



Edelstahl-Studie 2005-2007

Querschnittstudie zur Untersuchung gesundheitlicher Belastungen und Wirkungen bei Kindern und ihren Müttern an Belastungsschwerpunkten im Zusammenhang mit lokal erhöhten Nickel- und Chromimmissionen

Abschlussbericht, Band I: Ergebnisse

[LANUV-Fachbericht 17](#)



Edelstahl-Studie 2005-2007

Querschnittstudie zur Untersuchung gesundheitlicher Belastungen und Wirkungen bei Kindern und ihren Müttern an Belastungsschwerpunkten im Zusammenhang mit lokal erhöhten Nickel- und Chromimmissionen

Abschlussbericht, Band I: Ergebnisse

LANUV-Fachbericht 17

Landesamt für Natur, Umwelt und Verbraucherschutz Nordrhein-Westfalen

Recklinghausen 2009

IMPRESSUM

| | |
|---------------------|---|
| Herausgeber | Landesamt für Natur, Umwelt und Verbraucherschutz Nordrhein-Westfalen (LANUV NRW) Leibnizstraße 10, 45659 Recklinghausen Telefon 02361 305-0 Telefax 02361 305-3215 E-Mail: poststelle@lanuv.nrw.de |
| Projektbearbeitung | Ruhr-Universität Bochum (RUB), Abteilung für Hygiene, Sozial- und Umweltmedizin Institut für Umweltmedizinische Forschung (IUF), Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf |
| Projektkoordination | Miriam Vogel, Knut Rauchfuss, Dr. Martin Kraft, Georg Eberwein (bis März 2008) (LANUV NRW) |
| Bildnachweis | Fotos Ruhr-Universität Bochum, Topografische Karten © Geobasisdaten: Land NRW, Bonn |
| Titelbild | Claudia Brinkmann (LANUV NRW) |
| ISSN | 1864-3930 LANUV-Fachberichte |
| Informationsdienste | Informationen und Daten aus NRW zu Natur, Umwelt und Verbraucherschutz unter • www.lanuv.nrw.de Aktuelle Luftqualitätswerte zusätzlich im • WDR-Videotext Tafeln 177 bis 179 |
| Bereitschaftsdienst | Nachrichtenbereitschaftszentrale des LANUV NRW (24-Std.-Dienst): Telefon 0201 714488 |

Nachdruck – auch auszugsweise – ist nur unter Quellenangaben und Überlassung von Belegexemplaren nach vorheriger Zustimmung des Herausgebers gestattet.
Die Verwendung für Werbezwecke ist grundsätzlich untersagt.

**Querschnittstudie zur Untersuchung gesundheitlicher
Belastungen und Wirkungen bei Kindern und ihren Müttern
an Belastungsschwerpunkten im Zusammenhang mit lokal
erhöhten Nickel- und Chromimmissionen**

Studienorte: Bochum, Witten, Siegen, Krefeld

„Edelstahl-Studie 2005-2007“

Abschlussbericht

Band I: Ergebnisse

vorgelegt von Dr. Monika Kasper-Sonnenberg, Dr. Friederike Lemm
und Prof. Dr. Michael Wilhelm

Ruhr-Universität Bochum

und unter der Mitarbeit von Dipl.-Biol. Dorothee Sugiri und Prof. Dr. Ulrich Ranft,
Institut für Umweltmedizinische Forschung, Düsseldorf

April 2009

Auftraggeber

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

Landesamt für Natur, Umwelt und Verbraucherschutz NRW, Recklinghausen (LANUV)

MZ 38/05 vom 06.06.2005, Auftrag 51326 (Krefeld)

MZ 39/05 vom 06.06.2005, Auftrag 51327 (Bochum)

MZ 40/05 vom 06.06.2005, Auftrag 51328 (Witten)

MZ 66/05 vom 21.06.2005, Auftrag 51533 (Siegen)

MZ 67/05 Auftrag 51555 (Lungenfunktion)



Institut für Umweltmedizinische
Forschung (IUF)
Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf



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

Danksagung

Allen Müttern und Kindern, die in den Jahren 2005 bis 2007 bereit waren, an dieser Studie teilzunehmen, möchten wir hiermit unseren ganz besonderen Dank aussprechen. Bei den Kindern möchten wir uns insbesondere für die Spende von Blut- und Urinproben, die Teilnahme an den hautärztlichen Untersuchungen und den Lungenfunktionsuntersuchungen bedanken.

Wir danken dem wissenschaftlichen Beirat, Herrn Prof. Dr. Dr. Kappos, Herrn Prof. Dr. Schäfer und Herrn Dr. Voss, für die anregenden Diskussionen in den Arbeitstreffen und für die Begutachtung der Studie.

Den Gesundheitsämtern der Städte Bochum, Krefeld, Siegen und Schwelm möchten wir für die fruchtbare Zusammenarbeit und Unterstützung danken. Erst durch die zur Verfügung gestellten Räumlichkeiten wurde es möglich, Kinder und Eltern anzusprechen, für eine Teilnahme zu gewinnen und die Untersuchungen durchzuführen. Unser Dank geht auch an die Arzthelfer(innen)- und Ärztinnen- und Ärzte-Teams der Gesundheitsämter, die dem Studienteam mit Rat und Tat zur Seite gestanden und damit den Erfolg der Studie wesentlich unterstützt haben.

Ebenso möchten wir uns bei den beteiligten Grundschulen aus Bochum, Krefeld und Witten für ihre Kooperationsbereitschaft bei den Lungenfunktionsuntersuchungen bedanken.

Den Ärztinnen, Ärzten und Arzthelferinnen der Klinik für Dermatologie und Allergologie des St. Josef-Hospitals der Ruhr-Universität Bochum danken wir für die engagierte Mitarbeit während der Feldphase in den vier Untersuchungsorten. Herrn Dr. H. Dickel danken wir für seine fachärztliche Beratung im Zuge der Konzeption, Durchführung und Auswertung.

Beim Institut für Klinische Chemie, Transfusions- und Laboratoriumsmedizin der Berufsgenossenschaftlichen Kliniken Bergmannsheil in Bochum möchten wir uns für die Analysen der Blut- und Urinproben ebenfalls bedanken.

Die Studienteams der RUB und des IUF
Die Auftraggeber MUNLV und LANUV

I. Durchführung und Berichterstellung

Durchführung:

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

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

in Zusammenarbeit mit:

Arbeitsbereich Epidemiologie des Instituts für Umweltmedizinische Forschung (IUF) an der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf, Auf'm Hennekamp 50, 40225 Düsseldorf

Internet: <http://www.iuf.uni-duesseldorf.de/welcome2.html>

Auftraggeber:

Landesamt für Natur, Umwelt und Verbraucherschutz, NRW (LANUV) im Auftrag des Ministeriums für Umwelt und Naturschutz, Landwirtschaft und Verbraucherschutz des Landes Nordrhein-Westfalen (MUNLV)

Internet: <http://www.lanuv.nrw.de> und <http://www.munlv.nrw.de>

Projektleitung:

Prof. Dr. med. Dipl.-Biol. Michael Wilhelm (RUB)

in Zusammenarbeit mit:

Prof. Dr. Ing. Ulrich Ranft (IUF)

Priv.-Doz. Dr. rer. nat. Ursula Krämer (IUF)

Berichterstellung:

Dr. rer. nat. Monika Kasper-Sonnenberg, Dr. med. Friederike Lemm, Prof. Dr. med. Michael Wilhelm

Mit weiteren Beiträgen von:

Prof. Dr. Ing. Ulrich Ranft (IUF), Dipl.-Biol. Dorothee Sugiri (IUF), Landesamt für Natur, Umwelt und Verbraucherschutz, NRW

II. Projektbeteiligte

Planung und Durchführung der Untersuchung

Ruhr-Universität Bochum

Universitätsstraße 150, 44801 Bochum

Abteilung für Hygiene, Sozial- und Umweltmedizin

Projektleitung

Prof. Dr. med. Dipl.-Biol. M. Wilhelm

Koordination, Planung, Auswertung, Berichterstellung

Dr. med. J. Hölzer

Dr. med. F. Lemm

Dr. rer. nat. M. Kasper-Sonnenberg, Dipl.-Biol.

Ansprache und Motivation der Probanden

S. Atik, Studienmitarbeiterin

E. Benedens, Verwaltungsangestellte

Dr. rer. nat. W. Mathia, Studienmitarbeiter

B. Calikoglu, Studienmitarbeiterin

Blutentnahmen, Pricktest,

Lungenfunktionsuntersuchungen

M. Greshake, Ärztin

Dr. med. F. Lemm

K. Duong-Truong, Arzt

U. Rohde, Arzthelferin (Pricktestungen)

Labor und Probenaufbereitung

S. Schaub, BTA

S. Franzen, MTA

J. Gerbracht, Dipl.-Biol.

J. Scheld, CTA

Dr. rer. nat. J. Wittsiepe, Dipl.-Chem.

Stud. Hilfskräfte

S. Oumbe, T. Schröer, R. Kohlmann, A. Schafhausen

Ferreira

Sekretariat

U. Hofmann, Verwaltungsangestellte

In Kooperation mit

St. Josef-Hospital, Ruhr-Universität Bochum

Klinik für Dermatologie und Allergologie

Gudrunstr. 56, 44791 Bochum

Prof. Dr. med. P. Altmeyer (Direktor)

Koordination

Dr. med. H. Dickel

Durchführung der Hautbeurteilung und Ablesen der Epikutantestungen

Dr. med. I. Venten

C. Appelhans, Ärztin

Dr. med. S. Reich

E. Jacob, Ärztin

Dr. med. V. Paech

H. D. Tran, Arzt

Durchführung der Pricktestungen

D. Bunke, Arzthelferin

A. Wehner, Arzthelferin

Berufsgenossenschaftliche Kliniken Bergmannsheil

Institut für Klinische Chemie, Transfusions- und Laboratoriumsmedizin

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

Prof. Dr. med. M. Krieg, Leitung

Dr. med. M. Imöhl

Statistische Analysen

Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf

Auf'm Hennekamp 50, 40225 Düsseldorf

Institut für Umweltmedizinische Forschung (IUF)

Arbeitsbereich Epidemiologie

PD Dr. rer. nat. U. Krämer, Leitung

Prof. Dr. Ing. U. Ranft

Dipl.-Biol. D. Sugiri

Beteiligte Gesundheitsämter

Gesundheitsamt der Stadt Bochum

Westring 28 / 30, 44777 Bochum

Dr. med. Winter, Fachbereich Umweltmedizin

Koordination

Dr. med. A. Häring Haj-Kheder

Kreisgesundheitsamt Ennepe-Ruhr Kreis

Nebenstelle Witten

Schwanenmarkt 5-7, 58452 Witten

Dr. Boschek, Fachbereichsleiter

Koordination

A. Bideau-Cordes, Ärztin

P. Vogelsang, Verwaltungsangestellte

D. Lingk, Verwaltungsangestellte

Fachbereich Gesundheit der Stadt Krefeld

Gartenstr. 30-32, 47798 Krefeld,

Dr. med. Schmitz, Fachbereichsleiter

Koordination

Dr. med. G. Orth

Gesundheitsamt des Kreises Siegen-Wittgenstein

Koblenzer Str. 73, 57069 Siegen

Dr. med. Ch. Grabe, Leiter des Kreisgesundheitsamtes

Koordination

Dr. med. H. Hill

Wissenschaftlicher Beirat

Prof. Dr. med. Dr. phil. nat. Andreas D. Kappos, 60433

Frankfurt/Main

Dr. Jens-Uwe Voss, Toxikologische Beratung Chemi-

kalienbewertung -Risikoabschätzung, 79379 Mühlheim

/Baden

Prof. Dr. med. T. Schäfer, MPH, Klinischer Epidemio-

loge, 23626 Ratekau

Auftraggeber

Ministerium für Umwelt und Naturschutz, Landwirtschaft und Verbraucherschutz des Landes

Nordrhein Westfalen, Düsseldorf (MUNLV)

Referat V-6 Umweltmedizin, 40190 Düsseldorf

Dr. rer. nat. Claudia Fiebig, Dipl.-Biol., Dipl.-Chem.

Dr. rer. nat. Martin Kraft, Dipl.-Biol.

Landesamt für Natur, Umwelt und Verbraucherschutz

Nordrhein Westfalen (LANUV)

Leibnizstr. 10, 45659 Recklinghausen

Abteilung 3, Wallneyer Str. 6, 45133 Essen

Dr. agr. G. Krause (bis Dezember 2007), Dr. agr. T.

Delschen (Abteilungsleitern), Dr. rer. nat. S. Wur-

ler, Dipl.-Met. (Immissionsabschätzungen - FB 41)

J. Braukmann (GIS-bezogene Darstellungen)

Projektleitung und Rahmenkonzept (FB 33)

G. Eberwein, Arzt (bis März 2008)

Projektkoordination (FB 33)

L. Radermacher, Dipl. Forstwirt, G. Eberwein, Arzt (bis

März 2008), M. Vogel, Tierärztin, K. Rauchfuss, Arzt

III. Inhaltsverzeichnis

| | | |
|--------------|---|--------------|
| I. | Durchführung und Berichterstellung | V |
| II. | Projektbeteiligte | VI |
| III. | Inhaltsverzeichnis | VII |
| IV. | Abbildungsverzeichnis | XII |
| V. | Tabellenverzeichnis | XV |
| VI. | Abkürzungen | XVIII |
| VII. | Definitionen | XIX |
| VIII. | Zusammenfassung | XX |
| 1 | Einleitung | 1 |
| 1.1 | Motivation und Fragestellungen | 2 |
| 1.2 | Studienkonzept | 3 |
| 1.2.1 | Kollektivauswahl..... | 4 |
| 1.2.2 | Datenschutzkonzept | 4 |
| 2 | Methoden | 5 |
| 2.1 | Genehmigung durch die Ethikkommission..... | 5 |
| 2.2 | Wissenschaftlicher Beirat..... | 5 |
| 2.3 | Erster Studienteil..... | 5 |
| 2.3.1 | Organisation..... | 6 |
| 2.3.2 | Ansprache und Motivation der Studienteilnehmer(innen)..... | 7 |
| 2.3.3 | Aufwandsentschädigung und Incentives | 7 |
| 2.3.4 | Wegeunfallversicherung | 8 |
| 2.4 | Zweiter Studienteil..... | 8 |
| 2.4.1 | Organisation..... | 8 |
| 2.5 | Festlegung der Einzugsgebiete | 9 |
| 2.6 | Immissionsabschätzungen..... | 11 |
| 2.6.1 | Immissionsabschätzungen der „Hot Spot Studie 2000“ und Vergleichbarkeit mit „Edelstahl 2005/07“ | 11 |
| 2.6.2 | Immissionsabschätzungen „Edelstahl 2005/07“ | 12 |
| 2.6.2.1 | Witten..... | 13 |
| 2.6.2.2 | Siegen..... | 15 |
| 2.6.2.3 | Krefeld-Stahldorf..... | 17 |
| 2.6.2.4 | Bochum-Stahlhausen | 17 |
| 2.6.3 | Beschreibung der Modelle | 19 |
| 2.6.3.1 | FITNAH (Flow Over Irregular Terrain With Natural And Anthropogenic Heat Sources) | 19 |
| 2.6.3.2 | METRAS-PC (Mesoskaliges Transport- und Strömungsmodell) | 19 |
| 2.6.3.3 | LASAT (Lagrange-Simulation von Aerosol-Transport)..... | 20 |
| 2.6.3.4 | AUSTAL 2000 (Ausbreitungsmodell nach TA Luft) | 20 |

| | | |
|----------|--|-----------|
| 2.7 | Probennahmen..... | 21 |
| 2.8 | Trinkwasserproben..... | 21 |
| 2.8.1 | Nickel im Trinkwasser | 21 |
| 2.8.2 | Chrom im Trinkwasser | 22 |
| 2.9 | Urinproben | 22 |
| 2.9.1 | Kreatinin im Urin..... | 22 |
| 2.9.2 | Nickel und Chrom im Urin | 23 |
| 2.9.2.1 | Nickel im Urin..... | 23 |
| 2.9.2.2 | Chrom im Urin..... | 23 |
| 2.10 | Dermatologische Untersuchungen bei den Kindern | 24 |
| 2.10.1 | Epikutantest | 24 |
| 2.10.1.1 | Anlegen des Epikutantestes | 25 |
| 2.10.1.2 | Ablesen des Epikutantestes | 26 |
| 2.10.2 | Pricktest | 26 |
| 2.10.3 | Hautbeurteilung..... | 28 |
| 2.11 | Blutproben..... | 28 |
| 2.11.1 | Durchführung der Blutentnahmen..... | 28 |
| 2.11.2 | Messung der Gesamt-IgE- und spezifischen IgE-Konzentrationen im Blutserum..... | 28 |
| 2.12 | Lungenfunktionsuntersuchungen bei den Kindern | 29 |
| 2.12.1 | Atemwegswiderstand..... | 31 |
| 2.12.2 | Spirometrie..... | 31 |
| 2.12.3 | Ablauf der Messung..... | 32 |
| 2.12.4 | Messung mit Belastung durch freies Laufen..... | 33 |
| 2.12.5 | Auswahl der Messergebnisse | 34 |
| 2.12.6 | Korrekturfaktor von RAW und sRAW..... | 34 |
| 2.13 | Fragebögen..... | 35 |
| 2.13.1 | Anamnesefragebögen..... | 35 |
| 2.13.2 | Erhebung des Verzehrs nickelreicher Nahrungsmittel..... | 35 |
| 2.13.3 | Non-Responder-Fragebögen | 36 |
| 2.14 | Befundmitteilungen | 36 |
| 2.15 | Regressionsanalysen..... | 37 |
| 2.15.1 | Auswertekonzept..... | 37 |
| 2.15.2 | Einschlusskriterien für die statistischen Analysen | 37 |
| 2.15.3 | Regressionsmodelle | 38 |
| 2.15.4 | Einflussgrößen | 38 |
| 2.15.5 | Störgrößen | 39 |
| 2.15.6 | Regressionsanalyse zur Empfindlichkeit gegenüber Nickelsulfat im Epikutantest..... | 40 |
| 3 | Ergebnisse | 41 |
| 3.1 | Vorbemerkungen..... | 41 |
| 3.2 | Studienteilnahme Edelstahl 2005-2007 | 42 |
| 3.2.1 | Teilnahmeraten erster Teil der Studie | 42 |

| | | |
|---------|--|----|
| 3.2.2 | Teilnahmerate zweiter Teil der Studie (Lungenfunktionsuntersuchungen) | 44 |
| 3.3 | Studienkollektive | 45 |
| 3.3.1 | Altersverteilung der Kinder und Mütter im ersten Teil der Studie | 45 |
| 3.3.2 | Herkunft der Kinder und Mütter (Nationalität) | 46 |
| 3.4 | Verweigerung an der Studienteilnahme (Non-Responder) | 46 |
| 3.4.1 | Auswertung der Non-Responder-Fragebögen | 47 |
| 3.5 | Wohnortbezogene Immissionsbelastung | 47 |
| 3.5.1 | Immissionsbelastung zwischen Gesamt- und Studienkollektiv | 48 |
| 3.5.2 | Korrelation der Immissionsdaten | 48 |
| 3.5.3 | Äußere Exposition gegenüber Nickel | 49 |
| 3.5.4 | Äußere Exposition gegenüber Chrom | 54 |
| 3.5.5 | Äußere Exposition gegenüber PM ₁₀ | 58 |
| 3.6 | Innere Exposition gegenüber Nickel und Chrom | 62 |
| 3.6.1 | Kreatiningehalte im Urin | 62 |
| 3.6.2 | Nickelgehalte im Urin | 62 |
| 3.6.2.1 | Nickel im Urin der Kinder | 64 |
| 3.6.2.2 | Nickel im Urin der Mütter | 65 |
| 3.6.2.3 | Einfluss der äußeren Exposition auf die innere Nickelbelastung | 67 |
| 3.6.2.4 | Weitere Einflussgrößen auf die Nickelkonzentrationen im Urin | 68 |
| 3.6.2.5 | Zusammenfassung innere Exposition gegenüber Nickel | 70 |
| 3.6.3 | Chromgehalte im Urin | 70 |
| 3.6.3.1 | Chrom im Urin der Kinder | 72 |
| 3.6.3.2 | Chrom im Urin der Mütter | 74 |
| 3.6.3.3 | Einfluss der äußeren Exposition auf die innere Chrombelastung | 75 |
| 3.6.3.4 | Weitere Einflussgrößen auf die Chromkonzentration im Urin | 76 |
| 3.6.3.5 | Zusammenfassung innere Exposition gegenüber Chrom | 77 |
| 3.7 | Typ IV-Allergien im Epikutantest | 78 |
| 3.7.1 | Einfluss der äußeren und inneren Exposition auf die Sensibilisierungsraten gegenüber Metallen im Epikutantest | 80 |
| 3.7.2 | Einfluss der äußeren und inneren Nickelexposition auf die Empfindlichkeit gegenüber Nickelsulfat im Epikutantest | 82 |
| 3.7.3 | Einfluss der äußeren und inneren Exposition auf die Sensibilisierungsraten gegenüber weiteren Substanzgruppen | 86 |
| 3.7.4 | Weitere Einflussgrößen auf die Sensibilisierungsraten im Epikutantest | 88 |
| 3.7.5 | Zusammenfassung zur allergischen Sensibilisierung im Epikutantest | 89 |
| 3.8 | Lungenfunktionsuntersuchungen | 90 |
| 3.8.1 | Lungenvolumina | 90 |
| 3.8.2 | Statische Lungenvolumina | 91 |
| 3.8.3 | Dynamische Lungenvolumina (FEV _{0,5}) | 92 |
| 3.8.4 | Atemwegswiderstand | 93 |
| 3.8.5 | Einfluss der äußeren und inneren Exposition auf die Lungenfunktionsparameter | 94 |

| | | |
|----------|---|------------|
| 3.8.6 | Lungenfunktionsmessung nach Belastung durch freies Laufen | 97 |
| 3.8.7 | Weitere Einflussgrößen auf die Lungenfunktionsparameter..... | 97 |
| 3.9 | Erkrankungen und Symptome (Fragebogenanamnese, Diagnosen) | 103 |
| 3.9.1 | Allergische Erkrankungen und Symptome - Kinder | 103 |
| 3.9.1.1 | Einfluss der äußeren und inneren Exposition auf allergische Erkrankungen und Symptome - Kinder | 105 |
| 3.9.1.2 | Weitere Einflussgrößen auf allergische Erkrankungen und Symptome bei den Kindern..... | 108 |
| 3.9.2 | Allergische Erkrankungen und Symptome – Mütter | 109 |
| 3.9.2.1 | Einfluss der äußeren und inneren Exposition auf allergische Erkrankungen und Symptome – Mütter..... | 110 |
| 3.9.2.2 | Weitere Einflussgrößen auf allergische Erkrankungen und Symptome bei den Müttern | 113 |
| 3.9.3 | Zusammenfassung der Ergebnisse zu allergischen Erkrankungen und Symptomen | 116 |
| 3.9.4 | Nicht-allergische Erkrankungen der Atemwege - Kinder | 117 |
| 3.9.4.1 | Einfluss der äußeren und inneren Exposition auf nicht-allergische Erkrankungen der Atemwege – Kinder..... | 119 |
| 3.9.4.2 | Weitere Einflussgrößen auf nicht-allergische Atemwegserkrankungen bei den Kindern..... | 122 |
| 3.9.5 | Nicht allergische Erkrankungen der Atemwege – Mütter..... | 123 |
| 3.9.5.1 | Einfluss der äußeren und inneren Exposition auf nicht-allergische Erkrankungen der Atemwege – Mütter..... | 124 |
| 3.9.5.2 | Weitere Einflussgrößen auf nicht-allergische Atemwegserkrankungen bei den Müttern | 126 |
| 3.9.6 | Zusammenfassung der Ergebnisse zu nicht-allergischen Atemwegserkrankungen bei Kindern und Müttern | 126 |
| 3.10 | Allergische Sensibilisierung im Pricktest, RAST und Gesamt-IgE..... | 127 |
| 3.10.1 | Einfluss der äußeren und inneren Exposition auf immunologische Parameter | 130 |
| 3.10.2 | Weitere Einflussgrößen auf die Sensibilisierungsraten im Blut- und Pricktest | 132 |
| 3.10.3 | Zusammenfassung allergische Sensibilisierung im Blut- und Pricktest..... | 132 |
| 3.11 | Nickel und Chrom im Haushaltstrinkwasser | 133 |
| 3.11.1 | Nickel im Haushaltstrinkwasser | 133 |
| 3.11.2 | Chrom im Haushaltstrinkwasser | 135 |
| 4 | Bewertung der Ergebnisse..... | 137 |
| 4.1 | Ergebnisüberblick..... | 139 |
| 4.2 | Beurteilungsmaßstäbe | 140 |
| 4.3 | Gesundheitliche Bedeutung von Nickel, Chrom und PM ₁₀ und ihre Relevanz für die Studienergebnisse | 141 |
| 4.3.1 | Nickel | 141 |
| 4.3.2 | Chrom | 143 |
| 4.3.3 | PM ₁₀ | 145 |

| | | |
|--------------|--|------------|
| 4.4 | Methodendiskussion | 145 |
| 4.4.1 | Plausibilität und Konsistenz der Ergebnisse | 145 |
| 4.4.2 | Vergleichbarkeit mit der Hot Spot Studie 2000..... | 147 |
| 4.5 | Limitationen des Studiendesigns | 147 |
| 4.6 | Neu gewonnene Erkenntnisse | 150 |
| 4.7 | Zukünftige umweltmedizinische Beurteilungen..... | 152 |
| 5 | Literatur | 153 |
| IX. | Band II: Deskriptive Statistik..... | 159 |
| X. | Band III: Deskription des gemeinsamen Datensatzes „Edelstahl 2005/07 und Belastungsstandorte Hot Spot 2000“ | 160 |
| XI. | Band IV: Regressionsanalysen..... | 161 |
| XII. | Band V: Materialien | 162 |
| XIII. | Anhang | 163 |
| A. | Scatterplots der Nickel-/Chromkonzentrationen im Urin versus Nickel-/Chromkonzentrationen in der Umgebungsluft..... | 163 |
| B. | Methodenvergleich zur Nickelbestimmung im Urin zwischen dem Labor MIU 2000 und Labor RUB 2008..... | 166 |
| C. | Prävalenzen von allergischen Erkrankungen bei Kindern und Müttern..... | 167 |
| D. | Prävalenzen von Atemwegserkrankungen bei Kindern und Müttern..... | 172 |

IV. Abbildungsverzeichnis

| | |
|--|----|
| Abbildung 2.1: Erste Festlegung des Einzugsgebietes am Standort Bochum..... | 9 |
| Abbildung 2.2: Erste Festlegung des Einzugsgebietes am Standort Witten..... | 10 |
| Abbildung 2.3: Erste Festlegung des Einzugsgebietes am Standort Krefeld..... | 10 |
| Abbildung 2.4: Festlegung des Einzugsgebietes am Standort Siegen (bereits adaptiert)..... | 11 |
| Abbildung 2.5: Anlegen des Epikutantestes Markierung (links), Testpanels mit Fixierung (rechts) | 26 |
| Abbildung 2.6: Ablesen des Epikutantestes mit Schablone (links), Beispiel einer positiven Hautreaktion (rechts) | 26 |
| Abbildung 2.7: Durchführung des Pricktests, oberflächliches Anritzen der Haut mittels Lanzette (oben links), Beispiel einer positiven Hautreaktion auf Histamin (oben rechts), Beschäftigung der Kinder in der Wartezeit (unten links), Abtupfen der Allergenlösungen vor dem Ablesen (unten rechts)..... | 27 |
| Abbildung 2.8: Durchführung der Hautbeurteilung..... | 28 |
| Abbildung 2.9: Lungenfunktionslabor (links) und Durchführung der bodyplethysmographischen Lungenfunktionsmessung Lungenfunktionslabor (rechts) | 32 |
| Abbildung 2.10: Schematische Darstellung des ganzkörperplethysmographischen und pneumotachographischen Messablaufs einer Lungenfunktionsuntersuchung..... | 33 |
| Abbildung 3.1: Korrelationsdiagramm (Scatterplot) für Nickel und Chrom in der Außenluft..... | 49 |
| Abbildung 3.2: Verteilung der Nickelkonzentrationen über das Kollektiv Edelstahl 2005/07..... | 50 |
| Abbildung 3.3: Adressbezogene Nickelbelastung aus der Luft..... | 51 |
| Abbildung 3.4: Geografische Verteilung der adressbezogenen Nickelkonzentrationen in Bochum..... | 52 |
| Abbildung 3.5: Geografische Verteilung der adressbezogenen Nickelkonzentrationen in Krefeld..... | 52 |
| Abbildung 3.6: Geografische Verteilung der adressbezogenen Nickelkonzentrationen in Siegen..... | 53 |
| Abbildung 3.7: Geografische Verteilung der adressbezogenen Nickelkonzentrationen in Witten..... | 53 |
| Abbildung 3.8: Verteilung der Chromkonzentrationen über das Gesamtkollektiv Edelstahl 2005/07..... | 54 |
| Abbildung 3.9: Adressbezogene Chrombelastung aus der Luft..... | 55 |
| Abbildung 3.10: Geografische Verteilung der adressbezogenen Chromkonzentrationen in Bochum..... | 56 |
| Abbildung 3.11: Geografische Verteilung der adressbezogenen Chromkonzentrationen in Krefeld..... | 56 |
| Abbildung 3.12: Geografische Verteilung der adressbezogenen Chromkonzentrationen in Siegen..... | 57 |
| Abbildung 3.13: Geografische Verteilung der adressbezogenen Chromkonzentrationen in Witten..... | 57 |
| Abbildung 3.14: Verteilung der PM ₁₀ -Konzentrationen über das Gesamtkollektiv Edelstahl 2005/07..... | 58 |
| Abbildung 3.15: Adressbezogene PM ₁₀ -Belastung aus der Luft..... | 59 |

| | |
|---|----|
| Abbildung 3.16: Geografische Verteilung der adressbezogenen PM ₁₀ -Konzentrationen in Bochum..... | 60 |
| Abbildung 3.17: Geografische Verteilung der adressbezogenen PM ₁₀ -Konzentrationen in Krefeld..... | 60 |
| Abbildung 3.18: Geografische Verteilung der adressbezogenen PM ₁₀ -Konzentrationen in Siegen..... | 61 |
| Abbildung 3.19: Geografische Verteilung der adressbezogenen PM ₁₀ -Konzentrationen in Witten..... | 61 |
| Abbildung 3.20: Verteilung der Nickelkonzentrationen im Urin bei Kindern..... | 63 |
| Abbildung 3.21: Verteilung der Nickelkonzentrationen im Urin bei Müttern..... | 63 |
| Abbildung 3.22: Nickelkonzentrationen im Urin bei Kindern und Müttern (alle Studienorte). | 64 |
| Abbildung 3.23: Geometrische Mittelwerte, Mediane und 95. Perzentile der Nickelkonzentrationen im Urin der Kinder für „Edelstahl 2005/07“, „Belastungsstandort Hot Spot 2000“ und Einzelstandorte..... | 65 |
| Abbildung 3.24: Geometrische Mittelwerte, Mediane und 95. Perzentile der Nickelkonzentrationen im Urin der Mütter für „Edelstahl 2005/07“, „Belastungsstandort Hot Spot 2000“ und Einzelstandorte..... | 66 |
| Abbildung 3.25: Verteilung der Chromkonzentrationen im Urin bei Kindern..... | 71 |
| Abbildung 3.26: Verteilung der Chromkonzentrationen im Urin bei Müttern..... | 71 |
| Abbildung 3.27: Box Plots der Chromkonzentrationen im Urin bei Kindern und Müttern. | 72 |
| Abbildung 3.28: Geometrische Mittelwerte, Mediane und 95. Perzentile der Chromkonzentrationen im Urin der Kinder für „Edelstahl 2005/07“, „Belastungsstandort Hot Spot 2000“ und Einzelstandorte..... | 73 |
| Abbildung 3.29: Lage- und Streuungsmaße der Chromkonzentrationen im Urin der Mütter für „Edelstahl 2005/07“, „Belastungsstandort Hot Spot 2000“ und Einzelstandorte. | 74 |
| Abbildung 3.30: Vergleich der Ergebnisse zum Epikutantest für Nickel, Chrom, Organika und „mindestens eine von 24 Testsubstanzen positiv“ zwischen den Einzelstandorten sowie „Edelstahl 2005/07“ und „Belastungsstandorte Hot Spot 2000“..... | 79 |
| Abbildung 3.31: Häufigkeiten der positiven Reaktionen bei verschiedenen Konzentrationen Nickelsulfat im Epikutantest für die vier Einzelstandorte in „Edelstahl 2005/07“..... | 84 |
| Abbildung 3.32: Geometrische Mittelwerte der Lungenvolumina TLC, ITGV und arithm. Mittelwert der VCIN für „Edelstahl 2005/07“, „Belastungsstandorte Hot Spot 2000“ und Einzelstandorte, adjustiert für Geschlecht, Alter und Größe. Kollektiv Kinder mit 2 Jahren Mindestwohndauer am Untersuchungsort, ohne Asthma und ohne akute Atemwegsinfekte..... | 92 |
| Abbildung 3.33: Arithmetische Mittelwerte der Lungenvolumina FEV 0,5 für Einzelstandorte, adjustiert für Geschlecht, Alter und Größe. Kollektiv Kinder mit 2 Jahren Mindestwohndauer am Untersuchungsort, ohne Asthma und ohne akute Atemwegsinfekte..... | 93 |
| Abbildung 3.34: Atemwegswiderstand und Spezifischer Atemwegswiderstand (geom. Mittelwerte) für „Edelstahl 2005/07“, „Belastungsstandorte Hot Spot 2000“ und für die Einzelstandorte, adjustiert für Geschlecht, Alter und Größe, korrigiert für | |

| | |
|--|-----|
| Wechsel der Software-Version des Messgerätes, Kollektiv: Kinder mit 2 Jahren Mindestwohndauer am Untersuchungsort, ohne Asthma und ohne akute Atemwegsinfekte..... | 94 |
| Abbildung 3.35: Abweichung des spezifischen Atemwegswiderstandes (sRAW) nach Belastung durch freies Laufen in % vor Belastung (Standorte Bochum und Witten) | 97 |
| Abbildung 3.36: Allergische Erkrankungen der Kinder (Lebenszeitprävalenzen) aus „Edelstahl 2005/07“ im Vergleich zu den „Belastungsstandorten Hot Spot 2000“ | 104 |
| Abbildung 3.37: Allergische Erkrankungen der Kinder in den letzten 12 Monaten vor der Untersuchung aus „Edelstahl 2005/07“ im Vergleich zu den „Belastungsstandorten Hot Spot 2000“..... | 105 |
| Abbildung 3.38: Lebenszeitprävalenzen von allergischen Erkrankungen bei den Müttern im Vergleich zu den „Belastungsstandorten Hot Spot 2000“..... | 109 |
| Abbildung 3.39: Jahresprävalenzen von allergischen Symptomen bei den Müttern im Vergleich zu den „Belastungsstandorten Hot Spot 2000“..... | 110 |
| Abbildung 3.40: Nicht-allergische Atemwegserkrankungen bei den Kindern (Lebenszeit) im Vergleich zu den „Belastungsstandorten Hot Spot 2000“..... | 118 |
| Abbildung 3.41: Nicht-allergische Atemwegserkrankungen bei den Kindern (Jahresprävalenzen) im Vergleich zu den „Belastungsstandorten Hot Spot 2000“..... | 119 |
| Abbildung 3.42: Nicht-allergische Atemwegserkrankungen bei den Müttern im Vergleich zu den „Belastungsstandorten Hot Spot 2000“..... | 124 |
| Abbildung 3.43: Verteilung der IgE-Gesamtkonzentrationen über das Gesamtkollektiv „Edelstahl 2005/07“ | 129 |
| Abbildung 3.44: Häufigkeiten der Gesamt-IgE-Gehalte und allergischen Sensibilisierung im Prick- und RAST-Test für „Edelstahl 2005/07“, „Belastungsstandorte Hot Spot 2000“ und Einzelstandorte. | 130 |
| Abbildung 3.45: Nickel im Haushaltstrinkwasser (Fließwasserproben). | 134 |
| Abbildung 3.46: Nickel im Haushaltstrinkwasser (Stagnationswasserproben). | 134 |
| Abbildung 3.47: Verteilung der Chromkonzentrationen im Haushaltstrinkwasser (Fließwasserproben). | 135 |
| Abbildung 3.48: Verteilung der Chromkonzentrationen im Haushaltstrinkwasser (Stagnationswasserproben). | 136 |
| Abbildung 5.1: Scatterplot der Nickelkonzentrationen im Urin der Kinder gegen die Nickelkonzentrationen in der Umgebungsluft. | 164 |
| Abbildung 5.2: Scatterplot der Nickelkonzentrationen im Urin der Mütter gegen die Nickelkonzentrationen in der Umgebungsluft. | 164 |
| Abbildung 5.3: Scatterplot der Chromkonzentrationen im Urin der Kinder gegen die Chromkonzentrationen in der Umgebungsluft. | 165 |
| Abbildung 5.4: Scatterplot der Chromkonzentrationen im Urin der Mütter gegen die Chromkonzentrationen in der Umgebungsluft. | 165 |
| Abbildung 5.5: Nickelkonzentration in Urinproben [µg/l] des MIU im Vergleich mit Messwerten der RUB. | 166 |

