Confounder, betrachtet, so wird der Einfluss signifikant (aOR (B[a]P)=1,48 KI:0,98-2,23, p=0,063).

Auch bei den Müttern der drei Indexareale besteht kein richtungsweisender Zusammenhang mit der Summenvariable Schwebstaub. Im Gegensatz zu den Kindern zeigt auch die Kfz-Verkehrsexposition keinen Einfluss. Werden die Inhaltsstoffe des Schwebstaubs zugrundegelegt, so sind Assoziationen mit Nickel erkennbar, nicht aber mit Chrom. Dortmunder Mütter, die hohen Konzentrationen an Nickel im Schwebstaub (90. Perzentil) ausgesetzt sind, geben tendenziell häufiger ärztlich diagnostiziertes Bronchialasthma an im Vergleich zu Dortmunder Müttern mit vergleichsweise niedrigen Konzentrationen (10. Perzentil). Der Zusammenhang bleibt knapp unterhalb der Signifikanzgrenze: aOR (Ni)=7,34 KI:0,62-87,02, p=0,111. Bei den Müttern aus Duisburg-Süd finden sich knapp signifikante positive Assoziationen mit den Schwebstaubinhaltsstoffen Cadmium und Blei (aOR (Cd)= 1,38 KI:0,93-2,05, p=0,102; aOR (Pb)= 1,30 KI:0,98-1,72, p<0,1) bei negativer Assoziation mit der Summenvariable Schwebstaub, so dass in Duisburg-Süd keine Aussage ableitbar ist. Zusammenhänge mit Benzol/Benzo[a]pyren - wie bei den Kindern in Duisburg-Nord - finden sich bei den Müttern nicht.

Als wesentliche Einflussgröße (p<0,1) erwies sich bei den Kindern insbesondere die Kfz-Verkehrsexposition. In Dortmund waren nach Elternangaben 62 % der Kinder durchschnittlich >1h/d Kfz-Abgasen ausgesetzt, in Borken waren es nur 44 %. Für Kinder, die durchschnittlich >1h/d Kfz-Abgasen ausgesetzt waren, wurde etwa 4fach häufiger ärztlich diagnostiziertes Bronchialasthma angegeben im Vergleich zu Kindern ohne diese Exposition (aOR (kfzabgas)=4,22 KI:1,50-11,87, p=0,006). Weitere Faktoren waren: männliches Geschlecht (aOR (Jungen/Mädchen)=2,30 KI:1,00-5,29, p=0,050), fehlendes Bedroomsharing (aOR (brs)=0,28 KI:0,11-0,76, p=0,012) und ungünstige Heizung ((nur Dortmund nicht in Duisburg) aOR (heiz2st (Do))=3,52 KI:0,93-13,24, p=0,061 (Modell Ni-Sst)). Bei den Müttern waren neben Ort und Immission keine weiteren Einflussfaktoren nachweisbar.

Zusammenfassung (Kap. 3.2.9.2): Kinder im Dortmunder Areal weisen deutlich höhere Lebenszeitprävalenzen beim ärztlich diagnostizierten Bronchialasthma nach Elternangabe auf, sowohl im Vergleich zum Kontrollareal Borken als auch im Vergleich zu allen anderen Indexarealen. Dieses Muster korrespondiert mit den im Arealsvergleich ebenfalls hohen Lebenszeitprävalenzen für Bronchialasthma bei den Dortmunder Müttern. Bei Kindern der Indexareale wird die Diagnose Asthma nach Elternangaben tendenziell früher gestellt. Die Lebenszeitprävalenzen der 6-jährigen Dortmunder Kinder haben bereits das Niveau 10-jähriger baden-württembergischer Kinder erreicht. Bei den Kindern ist Kfz-Verkehrsexposition eng mit der Hot Spot-bezogenen Immissionssituation assoziiert. Ein im Vergleich schwächerer, aber hiervon abgrenzbarer Einfluss durch die Hot Spot-bezogene Immissionssituation ist dennoch nachweisbar: In Dortmund auf Basis der Chromkonzentration im Schwebstaub und in Duisburg-Nord auf Basis der Benzol- und Benzo[a]pyrenkonzentration im Schwebstaub. Der Faktor ungünstige Heizung und der Faktor Kfz-Verkehrsexposition konfundieren den Immissionseinfluss in Dortmund, so dass der Hot Spot-bezogene Immissionseinfluss bei den Dortmunder Kindern eher unterschätzt wird.

3.2.9.3. Bronchialasthma: Symptome

Abbildung 100 und Tabelle 124 fassen die Häufigkeiten der mütterlichen Antworten auf die Frage „Hatten Sie selbst/Hatte Ihr Kind in den letzten 12 Monaten beim Atmen pfeifende oder fiepende Geräusche im Brustkorb“ in den Hot Spot-Arealen Duisburg-Nord, Duisburg-Süd und Dortmund-Hörde sowie in dem Vergleichsareal Borken zusammen.

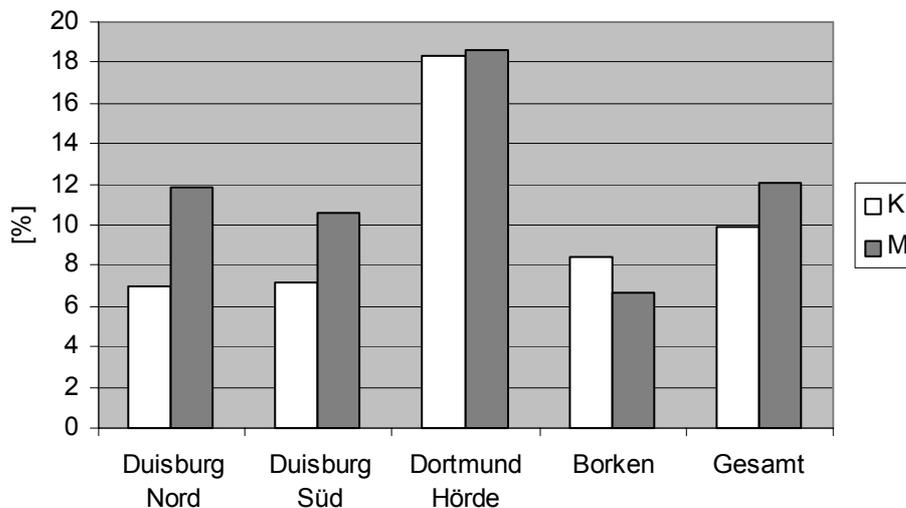


Abbildung 100: „Pfeifende oder fiepende Geräusche im Brustkorb beim Atmen in den letzten 12 Monaten?“ Prozentualer Anteil positiver Antworten bei Kindern (K) und Müttern (M) in den Untersuchungskollektiven.*

*Nur Probanden mit über 2-jähriger Wohndauer am Untersuchungsort.

Tabelle 124: „Pfeifende oder fiepene Geräusche im Brustkorb beim Atmen in den letzten 12 Monaten?“ Anzahl und prozentualer Anteil positiver Antworten bei Kindern und Müttern in den Untersuchungskollektiven.

„Hatte Ihr Kind in den letzten 12 Monaten beim Atmen pfeifende oder fiepene Geräusche im Brustkorb?“					
<i>Kinder</i>	Duisb.N	Duisb.S	Dortm.	Borken	gesamt
N	245	225	191	178	839
%	6,94	7,11	18,32	8,43	9,89
„Hatten Sie selbst in den letzten 12 Monaten beim Atmen pfeifende oder fiepene Geräusche im Brustkorb?“					
<i>Mütter</i>	Duisb.N	Duisb.S	Dortm.	Borken	gesamt
N	210	189	183	164	746
%	11,90	10,58	18,58	6,71	12,06

*Nur Probanden mit über 2-jähriger Wohndauer am Untersuchungsort.

Kinder zeigen im Arealvergleich zur 12-Monatsprävalenz "pfeifende Atemgeräusche" deutlich höhere Raten in Dortmund (18 %) sowohl im Vergleich zu den anderen Indexarealen (7 %) als auch im Vergleich zu Borken (8 %). Auch nach Adjustierung ergeben sich signifikant höhere Raten in Dortmund im Vergleich zu Borken (aOR (Do/Bor)=2,63 KI:1,35-5,14, p=0,005).

Bei den Müttern liegen die 12-Monatsprävalenzen "pfeifende Atemgeräusche" in Dortmund (19 %) ebenfalls deutlich höher, sowohl im Vergleich zu den anderen Indexarealen (11-12 %) als auch im Vergleich zu Borken (7 %). Nach Adjustierung ergeben sich bei den Müttern in Dortmund (aOR (Do/Bor)=2,57 KI:1,22-5,40, p=0,013) und bei den Müttern in Duisburg-Nord (aOR (DuN/Bor)=2,01 KI:0,90-4,50, p=0,089) signifikant höhere Raten im Vergleich zu Borken.

Gegenüber anderen Untersuchungen liegen die hier ermittelten 12-Monatsprävalenzen - mit Ausnahme von Dortmund - in einer vergleichbaren Größenordnung. So finden sich in der Schulanfängerstudie Ost (MGS Sachsen-Anhalt 2002) bei insgesamt 6 % der Kinder und bei 6 % der Mütter "pfeifende Atemgeräusche" in den letzten 12 Monaten. Bei den 10-jährigen Kindern der baden-württembergischen Studie (LGA Baden-Württemberg 2002) schwanken die entsprechenden Prävalenzen zwischen 10 % (Aulendorf/Bad Waldsee; Kehl) und 11 % (Mannheim).

Innerhalb der Indexareale ist bei den Kindern kein richtungsweisender Zusammenhang der 12-Monatsprävalenz "pfeifende Atemgeräusche" mit der Summenvariablen Schwebstaub erkennbar. Innerhalb von Dortmund zeigt sich bei den Kindern die 12-Monatsprävalenz "pfeifende Atemgeräusche" mit den Schwebstaubinhaltsstoffen Chrom und Nickel assoziiert (aOR (Cr)=1,23 KI:0,96-1,56, p=0,094; aOR (Ni)=9,49 KI:1,16-77,33, p=0,034). Werden die Kinderkollektive der Index- und Kontrollareale gemeinsam betrachtet, unter Berücksichtigung des Ortes als möglichem Confounder, so bleibt die Assoziation mit der Chromimmission in vergleichbarer Größenordnung (aOR (Cr)=1,22 KI:0,96-1,55, p=0,097), während der Zusammenhang mit Nickel im Schwebstaub unterhalb der Signifikanzgrenze bleibt (aOR (Ni)=2,72 KI:0,54-13,76, p=0,225). Neben dem signifikanten Cr-Immissionseffekt bleibt ein hierdurch nicht erklärter Ortseffekt bestehen (aOR (Do/Bor)=2,00 KI:0,96-4,14, p=0,062). Ein signifikanter Zusammenhang mit der aktuellen Chromkonzentration im Morgenurin war nicht nachweisbar.

Die Kfz-Verkehrsexposition erwies sich auch hier als wesentliche Einflussgröße. Für Kinder, die durchschnittlich > 1h/d Kfz-Abgasen ausgesetzt waren, wurde knapp doppelt so oft "pfeifende Atemgeräusche" angegeben im Vergleich zu Kindern ohne diese Exposition (aOR (Kfzabgas)=1,66 KI:0,99-2,78, p=0,055).

Auch bei den Müttern der drei Indexareale ist kein richtungweisender Zusammenhang der 12-Monatsprävalenz "pfeifende Atemgeräusche" mit der Summenvariablen Schwebstaub erkennbar.

Innerhalb von Dortmund zeigt sich bei den Müttern die 12-Monatsprävalenz "pfeifende Atemgeräusche" nicht eindeutig mit den Schwebstaubinhaltsstoffen Chrom und Nickel assoziiert (aOR (Cr)=1,07 KI:0,83-1,38, p=0,601; aOR (Ni)=4,39 KI:0,52-37,11, p=0,171), auch nicht wenn die Mütterkollektive der Index- und Kontrollareale unter Berücksichtigung des Ortes als möglichem Confounder gemeinsam betrachtet werden (aOR (Cr)=1,18 KI:0,94-1,47, p=0,154; aOR (Ni)=1,49 KI:0,68-3,26, p=0,318). Ein signifikanter Zusammenhang mit der Chromkonzentration im Morgenurin war ebenfalls nicht nachweisbar. In Duisburg-Süd findet sich eine Assoziation mit der durch Blei und Cadmium geprägten Immissionssituation (aOR (Cd)=1,43 KI:1,08-1,89, p=0,013; aOR (Pb)=1,28 KI:1,04-3,57, p=0,017).

Als weitere Einflussfaktoren ($p < 0,1$) erwiesen sich bei den Kindern Nationalität, Geschlecht und Sozialstatus. Für deutsche gegenüber nicht-deutschen Kindern wurde knapp 6-fach häufiger "pfeifende Atemgeräusche in den letzten 12 Monaten" angegeben (aOR (deutsch/nicht-deutsch)=5,89 KI:2,23-15,57, $p < 0,001$). Jungen waren häufiger betroffen im Vergleich zu Mädchen (aOR (Jungen/Mädchen)=1,75 KI:1,07-2,84, $p < 0,05$). Für Kinder aus Familien mit niedrigem oder mittlerem Sozialstatus wurde seltener "pfeifende Atemgeräusche in den letzten 12 Monaten" angegeben im Vergleich zu Kindern aus Familien mit hohem Sozialstatus.

Bei den Müttern waren Rauchen, Nationalität und feuchte Wohnung relevant. Rauchende Mütter gaben rund dreimal so oft "pfeifende Atemgeräusche in den letzten 12 Monaten" an im Vergleich zu nicht-rauchenden Müttern (aOR (Raucherin)=2,69 KI:1,67-4,43, $p < 0,001$), in Dortmund sogar 4-5-fach so oft. Bei deutschen Müttern gegenüber nicht-deutschen Müttern lag die Prävalenz rund 1,6-fach höher (aOR (deutsch/nicht-deutsch)=1,60 KI:0,86-2,95, $p = 0,135$). Mütter mit der Angabe "feuchte Wohnung" verzeichneten über zweimal so oft "pfeifende Atemgeräusche in den letzten 12 Monaten" im Vergleich zu Müttern ohne diesen Einflussfaktor. Der Sozialstatus zeigte sich bei den Müttern im Gegensatz zu den Kindern nicht als relevanter Einflussfaktor.

Zusammenfassung (Kap. 3.2.9.3): Asthmaartige Symptome nach Elternangaben (pfeifende Atemgeräusche) sind - bezogen auf die letzten 12 Monate vor Untersuchung - bei Dortmunder Kindern häufiger im Vergleich zu Borken, aber auch im Vergleich zu allen anderen Indexarealen. Dieses Muster korrespondiert mit den entsprechenden Prävalenzen der Mütter. Die Symptom-Prävalenzen der 6-jährigen Dortmunder Kinder liegen über dem Niveau 10-jähriger baden-württembergischer Kinder. Ein Zusammenhang mit der Hot Spot-bezogenen Immissionssituation in Dortmund ist bei den Kindern auf Basis der kleinräumigen Chrom- und Nickelimmissionsdaten erkennbar. Bei den Dortmunder Müttern lässt sich ein entsprechender Zusammenhang nicht signifikant von den starken Einflussfaktoren "Rauchen" und "feuchte Wohnung" abgrenzen. Für Kinder nichtdeutscher Herkunft werden außergewöhnlich seltener Symptome angegeben. Das hier zu vermutende „Under-Reporting“ führt zu einer Unterschätzung der Areals- und Immissionseffekte. Bei Kindern steht die Symptomprävalenz – wie die Lebenszeitprävalenz für Asthma - im Zusammenhang mit der Kfz-Verkehrsexposition. Jungen sind wie bei der Lebenszeitprävalenz häufiger betroffen.

3.2.9.4. Allergische Rhinitis: Diagnosen

Abbildung 101 und Tabelle 125 fassen die Häufigkeiten der mütterlichen Antworten auf die Frage „Hat ein Arzt bei Ihnen selbst/bei Ihrem Kind jemals Heuschnupfen festgestellt?“ zusammen. Tabelle 126 stellt Median und Mittelwert des Alters des Kindes bei der Diagnosestellung in den Hot Spot-Arealen Duisburg-Nord, Duisburg-Süd und Dortmund-Hörde sowie in dem Vergleichsareal Borken dar.

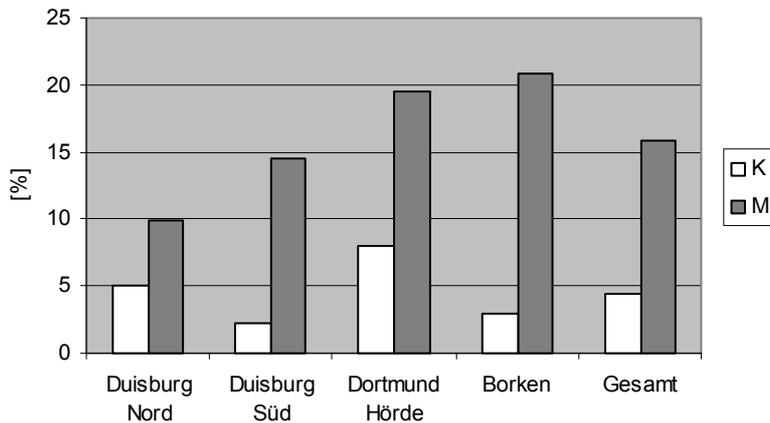


Abbildung 101: „Jemals Heuschnupfen?“ Prozentualer Anteil positiver Antworten bei Kindern (K) und Müttern (M) in den Untersuchungskollektiven.*

*Nur Probanden mit über 2-jähriger Wohndauer am Untersuchungsort.

Tabelle 125: „Jemals Heuschnupfen?“ Anzahl und prozentualer Anteil positiver Antworten bei Kindern und Müttern in den Untersuchungskollektiven.

„Hat ein Arzt bei Ihrem Kind jemals Heuschnupfen festgestellt?“

<i>Kinder</i>	Duisb.N	Duisb.S	Dortm.	Borken	gesamt
N	242	226	187	172	827
%	4,96	2,21	8,02	2,91	4,47

„Hat ein Arzt bei Ihnen selbst jemals Heuschnupfen festgestellt?“

<i>Mütter</i>	Duisb.N	Duisb.S	Dortm.	Borken	gesamt
N	201	187	179	163	730
%	9,95	14,44	19,55	20,86	15,89

*Nur Probanden mit über 2-jähriger Wohndauer am Untersuchungsort.

Tabelle 126: Alter der Kinder zum Zeitpunkt der Diagnose „Heuschnupfen“ [Jahre]. Anzahl, Median und arithmetischer Mittelwert in den Untersuchungskollektiven. Nur Probanden mit über 2-jähriger Wohndauer am Untersuchungsort.

	Duis.N	Duis.S	Dortm.	Borken	gesamt
N	4	2	13	5	24
P50	4,50	5,50	4,00	4,00	4,00
AM	5,00	5,50	4,08	4,40	4,42

*Nur Probanden mit über 2-jähriger Wohndauer am Untersuchungsort.

Im Arealvergleich weisen die Kinder bei den elterlichen Angaben zur Lebenszeitprävalenz der Diagnose Heuschnupfen die höchsten Raten in Dortmund (8 %) auf, sowohl im Vergleich zu den anderen Indexarealen (2-5 %) als auch im Vergleich zu Borken (3 %). Nach Adjustierung ergeben sich signifikant höhere Raten in Dortmund im Vergleich zu Borken (aOR (Do/Bor)=3,23 KI:1,13-9,21, $p<0,05$). Die Raten in Duisburg-Nord (5 %) liegen ebenfalls höher im Vergleich zu Borken, wobei dieser Ortsunterschied nach Adjustierung nicht mehr signifikant nachweisbar ist (aOR (DuS/ Bor)=1,78 KI:0,53-5,94, $p=0,347$).

Im Gegensatz zu den Kindern liegen bei den Müttern die entsprechenden Lebenszeitprävalenzen der Diagnose Heuschnupfen in Dortmund (20 %) und Borken (21 %) etwa gleichauf und relativ zu den übrigen Arealen (10-14 %) höher. Nach Adjustierung finden sich keine signifikanten Ortsunterschiede mehr.

Werden die Mutter- und Kindkollektive gemeinsam betrachtet, so fällt auf, dass die Prävalenzen der Kinder aus den Indexarealen Dortmund und Duisburg-Nord nicht nur im Vergleich zu Borken relativ hoch liegen, sondern auch im Verhältnis zu den jeweiligen Mütterkollektiven. Das Verhältnis der Prävalenzen (Kinder/Mütter) beträgt in Dortmund 0,50 und in Duisburg-Nord 0,41 gegenüber 0,14 in Borken.

Auch im Vergleich zu anderen Untersuchungen liegen die bei den Kindern in Dortmund und Duisburg-Nord ermittelten Prävalenzen deutlich höher. So finden sich in der Schulanfängerstudie Ost (MGS Sachsen-Anhalt 2002) insgesamt nur bei 3 % der Kinder und bei 11 % der Mütter "Heuschnupfen nach Arzt diagnose jemals".