V. Tabellenverzeichnis

| | |
|---|----|
| Tabelle 2.1: Übersicht zum Ablauf der Untersuchungen vor Ort..... | 6 |
| Tabelle 2.2: Übersicht zum zeitlichen Ablauf der Feldphasen des ersten Studienteils. | 6 |
| Tabelle 2.3: Übersicht zum zeitlichen Ablauf der Feldphase des zweiten Studienteils. | 9 |
| Tabelle 2.4: Immissionsabschätzungen Witten – Vergleich Messwerte und Modellberechnungen. | 14 |
| Tabelle 2.6: Immissionsabschätzungen Krefeld – Vergleich Messwerte und Modellberechnungen. | 17 |
| Tabelle 2.8: Kontaktallergene des TRUE ^R -Testpflasters. | 25 |
| Tabelle 2.9: Ausgewählte Lungenfunktionsparameter. | 31 |
| Tabelle 2.10: Kriterien für den besten Versuch. | 34 |
| Tabelle 2.11: Übersicht über das Datum der Versendung der Befundmitteilungen..... | 36 |
| Tabelle 2.12: Einflussgrößen und ihre Einheiten in den Zusammenhangsanalysen. | 39 |
| Tabelle 3.1: Teilnehmeraten: Einladung in das Gesundheitsamt in Verbindung mit einer Schuleingangsuntersuchung (Vergleich: Edelstahlstandorte einzeln, Edelstahl 2005/07 und Belastungsstandorte Hot Spot 2000. | 43 |
| Tabelle 3.2: Teilnehmeraten: Gesonderte, schriftliche Einladung in das Gesundheitsamt (ohne Einschulungsuntersuchung, nicht in Siegen)..... | 44 |
| Tabelle 3.3: Teilnehmerate Lungenfunktionsuntersuchung. | 45 |
| Tabelle 3.4: Altersverteilung der Kinder und Mütter. | 45 |
| Tabelle 3.5: Nationalität der Kinder und Mütter..... | 46 |
| Tabelle 3.6: Gegenüberstellung der Immissionsdaten für das Gesamt- und Studienkollektiv (arithm. MW der Jahresmittelwerte)..... | 48 |
| Tabelle 3.7: Lage- und Streuungsmaße der adressbezogenen Nickelkonzentrationen in der Luft [ng/m ³]. | 51 |
| Tabelle 3.8: Lage- und Streuungsmaße der adressbezogenen Chromkonzentrationen in der Luft [ng/m ³]. | 55 |
| Tabelle 3.9: Lage- und Streuungsmaße der adressbezogenen PM ₁₀ -Konzentrationen in der Luft [µg/m ³]. | 59 |
| Tabelle 3.10: Lage- und Streuungsmaße [µg/l] und Anteile der Referenzwertüberschreitungen der Nickelkonzentrationen im Urin [%] der Kinder für „Edelstahl 2005/07“, „Belastungsstandort Hot Spot 2000“ und Einzelstandorte..... | 65 |
| Tabelle 3.11: Lage- und Streuungsmaße [µg/l] und Anteil der Referenzwertüberschreitungen [%] der Mütter für „Edelstahl 2005/07“, „Belastungsstandort Hot Spot 2000“ und Einzelstandorte. | 67 |
| Tabelle 3.12: Einfluss der äußeren Exposition auf die Nickelkonzentrationen im Urin der Kinder und Mütter für „Edelstahl 2005/07“ und „Edelstahl und Belastungsstandorte Hot Spot 2000“..... | 68 |
| Tabelle 3.13: Einfluss der äußeren Exposition auf die Nickelkonzentrationen im Urin der Kinder und Mütter für die Einzelstandorte aus „Edelstahl 2005/07“..... | 68 |

| | |
|--|-----|
| Tabelle 3.14: Nickel im Morgenurin, weitere Einflussgrößen. | 70 |
| Tabelle 3.16: Lage- und Streuungsmaße [$\mu\text{g/l}$] und Anteil der Vergleichswertüberschreitungen der Chromkonzentrationen im Urin [%] der Mütter „Edelstahl 2005/07“, „Belastungsstandort Hot Spot 2000“ und Einzelstandorte..... | 75 |
| Tabelle 3.17: Einfluss der äußeren Exposition auf die Chromkonzentrationen im Urin der Kinder und Mütter für „Edelstahl 2005/07“ und „Edelstahl und Belastungsstandorte Hot Spot 2000“ (ohne Siegen)..... | 76 |
| Tabelle 3.19: Sensibilisierung im Epikutantest für Metalle und Substanzgruppen für „Edelstahl 2005/07“, „Belastungsstandorte Hot Spot 2000“ und die Einzelstandorte. | 80 |
| Tabelle 3.20: Positiver Epikutantest: Nickelsulfat 5%. | 81 |
| Tabelle 3.21: Positiver Epikutantest: Chrom. | 82 |
| Tabelle 3.22: Positive Testergebnisse bei verschiedenen Konzentrationen Nickelsulfat im Epikutantest. | 83 |
| Tabelle 3.23: Regressionsanalyse: Innere Nickelexposition und kleinste Nickelkonzentration mit positivem Testergebnis im Epikutantest. | 85 |
| Tabelle 3.24: Regressionsanalyse: Äußere Nickelexposition und kleinste Nickelkonzentration im Epikutantest mit positivem Testergebnis. | 86 |
| Tabelle 3.25: Positiver Epikutantest: Metalle (Nickel, Chrom, Kobalt)..... | 87 |
| Tabelle 3.26: Mindestens einer der 24 TRUE-Epikutantests positiv. | 88 |
| Tabelle 3.27: Lungenfunktion: Inspiratorische Vitalkapazität (VCIN), Kind..... | 95 |
| Tabelle 3.28: Lungenfunktion: Totale Lungenkapazität (TLC), Kind..... | 95 |
| Tabelle 3.29: Lungenfunktion: Forciertes expiratorisches Volumen nach 0,5 Sekunden, Kind..... | 96 |
| Tabelle 3.30: Lungenfunktion: Atemwegswiderstand (RAW), Kind..... | 96 |
| Tabelle 3.31: Lungenfunktion: Spezifischer Atemwegswiderstand (sRAW), Kind..... | 96 |
| Tabelle 3.32: Lungenfunktion: Intrathorakales Gasvolumen, weitere Einflussgrößen..... | 98 |
| Tabelle 3.33: Lungenfunktion: Inspiratorische Vitalkapazität, weitere Einflussgrößen..... | 99 |
| Tabelle 3.34: Lungenfunktion: Totale Lungenkapazität, weitere Einflussgrößen..... | 100 |
| Tabelle 3.35: Lungenfunktion: Forciertes expiratorisches Volumen nach 0,5 Sekunden, weitere Einflussgrößen..... | 101 |
| Tabelle 3.36: Lungenfunktion: Atemwegswiderstand, weitere Einflussgrößen..... | 102 |
| Tabelle 3.37: Lungenfunktion: Spezifischer Atemwegswiderstand, weitere Einflussgrößen..... | 103 |
| Tabelle 3.38: Kind: In letzten 12 Monaten: Pfeifende oder fiepende Geräusche beim Atmen. | 106 |
| Tabelle 3.39: Kind: Arzt diagnose Bronchialasthma. | 107 |
| Tabelle 3.40: Kind: Arzt diagnose Ganzjähriger allergischer Dauerschnupfen..... | 107 |
| Tabelle 3.41: Kind: Arzt diagnose Chrom-Nickel-Allergie. | 108 |
| Tabelle 3.42: Mütter: Arzt diagnose Bronchialasthma. | 111 |
| Tabelle 3.43: Mütter: In den letzten 12 Monaten pfeifendes oder brummendes Geräusch im Brustkorb..... | 112 |
| Tabelle 3.44: Mütter: Arzt diagnose Ganzjähriger allergischer Dauerschnupfen..... | 112 |
| Tabelle 3.45: Mütter: Bei Nasenbeschwerden in den letzten 12 Monaten gleichzeitig juckende/tränende Augen..... | 113 |

| | |
|--|-----|
| Tabelle 3.46: Mutter: In den letzten 12 Monaten pfeifendes oder brummendes Atemgeräusch im Brustkorb, weitere Einflussgrößen | 115 |
| Tabelle 3.47: Mutter: Arzt diagnose ganzjähriger allergischer Dauerschnupfen, weitere Einflussgrößen | 116 |
| Tabelle 3.49: Kind: Arzt diagnose Nasennebenhöhlenentzündung | 121 |
| Tabelle 3.50: Kind: Arzt diagnose Pseudokrupp | 121 |
| Tabelle 3.51: Kind: Husten nach dem Aufstehen oder sonst im Laufe des Tages | 122 |
| Tabelle 3.52: Mütter: Husten nach dem Aufstehen oder sonst im Laufe des Tages | 125 |
| Tabelle 3.53: Mütter: Arzt diagnose Lungenentzündung | 126 |
| Tabelle 3.54: Häufigkeiten der Gesamt-IgE-Konzentrationen und der allergischen Sensibilisierung im Prick- und RAST-Test für „Edelstahl 2005/07“, „Belastungsstandorte Hot Spot 2000“ sowie für die Einzelstandorte | 129 |
| Tabelle 3.55: Allergische Typ I-Sensibilisierung in der Zusammenhangsanalyse für die Regressionsmodelle „Edelstahl 2005/07“ und „Edelstahl und Belastungsstandorte Hot Spot 2000“ | 131 |
| Tabelle 5.2: Prävalenzen der allergischen Erkrankungen und Symptome bei den Kindern im Vergleich zu „Belastungsstandorte Hot Spot 2000“ und „Duisburger Kinderstudie Umwelt und Gesundheit 2004/05“ | 167 |
| Tabelle 5.3: Vergleichsdaten allergische Erkrankungen - Kind - Asthma | 168 |
| Tabelle 5.4: Vergleichsdaten allergische Erkrankungen Kind – Heuschnupfen | 169 |
| Tabelle 5.5: Vergleichsdaten allergische Erkrankungen Kind – Ekzem..... | 170 |
| Tabelle 5.6: Mütter: Prävalenzen von allergischen Erkrankungen im Vergleich zu „Belastungsstandorte Hot Spot 2000“ | 171 |
| Tabelle 5.7: Kinder: Prävalenzen für Erkrankungen der Atemwege im Vergleich zu „Belastungsstandorte Hot Spot 2000“..... | 172 |
| Tabelle 5.8: Vergleichsdaten Atemwegserkrankungen Kind (Jahresprävalenz)..... | 173 |
| Tabelle 5.9: Vergleichsdaten Atemwegserkrankungen Kind (Lebensprävalenz)..... | 173 |
| Tabelle 5.10: Mütter: Prävalenzen für Erkrankungen der Atemwege im Vergleich zu „Belastungsstandort Hot Spot 2000“ | 174 |

VI. Abkürzungen

| | |
|------------------|--|
| aOR | adjustiertes Odds Ratio |
| AUSTAL2000 | Ausbreitungsmodell nach TA Luft |
| BG | Bestimmungsgrenze |
| Cr | Chrom |
| DFG | Deutsche Forschungsgemeinschaft |
| DUKS | Duisburger Kinderstudie Umwelt und Gesundheit 2004/05 |
| FITNAH | Flow Over Irregular Terrain With Natural And Anthropogenic Heat Sources |
| HQ | Hazard-Quotient |
| HBM | Human Biomonitoring |
| IUF | Institut für Umweltmedizinische Forschung |
| LAI | Länderausschuss für Immissionsschutz |
| LANUV | Landesamt für Natur, Umwelt und Verbraucherschutz, NRW (seit dem 01.01.2007) |
| LASAT | Lagrange-Simulation von Aerosol-Transport |
| LUA | Landesumweltamt NRW (bis 31.12.2006) |
| MAK-Kommission | DFG-Senatskommission zur Prüfung gesundheitsschädlicher Arbeitsstoffe |
| METRAS-PC | Mesoskaliges Transport- und Strömungsmodell |
| MUNLV | Ministerium für Umwelt und Naturschutz, Landwirtschaft und Verbraucherschutz, NRW |
| MD | Mittelwertsdifferenz |
| MW | Mittelwert |
| MQ | Mittelwertsquotient |
| Ni | Nickel |
| OR | Odds Ratio |
| PM ₁₀ | Feinstaub, Durchmesser ≤ 10 µm |
| RAST | Radio Allergen Sorbent Test |
| RUB | Ruhr-Universität Bochum |
| TA-Luft | Technische Anleitung zur Reinhaltung der Luft |
| WHO | World Health Organisation |

VII. Definitionen

| | |
|-------------------------------|--|
| Assoziationsmaße | Schätzmaße der statistischen Regressionsanalyse (Odds Ratios, Mittelwertsdifferenzen bzw. –quotienten, Konfidenzintervalle) |
| deutsch | Kinder mit mindestens einem Elternteil deutscher Nationalität |
| Einflussgröße | Größe, die in der statistischen Analyse einen Einfluss auf das Ergebnis für die betrachtete Zielgröße nimmt. |
| Einschulungsjahrgang | Kinder, die zwischen dem 01.07. des laufenden und 30.06. des folgenden Jahres das 6. Lebensjahr erreichen werden |
| Jahresprävalenz | Häufigkeit einer Erkrankung (eines Symptoms) innerhalb des letzten Jahres vor der Untersuchung |
| Lebenszeitprävalenz | Häufigkeit einer Erkrankung (eines Symptoms) über die gesamte Lebenszeit |
| Non-Responder | Nichtteilnehmer(innen) |
| Odds Ratio | Quoten- oder Chancenverhältnis: Maß, um wie viel größer die Chance ist, in einer Gruppe mit Risikofaktor zu erkranken, verglichen mit einer Gruppe ohne Risikofaktor. |
| p-Wert | Irrtumswahrscheinlichkeit |
| Störgröße | Störende Einflussgröße, die sich in der statistischen Analyse auf das Ergebnis der betrachteten Zielgröße auswirkt (z.B. Lebensalter) und deshalb berücksichtigt werden muss. |
| Zielgröße | Größe, die in der statistischen Regressionsanalyse untersucht werden soll (z.B. Erkrankung). |
| Zielwert lt. 22. BImSchV 2002 | Die nach Möglichkeit in einem bestimmten Zeitraum zu erreichende Immissionskonzentration, die mit dem Ziel festgelegt wird, die schädlichen Einflüsse auf die menschliche Gesundheit und die Umwelt insgesamt zu vermeiden, zu verhindern oder zu verringern |

VIII. Zusammenfassung

Wesentliches Ziel dieser Studie war die Überprüfung der Ergebnisse der „Hot Spot Studie 2000“ im Sinne einer *follow up* Studie anhand eines größeren Studienkollektivs.

Hierbei sollte insbesondere die Frage beantwortet werden, ob es unter dem Einfluss einer erhöhten äußeren Nickel- bzw. Chromexposition zu einem vermehrten Auftreten allergischer Erkrankungen und Atemwegserkrankungen bei Kindern und deren Müttern kommt. Auch die innere Exposition gegenüber Nickel und Chrom unter dem Einfluss der äußeren Nickel- und Chromexposition wurde untersucht.

Erhöhte Nickel- und Chromimmissionen in Bochum, Krefeld, Siegen und Witten wurden in der Nähe von Edelstahl erzeugenden Industrieanlagen gemessen. In Anlehnung an die „Hot Spot Studie 2000“ wurden Kinder (5-7 Jahre) und deren Mütter, die in der Umgebung der Industrieanlagen wohnhaft waren, in den Jahren 2005 bis 2007 zur Studienteilnahme eingeladen.

Bei den Kindern wurde eine allergische Sensibilisierung vom Typ I und Typ IV durch allergologische Testverfahren (Prick- und Epikutantest) und eine dermatologische Untersuchung diagnostiziert. Die Lungenfunktion der Kinder wurde mittels Bodyplethysmographie untersucht. Weitere allergische Erkrankungen bzw. Atemwegserkrankungen und Symptome wurden mittels Fragebogenanamnese bei den Kindern und Müttern erfasst. Mittels multivariater, linearer und logistischer Regressionsanalyse wurden die gewonnenen Daten statistisch analysiert.

Es nahmen 749 Kinder und 720 Mütter an den Untersuchungen (Fragebogenanamnese) teil. Dies entspricht einer guten Responserate von 73 bzw. 70 %.

Es zeigten sich statistisch signifikante Zusammenhänge zwischen der äußeren Nickel- und Chromexposition und den gemessenen Nickel- und Chromkonzentrationen im Urin der Kinder und Mütter, die Marker der inneren Nickel- und Chromexposition sind. Die Nickelgehalte im Urin der Kinder und Mütter überschritten dabei die Referenzwerte zu einem großen Prozentsatz (Kinder: 22 %, Mütter: 27 %) und zeigten bei erhöhter äußerer Nickerexposition um 4 % (Kinder) bzw. 16 % (Mütter) höhere Werte. Auch die Chromgehalte im Urin waren bei erhöhter äußerer Exposition erhöht (Kinder: + 11 %, Mütter: + 10 %). Die Chromkonzentrationen im Urin der Kinder lagen um 11 % über dem Vergleichswert des Umweltsurveys 1990/92. Man kann daher davon ausgehen, dass die erhöhte äußere Exposition gegenüber Nickel und Chrom zu höherer innerer Nickel- und Chrombelastung geführt hat.

Ebenfalls bei erhöhter äußerer Schadstoffexposition wurden, je nach Auswertemodell, signifikant häufiger als bei niedriger Schadstoffexposition *Nickelallergien* (Kinder: ca. + 17-28 %), *Bronchialasthma* (Kinder: ca. + 12-16 % und Mütter: ca. + 21-33 %), *Reizhusten* (Kinder: ca. + 5-8 % und Mütter: ca. + 18-22 %), *Bronchitis* (Kinder: ca. + 9-16 %),

Lungenentzündung (Mütter nur „Edelstahl 2005/07“: ~ 7xhäufiger), *Pseudokrupp* (Kinder: +15-20 %) sowie *Nasennebenhöhlenentzündung* (Kinder: ca. + 9-13 %) festgestellt. Der *Atemwegswiderstand* und der *spezifische Atemwegswiderstand* bei den Kindern war bei erhöhter PM₁₀-Exposition im Gesamtkollektiv (Edelstahl und Belastungsstandorte Hot Spot 2000) um 23 % bzw. 32 % höher. Ein solcher Zusammenhang wurde bei der Analyse der Lungenfunktion für die Edelstahlstandorte (ohne Belastungsstandorte der Hot Spot Studie 2000) nicht bestätigt. Die *inspiratorische Vitalkapazität* bzw. *totale Lungenkapazität* der Lungenfunktionsmessung war bei erhöhter äußerer Nickel- und Chromexposition um 4 % bzw. 1 % niedriger als bei geringer Schadstoffbelastung. Die gemessenen Nickel- und Chromgehalte im Urin der Kinder und Mütter waren ebenfalls zum Teil signifikant mit den Fragebogenangaben zu allergischen Erkrankungen und nicht-allergischen Erkrankungen der Atemwege und der Prävalenz der Nickelallergien der Kinder assoziiert. Effekte der inneren Exposition auf gesundheitliche Zielgrößen zeigten sich teilweise wesentlich deutlicher (z.B. Nickelallergie: ca. + 200 %) als die Effekte der äußeren Exposition.

Die Ergebnisse waren in sich konsistent und zeigten eine gute Übereinstimmung in der übergeordneten Auswertung (Edelstahl und Belastungsstandorte Hot Spot 2000) und der Auswertung für die vier Studienorte aus dieser Studie (Edelstahl 2005/07). Ergebnisse der Hot Spot Studie 2000, die zum größten Teil nur erste Hinweise auf Zusammenhänge zwischen der äußeren Schadstoffbelastung und den gesundheitlichen Effekten geliefert hatten, wurden in dieser Studie bestätigt.

Leben in Bereichen mit erhöhter Chrom- und Nickelbelastung in der Luft erhöht das Risiko eine Sensibilisierung gegenüber Nickel sowie bestimmte Atemwegserkrankungen und Symptome zu erleiden. Diese Beobachtungen waren für die Auswertung „Edelstahl 2005/07“ durchweg statistisch signifikant. In der Auswertung der einzelnen Studienorte wurden lediglich entsprechende, aber nicht durchgängige Trends festgestellt.

1 Einleitung

Nickel und Chrom werden sowohl durch natürliche als auch durch anthropogene Prozesse in die Umwelt freigesetzt. Die Freisetzung durch bewusste anthropogene Prozesse erfolgt bei Abbau- und Schmelzprozessen, durch industrielle Nutzung und bei der Verbrennung fossiler Brennstoffe. Weil diese Metalle seit Jahrhunderten extensiv genutzt werden, ist die Umwelt ubiquitär mit ihnen kontaminiert. Die Exposition gegenüber Nickel und Chrom und seinen Verbindungen wird daher mehr und mehr zu einem bedeutsamen Problem für die öffentliche Gesundheit (Caussy, Gochfeld et al. 2003).

Die toxischen Wirkungen von Nickel betreffen vor allem die sensibilisierende Wirkung der Haut (Kontaktdermatitis) sowie die entzündungsfördernde und kanzerogene Wirkung auf die Atemwege. Die größte umweltmedizinische Bedeutung des Nickels beruht auf seinem allergisierenden Potenzial. Neben dem direkten Kontakt mit nickelhaltigem Material kann sich bei bereits Nickel sensibilisierten Patienten eine erhöhte innere Nickerexposition über die Nahrungsaufnahme ungünstig auf die Entwicklung eines Kontaktekzems auswirken (D'Ambrosio and Dugo G 1998; Christensen J.M. 1999; Nielsen, Soderberg et al. 1999; Sharma 2007). Wie eine Studie aus dem Jahr 2007 zeigte, kann sich auch eine erhöhte inhalative Nickelaufnahme ungünstig auf die Sensibilisierung gegenüber Nickel bei Kindern auswirken (Wilhelm, Eberwein et al. 2007).

Toxikologisch bedeutsam ist die Unterscheidung der Nickelverbindungen zwischen leicht- und schwerlöslichen Formen. Sie bestimmen vor allem die Bioverfügbarkeit des Metalls (Beyersmann 2006). Nicht-metallische Nickelkomponenten wurden von der „International Agency for Research on Cancer“ als „kanzerogen für den Menschen“ eingestuft. Inhalativ aufgenommenes Nickel in Form einatembare Stäube und Aerosole ist ebenfalls als humankanzerogen eingestuft (WHO 1991; Kammerer 2001). Aufgrund tierexperimenteller Studien und unterstützt durch die Bioverfügbarkeit von Nickel-Metall via Phagozytose und der Freisetzung von Nickel-Ionen aus lebenden Zellen stufte die MAK-Kommission der DFG im Jahr 2006 auch inhalierbares, metallisches Nickel in die Kategorie 1 der krebserzeugenden Substanzen ein (MAK-Kommission 2006).

Die Exposition gegenüber Chrom erfolgt in der Hauptsache an Arbeitsplätzen der chemischen, Metall- und Feuerfestwerkstoff-Industrie. Cr(III)-Verbindungen besitzen generell eine geringere Toxizität im Vergleich zur hexavalenten Form. Cr(III) gehört zu den Spurenelementen und wird u.a. als Kofaktor für Enzyme benötigt. Cr(VI) ist ein stark oxidierendes Agens und gilt als pulmonales Kanzerogen. Es ist ein Haut- und Schleimhaut-Irritans und kann eine allergische Kontaktdermatitis verursachen. Chrom (VI) wurde von der

„International Agency for Research on Cancer (IARC)“ als „kanzerogen für den Menschen“ eingestuft, während Chrom (III) und metallisches Chrom von der IARC als „nicht humankanzerogen“ eingestuft wurden (IARC 1997). Die MAK-Kommission der DFG stufte Cr(VI) in die Kategorie 2 ein (Substanzen, die aufgrund ausreichender tierexperimenteller Datenlage oder aufgrund limitierter Beweise aus tierexperimentellen Studien, ergänzt durch epidemiologische Studien und weitere Daten, als krebserzeugend für den Menschen betrachtet werden) (MAK-Kommission 1993). Bei inhalativer Aufnahme von Cr(VI) kann eine Entzündungsreaktion der Schleimhaut des respiratorischen Traktes hervorgerufen werden. Auch Cr(III) kann Kontaktekzeme hervorrufen, dies tritt jedoch eher selten auf (Barceloux 1999b). Cr(III) besitzt ein eher schwaches Sensibilisierungspotenzial, es wurde aber bei Cr(III)-exponierten Arbeitern auch allergisches Bronchialasthma festgestellt (Novey, Habib et al. 1983).

1.1 Motivation und Fragestellungen

Im Jahre 2000 wurden immissionsbezogene Belastungen und mögliche Gesundheitsrisiken der in unmittelbarer Umgebung verschiedener Industriestandorte in Dortmund und Duisburg lebenden Bevölkerung in einer umweltmedizinischen Querschnittstudie im Auftrag des *Ministeriums für Umwelt und Naturschutz, Landwirtschaft und Verbraucherschutz, NRW* (MUNLV) untersucht.

Diese Studie, im Folgenden „Hot Spot Studie 2000“ genannt, umfasste die drei kleinräumigen Belastungsstandorte (Hot Spots) Dortmund-Hörde, Duisburg-Nord und Duisburg-Süd sowie die ländliche Kreisstadt Borken als Referenzgebiet. Zur detaillierten Information über die Ergebnisse der Studie sei auf den Abschlussbericht, den Materialien- und Anhangsband verwiesen, die im Netz über das Landesamt für Natur, Umwelt und Verbraucherschutz verfügbar sind:

http://www.lanuv.nrw.de/veroeffentlichungen/fachberichte/fachb05/fb05_start.htm

Ein wesentliches Ergebnis der „Hot Spot Studie 2000“ waren Auffälligkeiten im Untersuchungsgebiet Dortmund-Hörde. Erkrankungen bzw. Symptome aus dem allergischen Formenkreis waren bei Kindern im Vergleich zu den anderen Arealen erhöht. Darüber hinaus waren Kinder in Dortmund-Hörde häufiger gegen Nickel im Epikutantest (Patch Test) sensibilisiert und zeigten höhere Nickel-Konzentrationen im Urin im Vergleich zu einer Kontrollgruppe aus Borken (LANUV 2004).

Systematische Messungen des Landesamtes für Natur, Umwelt und Verbraucherschutz, NRW (LANUV) belegten zudem weiterhin hohe Immissionsbelastungen durch Nickel, Chrom und Schwebstaub in der Umgebung von Edelstahl produzierenden Industrieanlagen in den Städten Bochum, Witten, Siegen und Krefeld.

Aus diesem Grund wurde eine Folgestudie, hier mit dem Kurztitel „Edelstahl Studie 2005-2007“ benannt, vom MUNLV in Auftrag gegeben, die den Einfluss erhöhter Nickel- und Chromgehalte in der Außenluft auf die Nickel- bzw. Chromkonzentrationen im Urin bei Kindern und Müttern und auf die allergische Sensibilisierung von Kindern anhand eines größeren Kollektivs untersuchen sollte. Dazu wurden in den NRW-Standorten, in deren Umgebung erhöhte Nickel- bzw. Chromgehalte im Schwebstaub gemessen wurden, Kinder und Mütter auf gesundheitliche Beeinträchtigungen untersucht.

Folgende Fragestellungen sollten beantwortet werden:

- Wie häufig sind allergische Erkrankungen und Symptome in Gebieten mit erhöhten Chrom-/Nickel-Immissionen?
- Wie hoch ist die innere Belastung gegenüber Nickel und Chrom in Gebieten mit erhöhten Chrom-/Nickel-Immissionen?
- Wie hoch ist die Chrom-/Nickel-Sensibilisierungsrate bei Schulanfängern in Gebieten mit erhöhten Chrom-/Nickel-Immissionen?
- Sind die Angaben zu allergischen Erkrankungen und Symptomen im Fragebogen und die mittels Epikutantest ermittelten Chrom-/Nickel-Sensibilisierungsraten mit den Immissionskonzentrationen des Chroms und/oder Nickels im Feinstaub (PM₁₀) oder der Chrom-/Nickel-Konzentration im Urin assoziiert?
- Zeigen Kinder Veränderungen von Lungenfunktionsparametern in Abhängigkeit von adressgebundenen Immissionswerten (Feinstaub, PM₁₀)?

Darüber hinaus sollen weitere Erkenntnisse zur umweltmedizinischen Relevanz von Chrom und Nickel dargestellt werden.

1.2 Studienkonzept

Es handelte sich um eine prospektive Querschnittstudie, die als „Follow up Studie“ zur „Hot Spot Studie“ im Jahr 2000 konzipiert war.

Zielgrößen bei den Kindern waren die allergische Sensibilisierung vom Spät- und Soforttyp, das atopische Ekzem und die Lungenfunktion. Die Häufigkeiten von allergischen Erkrankungen und Symptomen sowie nicht-allergischen Atemwegserkrankungen und die innere Nickel- bzw. Chrombelastung waren Zielgrößen bei den Kindern und Müttern.

Einflussgrößen der äußeren Exposition waren die Nickel-, Chrom- und PM₁₀-Immissionen in Bochum, Krefeld, Witten und Siegen. Einflussgrößen der inneren Exposition waren die Nickel- und Chromkonzentrationen im Urin bei den Kindern und Müttern.

Um einen Vergleich mit den Ergebnissen der „Hot Spot Studie 2000“ herstellen zu können, sollten die Daten aus dem Jahr 2000 ebenfalls in die statistische Auswertung mit einbezogen werden.

1.2.1 Kollektivauswahl

Die Kollektivauswahl folgte den Kriterien, überdurchschnittlich belastete, sensible und möglichst gut zugängliche Bevölkerungsgruppen einzubeziehen. Diesen Kriterien entsprechend wurden einzuschulende Kinder (5-6 Jahre) und deren Mütter ausgewählt, die im erweiterten Umgebungsbereich der Belastungsschwerpunkte wohnten. Um einen möglichst vollständigen Querschnitt im Kollektiv zu erheben, wurde dafür der bewährte Zugang über die für alle Kinder eines Jahrgangs obligatorische Einschulungsuntersuchung gewählt.

An den drei Standorten Bochum, Witten und Krefeld wurden Kinder und deren Mütter des Einschulungsjahrgangs 2006 zur Studie eingeladen. In Siegen wurden die Kinder und deren Mütter des Einschulungsjahrgangs 2007 zur Studie eingeladen. Es wurden pro Standort etwa 300 Mutter-Kind-Paare zur Studie eingeladen.

1.2.2 Datenschutzkonzept

Namen und Anschriften der Kinder und Mütter wurden durch Datentreuhänder verwaltet (Pseudonymisierung). Die Funktion des Datentreuhänders übernahmen Mitarbeiter(innen) der örtlichen Gesundheitsämter. Diese verwalteten die Verknüpfung zwischen Namen und Adresse der Teilnehmer(innen) und Studiennummer:

- zum Zwecke einer späteren Befundmitteilung oder Benachrichtigung
- für den Fall eines nachträglichen Widerrufs der Einwilligung durch die Eltern

Die Datentreuhänder des Gesundheitsamtes gaben außerdem die Verknüpfung zwischen der Studiennummer und den Geokoordinaten der Wohnadresse an das auswertende Institut weiter. Über die Koordinaten erfolgte die Zuordnung der vom LANUV ermittelten Immissionskonzentrationen zu den über eine Studiennummer verschlüsselten Probandendaten.

2 Methoden

2.1 Genehmigung durch die Ethikkommission

Das Studienkonzept wurde von der Ethikkommission der Ruhr-Universität Bochum begutachtet. Mit Votum vom 07.07.2005 (Teil 1 der Studie) und 02.08.2006 (Teil 2 der Studie) stimmte die Ethikkommission der geplanten Studie zu (Registrier-Nr. 2569 und Amendement Nr. 2569). Votum und Antrag an die Ethikkommission sind in „Band V: Materialien“ dokumentiert.

2.2 Wissenschaftlicher Beirat

Die Studie wurde während der Vorbereitungs-, Durchführungs- und Berichtsphasen von einem wissenschaftlichen Beirat begleitet und begutachtet (Prof. Dr. med. Dr. phil. nat. A. D. Kappos, Frankfurt/Main, Dr. J.-U. Voss, Toxikologische Beratung, Chemikalienbewertung – Risikoabschätzung, Müllheim/Baden, Prof. Dr. med. Schäfer, MPH, Klinischer Epidemiologe, Ratekau). Hierfür wurden, in Abhängigkeit zum Fortgang der Studie, vom LANUV Arbeitstreffen veranstaltet, in denen die Ergebnisse mit dem wissenschaftlichen Beirat diskutiert wurden. Die Studie wurde abschließend vom wissenschaftlichen Beirat begutachtet (siehe Band V: Materialien, Ergebnisprotokoll vom 23.03.2009, Sitzung vom 09.03.2009).

2.3 Erster Studienteil

Die Untersuchung gliederte sich aus organisatorischen Gründen in zwei zeitlich voneinander getrennte Teile (Teil 1: allergologische Fragestellungen, Teil 2: Lungenfunktionsuntersuchungen).

Der erste Teil der Studie (allergologische Fragestellungen) wurde zwischen August 2005 und Oktober 2006 durchgeführt. Folgende Untersuchungen und Erhebungen wurden in diesem Teil durchgeführt:

- Fragebogenanamnese bei Kindern und Müttern.
- Untersuchung von Morgenurinproben bei Kindern und Müttern auf Nickel- und Chromgehalte im Urin.
- Untersuchung der allergischen Sensibilisierung (Prick- und Epikutantestungen, Messung von Allergie anzeigenden Antikörpern im Blut der Kinder).
- Untersuchung der Haut der Kinder.
- Analyse des Haushaltstrinkwassers auf Nickel- und Chromgehalte.

2.3.1 Organisation

Die Untersuchungen gliederten sich für jeden Probanden in zwei Untersuchungstage, da das Ergebnis des Epikutantestes nach 72 h vom Dermatologen beurteilt werden musste. Der Abstand zwischen den beiden Untersuchungstagen betrug demnach immer drei Tage. In Tabelle 2.1 ist der zeitliche Ablauf an den beiden Untersuchungstagen dargestellt.

Tabelle 2.1: Übersicht zum Ablauf der Untersuchungen vor Ort.

| Erster Untersuchungstermin (jeweils Mo, Di oder Fr): | Zweiter Untersuchungstermin (jeweils Mo, Do oder Fr): |
|---|--|
| Schuleingangsuntersuchung, im Anschluss: <ul style="list-style-type: none"> • Ansprache der Probanden • Abgabe der Fragebögen und Einverständniserklärungen • Erhebung des Verzehrs von nickelreichen Nahrungsmitteln (Interview) • Hautuntersuchung • Anlegen des Epikutantestes • Blutentnahme • Pricktest • Ausgabe der Gefäße für die Urin- und Trinkwasserproben | <ul style="list-style-type: none"> • Ablesen des Epikutantestes • evtl. Pricktest und Blutentnahme (falls vorher nicht möglich) • Annahme der Urin- und Trinkwasserproben • Klärung von nicht plausiblen Angaben im Fragebogen • Auszahlung der Aufwandsentschädigung |

Wie in Tabelle 2.2 dargelegt, wurden die Feldphasen nach einem Zeitplan durchgeführt, der in Zusammenarbeit mit den örtlichen Gesundheitsämtern erstellt wurde. Während der Dauer der Feldphasen wurden die Einladungen zur Einschulungsuntersuchung von den Ämtern so terminiert, dass alle vorausgewählten Mutter-Kind-Paare einen Untersuchungstermin erhielten.

Tabelle 2.2: Übersicht zum zeitlichen Ablauf der Feldphasen des ersten Studienteils.

| Standort | Datum Beginn der Feldphase | Datum Ende der Feldphase | Anzahl Tage der Feldphase | Anzahl Untersuchungstage |
|-----------------|-----------------------------------|---------------------------------|----------------------------------|---------------------------------|
| Bochum | 26.08.2005 | 29.09.2005 | 19 | 18 |
| Witten | 30.09.2005 | 09.11.2005 | 22 | 20 |
| Krefeld | 10.11.2005 | 16.12.2005 | 21 | 20 |
| Siegen | 04.09.2006 | 02.10.2006 | 21 | 17 |

Die vorausgewählten Mutter-Kind-Paare wurden innerhalb eines 4-5-wöchigen Studienzeitraums schriftlich für die Einschulungsuntersuchung von den Gesundheitsämtern eingeladen. Gleichzeitig erhielten die Eltern Informationsmaterial zur geplanten Studie, eine Einladung zur Studienteilnahme, die Einverständniserklärungen und den Fragebogen für Kind und Mutter (siehe Materialienband V). Die Lernanfängeruntersuchungen wurden von Ärztinnen und Ärzten der Gesundheitsämter durchgeführt. Das Studienteam war an den Untersuchungstagen in den Räumen der Gesundheitsämter zu Gast, so dass die studienbezogenen Untersuchungen direkt im Anschluss an die Einschulungsuntersuchung durchgeführt werden konnten. Eltern, die den ersten Termin zur Schuleingangsuntersuchung nicht wahrgenommen hatten, erhielten kurzfristig mindestens einen weiteren Termin innerhalb des Anwesenheitszeitraumes des Studienteams.

Aus organisatorischen Gründen war es notwendig geworden, einzelne Mutter-Kind-Paare ohne Bezug auf die Schuleingangsuntersuchung in die Gesundheitsämter zur Teilnahme an der Studie zu bitten. Dies erfolgte stets auf schriftlichem Wege. Dort, wo es möglich war, wurden die Eltern zusätzlich telefonisch kontaktiert und wiederholt zur Studie eingeladen.

2.3.2 Ansprache und Motivation der Studienteilnehmer(innen)

Eltern und Kinder wurden am Tag der Schuleingangsuntersuchung von Studienmitarbeitern angesprochen und um die Teilnahme an der Studie gebeten. Bereits ausgefüllte Fragebögen und Einverständniserklärungen wurden entgegen genommen und auf Vollständigkeit überprüft. Für türkisch-sprachige Eltern stand immer auch eine Studienmitarbeiterin mit türkischen Sprachkenntnissen zur Verfügung, die den Eltern bei Bedarf beim Ausfüllen der Unterlagen behilflich war. Die Fragebögen und Einverständniserklärungen lagen auch in türkischer Sprache vor und wurden für einen evtl. Bedarf bereit gehalten. Medizinische Fragen wurden vor Ort direkt mit den anwesenden Ärzten bzw. Ärztinnen besprochen.

Mutter-Kind-Paare, die nicht bereit waren an der Studie teilzunehmen, wurden gebeten, einige wenige Fragen in einem Kurzinterview zu beantworten (Non-Responder-Fragebogen, siehe Band V: Materialien). Es wurde nach Symptomen eines atopischen Ekzems und Erkältungen des Kindes in den letzten 12 Monaten sowie Kindergartenbesuch, Schulabschluss der Eltern und Gründen für die Nichtteilnahme gefragt.

2.3.3 Aufwandsentschädigung und Incentives

Kinder und Mütter erhielten bei Teilnahme eine Aufwandsentschädigung in Höhe von 10 bis 20 € (je nach Untersuchungsumfang). Den Kindern wurden kleine Geschenke als Belohnung für die Epikutan- und Pricktestung, die Hautuntersuchung und Blutentnahme angeboten.

2.3.4 Wegeunfallversicherung

Für den Weg zur Untersuchung (zweiter Untersuchungstag im ersten Teil der Studie) wurde für Kinder und Mütter eine Wegeunfallversicherung abgeschlossen (siehe Materialienband V).

2.4 Zweiter Studienteil

Der zweite Teil der Untersuchung (Lungenfunktionsuntersuchungen) erfolgte zwischen November 2006 und Februar 2007. Das Lungenfunktionsmessgerät war in einen Kleinlastwagen eingebaut und kam an den Grundschulen der Studienorte Bochum, Witten und Krefeld zum Einsatz. Es wurden die 6-7 jährigen Erstklässler, die bereits am ersten Studienteil teilgenommen hatten, untersucht. In Siegen wurden die Lungenfunktionsuntersuchungen aus organisatorischen Gründen zeitgleich mit dem ersten Studienteil durchgeführt, so dass die Kinder hier etwa ein Jahr jünger waren als die Kinder, die in den anderen Studienorten an den Lungenfunktionsuntersuchungen teilgenommen haben.

2.4.1 Organisation

Die Eltern erhielten über die Grundschulen, in die die Kinder inzwischen eingeschult waren, eine schriftliche Aufklärung und Einladung zur Teilnahme an den Lungenfunktionsuntersuchungen und eine Einverständniserklärung. Die Grundschulen wurden nach einem exakten Zeitplan besucht und die Untersuchungen bei den Kindern vorgenommen, für die eine von den Eltern unterschriebene Einverständniserklärung vorlag (siehe Materialienband V).

In Siegen wurden den Eltern zeitgleich mit dem ersten Teil der Studie auch die Lungenfunktionsuntersuchungen angeboten. Hierfür hielt das Studienteam entsprechendes Informationsmaterial, Fragebögen und Einverständniserklärungen bereit. Hier standen aufgrund der zeitlichen Abhängigkeit von der Einschulungsuntersuchung vier Untersuchungstage (mittwochs keine Untersuchung) zur Verfügung. An allen anderen Standorten wurden die Lungenfunktionsmessungen an allen fünf Wochentagen durchgeführt. Während der Schulferien (Herbst- und Winterferien) konnten keine Messungen durchgeführt werden. Eine detaillierte Übersicht über den zeitlichen Ablauf der Feldphase wird in Tabelle 2.3 gegeben.

Tabelle 2.3: Übersicht zum zeitlichen Ablauf der Feldphase des zweiten Studienteils.

| Datum | Ort / Anzahl Schulen | Probandenzahl |
|----------------------------------|-------------------------|------------------------------|
| 4. September – 2. Oktober 2006 | Siegen / Gesundheitsamt | 111 Kinder (5 – 6-jährige) |
| 23. Oktober – 13. November 2006 | Krefeld / 8 Schulen | 124 Kinder (6 – 7-jährige) |
| 20. November – 15. Dezember 2006 | Bochum / 8 Schulen | 100 Kinder (6 – 7-jährige) |
| 15. Januar – 6. Februar 2007 | Witten / 11 Schulen | 64 Kinder (6 – 7-jährige) |

2.5 Festlegung der Einzugsgebiete

Die Festlegung des Einzugsgebietes erfolgte durch das LANUV auf der Grundlage der Immissionsdaten für Nickel und Chrom.

In Bochum, Witten und Krefeld wurde zunächst ein kreisförmiges Einzugsgebiet (Bochum: zwei ineinander geschobene Kreise) um die bekannten Haupt-Emittenten gewählt (siehe Abbildung 2.1 für Bochum, Abbildung 2.2 für Witten und Abbildung 2.3 für Krefeld). Für den Standort Siegen wurde zunächst das nördliche Stadtgebiet als Einzugsgebiet vorgesehen (siehe Abbildung 2.4: oberes rot umrandetes Viereck). Später wurden aufgrund der geringen Besetzungszahl im Einzugsgebiet noch Kinder hinzugenommen, die in Siegen-Mitte wohnhaft waren (siehe Abbildung 2.4: unteres, blau umrahmtes Viereck).

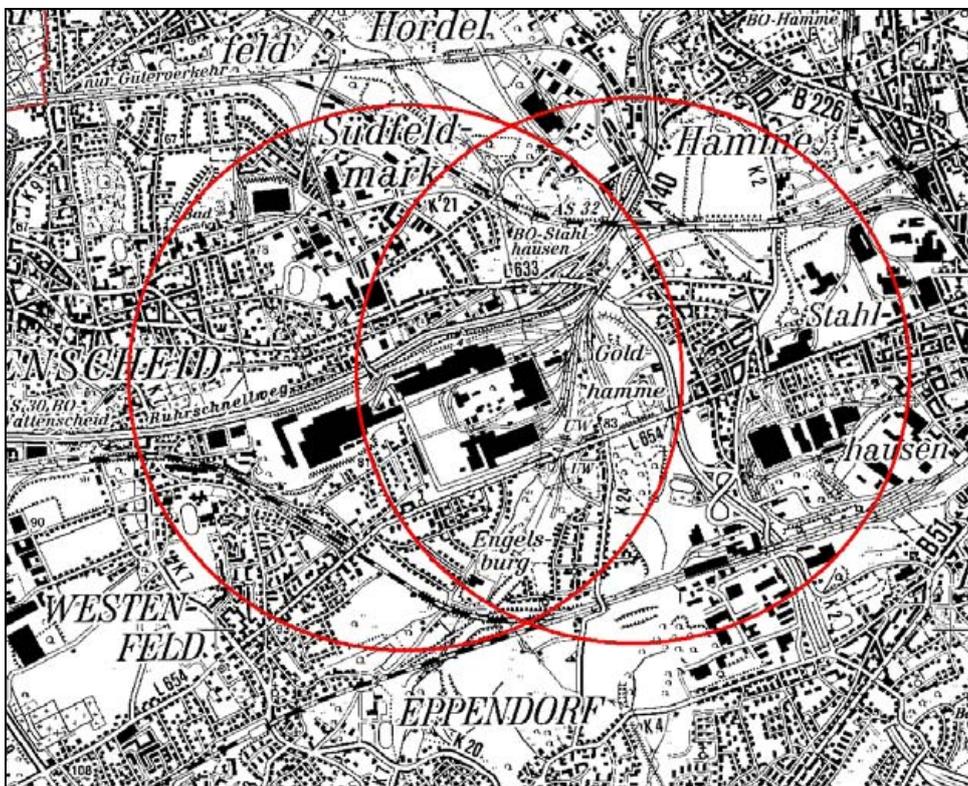


Abbildung 2.1: Erste Festlegung des Einzugsgebietes am Standort Bochum

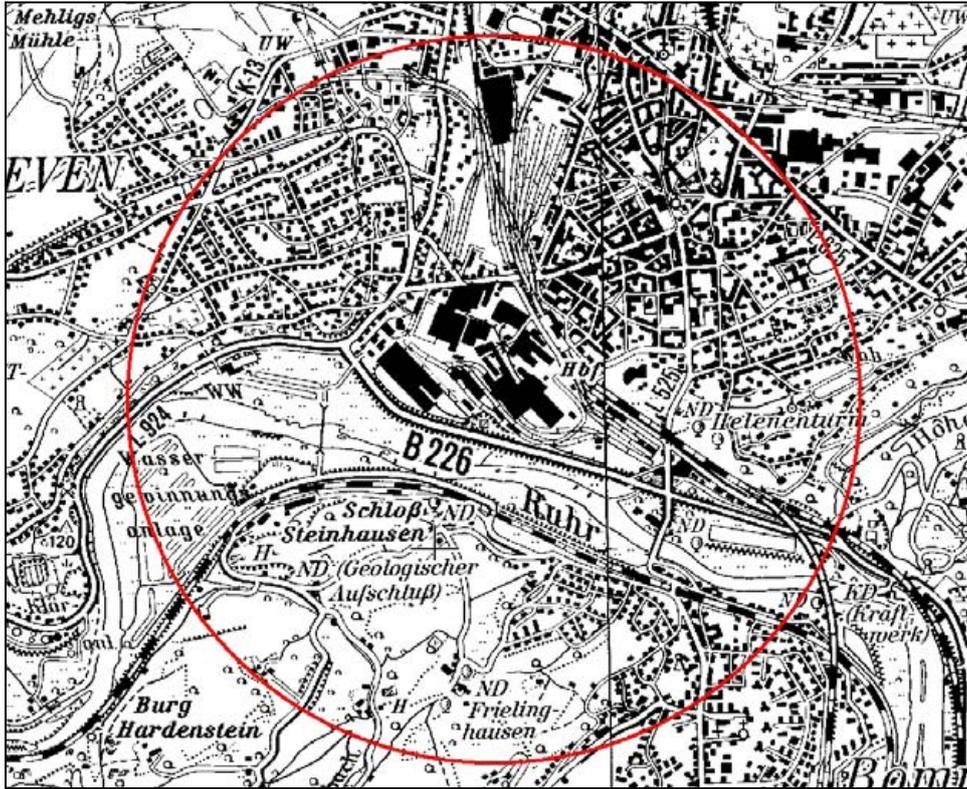


Abbildung 2.2: Erste Festlegung des Einzugsgebietes am Standort Witten

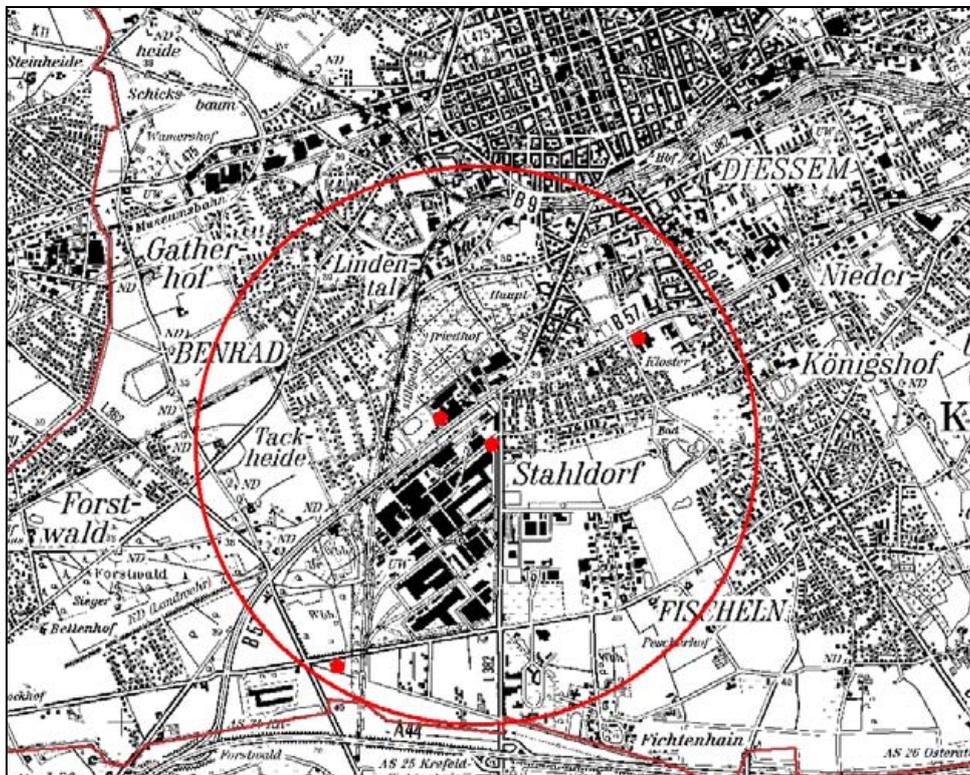


Abbildung 2.3: Erste Festlegung des Einzugsgebietes am Standort Krefeld

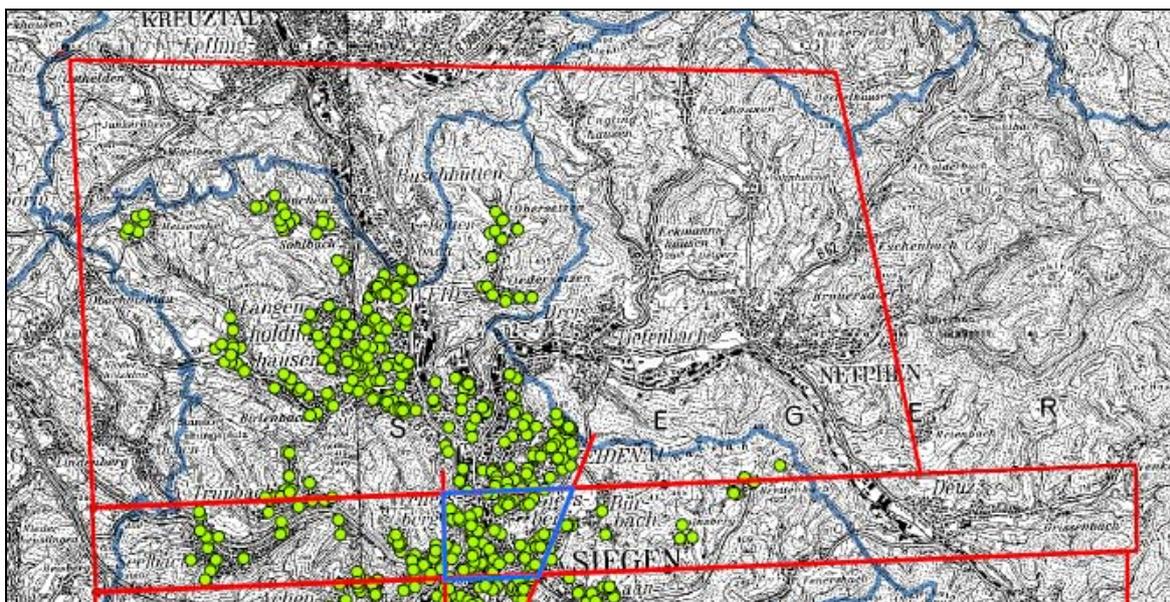


Abbildung 2.4: Festlegung des Einzugsgebietes am Standort Siegen (bereits adaptiert)

Die zunächst rein geometrisch festgelegten Einzugsgebiete wurden nach Rücksprache mit den Verantwortlichen der Städte in einem zweiten Schritt adaptiert. Hierbei wurden insbesondere direkt an das geometrische festgelegte Einzugsgebiet angrenzende, dicht besiedelte Wohnbereiche berücksichtigt.

2.6 Immissionsabschätzungen

2.6.1 Immissionsabschätzungen der „Hot Spot Studie 2000“ und Vergleichbarkeit mit „Edelstahl 2005/07“

In der „Hot Spot Studie 2000“ wurden die Immissionsbelastungen in Duisburg und Dortmund untersucht. Es wurden aus Rastermessdaten von Chrom und Nickel flächige Darstellungen und damit Auswertungen gemacht. Dafür wurden die Messdaten mittels ArcGIS und der Kriging-Methode in der Fläche interpoliert. Diese Werte wurden mit Modellberechnungen verglichen. Das verwendete Modell war eine ältere Version von LASAT (siehe Abschnitt 2.6.3.3). Die Modellergebnisse und Messergebnisse wurden in Rasterflächen von 250 x 250 m² ausgewertet. Den Immissionsauswertungen wurden hauptsächlich die Messergebnisse zugrunde gelegt.

Die Modellierung Luft getragener Schadstoffe hat sich seit der „Hot Spot Studie 2000“ weiterentwickelt. Das Modell LASAT, das derzeit Stand der Technik ist, existierte zum Zeitpunkt der „Hot Spot Studie 2000“ zwar, aber nicht in der Form, wie es für die jetzige Studie verwendet wurde. Das Modell AUSTAL2000 (siehe Abschnitt 2.6.3.4), ebenfalls Stand der Technik, war zurzeit der „Hot Spot Studie 2000“ noch nicht entwickelt. Aus diesem Grund wurden in den beiden Studien unterschiedliche Modelle bzw. Modellversionen verwendet.

In der „Hot Spot Studie 2000“ wurden Immissionswerte für Schwebstaub, aber nicht für PM_{10} bestimmt. Die PM_{10} -Konzentrationen wurden daher aus den Schwebstaub-Daten mit dem Faktor 0,7 errechnet. Ein direkter Vergleich der Daten der jetzigen Studie mit den Daten der „Hot Spot Studie 2000“ aus den Erhebungen aus Duisburg und Dortmund kann nicht gezogen werden.

2.6.2 Immissionsabschätzungen „Edelstahl 2005/07“

Der Berechnung der kleinräumigen Nickel- und Chrom-Daten an den Standorten für „Edelstahl 2005/07“ liegt ein anderes Modell beziehungsweise eine neuere Modellversion zugrunde, als dies in der „Hot Spot Studie 2000“ verwendet wurde. Die Emissionskatasterdaten für die Standorte Bochum, Witten und Krefeld stammen aus dem Jahre 2000. Wegen der späteren Bearbeitung konnte für Siegen auf die Emissionsdaten des Jahres 2004 zurückgegriffen werden.

Teilweise wurde eine Abweichung zwischen den gemessenen und den berechneten Werten festgestellt. In diesen Fällen wurde mithilfe eines Faktors die Berechnung korrigiert.

Ein Vergleich der Immissionsbelastung für Bochum, Witten und Krefeld untereinander ist möglich. Ein Vergleich mit Siegen ist wegen der unzureichenden Emissionsdatenlage nur bedingt sinnvoll. Aus diesem Grund wurde die äußere Exposition gegenüber Chrom für den Studienort Siegen nicht in die Zusammenhangsanalysen mit aufgenommen.

Es wurde festgestellt, dass das Emissionskataster Siegen in Bezug auf Chrom lückenhaft war. Daher ist die Immissionssituation in Siegen mit den anderen drei Standorten nur eingeschränkt vergleichbar. Insgesamt wurde festgestellt, dass die großen Chromquellen nicht vollständig berücksichtigt wurden. Valide Aussagen zur Chromexposition sind in Siegen daher praktisch nicht möglich. Auch die Emissionen für Nickel und Feinstaub sind zu niedrig.

Die ausführliche Methodik der Immissionsabschätzung wird im Folgenden für die vier Standorte Witten, Siegen, Krefeld und Bochum beschrieben. Es wurden für die entsprechenden lokalen Begebenheiten (Relief, Meteorologie, räumliche Quell-Verteilung) die jeweils am besten geeigneten Modelle der aktuellsten Version verwendet. Aus diesem Grund ist die Herangehensweise für die vier Standorte teilweise unterschiedlich. Zunächst werden die Herangehensweise und die wichtigsten Ergebnisse für die einzelnen Standorte beschrieben. Danach folgt eine Erläuterung zu den einzelnen Modellen.

Für alle verwendeten Modelle gilt, dass sie keine Tendenz in den Ergebnissen zeigen. Das heißt, sie über- oder unterschätzen nicht systematisch. Generell ist der Hauptunsicherheitsfaktor bei den Immissionsberechnungen die Emissionsdatenbasis.

2.6.2.1 Witten

Die Ausbreitungsrechnungen für Witten wurden von der Firma IMA Richter & Röckle im Auftrag des Landesumweltamtes NRW (LUA NRW), eine der Vorgängerinstitutionen des Landesamtes für Natur, Umwelt und Verbraucherschutz NRW (LANUV NRW), durchgeführt (Nielinger 2004). Es wurden Immissionsmessungen und Ausbreitungsrechnungen für Chrom, Nickel und Schwebstaub durchgeführt.

Die für die Berechnung maßgeblichen Quellen sind industrieller Natur. Die Hintergrundbelastung (Jahresmittelwert), die die regionale Hintergrundbelastung und den Beitrag des städtischen Hintergrundniveaus beinhaltet, wurde für das Jahr 1999 für Schwebstaub mit $42 \mu\text{g}/\text{m}^3$, für Chrom mit $10 \text{ ng}/\text{m}^3$ und für Nickel mit $5 \text{ ng}/\text{m}^3$ angesetzt. Feinstaub (PM_{10}) wurde zu 70 % des Schwebstaubs abgeschätzt ($29,4 \mu\text{g}/\text{m}^3$).

Zunächst erfolgte eine Validierungsbetrachtung. Die meteorologische Grundlage für die Ausbreitungsrechnung wurde auf Basis von Windmessungen (Richtung und Geschwindigkeit) während eines 6-monatigen Zeitraums und unter Verwendung des nicht hydrostatischen prognostischen mesoskaligen Modells FITNAH (siehe Abschnitt 2.6.3.1) in Verbindung mit dem TA-Luft konformen Ausbreitungsmodell LASAT erarbeitet. Hierbei wurde besonderes Augenmerk auf den Einfluss des gegliederten Geländes auf die Strömungsverhältnisse gelegt. In die Berechnungen beider Modelle flossen die Daten des digitalen Höhenmodells ein. Die Gitterauflösung der FITNAH-Simulation betrug 240 m. Es wurden die Landnutzungsdaten des CORINE-Katasters verwendet. Die Lasat-Simulationen wurden mit einem geschachtelten Gitter mit Rasterzellen von 240 m, 120 m und 60 m durchgeführt.

Die Windrichtung und -geschwindigkeit wurden stundenfein vom 11.02.99 – 31.07.99 an der LUA-NRW Station WIT2 gemessen. Der Standort der Messeinrichtung war der unbefestigte Parkplatz einer Sportanlage im Stadtgebiet von Witten (nahe Witten Annen). Die Messhöhe betrug wegen der Rauigkeitselemente in der Umgebung 19 m über Grund. Die gemessenen Hauptwindrichtungen sind Südwest und Ost-Nord-Ost. Für die Ausbreitungsrechnung wurden neben Windrichtung und -geschwindigkeit auch Turbulenzdaten benötigt. Da hierzu keine Angabe vom Messstandort vorlag, wurde die Turbulenz auf Basis des Wolkenbedeckungsgrades der Station Essen gemäß den Vorgaben der TA Luft 1986 generiert. Diese meteorologischen Daten wurden sowohl für Immissionsberechnungen mit

dem Modell FITNAH als auch mit dem Modell LASAT verwendet. Es wurden Simulationen für drei relevante Situationen (Süd-West-Wind, Ost-Nord-Ost-Wind, nächtliches Kaltluftabfluss-System) durchgeführt. Die Ergebnisse der beiden Modelle stimmten sehr gut überein. Damit war LASAT im Fall Witten für Immissionsberechnungen anwendbar.

Um Aussagen über einen langfristig repräsentativen Zeitraum zu gewinnen, wurden weitere Ausbreitungsrechnungen mit dem Modell LASAT durchgeführt. Da für das Untersuchungsgebiet keine langjährigen meteorologischen Messreihen vorlagen, wurden für den Standort verwendbare Messungen der nahe gelegenen LUA NRW - heute LANUV NRW - Station Dortmund-Mitte (1990-1999, 10 Jahresstatistik) verwendet. Die Ausbreitungsklassen wurden aus Informationen vom Standort Werl (1981 - 1990, 10 Jahresstatistik) gewonnen. Das Ergebnis dieser Immissionsberechnungen fiel sehr ähnlich zu dem Ergebnis des Validierungszeitraums aus. Die gemessenen und die berechneten Ergebnisse sind in der nachfolgenden Tabelle aufgelistet.

Östlich des Stahlwerkes wurden 1999 als Jahresmittelwerte $48,3 \mu\text{g}/\text{m}^3$ Schwebstaub ($33,8 \mu\text{g}/\text{m}^3 \text{PM}_{10}$), $80,5 \text{ ng}/\text{m}^3$ Chrom und $24,3 \text{ ng}/\text{m}^3$ Nickel gemessen. Ein Vergleich zwischen den berechneten und den gemessenen Werten zeigte sehr gute Übereinstimmung für Schwebstaub (Abweichung weniger als 4 %), eine Unterschätzung der Chromkonzentration um ca. 1/3 und eine Überschätzung der Nickelkonzentration um ca. 1/3.

Tabelle 2.4: Immissionsabschätzungen Witten – Vergleich Messwerte und Modellberechnungen.

| | Schwebstaub [$\mu\text{g}/\text{m}^3$] | PM_{10} [$\mu\text{g}/\text{m}^3$] | Chrom [ng/m^3] | Nickel [ng/m^3] |
|---------------------------------|---|---|----------------------------------|-----------------------------------|
| Messwert Gesamtbelastung | 48,3 | 33,8 | 80,5 | 24,3 |
| Modell Gesamtbelastung | 46,3 | 32,9 | 55,1 | 33,6 |
| Abweichung % | 4 | 3 | 32 | 38 |

Fazit: Die berechnete Immissionsbelastung stimmt für Schwebstaub und damit auch für Feinstaub sehr gut mit den gemessenen Werten überein. Die berechneten Schweb- und Feinstaubwerte benötigen keine weitere Korrektur. Die berechnete Chromkonzentration liegt ca. 1/3 zu niedrig und wurde mit einem geschätzten Faktor von 1,4 angepasst. Die berechnete Nickelkonzentration überschätzt den Messwert um ca. 1/3 und wurde mit einem abgeschätzten Faktor von 0,7 korrigiert. Die Untersuchungsergebnisse zeigen des Weiteren, dass diese Abweichungen auf der Basis der Emissionsdaten beruhen, dass aber keine relevanten Emissionsquellen für Chrom und Nickel in dem Untersuchungsgebiet fehlen.

Die für den langfristig repräsentativen Zeitraum berechneten Immissionsdaten wurden ohne weitere Änderungen für PM_{10} und mit den oben genannten Korrekturfaktoren für Chrom und Nickel für die weiteren Auswertungen verwendet.

2.6.2.2 Siegen

Die Ausbreitungsrechnungen für Siegen wurden von dem Ingenieurbüro Lohmeyer im Auftrag des LANUV NRW durchgeführt (Flassak 2008). Es wurden Immissionsmessungen und Ausbreitungsrechnungen für Chrom, Nickel und Feinstaub (PM_{10}) durchgeführt.