Bei den 10-jährigen Kindern der baden-württembergischen Studie (LGA Baden-Württemberg 2002) schwanken die entsprechenden Prävalenzen zwischen 9 % (Stuttgart) und 11 % (Aulendorf/Bad Waldsee). Lebenszeitprävalenzen in dieser Größenordnung haben die knapp halb so alten Dortmunder Kinder der vorliegenden Studie mit 8 % bereits erreicht.

Innerhalb der Indexareale ist bei den Kindern ein positiver Zusammenhang der Schwebstaubbelastung mit den Angaben zur Lebenszeitprävalenz der Diagnose Heuschnupfen erkennbar. Innerhalb von Dortmund zeigt sich die Lebenszeitprävalenz Heuschnupfen mit den Schwebstaubinhaltsstoffen Chrom und Nickel assoziiert (aOR (Cr)=1,50 KI:1,14-1,98, $p<0,01$; aOR (Ni)=13,49 KI:1,01-180,6, $p<0,05$). Werden die Kinderkollektive der Index- und Kontrollareale gemeinsam betrachtet und der Ort als möglicher Confounder mitberücksichtigt, so wird die Assoziation mit der Chromimmission deutlicher (aOR (Cr)=1,59 KI:1,24-2,04, $p<0,001$), während der Zusammenhang mit Nickel im Schwebstaub knapp unterhalb der Signifikanzgrenze bleibt (aOR (Ni)=2,58 KI:0,83-8,04, $p=0,102$). Innerhalb von Duisburg-Nord zeigt sich die Lebenszeitprävalenz Heuschnupfen mit dem Schwebstaubinhaltsstoff Benzo[a]pyren und mit Benzol assoziiert (aOR (B[a]P)=1,32 KI:0,97-1,79, $p<0,1$; aOR (Benzol)=1,39 KI:1,08-1,80 $p<0,05$). Werden die Kinderkollektive der Index- und Kontrollareale unter Berücksichtigung des Ortes als möglichem Confounder gemeinsam betrachtet, so wird die Assoziation mit Benzo[a]pyren noch deutlicher (aOR (B[a]P)= 1,37 KI:1,03-1,83, $p<0,05$).

Bei den Müttern der Indexareale war keine Zusammenhang mit der Immissionsbelastung erkennbar.

Als weitere Einflussfaktoren ($p<0,1$) erwies sich bei den Kindern lediglich der Sozialstatus. Die Nationalität war bei Kindern kein relevanter Einflussfaktor. Für Kinder aus Familien mit mittlerem Sozialstatus wurde nur rund halb so oft jemals Heuschnupfen diagnostiziert im Vergleich zu Kindern aus Familien mit hohem Sozialstatus.

Bei den Müttern war - im Gegensatz zum Kollektiv der Kinder - die Nationalität der stärkste Einflussfaktor, wohingegen für den Sozialstatus kein relevanter Einfluss ermittelt werden konnte. Bei deutschen Müttern gegenüber nicht-deutschen Müttern lag die Prävalenz rund

3,6fach höher (aOR (deutsch/nicht-deutsch)=3,61 KI:1,74-7,50, p=0,001). Daneben waren Kochen mit Gas und ungünstige Heizung im statistischen Modell relevante und sich entgegengesetzt auswirkende Einflussfaktoren. Mütter die mit Gas kochen hatten rund 2,5fach höhere Prävalenzen im Vergleich zu Müttern ohne dieses Merkmal. Mütter mit einer Wohnsituation "ungünstiger Heizung" (=Einzelraumheizung mit fossilen Brennstoffen) verzeichneten dagegen nur rund halb so oft ärztlich diagnostizierten Heuschnupfen im Vergleich zu Müttern mit im Sinne zusätzlicher Innenraumbelastung günstiger Heizung (Zentralheizung, Fernwärme).

Zusammenfassung (Kap. 3.2.9.4): Kinder im Dortmunder Areal weisen deutlich höhere Lebenszeitprävalenzen für ärztlich diagnostizierten Heuschnupfen nach Elternangabe auf, sowohl im Vergleich zum Kontrollareal Borken als auch im Vergleich zu allen anderen Indexarealen. Dagegen finden sich bei den Müttern nach Adjustierung keine Arealsunterschiede bei den Lebenszeitprävalenzen für Heuschnupfen. Bei Kindern der Indexareale wird die Diagnose Heuschnupfen nach Elternangaben tendenziell früher gestellt. Die Lebenszeitprävalenzen der 6-jährigen Dortmunder Kinder haben das Niveau der gleichaltrigen Schulanfänger Ostdeutschlands überschritten und bereits das Niveau 10-jähriger baden-württembergischer Kinder erreicht. Im Gegensatz zur Asthmaprävalenz zeigt sich bei der Heuschnupfenprävalenz kein Zusammenhang mit der Kfz-Verkehrsexposition. Ein klar erkennbarer Zusammenhang besteht bei den Kindern mit Hot Spot-bezogenen Immissionssituation: In Dortmund auf Basis der Chrom- und Nickelkonzentration im Schwebstaub und in Duisburg-Nord auf Basis der Benzol- und Benzo[a]pyrenkonzentration im Schwebstaub. Bei den Müttern findet sich nur in Duisburg-Nord ein entsprechender Zusammenhang. Mütter nichtdeutscher Herkunft sind deutlich seltener betroffen, wogegen dieser Einflussfaktor bei den Kindern nicht (mehr) nachweisbar ist.

3.2.9.5. Allergische Rhinitis: Symptome

Abbildung 102 und Tabelle 127 fassen die Häufigkeiten der mütterlichen Antworten auf die Frage „Hatten Sie selbst/Hatte Ihr Kind in den letzten 12 Monate Niesanfalle, ohne erkältet zu sein?“ in den Hot Spot-Arealen Duisburg-Nord, Duisburg-Süd und Dortmund-Hörde sowie in dem Vergleichsareal Borken zusammen.

Tabelle 127: „Niesanfalle ohne Erkältung in den letzten 12 Monaten?“ Anzahl und prozentualer Anteil positiver Antworten bei Kindern und Müttern in den Untersuchungskollektiven.

„Hatte Ihr Kind in den letzten 12 Monate Niesanfalle, ohne erkältet zu sein?“

<i>Kinder</i>	Duisb.N	Duisb.S	Dortm.	Borken	gesamt
N	243	223	188	177	831
%	7,00	8,07	12,23	6,21	8,30

„Hatten Sie selbst in den letzten 12 Monate Niesanfalle, ohne erkältet zu sein?“

<i>Mütter</i>	Duisb.N	Duisb.S	Dortm.	Borken	gesamt
N	210	189	180	165	744
%	13,33	14,29	21,67	18,79	16,80

*Nur Probanden mit über 2-jähriger Wohndauer am Untersuchungsort.

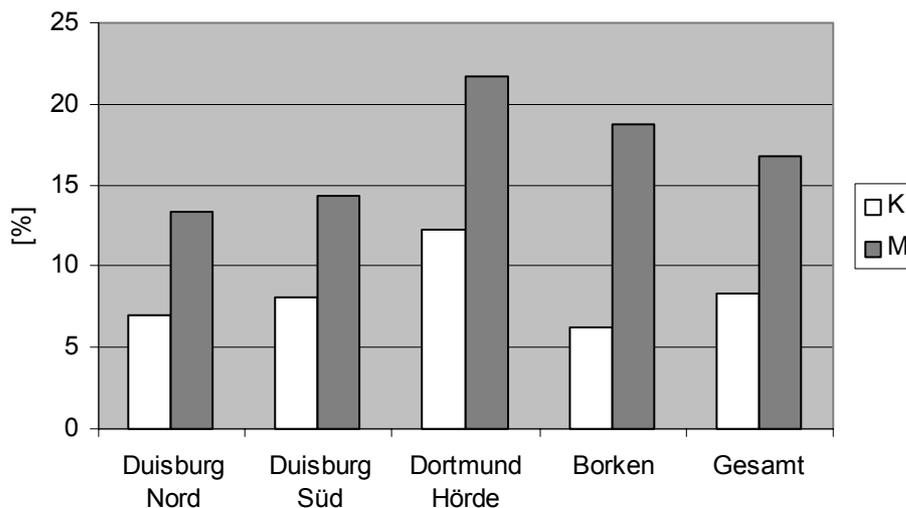


Abbildung 102: „Niesanfälle ohne Erkältung in den letzten 12 Monaten?“ Prozentualer Anteil positiver Antworten bei Kindern (K) und Müttern (M) in den Untersuchungskollektiven.*

*Nur Probanden mit über 2-jähriger Wohndauer am Untersuchungsort.

Im Arealvergleich weisen die Kinder bei den elterlichen Angaben zur 12-Monatsprävalenz "Niesanfälle ohne Erkältung" - wie bei der Lebenszeitprävalenz "Heuschnupfen" - die höchsten Raten in Dortmund auf (12 %), sowohl im Vergleich zu den anderen Indexarealen (7-8 %) als auch im Vergleich zu Borken (8 %). Nach Adjustierung ergeben sich signifikant höhere Raten in Dortmund im Vergleich zu Borken (aOR (Do/Bor)=2,18 KI:0,96-4,94, p=0,063). Die Raten in Duisburg-Nord (7 %) und Duisburg-Süd (8 %) liegen ebenfalls höher im Vergleich zu Borken, wobei die Ortsunterschiede hier nach Adjustierung nicht mehr signifikant nachweisbar sind (aOR (DuN/Bor)=1,93 KI:0,78-4,79, p=0,154; aOR (DuS/Bor)=1,75 KI:0,75-4,07, p=0,193).

Im Gegensatz zu den Kindern liegen bei den Müttern die 12-Monatsprävalenzen "Niesanfälle ohne Erkältung" - wie bei der Lebenszeitprävalenz "Heuschnupfen" - in Dortmund (22 %) und in Borken (19 %) etwa gleichauf. Relativ zu den übrigen Arealen (13-14 %) liegen sie deutlich höher. Nach Adjustierung finden sich keine signifikanten Ortsunterschiede mehr (aOR (Do/Bor)=1,13 KI:0,64-1,98, p=0,670).

Werden die Mütter- und Kinderkollektive gemeinsam betrachtet, so fällt auch hier - wie bei der Lebenszeitprävalenz "Heuschnupfen" - auf, dass die Prävalenzen der Kinder für "Niesanfälle ohne Erkältung" aus den Indexarealen sowohl im Vergleich zu Borken als auch im Verhältnis zu den jeweiligen Mütterkollektiven relativ hoch liegen. Das Verhältnis der Prävalenzen (Kinder/Mütter) beträgt in den Indexarealen zwischen 0,53 und 0,56 gegenüber 0,33 in Borken.

Im Vergleich zu anderen Untersuchungen liegen die bei den Kindern in Dortmund und Duisburg-Nord ermittelten Prävalenzen für "Niesanfälle ohne Erkältung" eher im oberen Bereich. So finden sich in der Schulanfängerstudie Ost (MGS Sachsen-Anhalt 2002) insgesamt bei 7 % der Kinder (5 % in Leipzig; 13 % in Gardelegen) und bei 16 % der Mütter (9 % Gardelegen; 22 % Halle) "Niesanfälle ohne Erkältung".

Innerhalb der Indexareale ist bei den Kindern ein positiver Zusammenhang der Schwebstaubbelastung mit den Angaben zur Prävalenz "Niesanfälle ohne Erkältung" erkennbar. Innerhalb von Dortmund zeigt sich die Prävalenz "Niesanfälle ohne Erkältung" mit den Schwebstaubinhaltsstoffen Chrom und Nickel assoziiert (aOR (Cr)=1,30 KI:0,99-1,70 p<0,1 bzw. aOR (Ni)=8,39 KI:0,67-105,0 p<0,1). Werden die Kinderkollektive der

Index- und Kontrollareale gemeinsam betrachtet, so werden die Assoziationen mit der Chrom- und Nickelimmission deutlicher (aOR (Cr)=1,41 KI:1,12-1,79, $p<0,005$; aOR (Ni)=2,49 KI:0,97-6,35, $p=0,056$). Innerhalb von Duisburg-Nord zeigt sich die Prävalenz "Niesanfälle ohne Erkältung" mit dem Schwebstaubinhaltsstoff Benzo[a]pyren und mit Benzol assoziiert. (aOR (B[a]P)=1,30 KI:0,98-1,73, $p<0,1$; aOR (Benzol)=1,35 KI:1,04-1,75 $p<0,05$). Werden die Kinderkollektive der Index- und Kontrollareale gemeinsam betrachtet, so wird die Assoziation mit Benzo[a]pyren und mit Benzol jeweils deutlicher (aOR (B[a]P)=1,36 KI:1,04-1,79, $p<0,05$). Auch wenn der Ort als möglicher Confounder im Modell mitberücksichtigt wird, bleiben die positiven Assoziationen bestehen (aOR (B[a]P)=1,29 KI:0,97-1,71, $p<0,1$).

Bei den Müttern besteht innerhalb vom Areal Dortmund ein positiver Zusammenhang der Schwebstaubinhaltsstoffe Chrom und Nickel mit der Prävalenz "Niesanfälle ohne Erkältung" (aOR (Cr)=1,22 KI:0,95-1,58 $p<0,115$ bzw. aOR (Ni)=9,3 KI:1,08-80,01 $p<0,05$). Werden die Mütterkollektive der Index- und Kontrollareale gemeinsam betrachtet, so wird die Assoziationen mit Chrom deutlicher und diejenige mit Nickel schwächer (aOR (Cr)=1,26 KI:1,01-1,58, $p<0,05$; aOR (Ni)=1,47 KI:0,71-3,02, $p=0,295$). Innerhalb der Areale Duisburg-Nord und Duisburg-Süd findet sich kein Zusammenhang mit der Immissionssituation.

Als weitere relevante Einflussfaktoren erwiesen sich bei den Kindern feuchte Wohnung, Kochen mit Gas, Bedroomsharing und der Sozialstatus. Wie bei der Lebenszeitprävalenz "Heuschnupfen" war auch hier die Nationalität nicht relevant. Kinder aus Haushalten mit der Angabe "feuchte Wohnung" wiesen etwa 2,4-fach so oft "Niesanfälle ohne Erkältung" auf im Vergleich zu Kindern ohne dieses Merkmal (aOR (feuchte Wohnung ja/nein)=2,41 KI:1,03-5,67, $p=0,043$). Kinder, in deren Wohnung mit Gas gekocht wird, waren etwa 2,5-fach so oft von "Niesanfallen ohne Erkältung" betroffen im Vergleich zu Kindern aus Haushalten ohne Gasherd (aOR (Kochen mit Gas ja /nein)=2,54 KI:1,09-5,96, $p=0,031$). Kinder, die ihr Schlafzimmer mit weiteren Personen teilen, waren etwas seltener betroffen. Insgesamt war der Zusammenhang aber nicht signifikant. Für Kinder aus Familien mit mittlerem Sozialstatus wurde nur rund halb so oft jemals Heuschnupfen diagnostiziert im Vergleich zu Kindern aus Familien mit hohem Sozialstatus.

Bei den Müttern konnte als relevante Einflussfaktoren ermittelt werden: die Entfernung Wohnung-Straße, feuchte Wohnung, Nationalität und der Sozialstatus. Mütter deren Wohnung weniger als 50m von einer verkehrsreichen Straße entfernt lag, waren 1,6-fach häufiger von "Niesanfallen ohne Erkältung" betroffen. Mütter mit der Angabe "feuchte Wohnung" waren knapp dreimal so oft von "Niesanfallen ohne Erkältung" betroffen. Bei deutschen Müttern gegenüber nicht-deutschen Müttern lag die Prävalenz rund 5,3-fach höher (aOR (deutsch/nicht-deutsch)=5,33 KI:2,62-10,86, $p<0,001$). Bei Müttern mit mittlerem Sozialstatus wurde nur rund halb so oft jemals Niesanfälle ohne Erkältung diagnostiziert im Vergleich zu Müttern mit hohem Sozialstatus.

Abbildung 103 und Tabelle 128 fassen die Häufigkeit der mütterlichen Antworten auf die Fragen „Hatten Sie/Hatte Ihr Kind in den letzten 12 Monate häufig eine laufende/verstopfte/juckende Nase ohne erkältet zu sein?“ oder „Hatten Sie/Hatte Ihre Kind in den letzten 12 Monate häufig gerötete oder juckende Augen ohne erkältet zu sein (Rhinokonjunktivitis-Symptome)?“ in den Hot Spot-Arealen Duisburg-Nord, Duisburg-Süd und Dortmund-Hörde sowie in dem Vergleichsareal Borken zusammen.

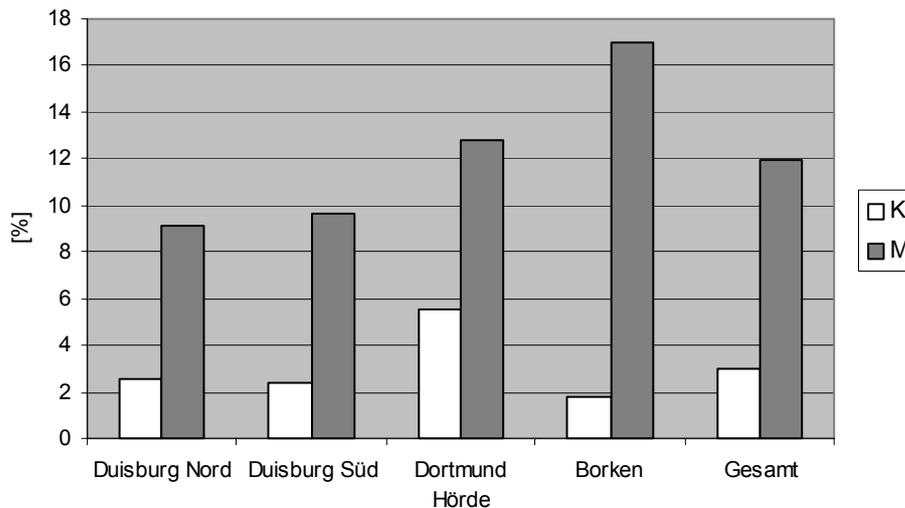


Abbildung 103: „Laufende Nase/gerötete Augen in den letzten 12 Monaten?“ Prozentualer Anteil positiver Antworten bei Kindern (K) und Müttern (M) in den Untersuchungskollektiven.*
*Nur Probanden mit über 2-jähriger Wohndauer am Untersuchungsort.

Tabelle 128: „Laufende Nase/gerötete Augen in den letzten 12 Monaten?“ Anzahl und prozentualer Anteil positiver Antworten bei Kindern/Müttern in den Untersuchungskollektiven.

„Hatte Ihr Kind in den letzten 12 Monate häufig eine laufende/verstopfte/juckende Nase, ohne erkältet zu sein?“ oder „Hatte Ihr Kind in den letzten 12 Monate häufig gerötete oder juckende Augen, ohne erkältet zu sein (Rhinokonjunktivitis-Symptome)?“

Kinder	Duisb.N	Duisb.S	Dortm.	Borken	Gesamt
N	238	213	180	165	796
%	2,52	2,35	5,56	1,82	3,02

„Hatten Sie selbst in den letzten 12 Monate häufig eine laufende/verstopfte/juckende Nase, ohne erkältet zu sein?“ oder „Hatten Sie selbst in den letzten 12 Monate häufig gerötete oder juckende Augen, ohne erkältet zu sein (Rhinokonjunktivitis-Symptome)?“

Mütter	Duisb.N	Duisb.S	Dortm.	Borken	Gesamt
N	208	186	180	165	739
%	9,13	9,68	12,78	16,97	11,91

*Nur Probanden mit über 2-jähriger Wohndauer am Untersuchungsort.

Im Arealvergleich weisen die Kinder bei den elterlichen Angaben zur 12-Monatsprävalenz für Rhinokonjunktivitis-Symptome - wie bei der Lebenszeitprävalenz "Heuschnupfen" - die höchsten Raten in Dortmund auf (6 %), sowohl im Vergleich zu den anderen Indexarealen (2-3 %) als auch im Vergleich zu Borken (2 %). Nach Adjustierung ergeben sich signifikant höhere Raten in Dortmund im Vergleich zu Borken (aOR (Do/Bor)=4,26 KI:1,13-16,11, p=0,032). Die Raten in Duisburg-Nord (7 %) und Duisburg-Süd (8 %) liegen ebenfalls höher im Vergleich zu Borken, wobei die Ortsunterschiede hier nach Adjustierung nicht mehr signifikant nachweisbar sind (aOR (Du-N/Bor)=2,82 KI:0,63-12,66, p=0,175; aOR (Du-S/Bor)=1,82 KI:0,42-7,88, p=0,423).

Im Gegensatz zu den Kindern liegen bei den Müttern die 12-Monatsprävalenzen der Rhinokonjunktivitis-Symptome - noch deutlicher als bei der Lebenszeitprävalenz "Heuschnupfen" - im Kontrollareal Borken (17 %) am höchsten, mit geringem Abstand zu den Prävalenzen in Dortmund (13 %) und relativ großem Abstand zu den übrigen Arealen

(9-10 %). Nach Adjustierung finden sich in allen Indexarealen relativ zu Borken tendenziell niedrigere Symptomprävalenzen für Rhinokonjunktivitis ohne allerdings Signifikanz zu erreichen.

Werden die Mütter- und Kinderkollektive gemeinsam betrachtet, so fällt auch hier - wie bei der Lebenszeitprävalenz "Heuschnupfen" - auf, dass die Prävalenzen der Kinder für Rhinokonjunktivitis-Symptome aus den Indexarealen sowohl im Vergleich zu Borken als auch im Verhältnis zu den jeweiligen Mütterkollektiven relativ hoch liegen. Die Prävalenzratio (Kinder/Mütter) liegt in den Indexarealen zwischen 0,24 und 0,44 gegenüber 0,11 in Borken. Das höchste Prävalenzratio findet sich im Dortmunder Areal (Kinder/Mütter: 0,44).

Innerhalb der Indexareale ist bei den Kindern ein positiver Zusammenhang der Schwebstaubbelastung mit der Prävalenz an Rhinokonjunktivitis-Symptomen erkennbar. Innerhalb von Dortmund zeigt sich die Prävalenz an Rhinokonjunktivitis-Symptomen signifikant mit den Schwebstaubinhaltsstoffen Chrom und Nickel assoziiert (aOR (Cr)=1,70 KI:1,20-2,41 $p<0,005$ bzw. aOR (Ni)=101,5 KI:2,88-3578 $p=0,01$). Werden Index- und Kontrollareal unter Berücksichtigung des Ortes als möglichem Confounder gemeinsam betrachtet, so bleiben die Assoziationen mit Chrom bzw. Nickel stabil, während der Ortseffekt an Bedeutung verliert (aOR (Cr)=1,65 KI:1,20-2,26, $p<0,005$; aOR (Ni)=14,49 KI:1,12-188,0, $p<0,05$). Innerhalb von Duisburg-Nord zeigt sich die Prävalenz an Rhinokonjunktivitis-Symptomen mit dem Schwebstaubinhaltsstoff Benzo[a]pyren und mit Benzol assoziiert, allerdings ohne Signifikanz zu erreichen wie die Prävalenzen für "Niesanfälle ohne Erkältung" (aOR (B[a]P)=1,24 KI:0,84-1,84, $p=0,280$; aOR (Benzol)=1,28 KI:0,93-1,75, $p=0,126$). Werden die Kollektive der Index- und Kontrollareale gemeinsam betrachtet, so wird auch hier die Assoziation mit Benzo[a]pyren und mit Benzol jeweils deutlicher (aOR (B[a]P)=1,31 KI:0,92-1,87, $p<0,127$). Wenn der Ort als möglicher Confounder im Modell mitberücksichtigt wird, bleiben die Assoziationen unverändert (aOR (B[a]P)=1,27 KI:0,88-1,84, $p=0,196$).

Bei den Müttern besteht innerhalb vom Areal Dortmund ein positiver Zusammenhang der Prävalenz an Rhinokonjunktivitis-Symptomen mit dem Schwebstaubinhaltsstoff Nickel (aOR (Ni)=11,94 KI:1,33-106,9 $p<0,05$). Weniger deutlich ist der Zusammenhang mit Chrom (aOR (Cr)=1,18 KI:0,92-1,53 $p=0,191$). Werden die Mütterkollektive der Index- und Kontrollareale gemeinsam unter Berücksichtigung des Ortes als möglichem Confounder betrachtet, so wird die Assoziationen mit Chrom etwas stärker und diejenige mit Nickel etwas schwächer, beide Assoziationen bleiben knapp unter der Signifikanzschwelle (aOR (Cr)=1,21 KI:0,94-1,54, $p=0,132$; aOR (Ni)=3,17 KI:0,71-14,12, $p=0,12$). Innerhalb der Areale Duisburg-Nord findet sich keine Assoziation mit Nickel, die Assoziation mit Benzo[a]pyren bleibt knapp unterhalb der Signifikanzschwelle (aOR (B[a]P)=1,21 KI:0,92-1,58, $p=0,163$). In Duisburg-Süd findet sich eine Assoziation mit der durch Blei und Cadmium geprägten Immissionssituation (aOR (Cd)=1,59 KI:1,03-2,47, $p<0,05$; aOR (Pb)=1,43 KI:1,03-2,01, $p<0,05$).

Als weiterer relevanter Einflussfaktor ($p<0,1$) erwies sich bei den Kindern das Bedroomsharing. Kinder, die ihr Schlafzimmer mit weiteren Personen teilen, waren nur etwa halb so oft von Rhinokonjunktivitis-Symptomen betroffen. Mütter deutscher Nationalität zeigten rund dreimal so oft Rhinokonjunktivitis-Symptome im Vergleich zu nicht-deutschen Müttern.

Abbildung 104 und Tabelle 129 fassen die Häufigkeiten der mütterlichen Antworten auf die Fragen „Hatten Sie selbst/Hatte Ihr Kind in den letzten 12 Monaten Schwellungen der Augenlider, Lippe, Zunge, ohne erkältet zu sein?“ in den Hot Spot-Arealen Duisburg-Nord, Duisburg-Süd und Dortmund-Hörde sowie in dem Vergleichsareal Borken zusammen.

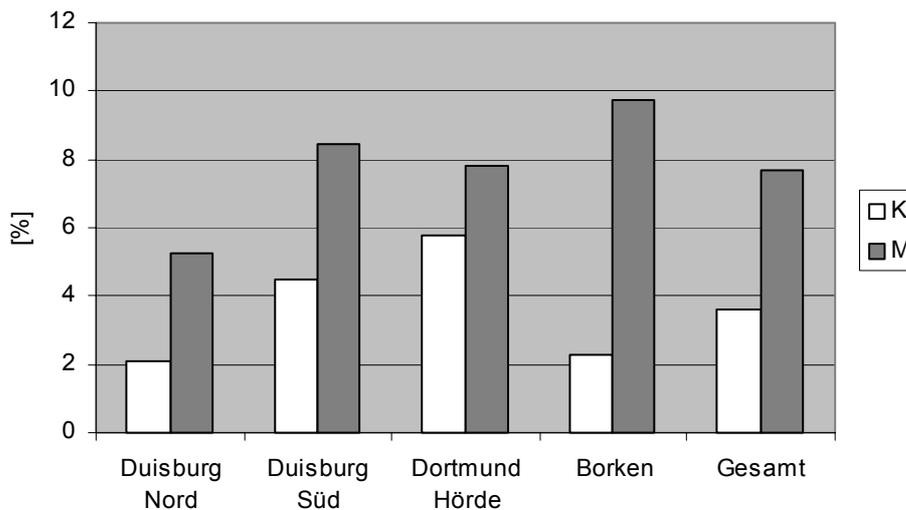


Abbildung 104: „Schwellung Lider, Lippe, Zunge ohne Erkältung in den letzten 12 Monaten?“
 Prozentualer Anteil positiver Antworten bei Kindern (K) und Müttern (M) in den
 Untersuchungskollektiven.*

*Nur Probanden mit über 2-jähriger Wohndauer am Untersuchungsort.

Tabelle 129: „Schwellung Lider, Lippe, Zunge ohne Erkältung in den letzten 12 Monaten?“
 Prozentualer Anteil positiver Antworten bei Kindern und Müttern in den Untersuchungs-
 kollektiven.

„Hatte Ihr Kind in den letzten 12 Monaten Schwellungen der Augenlider, Lippe, Zunge, ohne erkältet zu sein?“

Kinder	Duisb.N	Duisb.S	Dortm.	Borken	Gesamt
N	241	222	191	177	831
%	2,07	4,50	5,76	2,26	3,61

„Hatten Sie selbst in den letzten 12 Monaten Schwellungen der Augenlider, Lippe, Zunge, ohne erkältet zu sein?“

Mütter	Duisb.N	Duisb.S	Dortm.	Borken	Gesamt
N	209	189	180	165	743
%	5,26	8,47	7,78	9,70	7,67

*Nur Probanden mit über 2-jähriger Wohndauer am Untersuchungsort.

Im Arealvergleich weisen die Kinder bei den elterlichen Angaben zur 12-Monatsprävalenz für "Schwellungen der Augenlider, Lippe, Zunge" - wie bei der Lebenszeitprävalenz "Heuschnupfen" - die höchsten Raten in Dortmund auf (6 %), sowohl im Vergleich zu den anderen Indexarealen (2-5 %) als auch im Vergleich zu Borken (2 %). Nach Adjustierung ergeben sich signifikant höhere Raten in Dortmund im Vergleich zu Borken (aOR (Do/Bor)=3,32 KI:1,02-10,77, p<0,05). Die Prävalenzen in Duisburg-Süd (5 %) sind ebenfalls höher im Vergleich zu Borken. Hier ergeben sich nach Adjustierung aber nur knapp signifikante Ortseffekte (aOR (DuS/Bor)=2,68 KI:0,81-8,82, p=0,104). Im Gegensatz zu den Kindern liegen bei den Müttern die 12-Monatsprävalenzen für "Schwellungen der Augenlider, Lippe Zunge" - im Kontrollareal Borken (10 %) am höchsten, mit geringem Abstand zu den Prävalenzen in Dortmund (8 %) und Duisburg-Süd (8 %). Nach Adjustierung finden sich keine signifikanten Ortsunterschiede mehr.

Innerhalb der Indexareale bei den Kindern findet sich kein Zusammenhang mit der lokalen Immissionsbelastung. In Dortmund bleiben mögliche Zusammenhänge mit Chrom und Nickel unterhalb der Signifikanzgrenze (aOR (Cr)=1,16 KI:0,87-1,56 p=0,31 bzw. aOR

(Ni)=4,47 KI:0,29-69,84 p=0,283). Innerhalb von Duisburg-Nord können aufgrund geringer Fallzahlen keine sinnvoll adjustierten Odds Ratio bestimmt werden.

Auch bei den Müttern in Dortmund findet sich kein Zusammenhang mit der lokalen Immissionsbelastung. Innerhalb von Duisburg-Nord zeigt sich die Prävalenz "Schwellungen der Augenlider, Lippe, Zunge" - wie die Allergiesymptome "Niesanfalle ohne Erkältung" - mit dem Schwebstaubinhaltsstoff Benzo[a]pyren und mit Benzol positiv assoziiert (aOR (B[a]P)=1,57 KI:1,15-2,14, p=0,004; aOR (Benzol)=1,36 KI:1,04-1,79, p=0,026). Werden die Kollektive der Index- und Kontrollareale gemeinsam betrachtet und der Ort als möglicher Confounder im Modell mitberücksichtigt, so bleiben die Assoziationen unverändert (aOR (B[a]P)=1,54 KI:1,13-2,10, p=0,006).

Als sonstige wesentliche Einflussfaktoren finden sich die von den bereits dargestellten allergologischen Zielvariablen bekannten Faktoren: Nationalität bei den Kindern bzw. feuchte Wohnung und Nationalität bei den Müttern.

Zusammenfassung (Kap. 3.2.9.5): Die 12-Monatsprävalenz für Heuschnupfen-Symptome wurde anhand folgender Fragen erfasst: a) "in den letzten 12 Monate Niesanfalle ohne erkältet zu sein?" (=Reizsymptom obere Atemwege) b) "in den letzten 12 Monate häufig eine laufende/verstopfte/juckende Nase ohne erkältet zu sein? ODER häufig gerötete oder juckende Augen ohne erkältet zu sein?" (=Rhinokonjunktivitis-symptome) c) „in den letzten 12 Monaten Schwellungen der Augenlider, Lippe, Zunge ohne erkältet zu sein?“ (=allergisches Ödem).

Dortmunder Kinder zeigten nach Adjustierung im Vergleich zu Borkener Kindern deutlich höhere 12-Monatsprävalenzen an Heuschnupfen-Symptome auf Basis aller drei Symptomfragen. Dagegen finden sich bei den Müttern nach Adjustierung bei keiner der genannten Symptomfragen abgrenzbare Arealunterschiede. Dieses Muster bei den Kinder- und Mütterkollektiven entspricht den Ergebnissen zur Lebenszeitprävalenz für Heuschnupfen.

Bei den Kindern besteht bezüglich der ersten beiden Fragen (Niesanfalle, Rhinokonjunktivitis-symptome) ein klar erkennbarer Zusammenhang mit der Hot Spot-bezogenen Immissionssituation: in Dortmund auf Basis der Chrom- und Nickelkonzentration im Schwebstaub und in Duisburg-Nord auf Basis der Benzol- und Benzo[a]pyrenkonzentration im Schwebstaub. Hierbei ist der Zusammenhang mit den Chromdaten jeweils deutlicher im Vergleich zu den Nickeldaten. Bezüglich der dritten Frage (allergische Ödembildung/Schwellungen), die nicht für Heuschnupfen spezifisch ist und bei generalisiertem allergischem Geschehen wie z.B. Nahrungsmittelallergien auftreten kann, findet sich kein Immissionszusammenhang bei den Kindern. Dagegen zeigt sich bei den Müttern in Duisburg-Nord ein klarer Immissionszusammenhang auf Basis der Benzol- und Benzo[a]pyrenkonzentration im Schwebstaub. Nur bei dem (unspezifischen) Reizsymptom der oberen Atemwege "Niesanfalle ohne Erkältung" und nur bei den Müttern findet sich ein Zusammenhang mit der Kfz-Verkehrsexposition. Wie bei der Lebenszeitprävalenz für Heuschnupfen, so sind auch bei den Heuschnupfensymptomen Mütter nichtdeutscher Herkunft deutlich seltener betroffen, wogegen dieser Einflussfaktor bei den Kindern nicht (mehr) nachweisbar ist.

3.2.9.6. Chronisch-allergische Rhinitis: Diagnosen

Abbildung 105 und Tabelle 130 fassen die Häufigkeiten der mütterlichen Antworten auf die Frage „Hat ein Arzt bei Ihnen selbst/bei Ihrem Kind jemals ganzjährigen allergischen Dauerschnupfen festgestellt (chronisch-allergische Rhinitis)?“ in den Hot Spot-Arealen Duisburg-Nord, Duisburg-Süd und Dortmund-Hörde sowie in dem Vergleichsareal Borken zusammen.

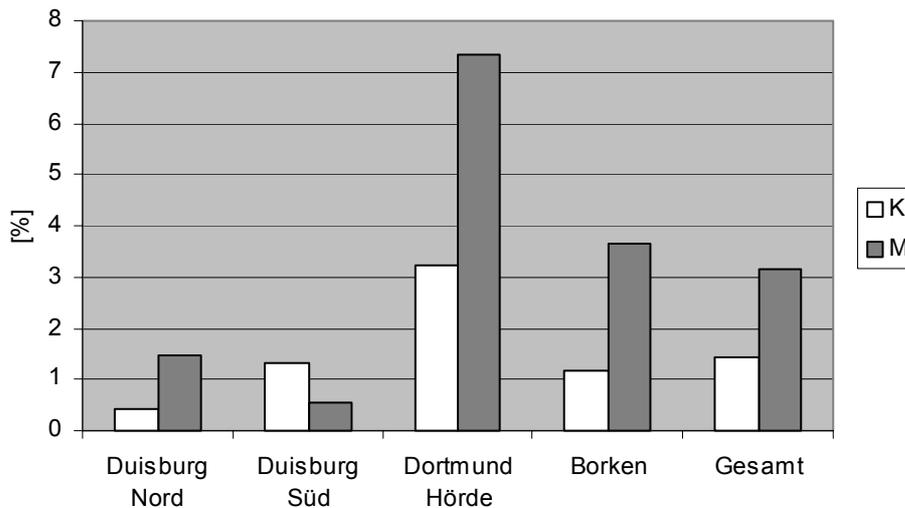


Abbildung 105: „Jemals allergischer Dauerschnupfen?“ Prozentualer Anteil positiver Antworten bei Kindern (K) und Müttern (M) in den Untersuchungskollektiven.*

*Nur Probanden mit über 2-jähriger Wohndauer am Untersuchungsort.

Tabelle 130: „Jemals allergischer Dauerschnupfen?“ Anzahl und prozentualer Anteil positiver Antworten bei Kindern und Müttern in den Untersuchungskollektiven.*

„Hat ein Arzt bei Ihrem Kind jemals ganzjährigen allergischen Dauerschnupfen festgestellt (chronisch-allergische Rhinitis)?“

Kinder	Duisb.N	Duisb.S	Dortm.	Borken	Gesamt
N	242	225	187	173	827
%	0,41	1,33	3,21	1,16	1,45

„Hat ein Arzt bei Ihnen jemals ganzjährigen allergischen Dauerschnupfen festgestellt (chronisch-allergische Rhinitis)?“

Mütter	Duisb.N	Duisb.S	Dortm.	Borken	Gesamt
N	203	187	177	164	731
%	1,48	0,53	7,34	3,66	3,15

*Nur Probanden mit über 2-jähriger Wohndauer am Untersuchungsort.

Im Arealvergleich weisen die Kinder bei den elterlichen Angaben zur Lebenszeitprävalenz für "allergischen Dauerschnupfen" - wie bei der Lebenszeitprävalenz "Heuschnupfen" - die höchsten Raten in Dortmund auf (3 %), sowohl im Vergleich zu den anderen Indexarealen (0-1 %) als auch im Vergleich zu Borken (1 %). Nach Adjustierung sind die Unterschiede nicht mehr signifikant nachweisbar, was an den insgesamt niedrigen Prävalenzen / geringer Power dieser Zielgröße liegen kann (aOR (Do/Bor)=2,96 KI:0,58-15,26, p=0,193).

Bei den Müttern liegen die Lebenszeitprävalenzen für "allergischen Dauerschnupfen" in Dortmund (7 %) ebenfalls deutlich höher, sowohl im Vergleich zu den anderen Indexarealen (1 %) als auch im Vergleich zu Borken (4 %). Nach Adjustierung ergeben sich bei den Müttern in Dortmund signifikant höhere und in Duisburg-Süd signifikant niedrigere Prävalenzen für "allergischen Dauerschnupfen", jeweils im Vergleich zu Borken (aOR (Do/Bor)=2,36 KI:0,86-6,48, p=0,094 bzw. aOR (DuS/Bor)=0,16 KI:0,02-1,40, p=0,098).

Werden die Mütter- und Kinderkollektive gemeinsam betrachtet, so fällt auch hier - wie bei der Lebenszeitprävalenz "Heuschnupfen" - auf, dass das Prävalenzratio (Kinder/Mütter) für "allergischen Dauerschnupfen" in Duisburg-Süd mit 2,51 deutlich und in Dortmund mit 0,44 etwas über der entsprechenden Ratio in Borken mit 0,32 liegt.

Im Vergleich zu anderen Untersuchungen liegen die bei den Kindern und Müttern in Dortmund ermittelten Prävalenzen für "allergischen Dauerschnupfen" relativ hoch. So waren im Rahmen der Schulanfängerstudie Ost 2000 (MGS Sachsen-Anhalt 2002) im Mittel nur 1 % der Kinder (0-3 %) und nur 4 % der Mütter (1-8 %) prävalent bezüglich "allergischem Dauerschnupfen".

Innerhalb der Indexareale findet sich bei den Kindern in Dortmund ein positiver Zusammenhang der Prävalenz an "allergischem Dauerschnupfen" mit den Schwebstaubinhaltsstoffen Chrom und Nickel (aOR (Cr)=1,43 KI:0,99-2,06 p=0,052 bzw. aOR (Ni)=134,1 KI:1,78-10120 p=0,025). Werden die Kinderkollektive der Index- und Kontrollareale gemeinsam unter Berücksichtigung des Ortes als möglichem Confounder betrachtet, so bleibt die Assoziationen mit Chrom unverändert und diejenige mit Nickel wird stärker (aOR (Cr)=1,39 KI:0,99-1,94, p=0,053; aOR (Ni)=42,46 KI:1,19-1515, p=0,039). Assoziationen mit der Immissionbelastung in den übrigen Arealen sind aufgrund geringer Prävalenzen nicht adjustierbar und damit im multiplen Regressionsmodell nicht bewertbar.

Bei den Müttern in Dortmund zeigt sich die Prävalenz an "allergischem Dauerschnupfen" signifikant mit Schwebstaub und den Schwebstaubinhaltsstoffen Chrom und Nickel assoziiert (aOR (Cr)=1,37 KI:1,05-1,78 p=0,02 bzw. aOR (Ni)=27,57 KI:2,17-350,5 p=0,01). Werden Index- und Kontrollareal unter Berücksichtigung des Ortes als möglichem Confounder gemeinsam betrachtet, so bleibt die Assoziation mit Chrom signifikant (aOR (Cr)=1,37 KI:1,06-1,77, p=0,015). Assoziationen mit der Immissionbelastung in den übrigen Arealen sind aufgrund geringer Prävalenzen ebenfalls nicht adjustierbar und damit im Multiplen Regressionsmodell nicht bewertbar.

Als weiterer relevanter Einflussfaktor ($p < 0,1$) erwies sich bei den Kindern das Geschlecht. Für Jungen wurde knapp 4-fach so oft "allergischer Dauerschnupfen" angegeben wie bei Mädchen. Bei den Müttern konnten keine weiteren signifikanten Einflussfaktoren ermittelt werden.