Die relevanten Quellen für Feinstaub-, Chrom- und Nিকেlemissionen in dem betrachteten Gebiet sind industrielle Quellen. Sie befinden sich in dem Stadtgebiet von Siegen in orographisch gegliedertem Gelände. Um die vorherrschenden Strömungsverhältnisse hinreichend genau zu modellieren, wurde das nichthydrostatische, prognostische und mesoskalige Modell Metras PC (siehe Abschnitt 2.6.3.2) verwendet. In die Berechnung flossen die Daten des digitalen Höhenmodells und Landnutzungsdaten des CORINE-Katasters mit ein. Die mit Metras PC berechneten Strömungsfelder wurden für die Ausbreitungsrechnungen mit den Modellen AUSTAL2000 und LASAT verwendet. Die Gitterauflösung der Metras-PC-Simulation betrug 100 m. Die LASAT- und AUSTAL2000-Simulationen wurden mit einem Gitter mit Rasterzellen von 50 m durchgeführt.

Die Hintergrundbelastung (Jahresmittelwert), die die regionale Hintergrundbelastung und den Beitrag des städtischen Hintergrundniveaus beinhaltet, wurde für das Jahr 2006 für PM_{10} mit $19 \mu\text{g}/\text{m}^3$, für Chrom mit $8 \text{ ng}/\text{m}^3$ und für Nickel mit $3 \text{ ng}/\text{m}^3$ angesetzt.

Im Zeitraum vom 15.09.2006 bis 16.01.2007 (Validierungszeitraum) wurden vom LANUV NRW Windmessungen (10 m über Dach, ca. 18 m über Grund) auf dem Dach der Haardter Berg Schule durchgeführt. In Ergänzung wurden von 2006 Windmessungen der Meteomedia-Station 09524 (20 m über Grund) in Siegen ausgewertet. Die gemessenen Winddaten zeigten eine gute Korrelation. Für die Ausbreitungsrechnungen wurden die Daten der Meteomedia-Station verwendet. Es wurden Berechnungen für fünf relevante Strömungssituationen (Süd-West-Wind mit mittleren Geschwindigkeiten von 7,5 km/h und 3,5 km/h, Ost-Süd-Ost-Wind mit mittleren Geschwindigkeiten von 7,5 km/h und 3,5 km/h, nächtliches Kaltluftabfluss-System) durchgeführt. Zunächst wurde mit Metras PC das Strömungsfeld bestimmt. Damit wurde das Ausbreitungsmodell LASAT angetrieben. Als zweites wurde das Windfeld diagnostisch berechnet und Ausbreitungsrechnungen mit AUSTAL2000 durchgeführt. Aus dem Vergleich der beiden Berechnungen wurden Faktoren abgeleitet, mit denen die mit dem diagnostischen Windfeld berechneten Immissionskonzentrationen korrigiert werden mussten. In Siegen wurden an drei

Messstationen Chrom, Nickel und PM₁₀ gemessen. Für den Zeitraum vom 09.09.2006 bis zum 06.01.2007 wurde an der Giersbergschule und an der Marienschule, für das ganze Jahr 2006 an der Haardter Berg Schule gemessen. Aus den Messungen ging hervor, dass die Chrom- und Nickelimmissionsbelastungen im Wesentlichen nicht durch Ferntransport oder eine großräumige Hintergrundbelastung bestimmt wurden. Bei PM₁₀ lag dagegen ein signifikanter Einfluss durch das regionale Hintergrundniveau vor. Die gute Korrelation zwischen Chrom- und Nickel-Tagesmittelwerten an den Stationen legte die Vermutung nahe, dass quellseitig eine ähnlich hohe Korrelation vorlag.

Mit den diagnostischen Windfeldberechnungen und den oben beschriebenen Korrekturfaktoren wurde mit dem Ausbreitungsmodell AUSTAL2000 für den Validierungszeitraum die Immissionsbelastung berechnet und mit den Messergebnissen verglichen. Darüber hinaus wurden für einen längerfristig repräsentativen Zeitraum (01.01.2006 bis 31.12.2006) Ausbreitungsrechnungen mit AUSTAL2000, mit den Korrekturfaktoren wie beschrieben, durchgeführt. Diese Daten mit weiteren Korrekturen, die anhand eines Vergleichs mit den Messungen erfolgten, flossen in die weiteren Auswertungen ein. Es wurden erhebliche Abweichungen zwischen den berechneten und den gemessenen Werten, insbesondere für Chrom und Nickel, festgestellt. Die Werte (nur der Anteil der lokalen Zusatzbelastung) sind in der nachfolgenden Tabelle aufgelistet.

Tabelle 2.5: Immissionsabschätzungen Siegen – Vergleich Messwerte und Modellberechnungen.

| Station / Stoff | Giersbergschule | Marienschule | Haardter Berg Schule |
|---------------------------------|-------------------------|------------------------|------------------------|
| Nickel Messwert | 2,6 ng/m ³ | 7,8 ng/m ³ | 10 ng/m ³ |
| Nickel Modell | 0,1 ng/m ³ | 0,2 ng/m ³ | 0,1 ng/m ³ |
| Chrom Messwert | 4,3 ng/m ³ | 11,8 ng/m ³ | 23,5 ng/m ³ |
| Chrom Modell | 0,2 ng/m ³ | 0,1 ng/m ³ | 0,1 ng/m ³ |
| PM₁₀ Messwert | 0,6 µg/m ³ | 4,6 µg/m ³ | 0,1 µg/m ³ |
| PM₁₀ Modell | < 0,1 µg/m ³ | 0,1 µg/m ³ | 0,3 µg/m ³ |

Fazit: Der Vergleich der gemessenen und berechneten Daten legt nahe, dass die Emissionsdaten für Chrom und Nickel signifikant zu gering waren, um das gemessene Immissionsniveau zu reproduzieren. Anhand der Abweichung zwischen gemessenem und berechnetem Wert ergaben sich die folgenden Korrekturfaktoren für die berechnete Immissionsbelastung: 5 für PM₁₀, 55 für Nickel und 99 für Chrom. Insbesondere der Immissionswert für Chrom ist als Datenbasis für die weitere Verwendung unzureichend.

2.6.2.3 Krefeld-Stahldorf

Die Ausbreitungsrechnungen für Krefeld-Stahldorf wurden vom LUA NRW, eine der Vorgängerinstitutionen des LANUV NRW, durchgeführt (Hartmann 2005). Es wurden Ausbreitungsrechnungen für Chrom, Nickel und Feinstaub (PM₁₀) durchgeführt und mit Immissionsmessungen verglichen. Berechnet wurden sowohl der Ist-Zustand als auch mehrere Emissionsminderungsszenarien, auf die im Folgenden nicht weiter eingegangen wird.

Die Immissionsmessungen erfolgten für den Zeitraum vom 31.03.2002 bis zum 01.04.2003 an der Stahldorf Schule in Krefeld Stahldorf, direkt östlich des Stahlwerks. Die relevanten Quellen für Feinstaub-, Chrom- und Nিকেlemissionen in dem betrachteten Gebiet sind industrielle Quellen. Die Ausbreitungsrechnungen wurden mit dem Modell LASAT durchgeführt. Das Rechengebiet ist eine ebene Fläche, ohne ausgeprägte Höhen und Täler. Die Gitterweite für die Berechnungen betrug 15 m. Es wurden meteorologische Daten vom 01.04.2002 bis 31.03.2004 der DWD-Station Düsseldorf Flughafen als Zeitreihe verwendet. Die berechneten und gemessenen Werte, ihre Abweichung voneinander und die Hintergrundbelastungswerte sind in der nachfolgenden Tabelle aufgelistet.

Tabelle 2.6: Immissionsabschätzungen Krefeld – Vergleich Messwerte und Modellberechnungen.

| | PM ₁₀ [µg/m ³] | Chrom [ng/m ³] | Nickel [ng/m ³] |
|---|---------------------------------------|----------------------------|-----------------------------|
| Messpunkt Schule Gesamtbelastung | 33,6 | 87,1 | 163,3 |
| Hintergrundbelastung | 28 | 3 | 6 |
| Zusatzbelastung | 6,3 | 104,7 | 228,8 |
| Modell Gesamtbelastung | 34,3 | 107,7 | 236,8 |
| Abweichung in % | 2 | 24 | 44 |

Fazit: Die berechneten und gemessenen PM₁₀-Werte stimmten sehr gut überein. Die für den Ist-Zustand berechneten PM₁₀-Daten wurden ohne Korrekturen für die weiteren Auswertungen verwendet. Der berechnete Nickelwert stimmte gut mit dem gemessenen Wert überein, überschätzte ihn jedoch um 24 %. Die berechneten Werte wurden deshalb für die weiteren Auswertungen um 24 % reduziert. Der berechnete Chromwert lag um 44 % über dem gemessenen Chromwert. Deswegen wurden die berechneten Chromwerte für die weiteren Auswertungen mit einem Faktor von 1,44 angepasst.

2.6.2.4 Bochum-Stahlhausen

Die Ausbreitungsrechnungen für Bochum-Stahlhausen wurden vom LUA NRW, eine der Vorgängerinstitutionen des LANUV NRW, durchgeführt (Hartmann 2006). Es wurden Ausbreitungsrechnungen für Chrom, Nickel, Stickstoffdioxid und Feinstaub (PM₁₀)

durchgeführt und mit Immissionsmessungen des Jahres 2004 der LUA NRW Station BOST in Bochum-Stahlhausen verglichen.

Die relevanten Quellen für Feinstaub-, Chrom- und Nickelemissionen in dem betrachteten Gebiet waren industrielle Quellen. Aufgrund der Nähe zu der Autobahn A40 wurden für die Stickoxid- und Feinstaubemissionen zusätzlich die Emissionen aus dem Straßenverkehr verwendet. Dies war in den Berechnungen für die anderen drei Standorte nicht notwendig, da dort keine signifikanten Beiträge aus dem lokalen Straßenverkehr auftreten.

Den Ausbreitungsrechnungen lagen die meteorologischen Daten der Station Bochum-Sundern aus dem Jahr 2004 zugrunde. Es wurde das Ausbreitungsmodell LASAT mit einem geschachtelten Gitter mit horizontalen Auflösungen von 20 m, 40 m und 60 m verwendet. Das Rechengebiet ist eine ebene Fläche, ohne ausgeprägte Höhen und Täler. Die Modellergebnisse zeigten erhöhte Chrom- und Nickelwerte im Bereich um das Stahlwerk. Die Stickstoffdioxid- und PM₁₀-Werte waren besonders an Verkehrswegen erhöht. Die berechneten und gemessenen Werte, ihre Abweichung voneinander und die Hintergrundbelastungswerte sind in der nachfolgenden Tabelle aufgelistet. Stickoxide wurden nicht gemessen.

Tabelle 2.7: Immissionsabschätzungen Bochum – Vergleich Messwerte und Modellberechnungen.

| | NO ₂ [µg/m ³] | PM ₁₀ [µg/m ³] | Chrom [ng/m ³] | Nickel [ng/m ³] |
|--------------------------------|--------------------------------------|---------------------------------------|----------------------------|-----------------------------|
| Hintergrundbelastung | 25 | 19 | 10 | 5 |
| Messung Gesamtbelastung | - | 31,7 | 79,3 | 21,2 |
| Modell Gesamtbelastung | 46 | 29,5 | 186 | 19,4 |
| Abweichung % | - | 7 | 135 | 8 |

Fazit: Die berechneten und gemessenen PM₁₀-Werte stimmten sehr gut überein. Die berechneten PM₁₀-Daten wurden ohne Korrekturen für die weiteren Auswertungen verwendet. Der berechnete Chromwert überschätzte den gemessenen Wert und betrug etwas mehr als das Doppelte. Die berechneten Werte wurden deshalb für die weiteren Auswertungen um 135 % reduziert. Der berechnete Nickelwert stimmte sehr gut mit dem gemessenen Nickelwert überein. Die berechneten Nickel-Daten wurden ohne Korrekturen für die weiteren Auswertungen verwendet.

2.6.3 Beschreibung der Modelle

2.6.3.1 FITNAH (Flow Over Irregular Terrain With Natural And Anthropogenic Heat Sources)

Das Modell FITNAH (Groß 1993; Groß 2002) ist ein nichthydrostatisches, prognostisches und mesoskaliges Strömungsmodell, welches besonders für stark gegliedertes Gelände, vergleichsweise reale Ergebnisse liefert. Es kann dabei die thermischen Windsysteme (Kaltluftströmungssysteme, Land-Seewinde) gut modellieren und eignet sich auch für Berechnungen zur Analyse und Bewertung von Baumaßnahmen sowie für lokalklimatische Gutachten. Das Modell löst die vollständigen dreidimensionalen Bewegungsgleichungen für die Berechnung der Strömung. Die Turbulenz-, Temperatur- und Feuchteverhältnisse werden ebenfalls durch eine eigene Bilanzgleichung bestimmt. Das Modell enthält ein Strahlungsmodul und löst an der Bodenoberfläche eine Energiebilanzgleichung zur Bestimmung der Oberflächentemperatur. Bodenspezifische Parameter (zum Beispiel Bodenart, Feuchte) werden durch ein implementiertes Bodenmodell berücksichtigt. Großen Einfluss auf die Berechnung hat die jeweilige Landnutzung, die im Modell horizontal inhomogen und realitätsnah berücksichtigt wird. Auf diese Weise berechnet das Modell z.B. die Abkühlung und die Erwärmung der bodennahen Luft modellintern und benötigt keine Vorgaben von außen.

In Kopplung mit dem LASAT-Modell sind Ausbreitungsrechnungen möglich, die auch für Gebiete mit einer Geländesteilheit größer 1:5 angewendet werden können. Der Hauptanwendungsbereich ist die Erstellung von Windfeldern. Diese Berechnungen können weiterhin mit Turbulenz-, Temperatur- und Feuchte-Daten ergänzt werden. Somit können auch Veränderungen der bodennahen Luftschichten modellintern anhand weiterer Eingaben von Bodenparametern und Flächennutzungsangaben simuliert werden.

Der prognostische Charakter des Modells liegt darin begründet, dass die Meteorologie ausgehend von einem anfänglichen Ist-Zustand für kurze Zeitintervalle von 5 bis 10 Sekunden vorwärtsgerichtet berechnet wird. Somit kann die zeitliche Variation der Kenngrößen im Tagesverlauf hinreichend in das Modell integriert werden. Auf diese Weise lassen sich die zeitliche Abfolgen von meteorologischen Prozessen sehr genau und differenziert untersuchen.

Das Modell ist vergleichbar mit dem später genannten Modell Metras PC.

2.6.3.2 METRAS-PC (Mesoskaliges Transport- und Strömungsmodell)

METRAS wurde ursprünglich am Meteorologischen Institut der Universität Hamburg entwickelt (Schlünzen 1990). Das nichthydrostatische, prognostische und mesoskalige Modell kann für Bereiche von 10x10 bis 2500x2500 km² genutzt werden und eignet sich

somit unter anderem für Konvektionsberechnungen oder Schadstofftransportberechnungen auf regionaler Ebene. Meteorologische Kenngrößen wie Wind, Temperatur, Feuchte, Wolken und Niederschlag werden prognostisch berechnet. Der Luftdruck wird anhand diagnostischer Formeln ermittelt. Chemische Prozesse können in einem im Hintergrund ablaufendem, integriertem Modell in die Berechnungen mit einbezogen werden. Das Modell liefert besonders für stark gegliedertes Gelände vergleichsweise reale Ergebnisse.

Relief und Oberflächenbeschaffenheit (wie zum Beispiel Landnutzung) bilden die Grundlage der Ausbreitungsrechnungen. Für weiterführende Fragestellungen kann METRAS auch in andere Modelle (M-SYS) integriert werden, somit können beispielsweise Konzentrations- und Depositionsraten von verschiedenen Schadstoffen simuliert werden und somit Emissionsszenarien gegeneinander verglichen werden.

Das Modell ist vergleichbar mit dem bereits genannten Modell FITNAH. Weitere Details zur Funktionsweise von prognostischen mesoskaligen Modellen können dem Abschnitt über FITNAH entnommen werden.

2.6.3.3 LASAT (Lagrange-Simulation von Aerosol-Transport)

Das Modell LASAT (Janicke 2003) ist ein Partikelmodell nach Lagrange für Ausbreitungsrechnungen von luftgetragenen Stoffen (Luftschadstoffe, Stäube, Gerüche, Ammoniak).

Dabei werden die individuellen Wege von Partikeln für kurze Zeitintervalle nachgezeichnet und dabei die lokalen Strömungs- und Turbulenzverhältnisse, verschiedene Rauigkeiten, Kanalisierungseffekte und Wirbelbildungen an Hindernissen berücksichtigt. Das Modell berücksichtigt zeitabhängige Emissionen. Es entspricht im Wesentlichen der Umsetzung des Anhangs 3 der TA-Luft (Technische Anleitung zur Reinhaltung der Luft) in ein Modell.

Die räumliche Verteilung der betrachteten Stoffe wird in einem Gittersystem ausgegeben, für jede Rasterzelle wird die Konzentration berechnet. Durch die Variabilität der Gittergröße sind sowohl mikro-, als auch mesoskalige Berechnungen möglich. Das Programm wird häufig bei Genehmigungsverfahren für Anlagen verwendet und unterliegt einer ständigen Validierung und Aktualisierung. Modellergebnis sind statistische Kenngrößen über frei wählbare Zeiträume.

Das Modell ist vergleichbar mit dem später genannten Modell AUSTAL2000.

2.6.3.4 AUSTAL 2000 (Ausbreitungsmodell nach TA Luft)

Im Anhang 3 der TA Luft wird für die Ausbreitungsrechnung ein Partikelmodell nach Lagrange nach Richtlinie VDI 3945 Blatt 3 festgelegt. Das Rechenprogramm AUSTAL2000 (Janicke 2009) ist eine beispielhafte Umsetzung der Vorgaben dieses Anhangs und wurde im Auftrag des Umweltbundesamtes erstellt (UFOPLAN-Vorhaben 200 43 256). Die Ausführungen des Anhangs 3 für sich alleine ermöglichen bereits eine programmtechnische

Umsetzung des Rechenverfahrens. Mit AUSTAL2000 wird vom Umweltbundesamt eine öffentliche Referenzlösung zur Verfügung gestellt. Sie kann sowohl für praktische Anwendungen eingesetzt werden als auch für eine Überprüfung anderer Programme, denen die Eigenschaft zugesprochen wird, das Rechenverfahren nach Anhang 3 der TA Luft umzusetzen.

Das Modell ist vergleichbar mit dem bereits genannten Modell LASAT. Weitere Details zur Funktionsweise von Partikelmodellen nach Lagrange können dem Abschnitt über LASAT entnommen werden.

2.7 Probennahmen

Vom Studienteam vorbereitete Trinkwasser- und Urinprobengefäße wurden am ersten Untersuchungstag an die Eltern ausgegeben. Alle Eltern erhielten ausführliche mündliche und schriftliche Hinweise zur Urin- und Trinkwasserprobengewinnung (siehe Materialienband V: Hinweise zur Urin- und Trinkwasserprobengewinnung). Die Proben wurden am zweiten Untersuchungstag von den Eltern an das Studienteam übergeben. Probennahmedatum und Probennahmeuhrzeit sowie Abgabedatum und -uhrzeit wurden dabei vom Studienteam protokolliert.

2.8 Trinkwasserproben

In der „Hot Spot Studie 2000“ wurden die Trinkwasserproben nicht gemäß der Trinkwasserverordnung genommen, so dass in dieser Studie, um die Vergleichbarkeit der Daten zu erhalten, analog zur „Hot Spot Studie 2000“ vorgegangen wurde. Die Proben wurden von den Eltern in vom Studienteam vorbereiteten, 50 ml-Probengefäßen gesammelt und zum 2. Untersuchungstag mitgebracht.

Im Gesundheitsamt wurden die Proben unmittelbar nach der Entgegennahme mit Salpetersäure (100 µl/10 ml) angesäuert und bei 4-8 °C gekühlt gelagert. Der Transport der Proben erfolgte unter Einhaltung der Kühlkette. Hierfür wurden die Proben nach der Aliquotierung in vorgekühlten Kühltaschen und unter Verwendung sog. Kühlakkus bei 4-8°C transportiert. Am Nachmittag und Abend des jeweiligen Untersuchungstages wurden die Proben bei -18 °C bis zur Messung tiefgekühlt gelagert.

2.8.1 Nickel im Trinkwasser

Die Bestimmung von Nickel im Trinkwasser erfolgte gemäß DIN 38406 E11 mittels Graphitofen-Atomabsorptionsspektrometrie mit Zeeman-Effekt-Untergrundkorrektur (Gerät: Perkin Elmer SIMAA 6000/6100). Die Bestimmungsgrenze betrug 1,0 µg/l. Das Labor nimmt regelmäßig mit dem Parameter „Nickel im Trinkwasser“ an Ringversuchen des ehemaligen

Landesinstitutes für den öffentlichen Gesundheitsdienst NRW (heute Landesinstitut für Gesundheit und Arbeit) in Münster teil (siehe Materialienband V: Zertifikat „Nickel im Trinkwasser“).

2.8.2 Chrom im Trinkwasser

Die Bestimmung von Chrom im Trinkwasser erfolgte gemäß DIN EN 1233 E10 mittels Graphitofen-Atomabsorptionsspektrometrie mit Zeeman-Effekt-Untergrundkorrektur (Gerät: Perkin Elmer SIMAA 6000/6100). Die Bestimmungsgrenze betrug 0,1 µg/l. Das Labor nimmt regelmäßig mit dem Parameter „Chrom im Trinkwasser“ an Ringversuchen des ehemaligen Landesinstitutes für den öffentlichen Gesundheitsdienst NRW (heute Landesinstitut für Gesundheit und Arbeit) in Münster teil (siehe Materialienband V: Zertifikat „Chrom im Trinkwasser“).

2.9 Urinproben

Der erste Morgenurin der Kinder und Mütter wurde in vorbereiteten 250ml-Gefäßen gesammelt und zum 2. Untersuchungstag dem Studienteam übergeben (siehe Materialienband V: Hinweise zur Urin- und Trinkwasserprobengewinnung). Die Urinproben wurden sofort nach ihrem Eingang im Gesundheitsamt bei 4° bis 8° C im Kühlschrank gelagert. Die für die Nickel- und Chromanalyse erforderliche Ansäuerung der Proben erfolgte am selben Tag. Hierfür wurde der Urin mit Salpetersäure versetzt (100 µl Salpetersäure/10 ml Urin) und dann in einem Volumen von 2-10 ml in 15 ml PP-Röhrchen aliquotiert. Die Proben für die Kreatininbestimmung wurden nicht angesäuert. In Bochum und Witten wurden die Proben vor Ort aliquotiert. Die Proben aus Krefeld und Siegen wurden direkt nach Eintreffen an der Ruhr-Universität Bochum aliquotiert und angesäuert. Der Transport der Proben erfolgte unter Einhaltung der Kühlkette. Hierfür wurden die Proben nach der Aliquotierung in vorgekühlten Kühltaschen und unter Verwendung sog. Kühlakkus bei 4-8°C transportiert. Am Nachmittag und Abend des jeweiligen Untersuchungstages wurden die aliquotierten Proben bei -18 °C bis zur Messung tiefgekühlt gelagert.

2.9.1 Kreatinin im Urin

Die Analyse des Kreatiningehaltes im Urin erfolgte durch das Institut für Klinische Chemie, Transfusions- und Laboratoriumsmedizin der Berufsgenossenschaftlichen Kliniken Bergmannsheil. Zur Bestimmung wurden 0,5 ml Morgenurin verwendet. Die Kreatininkonzentration wurde mittels einer modifizierten Jaffé-Methode (Tausky 1954) mit Hilfe des SYNCHRON CX® 9-Analysator der Fa. Beckman Coulter gemessen. Die Proben- und Reagenzvolumina wurden im Verhältnis 1:73 Teilen in einer Küvette automatisch dosiert. In der Reaktion verbindet sich das Kreatinin in einer alkalischen Lösung mit Pikrat und bildet

einen Kreatinin-Pikratkomplex. Das System misst die Änderung der Extinktion des Kreatinin-Pikratkomplexes bei 520 nm. Diese Extinktionsänderung ist direkt proportional zur Kreatininkonzentration in der Probe und dient zur Berechnung und Angabe der Kreatininkonzentration. Das von dem untersuchenden Institut angegebene Referenzintervall für den 24-Stunden-Urin betrug 1,2-1,8g / 24 h. Dies entspricht einem Konzentrationsbereich von 1,04-2,58 g/l im Morgenurin. Das Institut nimmt hinsichtlich der Kreatininbestimmung im Urin regelmäßig an Ringversuchen teil. Für das Human-Biomonitoring hat die HBM-Kommission einen Kreatininbereich von 0,3 -3 g/l im Morgenurin festgelegt, für den eine Auswertung der Human-Biomonitoringparameter möglich ist (Umweltbundesamt 2005). Urinproben außerhalb des empfohlenen Wertebereichs wurden von den weiteren Analysen ausgeschlossen.

2.9.2 Nickel und Chrom im Urin

Die Konzentrationen von Nickel und Chrom im Morgenurin wurden in der Abteilung für Hygiene, Sozial- und Umweltmedizin der Ruhr-Universität Bochum mittels Graphitofen-Atomabsorptionsspektrometrie mit Zeeman-Effekt-Untergrundkorrektur in Anlehnung an die DFG-Methode bestimmt (DFG 2003).

2.9.2.1 Nickel im Urin

4,0 ml angesäuerter Urin (1 % Salpetersäure) wurden mit 500 µl HMA-HMDC-Lösung (13,6 g/l Hexamethylenammonium-hexamethylendithiocarbamidat in Xylol/Isobutylmethylketon (3+7)) extrahiert (Anreicherungsfaktor 8).

Die Messung des Nickelgehaltes in der organischen Phase erfolgte mittels Graphitofen-Atomabsorptionsspektrometrie mit Zeeman-Effekt-Untergrundkorrektur {Geräteparameter: Perkin Elmer SIMAA 6000/6100, Ni-HKL-Lampe, 232,0 nm, 25 mA Lampenstrom, 20 µl Probenvolumen, Temperaturprogramm: 10 s, 110 °C (15 s), 15 s, 130 °C (10 s), 10 s, 1100 °C (10 s), 0 s, 2400 °C (5 s), 1 s, 2500 °C (4 s)}. Die Kalibrierung erfolgte mittels Standard-Additionsverfahren zu einem Pool-Urin mit 4 Punkten im Additionsbereich 0 bis 10 µg/l. Die Bestimmungsgrenze lag bei 1,0 µg/l. Innerhalb der Messreihen wurde zur internen Qualitätskontrolle Standardreferenzmaterial untersucht. Das Labor nimmt regelmäßig mit dem Parameter „Nickel im Harn“ an Ringversuchen der DGAUM teil (Zertifikat siehe Materialienband V).

2.9.2.2 Chrom im Urin

Die Messung des Chromgehaltes in den 1:1 mit 2%iger Salpetersäure verdünnten Urinproben erfolgte mittels Graphitofen-Atomabsorptionsspektrometrie mit Zeeman-Effekt-

Untergrundkorrektur {Geräteparameter: Perkin Elmer SIMAA 6000/6100, Cr-HKL-Lampe, 357,9 nm, 25 mA Lampenstrom, 20 µl Probenvolumen, Temperaturprogramm: 1 s, 110 °C (30 s), 15 s, 130 °C (30 s), 10 s, 1100 °C (20 s), 0 s, 2300 °C (5 s), 1 s, 2450 °C (3 s)}. Die Kalibrierung erfolgte mittels wässriger Standardlösungen mit 4 Punkten im Bereich 0 bis 20 µg/l. Die Bestimmungsgrenze lag bei 0,1 µg/l. Innerhalb der Messreihen wurde zur internen Qualitätskontrolle Standardreferenzmaterial untersucht. Das Labor nimmt regelmäßig mit dem Parameter „Chrom im Harn“ an Ringversuchen der DGAUM teil (Zertifikat siehe Materialienband V).

2.10 Dermatologische Untersuchungen bei den Kindern

Von den Ärztinnen und Ärzten und medizinischen Assistentinnen der Klinik für Dermatologie und Allergologie des St. Josef-Hospitals der Ruhr-Universität Bochum wurden Epikutantestungen, Pricktestungen und die Beurteilung der Haut des Kindes (Hautbefund) durchgeführt. Vor der Durchführung der Allergietests wurden die Eltern im Arztgespräch nach möglichen Kontraindikationen für die Testdurchführung gefragt (Prick- und Epikutantest). Bei Vorliegen von Kontraindikation(en) wurden Prick- und/oder Epikutantest nicht durchgeführt. Diese Angaben wurden im Zusatzfragebogen „Kontraindikationen“ dokumentiert (siehe Materialienband V: Zusatzfragebogen Kontraindikationen).

Die Untersuchungen zur Typ I-Sensibilisierung (Pricktest, RAST und IgE-Bestimmung) wurden in dieser Studie der Vollständigkeit halber durchgeführt, da sie auch Bestandteil der „Hot Spot Studie 2000“ waren.

2.10.1 Epikutantest

Die Durchführung erfolgte nach den Leitlinien der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft für den Epikutantest (Schnuch 2008). In dieser Studie wurde, ebenso wie in der „Hot Spot Studie 2000“, der TRUE^R Test der Firma Pharmacia (jetzt Fa. Mekos) mit 24 Kontaktallergenen verwendet. Er gehört zu den Standardtests zur Diagnostik eines allergisch induzierten Typ IV-Kontaktekzems und wird in Kliniken und Hautarztpraxen routinemäßig eingesetzt.

Die Allergene waren auf zwei Pflasterstreifen aufgetragen. Zusätzlich wurde ein drittes Pflaster mit einer Nickelverdünnungsreihe eingesetzt (Nickelsulfat 1 %, 0,5 %, 0,1 %, 0,05 %, 0,01 %), das speziell für diese Untersuchung von der Firma Mekos (s.o.) hergestellt wurde (Tabelle 2.8).

Tabelle 2.8: Kontaktallergene des TRUE^R-Testpflasters.

| Panel I | Panel II | Panel III |
|---------------------|--|----------------------|
| 1 Nickelsulfat 5% | 13 p-tert-Butylphenol-Formaldehydharz | 1 Nickelsulfat 1% |
| 2 Wollwachsalkohole | 14 Paraben-Mix | 2 Nickelsulfat 0,5% |
| 3 Neomycinsulfat | 15 Gummi-/Carba-Mix | 3 Nickelsulfat 0,1% |
| 4 Kaliumdichromat | 16 Schwarzgummi-/PPD-Mix | 4 Nickelsulfat 0,05% |
| 5 Cain-Mix | 17 (Chlor-)Methyl-isothiazolon (Kathon-CG) | 5 Nickelsulfat 0,01% |
| 6 Parfum-Mix | 18 Quaternium-15 | |
| 7 Kolophonium | 19 Mercaptobenzothiazol | |
| 8 Epoxidharz | 20 p-Phenyldiamin | |
| 9 Quinolin-Mix | 21 Formaldehyd | |
| 10 Perubalsam | 22 Mercapto-Mix | |
| 11 Ethylendiamin | 23 Thiomersal | |
| 12 Kobaltchlorid | 24 Thiuram-Mix | |

2.10.1.1 Anlegen des Epikutantestes

Die Pflaster wurden auf den Rücken im oberen rechten und linken sowie im unteren linken Quadranten aufgeklebt. Anschließend wurden die Ecken der Pflaster mit einem wasserunlöslichen Stift markiert und durch ein weiteres elastisches Pflaster (Fixomull Stretch) zusätzlich fixiert (Abbildung 2.5). Die Eltern wurden darauf hingewiesen, dass der Kontakt des Rückens mit Wasser und starkes Schwitzen des Kindes in den kommenden drei Tagen bis zur 72-Stunden-Testablesung vermieden werden muss. Die Eltern wurden gebeten, das Pflaster nach ca. 48 Stunden, also einen Tag vor der Testablesung eigenständig zu entfernen. Zusätzlich erhielten die Eltern die erforderlichen Hinweise auch in schriftlicher Form (siehe Materialienband V).



Abbildung 2.5: Anlegen des Epikutantestes Markierung (links), Testpanels mit Fixierung (rechts)

2.10.1.2 Ablesen des Epikutantestes

Das Ablesen des Epikutantestes wurde am zweiten Untersuchungstermin (nach 72 Std.) durchgeführt. Zum Ablesen der TRUE-Testpflaster wurde eine Schablone an die Markierungen angelegt, die eine Zuordnung der Hautreaktion zu dem jeweiligen Testallergen ermöglichte (Abbildung 2.6). Zur Ablesung der Reaktionen auf die Nickelverdünnungsreihe war eine solche Schablone nicht erforderlich, da auf dem Pflaster nur fünf gut voneinander abgrenzbare Verdünnungsstufen aufgebracht waren. Die Ergebnisse wurden in einem Protokollbogen dokumentiert (Befundbogen Epikutantest, siehe Materialienband V).

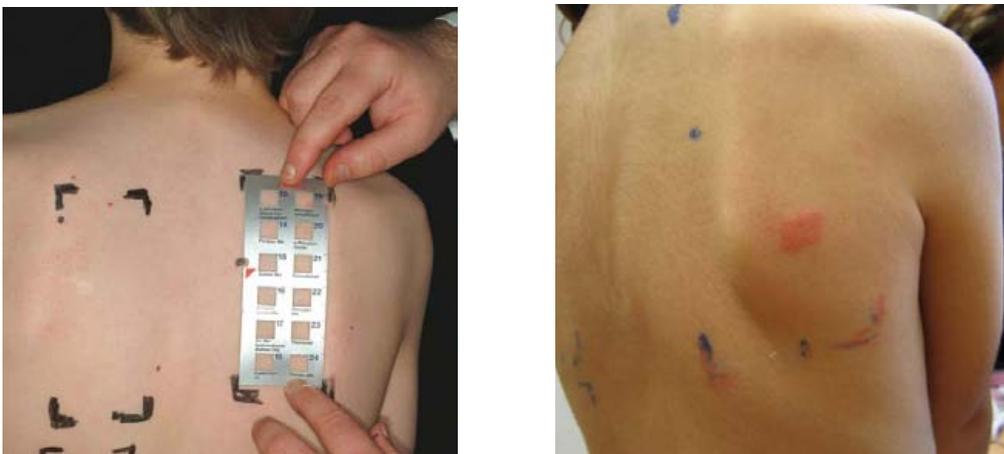


Abbildung 2.6: Ablesen des Epikutantestes mit Schablone (links), Beispiel einer positiven Hautreaktion (rechts)

2.10.2 Pricktest

Es wurden neun verschiedene Allergene der Firma ALK Scherax (Kuhmilch, Hühnerei, *Dermatophagoides pteronyssinus*, *Dermatophagoides farinae*, Katze, *Alternaria alternata*, Pollen von Birke, Gräsern und Beifuß) inklusive der Positiv- und Negativ-Kontrollen (Histamin und NaCl-Lösung) getestet (Bergmann 2000).