Zusammenfassung (Kap. 3.2.9.6): Bei den Kindern der Indexareale lassen sich keine Arealsunterschiede zum Vergleichsareal Borken bezüglich der Lebenszeitprävalenz für ärztlich diagnostizierten allergischen Dauerschnupfen nach Elternangaben (chronisch-allergische Rhinitis) feststellen. Dagegen konnten bei Müttern aus Dortmund im Vergleich zu Borken höhere Lebenszeitprävalenzen für allergischen Dauerschnupfen ermittelt werden. Für die fehlende Signifikanz bei den Kindern - im Vergleich zu den Müttern - können die (noch) relativ geringen Prävalenzraten bei den Kindern ausschlaggebend sein. Die Lebenszeitprävalenzen der 6-jährigen Dortmunder Kinder liegen etwas über dem Durchschnitt der gleichaltrigen Schulanfänger Ostdeutschlands. Im Gegensatz zur Lebenszeitprävalenz für Asthma zeigt sich für allergischen Dauerschnupfen bei Kindern kein Zusammenhang mit der Kfz-Verkehrsexposition. Bei Kindern wie Müttern in Dortmund besteht ein klar erkennbarer Zusammenhang mit der Hot Spot-bezogenen Immissionssituation auf Basis der Chrom- und Nickelkonzentration im Schwebstaub. In Duisburg-Nord und Süd ist aufgrund geringer Prävalenzen bei Müttern und Kindern keine Aussage zum Immissionszusammenhang möglich.

3.2.9.7. Ekzem: Diagnosen

Abbildung 106 und Tabelle 131 fassen das Alter der Kinder bei Diagnosestellung in den Hot Spot-Arealen Duisburg-Nord, Duisburg-Süd und Dortmund-Hörde sowie in dem Vergleichsareal Borken zusammen.

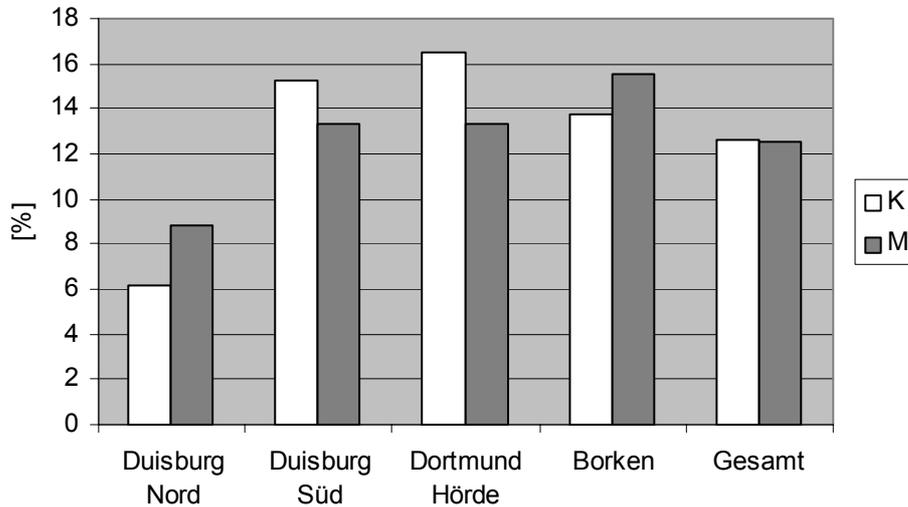


Abbildung 106: „Jemals Ekzem?“ Prozentualer Anteil positiver Antworten bei Kindern (K) und Müttern (M) in den Untersuchungskollektiven.*

*Nur Probanden mit über 2-jähriger Wohndauer am Untersuchungsort.

Tabelle 131: „Jemals Ekzem?“ Anzahl und prozentualer Anteil positiver Antworten bei Kindern und Müttern in den Untersuchungskollektiven.

„Hat ein Arzt bei Ihrem Kind jemals ein Ekzem festgestellt?“

<i>Kinder</i>	Duisb.N	Duisb.S	Dortm.	Borken	Gesamt
N	241	223	188	174	826
%	6,22	15,25	16,49	13,79	12,59

„Hat ein Arzt bei Ihnen selbst jemals ein Ekzem festgestellt?“

<i>Mütter</i>	Duisb.N	Duisb.S	Dortm.	Borken	Gesamt
N	204	188	180	161	733
%	8,82	13,30	13,33	15,53	12,55

*Nur Probanden mit über 2-jähriger Wohndauer am Untersuchungsort.

Tabelle 132: Alter der Kinder zum Zeitpunkt der Diagnose „Ekzem“ [Jahre]. Anzahl, Median und arithmetischer Mittelwert in den Untersuchungskollektiven.

	Duis.N	Duis.S	Dortm.	Borken	Gesamt
N	10	25	26	22	83
P50	2,00	1,00	1,00	2,00	1,00
AM	2,30	2,36	1,46	2,68	2,16

*Nur Probanden mit über 2-jähriger Wohndauer am Untersuchungsort.

Im Arealvergleich zur Lebenszeitprävalenz "Ekzem" zeigen die Kinder aus Dortmund (16 %) und aus Duisburg-Süd (15 %) etwas höhere Raten im Vergleich zu Borken (14 %). Im Gegensatz zu den Kindern finden sich bei den Müttern die höchsten

Lebenszeitprävalenzen nicht in den Indexarealen (9-13 %) sondern im Kontrollareal Borken (16 %).

Nach Adjustierung - u.a. auch für die Kfz-Verkehrsexposition - ist weder bei den Kindern noch bei den Müttern ein eindeutiger Unterschied der Prävalenzen zwischen den Untersuchungsarealen nachweisbar. Eine positive Assoziation mit dem Areal bei den Kindern in Duisburg-Süd bleibt unterhalb der Signifikanzgrenze ($aOR(Du-S/Bor)=1,56$ $KI:0,84-2,92$, $p=0,159$).

Das mittlere Alter der Kinder bei erstmaliger Diagnose eines Ekzems liegt in den Indexarealen bei 1,5-2,3 Jahren und damit tendenziell niedriger im Vergleich zum Borkener Kollektiv mit 2,7 Jahren (Tabelle 132).

Im Vergleich zu anderen Untersuchungen liegen die hier ermittelten Lebenszeitprävalenzen für "Ekzem" in ähnlicher Größenordnung. So finden sich in der korrespondierenden Schulanfängerstudie Ost 2000 (MGS Sachsen-Anhalt 2002) bei den Kindern eher höhere Raten mit einem Gesamtmittel von 13 % und Ortsmitteln zwischen 11 % (Osterburg, Merseburg) und 23 % (Gardelegen). Bei den zugehörigen Müttern liegt das Gesamtmittel bei 14 %, die Ortsmittel zwischen 8 % (Salzwedel) und 17 % (Magdeburg). Bei den 10-jährigen Kindern der baden-württembergischen Studie (LGA Baden-Württemberg 2002) liegt die Lebenszeit-prävalenz zwischen 9 % (Mannheim) und 16 % (Aulendorf/Bad Waldsee) und damit - wenn das höhere Durchschnittsalter berücksichtigt wird - im Vergleich zur vorliegenden Studie eher niedriger.

Innerhalb der Indexareale zeigte sich die Kfz-Verkehrsexposition sowohl bei Kindern als auch bei Müttern als wesentliche Einflussgröße. Für Kinder, die durchschnittlich > 1h/d Kfz-Abgasen ausgesetzt waren, wurde etwa 2-fach häufiger ärztlich diagnostiziertes "Ekzem" angegeben im Vergleich zu Kindern ohne diese Exposition ($aOR(Kfzabgas)=2,00$ $KI:1,22-3,26$, $p=0,006$).

Der Zusammenhang mit Chrom im Schwebstaub bleibt in Dortmund knapp unterhalb der Signifikanzgrenze ($aOR(Cr)=1,24$ $KI:0,94-1,63$, $p=0,120$). Werden die Dortmunder und Borkener Kinderkollektive unter Berücksichtigung des Ortes als möglichem Confounder gemeinsam betrachtet, so bleibt der Zusammenhang ebenfalls unterhalb der Signifikanzgrenze ($aOR(Cr)=1,20$ $KI:0,93-1,54$, $p=0,159$).

In Duisburg-Süd findet sich kein Zusammenhang mit Immissionskomponenten, aber ein grenzwertig signifikanter Zusammenhang mit der internen Cadmiumbelastung auf Basis der Cadmium-Ausscheidung im Morgenurin ($aOR(Cd-urin)=1,58$ $KI:0,90-2,78$, $p=0,109$).

Für Mütter, die in der Nähe (< 50 m) einer verkehrsreichen Straße wohnen, wurde etwa 1,5-fach häufiger ärztlich diagnostiziertes "Ekzem" angegeben im Vergleich zu Müttern ohne diese Exposition ($aOR(wostr)=1,52$ $KI:0,94-2,46$, $p=0,088$). Ein Zusammenhang mit der Hot Spot-spezifischen Immissionssituation, insbesondere mit Chrom im Schwebstaub, findet sich nicht.

Als weitere relevante Einflussfaktoren ($p<0,1$) erwiesen sich bei den Kindern das Geschlecht, Kochen mit Gas, Bedroomsharing, Nationalität und der Sozialstatus. Bei Jungen im Vergleich zu Mädchen wurde 1,5-fach häufiger "Ekzem" angegeben ($aOR(\text{geschl m/w})=1,47$ $KI:0,93-2,31$, $p=0,097$). Kinder, in deren Wohnung mit Gas gekocht wird, waren etwa 2-fach so oft von "Ekzem" betroffen im Vergleich zu Kindern aus Haushalten ohne Gasherd ($aOR(\text{Kochen mit Gas ja/nein})=2,04$ $KI:0,94-4,43$, $p=0,071$). Kinder, die ihr Schlafzimmer mit weiteren Personen teilen, waren seltener betroffen ($aOR(\text{brs})=0,63$ $KI:0,38-1,02$, $p=0,058$).

Bei deutschen Kindern gegenüber nichtdeutschen Kindern trat etwa doppelt so oft "Ekzem" auf ($aOR(\text{deutsch/nichtdeutsch})=2,26$ $KI:0,99-5,17$, $p=0,054$). Für Kinder von Eltern mit niedrigem oder mittlerem Sozialstatus war deutlich seltener die Diagnose

"Ekzem" gestellt worden (Faktor 0,2 bzw. 0,6) im Vergleich zu Kinder von Eltern mit höherem Sozialstatus.

Bei den Müttern waren als weitere Faktoren die Nationalität und der Sozialstatus relevant. Für deutsche Mütter im Vergleich zu nichtdeutschen Müttern wurde mehr als doppelt so oft ein ärztlich diagnostiziertes Ekzem genannt (aOR (deutsch/ nichtdeutsch)=2,4 KI:1,21-4,78, p=0,013). Mütter mit niedrigem oder mittlerem Sozialstatus wiesen deutlich seltener die Diagnose "Ekzem" auf (Faktor 0,4 bzw. 0,6) im Vergleich zu Müttern mit höherem Sozialstatus.

3.2.9.8. Ekzem: Symptome

Abbildung 107 und Tabelle 133 fassen die Häufigkeiten der mütterlichen Antworten auf die Frage „Hatten Sie selbst/Hatte Ihr Kind in den letzten 12 Monaten einen juckenden Hautausschlag?“ in den Hot Spot-Arealen Duisburg-Nord, Duisburg-Süd und Dortmund-Hörde sowie in dem Vergleichsareal Borken zusammen.

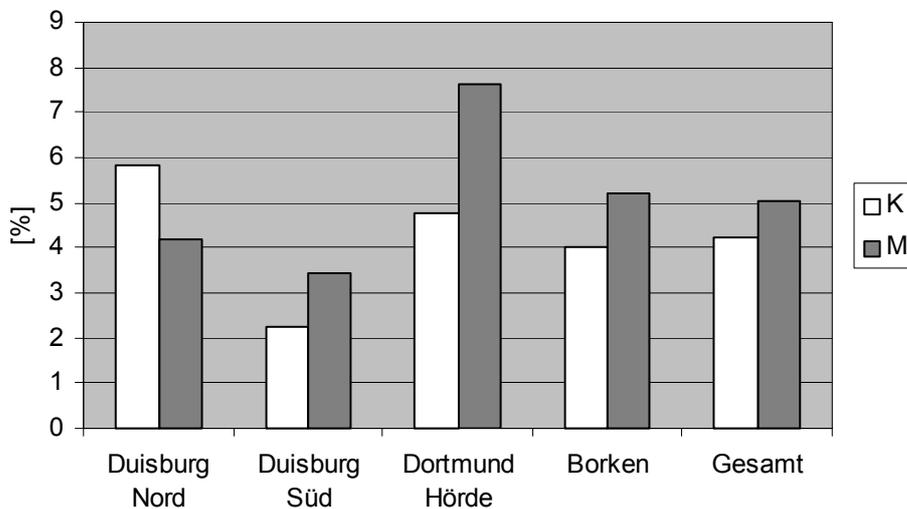


Abbildung 107: „Juckender Hautausschlag in den letzten 12 Monaten?“ Prozentualer Anteil positiver Antworten bei Kindern (K) und Müttern (M) in den Untersuchungskollektiven.*

*Nur Probanden mit über 2-jähriger Wohndauer am Untersuchungsort.

Tabelle 133: „Juckender Hautausschlag in den letzten 12 Monaten?“ Anzahl und prozentualer Anteil positiver Antworten bei Kindern und Müttern in den Untersuchungskollektiven.

„Hatte Ihr Kind in den letzten 12 Monaten einen juckenden Hautausschlag?“

<i>Kinder</i>	Duisb.N	Duisb.S	Dortm.	Borken	Gesamt
N	241	224	189	175	829
%	5,81	2,23	4,76	4,00	4,22

„Hatten Sie selbst in den letzten 12 Monaten einen juckenden Hautausschlag?“

<i>Mütter</i>	Duisb.N	Duisb.S	Dortm.	Borken	Gesamt
N	216	203	183	173	775
%	4,17	3,45	7,65	5,20	5,03

*Nur Probanden mit über 2-jähriger Wohndauer am Untersuchungsort.

Im Arealvergleich der elterlichen Angaben zur 12-Monatsprävalenz "juckender Hautausschlag" zeigen die Kinder aus Duisburg-Nord (6 %) und aus Dortmund (5 %)

etwas höhere Raten im Vergleich zu Borken (4 %). Nach Adjustierung zeigen nur die Kinder in Duisburg-Nord signifikant häufiger positive Angaben zur 12-Monatsprävalenz "juckender Hautausschlag" im Vergleich zu Borken ($aOR(DuN/ Bor)=3,07$ KI:1,12-8,41, $p=0,029$).

Bei den Müttern finden sich die höchsten 12-Monatsprävalenzen "juckender Hautausschlag" in Dortmund (8 %), etwas niedrigere Raten in Borken (5 %) und relativ niedrige Raten (3-4 %) in den Duisburger Arealen. Nach Adjustierung sind die Ortsunterschiede nicht mehr signifikant ($aOR(Do/Bor)=1,36$ KI:0,55-3,38, $p=0,504$).

Im Vergleich zu anderen Untersuchungen liegen die hier ermittelten 12-Monatsprävalenzen "juckender Hautausschlag" tendenziell niedriger. So finden sich in der Schulanfängerstudie Ost 2000 (MGS Sachsen-Anhalt 2002) bei den Kindern Raten ein Gesamtmittel von 6 % bei Ortsmitteln zwischen 3 % (Osterburg) und 8 % (Salzwedel) sowie bei den zugehörigen Müttern ein Gesamtmittel von 7 % bei Ortsmitteln zwischen 0 % (Osterburg) und 10 % (Halle). Die 10-jährigen Kinder der baden-württembergischen Studie (LGA Baden-Württemberg 2002) weisen 12-Monatsprävalenzen für "juckenden Hautausschlag" auf, die zwischen 10 % (Mannheim) und 12 % (Stuttgart) liegen und damit - wenn das höhere Durchschnittsalter berücksichtigt wird - eher höher im Vergleich zur vorliegenden Studie einzustufen sind.

Innerhalb der Indexareale fand sich für die 12-Monatsprävalenz "juckender Hautausschlag" - im Gegensatz zur Lebenszeitprävalenz "Ekzem" - bei Kindern und Müttern keine Assoziation mit der Kfz-Verkehrsexposition.

Die unter den Kindern in Duisburg-Nord signifikant erhöhten Prävalenzen konnten nicht auf die lokale Immissionssituation zurückgeführt werden - es ergab sich für alle Immissionskomponenten - auch für Nickel - eine tendenziell negative Assoziation.

In Dortmund bleibt der Zusammenhang bei den Kindern mit Chrom im Schwebstaub knapp unterhalb der Signifikanzgrenze ($aOR (Cr)=1,29$ KI:0,92-1,79, $p=0,136$). Werden die Dortmunder und Borkener Kinderkollektive unter Berücksichtigung des Ortes als möglichem Confounder gemeinsam betrachtet, so wird der Zusammenhang mit der lokalen Chrombelastung signifikant ($aOR (Cr)=1,38$ KI:1,00-1,91, $p=0,051$). Die Bedeutung der Hot Spot-bezogenen Chromexposition wird unterstrichen durch einen positiven signifikanten Zusammenhang zwischen der Konzentration von Chrom im Morgenurin und der 12-Monatsprävalenz "juckender Hautausschlag" ($aOR (Crurin)=3,61$ KI:1,08-12,11, $p=0,036$). Wird der Ort als möglicher Confounder berücksichtigt, so bleibt dieser Zusammenhang bestehen ($aOR (Crurin)=3,62$ KI:1,08-12,12, $p=0,036$).

Bei den Müttern dagegen war weder ein Zusammenhang der Hot Spot-bezogenen Immissionssituation noch ein Zusammenhang der Chrom- oder Nickelkonzentration im Morgenurin mit der 12-Monatsprävalenz "juckender Hautausschlag" nachweisbar.

Als weiterer relevanter Einflussfaktor ($p<0,1$) erwies sich bei den Kindern die Nationalität. Bei deutschen Kindern war die 12-Monatsprävalenz "juckender Hautausschlag" rund dreimal so hoch wie bei nichtdeutschen Kindern. Bei Kindern von Eltern mit niedrigem Sozialstatus lag die 12-Monatsprävalenz "juckender Hautausschlag" um rund zweidrittel niedriger.

Bei deutschen im Vergleich zu nicht-deutschen Müttern lag die 12-Monatsprävalenz "juckender Hautausschlag" rund 4-mal höher. Von Müttern, deren Wohnsituation durch "ungünstige Heizung" gekennzeichnet ist (Einzelraumheizungen mit fossilen Brennstoffen) wurde etwa 2,3-fach häufiger "juckender Hautausschlag" angegeben im Vergleich zu Müttern ohne diese Exposition ($aOR (heiz2st)=2,27$ KI:1,00-5,16, $p=0,050$). Bei Müttern war der Sozialstatus ohne signifikanten Einfluss.

3.2.9.9. Aktuelles atopisches Ekzem: Diagnosen

Abbildung 108 und Tabelle 134 fassen die Häufigkeit der ärztlichen Diagnose „aktuelles atopisches Ekzem am Untersuchungstag“ bei Kindern in den Hot Spot-Arealen Duisburg-Nord, Duisburg-Süd und Dortmund-Hörde sowie in dem Vergleichsareal Borken zusammen.

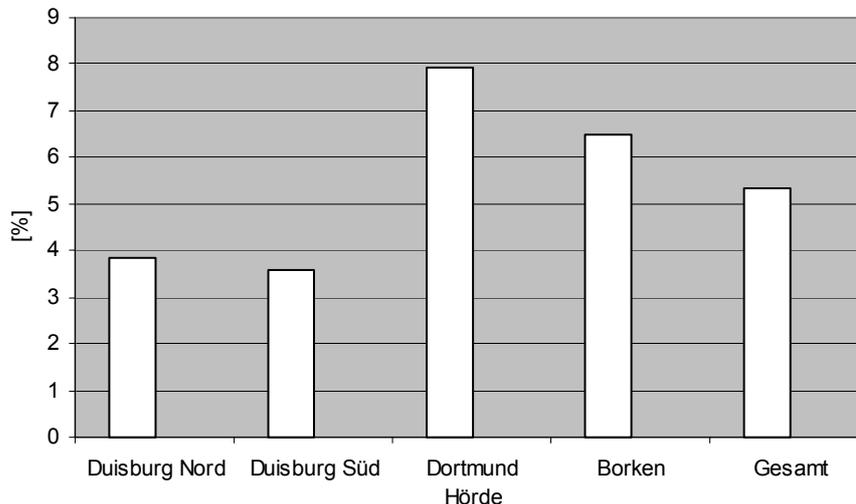


Abbildung 108: Aktuelles atopisches Ekzem am Untersuchungstag. Prozentualer Anteil der Kinder in den Untersuchungskollektiven.*

*Nur Probanden mit über 2-jähriger Wohndauer am Untersuchungsort.

Tabelle 134: Aktuelles atopisches Ekzem am Untersuchungstag. Anzahl und prozentualer Anteil der Kinder in den Untersuchungskollektiven.

Aktuelles atopisches Ekzem am Untersuchungstag

	Duisb.N	Duisb.S	Dortm.	Borken	Gesamt
N	182	195	164	154	695
%	3,85	3,59	7,93	6,49	5,32

*Nur Probanden mit über 2-jähriger Wohndauer am Untersuchungsort.

Nur das Kinderkollektiv wurde am Untersuchungstag auf ein aktuell vorliegendes atopisches Ekzem hin untersucht. Im Arealvergleich fanden sich die höchsten Punktprävalenzen für "aktuelles atopisches Ekzem" in Dortmund (8 %), etwas niedrigere Raten in Borken (6 %) und relativ niedrige Raten (4 %) in den Duisburger Arealen. Nach Adjustierung sind die Ortsunterschiede nicht mehr signifikant (aOR(Do/Bor)=1,25 KI:0,52-2,99, p=0,620). Die bei ostdeutschen Kindern gefundenen Prävalenzen liegen in vergleichbarer Größenordnung. Sie reichen von 3 % (Magdeburg) bis 10 % (Osterburg).

Innerhalb der Indexareale findet sich unter zusammenfassender Betrachtung kein Zusammenhang der Punktprävalenzen "aktuelles atopisches Ekzem" mit der Summenvariable Schwebstaub oder deren Inhaltsstoffen. Werden die Indexareale einzeln betrachtet, so findet sich weder in Duisburg-Nord noch in Duisburg-Süd ein entsprechender Zusammenhang. Innerhalb von Dortmund aber zeigt sich die Punktprävalenz für "aktuelles atopisches Ekzem" signifikant mit Schwebstaub und dem Schwebstaubinhaltsstoff Chrom assoziiert (aOR (SST-kl)=3,40 KI:1,20-9,65, p=0,020; aOR (Cr)=1,43 KI:1,09-1,87, p=0,010). Die Assoziation mit Nickel im Schwebstaub bleibt knapp unterhalb der Signifikanzgrenze (aOR (Ni)=7,34 KI:0,53-101,9 p=0,134). Neben der Immissionssituation ist auch die aktuelle interne Exposition mit der Punktprävalenz

"aktuelles atopisches Ekzem" assoziiert. Bei Kindern mit hohen Chromkonzentrationen im Morgenurin (90. Perzentil) wurde rund vierfach häufiger ein "aktuelles atopisches Ekzem" diagnostiziert im Vergleich zu Kindern mit niedrigen Chromkonzentrationen im Morgenurin (10. Perzentil): aOR (Cr-urin)=3,92 KI:1,03-14,87, p=0,042. Eine Assoziation mit der Nickelkonzentration im Morgenurin ist nicht nachweisbar (aOR (Ni-urin)=1,33 KI:0,46-3,85 p=0,598). Werden die Dortmunder und Borkener Kollektive unter Berücksichtigung des Ortes als möglichem Confounder gemeinsam betrachtet, so bleibt sowohl die Assoziation mit der Chromimmission als auch die Assoziation mit der Chromkonzentration im Morgenurin bestehen (aOR (Cr (Bor+Do))=1,50 KI:1,14-1,96, p=0,003; aOR (Crurin (Bor+Do))=3,53 KI:1,23-10,13, p=0,018).

Als zusätzlich relevanter Einflussfaktor ($p < 0,1$) erwies sich bei den Kindern nur das Geschlecht. Bei Jungen war die 12-Monatsprävalenz "juckender Hautausschlag" knapp doppelt so hoch wie bei Mädchen (aOR (Jungen/Mädchen)=1,87 KI:0,93-3,76, p=0,077). Diese auf das Gesamtkollektiv bezogene Geschlechtspräferenz wird maßgeblich von den Jungen aus Dortmund bestimmt. In vergleichbaren Untersuchungen waren häufiger Mädchen von atopischem Ekzem betroffen.

Zusammenfassung: Ekzem (Kap. 3.2.9.7 bis 3.2.9.9)

Die Prävalenz für Ekzem wurde anhand folgender Fragen bzw. ärztlicher Untersuchungen erfasst:

- Hat ein Arzt bei ihrem Kind/Ihnen selbst jemals ein Ekzem festgestellt? (=Lebenszeitprävalenz)
- Hatte Ihr Kind/Sie selbst in den letzten 12 Monaten einen juckenden Hautausschlag (=12-Monatsprävalenz)
- atopisches Ekzems am Untersuchungstag (= Punktprävalenz)

Bei den Kindern wie bei den Müttern der Indexareale lassen sich keine Arealunterschiede zum Vergleichsareal Borken bezüglich der Lebenszeitprävalenz, der 12-Monatsprävalenz und der Punktprävalenz für Ekzem feststellen. Nur bezüglich der 12-Monatsprävalenz sind bei den Kindern in Duisburg-Nord höhere Raten im Vergleich zu Borken nachweisbar.

Im Vergleich zu anderen Untersuchungen (gleichaltrige Schulanfänger Ostdeutschland, 10-jährige Schüler Baden-Württemberg) liegen die hier ermittelten Lebenszeitprävalenzen eher höher, die 12-Monatsprävalenzen eher niedriger und die Punktprävalenzen bei Studiendurchführung weisen eine ähnlich gelegene, relativ weite Spanne an lokalen Unterschieden auf.

Bei Kindern in Dortmund besteht bezüglich der Lebenszeitprävalenzen ein nichtsignifikanter, bezüglich der 12-Monatsprävalenz ein schwach signifikanter und bezüglich der Punktprävalenzen bei Studiendurchführung ein klar erkennbarer Zusammenhang mit der Hot Spot-bezogenen Immissionssituation auf Basis der Chromkonzentration im Schwebstaub. Bei den zeitnäheren Variablen (12-Monatsprävalenz, Punktprävalenzen) lässt sich darüber hinaus eine Assoziation mit der aktuellen Chromkonzentration im Morgenurin nachweisen.

Für die fehlende Signifikanz bei den Müttern - im Vergleich zu den Kindern - können nicht - oder mit den erfassten Variablen nicht ausreichend kontrollierte - Lebensstilfaktoren oder berufliche Belastungen bei den Müttern ausschlaggebend sein.

Bei Kindern wie Müttern zeigt sich für die Lebenszeitprävalenz "Ekzem" ein klarer Zusammenhang mit der Kfz-Verkehrsexposition. Für die 12-Monatsprävalenz "juckender Hautausschlag" und die Punktprävalenz "atopisches Ekzem" bei Studiendurchführung ist dieser Zusammenhang dagegen nicht nachweisbar.

<p># Ergebnisse, die wenigstens mit $p < 0,1$ signifikant sind</p> <p>Arealvergleich: ↑↑, ↑, (↑): Indexareal erhöht im Vergleich zum Referenzareal Borken ($p < 0,01$ bzw. $p < 0,05$ bzw. $p < 0,1$) ↓↓, ↓, (↓): Indexareal erniedrigt im Vergleich zum Referenzareal Borken ($p < 0,01$ bzw. $p < 0,05$ bzw. $p < 0,1$)</p> <p>Belastung: ↑↑, ↑, (↑): positiver Zusammenhang mit der Belastung ($p < 0,01$ bzw. $p < 0,05$ bzw. $p < 0,1$) ↓↓, ↓, (↓): negativer Zusammenhang mit der Belastung ($p < 0,01$ bzw. $p < 0,05$ bzw. $p < 0,1$)</p> <p>* Entfernung Wohnung - verkehrsbelastete Straße < 50 m ^a ↑ ohne Verkehrsexposition gerechnet; ^b nur Do; ^c DuS+DuN+Do; ^dDo ((↑)); ^e Do+Bor (↑); f Do+Bor</p>	<p>Confounder:</p> <p>¹ Geschlecht, Status ² Wie 1, Bedroomsharing ³ Wie 1, Nationalität ⁴ Wie 3, > 1h/d Kfz-Abgase ausgesetzt ⁵ Wie 2, feuchte Wohnung, Gasherdd ⁶ Wie 2, > 1h/d Kfz-Abgase ausgesetzt, ungünstige Heizung ⁷ Wie 2, Rauchen in Wohnung, > 1h/d Kfz-Abgase ausgesetzt ⁸ Status</p> <p>U Untersuchte Immissionen: Schwebstaub, Ni, Cr, Benzol, B[a]P Untersuchte interne Belastungen: Nickel- und Chromkonzentration im Urin</p>
---	--

3.3. Immissionsbezogene innere Belastung und Gesundheitsrisiken der Hot Spot-Areale

In den vorangegangenen Abschnitten 3.2.3 bis 3.2.9 wurden die Ergebnisse der Datenanalyse gegliedert nach den gesundheitlichen Wirkungen der Immissionsbelastungen dargestellt. Die Aufgabenstellung der humanmedizinischen Wirkungsuntersuchung war es, mögliche Gesundheitseffekte der Immissionen bei Überschreitungen gesundheitsrelevanter Beurteilungsmaßstäbe in der unmittelbaren Umgebung verschiedener Industriestandorte, also bei einer „Hot Spot-Situation“, zu überprüfen. Die hier in Frage stehenden Hot Spots und ihre relevanten Stoffspektren waren:

- Dortmund-Hörde (Umgebung des Stahlwerkes Krupp-Hoesch) mit Chrom, Nickel und Feinstaub
- Duisburg-Nord (Umgebung der Kokerei Duisburg-Brockhausen) mit PAK, Benzol und Feinstaub
- Duisburg-Süd (Umgebung der Firmen BUS und MIM in Duisburg-Hüttenheim/Angerhausen/Wanheim) mit Blei, Cadmium und Feinstaub.

Zu diesen Indexarealen der Hot Spot-Umgebungen wurde in die Studie als Referenzareal die Kreisstadt Borken einbezogen. Im Sinne der Aufgabenstellung wurden deshalb in diesem Kapitel die Untersuchungsergebnisse zusammenfassend unter dem Gesichtspunkt der Hot Spot-bedingten Schadstoffexpositionen dargestellt.

Im Projektplan war neben den Fragebogenangaben zu Symptomen und Diagnosen und den allergologischen Tests eine Reihe stoffspezifischer bzw. für die Hot Spot-bezogene Belastung spezifische Untersuchungen der Probanden vorgesehen, die ein entsprechendes stoffspezifisches Biomonitoring und Effektmonitoring betreffen (Tabelle 136). Diese Untersuchungen repräsentieren im weitesten Sinne Hypothesen über die gesundheitlichen Wirkungen der Hot Spot-bedingten Expositionen. Zur Überprüfung dieser Hypothesen wurde das Design einer „kleinräumigen“ epidemiologischen Studie (Cuzick and Elliot, 1992) gewählt. Wie schon im Abschnitt 3.2.1 dargelegt, war die Abschätzung der individuellen Exposition gegenüber den verschiedenen Immissionen schwierig und zum Teil nicht befriedigend möglich. So ist zum Beispiel auf Grund der sehr hohen Korrelation zwischen Blei und Cadmium im Schwebstaub sowie zwischen PAK im Schwebstaub und Benzol eine Unterscheidung der schadstoffbezogenen Wirkung innerhalb dieser beiden Stoffpaare nicht möglich. Zudem bedingt die Bestimmung der Schwermetalle und der Kohlenwasserstoffe als Inhaltsstoffe des Schwebstaubes Korrelationen dieser Stoffe mit den Schwebstaubkonzentrationen. Auch die Einbeziehung stoffspezifischer Biomonitoringdaten in die Analyse zur Abschätzung der individuellen Exposition kann nur eingeschränkt weiterhelfen, da immer auch andere Quellen als die Immissionen zur internen Belastung beitragen können. Es soll deshalb im Folgenden versucht werden, aus der Zusammenschau der verschiedenen Analyseansätze zum Zusammenhang zwischen stoff- bzw. Hot Spot-spezifischer Exposition und gesundheitlicher Wirkung mögliche Evidenzen für die Hypothesen aufzuzeigen.

In Tabelle 137 bis Tabelle 146 sind die in den Regressionsanalysen als signifikant aufgefallenen Zusammenhänge zwischen Hot Spot-spezifischer Exposition (vgl. Tabelle 136) und den verschiedenen Wirkungsbereichen zusammengefasst. Die Hot Spot-spezifische Exposition wird repräsentiert durch die individuelle Immissionsbelastung und Indikatoren der internen Belastung auf Basis des Biomonitorings. Die Wirkungsbereiche sind dabei eingeteilt nach dem jeweiligen stoffspezifischen Bio- und Effektmonitoring, den

im Fragebogen erhobenen Symptomen und Diagnosen, den allergologischen Tests und dem im Sinne der Untersuchungshypothesen nicht als jeweils stoffspezifisch sondern als explorativ anzusehenden Bio- und Effektmonitoring. Darüber hinaus wurden für jedes Hot Spot-Areal einzeln die Resultate des Vergleichs mit dem Referenzareal Borken mit einer Einteilung in die Wirkungsbereiche Bio- und Effektmonitoring, Symptome und Diagnosen sowie allergologische Tests zusammengefasst.

Aus den Zusammenstellungen in Tabelle 137 bis Tabelle 146 können die folgenden allgemeinen Schlussfolgerungen über Hot Spot-bedingte Schadstoffbelastungen und gesundheitliche Wirkungen gezogen werden.

- Mit unterschiedlicher Deutlichkeit erwiesen sich alle drei Hot Spots hinsichtlich ihrer spezifischen Schadstoffbelastungen (Pb, Cd, Ni, Cr, PAK, Benzol) im Biomonitoring bei mindestens einem Kollektiv (Schulanfänger oder Mütter) als auffällig.
- Für das Effektmonitoring ergab sich ein uneinheitliches Bild hinsichtlich der Hot Spot-Belastungen. Insbesondere waren die Nephrotox-Parameter (α -1-Mikro-globulin und N-Acetyl-Glucosaminidase) sowohl erhöht als auch erniedrigt, so dass kein kleinräumiger Zusammenhang mit der Immissionsbelastung nachgewiesen werden konnte. Allerdings wurde konsistent für alle drei Belastungsareale eine Erhöhung des α -1-Mikroglobulin bei Müttern im Vergleich zu Borken sowie ein entsprechend positiver Zusammenhang mit der Schwebstaubbelastung in den Indexarealen beobachtet. Eine erhöhte Adduktrate (8-OHdG im Blut) bei Müttern ist mit der (internen) PAK-Exposition und mit der (externen) Nickel-Exposition in Duisburg-Nord assoziiert. Die sehr deutliche Erhöhung der DNA-Einzel-strangbrüche in Duisburg-Nord gegenüber dem Referenzareal Borken kann hingegen nicht einer spezifischen Schadstoffbelastung zugeschrieben werden. Eine Erhöhung des Atemwegswiderstandes der Schulanfänger in den Hot Spot-Arealen im Vergleich zum Referenzareal Borken ist einer erhöhten Schwebstaubbelastung in den Hot Spot-Arealen zuzuschreiben. Für die Schulanfänger aus den Duisburger Arealen bestand im Vergleich zu den Borkener Kindern eine erhöhte Anfälligkeit für Atemwegsinfekte, die aber nicht auf eine stoffspezifische Belastung (z B. Schwebstaub) zurückgeführt werden konnte.
- Schulanfänger- und Mütterkollektiv in Dortmund-Hörde zeigten eine besondere Auffälligkeit durch erhöhte Prävalenzen von Atemwegserkrankungen und -symptomen in Assoziation zu lokal erhöhten Immissionsbelastungen durch Nickel und Chrom. Auch gegenüber dem Borkener Kollektiv und teilweise gegenüber den beiden Duisburger Kollektiven erwiesen sich die Kollektive aus Dortmund-Hörde in entsprechender Weise als auffällig. Hinweise auf eine erhöhte Prävalenz von Sensibilisierungen, die zumindest die Prävalenzerhöhungen von atopischen Symptomen und Manifestationen erklärend stützen könnten, zeigten sich bei den Dortmunder Kindern im Epikutantest. Bei den Dortmunder Müttern fand sich ein Zusammenhang der Immissionsbelastung mit erhöhten Gesamt-IgE-Konzentrationen im Serum, der aber nicht auf das übliche Spektrum spezifischer IgE im RAST gegen Inhalations- und Nahrungsmittelallergenen zurückzuführen war. Die Vermutung einer Hot Spot-bedingten Prävalenzerhöhung allergischer Manifestationen besteht und kann zumindest bei den Kindern für das aktuelle atopische Ekzem und für die Ni-Allergisierung durch Assoziation mit der externen und internen Chrom- bzw der internen Nickelexposition gestützt werden.
- Das explorative Biomonitoring und Effektmonitoring zeigte für die immunologischen Parameter ein uneinheitliches Bild, welches auf eine Suppression des IgG und eine Erhöhung des Neopterin im Serum durch eine erhöhte Schwebstaubbelastung in den Hot Spot-Arealen hinzuweisen scheint.

- Entzündungsmarker der Nasalen Lavage Flüssigkeit (IL-8 bzw. Neutrophile) stehen bei den Dortmunder Müttern in positivem Zusammenhang mit der Hot Spot-bezogenen Immissionsbelastung (Cr bzw. Schwebstaub).

Tabelle 136: Stoff- bzw. Hot Spot-spezifische Untersuchungen zum Biomonitoring, Effektmonitoring und Funktionstests.

Schadstoff und Areal	Untersuchungen
Blei im Schwebstaub Duisburg-Süd, Borken	• Blei im Blut bei Schulanfängern und ihren Müttern
Cadmium im Schwebstaub Duisburg-Süd	• Cadmium-Konzentration im Blut bei Schulanfängern und ihren Müttern • Cadmium-Konzentration im Morgenurin bei Schulanfängern und ihren Müttern • Nephrotox-Parameter bzgl. Schwermetalle im Urin bei Schulanfängern und ihren Müttern
Chrom im Schwebstaub Dortmund-Hörde	• Gesamtchrom im Morgenurin bei Schulanfängern und ihren Müttern • Nephrotox-Parameter bzgl. Schwermetalle im Urin bei Schulanfängern und ihren Müttern
Nickel im Schwebstaub Dortmund-Hörde, Borken	• Nickel im Morgenurin bei Schulanfängern und ihren Müttern
PAK im Schwebstaub Duisburg-Nord	• Bestimmung von 1-Hydroxypyren und Phenanthrenen (PAH-Metabolite) im Urin bei Schulanfängern und ihren Müttern • DNA-Einzelstrangbrüche (Comet Assay) in peripheren Lymphozyten bei Schulanfängern und ihren Müttern • 8-Hydroxy-Desoxy-Guanosinaddukte in peripheren Lymphozyten bei Müttern von Schulanfängern
Benzol Duisburg-Nord	• Trans-trans-Muconsäure und S-Phenyl-Mercaptursäure im Morgenurin bei Schulanfängern und ihren Müttern
Schwebstaub Teilkollektive aller Untersuchungsareale	• Basis-Lungenfunktion bei Schulanfängern • Immunologie: Diff-BB, IgX, CRP, C3c, Neopterin bei Schulanfängern und ihren Müttern • IL-8, NO, Urea, Albumin, Zelldifferenzierung in der nasalen Spülflüssigkeit (NALF) bei Schulanfängern und ihren Müttern • 8-Hydroxy-Desoxy-Guanosinaddukte im nasalen Bürstenabstrich bei Schulanfängern und ihren Müttern

Tabelle 137: Duisburg-Süd mit Blei im Schwebstaub.

	Belast.-spezifisches Biomonitoring und Effektmonitoring	Diagnosen und Symptome	Allergologische Tests	Exploratives Bio- und Effektmonitoring, Funktionstests
Kinder	•Pb im Blut ↑	--	--	<ul style="list-style-type: none"> •α-1-Mikroglobulin im Urin (↑) Pb im Blut (DuS+Bor) •IgE>90 im Serum (↓) •Lymphozyten>0 in NaLa ↓ •Eosinophile>0 in NaLa (↓) •Intrathorakales Gasvolumen ↑
Mütter	•Pb im Blut --	--	--	<ul style="list-style-type: none"> •IgA im Serum (↓) •Eosinophile>0 in NaLa (↑)

↑, (↑): pos. Zsh. mit Schadstoff bzw. Indikator interner Belastung (nachgestellt), $p < 0,05$ bzw. $p < 0,10$
 ↓, (↓): neg. Zsh. mit Schadstoff bzw. Indikator interner Belastung (nachgestellt), $p < 0,05$ bzw. $p < 0,10$
 -- : kein signifikanter Zusammenhang

Tabelle 138: Duisburg-Süd mit Cadmium im Schwebstaub.

	Belast.-spezifisches Biomonitoring und Effektmonitoring	Diagnosen und Symptome	Allergologische Tests	Exploratives Bio- und Effektmonitoring, Funktionstests
Kinder	<ul style="list-style-type: none"> •Cd im Urin – •α-1-Mikroglobulin im Urin (↑) Cd im Urin 	--	•RAST (↓) Cd im Urin	<ul style="list-style-type: none"> •Lymphozyten>0 in NaLa (↓) •IgE>90 im Serum (↓) •Eosinophile>0 in NaLa (↓) •Intrathorakales Gasvolumen ↑
Mütter	<ul style="list-style-type: none"> •Cd im Blut (↑) •Cd im Urin (Kreat.) (↑) •N-Acetyl-Glucosaminidase im Urin ↓ Cd im Urin (Krea.) (DuS+Bor) 	--	•PRICK (↓) Cd im Urin	•IgA im Serum (↓)

↑, (↑): pos. Zsh. mit Schadstoff bzw. Indikator interner Belastung (nachgestellt), $p < 0,05$ bzw. $p < 0,10$
 ↓, (↓): neg. Zsh. mit Schadstoff bzw. Indikator interner Belastung (nachgestellt), $p < 0,05$ bzw. $p < 0,10$
 -- : kein signifikanter Zusammenhang

Tabelle 139: Duisburg-Süd im Vergleich mit Borken.