Der Pricktest wurde in den meisten Fällen nach dem Aufkleben der Epikutantestpflaster durchgeführt. Die Kinder saßen auf einem Stuhl an einem Tisch, der es ermöglichte, einen Unterarm bequem auf den Tisch abzulegen. Zunächst wurden mit einem Kugelschreiber die Markierungen für die Allergene auf den inneren Unterarm des Kindes aufgezeichnet. Anschließend wurden die Allergenlösungen auf die Haut des inneren Unterarms des Kindes auf die Haut aufgetragen. Es folgte das oberflächliche Anritzen der Haut mit einer Lanzette. Hierbei wurde für jedes Allergen eine neue Lanzette verwendet. Die Kontaktdauer der Allergene auf der Haut betrug 20 Minuten. In dieser Zeit mussten die Kinder den Unterarm ruhig auf der Unterlage liegen lassen. Um dies zu gewährleisten, wurden den Kindern in dieser Zeit Bilderbücher angeboten. Nach 20 Minuten wurden die Allergene vorsichtig mit Tupfern entfernt. Hierbei wurde darauf geachtet, dass die Allergene nicht auf andere Hautbereiche verstrichen wurden (Abbildung 2.7). Anschließend wurde die Quaddelgröße der Positiv-Kontrolle in Millimetern vermessen und in einem Protokollbogen (Befundbogen Pricktest, siehe Band V Materialien) dokumentiert. Bei weiteren positiven Reaktionen auf einzelne Allergene wurde ebenso verfahren.



Abbildung 2.7: Durchführung des Pricktests, oberflächliches Anritzen der Haut mittels Lanzette (oben links), Beispiel einer positiven Hautreaktion auf Histamin (oben rechts), Beschäftigung der Kinder in der Wartezeit (unten links), Abtupfen der Allergenlösungen vor dem Ablesen (unten rechts).

2.10.3 Hautbeurteilung

Die Hautbeurteilung enthielt die Untersuchung auf Atopiestigmata und Minimalmanifestationen einer atopischen Hauterkrankung und die Erfassung sonstiger Hautveränderungen sowie des Hauttyps (Diepgen 1991). Ein aktuell am Untersuchungstag festgestelltes atopisches Ekzem bzw. Beugeekzem wurde vom Dermatologen dokumentiert. Bei Kindern, die Zeichen einer atopischen Hauterkrankung aufwiesen, wurde zusätzlich eine Bewertung über die Ausdehnung, den Schweregrad und die subjektive Beeinträchtigung des Kindes nach dem SCORAD-Schema (SCORing Atopic Dermatitis: Erfassungsbogen für atopische Dermatitis) abgegeben (ETFAD 1993).

Die Hautbeurteilung wurde vor dem Anlegen oder im Anschluss an das Ablesen des Epikutantestes durchgeführt. Sie fand am ersten oder zweiten Untersuchungstag im Zusammenhang mit dem Epikutantest statt (Abbildung 2.8). Die Angaben wurden im Rahmen des hautärztlichen Anamnesegesprächs erhoben und dokumentiert (Hautuntersuchungsbogen, siehe Materialienband V).



Abbildung 2.8: Durchführung der Hautbeurteilung.

2.11 Blutproben

2.11.1 Durchführung der Blutentnahmen

Die Blutentnahmen erfolgten üblicherweise beim sitzenden Kind aus einer Vene der Ellenbeuge mit Hilfe eines Multifly Sets. Sie wurden durch ärztliche Mitarbeiterinnen der Abteilung für Hygiene, Sozial- und Umweltmedizin durchgeführt. Die Blutabnahme erfolgte in 2,7 ml Gefäße (Vollblut, Serum-Monovette).

2.11.2 Messung der Gesamt-IgE- und spezifischen IgE-Konzentrationen im Blutserum

Die Analyse der Gesamt- und spezifischen IgE im Serum erfolgte durch das Institut für Klinische Chemie, Transfusions- und Laboratoriumsmedizin der Berufsgenossenschaftlichen Kliniken Bergmannsheil. Die Blutprobe wurde von der Entnahme bis zur Weiterverarbeitung

mindestens 4 h und höchstens 9 h bei 4°C gelagert. Während dieser Zeit erfolgte die Gerinnung des Blutes.

Nach Eingang der Probe im Labor wurden die Monovetten 10 min bei 4000 U/min in der Kühlzentrifuge bei 4°C zentrifugiert. Anschließend wurde ein Steigrohrfilter (Ventil-Filter) zur physikalischen Abtrennung der korpuskulären Bestandteile vom Serum langsam in die Monovette bis zum Blutkuchen eingeführt, ohne diesen zu komprimieren. Von den Primärröhrchen wurden Sekundärröhrchen (1,5 ml) für das Analysengerät abgefüllt (Aliquot). Die Aliquots wurden bei -20° C bis zur Analyse gelagert. Pro Analyse wurden 40 µl Serum benötigt.

Testprinzip IgE

Anti-IgE sind kovalent an ein Immunocap gebunden und reagieren mit dem Gesamt-IgE in den Serumproben der Probanden. Nach dem Waschgang werden Enzym markierte Antikörper gegen IgE hinzugefügt, um einen Komplex zu bilden. Nach der Inkubation wird ungebundenes Enzym-Anti-IgE ausgewaschen und der gebundene Komplex mit einer Entwicklerlösung inkubiert. Nach Abstoppen der Reaktion misst man die Fluoreszenz des Eluates. Die Fluoreszenz ist der IgE-Konzentration in der Serumprobe direkt proportional.

Testprinzip spezifisches IgE

Das interessierende Allergen, kovalent gebunden an ein Immunocap, reagiert mit dem spezifischen IgE in den Serumproben der Probanden. Nachdem die unspezifischen IgE abgewaschen wurden, werden Enzym-Markierte Antikörper gegen IgE hinzugefügt, um einen Komplex zu bilden. Nach der Inkubation wird ungebundenes Enzym-Anti-IgE ausgewaschen und der gebundene Komplex mit einer Entwicklerlösung inkubiert. Nach Beendigung der Reaktion wird das Signal gemessen. Je höher der Fluoreszenzwert, umso mehr spezifisches IgE ist in der Probe vorhanden.

Testsystem: UniCAP, Fa. Phadia (vormals Pharmacia Diagnostics), Uppsala, Schweden

Gerät: UniCAP 100

Durchgeführte Kontrollen:

Gesamt-IgE: Low-, Medium- und High-Kontrollen

slgE: je eine Positiv- und Negativ-Kontrolle

Spezifische Antikörper gegen:

Katzenschuppen (e1), Lieschgraspollen (g6), Hausstaubmilbe (hx2), Birkenpollen (t3), Beifußpollen (w6) [Phadia, Uppsala, Schweden].

2.12 Lungenfunktionsuntersuchungen bei den Kindern

Für die Untersuchung stand an allen Untersuchungsorten derselbe Bodyplethysmograph (MasterLab, Fa. Jäger) in einem zu einem Lungenfunktionslabor umgerüsteten

Kleinlastkraftwagen zur Verfügung (Lungenfunktionsmobil). Als Software wurde das Messprogramm der Firma CardinalHealth (vormals Fa. Jäger) in der Version 4.5 verwendet. Der Bodyplethysmograph ist eine volumenkonstante, luftdicht verschließbare Kammer zur Aufnahme des Patienten. Durch dessen Ventilation kommen Druckänderungen in der Lunge und Kammer zustande, die über einen Druckwandler registriert werden. Die hierdurch erzeugten Volumen- bzw. Flussveränderungen werden parallel über einen in der Kammer installierten Pneumotachographen gemessen. Hinter diesem Pneumotachographen ist als weiterer wichtiger Bestandteil ein Verschlussventil angebracht, das zur Bestimmung des intrathorakalen Gasvolumens (ITGV) den Atemfluss unterbrechen kann. (Verschlussdauer 2 Sekunden).

Somit ermöglicht die Bodyplethysmographie eine Analyse der gesamten pulmonalen Atemmechanik mit Aussagen zu Lungen- und Atemvolumina, zur Atemstromstärke und zum Atemwegswiderstand. Eine genaue Übersicht über die erhobenen Messparameter gibt Tabelle 2.9.

Im klinischen Bereich wird zwischen obstruktiven und restriktiven Lungenfunktionsstörungen unterschieden. Häufigste Ursache einer obstruktiven Ventilationsstörung im Kindesalter ist das Asthma bronchiale. Die Obstruktion der Atemwege wird durch Schleimhypersekretion, Schleimhautschwellung und/oder Spasmen der Atemwegsmuskulatur verursacht. In der Lungenfunktionsmessung spiegelt sich die Obstruktion unter anderem in einer Erhöhung des Atemwegswiderstandes (RAW und sRAW) wider. Eine restriktive Lungenfunktionsstörung äußert sich in verminderter inspiratorischer Vitalkapazität (VCIN) und totaler Lungenkapazität (TLC), was auf eine eingeschränkte Dehnungsfähigkeit der Lunge hinweist. Mögliche Ursache von Ventilationsstörungen sind, außer den hier interessierenden Belastungsindikatoren, andere Umweltreize (z.B. Bronchospasmus durch niedrige Temperaturen), Erkrankungen (z.B. Obstruktion bei Bronchitis, Restriktion bei Alveolitis, Pneumokoniose) und Entwicklungsverzögerungen. Es können obstruktive, restriktive und kombinierte Ventilationsstörungen mit Hilfe der Lungenfunktionsmessungen erkannt werden, jedoch keine medizinischen Diagnosen mit den untersuchten Lungenfunktionsmessgrößen gestellt werden.

Eine Bestimmung des ITGV ist für die Berechnung des spezifischen Atemwegswiderstandes ($sRAW = RAW \cdot ITGV$) erforderlich.

Die ausgewählten Zielgrößen der Lungenfunktionsmessung (RAW, sRAW, ITGV, VCIN und TLC) sind, im Vergleich zu den dynamischen Lungenfunktionsparametern (z.B.: FEV1, PEF), relativ mitarbeitsunabhängig und daher für die Untersuchung von Kindern im Alter von 5-7 Jahren grundsätzlich geeignet.

Tabelle 2.9: Ausgewählte Lungenfunktionsparameter.

| Parameter | Abkürzung | Einheit | Bedeutung |
|---|---|-----------|--|
| Atemwegswiderstand (Resistance) | R_{aw} | kPa x s/l | Druckdifferenz zwischen Alveolen und Mund, die herrschen muss, damit eine Luftströmung aufrechterhalten wird |
| Spezifischer Atemwegswiderstand | sR_{aw} | kPa x s | Produkt aus R_{aw} und dem nach normaler Ausatmung noch im Brustkorb befindlichen Gasvolumen (ITGV) |
| Intrathorakales Gasvolumen | ITGV | l | Nach normaler Ausatmung in der Lunge verbleibendes Gasvolumen |
| Residualvolumen | RV | l | Volumen, das auch nach maximaler Ausatmung in der Lunge bleibt |
| Inspiratorische Vitalkapazität | VC in | l | Nach maximaler Ausatmung einatmbares Luftvolumen |
| Totale Lungenkapazität | TLC | l | Gesamtvolumen der Lunge nach maximaler Einatmung |
| Forcierte Vitalkapazität | FVC | l | Volumen, das von maximaler Einatmung bis zu maximaler Ausatmung forciert ausgeatmet wird |
| Forciertes expiratorisches Volumen nach 0,5 Sekunden | FEV _{0,5} | l | Volumen, das innerhalb der ersten 0,5 Sekunden einer forcierten Expiration ausgeatmet wird |
| Forciertes expiratorisches Volumen nach 1 Sekunde | FEV ₁ | l | Volumen, das innerhalb der ersten Sekunde einer forcierten Expiration ausgeatmet wird |
| Expiratorische Spitzenstromstärke (peak expiratory flow) | PEF | l/s | maximale Atemstromstärke bei forcierter Ausatmung |
| Maximaler expiratorischer Fluss bei 25, 50 bzw. 75 % der FVC | MEF ₂₅ MEF ₅₀ MEF ₇₅ | l/s | Atemstromstärke bei noch 25, 50 bzw. 75 % auszuatmender Vitalkapazität |

2.12.1 Atemwegswiderstand

Der Atemwegswiderstand wird hauptsächlich vom Durchmesser der großen Bronchien und vom aktuellen Lungenvolumen beeinflusst. Bei Kindern ist aufgrund des kleineren Lungenvolumens und der engeren Atemwege der Atemwegswiderstand grundsätzlich höher als bei Erwachsenen. Unter Berücksichtigung des Lungenvolumens mit Hilfe des intrathorakalen Gasvolumens wird der Atemwegswiderstand bei Kindern nicht überschätzt und zum spezifischen Atemwegswiderstand (s.o.) korrigiert.

Als graphische Darstellung dienen für den Atemwegswiderstand die Resistance-Schleifen und für das intrathorakale Gasvolumen die Verschlussdruckkurven.

2.12.2 Spirometrie

Die Spirometrie umfasst als Bestandteil der Bodyplethysmographie die Bestimmung der statischen (VC) und dynamischen (FEV₁, PEF, MEF₂₅₋₇₅) Lungenvolumina. Das hierfür erforderliche Messgerät ist der Pneumotachograph, der das in einer definierten Zeiteinheit bewegte Luftvolumen registriert und somit die Atemstromstärke misst.

Die graphische Darstellung erfolgt in Form des Spirogramms und der Fluss-Volumen-Kurve.

2.12.3 Ablauf der Messung

An jedem Untersuchungstag erfolgte eine Eichung der Untersuchungskammer im Lungenfunktionsmobil entsprechend den aktuellen Werten von Luftdruck, Temperatur und Luftfeuchte unter ATP-Bedingungen (Ambient Temperature Pressure). Die Kalibrierung des Pneumotachographen wurde gemäß der Anleitung des Herstellers mit einer 2-l-Handpumpe täglich vor der ersten Messung durchgeführt. Zwei mit der Methode gut vertraute ärztliche Mitarbeiter der Abteilung für Hygiene, Sozial- und Umweltmedizin führten die Untersuchungen durch.



Abbildung 2.9: Lungenfunktionslabor (links) und Durchführung der bodyplethysmographischen Lungenfunktionsmessung Lungenfunktionslabor (rechts)

Untersuchungsablauf

Zunächst wurden die Größe und das Gewicht des Kindes bestimmt. Anschließend erhielten die Kinder eine individuelle Einweisung durch den Untersucher. Der Untersuchungsvorgang wurde erläutert und geübt. Die bodyplethysmographische Untersuchung folgte üblichen Standards, d.h. keine körperliche Anstrengung unmittelbar vor der Untersuchung, keine beengenden Kleidungsstücke, in sitzender Position, unter Verwendung einer Nasenklemme und Einhaltung einer Adaptationsdauer von mindestens 1 Minute (siehe Abbildung 2.9). Für jedes Kind wurden in Ruheatmung fünf Widerstandsschleifen aufgezeichnet, nachdem sich zuvor die Widerstandsschleifen auf dem Monitor ohne Drift übereinander projiziert darstellen ließen. Bereits unmittelbar nach einem Versuch wurden ggf. manuelle Korrekturen an der Lage der Steigungsgeraden vorgenommen und nicht analysierbare Versuche annulliert. Die auf diese Weise erhaltenen Schleifen bzw. die daran angelegte Steigungsgerade wurden für die Berechnung des Atemwegwiderstandes gespeichert (Mittelwertbildung gemäß des vom Hersteller vorgegebenen Protokolls, MasterLab Vers 4.5, Fa. CardinalHealth). Im Anschluss

daran wurde das Manöver der Verschlussdruckmessung zur Bestimmung des ITGV mit drei bis fünf Versuchen durchgeführt und wiederum von den gültigen Versuchen der Mittelwert gebildet. Am Ende der Untersuchung stand die Spirometrie (ohne forcierte Atemmanöver) zur Bestimmung bzw. Berechnung von VCIN, TLC, und RV. Dieser Untersuchungsablauf wurde dreimal wiederholt. Anschließend erfolgte bei geöffneter Türe die Spirometrie (Berechnung von FEV1, FEV0,5, PEF, MEF75, MEF50, MEF25) (Abbildung 2.10). Für die Spirometrie war ein zweiter Monitor im Fahrzeug installiert worden, der es den Kindern ermöglichte, von der Kabine aus ein Animationsprogramm für die Spirometrie zu nutzen. Das Animationsprogramm bestand aus fünf Kerzen, deren Flammen zunächst leuchteten und die bei forcierter Expiration „ausgepustet“ werden konnten. Das forcierte Atemmanöver wurde mindestens dreimal wiederholt. Der zeitliche Aufwand für eine Lungenfunktionsmessung betrug ca. 15 Minuten.

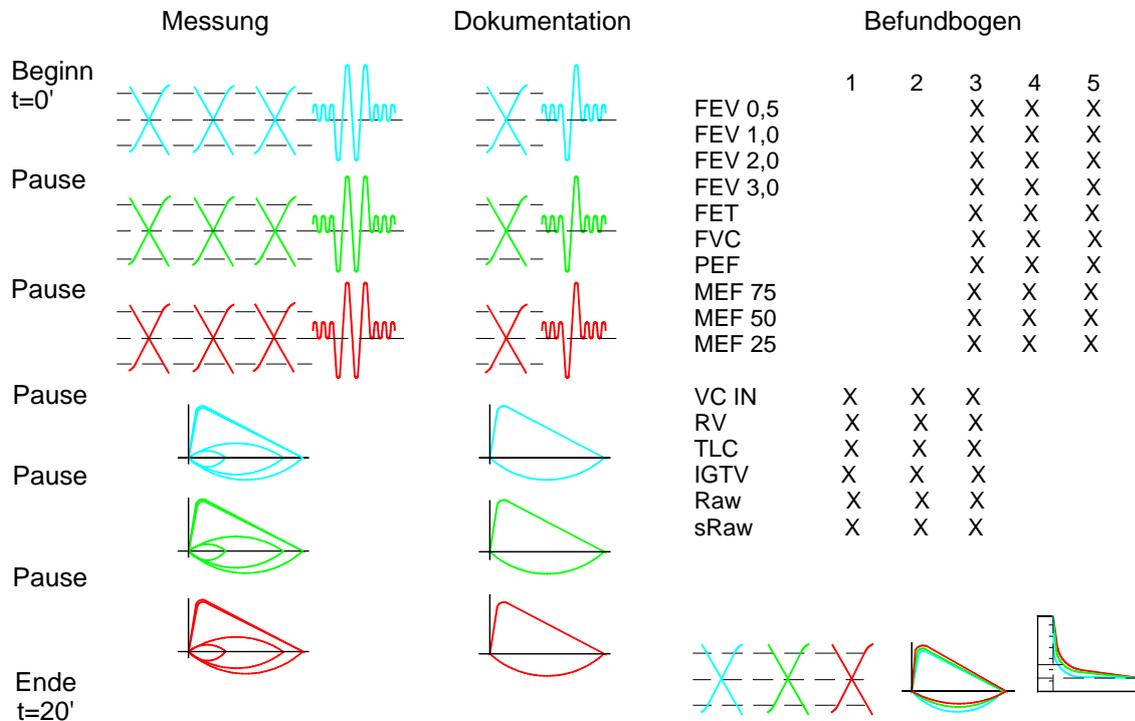


Abbildung 2.10: Schematische Darstellung des ganzkörperplethysmographischen und pneumotachographischen Messablaufs einer Lungenfunktionsuntersuchung

2.12.4 Messung mit Belastung durch freies Laufen

An den Standorten Bochum und Witten wurde im direkten Anschluss an die gesamte Lungenfunktionsmessung eine 10-minütige Belastung durch freies Laufen und Turnübungen auf dem Schulgelände durchgeführt. Die Herzfrequenz wurde mittels eines Pulsoxymeters vor und nach der Belastung kontrolliert und im Untersuchungsprotokoll dokumentiert. Nach einer Pause von 3-10 min erfolgte nochmals eine vollständige Lungenfunktionsmessung (siehe Abbildung 2.10). Der zeitliche Aufwand für den gesamten Messablauf betrug für zwei Kinder ca. eine Stunde.

2.12.5 Auswahl der Messergebnisse

Aufgrund des Umfangs der Lungenfunktionsmessungen für jedes einzelne Kind (drei body-plethysmographische Messabschnitte und drei forcierte Atemmanöver für die dynamischen Parameter) und der daraus resultierenden großen Menge an Messdaten, war vor der Beschreibung der statistischen Lagemaße und der Häufigkeitsverteilungen die Selektion plausibler Messwerte notwendig. Ausgewählt wurde für den Atemwegswiderstand und das ITGV sowie für die Fluss-Volumen-Kurve der jeweils beste Versuch, welcher programmgestützt bestimmt wurde. Die dem Programm zugrundeliegenden Kriterien sind in Tabelle 2.10 aufgeführt.

Tabelle 2.10: Kriterien für den besten Versuch.

| | |
|----------------------------|--|
| Widerstand/ITGV | Die Kurve, deren Wert dem Medianwert am nächsten kommt. |
| Fluss-Volumen-Kurve | Größte Summe von FEV1 + FVC (expiratorischer Kurvenanteil) |
| Spirometrie | Größte VC |

Diese Kriterien sind in der Software-Anleitung von MasterLab Version 4.5 dargestellt und beruhen auf Empfehlungen der ATS und ERJ (Miller, Hankinson et al. 2005; Wanger, Clausen et al. 2005). Diese Informationen wurden zusätzlich in Telefonaten mit den verantwortlichen Sachbearbeitern für die Software bestätigt (Hr. Smeets, Produktmanager CardinalHealth).

Da jede Messung dreifach durchgeführt wurde, mussten diese drei Messergebnisse nach dem Datenexport zusammengefasst werden. Hierbei wurden jeweils die Medianwerte aller Parameter gewählt. Dies Vorgehen entspricht den Empfehlungen der Firma CardinalHealth.

2.12.6 Korrekturfaktor von RAW und sRAW

Nach Abschluss der Lungenfunktionsuntersuchung in den vier Untersuchungsorten Krefeld, Bochum, Witten und Siegen stellte sich heraus, dass die Atemwegswiderstandsmesswerte dieses Kollektivs im Mittel um ca. 15% höher lagen als die entsprechenden Werte des Kollektivs der „Hot Spot Studie 2000“. Dieser Unterschied war nicht allein auf den Altersunterschied der beiden Kollektive zurückzuführen, sondern war, wie sich erst zu diesem Zeitpunkt herausstellte, durch eine Software-Änderung des Messprogramms der Fa. Jäger zu erklären. Da ein Korrekturfaktor auf der Basis der Berechnungsmethoden nicht zur Verfügung stand, musste ein statistisch basierter Korrekturfaktor ermittelt werden, um eine gemeinsame statistische Zusammenhangsanalyse beider Kollektive zu ermöglichen. Unter der Annahme, dass beide Kollektive sich hinsichtlich der Atemwegswiderstände nur in unterschiedlichen Verteilungen von Alter, Größe und Geschlecht unterschieden, wurden für

die Widerstandsmesswerte der „Hot Spot Studie 2000“ die für Alter, Größe und Geschlecht adjustierten Korrekturfaktoren 1,16 für RAW und 1,21 für sRAW berechnet. Durch diese Korrektur wurden die Messwerte der „Hot Spot Studie 2000“ auf das Niveau von Messungen mit der neuen Gerätesoftware angehoben.

2.13 Fragebögen

2.13.1 Anamnesefragebögen

Angaben zu Erkrankungen und Symptomen (u.a. Asthma, Allergien, Atemwegsbeschwerden, Infektionserkrankungen, Hauterkrankungen etc.), Basisdaten (Alter, Größe, Gewicht etc.), soziodemographische Daten (Herkunft, Bildungs- und Ausbildungsstatus, Berufstätigkeit etc.), häusliches Umfeld mit möglichen Belastungsfaktoren und Fragen zur Ernährung wurden mittels standardisierter Fragen für die Kinder und Mütter erfasst (Jöckel and Hoffmeyer-Zlotnik 1997; Asher and Weiland 1998; LANUV 2004) (siehe Band V: Materialien).

2.13.2 Erhebung des Verzehrs nickelreicher Nahrungsmittel

Um auch den Einfluss des häufigen Verzehrs nickelreicher Nahrungsmittel auf die interne Nickelbelastung einschätzen zu können, wurde der Verzehr von stark nickelhaltigen Nahrungsmitteln über einen *food frequency questionnaire* innerhalb eines persönlichen Interviews mit den Müttern für sie selbst und für das Kind erfragt (siehe Band V: Materialien). Dabei waren die Fragen in Anlehnung an die Ernährungserhebung des Kinder- und Jugendsurveys 2003-2006 gestaltet (Mensink and Burger 2004) (siehe Materialienband V). Erfragt wurden die Häufigkeiten und Verzehrsmengen von Kakaotränken, Schokolade, nuss- und kakaohaltigen Süßspeisen, Nüssen und Vollkornbrot/-brötchen innerhalb der letzten Wochen vor der Untersuchung. Die erfassten Verzehrsmengen wurden mit Literaturwerten über Nickelgehalte der entsprechenden Nahrungsmittel (Breum 1997; Bunselmeyer 1998; Souci 2000; Leblanc 2005) zu einem Gesamtscore zusammengefasst, der die durchschnittlich pro Tag aufgenommene zusätzliche Nickelmenge der erfragten Nahrungsmittel erfasste und als potenzielle Störgröße in die statistischen Auswertungen hinzugenommen wurde.

2.13.3 Non-Responder-Fragebögen

Den Eltern, die eine Teilnahme an der Studie abgelehnt hatten, wurden, wenn erwünscht, einige Fragen zu besonderen Merkmalen der Kinder (Geschlecht, Kindergartenbesuch, Häufigkeiten von Erkältungen und dem Auftreten von Neurodermitissymptomen in den letzten 12 Monaten), Schulabschluss der Eltern und den Gründen für die Nichtteilnahme in einem Interview mit Studienmitarbeitern gestellt. Der *Non-Responder-Fragebogen* ist in „Band V: Materialien“ dokumentiert.

2.14 Befundmitteilungen

Befunde der hautärztlichen Untersuchungen (Hautbefund, Epikutantest, Pricktest) wurden den Eltern der Kinder noch am Tag der Untersuchung persönlich unter Beifügung einer Durchschrift der Befunddaten mitgeteilt und besprochen. Ergab die Lungenfunktionsuntersuchung auffällige Befunde, wurden die Eltern noch am gleichen Tag von den verantwortlichen Ärztinnen und Ärzten telefonisch kontaktiert, um das Ergebnis zu erläutern und Empfehlungen für eine eventuelle Nachuntersuchung auszusprechen. Allen Probanden wurden die Ergebnisse der Urin-, Trinkwasser- und Blutanalysen in der Zeit zwischen Oktober 2006 und Februar 2007 schriftlich mitgeteilt und unter Angabe von Referenz- oder Vergleichswerten erläutert. Die Befundmitteilungen wurden über die beteiligten Gesundheitsämter versendet, welche die Probandenanschriften verwalteten (Tabelle 2.11). Mit den Befundmitteilungen erhielten die Teilnehmer(innen) das Angebot einer telefonischen oder persönlichen Beratung und Nachuntersuchung bei Umweltmedizinerinnen der Abteilung für Hygiene, Sozial- und Umweltmedizin der RUB unter Angabe der Probandennummer (siehe Materialienband V).

Tabelle 2.11: Übersicht über das Datum der Versendung der Befundmitteilungen.

| Datum der Versendung der Befundmitteilungen | Studienort |
|---|------------|
| 13.10.2006 | Krefeld |
| 10.11.2006 | Bochum |
| 14.12.2006 | Witten |
| 01.02.2007 | Siegen |

2.15 Regressionsanalysen

Die statistischen Regressionsanalysen wurden vom Institut für Umweltmedizinische Forschung (IUF) mittels des Statistikprogramms „SAS 9.1“ erstellt.

2.15.1 Auswertekonzept

Neben der Auswertung für alle vier Studienorte gemeinsam („Edelstahl 2005/07“) erfolgte auch die Auswertung für die einzelnen Studienorte Bochum, Krefeld, Siegen und Witten. Bezugs- bzw. Vergleichsgebiet in der Gesamtauswertung „Edelstahl 2005/07“ war der Studienort Krefeld, weil hier die äußere Nickel- und Chrombelastung am höchsten war. Ein Kontrollgebiet war in die Studie nicht eingebunden, da es innerhalb der Standorte eine genügend große Anzahl Probanden gab, denen die jeweilige städtische Hintergrundbelastung zugeordnet werden konnte.

Die Daten der Studie „Edelstahl 2005/07“ wurden zusätzlich mit den kompatiblen Daten der „Hot Spot Studie 2000“ zu einem gemeinsamen Datensatz vereint, der ein Gesamtkollektiv mit einer, im Vergleich zu den Einzelstudien, größeren Belastungsspannweite und einem größeren Stichprobenumfang ergab („Edelstahl und Belastungsstandorte Hot Spot 2000“). Damit wurden die oben genannten Fragestellungen für die schadstoff-belasteten Gebiete der „Hot Spot Studie 2000“ Dortmund-Hörde, Duisburg-Süd und Duisburg-Nord (Belastungsstandorte) der Studie 2000 ebenfalls neu analysiert. Der Ort Borken stellte im Jahr 2000 ein Kontrollgebiet im Vergleich zu den damaligen Belastungsstandorten dar. Wie die Ergebnisse der „Hot Spot Studie 2000“ gezeigt haben, hatte sich Borken aber nicht als ein explizit unbelastetes Kontrollkollektiv erwiesen, da in Borken zwar eine niedrige äußere Schadstoffbelastung vorherrschte, das Kollektiv aber durch eine hohe innere Nickel- und Chrombelastung gekennzeichnet war. Die deskriptive Statistik und die Regressionsanalysen für die Gesamtauswertung „Edelstahl und Belastungsstandorte Hot Spot 2000“ wurde daher immer ohne den Ort Borken gerechnet und, wie in der Gesamtauswertung „Edelstahl 2005/07“, als Vergleichsgebiet der Standort Krefeld gewählt.

2.15.2 Einschlusskriterien für die statistischen Analysen

Für die Regressionsanalysen wurden folgende Einschlusskriterien definiert:

- Nickel- und Chromkonzentrationen im Urin: Kreatiningehalte im Urin innerhalb von 0,3 bis 3,0 g Kreatinin/l.
- Untersuchungsergebnisse des Kindes (Epikutan- und Pricktest, Hautbefund, IgE-Bestimmungen): Wohndauer des Kindes von mindestens 2 Jahren am aktuellen Wohnort oder, bei Umzug, im Umkreis von 1 km zum vorherigen Wohnort.

- Lungenfunktionsuntersuchungen: Wohndauer von mindestens 2 Jahren am aktuellen Wohnort oder, bei Umzug, im Umkreis von 1 km zum vorherigen Wohnort und kein akutes Asthma bzw. keine akuten Infekte der Atemwege.
- Erkrankungen und Symptome
 - bezogen auf die gesamte Lebenszeit (Arztdiagnosen): Wohndauer von mindestens 2 Jahren am aktuellen Wohnort oder, bei Umzug, im Umkreis von 1 km zum vorherigen Wohnort.
 - bezogen auf die letzten 12 Monate vor der Untersuchung: alle Kinder und Mütter ohne weiteren Ausschluss.

2.15.3 Regressionsmodelle

Die Zusammenhänge zwischen den Zielgrößen und den Einflussgrößen Ort, externe und interne Exposition wurden mittels Regressionsrechnungen ermittelt und für Störgrößen in der logistischen Regression für binäre und in der linearen Regression für stetige Zielgrößen adjustiert. Für logarithmisch normalverteilte Zielgrößen wurden die linearen Regressionen mit der logarithmierten Zielgröße gerechnet.

Die Regressionsergebnisse der logistischen und der linearen Regression mit logarithmierten Zielgrößen werden als Exponenten der Regressionskoeffizienten angegeben: Odds ratios (OR) und Mittelwertsquotienten (MQ). Die Regressionskoeffizienten für nichttransformierte stetige Zielgrößen werden als Differenzen relativ zum Gesamtmittel des Kollektivs (MD) in den Ergebnistabellen angegeben.

Die Effektschätzer OR, MQ oder MD sind mit ihrem 95% Konfidenzintervall und p-Wert angegeben. Die Regressionstabellen enthalten für alle Einflussgrößen der Immissions- und internen Belastung die Schätzwerte der Assoziationsmaße und Angaben zu den Signifikanzniveaus mit den p-Werten: $p \leq 0,1$; $p \leq 0,05$ und $p \leq 0,01$ (Band IV: Regressionsanalysen).

Pro Zielgröße wurde der Zusammenhang mit dem Ort, der externen und internen Exposition (Ausnahme Zielgrößen des HBM), adjustiert für die Störgrößen, berechnet. Diese Rechnungen wurden für das Gesamtkollektiv „Edelstahl und Belastungsstandorte Hot Spot 2000“, das Kollektiv „Edelstahl 2005/07“ und für alle Orte einzeln gerechnet. Alle Regressionen wurden mit der Statistik Software SAS, Version 9.1, berechnet und die Prozedur GENMOD mit dem Maximum-Likelihood-Verfahren benutzt.

2.15.4 Einflussgrößen

Die Einheit, auf die sich OR, MQ oder MD Maß bezieht, ist der Interperzentilbereich von 5 % bis 95 % für die Exposition des Gesamtkollektivs (Orte, Edelstahl 2005/07, Belastungsstandorte 2000). Sie kennzeichnet eine Expositionserhöhung um das jeweils angegebene Maß (Tabelle 2.12). In den Analysen werden Gruppen als „hoch belastet“ bezeichnet, die

oberhalb des 95. Perzentils exponiert waren, und als „niedrig belastet“, wenn ihre Exposition unterhalb des 5. Perzentils lag (Tabelle 2.12). Externe Belastungen waren PM₁₀, Nickel und Chrom, interne Belastungen Nickel und Chrom im Morgenurin.