	Biomonitoring und Effektmonitoring	Diagnosen und Symptome	Allergologische Tests
Kinder	<ul style="list-style-type: none"> • Pb im Blut ↑ • Cd im Blut (↓) • N-Acetyl-Glucosaminidase im Urin ↓ • Urea in NaLa (↓) • IgG ↓ • Atemwegswiderstand, spez. Atemwegswiderstand, totale Lungenkapazität ↑ 	<ul style="list-style-type: none"> • NHH-Entzündung, Mandelentzündung ↑ • Pseudokrupp ↓ 	<ul style="list-style-type: none"> • Epikutantest (↓) • IgE > 180 (↑) • Epikutantest Ni (↓)
Mütter	<ul style="list-style-type: none"> • Cd im Blut (↑) • Cd im Urin (Kreat.) ↑ • α-1-Mikroglobulin im Urin (↑) • Neopterin im Serum ↑ • IL8, Monozyten > 0 in NaLa (↓) 	<ul style="list-style-type: none"> • All. Dauerschnupfen (↓) 	<ul style="list-style-type: none"> • IgE > 180 (↑) • RAST (↑)

↑, (↑): Indexareal erhöht im Vergleich zum Referenzareal Borken, p < 0,05 bzw. p < 0,10
 ↓, (↓): Indexareal erniedrigt im Vergleich zum Referenzareal Borken, p < 0,05 bzw. p < 0,10
 -- : kein signifikanter Zusammenhang

Tabelle 140: Dortmund-Hörde mit Chrom im Schwebstaub.

	Belast.-spezifisches Biomonitoring und Effektmonitoring	Diagnosen und Symptome	Allergologische Tests	Exploratives Biomonitoring und Effektmonitoring, Funktionstests
Kinder	<ul style="list-style-type: none"> • Cr im Urin -- • Nephrotox-Marker im Urin -- 	<ul style="list-style-type: none"> • Lungenentzündung, Pseudokrupp, > 4 Erkältungen, Mandelentzündung, Reizhusten ↑ • Heuschnupfen, Niesanfalle, Laufnase und gerötete Augen, all. Dauerschnupfen, aktuelles atop. Ekzem ↑ • Pfeifende Atemgeräusche (↑) 	<ul style="list-style-type: none"> • Epikutantest Ni (↓) • Cr im Urin (Krea.) 	<ul style="list-style-type: none"> • Leukozyten im Diff-BB ↑ • C3c im Serum ↑ • Cr im Urin (Krea.) • IgG im Serum ↓ • Cr im Urin (Krea.) • Atemwegswiderstand (↓)
Mütter	<ul style="list-style-type: none"> • Cr im Urin -- • α-1-Mikroglobulin im Urin ↑ • Cr im Urin (Krea.) 	<ul style="list-style-type: none"> • Niesanfalle (↑) • All. Dauerschnupfen ↑ 	<ul style="list-style-type: none"> • IgE > 180 ↑ 	<ul style="list-style-type: none"> • IL8 in NaLa (↑)

↑, (↑): pos. Zsh. mit Schadstoff bzw. Indikator interner Belastung (nachgestellt), p < 0,05 bzw. p < 0,10
 ↓, (↓): neg. Zsh. mit Schadstoff bzw. Indikator interner Belastung (nachgestellt), p < 0,05 bzw. p < 0,10
 -- : kein signifikanter Zusammenhang

Tabelle 141: Dortmund-Hörde mit Nickel im Schwebstaub.

	Belast.-spezifisches Biomonitoring und Effektmonitoring	Diagnosen und Symptome	Allergologische Tests	Exploratives Biomonitoring und Effektmonitoring
Kinder	<ul style="list-style-type: none"> • Ni im Urin -- 	<ul style="list-style-type: none"> • Lungenentzündung, Pseudokrupp, >4 Erkältungen, Mandelentzündung, Reizhusten ↑ • Heuschnupfen, Niesanfalle, Laufnase und gerötete Augen, all. Dauerschnupfen, aktuelles atop. Ekzem ↑ • Pfeifende Atemgeräusche (↑) 	<ul style="list-style-type: none"> • Epikutantest Ni ↑ Ni im Urin (Krea.) 	<ul style="list-style-type: none"> • N-Acetyl-Glucosaminidase im Urin ↓ Ni im Urin • IgG im Serum ↓ (DuN+Do) • IgG im Serum ↓ Ni im Urin (Krea.) • IgM im Serum (↓) Ni im Urin (Krea.)
Mütter	<ul style="list-style-type: none"> • Ni im Urin -- 	<ul style="list-style-type: none"> • Asthma (↑) • Niesanfalle, Laufnase und gerötete Augen, all. Dauerschnupfen ↑ 	<ul style="list-style-type: none"> • IgE>180 ↑ • PRICK (↑) 	<ul style="list-style-type: none"> • IL8 in NaLa (↑) • IgE>100 ↑ • Neopterin im Serum (↓) Ni im Urin • Leukozyten im Diff-BB (↓) Ni im Urin

↑, (↑): pos. Zsh. mit Schadstoff bzw. Indikator interner Belastung (nachgestellt), p<0,05 bzw. p<0,10
 ↓, (↓): neg. Zsh. mit Schadstoff bzw. Indikator interner Belastung (nachgestellt), p<0,05 bzw. p<0,10
 -- : kein signifikanter Zusammenhang

Tabelle 142: Dortmund-Hörde im Vergleich mit Borken.

	Biomonitoring und Effektmonitoring, Funktionstests	Diagnosen und Symptome	Allergologische Tests
Kinder	<ul style="list-style-type: none"> • IgA im Serum (↑) • IgE>80 im Serum (↓) • Intrathorakales Gasvolumen, totale Lungenkapazität ↑ • Monozyten>0 in NaLa ↑ • Spez. Atemwegswiderstand (↑) 	<ul style="list-style-type: none"> • NHH-Entzündung, Mandelentzündung, >4 Erkältungen, Reizhusten ↑ • Heuschnupfen, Niesanfalle, Laufnase und gerötete Augen, Schwellungen, pfeifende Atemgeräusche ↑ 	<ul style="list-style-type: none"> • Epikutantest Ni, Epikutantest Organika, Epikutantest Metalle ↑ • RAST (↑)
Mütter	<ul style="list-style-type: none"> • Ni im Urin ↑ • Ni im Urin (Krea.) (↑) • α-1-Mikroglobulin im Urin (↑) • Lymphozyten>0 in NaLa ↑ 	<ul style="list-style-type: none"> • NHH-Entzündung ↑ • Reizhusten (↑) • Asthma, all. Dauerschnupfen (↑) • Pfeifende Atemgeräusche ↑ 	--

↑, (↑): Indexareal erhöht im Vergleich zum Referenzareal Borken, p<0,05 bzw. p<0,10
 ↓, (↓): Indexareal erniedrigt im Vergleich zum Referenzareal Borken, p<0,05 bzw. p<0,10
 -- : kein signifikanter Zusammenhang

Tabelle 143: Duisburg-Nord mit PAK (B[a]P) im Schwebstaub.

	Belast.-spezifisches Biomonitoring und Effektmonitoring	Diagnosen und Symptome	Allergolog. Tests	Exploratives Bio- und Effektmonitoring, Funktionstests
Kinder	<ul style="list-style-type: none"> • Summe OH-Phenanthren im Urin (↑) • 1-OH-Pyren im Urin ↑ 	--	--	<ul style="list-style-type: none"> • N-Acetyl-Glucosaminidase im Urin ↓ • IgG im Serum ↓ • Atemwegswiderstand (↑)
Mütter	<ul style="list-style-type: none"> • Summe OH-Phenanthren, 1-OH-Pyren im Urin -- • 8-OHdG im Blut (↑) 1-OH-Pyren im Urin (DuN+Bo) 	<ul style="list-style-type: none"> • Lungenentzündung (↑) • Reizhusten ↑ • Schwellungen ↑ 	--	<ul style="list-style-type: none"> • IgM im Serum (↓) • IgA im Serum ↓ • Leukozyten im Diff-BB (↓)

↑, (↑): pos. Zsh. mit Schadstoff bzw. Indikator interner Belastung (nachgestellt), $p < 0,05$ bzw. $p < 0,10$
 ↓, (↓): neg. Zsh. mit Schadstoff bzw. Indikator interner Belastung (nachgestellt), $p < 0,05$ bzw. $p < 0,10$
 -- : kein signifikanter Zusammenhang

Tabelle 144: Duisburg-Nord mit Benzol.

	Belast.-spezifisches Biomonitoring und Effektmonitoring	Diagnosen und Symptome	Allergolog. Tests	Exploratives Bio- und Effektmonitoring
Kinder	<ul style="list-style-type: none"> • tt-Muconsäure, S-Phenylmercaptursäure -- 	--	--	<ul style="list-style-type: none"> • N-Acetyl-Glucosaminidase im Urin ↓ • IgG im Serum (↓)
Mütter	<ul style="list-style-type: none"> • tt-Muconsäure, S-Phenylmercaptursäure -- 	<ul style="list-style-type: none"> • Lungenentzündung ↑ • Reizhusten ↑ 	--	<ul style="list-style-type: none"> • IgM, IgA im Serum (↓) • Leukozyten im Diff-BB (↓)

↑, (↑): pos. Zsh. mit Schadstoff bzw. Indikator interner Belastung (nachgestellt), $p < 0,05$ bzw. $p < 0,10$
 ↓, (↓): neg. Zsh. mit Schadstoff bzw. Indikator interner Belastung (nachgestellt), $p < 0,05$ bzw. $p < 0,10$
 -- : kein signifikanter Zusammenhang

Tabelle 145: Duisburg-Nord im Vergleich mit Borken.

	Biomonitoring und Effektmonitoring	Diagnosen und Symptome	Allergologische Tests
Kinder	<ul style="list-style-type: none"> • Summe OH-Phenanthren, 1-OH-Pyren im Urin ↑ • Tail Extent Moment ↑ • IgG im Serum ↓ • spez. Atemwegswiderstand ↑ • totale Lungenkapazität (↑) • Urea in NaLa ↓ • IL8 in NaLa (↓) • Monozyten>0 in NaLa ↓ 	<ul style="list-style-type: none"> • Bronchitis mit Klinik ↑ • NHH-Entzündung, Mandelentzündung ↑ • Reizhusten (↓) • Juckender Hautausschlag ↑ 	--
Mütter	<ul style="list-style-type: none"> • Summe OH-Phenanthren, 1-OH-Pyren im Urin ↑ • 8-OHdG, Tail Extent Moment im Blut ↑ • α-1-Mikroglobulin im Urin ↑ • IgG, IgM im Serum ↓ • Neopterin im Serum ↑ • IL8, Monozyten>0 in NaLa ↓ • Urea in NaLa (↑) 	<ul style="list-style-type: none"> • Pfeifende Atemgeräusche (↑) 	--

↑, (↑): Indexareal erhöht im Vergleich zum Referenzareal Borken, p<0,05 bzw. p<0,10

↓, (↓): Indexareal erniedrigt im Vergleich zum Referenzareal Borken, p<0,05 bzw. p<0,10

-- : kein signifikanter Zusammenhang

Tabelle 146: Indexareale (Duisburg-Süd, Duisburg-Nord und Dortmund-Hörde) mit Schwebstaub (Belastungsklassen).

	Belast.-spezifisches Biomonitoring und Effektmonitoring	Diagnosen und Symptome	Allergologische Tests	Exploratives Bio- und Effektmonitoring
Kinder	<ul style="list-style-type: none"> • Monozyten>0 in NaLa ↓ • IgE>90 im Serum ↓ 	<ul style="list-style-type: none"> • Bronchitis mit Klinik (↑) • Bronchitis, Asthma (↓) • Erkältungsanfälligkeit, häufiger Husten, Reizhusten ↓ • Juckender Hautausschlag (↑) 	<ul style="list-style-type: none"> • IgE>180 ↓ • RAST, PRICK, Epikutantest Organika ↓ 	--
Mütter	<ul style="list-style-type: none"> • Monozyten>0 in NaLa ↓ • Urea in NaLa ↑ • IgM im Serum (↓) 	<ul style="list-style-type: none"> • Lungenentzündung (↑) 	<ul style="list-style-type: none"> • RAST (↓) 	<ul style="list-style-type: none"> • α-1-Mikroglobulin im Urin ↑

↑, (↑): pos. Zsh. mit Schadstoff bzw. Indikator interner Belastung (nachgestellt), p<0,05 bzw. p<0,10

↓, (↓): neg. Zsh. mit Schadstoff bzw. Indikator interner Belastung (nachgestellt), p<0,05 bzw. p<0,10

-- : kein signifikanter Zusammenhang

4. Resümee und Ausblick

Ausgangspunkt für die Studie waren lokale Immissionsbelastungen mit Überschreitung gesundheitsrelevanter Beurteilungsmaßstäbe im Umgebungsbereich industrieller Belastungsschwerpunkte (Hot Spots) im Ruhrgebiet. Es wurden 6-jährige Kinder und deren Mütter auf die internen Schadstoffbelastungen und auf möglicherweise mit der lokalen Immissionssituation direkt oder indirekt im Zusammenhang stehende Gesundheitseffekte, Symptome und Erkrankungen hin untersucht. Die zentralen Studienfragestellungen (s. Einleitung) konnten weitgehend beantwortet werden. Die Ergebnisse sind detailliert in dem vorliegenden Bericht dargelegt und können auch in der Zusammenfassung nachgelesen werden.

Mit der vorliegenden Studie wurden auf verschiedenen Ebenen neue Wege beschritten. Die komplexe Immissionssituation in der Nähe von Industriestandorten wurde kleinräumig, in aufwändigen Verfahren auf der Basis von Immissions- /Emissionsmessungen sowie von Simulationsrechnungen ermittelt. Die individuelle Zuordnung der äußeren Expositionsdaten über ein geographisches Informationssystem (GIS) ermöglichte es, hochexponierte Teilpopulationen bei der Zusammenhangsanalyse zu berücksichtigen. Erstmals wurden Mutter-Kind-Paare als Untersuchungsgruppe gewählt. Damit war es möglich, sowohl kurzfristige (z.B. Blut-Bleikonzentration bei Kindern) als sich erst langfristig abbildende Belastungen (z.B. Urin-Cadmiumkonzentrationen bei Müttern) zu erfassen. Der Mutter-Kindvergleich ergab darüber hinaus wertvolle Informationen zum Umweltbezug. Die Auswahl der Untersuchungsgrößen umfasste neue oder erstmals im epidemiologischen Kontext eingesetzte Methoden. So wurden neben den IgE- und zellvermittelten allergologischen Effekten, auch die Kontaktsensibilisierungen gegen Metalle bei Kindern untersucht. Die neu eingesetzten Biomarker der DNA-Belastung (Addukte, DNA-Strangbrüche) waren ein erster Schritt, sich der wichtigen Frage nach genotoxischen und damit auch potenziell krebserzeugenden Wirkungen zu nähern. Der prädiktive Wert dieser Untersuchungsgrößen kann allerdings heute noch nicht klar zugeordnet werden. Auch mit den Untersuchungen von Nasenschleimhautzellen auf entzündliche und andere Veränderungen wurden erste Erfahrungen mit Methoden gesammelt, die in zukünftigen epidemiologischen Studien weiter entwickelt werden sollten. Mit der modulartigen Verwendung des Bundesgesundheits-Survey besteht erstmals die Möglichkeit, die Ergebnisse zu krankheitsspezifischen Symptomen und Diagnosen als auch zu den standardisiert erfassten Untersuchungsgrößen zum subjektiven Gesundheitsempfinden überregional zu vergleichen. Neben neuen Aspekten wurde aber auch auf bewährtes zurückgegriffen. Um zeitliche Trends erfassen zu können, wurde daher Vergleichbarkeit mit früheren Untersuchungen hinsichtlich der Untersuchungsmethodik angestrebt. Dies umfasst Labordiagnostik, etablierte Fragebogenblöcke zu Allergie- und Atemwegssymptomen, die Auswahl der Untersuchungskollektive und den Zugang über die Einschulungsuntersuchungen.

Die erstmals vorgenommene Bürgerbeteiligung sowie die Einrichtung eines wissenschaftlichen Beirates im Rahmen des projektbegleitenden Arbeitskreises „Epidemiologie“ erwiesen sich als sehr nützlich. In zukünftigen Studien sollten möglichst frühzeitig sowohl betroffene Bürger als auch externe Wissenschaftler, im Sinne der Qualitätskontrolle, in die Studienplanung eingebunden werden. Darüber hinaus waren die mit diesem epidemiologischen Ansatz gewonnenen Untersuchungsergebnisse über Befundbenachrichtigung und -erläuterung sowie Sprechstunden für die individuelle

umweltmedizinische Beratung auch unmittelbar für jede Familie im Untersuchungsgebiet nutzbar.

Neben der Vielzahl von durchweg positiven Erfahrungen im Rahmen der Hot-Spot-Studie stehen einige kritische Beobachtungen, die in die Planung weiterer Studien einfließen sollten. Als problematisch für zukünftige Untersuchungen könnte sich z.B. die zu beobachtende nachlassende Bereitschaft der Bevölkerung zur Teilnahme an wissenschaftlichen Untersuchungen auswirken. Trotz intensiver Einwerbebemühungen wurde in dieser Studie die ursprünglich geplante Teilnehmerzahl von ca. 300 Mutter-Kind-Paaren pro Untersuchungsareal [400 x 0,7-0,75 (erwartete Response)] nicht erreicht. Ferner war der Expositionsgradient im Untersuchungsareal teilweise nicht ausreichend, um die Hot-Spot-Hypothesen mit der gewünschten statistischen Power beantworten zu können. Da eine weitere Abnahme der Schadstoffbelastung der Luft zu erwarten ist, wird diesem Problem in zukünftigen epidemiologischen Studien weitere Aufmerksamkeit gewidmet werden müssen. Die Quantifizierung der Exposition durch Schätzung von Immissionsprofilen sollte deswegen zukünftig zeitnah zur Untersuchung erfolgen und durch Aufenthaltsprotokolle sowie Lebenszeitwohnprotokolle ergänzt werden. Das Human-Biomonitoring konnte nicht für alle Belastungsfaktoren den Nachweis eines gesundheitsrelevanten Einflusses der Hot Spot-Belastung im Sinne einer erhöhten internen Fremdstoffbelastung erbringen. Hierzu bedarf es der Entwicklung bzw. des Einsatzes spezifischerer und empfindlicher Indikatoren, insbesondere im Hinblick auf Belastungen durch krebserzeugende Schadstoffe wie Benzol oder PAK. Die Anwendung des Fragebogens zur Ermittlung von Symptomen und Erkrankungen ist verzerrungsanfällig (z.B. durch Mutter-Kind-Beziehung). Zukünftig sollten ergänzende Erhebungsinstrumente wie z.B. Gesundheitstagebücher eingesetzt werden. Der Studientyp Querschnittstudie schränkt die kausale Interpretation der Expositions-Wirkungszusammenhänge stark ein (z.B. allergische Sensibilisierungen und Manifestationen). Als geeigneter erscheint die Anwendung einer Kohortenstudie. Dabei handelt es allerdings um ein methodisch und finanziell ungleich aufwändigeres Untersuchungsinstrument.

5. Literaturverzeichnis

- Albright, J.F., Goldstein, R.A. (1996). Airborne pollutants and the immune system. *Otolaryngol Head Neck Surg* 114: 232-38.
- Anderson, D., Yu, T.W., McGregor, D.B. (1998). Comet assay responses as indicators of carcinogen exposure. *Mutagenesis* 13(6): 539-55.
- Angerer, J., Rauscher, D., Will, W. (1996). t,t-Muconsäure. In: DFG (Hrsg.): Analytische Methoden zur Prüfung gesundheitschädlicher Arbeitsstoffe. Analysen in biologischem Material. Band 2. VCH, Weinheim.
- Asher, M.J., Keil, U., Anderson, H.R., Beasley, R., Crane, J., Martinez, F.D., Mitchell, E.A., Pearce, N., Sibbald, B., Stewart, A.W., Strachan, D., Weiland, S.K., Williams, H.C. (1995). International study of asthma and allergies in childhood (ISAAC): Rationale and methods. *Eur Respir J* 8: 483-91.
- Becker, K., Kaus, S., Helm, D., Krause, C., Meyer, E., Schulz, C., Seiwert, M. (2001). Umwelt-Survey 1998, Band IV, Trinkwasser. In: Umweltbundesamt (Hrsg). WaBoLu 02/01, Berlin.
- Becker, K., Kaus, S., Krause, C., Lepom, P., Schulz, C., Seiwert, M., Seifert, B. (2002). German Environmental Survey 1998 (GerES III): environmental pollutants in blood of the German population. *Int J Hyg Environ Health* 205(4): 297-308.
- Bedard, Y., Henriques, W. D. (2002). Modern information technologies in environmental health surveillance. An overview and analysis. *Can J Public Health* 93 Suppl 1: 29-33.
- Begerow, J., Freier, I., Turfeld, M., Kramer, U., Dunemann, L. (1994). Internal lead and cadmium exposure in 6-year-old children from western and eastern Germany. *Int Arch Occup Environ Health* 66(4): 243-8.
- Begerow, J., Turfeld, M., Dunemann, L. (2000). New horizons in human biomonitoring of environmentally and occupationally relevant metals - sector-filed ICP-MS versus electrothermal AAS. *J Anal Atom Spectrom* 15: 347-52.
- Bellander, T., Berglind, N., Gustavsson, P., Jonson, T., Nyberg, F., Pershagen, G., Jarup, L. (2001). Using geographic information systems to assess individual historical exposure to air pollution from traffic and house heating in Stockholm. *Environ Health Perspect* 109(6): 633-9.
- Biagini, R. (1998). Epidemiological studies in immunotoxicity evaluations. *Toxicology* 129: 37-54.
- Binkova, B., Lewtas, J., Miskova, I., Rossner, P., Cerna, M., Mrackova, G., Peterkova, K., Mumford, J., Meyer, S., Sram, R. (1996). Biomarker studies in northern Bohemia. *Environ Health Perspect* 104 Suppl 3: 591-7.
- Boland, S., Bonvallot, V., Fournier, T., Baeza-Squiban, M., Aubier, M., Marano, F. (2000). Mechanisms of GM-CSF increase by diesel exhaust particles in human airway epithelial cells. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol* 278: 25-32.
- Brasch, J., Geier, J. (1997). Patch test results in schoolchildren. Results from the Information Network of Departments of Dermatology (IVDK) and the German Contact Dermatitis Research Group (DKG). *Contact Dermatitis* 37: 286-93.
- Brasch, J., Henseler, T., Aberer, W., Fuchs, T., Hoeck, U., Kreilgard, B. (2001). Patch testing of nickel sulfate and potassium dichromate with a standardized ready-to-use test system gives highly reproducible results: a double-blind multicentre study. *Acta Derm Venereol* 81: 122-24.
- Brockhaus, A., Freier, I., Ewers, U., Jermann, E., Dolgner, R. (1983). Levels of cadmium and lead in blood in relation to smoking, sex, occupation, and other factors in an adult population of the FRG. *Int Arch Occup Environ Health* 52(2): 167-75.

- Bullinger, M., Kirchberger, I. (1998). Der SF-36-Fragebogen zum Gesundheitszustand: Handbuch für die deutschsprachige Fragebogenversion. (Göttingen).
- Burell, R. (1993). Human immune toxicity. *Mol Aspects Med* 14:1-81.
- Cai, S., Yue, L., Jin, T., Nordberg, G. (1998). Renal dysfunction from cadmium contamination of irrigation water: dose-response analysis in a Chinese population. *Bull World Health Organ* 76: 153-9.
- Calderón-Garcidueñas, L., Rodríguez-Alcaraz, A., García, R., Barragan, G., Villarreal-Calderón, A., Madden, M.C. (1999a). Cell proliferation in nasal respiratory epithelium of people exposed to urban pollution. *Carcinogenesis*. 3: 383-9.
- Calderón-Garcidueñas, L., Wen-Wang, L., Zhang, Y.J., Rodríguez-Alcaraz, A., Osnaya, N., Villarreal-Calderón, A., Santella, R.M. (1999b). 8-Hydroxy-2'-deoxyguanosine, a major mutagenic oxidative DNA lesion, and DNA strand breaks in nasal respiratory epithelium of children exposed to urban pollution. *Environ Health Persp* 107(6): 469-74.
- Calderón-Garcidueñas, L., Valencia-Salazar, G., Rodríguez-Alcaraz, A., Gambling, T.M., García, R., Osnaya, N., Villarreal-Calderón, A., Devlin, R.B., Carson, J.L. (2001). Ultrastructural nasal pathology in children chronically and sequentially exposed to air pollutants. *Am J Respir Cell Mol Biol* 24: 132-8.
- Canfield, R. L., Henderson, C. R., Jr., Cory-Slechta, D. A., Cox, C., Jusko, T. A., Lanphear, B. P. (2003). Intellectual impairment in children with blood lead concentrations below 10 microg per deciliter. *N Engl J Med* 348(16): 1517-26.
- Chan-Yeung, M., Wong, R., MacLean, L., Tan, F., Schulzer, M., Enarson, D., Martin, A., Dennis, R., Grzybowski, S. (1983). Epidemiologic health study of workers in an aluminium smelter in British Columbia. Effects on the respiratory system. *Am Rev Respir Dis* 127 : 465-9.
- Chestnut, L.G., Schwartz, J., Savitz, D.A. und Burchfiel, C.M. (1991). Pulmonary function and ambient particulate matter: epidemiological evidence from NHANES. I *Arch Environ Health* 46: 135-44.
- Christensen, J.M. (1995). Human exposure to toxic metals: factors influencing interpretation of biomonitoring results. *Sci Total Environ* 166: 89-135.
- Cuzick J., Elliott P. (1992). Small-area studies: purpose and methods. In: *Geographical and Environmental Epidemiology: Methods for Small-Area Studies*, Elliott, P., Cuzick, J., English, D., Stern, R. (Hrsg.). Oxford University Press, Oxford: 14-21.
- DEV (1992). Deutsche Einheitsverfahren zur Wasser-, Abwasser- und Schlammuntersuchung. Bestimmung von Nickel mittels Atomabsorptionsspektrometrie E 11, DIN 38406. Weinheim, Beuth, Berlin, Wiley-VCH, fortlaufende Loseblattsammlung, 26. Lieferung.
- DEV (1997). Deutsche Einheitsverfahren zur Wasser-, Abwasser- und Schlammuntersuchung. Bestimmung von Chrom. Verfahren mittels Atomabsorptionsspektrometrie. DIN EN 1233. Wiley-VCH, Weinheim, Beuth, Berlin, fortlaufende Loseblattsammlung, 37. Lieferung.
- DEV (1999). Deutsche Einheitsverfahren zur Wasser-, Abwasser- und Schlammuntersuchung. Bestimmung von Blei mittels Atomabsorptionsspektrometrie E 6. DIN 38406-6. Wiley-VCH, Weinheim, Beuth, Berlin, fortlaufende Loseblattsammlung, 43. Lieferung.
- Dhawan, A., Mathur, N., Seth, P.K. (2001). The effect of smoking and eating habits on DNA damage in Indian population as measured in the Comet assay. *Mutat Res* 474(1-2): 121-8.

- Diaz-Sanchez, D., Garcia, M.P., Wang, M., Jyrala, M., Saxon, A. (1999). Nasal challenge with diesel exhaust particles can induce sensitization to a neoallergen in the human mucosa. *J Allergy Clin Immunol* 104: 1183-8.
- Diaz-Sanchez, D., Tsien, A., Casillas, A., Dotson, A.R., Saxon, A. (1996). Enhanced nasal cytokine production in human beings after in vivo challenge with diesel exhaust particles. *J Allergy Clin Immunol* 98: 114-23.
- Dick, C.A.J., Dennekamp, M., Howarth, S., Cherrie, J.W., Seaton, A., Donaldson, K., Stone, V. (2001). Stimulation of IL-8 release from epithelial cells by gas cooker PM 10: a pilot-study. *Occup Environ Med* 58: 208-10.
- Dieter, H.H. (2003). Chrom. In: Grohmann, Hässelbarth, Schwerdtfeger (Hrsg.): Die Trinkwasserverordnung. Erich Schmidt Verlag, Berlin. 4. neu bearbeitete Auflage: S. 371-374.
- Dockerey, D.W., Pope III, C.A. (1994). Acute respiratory effects of particle air pollution. *Ann Rev Public Health* 15: 107-32.
- Dotterud, L.K., Falk, E.S. (1994). Metal allergy in north Norwegian schoolchildren and its relationship with ear piercing and atopy. *Contact Dermatitis* 31: 308-13.
- Dotterud, L.K., Falk, E.S. (1995). Contact allergy in relation to hand eczema and atopic diseases in north Norwegian schoolchildren. *Acta Paediatr* 84: 402-6.
- Dreyhaupt, F.J., Dierschke, W., Kropp, L., Prinz, B., Schade, H. (1979). Handbuch zur Aufstellung von Luftreinhalteplänen. Entwicklung und Ziele regionaler Luftreinhaltestrategie. Verlag TÜV Rheinland GmbH, Köln
- Eikmann, T., Göen, T. (2000). Organische Verbindungen/Benzol. In: Wichmann, Schlipkötter, Fülgraff (Hrsg.): Handbuch der Umweltmedizin. Ecomed, Landsberg. Loseblattsammlung, 20. Erg. Lfg. 11/00: 1-16.
- Einig, T., Dunemann, L., Dehnen, W. (1996). Sensitive gas chromatographic method for determination of mercapturic acids in human urine. *J Chromatogr B Biomed Appl* 687(2): 379-85.
- Ewers, U., Stiller-Winkler, R., Idel, H. (1982). Serum immunoglobulin, complement C3, and salivary levels in lead workers. *Environ Res* 29: 351-7.
- Ewers, U., Wilhelm, M. (2001). Diagnostik der inneren Exposition (Human-Biomonitoring). In: Wichmann, Schlipkötter, Fülgraff (Hrsg.): Handbuch der Umweltmedizin. Ecomed, Landsberg. Loseblattsammlung, 22. Erg. Lfg. 7/01: 1-29.
- Fels, L.M., Wunsch, M., Baranowski, J. (1998). Adverse effects of chronic low level lead exposure on kidney function - a risk group study in children. *Nephrology Dialysis Transplantation* 13: 2248-56.
- Figoni, R., Treagan, L. (1975). Inhibition effect of nickel and chromium upon antibody response of rats to immunization with T-1 phage. *Res Commun chem Path Pharmac* 11: 335-8.
- Floyd, R.A., Watson, J.J., Wong, P.K., Altmiller, D.H., Rickard, R.C. (1986). Hydroxyl free radical adduct of deoxyguanosine: sensitive detection and mechanisms of formation. *Free Radic Res Commun* 1(3): 163-72.
- Friedlander, G., Blanchet, F., Amiel, C. (1989). Renal functional reserve. *Toxicol Lett* 46: 227-35.
- Frischer, T.M., Kuehr, J., Pulwitt, A., Meinert, R., Forster, J., Studnicka, M., Koren, H. (1993). Ambient ozone exposure causes upper airways inflammation in children. *Am Rev Respir Crit Care Med* 148: 961-4.
- Fuchs, D., Weiss, G., Wachter, H. (1993). Neopterin, biochemistry and clinical use as a marker for cellular immune reactions. *Int Arch Allergy Immunol* 101: 1-6.

- Gauderman, W.J., Gilliland, G.F., Vora, H., Avol, E., Stram, D., Mac Connell, R., Thomas, D., Lurman, F., Margolis, H.G., Rappaport, E.B., Berhane, K, Peters, J.M. (2002). Association between air pollution and lung function growth in Southern California children. *Am. J. Respir. Crit. Care Med* 166: 76-84
- Geiger, J., Beier, R., Bruckmann, P., Doppelfeld, A., Friesel, J., Hartmann, U., Hiester, E., Pfeffer, H.-U., Romberg, U., Straub, E. (2000). In: Landesumweltamt Nordrhein-Westfalen (Hrsg.): LUQS-Jahresbericht 1999: 32-92; <http://www.lua.nrw.de>.
- Gerdes, J., Lemke, H., Baisch, H., Wacker, H. H., Schwab, U., Stein, H. (1984). Cell cycle analysis of a cell proliferation-associated human nuclear antigen defined by the monoclonal antibody Ki-67. *J Immunol* 133 (4): 1710-5.
- Ghittori, S., Maestri, L., Rolandi, L., Lodola, L., Fiorentino, M.L., Imbriani, M. (1996). The determination of trans,trans-muconic acid in urine as an indicator of occupational exposure to benzene. *Appl Occup Environ Hyg* 11: 187-91.
- Gladtko, D. (1988). Air Pollution in the Rhine Ruhr Area. *Toxicol Lett* 96/97: 277-83.
- Gladtko, D., Hartmann, U., Küchen, W., Rauchfuss, K., Termath, S., Thomzik, M. (2002). Chrom- und Nickelmissionen in der Umgebung von Stahlwerken. In: Landesumweltamt Nordrhein-Westfalen (Hrsg.): Jahresbericht 2001: 74-90; www.lua.nrw.de.
- Glaser, U., Hochrainer, D., Kloppel, H., Kuhnen, H. (1985). Low level chromium (IV) inhalation effects on alveolar macrophages and immune functions in Wistar rats. *Arch Toxicol* 57: 250-6.
- Göen, T., Müller, G., Angerer, J. (1997). Benzol-Belastung von Kfz-Mechanikern. *Arbeitsmedizin Sozialmedizin Umweltmedizin* 11: 423-30.
- Grohmann, A. (2003). Das Problem alter Bleirohre. In: Grohmann, Hässelbarth, Schwerdtfeger (Hrsg.): Die Trinkwasserverordnung. Erich Schmidt Verlag, Berlin. 4., neu bearbeitete Auflage: 693-702.
- Gupta, B.N., Rastogi, S.K., Husain, T., Mathur, N. und Pangtey, B.S. (1991). A study of respiratory morbidity and pulmonary function among solderers in the electronics industry. *Am Ind Hyg Assoc J* 52: 45-51.
- Hadnagy, W., Stiller-Winkler, R., Idel, H. (1996). Immunological alterations in sera of persons living in areas with different air pollution. *Toxicol Lett* 88: 147-53.
- Hadnagy, W., Stiller-Winkler, R., Kainka, E., Ranft, U., Idel, H. (1998). Influence of urban particulate air pollution (PM10; PM2.5) on the immune system of children. *J Aerosol Sci* 29 Suppl 1: 997-8.
- Halliwell, B. (1998). Can oxidative DNA damage be used as a biomarker of cancer risk in humans? Problems, resolutions and preliminary results from nutritional supplementation studies. *Free Radic Res* 29(6): 469-86.
- Hartmann, A., Pfuhrer, S., Dennog, C., Germadnik, D., Pilger, A., Speit, G. (1998). Exercise-induced DNA effects in human leukocytes are not accompanied by increased formation of 8-hydroxy-2'-deoxyguanosine or induction of micronuclei. *Free Radic Biol Med* 24(2): 245-51.
- He, Q.C., Liou, P.J., Wilson, W.E., Chapman, R.S. (1993). Effects of air pollution on children's pulmonary function in urban and suburban areas of Wuhan, People's Republic of China. *Arch Environ Health* 48: 382-91.
- Heinrich, J., Nowak, D., Wassmer, G., Jörres, R., Wjst, M., Berger, J., Magnussen, H., Wichmann, H.E. (1998). Age-dependent differences in the prevalence of allergic rhinitis and atopic sensitization between an eastern and a western German city. *Allergy* 53: 89-93.
- Herber, R.F. (1999). Review of trace element concentrations in biological specimens according to the TRACY protocol. *Int Arch Occup Environ Health* 72(4): 279-83.

- Heudorf, U., Angerer, J. (2001). Urinary monohydroxylated phenanthrenes and hydroxypyrene - the effects of smoking habits and changes induced by smoking on monooxygenase-mediated metabolism. *Int Arch Occup Environ Health* 74(3): 177-83.
- Horak; F. Jr, Studnicka M., Gartner, C., Neumann, M., Tauber, E., Urbanek, R., Veiter, A., Frischer, T. (2000). The effect of inhalable dust particles (PM10) on lung function and respiratory symptoms of school children in Lower Austria. *Wien Klin Wochenschr* 2000: 126-32
- Jongeneelen, F.J. (2001). Benchmark guideline for urinary 1-hydroxypyrene as biomarker of occupational exposure to polycyclic aromatic hydrocarbons. *Ann Occup Hyg* 45(1): 3-13.
- Jongeneelen, F., Azion, R.B.M. (1994). 1-Hydroxypyren. In: DFG (Hrsg.): Analytische Methoden zur Prüfung gesundheitschädlicher Arbeitsstoffe. Band 2: Analysen in biologischem Material. (11. Lieferung). VCH.
- Jung, K., Mattenheimer, H., Burchhardt, U. (Hrsg.). (1992). Urinary enzymes. Berlin, Springer Verlag.
- Kilburn, K.H., Warshaw, R., Boylen, C.T., Thornton, J.C., Hopfer, S.M., Sunderman, F.W., Jr., Finklea, J. (1990). Cross-shift and chronic effects of stainless-steel welding related to internal dosimetry of chromium and nickel. *Am J Ind Med* 17: 607-15.
- Kistemann, T., Dangendorf, F., Schweikart, J. (2002). New perspectives on the use of Geographical Information Systems (GIS) in environmental health sciences. *Int J Hyg Environ Health* 205(3): 169-81.
- Knaapen A.M., Schins, R.P.F., Steinfartz, Y., Höhr, D., Dunemann, L., Borm, P.J.A. (2000). Ambient particulate matter induces oxidative DNA damage in lung epithelial cells. *Inhal Toxicol* 12 (suppl 3): 125-32.
- Koller, L.D. (1980). Immunotoxicology of heavy metals. *Int J Immunopharmac* 2: 269-79.
- Kommission Human-Biomonitoring (1996). Stoffmonographie Blei - Referenz- und Human-Biomonitoring-Werte (HBM). Bundesgesundheitsbl Gesundheitsforsch Gesundheitsschutz 39(6): 236-41.
- Kommission Human-Biomonitoring (1998). Stoffmonographie Cadmium - Referenz- und Human-Biomonitoring-(HBM)-Werte. Bundesgesundheitsbl Gesundheitsforsch Gesundheitsschutz 41(5): 218-26.
- Kommission Human-Biomonitoring (2001). Nickel. Bundesgesundheitsbl Gesundheitsforsch Gesundheitsschutz 44(12): 1243-1248.
- Kommission Human-Biomonitoring (2002). Addendum zur „Stoffmonographie Blei – Referenz- und Human-Biomonitoring-Werte“ der Kommission „Human-Biomonitoring“. Bundesgesundheitsbl Gesundheitsforsch Gesundheitsschutz 45(9): 752-3.
- Kommission Human-Biomonitoring (2003). Aktualisierung der Referenzwerte für Blei, Cadmium und Quecksilber im Blut und im Urin von Erwachsenen - Stellungnahme der Kommission „Human-Biomonitoring“ des Umweltbundesamtes. Bundesgesundheitsbl Gesundheitsforsch Gesundheitsschutz 46(12): 1112-13.
- Krämer, U. (2002). Atopien und Allergien bei sechsjährigen Kindern aus West-, Süd- und Ostdeutschland während der ersten 10 Jahre nach der Wiedervereinigung: Trends und der Einfluss von Schadstoffen in der Außenluft. Persönliche Mitteilung.
- Krämer, U., Behrendt, H., Dolgner, R., Ranft, U., Ring, J., Willer, H. und Schlipkoter, H.W. (1999). Airway diseases and allergies in East and West German children during the first 5 years after reunification: time trends and the impact of sulphur dioxide and total suspended particles. *Int J Epidemiol* 28: 865-73.

- Krämer, U., Link, E., Oppermann, H., Ranft, U., Schäfer, T., Thriene, B., Behrendt, H., Ring, J. (2002). Die Schulanfängerstudie in West- und Ostdeutschland (SAWO): Trends von Allergien und Sensibilisierungen 1991-2000. *Gesundheitswesen* 64: 657-63.
- Krige, D.G. (1951). A statistical approach to some basic mine valuation problems on the Witwaterstrand. *Jorn Chem Metall Min Soc South Africa* 52: 119-139
- Kunz, B., Ring, J., Überla, K. (1990). Frequency of contact dermatitis and contact sensitization in preschool children. *Arch Dermatol Res* 281: 544.
- Künzli, N., Kaiser, R., Medina, S., Studnicka, M., Chanel, O., Filliger, P., Herry, M., Puybonnieux-Textier, V., Quenel, P., Schneider, J., Seethaler, R., Vergnaud, J.C., Sommer, H. (2000). Public-health impact of outdoor and traffic related air pollution: a European assessment. *Lancet* 356: 795-801.
- LGA Baden-Württemberg (2002). Landesgesundheitsamt Baden-Württemberg (Hrsg.). Beobachtungsgesundheitsämter, Belastungs- und Wirkungsmonitoring. Bericht im Auftrag des Sozialministeriums Baden-Württemberg. Stuttgart.
- Leonardi, G.S., Houthuijs, D., Steerenberg, P.A., Fletcher, T., Armstrong, B., Antova, T., et al. (2000). Immune biomarkers in relation to exposure to particulate matter. *Inhal Toxicol* 12 Suppl 4: 1-14.
- Lintelmann, J. (1999). PAH-Metabolite. In: DFG (Hrsg.): Analytische Methoden zur Prüfung gesundheitschädlicher Arbeitsstoffe. Band 2: Analysen in biologischem Material (13. Lieferung). VCH, Weinheim.
- Lloyd, D.R., Carmichael, P.L., Philips, D.H. (1998). Comparison of the formation of 8-hydroxy-deoxyguanosine and single- and double-strand breaks in DNA mediated by Fenton reactions. *Chem Res Toxicol* 11: 420-7.
- LUA (1999). Landesumweltamt, Eberwein, G.: Zukünftige epidemiologische humanmedizinische Wirkungsuntersuchungen in Nordrhein-Westfalen. Teil I bis III. Abschlussbericht
- LUA (2000). Landesumweltamt Nordrhein-Westfalen. Jahreskenngrößen 2000. <http://www.lua.nrw.de>
- LUA (2001). Landesumweltamt Nordrhein-Westfalen. Jahresbericht 2001. 12.2.2003. <http://www.lua.nrw.de>
- Luster, M.I., Rosenthal, G.J. (1993). Chemical agents and the immune response. *Environ Health Perspect* 100: 219-26.
- Marczynski, B., Peel, M., Baur, X. (1997). Changes in high molecular weight DNA fragmentation following human blood exposure to styrene-7,8-oxide. *Toxicology* 120(2): 111-7.
- Marczynski, B., Rihs, H.P., Rossbach, B., Hölzer, J., Angerer, J., Scherenberg, M., Hoffmann, G., Brüning, T., Wilhelm, M. (2002). Analysis of 8-oxo-7,8-dihydro-2'-deoxyguanosine and DNA strand breaks in white blood cells of occupationally exposed workers: comparison with ambient monitoring, urinary metabolites and enzyme polymorphisms. *Carcinogenesis* 23(2): 273-81.
- Marczynski, B., Rozynek, P., Elliehausen, H.J., Korn, M., Baur, X. (1997). Detection of 8-hydroxydeoxyguanosine, a marker of oxidative DNA damage, in white blood cells of workers occupationally exposed to styrene. *Arch Toxicol* 71(8): 496-500.
- Marth, E., Hülße, C., Pelech, J. (1992). Air pollution and allergic reactions. In: Seemayer, N.H. und Hadnagy, W. (Hrsg.): *Environmental Hygiene III*, Springer-Verlag Berlin Heidelberg New York, 193-6.
- Mattila, L., Kilpelainen, M., Terho, E.O., Koskenvuo, M., Helenius, H., Kalimo, K. (2001). Prevalence of nickel allergy among Finnish university students in 1995. *Contact Dermatitis* 44: 218-23.