Eine weitere Einflussgröße war das Untersuchungsareal (Ort). Da in der Studie „Edelstahl 2005/07“ kein Kontrollkollektiv untersucht wurde, wurde der Studienort Krefeld als Vergleichsgebiet für Standortvergleiche gewählt. Der adjustierte Effekt wurde global getestet und der p-Wert des Likelihood Ratio Tests (LR-Test) angegeben. Einzelne Orte wurden gegen das jeweilige Vergleichsgebiet getestet. Wurden Ortsunterschiede festgestellt, so muss an dieser Stelle betont werden, dass es sich nicht um Ortsunterschiede im Vergleich zu einem echten Kontrollgebiet handelte.

Alle Expositionszusammenhänge im Gesamtkollektiv und im Kollektiv „Edelstahl 2005/07“ wurden zusätzlich mit dem Ort als *Cluster* (Gruppe) berechnet (Johnston 1997). Hierdurch wird für die Abhängigkeit innerhalb der Orte adjustiert. Die Effektschätzer (Odds Ratios, Mittelwertsquotienten bzw. Mittelwertsdifferenzen) bleiben unverändert, die Fehler (Konfidenzgrenzen, p-Werte) ändern sich. Dieses Regressionsmodell ist in „Band IV: Regressionsanalysen“ mit dem Zusatz „Orte als Marginaleffekt“ gekennzeichnet.

Tabelle 2.12: Einflussgrößen und ihre Einheiten in den Zusammenhangsanalysen.

| Einflussgrößen | Interperzentilabstand p5-p95 (genähert) | 5. Perzentil (p5) | 95. Perzentil (p95) |
|--------------------------|--|--------------------------|----------------------------|
| PM ₁₀ | 28 µg/m ³ | 19,1 µg/m ³ | 46,6 µg/m ³ |
| Nickel in der Luft | 18 ng/m ³ | 2,5 ng/m ³ | 20,2 ng/m ³ |
| Chrom in der Luft | 52 ng/m ³ | 5,0 ng/m ³ | 56,3 ng/m ³ |
| Nickel im Urin Kinder | 7,1 µg/l | 0,9 µg/l | 8,2 µg/l |
| Nickel im Urin Mütter | 7,3 µg/l | 0,6 µg/l | 7,9 µg/l |
| Chrom im Urin Kinder | 0,8 µg/l | 0,07 µg/l | 0,87 µg/l |
| Chrom im Urin Mütter | 0,45 µg/l | 0,07 µg/l | 0,56 µg/l |
| Untersuchungsareal (Ort) | -- | -- | -- |

2.15.5 Störgrößen

Störgrößen, die immer in den Regressionsmodellen als unabhängige Größen berücksichtigt wurden („feste Störgrößen“), waren für die Schulanfänger Geschlecht, Nationalität (mindestens ein deutscher Elternteil vs. kein deutscher Elternteil) und höchster Schulabschluss der Eltern sowie für die Mütter Alter, Nationalität und höchster Schulabschluss (eigener oder des Partners).

Zusätzliche Störgrößen („variable Störgrößen“) wurden mittels schrittweiser Regression aus den Bereichen anthropologische Maße, Passivrauchen, Wohnungsmerkmale, Geschwister,

elterliche Berufsbelastungen, Tierkontakte, Impfungen und Prädispositionen ausgewählt. Sie mussten im Gesamtkollektiv einen signifikanten ($p < 0,1$) Zusammenhang mit der Zielgröße nach Adjustierung für die festen Störgrößen zeigen.

Da die verfügbare Kollektivgröße für das jeweilige Regressionsmodell von den vorliegenden Angaben zu allen einbezogenen Störgrößen abhängt, wurde die schrittweise Auswahl mehrmals unter Ausschluss der nichtsignifikanten Störgrößen mit hohem Anteil fehlender Werte wiederholt. Verblieb eine Störgröße mit hohem Anteil fehlender Werte im Modell, wurde sie nur im Modell belassen, wenn sie sich als echte Störgröße erwies, d.h. dass sie die Schätzwerte für die Einflussgrößen in der gleichen Stichprobe wesentlich (ca. $> 10\%$) veränderte. Erwies sie sich nicht als echte Störgröße, wurde geprüft, ob ihr Ausschluss aus der schrittweisen Regression andere Störgrößen mit $p < 0,1$ im Regressionsmodell beließ. Die endgültig ausgewählten Störgrößen wurden für alle Subkollektive übernommen. Konnte der Störgrößeneffekt für eine Untergruppe nicht geschätzt werden, wurde die entsprechende Störgröße für die Berechnung dieser Gruppe ausgeschlossen. Wurde der Effekt einer dichotomen Störgröße nicht berechnet, weil sie nur in einer Ausprägung vorlag, hatte sie keinen Einfluss auf die restliche Adjustierung und verblieb im Modell. Sämtliche potenzielle Störvariablen, die in die Regressionsrechnungen mit einfließen, sind in „Band IV: Regressionsanalysen“ dokumentiert.

2.15.6 Regressionsanalyse zur Empfindlichkeit gegenüber Nickelsulfat im Epikutantest

Zur Analyse von Einflüssen auf die Reaktion im Epikutantest mit einer Nickelsulfatverdünnungsreihe wurde die Cox-Regression (SAS Programm PHREG) verwendet. Hierbei wird die Verdünnungskonzentration als die so genannte Nuisance-Variable der Hazard-Funktion aufgefasst, die aber durch die Annahme der Proportionalität der Hazard-Funktionen im Regressionsmodell ihre Bedeutung verliert. Die Proportionalitätsannahme wird mittels eines Log-negativ-log-Plots der beobachteten positiven Reaktionshäufigkeiten gegen die jeweils entsprechend niedrigsten, logarithmierten Verdünnungskonzentrationen überprüft. Die Schätzungen der Regressionskoeffizienten des Cox-Regressionsmodells werden als Hazard-Quotienten angegeben, die als relative Risiken interpretiert werden können. D.h., ein relatives Risiko gibt hier an, um welchen Faktor sich das Risiko einer positiven Reaktion bei niedrigster Verdünnung im Vergleich zweier Niveaus eines Einflussfaktors ändert. Die Einbeziehung von Einfluss- und Störgröße wurde entsprechend der Vorgehensweise wie bei der logistischen und der linearen Regression vorgenommen. Die geschätzten Hazard-Quotienten sind mit ihrem 95% Konfidenzintervall und p-Wert angegeben.

3 Ergebnisse

3.1 Vorbemerkungen

In der Ergebnisdarstellung der unterschiedlichen Auswertemododelle wird im Folgenden sprachlich zwischen „Edelstahl 2005/07“ (Studie 2005 bis 2007) und „Belastungsstandorte Hot Spot 2000¹“ (Belastungsstandorte der Studie im Jahr 2000) bzw. „Edelstahl und Belastungsstandorte Hot Spot 2000¹“ (gemeinsame Auswertung 2000-2007) unterschieden. Zielgrößen, die nicht Gegenstand der „Hot Spot Studie 2000“ waren und daher nicht in der Gesamtauswertung „Edelstahl und Belastungsstandorte Hot Spot 2000“ enthalten sind, werden hier ebenfalls mit der Bezeichnung „Edelstahl 2005/07“ aufgeführt.

Die dargestellten Ergebnisse des Gesamtdatensatzes „Edelstahl und Belastungsstandorte Hot Spot 2000“ im Sinne der *Follow up* Studie sind aus der gemeinsamen Schnittmenge für die Ziel-, Einfluss- und Störgrößen aus den beiden Studien „Edelstahl 2005/07“ und den Belastungsstandorten aus der „Hot Spot Studie 2000“ hervorgegangen (siehe Band III: Deskriptive Statistik aus „Edelstahl und Belastungsstandorte Hot Spot 2000“). Da die Auswahl der Störgrößen nicht vollkommen identisch zur „Hot Spot Studie 2000“ erfolgte, haben sich für die hier gezeigten Ergebnisse aus der „Hot Spot Studie 2000“ abweichende Stichprobenumfänge und Assoziationsmaße ergeben, die nicht mit den Angaben des damaligen Abschlussberichtes übereinstimmen.

Die angegebenen Assoziationsmaße bzw. dargestellten Zusammenhänge der Regressionsanalysen beziehen sich immer auf die Analyse des Einflusses der äußeren Schadstoff- bzw. inneren Nickel- bzw. Chrombelastung unter Berücksichtigung der Ortseinflüsse (siehe Abschnitt 2.15.4 „Orte als Marginaleffekt“). Die in den Tabellen dargestellten Ergebnisse der Zusammenhangsanalysen zeigen die Assoziationsmaße (MD, MQ oder OR) und das dazu gehörende 95%-Konfidenzintervall sowie die Signifikanzniveaus in drei Stufen ($p \leq 0,1$, $p \leq 0,05$; $p \leq 0,01$).

Bei stetigen Größen (z.B. Nickelkonzentrationen im Urin) ist die Mittelwertsdifferenz bzw. der Mittelwertsquotient als Maß für ein relatives Risiko einer Erhöhung bzw. Erniedrigung im Vergleich zwischen niedrig und hoch belasteten Gruppen zu betrachten. Bei dichotomen Zielgrößen (z.B. Nickelsensibilisierungsraten) ist das Odds Ratio als eine Schätzung des relativen Risikos in Abhängigkeit zur Häufigkeit des Auftretens zu verstehen. Sind die Prävalenzen $< 10\%$ so ist das Odds Ratio dem relativen Risiko stark angenähert und kann als gute Abschätzung für das relative Risiko betrachtet werden. Je größer die Häufigkeit für eine betrachtete Erkrankung wird, umso mehr weicht das Odds Ratio vom relativen Risiko

¹ Mit vorhandenen Daten der äußeren Exposition in folgenden Belastungsstandorten aus Hot Spot 2000: Dortmund-Hörde (Nickel, Chrom, PM_{10}); Duisburg-Süd (PM_{10}); Duisburg-Nord (Nickel, PM_{10}).

nach oben ab. Das Odds Ratio kennzeichnet dabei immer eine Obergrenze, d.h. das relative Risiko kann nie größer als das Odds Ratio sein.

Im Folgenden werden Gruppen als „hoch belastet“ bezeichnet, die im Bereich oberhalb des 95. Perzentils exponiert waren, und als „niedrig belastet“, wenn ihre Exposition unterhalb des 5. Perzentils lag.

Die Ergebnisse der Regressionsanalysen sind in „Band IV: Regressionsanalysen“ vollständig dokumentiert.

3.2 Studienteilnahme Edelstahl 2005-2007

Da die Praxis der Einladung zur Studie auf unterschiedliche Art erfolgte, wird die Studienteilnahme getrennt nach Art der Einbestellpraxis wie folgt dargestellt:

- *Bezug auf die Einladung zur Schuleingangsuntersuchung*
Die Anzahl der Kinder bzw. Mütter, die mindestens den Basis-Fragebogen ausgefüllt haben, wird als Beteiligung an der umweltmedizinischen Studie definiert. Hierfür wird auf die Anzahl der zur Einschulungsuntersuchung erschienen Kinder bezogen.
- *Bezug auf eine alleinige schriftliche Einladung zur Studie*
Die Anzahl der Kinder bzw. der Mütter, die mindestens den Basis-Fragebogen ausgefüllt haben, wird als Beteiligung an der umweltmedizinischen Studie definiert. Hierfür wird auf die Anzahl der auf die Einladung der RUB erschienenen Kinder bezogen.
- *Bezug bei den Lungenfunktionsuntersuchungen*
Die Anzahl der Kinder, die an der Lungenfunktionsuntersuchung teilgenommen haben, wird als Teilnahme an der Studie definiert. Hierfür wird auf die Grundgesamtheit Bezug genommen, die mindestens die Unterlagen zur Lungenfunktionsuntersuchung erhalten hatte. Diese Unterlagen wurden von den jeweiligen Grundschulen über die Kinder an die Eltern ausgegeben, die schriftlich in die Lungenfunktionsuntersuchungen einwilligen mussten.

3.2.1 Teilnahmeraten erster Teil der Studie

Insgesamt haben von 1398 eingeladenen Eltern-Kind-Paaren der Studie „Edelstahl 2005/07“ 749 Kinder und 720 Mütter an der Untersuchung, bezogen auf den Fragebogen, teilgenommen. Diese Anzahl ergab sich aus der Anzahl Mutter-Kind-Paare, welche über die Schuleingangsuntersuchung in den Gesundheitsämtern rekrutiert wurden (696 Kinder, 670 Mütter) und aus der Anzahl der Mütter und Kinder, die aus organisatorischen Gründen gesondert und ohne Einladung zur Schuluntersuchung schriftlich zur Studienteilnahme eingeladen wurden und teilgenommen haben (53 Kinder, 50 Mütter).

Die Teilnehmerate in Verbindung mit der Schuleingangsuntersuchung betrug 72,9 % (Tabelle 3.1: Edelstahl 2005/07 Gesamt – Zeile 3: Fragebogen Kind). In den „Belastungsstandorten Hot Spot 2000“ wurde im Jahr 2000 dagegen eine Teilnehmerate von 64 % erzielt. Die höhere Teilnehmerate im Vergleich zur „Hot Spot Studie 2000“ wurde hauptsächlich durch die zusätzliche Bereitstellung von Ausweichterminen für die Schuleingangsuntersuchungen seitens der Gesundheitsämter erzielt, was in der „Hot Spot Studie 2000“ in diesem Umfang nicht möglich war.

Die Teilnehmerate in Verbindung mit der schriftlichen Einladung der RUB betrug 20,5 % (Tabelle 3.2: Edelstahl 2005/07 Gesamt – Zeile 3: Fragebogen Kind). Sie ist im Vergleich zur Einladung über die Schulanfängeruntersuchung um etwa 2/3 niedriger, was sich damit erklären lässt, dass es für die Eltern einen als hoch einzuschätzenden Aufwand bedeutet hätte, sich ohne weitere Gründe in das Gesundheitsamt zu begeben.

Tabelle 3.1: Teilnehmeraten: Einladung in das Gesundheitsamt in Verbindung mit einer Schuleingangsuntersuchung (Vergleich: Edelstahlstandorte einzeln, Edelstahl 2005/07 und Belastungsstandorte Hot Spot 2000.

| | Bochum | | Krefeld | | Siegen | | Witten | | Edelstahl 2005/07 | | Belastungs- Standorte Hot Spot 2000 | |
|---|------------|-------------|------------|-------------|------------|-------------|------------|-------------|----------------------|-------------|--|-------------|
| | N | % | N | % | N | % | N | % | N | % | N | % |
| 1 Eingeladen | 343 | | 312 | | 278 | | 207 | | 1140 | | 1488 | |
| 2 zur Lernanfängeruntersuchung erschienen* | 247 | 72,0 | 280 | 89,7 | 264 | 95,0 | 167 | 80,7 | 958 | 84,0 | 1166 | 78,0 |
| 3 Fragebogen Kind | 194 | 78,5 | 204 | 72,9 | 196 | 74,2 | 102 | 61,1 | 696 | 72,7 | 745 | 64,0 |
| 4 Fragebogen Mutter | 188 | 76,1 | 198 | 70,7 | 188 | 71,2 | 96 | 57,5 | 670 | 69,9 | 665 | 57,0 |
| 5 Non-Responder | 52 | 21,1 | 77 | 27,5 | 70 | 26,5 | 64 | 38,3 | 262 | 27,4 | 421 | 36,0 |
| <i>davon Non-Responder- Fragebögen</i> | 34 | 65,4 | 21 | 27,3 | 51 | 72,9 | 27 | 42,2 | 133 | 50,6 | 366 | 87,0 |

*Response auf die Schuleingangsuntersuchung

Tabelle 3.2: Teilnehmeraten: Gesonderte, schriftliche Einladung in das Gesundheitsamt (ohne Einschulungsuntersuchung, nicht in Siegen).

| | Bochum | | Krefeld | | Witten | | Edelstahl 2005/07 | |
|--|-----------|-------------|----------|-------------|-----------|-------------|-------------------|-------------|
| | N | % | N | % | N | % | N | % |
| 1 Eingeladen (schriftlich über die RUB) | 57 | | 54 | | 147 | | 258 | |
| 2 Erschienen | 22 | 38,6 | 6 | 11,1 | 26 | 17,9 | 54 | 20,9 |
| 3 Fragebogen Kind | 21 | 36,8 | 6 | 11,1 | 26 | 17,7 | 53 | 20,5 |
| 4 Fragebogen Mutter | 19 | 33,3 | 5 | 9,3 | 26 | 17,7 | 50 | 19,4 |
| 5 Non-Responder | 35 | 61,4 | 48 | 88,9 | 121 | 82,3 | 204 | 79,1 |
| <i>davon Non-Responder-Fragebögen</i> | 0 | 0,0 | 0 | 0,00 | 17 | 11,6 | 17 | 8,3 |

3.2.2 Teilnehmerate zweiter Teil der Studie (Lungenfunktionsuntersuchungen)

In Tabelle 3.3 ist in Zeile 1 die Anzahl der Kinder angegeben, die im ersten Teil der Studie mit mindestens einem Fragebogen an der Studie teilgenommen hatten (Gesamtzahl Kinder Einschulungsjahrgang 2006/2007). In Zeile 2 ist die Anzahl Kinder angegeben, die in Zusammenarbeit mit den jeweiligen Grundschulen, die Unterlagen zur Lungenfunktionsuntersuchung erhalten hatten. Insgesamt erhielten in Bochum 144 (75,0%), in Witten 86 (81,9%) und in Krefeld 167 (79,9%) Kinder, die im Vorjahr Studienteilnehmer waren, die Unterlagen (Aufklärung, Einverständnis, Fragebogen) für die Lungenfunktionsmessung.

In Siegen erhielten die Eltern die Unterlagen (Einverständnis) für die Lungenfunktion bereits im ersten Teil der Studie direkt vor Ort und nur dann, wenn sich die Eltern für eine Untersuchung entschieden hatten. Von allen Siegener Eltern liegt folglich ein schriftliches Einverständnis vor (100%).

In Bochum gaben 72,9%, in Witten 74,4% und in Krefeld 78,4% der angeschriebenen Eltern ihr Einverständnis für die Lungenfunktionsmessung. Bei einigen Kindern konnte trotz vorliegendem Einverständnis keine Messung durchgeführt werden, da die Kinder entweder an den Untersuchungstagen aus Krankheitsgründen nicht in der Schule waren oder die Messung verweigerten. In Bochum und Witten wurden zusätzlich Messungen nach einer Belastung durch Laufen o.ä. durchgeführt. Hier hatten je 1 Kind aus Bochum und Witten die Untersuchung nicht zu Ende geführt.

Tabelle 3.3: Teilnahmerate Lungenfunktionsuntersuchung.

| Lungenfunktionsuntersuchungen (LuFu) | | Bochum | | Witten | | Krefeld | | Siegen | |
|--------------------------------------|--|--------|------|--------|------|---------|------|--------|------|
| | | N | % | N | % | N | % | N | % |
| 1 | Gesamtzahl Kinder Einschulungsjahrgang 2006 (Bochum Witten Krefeld) bzw. 2007 (Siegen) | 192 | 100 | 105 | 100 | 209 | 100 | 186 | 100 |
| 2 | Anzahl Kinder LuFu-Unterlagen erhalten (Bezug: Zeile 1) | 144 | 75,0 | 86 | 81,9 | 167 | 79,9 | 117 | 62,9 |
| 3 | Anzahl Kinder LuFu-Einverständnis vorhanden (Bezug: Zeile 2) | 105 | 72,9 | 64 | 74,4 | 131 | 78,4 | 117 | 100 |
| 4 | Anzahl Kinder Teilnahme an LuFu (Bezug: Zeile 2) | 100 | 69,4 | 64 | 74,4 | 121 | 72,5 | 111 | 94,9 |
| 5 | Anzahl Kinder Teilnahme an LuFu mit Belastung (Bezug: Zeile 2) | 99 | 68,1 | 63 | 73,3 | - | - | - | - |

3.3 Studienkollektive

Im Folgenden werden die Altersverteilung und nationale Herkunft der Kinder und Mütter und die Geschlechterverteilung der Kinder dargestellt.

Sämtliche Merkmale des Studienkollektivs wie Schulbildung der Eltern oder ein Kindergartenbesuch der Kinder sind vollständig in Band II „Deskriptive Statistik“ beschrieben.

3.3.1 Altersverteilung der Kinder und Mütter im ersten Teil der Studie

Das durchschnittliche Lebensalter (MW) der Kinder betrug 5,75 Jahre und lag zwischen 4,98 und 7,26 Jahren. Das Lebensalter für Mädchen und Jungen war annähernd gleich verteilt und wich nur unwesentlich nach oben oder unten voneinander ab (Tabelle 3.4). Jungen waren zu 50,6 %, Mädchen zu 49,4 % vertreten. Das durchschnittliche Lebensalter (MW) der Mütter betrug 34,2 Jahre und lag zwischen 21,8 und 51,5 Jahren (Tabelle 3.4).

Tabelle 3.4: Altersverteilung der Kinder und Mütter.

| Altersverteilung der Kinder und Mütter. | | | | | |
|---|------------|-------------|-------------|-------------|-------------|
| Kinder | N | MW | Min | Median | Max |
| weiblich | 363 | 5,75 | 4,98 | 5,73 | 7,26 |
| männlich | 372 | 5,75 | 5,09 | 5,70 | 7,16 |
| Gesamt | 735 | 5,75 | 4,98 | 5,72 | 7,26 |
| Mütter | N | MW | Min | Median | Max |
| | 713 | 34,22 | 21,76 | 34,14 | 51,50 |

3.3.2 Herkunft der Kinder und Mütter (Nationalität)

Bei 81,5 % der Jungen und Mädchen war die Nationalität „deutsch“ (Kinder mit mindestens einem Elternteil deutscher Nationalität) angegeben. 60,8 % der Mütter gaben an, in der BRD geboren zu sein (Tabelle 3.5).

Tabelle 3.5: Nationalität der Kinder und Mütter.

| Nationalität der Kinder und Mütter. | | | | | |
|-------------------------------------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|
| Häufigkeit Spaltenprozent | Bochum | Krefeld | Siegen | Witten | Summe |
| Kinder | | | | | |
| nicht-deutsch | 35 17,86 | 54 26,87 | 24 13,04 | 17 14,17 | 130 18,55 |
| deutsch | 161 82,14 | 147 73,13 | 160 86,96 | 103 85,83 | 571 81,46 |
| Mütter | | | | | |
| Außerhalb der BRD geboren | 88 43,14 | 90 44,56 | 70 37,23 | 33 27,05 | 281 39,25 |
| In der BRD geboren | 116 56,86 | 112 55,45 | 118 62,77 | 89 72,95 | 435 60,75 |

3.4 Verweigerung an der Studienteilnahme (Non-Responder)

Mutter-Kind-Paare, die nicht an der Studie teilnehmen wollten, erhielten einen Kurzfragebogen zu Grunddaten des Kindes und zum Bildungsabschluss der Eltern, der vor Ort von Studienmitarbeiter(innen) im Interview ausgefüllt wurde. Hiermit ergab sich die Möglichkeit, Verzerrungen innerhalb des Studienkollektivs zu identifizieren. Da die Einladungen zur Studie an den Standorten Bochum, Krefeld und Witten nicht ausschließlich an die Einschulungsuntersuchungen gekoppelt waren, teilten sich die Nichtteilnehmer(innen) wie folgt auf:

- 27,4 % der im Gesundheitsamt zur Schuleingangsuntersuchung erschienenen Eltern haben eine Studienteilnahme abgelehnt. Davon haben 50,6 % die Non-Responder-Fragen beantwortet.
- Von den 79,1 % Studienverweigerern, die schriftlich zur Studie ohne verpflichtende Schuleingangsuntersuchung eingeladen wurden, haben 8,3 % die Non-Responder-Fragen beantwortet. Diese Zahl ergibt sich aus der Tatsache, dass nur von sehr wenigen Eltern eine Telefonnummer verfügbar war und die Studienmitarbeiter(innen) über keine weiteren Kontaktmöglichkeiten verfügten.

- Es liegen insgesamt 150 Non-Responder-Fragebögen von 466 Studienverweigerern vor (32,2 %).

3.4.1 Auswertung der Non-Responder-Fragebögen

Die Daten der Non-Responder-Fragebögen sind in Band II „Deskriptive Statistik“ vollständig beschrieben. An dieser Stelle werden die Daten in einer Zusammenfassung und im Vergleich mit Daten der Studienteilnehmer(innen) dargestellt.

Die Non-Responder-Antworten zum Geschlecht des Kindes verteilten sich auf 43,5 % Mädchen und 56,5 % Jungen (zum Vergleich teilnehmende Kinder: 49,4 % Mädchen, 50,6 % Jungen). 6,2 % der Eltern gaben an, dass ihr Kind unter einem anhaltenden, juckenden Hautausschlag in den letzten 12 Monaten gelitten hatte (zum Vergleich: Teilnehmer(innen) 8,7 %). Für 58,1 % der Kinder wurde in den letzten 12 Monaten eine fieberhafte Erkältung angegeben (zum Vergleich: Teilnehmer(innen) 61,6 %). Die Frage, ob das Kind einen Kindergarten besuchte, wurde von 89,7 % der Eltern bejaht (zum Vergleich: 99,9 % der Teilnehmer(innen)). Einen Realschulabschluss besaßen 27,0 % der Mütter und 22,1 % der Väter (zum Vergleich: Teilnehmer(innen): Mutter 25,2 %, Vater 19,8 %). Ein Abitur besaßen 6,6 % der Mütter und 14,3 % der Väter (zum Vergleich Teilnehmer(innen): Mutter 19,1 %, Vater 21,0 %).

46 % der Nichtteilnehmer(innen) gaben keine genaueren Gründe für die Nichtteilnahme an, während 28,7 % Zeitmangel angaben. 8 % der Nichtteilnehmer(innen) meinten, der Fragebogen sei zu lang / es wäre viel zu viel und 7,3 %, dass sie den Fragebogen oder die Fragen nicht verstanden hätten. Die Analyse der zusätzlichen Freitextangaben ergab, dass es neben Angaben wie „keine Zeit“ oder „keine Lust“ o. ä. zwei Fälle gegeben hatte, in denen gesundheitliche Gründe des Kindes oder die Angst des Kindes vor den Untersuchungen genannt wurden.

Unter den „Non-Respondern“ befanden sich im Vergleich zu den Teilnehmern der Studie mehr männliche Kinder und weniger Kinder, die im letzten Jahr an Neurodermitissymptomen oder einer Erkältung erkrankt waren. Eltern mit einem eher niedrigen Bildungsstatus waren unter den „Non-Respondern“ häufiger vertreten.

3.5 Wohnortbezogene Immissionsbelastung

Vom LANUV wurden dem auswertenden Institut für das vorausgewählte Kollektiv auf den Wohnort bezogene Immissionswerte für PM₁₀, Nickel und Chrom zur Verfügung gestellt, die auf der Basis von Ausbreitungsrechnungen ermittelt wurden (siehe Abschnitt 2.6).

3.5.1 Immissionsbelastung zwischen Gesamt- und Studienkollektiv

In Tabelle 3.6 werden die Immissionsdaten des Gesamtkollektivs (Kinder, die für eine Einschulungsuntersuchung des entsprechenden Zeitraumes vorgesehen waren und innerhalb eines definierten Umkreises zur Emissionsquelle wohnten (siehe Abschnitt 2.5)), den Immissionswerten des Studienkollektivs gegenübergestellt. Das Studienkollektiv ist die Teilmenge der Kinder des Gesamtkollektivs (N = 2290), die für die Teilnahme an der Studie gewonnen wurden und für die Immissionsdaten vorlagen (N = 739). In Tabelle 3.6 sind die mittleren Immissionsbelastungen (arithm. MW der Jahresmittelwerte) für Nickel und Chrom jeweils für das Gesamt- und das Studienkollektiv in den vier Studienorten gegenüber gestellt (siehe auch Band II: Deskriptive Statistik). Die mittleren Immissionsbelastungen des Studienkollektivs liegen etwas höher im Vergleich zum Gesamtkollektiv. Es handelt sich hierbei um ein zufallsbedingtes Ergebnis, da das Kollektiv nicht systematisch nach äußerer Belastung vorausgewählt wurde, sondern nach der Entfernung des Wohnortes zum Emittenten (siehe Abschnitt 2.5). Das resultierende Studienkollektiv wurde erst dann nach dem Zufallsprinzip über die Schuleingangsuntersuchung rekrutiert.

Tabelle 3.6: Gegenüberstellung der Immissionsdaten für das Gesamt- und Studienkollektiv (arithm. MW der Jahresmittelwerte).

| | Gegenüberstellung der Immissionsdaten für das Gesamt- und Studienkollektiv | | | | | | | |
|----------------|---|--------------|-------------------------|--------------|---------------------------------|--------------|-------------------------|--------------|
| | (arithm. MW der Jahresmittelwerte). | | | | | | | |
| | Nickel [ng/m³] | | | | Chrom [ng/m³] | | | |
| | Gesamtkollektiv | | Studienkollektiv | | Gesamtkollektiv | | Studienkollektiv | |
| | N | MW | N | MW | N | MW | N | MW |
| Bochum | 716 | 8,18 | 215 | 8,30 | 716 | 19,65 | 215 | 21,24 |
| Krefeld | 772 | 15,98 | 210 | 16,59 | 772 | 39,56 | 210 | 40,62 |
| Siegen | 319 | 9,40 | 186 | 9,45 | 319 | 19,53 | 186 | 19,62 |
| Witten | 483 | 9,92 | 128 | 10,05 | 483 | 26,10 | 128 | 26,49 |

3.5.2 Korrelation der Immissionsdaten

Wie in Abbildung 3.1 dargestellt, waren die Immissionsdaten für Nickel und Chrom in „Edelstahl 2005/07“, wie erwartet, hoch miteinander korreliert. Die Korrelationskoeffizienten r^2 lagen je nach Studienort zwischen 0,8466 und 0,9856. Über alle Studienorte ergab sich ein Korrelationskoeffizient r^2 von 0,8824 (Abbildung 3.1).

Die Immissionsdaten PM_{10} und Nickel bzw. PM_{10} und Chrom ergaben im Gesamtkollektiv „Edelstahl 2005/07“ keine Korrelationen (PM_{10} /Chrom: $r^2 = 0,1602$; PM_{10} /Nickel: $r^2 = 0,08$).

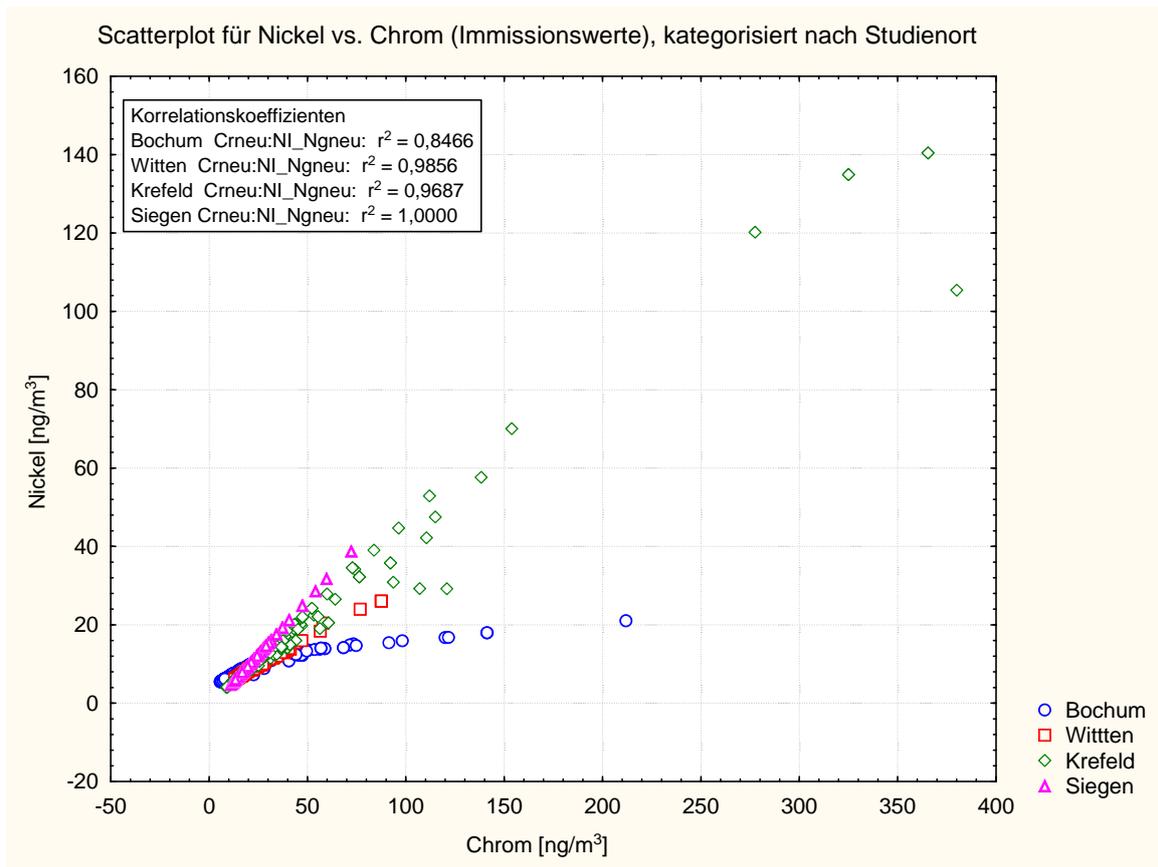


Abbildung 3.1: Korrelationsdiagramm (Scatterplot) für Nickel und Chrom in der Außenluft.

3.5.3 Äußere Exposition gegenüber Nickel

Der Orientierungswert zur gesundheitsbezogenen Bewertung der Immission von Nickel liegt bei 20 ng/m^3 (LAI 2004). Die Verteilung der adressbezogenen Nickelkonzentrationen in der Luft wird in Abbildung 3.2 verdeutlicht. Die Nickelkonzentrationen reichten von $4,0 \text{ ng/m}^3$ bis $140,4 \text{ ng/m}^3$. 6,8 % der Proband(innen) waren Nickelkonzentrationen von 20 ng/m^3 oder mehr ausgesetzt (grüne, vertikale Linie). Das 95. Perzentil lag bei $22,1 \text{ ng/m}^3$.

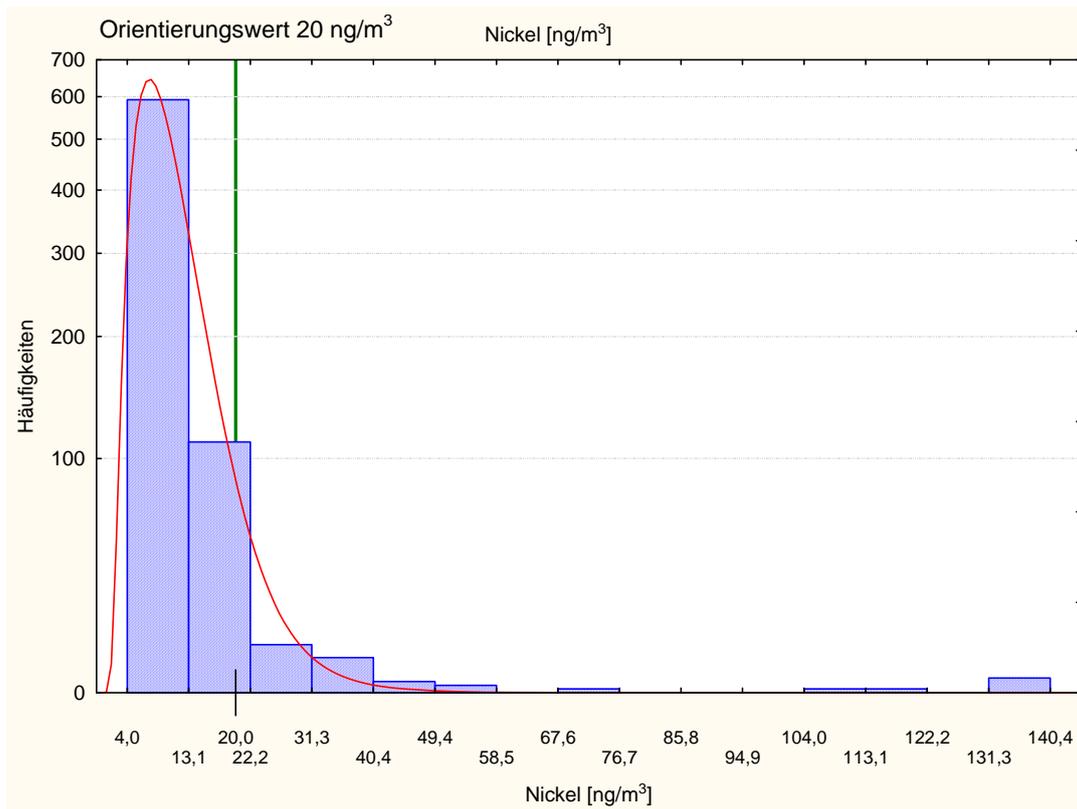


Abbildung 3.2: Verteilung der Nickelkonzentrationen über das Kollektiv Edelstahl 2005/07.

Vergleicht man die Mittelwerte der adressbezogenen Nickelkonzentrationen in der Darstellung nach Studienorten (Abbildung 3.3 und Tabelle 3.7), waren Krefelder Teilnehmer(innen) am höchsten mit Nickel in der Außenluft belastet ($16,6 \text{ ng/m}^3$), gefolgt von Witten ($10,1 \text{ ng/m}^3$), Siegen ($9,5 \text{ ng/m}^3$) und Bochum ($8,3 \text{ ng/m}^3$). In Krefeld waren 5 % (95. Perzentil) der Kinder und Mütter Nickelkonzentrationen von mehr als $44,7 \text{ ng/m}^3$ ausgesetzt, während in Siegen, Witten und Bochum die 95. Perzentile zwischen $14,2$ und $17,6 \text{ ng/m}^3$ lagen. 37 Studienteilnehmer(innen) waren Nickelkonzentrationen oberhalb des 95. Perzentils ($> 22,1 \text{ ng/m}^3$) ausgesetzt. Diese Anzahl entsprach der Gruppe der hoch belasteten Teilnehmer(innen), die in der Regressionsanalyse der niedrig belasteten Gruppe (5. Perzentil $\leq 5,5 \text{ ng/m}^3$) gegenübergestellt wurden.

Wie aus Tabelle 3.7 und Abbildung 3.3 ersichtlich, war die Belastung für Nickel im Jahr 2000 ähnlich der Studie „Edelstahl 2005/07“. Die Nickelkonzentrationen der „Belastungsstandorte Hot Spot 2000“ lagen zwischen $5,0 \text{ ng/m}^3$ und $26,4 \text{ ng/m}^3$, während das 95. Perzentil bei $20,2 \text{ ng/m}^3$ lag.

Abbildung 3.4 bis Abbildung 3.7 zeigen die geografische Verteilung der adressgebundenen Nickelkonzentrationen in der Außenluft in den einzelnen Studienorten in sechs Stufen (Minimum bis p5, >p5 bis p25, >p25 bis p50, >p50 bis p75, >p75 bis p95, >p95-Maximum). Die Belastungsstufen sind in diesen Abbildungen in der übergeordneten Auswertung „Edelstahl 2005/07“ dargestellt, so dass, wenn man die Daten pro Studienort betrachtet,

nicht immer alle Belastungsstufen besetzt werden. Weiße Flächen kennzeichnen gering besiedelte Gebiete.

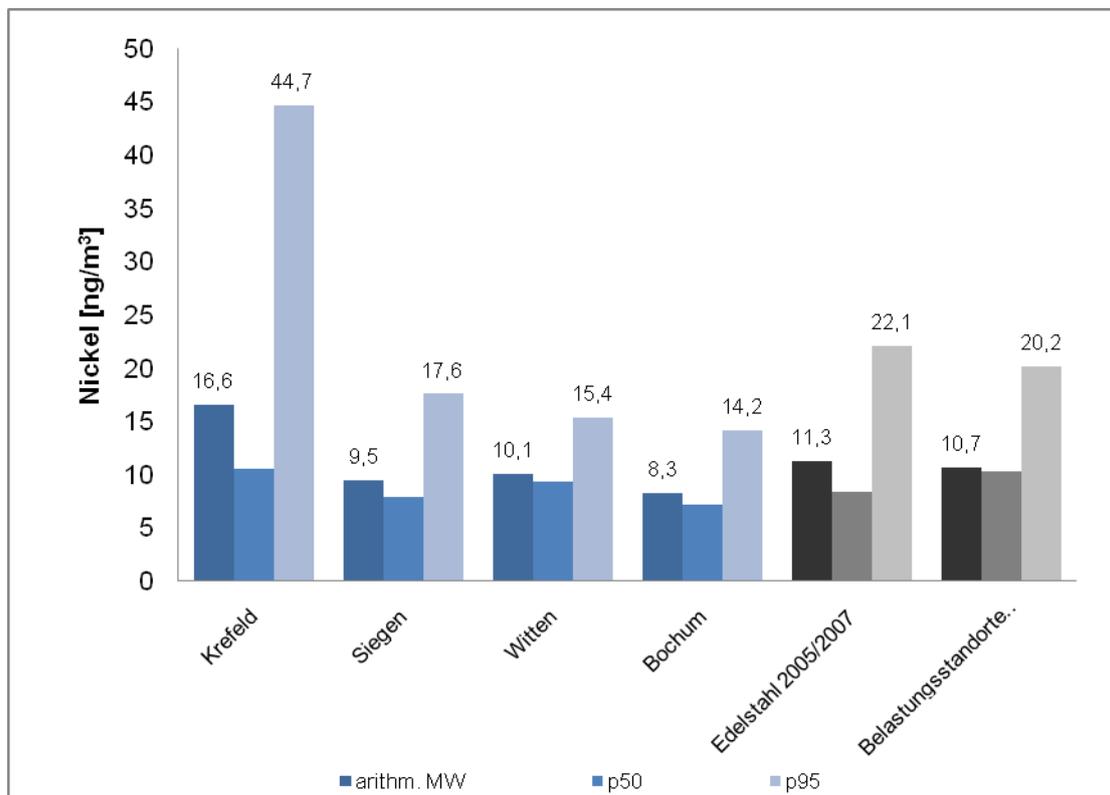


Abbildung 3.3: Adressbezogene Nickelbelastung aus der Luft.

Tabelle 3.7: Lage- und Streuungsmaße der adressbezogenen Nickelkonzentrationen in der Luft [ng/m³].

| | Lage- und Streuungsmaße der adressbezogenen Nickelkonzentrationen in der Luft [ng/m ³] | | | | | |
|--|--|--------------------|---------|---------------|---------------|---------|
| | Anzahl | arithm. Mittelwert | Minimum | 50. Perzentil | 95. Perzentil | Maximum |
| Bochum | 215 | 8,30 | 5,46 | 7,25 | 14,16 | 21,01 |
| Krefeld | 210 | 16,59 | 3,97 | 10,61 | 44,66 | 140,40 |
| Siegen | 186 | 9,47 | 4,73 | 7,95 | 17,60 | 38,75 |
| Witten | 128 | 10,05 | 6,06 | 9,35 | 15,39 | 26,06 |
| Edelstahl 2005/2007 | 739 | 11,25 | 3,97 | 8,40 | 22,07 | 140,40 |
| Belastungsstandorte Hot Spot 2000 | 428 | 10,66 | 5,00 | 10,31 | 20,18 | 26,38 |

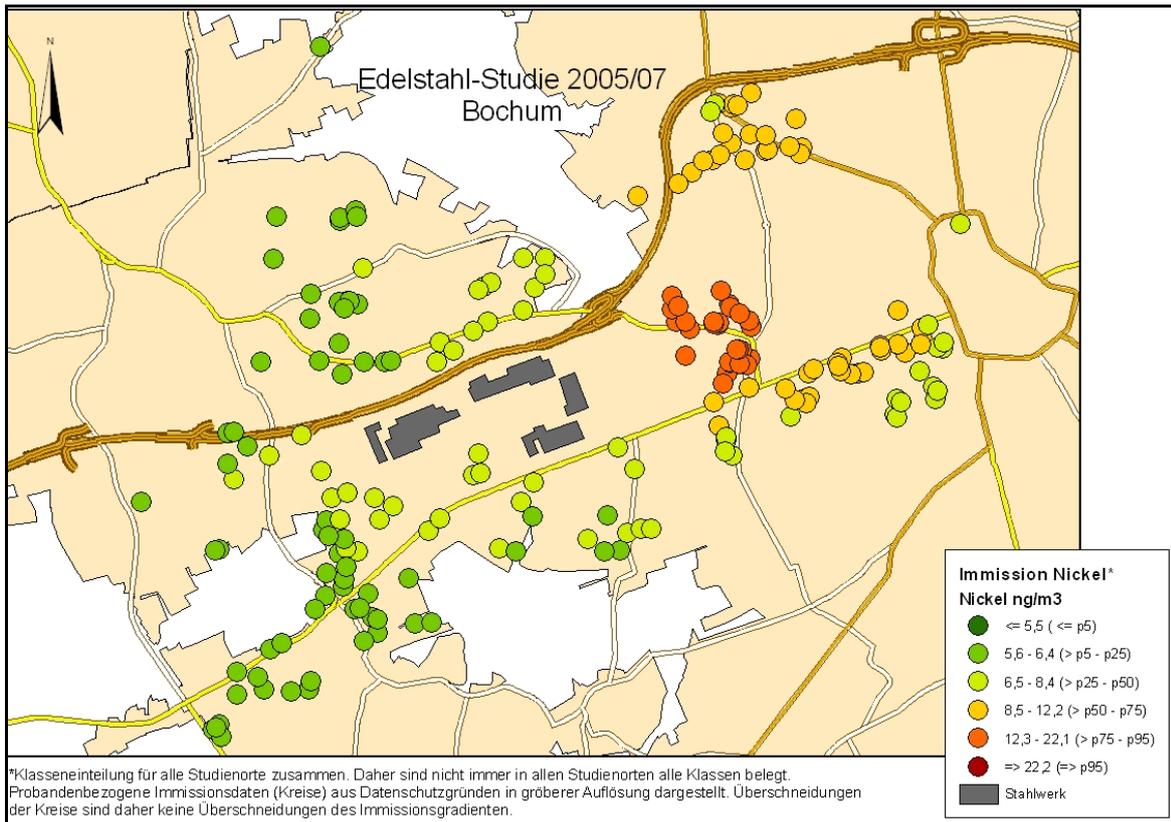


Abbildung 3.4: Geografische Verteilung der adressbezogenen Nickelkonzentrationen in Bochum.

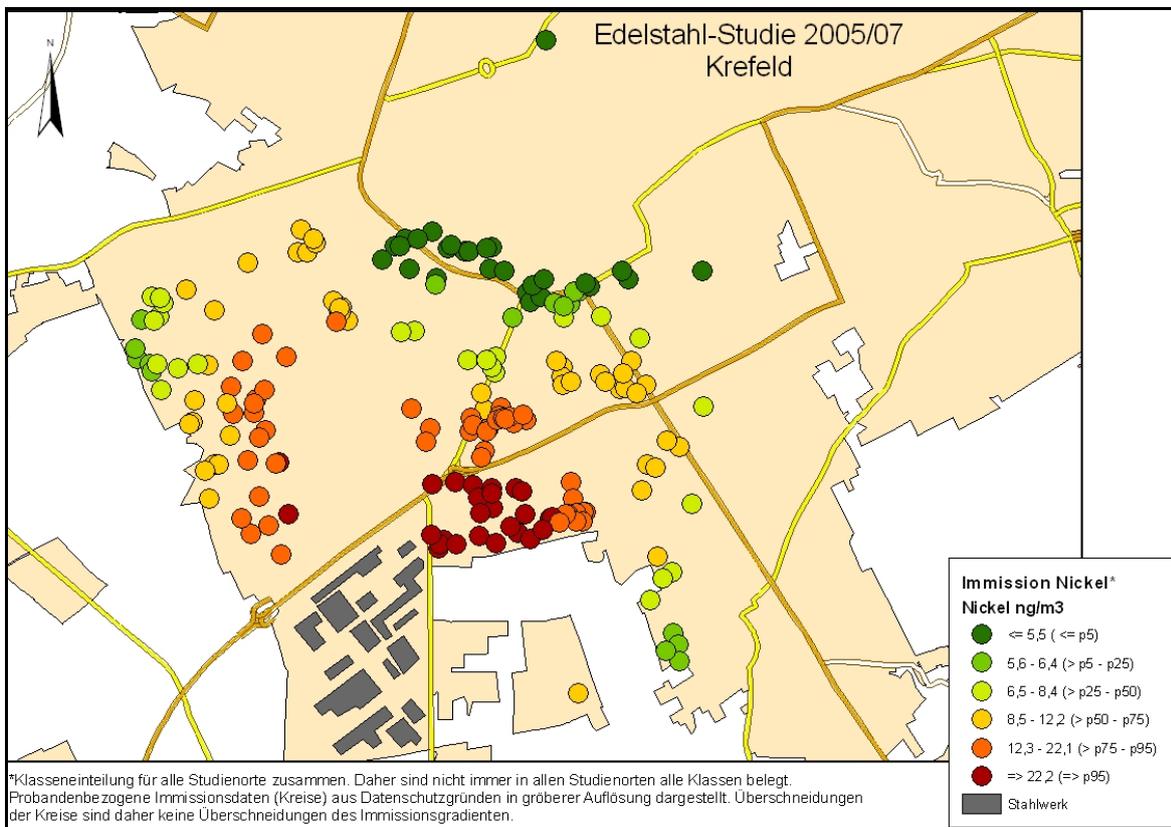


Abbildung 3.5: Geografische Verteilung der adressbezogenen Nickelkonzentrationen in Krefeld.

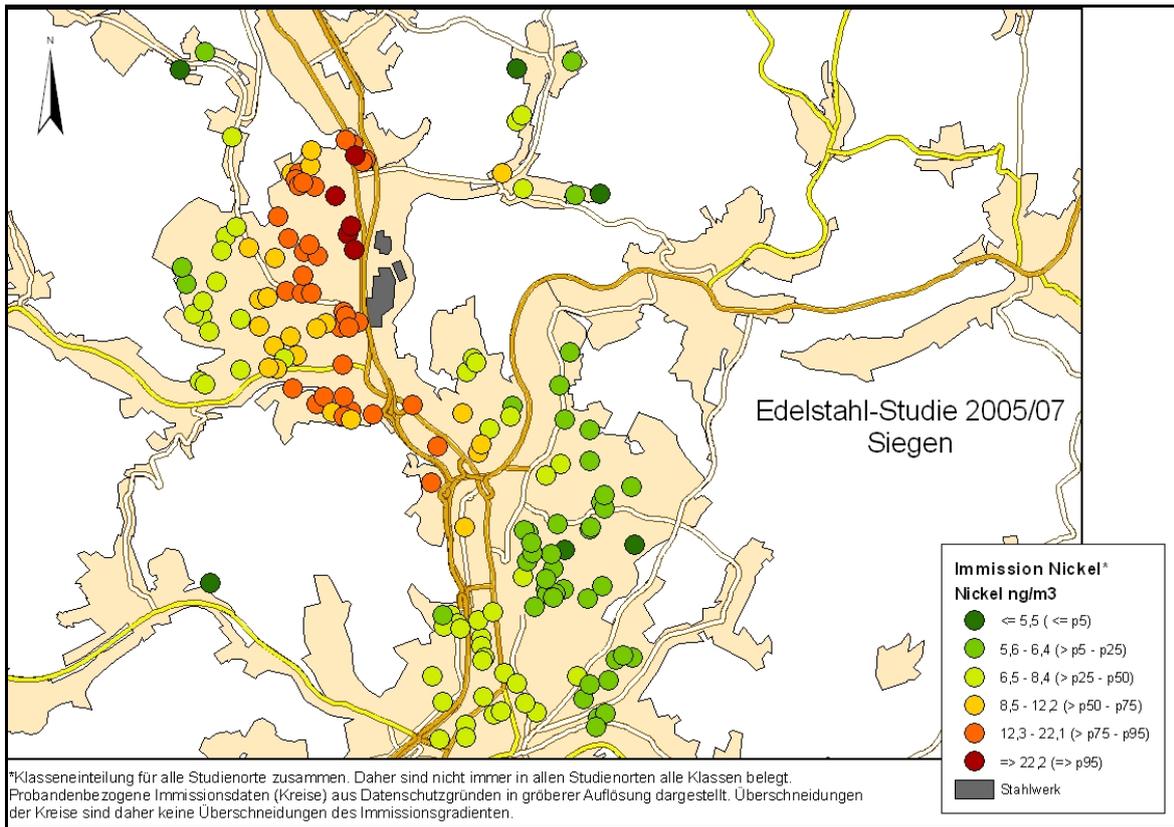


Abbildung 3.6: Geografische Verteilung der adressbezogenen Nickelkonzentrationen in Siegen.

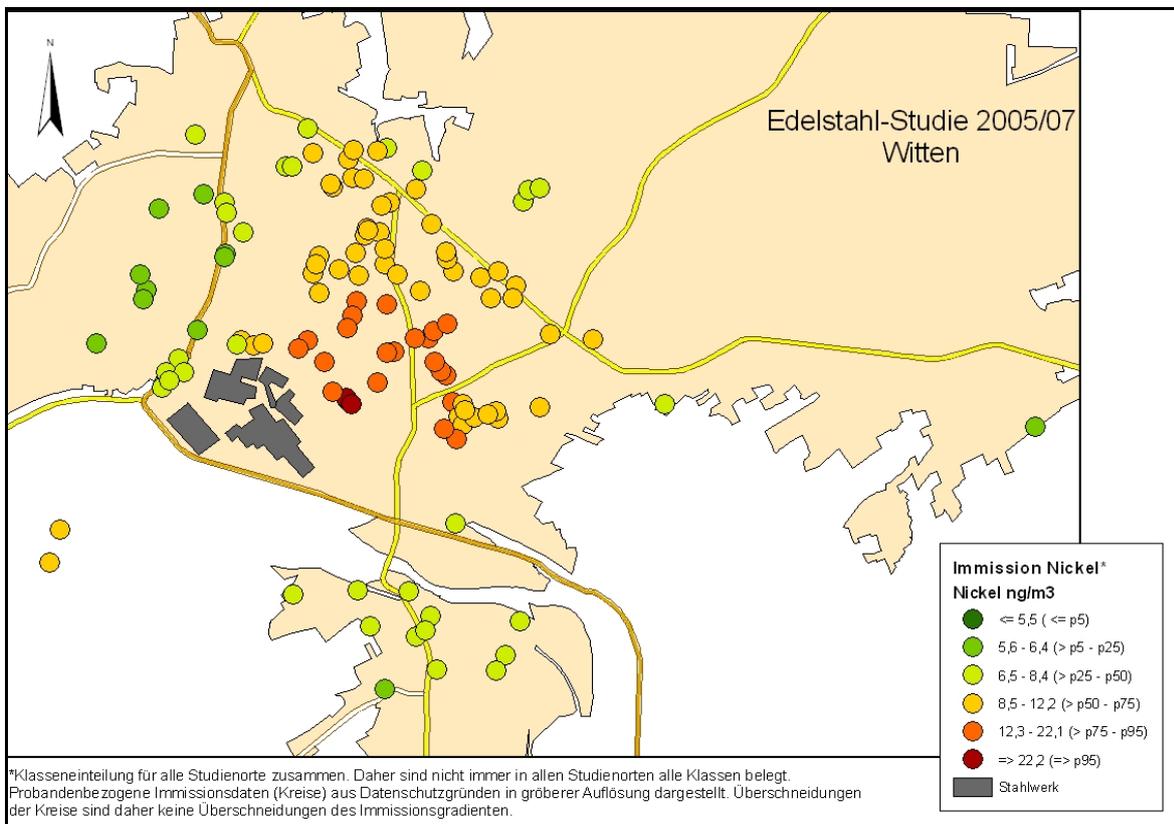


Abbildung 3.7: Geografische Verteilung der adressbezogenen Nickelkonzentrationen in Witten.

3.5.4 Äußere Exposition gegenüber Chrom

Der Orientierungswert zur gesundheitsbezogenen Bewertung der Immission von Chrom liegt bei 17 ng/m^3 (LAI 2004). Die Verteilung der adressbezogenen Chromkonzentrationen in der Luft wird in Abbildung 3.8 verdeutlicht. Die Chromkonzentrationen reichten von $5,8 \text{ ng/m}^3$ bis $380,1 \text{ ng/m}^3$. 55,9 % (413) der Proband(innen) waren Chromkonzentrationen von 17 ng/m^3 oder mehr ausgesetzt (grüne, vertikale Linie). Das 95. Perzentil lag bei $71,5 \text{ ng/m}^3$.

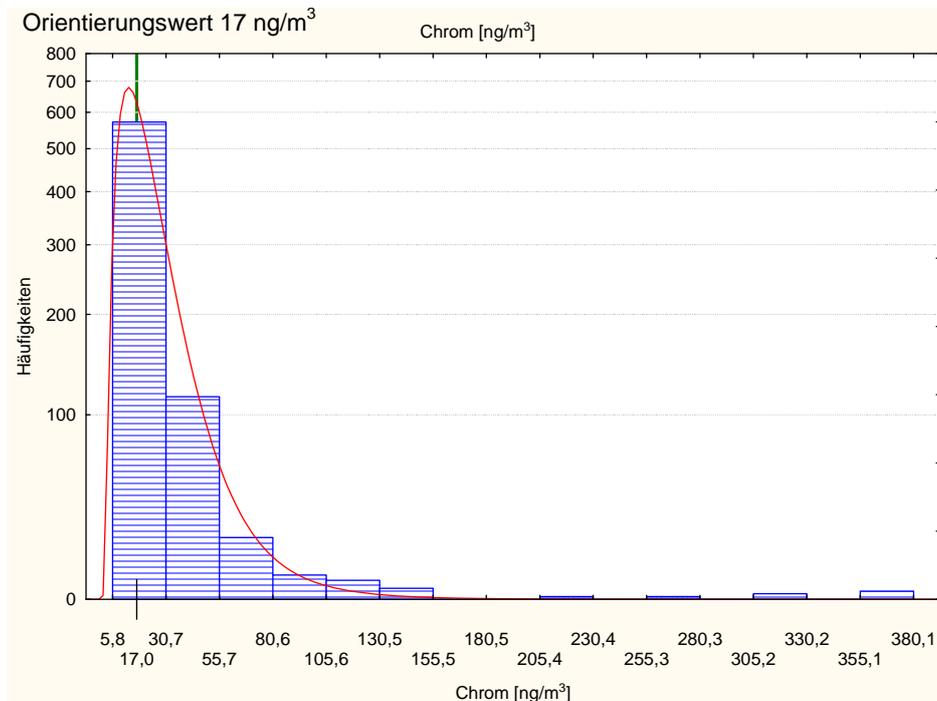


Abbildung 3.8: Verteilung der Chromkonzentrationen über das Gesamtkollektiv Edelstahl 2005/07.

Vergleicht man die Mittelwerte der adressbezogenen Chromkonzentrationen in der Darstellung nach Studienorten (Abbildung 3.9, Tabelle 3.8), waren Krefelder Teilnehmer(innen) am höchsten mit Chrom in der Außenluft belastet ($40,6 \text{ ng/m}^3$), gefolgt von Witten ($26,5 \text{ ng/m}^3$) und Bochum ($21,2 \text{ ng/m}^3$). Die Siegener Chromdaten (MW: $19,6 \text{ ng/m}^3$) sollten jedoch nicht mit den anderen Standorten verglichen werden, da die Chromdaten des Emissionskatasters in Siegen lückenhaft waren (vergl. Abschnitt 2.6.2). 37 Studienteilnehmer(innen) waren Chromwerten oberhalb $71,5 \text{ ng/m}^3$ ausgesetzt. Diese Gruppe entsprach der in der Regressionsanalyse als hoch belastet bezeichneten Gruppe, die der niedrig belasteten Gruppe (5. Perzentil $\leq 8 \text{ ng/m}^3$) gegenübergestellt wurde.

Wie aus Tabelle 3.8 und Abbildung 3.9 ersichtlich, war der Belastungsgradient für Chrom im Jahr 2000 niedriger als in der Studie „Edelstahl 2005/07“. Die Chromkonzentrationen des Jahres 2000 lagen zwischen $8,0 \text{ ng/m}^3$ und $81,6 \text{ ng/m}^3$ (nur Dortmund-Hörde), während das 95. Perzentil bei $36,2 \text{ ng/m}^3$ lag. Abbildung 3.10 bis Abbildung 3.13 stellen die geografische Verteilung der adressgebundenen Chromkonzentrationen in der Außenluft in den einzelnen Studienorten in sechs Stufen dar (Minimum bis p5, >p5 bis p25, >p25 bis p50, >p50 bis p75,

>p75 bis p95, >p95 bis Maximum). Die Belastungsstufen sind in diesen Abbildungen in der übergeordneten Auswertung „Edelstahl 2005/07“ dargestellt, so dass nicht an allen Studienorten alle Belastungsstufen besetzt werden. Weiße Flächen kennzeichnen gering besiedelte Gebiete.

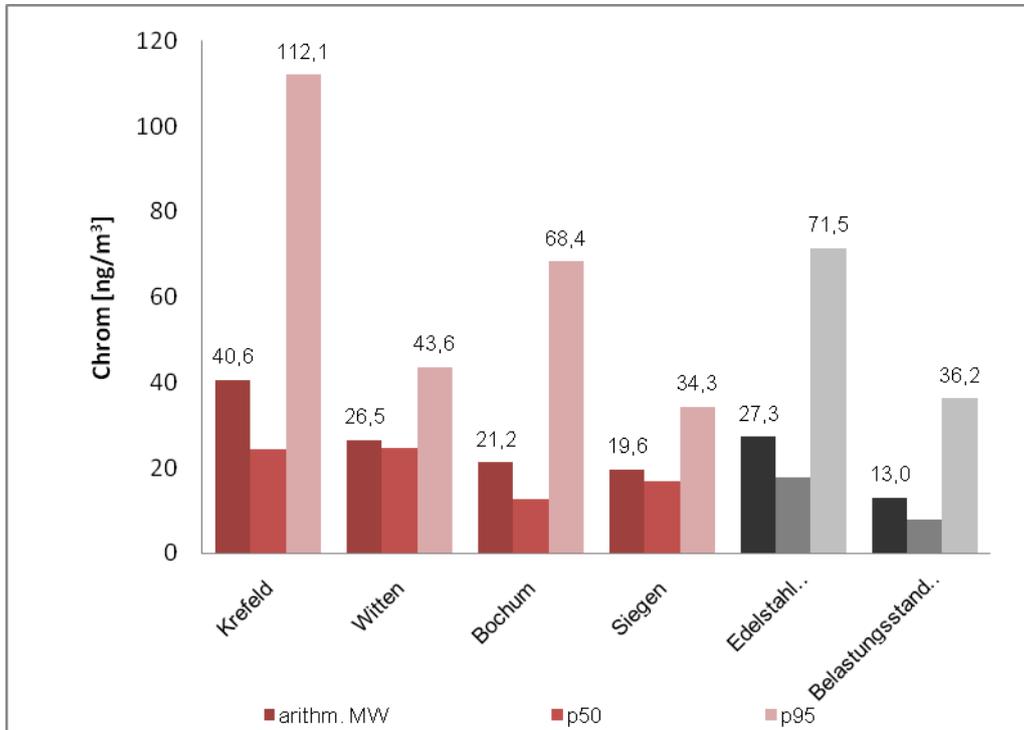


Abbildung 3.9: Adressbezogene Chrombelastung aus der Luft.

Tabelle 3.8: Lage- und Streuungsmaße der adressbezogenen Chromkonzentrationen in der Luft [ng/m³].

| | Lage- und Streuungsmaße der adressbezogenen Chromkonzentrationen in der Luft [ng/m ³] | | | | | |
|--|---|--------------------|---------|---------------|---------------|---------|
| | Anzahl | arithm. Mittelwert | Minimum | 50. Perzentil | 95. Perzentil | Maximum |
| Bochum | 215 | 21,24 | 5,77 | 12,64 | 68,37 | 211,86 |
| Krefeld | 210 | 40,62 | 8,99 | 24,30 | 112,10 | 380,10 |
| Siegen | 186 | 19,64 | 11,11 | 16,90 | 34,29 | 72,35 |
| Witten | 128 | 26,49 | 13,07 | 24,60 | 43,63 | 87,57 |
| Edelstahl 2005/2007 | 739 | 27,25 | 5,77 | 17,90 | 71,47 | 380,10 |
| Belastungsstandort Hot Spot 2000 (Dortmund-Hörde) | 210 | 13,03 | 8,00 | 8,00 | 36,20 | 81,60 |

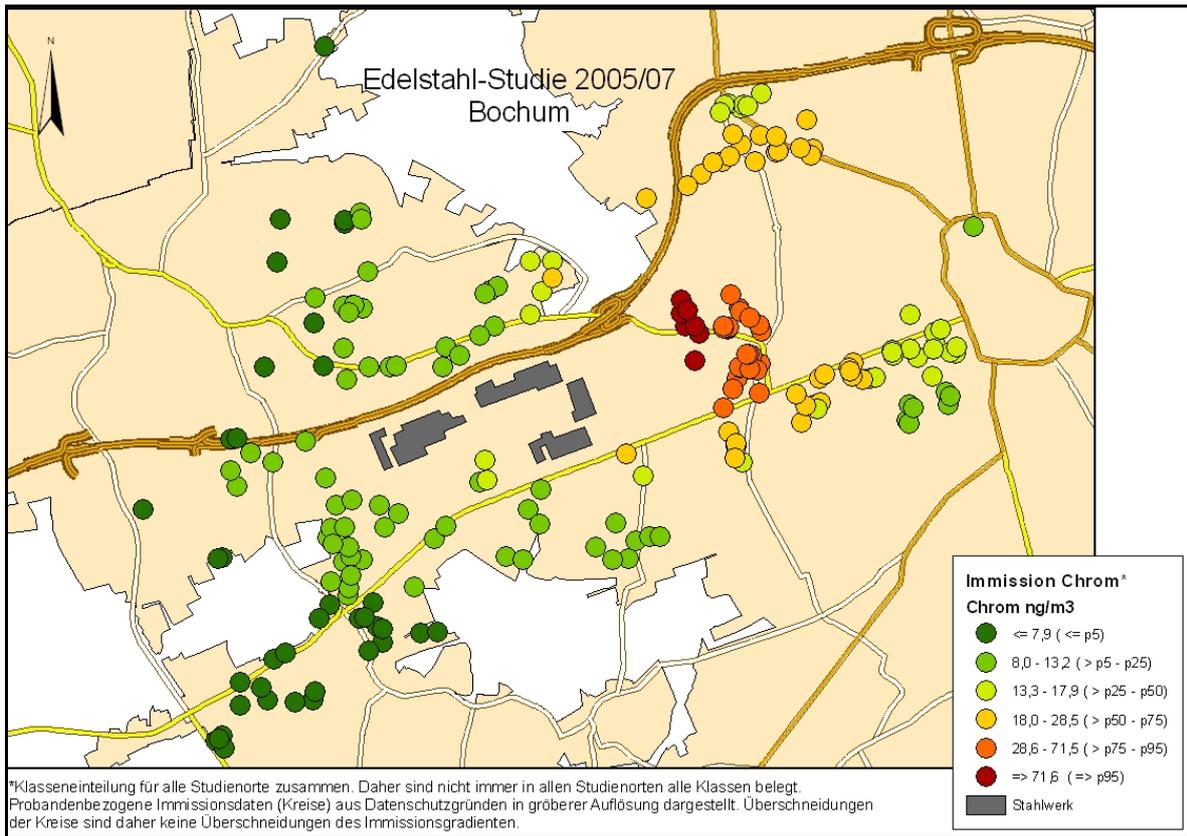


Abbildung 3.10: Geografische Verteilung der adressbezogenen Chromkonzentrationen in Bochum.