- Melikian, A.A., O'Connor, R., Prahalad, A.K., Hu, P., Li, H., Kagan, M., Thompson, S. (1999). Determination of the urinary benzene metabolites S-phenylmercapturic acid and trans,trans-muconic acid by liquid chromatography-tandem mass spectrometry. *Carcinogenesis* 20(4): 719-26.
- MGS Sachsen-Anhalt (2002). Ministerium für Gesundheit und Soziales des Landes Sachsen-Anhalt (Hrsg.). Auswirkungen der Umwelt auf die Gesundheit von Kindern, Umweltmedizinische Untersuchungen, Schulanfängerstudie 2000.
- MIU (1998). Medizinisches Institut für Umwelthygiene an der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf. Synopsis humanmedizinischer epidemiologischer Wirkungsuntersuchungen in Deutschland seit 1985. Bericht an das Ministerium für Umwelt, Raumordnung und Landwirtschaft des Landes Nordrhein-Westfalen. Düsseldorf.
- Moller, P., Knudsen, L.E., Frentz, G., Dybdahl, M., Wallin, H., Nexø, B.A. (1998). Seasonal variation of DNA damage and repair in patients with non-melanoma skin cancer and referents with and without psoriasis. *Mutat Res* 407(1): 25-34.
- Müller, G., Jeske, E. (1996). Phenylmerkaptursäure. In: DFG (Hrsg.): Analytische Methoden zur Prüfung gesundheitschädlicher Arbeitsstoffe. VCH, Weinheim. Band 2: Analysen in biologischem Material. 12. Lieferung.
- MURL (1993). Ministerium für Umwelt, Raumordnung und Landwirtschaft des Landes Nordrhein-Westfalen. Wirkungskataster zu den Luftreinhalteplänen des Ruhrgebietes 1993. Immissionswirkungen durch Luftverunreinigungen auf den Menschen. Düsseldorf.
- MURL (1997). Ministerium für Umwelt, Raumordnung und Landwirtschaft des Landes Nordrhein-Westfalen. Luftreinhalteplanung in Nordrhein-Westfalen, Sonder-Luftreinhalteplan Duisburg. Düsseldorf.
- MURL (1999). Ministerium für Umwelt, Raumordnung und Landwirtschaft des Landes Nordrhein-Westfalen. Epidemiologische Untersuchung zu gesundheitlichen Wirkungen verkehrsbedingter Immissionen auf Kinder (1995-1997). Düsseldorf.
- MURL (2000). Ministerium für Umwelt, Raumordnung und Landwirtschaft des Landes Nordrhein-Westfalen. Abschlussbericht zum Workshop im Auftrag des MURL: Weiterentwicklung der Methodik zur Erfassung umweltbedingter Beeinträchtigungen in „Hot Spot“-Regionen. Düsseldorf.
- Nel, A.E., Diaz-Sanchez, D., Li, N. (2001). The role of particulate pollutants in pulmonary inflammation and asthma: evidence for the involvement of organic chemicals and oxidative stress. *Curr Opin Pulm Med* 7: 20-6.
- Nielsen, N.H., Menne, T. (1993). Nickel sensitization and ear piercing in an unselected Danish population. *Glostrup Allergy Study. Contact Dermatitis* 29: 16-21.
- Nilsson, R., Nordlinder, R., Hogstedt, B., Karlsson, A., Jarvholm, B. (1997). Symptoms, lung and liver function, blood counts, and genotoxic effects in coastal tanker crews. *Int Arch Occup Environ Health* 69: 392-8.
- NRC (1995). National Research Council. Subcommittee on Biological Markers in Urinary Toxicology, Committee on Biological Markers, Board on Environmental Studies and Toxicology, Washington, National Academy Press.
- Osim, E.E., Tandayi, M., Chinyanga, H.M., Matarira, H.T., Mudambo, K.K., Musabayane, C.T. (1999). Lung function, blood gases, pH and serum electrolytes of small-scale miners exposed to chrome ore dust on the Great Dyke in Zimbabwe. *Trop Med Int Health* 4: 621-8.
- Östling, O., Johanson, K.J. (1984). Microelectrophoretic study of radiation-induced DNA damages in individual mammalian cells. *Biochem Biophys Res Commun* 123(1): 291-8.

- Pfeffer, H.U., Breuer, L. (2000). Measurements with diffusive samplers in the vicinity of a cokery; Comparison between ORSA type samplers and pumped sampling. *J Environ Monit* 2: 483-6.
- Piperakis, S.M., Petrakou, E., Tsilimigaki, S. (2000). Effects of air pollution and smoking on DNA damage of human lymphocytes. *Environ Mol Mutagen* 36(3): 243-9.
- Polat, D (2002). Nasal Inflammation, genotoxicity and cell proliferation in nasal lavage and epithelium of people exposed to urban air pollution. Medizinische Dissertation. Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf.
- Poli, P., Buschini, A., Spaggiari, A., Rizzoli, V., Carlo-Stella, C., Rossi, C. (1999). DNA damage by tobacco smoke and some antiproliferative drugs evaluated using the Comet assay. *Toxicol Lett* 108(2-3): 267-76.
- Pool-Zobel, B.L., Bub, A., Muller, H., Wollowski, I., Rechkemmer, G. (1997). Consumption of vegetables reduces genetic damage in humans: first results of a human intervention trial with carotenoid-rich foods. *Carcinogenesis* 18(9): 1847-50.
- Pouget, J.P., Ravanat, J.L., Douki, T., Richard, M.J., Cadet, J. (1999). Measurement of DNA base damage in cells exposed to low doses of gamma-radiation: comparison between the HPLC-EC and comet assays. *Int J Radiat Biol* 75(1): 51-8.
- Radoschewski, M., Bellach, B. (1999). Der SF-36 im Bundes-Gesundheits-Survey - Möglichkeiten und Anforderungen der Nutzung auf der Bevölkerungsebene. *Das Gesundheitswesen* 61: 191-9.
- Ranft, U., Krämer, U. (1991). Umweltepidemiologie – Methoden der quantitativen Datenanalyse. In: *Umwelthygiene – Jahresberichte des Medizinischen Institutes für Umwelthygiene*. Band 23, Gesellschaft für Lufthygiene und Silikoseforschung e.V. (Hrsg.), Düsseldorf, 68-85
- Rolle-Kampczyk, U., Rehwagen, M., Herbarth, O. (1998). Mercaptursäuren im Urin als Index für Innenraum-Exposition von Benzol und Toluol. *Umweltmed Forsch Prax* 3-5: 287-90.
- Roßkamp, E., Kölle, W. (2003). Vorkommen, Bedeutung und Nachweis von Nickel. In: Grohmann, Hässelbarth, Schwerdtfeger (Hrsg.): *Die Trinkwasserverordnung*. Erich Schmidt Verlag, Berlin. 4., neu bearbeitete Auflage: 329-35.
- Ruiz, F., Videla, L.A., Vargas, N., Parra, M.A., Trier, A., Silva, C. (1988). Air pollution impact on phagocytic capacity of peripheral blood macrophages and antioxidant activity of plasma among school children. *Arch Environ Health* 43: 286-91.
- Ruppert, T., Scherer, G., Tricker, A.R., Adlkofer, F. (1997). Trans,trans-muconic acid as a biomarker of non-occupational environmental exposure to benzene. *Int Arch Occup Environ Health* 69(4): 247-51.
- Ruznak, C., Devalia, J.L., Davies, R.J. (1996). The airway response of asthmatic subjects to inhaled allergen after exposure to pollutants. *Thorax* 51: 1105-8.
- Sakurai, H., Omae, K., Toyama, T., Higashi, T., Nakadate, T. (1982). Cross-sectional study of pulmonary function in cadmium alloy workers. *Scand J Work Environ Health* 8 Suppl 1: 122-30.
- Salvi, S.S., Blomberg, A., Rudell, B., Kelly, F., Sandstrom, T., Holgate, S.T., Frew, A. (1999). Acute inflammatory responses in the airways and peripheral blood after short-term exposure to diesel exhaust in healthy human volunteers. *Am J Respir Crit Care Med* 159: 702-9.
- Santucci, B., Cristaudo, A., Cannistraci, C., Picardo, M. (1988). Nickel sensitivity: effects of prolonged oral intake of the element. *Contact Dermatitis* 19: 202-5.
- Sarasu, S.M., Vogt, R.F., Henderson, L.O., Jones, P.A., Lybarger, J.F. (2000). Serum immunoglobulins and lymphocyte subset distributions in children and adults living in

- communities assessed for lead and cadmium exposure. *J Toxicol Environ Health Part A* 60: 1-15.
- Sardas, S., Yilmaz, M., Oztok, U., Cakir, N., Karakaya, A. E. (2001). Assessment of DNA strand breakage by comet assay in diabetic patients and the role of antioxidant supplementation. *Mutat Res* 490(2): 123-9.
- SAS (2000). SAS/STAT Software, Release 8.2. (Cary, NC: SAS Institute, Inc.).
- Schafer, T., Kramer, U., Vieluf, D., Abeck, D., Behrendt, H., Ring, J. (2000). The excess of atopic eczema in East Germany is related to the intrinsic type. *Br J Dermatol* 143: 992-8.
- Schins, R.P.F., Emmen, H., Hoogendijk, L., Borm, P.J.A. (2000). Nasal inflammatory and respiratory parameters in human volunteers during and after repeated exposure to chlorine up to 0.5 ppm. *Europ Resp Journal* 16: 628-32.
- Schins, R.P.F., van Hartingsveldt, B., Borm, P.J.A. (1996). Ex vivo cytokine release from whole blood. A routine method for health effect screening. *Exp Toxicol Pathol* 48: 494-6.
- Schnuch, A., Aberer, W., Agathos, M., Brasch, J., Frosch, P.J., Fuchs, T., Richter, G. (2001). Leitlinien der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft (DDG) zur Durchführung des Epikutantests mit Kontaktallergenen. *Hautarzt* 52: 864-6.
- Schwartz, J. (1989). Lung function and chronic exposure to air pollution: a cross-sectional analysis of NHANES II. *Environ Res* 50: 309-21.
- Schwartz, J. (1999). Air pollution and hospital admissions for heart disease in eight U.S. counties. *Epidemiology* 10: 17-22.
- Schwartz, J., Pope III, A., Xu, X., Spengler, J.D., Ware, J.H., Fay, M.E., Ferris Jr., B.G., Speizer, F.E. (1993). An association between air pollution and mortality in six US cities. *N Engl J Med* 329: 1735-59.
- Seaton, A., MacNee, W., Donaldson, K., Godden, D. (1995). Particulate air pollution and acute health effects. *Lancet* 345: 176-8.
- Seifert, B., Becker, K., Hoffmann, K., Krause, C., Schulz, C. (2000). The German Environmental Survey 1990/1992 (GerES II): a representative population study. *J Expo Anal Environ Epidemiol* 10(2): 103-14.
- Seiwert, M., Becker, K., Kaus, S., Krause, C., Schulz, C., Seifert, B. (2000). German Environmental Survey 1998 (GerES III): PAH in the urine of adults and children. 10th Annual Conference of ISEA 2000, October 24-27, Monterey, CA, USA.
- Selevan, S. G., Rice, D. C., Hogan, K. A., Euling, S. Y., Pfahles-Hutchens, A., Bethel, J. (2003). Blood lead concentration and delayed puberty in girls. *N Engl J Med* 348(16): 1527-36.
- Shima, M., Adachi, M., Tanaka, T., Tsunetoshi, Y. (1999). Serum complement levels in children in communities with different levels of air pollution. *Arch Environ Health* 54: 264-70.
- Singh, N.P., McCoy, M.T., Tice, R.R., Schneider, E.L. (1988). A simple technique for quantitation of low levels of DNA damage in individual cells. *Exp Cell Res* 175(1): 184-91.
- Smith, T.J., Petty, T.L., Reading, J.C., Lakshminarayan, S. (1976). Pulmonary effects of chronic exposure to airborne cadmium. *Am Rev Respir Dis* 114: 161-9.
- Smith-Sivertsen, T., Dotterud, L.K., Lund, E. (1999). Nickel allergy and its relationship with local nickel pollution, ear piercing, and atopic dermatitis: a population-based study from Norway. *J Am Acad Dermatol* 40: 726-35.
- Sobaszek, A., Boulenguez, C., Frimat, P., Robin, H., Haguenoer, J.M., Edme, J.L. (2000). Acute respiratory effects of exposure to stainless steel and mild steel welding fumes. *J Occup Environ Med* 42: 923-31.

- Speit, G., Merk, O., Rothfuss, A. (2001). Der Comet-Assay als Test im Biomonitoring. In: DFG (Hrsg.): Heutige und künftige Methoden des Biomonitoring in der Arbeits- und Umweltmedizin. DFG, Bonn: 127-136.
- Stiller-Winkler, R., Idel, H., Leng, G., Spix, C., Dolgner, R. (1996). Influence of air pollution on humoral immune response. *J Clin Epidemiol* 49: 527-34.
- Stiller-Winkler, R., Idel, H., Malin, E.M., Leng, G., Dolgner, R. (1995). Immunologische Parameter in einer epidemiologischen Untersuchung 55-jähriger Frauen in einigen Gebieten Nordrhein-Westfalens mit unterschiedlich starker Luftverunreinigung. *Zbl Hyg* 197: 489-503.
- Stiller-Winkler, R., Krämer, U., Fiedler, E., Ewers, U., Dolgner, R. (1989). C3c concentrations in sera of persons living in areas with different levels of air pollution in Northrhine-Westphalia (Federal Republic of Germany). *Environ Res* 49: 7-19.
- Stoeppler, M., Brandt, K., Rains, T.C. (1978). Contributions to automated trace analysis. Part II. Rapid method for the automated determination of lead in whole blood by electrothermal atomic-absorption spectrophotometry. *Analyst* 103(1228): 714-22.
- Taussky, H. (1954). A micro-colorimetric determination of creatinine in urine by the Jaffey's reaction. *J Biol Chem* 208: 853-61.
- Thomas, L. (1998). Labor und Diagnose. Indikation und Bewertung von Laborbefunden für die medizinische Diagnostik. TH-Books Verlagsgesellschaft mbH, Frankfurt/Main.
- Trumbo, P., Yates, A.A., Schlicker, S., Poos, M. (2001). Dietary reference intakes: vitamin A, vitamin K, arsenic, boron, chromium, copper, iodine, iron, manganese, molybdenum, nickel, silicon, vanadium and zinc. *J Am Diet Assoc* 101(3): 294-301.
- TÜV Süddeutschland. (2000). Bericht zu den Ergebnissen der Immissionsmessungen in Duisburg-Bruckhausen für den Zeitraum April 1999 bis April 2000. Bericht-Nr. 99/44 210 0337.
- Umweltbundesamt. (2002). Umwelt-Survey: Zeitlicher Vergleich. 10.12.2002. <http://www.umweltbundesamt.de/survey/vergleich/zvergleich.htm>
- Undeger, U., Zorlu, A.F., Basaran, N. (1999). Use of the alkaline comet assay to monitor DNA damage in technicians exposed to low-dose radiation. *J Occup Environ Med* 41(8): 693-8.
- van Hoogstraten, I.M., Andersen, K.E., von Blomberg, B.M., Boden, D., Bruynzeel, D.P., Burrows, D., Camarasa, J.G., Doms-Goossens, A., Kraal, G., Lahti, A., (1991). Reduced frequency of nickel allergy upon oral nickel contact at an early age. *Clin Exp Immunol* 85: 441-5.
- van Hoogstraten, I.M., Boden, D., von Blomberg, M.E., Kraal, G., Scheper, R.J. (1992). Persistent immune tolerance to nickel and chromium by oral administration prior to cutaneous sensitization. *J Invest Dermatol* 99: 608-16.
- van Hoogstraten, I.M., Boos, C., Boden, D., von Blomberg, M.E., Scheper, R.J., Kraal, G. (1993). Oral induction of tolerance to nickel sensitization in mice. *J Invest Dermatol* 101: 26-31.
- van Loveren, H., Germolec, D., Koren, H.S., Lustre, M.I., Nolan, C., Repetto, R., Smith, E., Vos, J.G., Vogt, R.F. (1998). Report of the Bilthoven Symposium: Advancement of Epidemiological Studies in Assessing the Human Health Effects of Immunotoxic Agents in the Environment and at the Workplace. RIVM report 640070 001.
- von Mutius, E., Martinez, F.D., Fritzsche, C., Nicolai, T., Roell, G., Thiemann, H.H. (1994). Prevalence of asthma and atopy in two areas of West and East Germany. *Am J Respir Crit Care Med* 149: 358-64.
- Wagner, V., Wagnerova, M., Kriz, J., Kodl, M., Wokounova, D. (1988). Relationship of blood protein levels to outdoor air pollutant concentrations in a semicohort of

- school-age children living in urban areas differing by quality of air. *J Hyg Epidemiol Microbiol Immunol (Cs)* 32: 121-36.
- Wagnerova, M., Wagner, V., Kriz, J., Bubakova, M. (1985). The influence of countryside school environment on the levels of immunoglobulines and blood proteins in school children. *Cs Medicine* 8: 173-9.
- Weaver, V.M., Davoli, C.T., Heller, P.J., Fitzwilliam, A., Peters, H. L., Sunyer, J., Murphy, S.E., Goldstein, G.W., Groopman, J.D. (1996). Benzene exposure, assessed by urinary trans,trans-muconic acid, in urban children with elevated blood lead levels. *Environ Health Perspect* 104(3): 318-23.
- Weißbuch. Weißbuch Allergie in Deutschland 2000 / Deutsche Gesellschaft für Allergologie und klinische Immunologie (DGAI). Ring, J. and Wenning, J. (2000). München, Urban und Vogel Medien und Medizin Verlag.
- WHO (1991). International Programme on chemical safety. Commission of the European Communities. Principles and methods for the assessment of nephrotoxicity associated with the exposure to chemicals. World Health Organisation, Geneva.
- Wilhelm, M. (2001a). Blei. In: Böse-O'Reilly, Kammerer, Mersch-Sundermann, Wilhelm (Hrsg.): Leitfaden Umweltmedizin. Urban&Fischer, München. 2. Auflage: 332-336.
- Wilhelm, M. (2001b). Cadmium. In: Böse-O'Reilly, K., Mersch-Sundermann, Wilhelm (Hrsg.): Leitfaden Umweltmedizin. Urban&Fischer, München. 2. Auflage: 337-341.
- Wilhelm, M., Idel, H. (2002). Metalle und Metalloide. In: Dott, Merk, Neuser, Osieka (Hrsg.): Lehrbuch der Umweltmedizin. Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft, Stuttgart.
- Wilhelm, M., Pesch, A., Rostek, U., Begerow, J., Schmitz, N., Idel, H., Ranft, U. (2002). Concentrations of lead in blood, hair and saliva of German children living in three different areas of traffic density. *Sci Total Environ* 297(1-3): 109-18.
- Winkelmann, H., Winkelmann, U. (1990). Serumproteinspiegel von Schulkindern in Gebieten unterschiedlicher Luftbelastung speziell unter Schwefelkohlenstoff (CS₂)-Belastung. *Z gesamte Hyg* 10: 479-80.
- Winkler, J., Stolzenberg, H. (1999). Der Schichtindex 1998. *Gesundheitswesen* 61 Sonderheft 2: 177-182