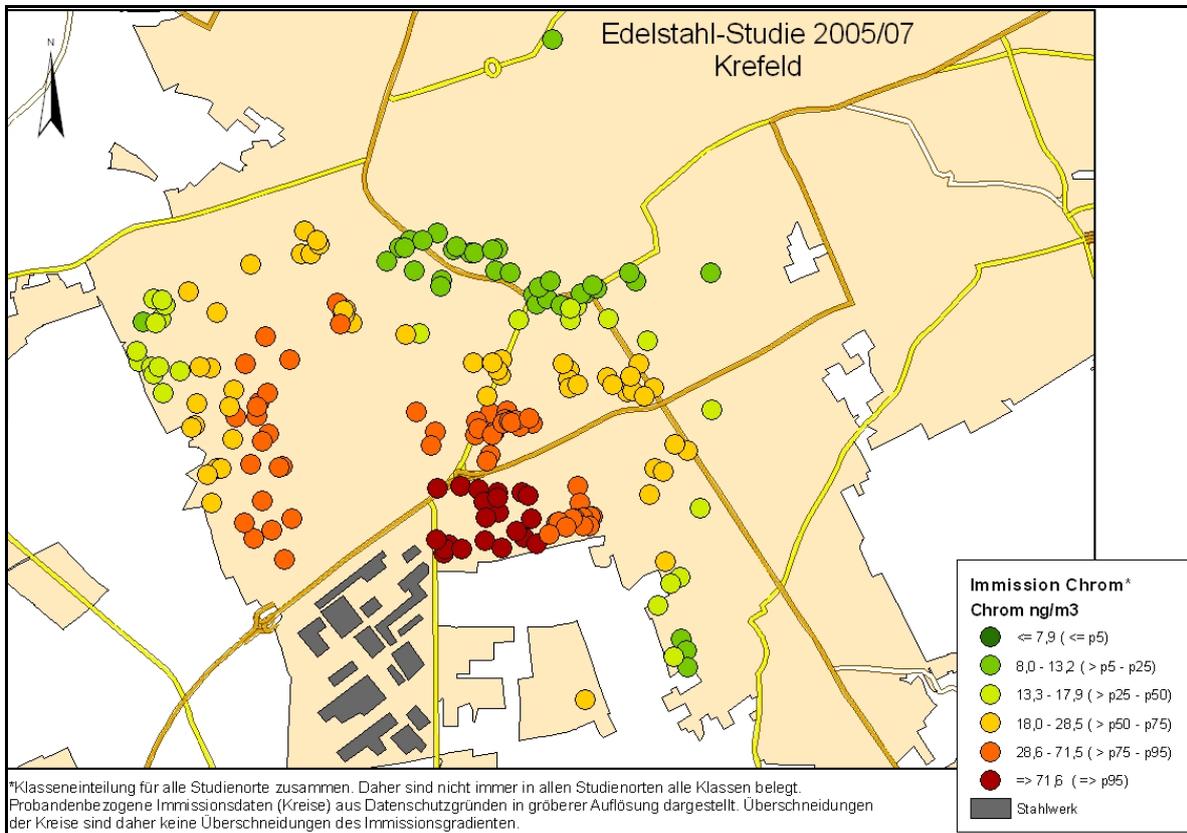


Abbildung 3.11: Geografische Verteilung der adressbezogenen Chromkonzentrationen in Krefeld.

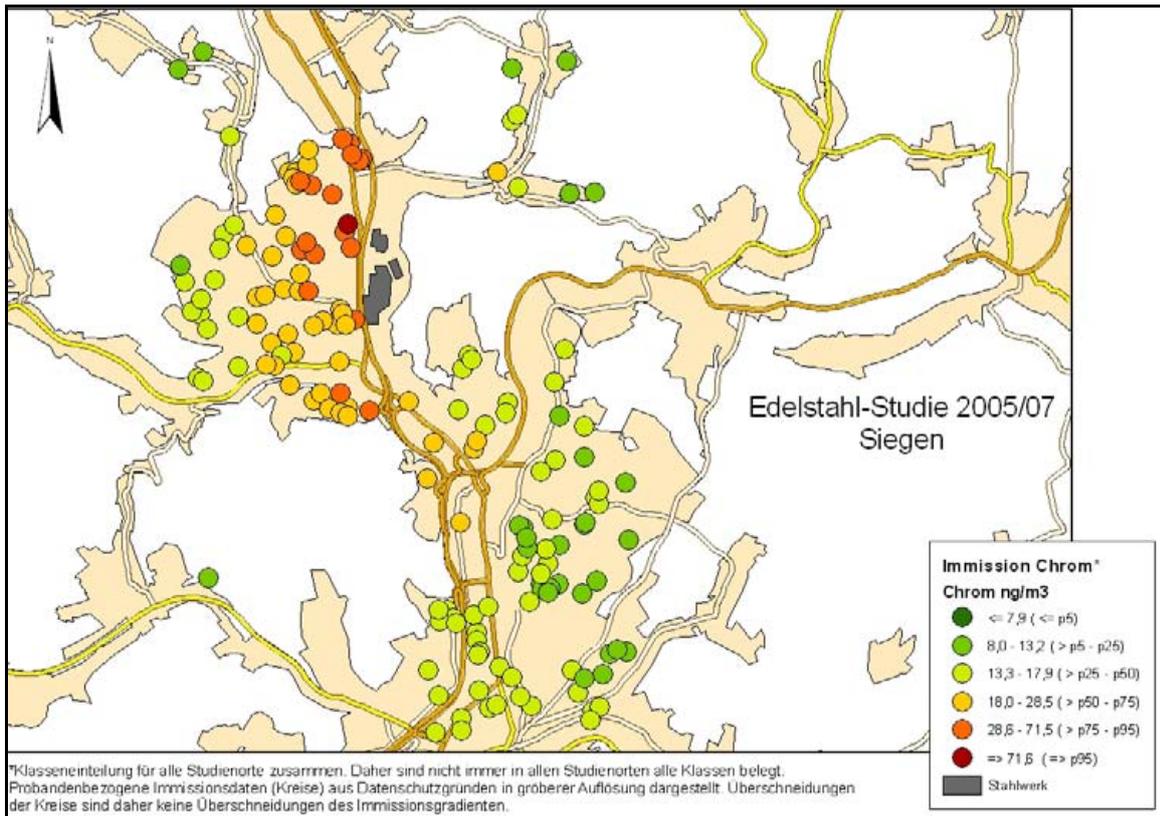


Abbildung 3.12: Geografische Verteilung der adressbezogenen Chromkonzentrationen in Siegen.

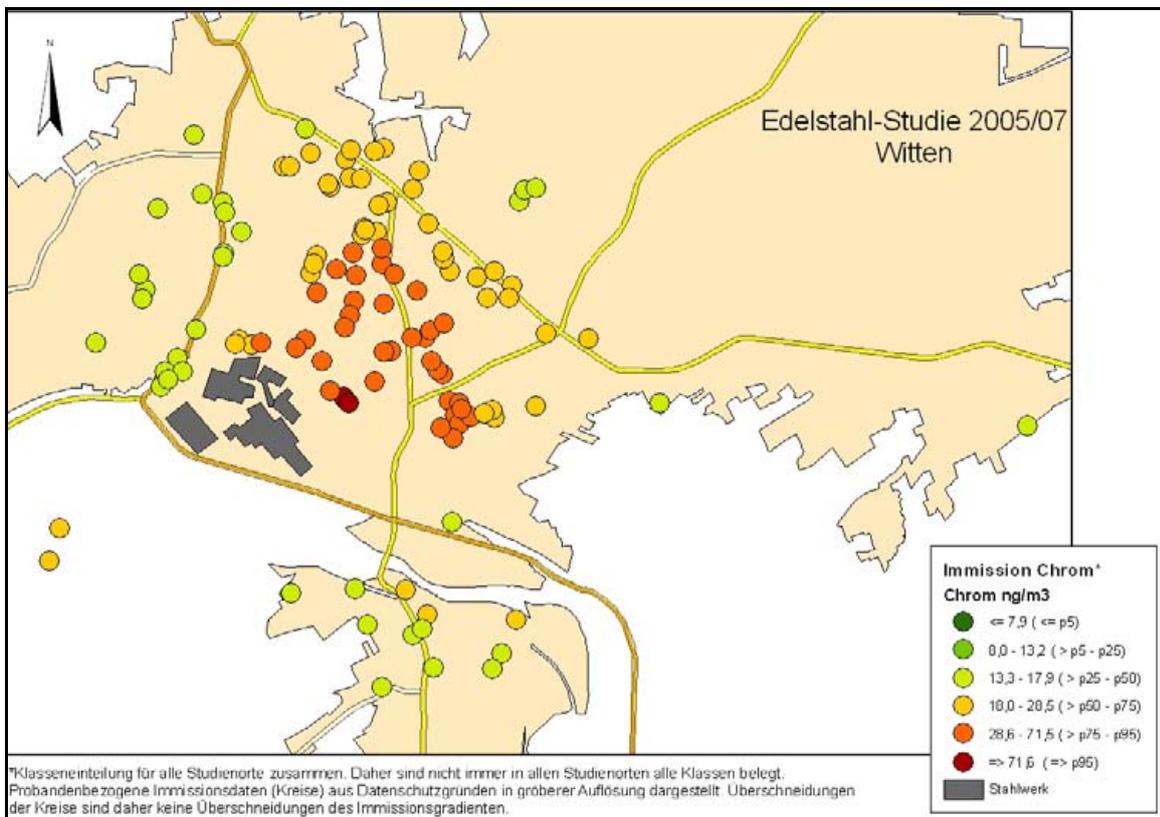


Abbildung 3.13: Geografische Verteilung der adressbezogenen Chromkonzentrationen in Witten.

3.5.5 Äußere Exposition gegenüber PM₁₀

Der zulässige Grenzwert für PM₁₀ (Jahresmittelwert) liegt laut 22. Bundesimmissionsschutzverordnung bei 40 µg/m³ (22. BImSchV 2002). Das Histogramm (Abbildung 3.14) macht die Verteilung der PM₁₀-Konzentrationen in der Luft deutlich. Die PM₁₀-Konzentrationen reichten von 19,0 µg/m³ bis 41,6 µg/m³. Nur drei Proband(innen) waren PM₁₀-Konzentrationen von 40 µg/m³ oder mehr ausgesetzt (grüne, vertikale Linie). Das 95. Perzentil lag bei 31,2 µg/m³.

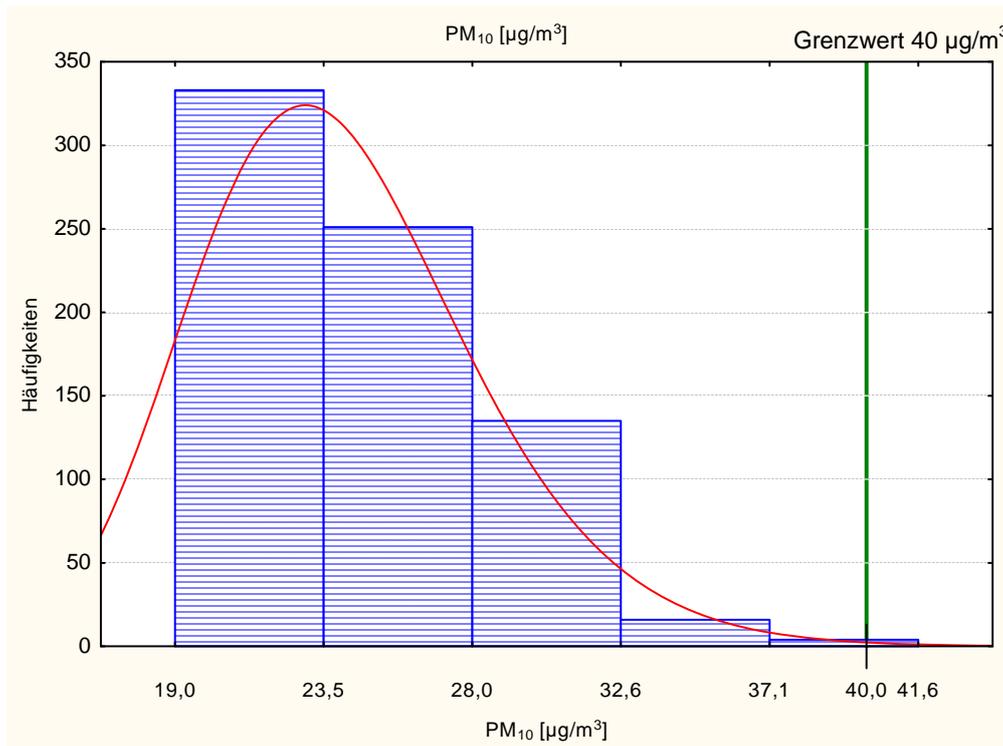


Abbildung 3.14: Verteilung der PM₁₀-Konzentrationen über das Gesamtkollektiv Edelstahl 2005/07.

Vergleicht man die Mittelwerte der adressbezogenen PM₁₀-Konzentrationen in der ortsbezogenen Darstellung (Abbildung 3.15, Tabelle 3.9), waren Teilnehmer(innen) aus Witten (30,5 µg/m³) am höchsten mit PM₁₀ in der Außenluft belastet, gefolgt von Krefeld (25,1 µg/m³), Bochum (23,5 µg/m³) und Siegen (19,1 µg/m³). 37 Proband(innen) waren PM₁₀-Konzentration von mehr als 31,2 µg/m³ ausgesetzt. Sie entsprachen der Gruppe, die in der statistischen Regressionsanalyse als hoch belastete Gruppe der niedrig belasteten Gruppe (5. Perzentil ≤ 19,1 µg/m³) gegenübergestellt wurde.

Wie aus Tabelle 3.9 und Abbildung 3.15 ersichtlich, war der Belastungsgradient im Jahr 2000 deutlich höher als in „Edelstahl 2005/07“. In den „Belastungsstandorten Hot Spot 2000“ lagen die PM₁₀-Konzentrationen zwischen 31,5 µg/m³ und 61,3 µg/m³. Das 95. Perzentil lag bei 49,6 µg/m³. Abbildung 3.16 bis Abbildung 3.19 zeigen die geografische Verteilung der adressbezogenen PM₁₀-Konzentrationen in der Außenluft in den einzelnen Studienorten in sechs Stufen (Minimum bis p5, >p5 bis p25, >p25 bis p50, >p50 bis p75, >p75 bis p95, >p95 bis Maximum). Die Belastungsstufen sind in diesen Abbildungen in der übergeordneten

Auswertung „Edelstahl 2005/07“ dargestellt, so dass nicht an allen Studienorten alle Belastungsstufen besetzt werden. Weiße Flächen kennzeichnen gering besiedelte Gebiete.

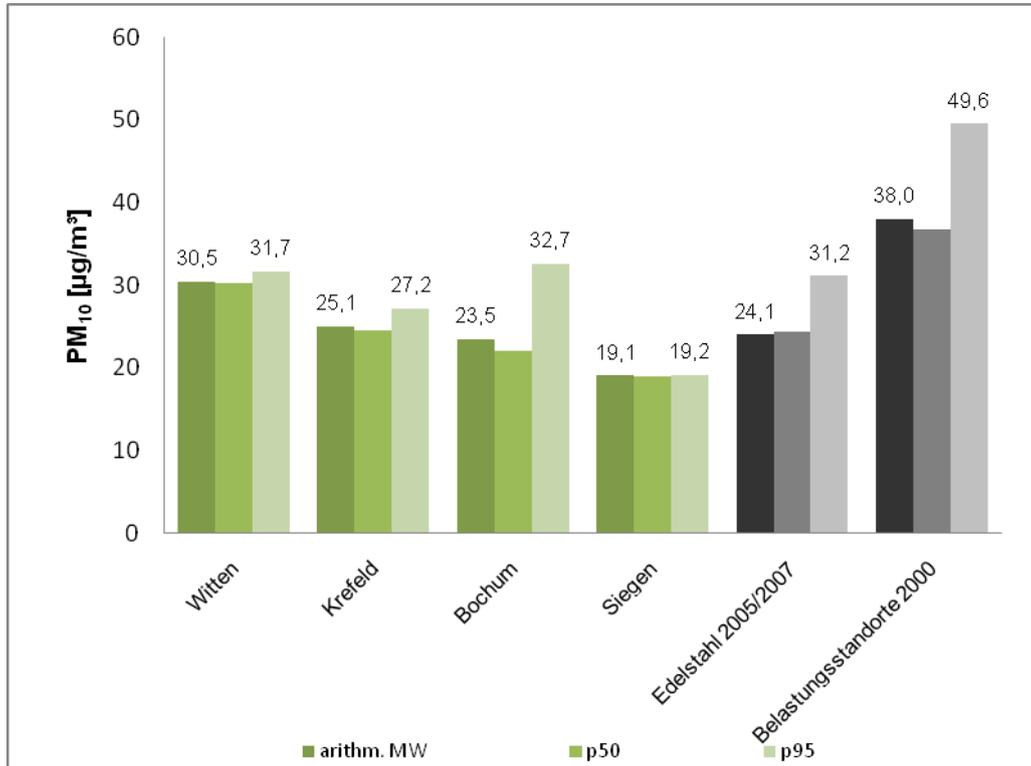


Abbildung 3.15: Adressbezogene PM₁₀-Belastung aus der Luft.

Tabelle 3.9: Lage- und Streuungsmaße der adressbezogenen PM₁₀-Konzentrationen in der Luft [µg/m³].

| | Lage- und Streuungsmaße der adressbezogenen PM ₁₀ -Konzentrationen in der Luft [µg/m ³] | | | | | |
|--|--|--------------------|---------|---------------|---------------|---------|
| | Anzahl | arithm. Mittelwert | Minimum | 50. Perzentil | 95. Perzentil | Maximum |
| Bochum | 215 | 23,45 | 19,83 | 22,17 | 32,66 | 41,57 |
| Krefeld | 210 | 25,12 | 24,24 | 24,65 | 27,16 | 35,41 |
| Siegen | 186 | 19,10 | 19,03 | 19,08 | 19,20 | 19,31 |
| Witten | 128 | 30,48 | 29,50 | 30,30 | 31,71 | 34,90 |
| Edelstahl 2005/07 | 739 | 24,05 | 19,03 | 24,32 | 31,16 | 41,57 |
| Belastungsstandorte Hot Spot 2000 | 667 | 38,00 | 31,50 | 36,75 | 49,56 | 61,25 |

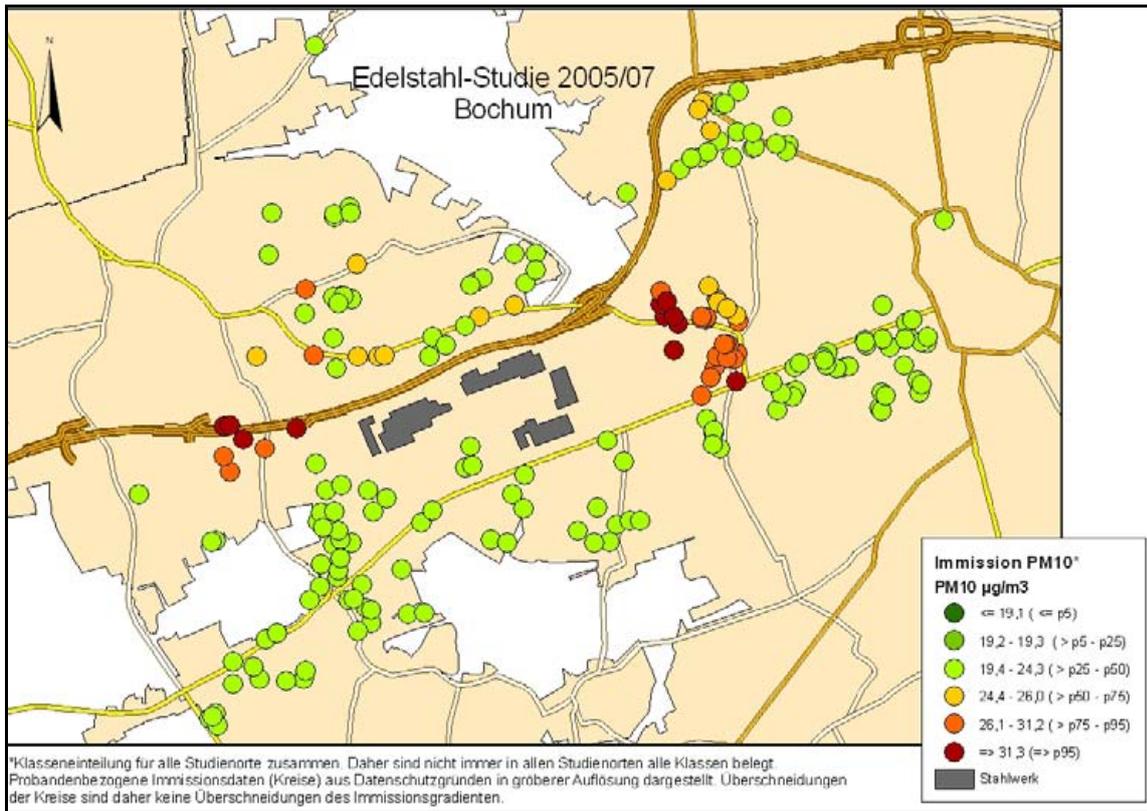


Abbildung 3.16: Geografische Verteilung der adressbezogenen PM₁₀-Konzentrationen in Bochum.

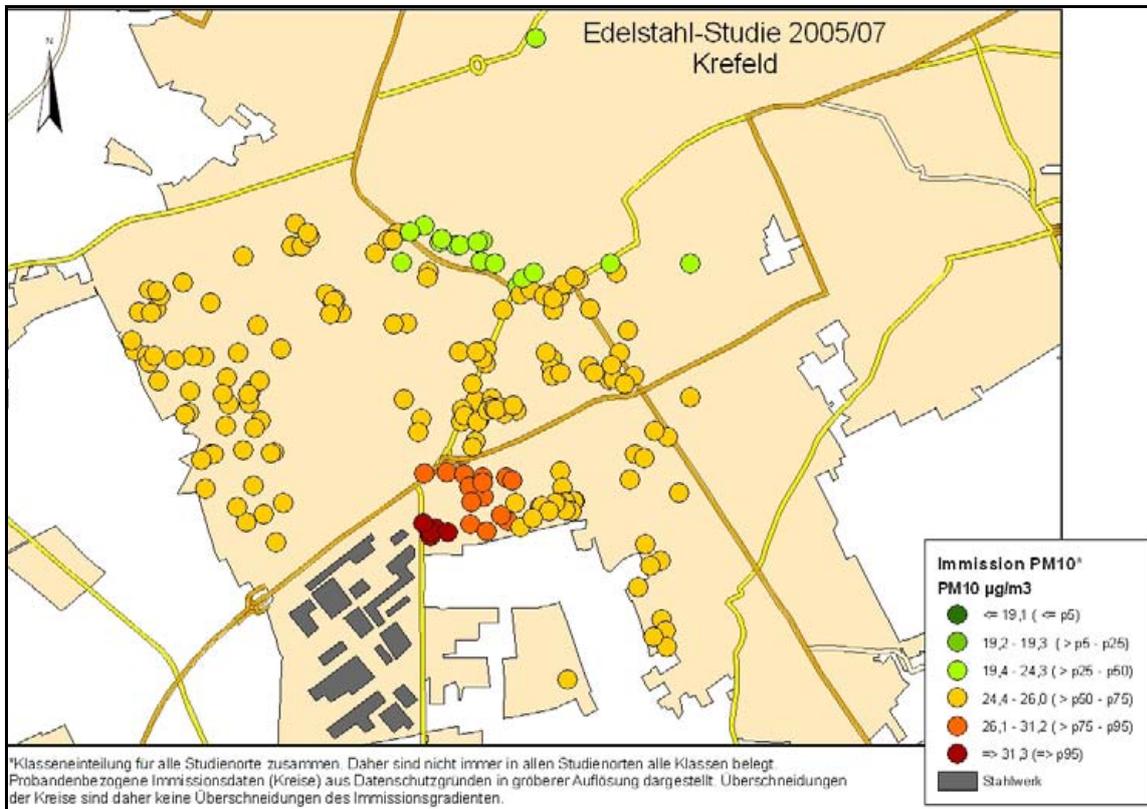


Abbildung 3.17: Geografische Verteilung der adressbezogenen PM₁₀-Konzentrationen in Krefeld.

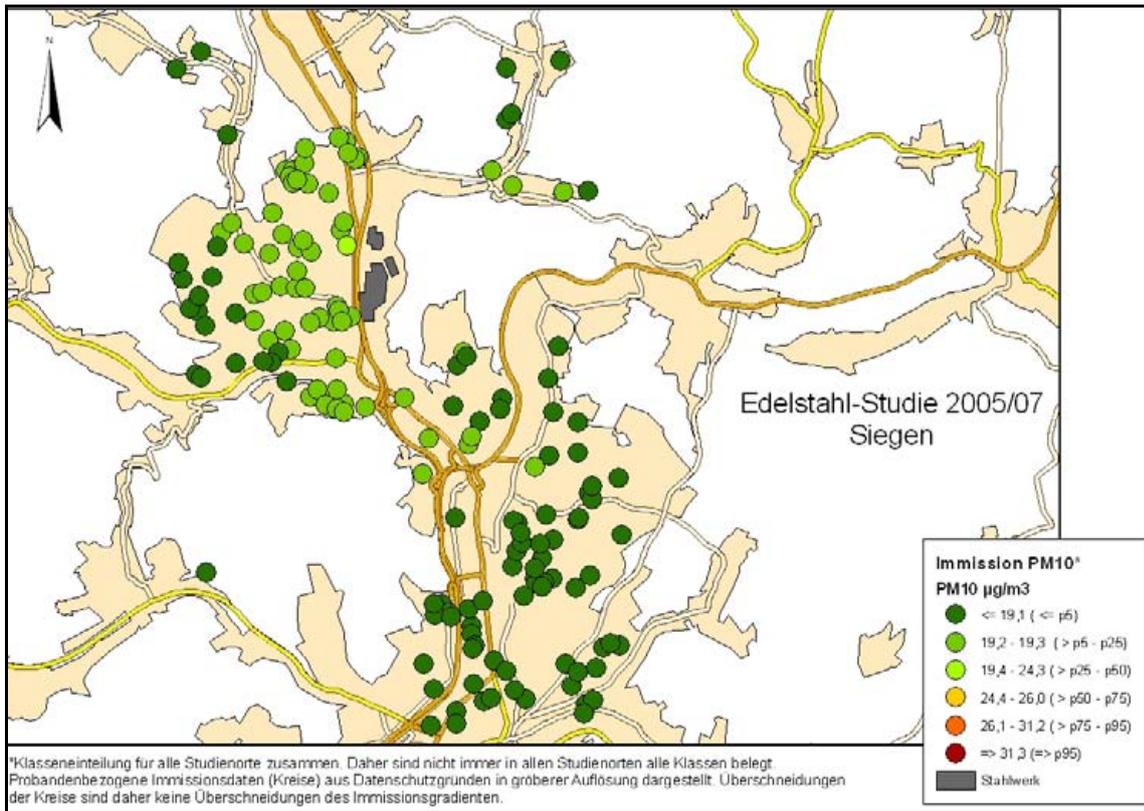


Abbildung 3.18: Geografische Verteilung der adressbezogenen PM₁₀-Konzentrationen in Siegen.

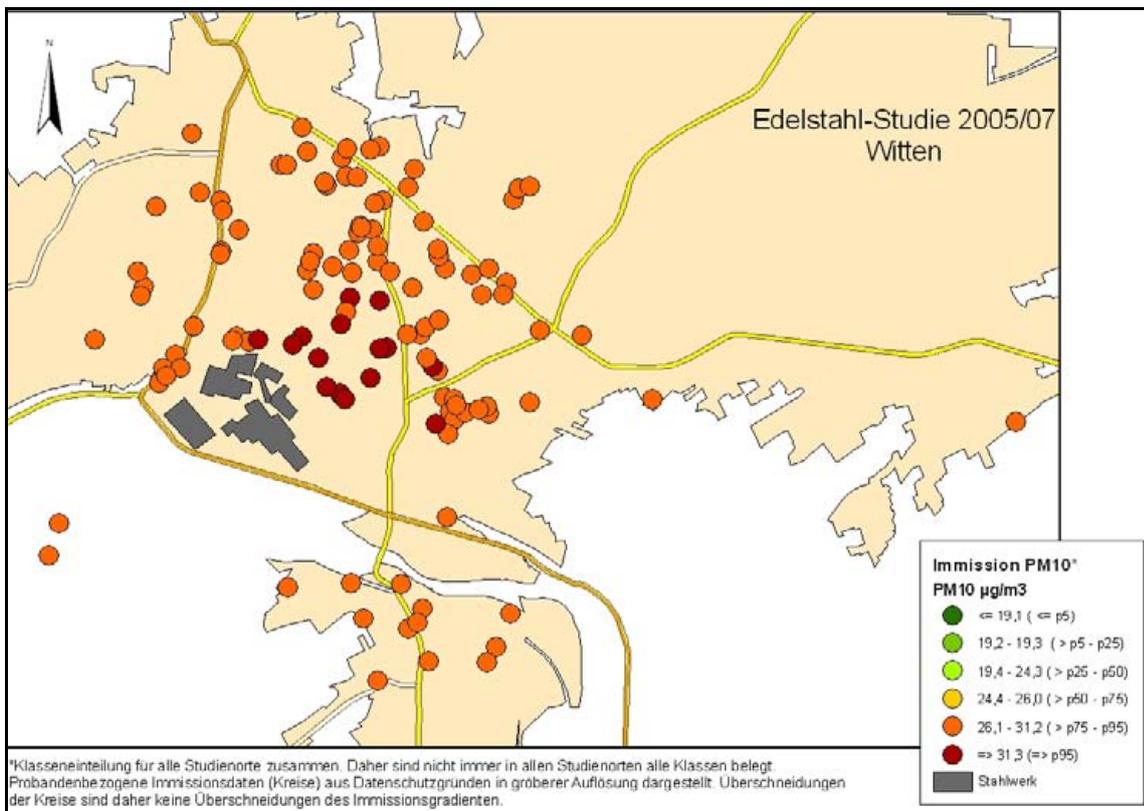


Abbildung 3.19: Geografische Verteilung der adressbezogenen PM₁₀-Konzentrationen in Witten.

3.6 Innere Exposition gegenüber Nickel und Chrom

3.6.1 Kreatiningehalte im Urin

Von jeder Urinprobe wurde der Kreatiningehalt bestimmt. Für das Human-Biomonitoring hat die HBM-Kommission einen Kreatininbereich von 0,3 - 3 g/l im Morgenurin empfohlen, für den eine Auswertung der Chrom- und Nickelgehalte im Urin sinnvoll ist (Umweltbundesamt 2005c).

In 15 kindlichen und 20 mütterlichen Urinproben lag der Kreatiningehalt außerhalb dieses Intervalls. 603 von 618 Proben der Kinder (97,6 %) und 584 von 604 Proben der Mütter (96,7 %) wurden daher in die weitere Auswertung mit einbezogen (siehe Band II: Deskriptive Statistik).

3.6.2 Nickelgehalte im Urin

Um die Nickelgehalte im Urin bewerten zu können, wurden entsprechende Referenzwerte herangezogen. Die HBM-Kommission hat kürzlich auf der Basis des Kinder-Umweltsurveys 2003-2006 (Becker 2007) einen Referenzwert für Kinder im Alter von 3-14 Jahren von 4,5 µg Nickel/l Urin ermittelt. Er erlaubt eine gute Einordnung und Bewertung der hier festgestellten Nickelkonzentrationen im Urin der Kinder (HBM-Kommission in Vorbereitung).

Auf der Basis von epidemiologischen Studien nach 1980 geht die HBM-Kommission davon aus, dass in der nicht-rauchenden erwachsenen Allgemeinbevölkerung Nickelkonzentrationen im Urin von 3,0 µg/l nicht überschritten werden. Die Kommission hat diesen Wert als Referenzwert definiert (HBM-Kommission 2001).

Zur umweltmedizinischen Bewertung der Nickelgehalte im Urin sei an dieser Stelle bereits auf das Kapitel 4 (Bewertung der Ergebnisse) hingewiesen.

Die Verteilung der Nickelkonzentrationen im Urin der Kinder und Mütter wird in Abbildung 3.20 und Abbildung 3.21 verdeutlicht (alle Studienorte). Die Konzentrationen reichten bei den Kindern von 0,2 - 38,0 µg/l und bei den Müttern von 0,2 - 33,0 µg/l. 22,1 % der Nickelkonzentrationen im Urin der Kinder überstiegen den Referenzwert der HBM-Kommission von 4,5 µg/l (grüne, vertikale Linie). 27,0 % der Nickelkonzentrationen im Urin der Mütter überstiegen den Referenzwert der HBM-Kommission von 3,0 µg/l (grüne, vertikale Linie) (siehe auch Band III: Deskriptive Statistik des gemeinsamen Datensatzes Edelstahl und Belastungsstandorte Hot Spot 2000).

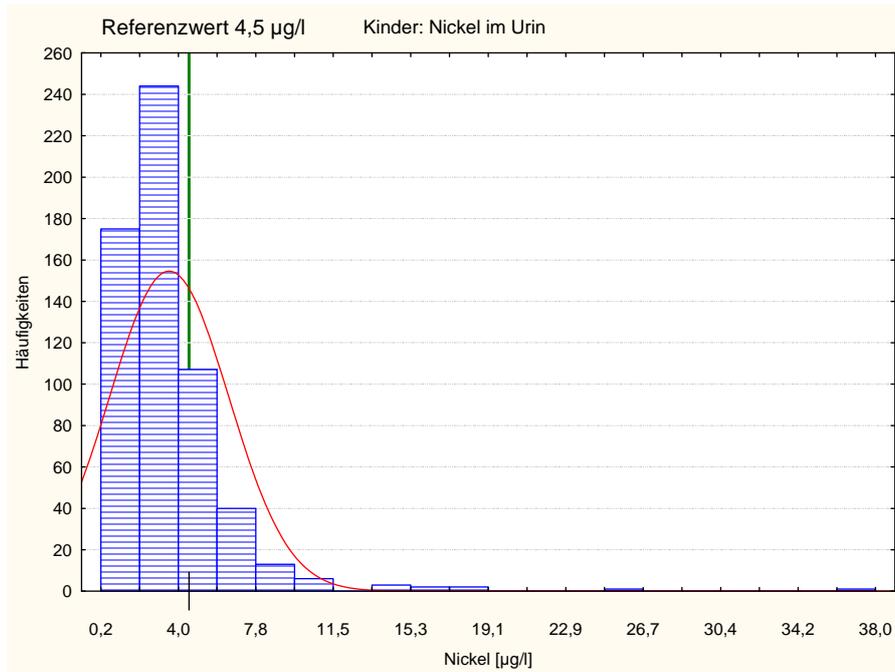


Abbildung 3.20: Verteilung der Nickelkonzentrationen im Urin bei Kindern.

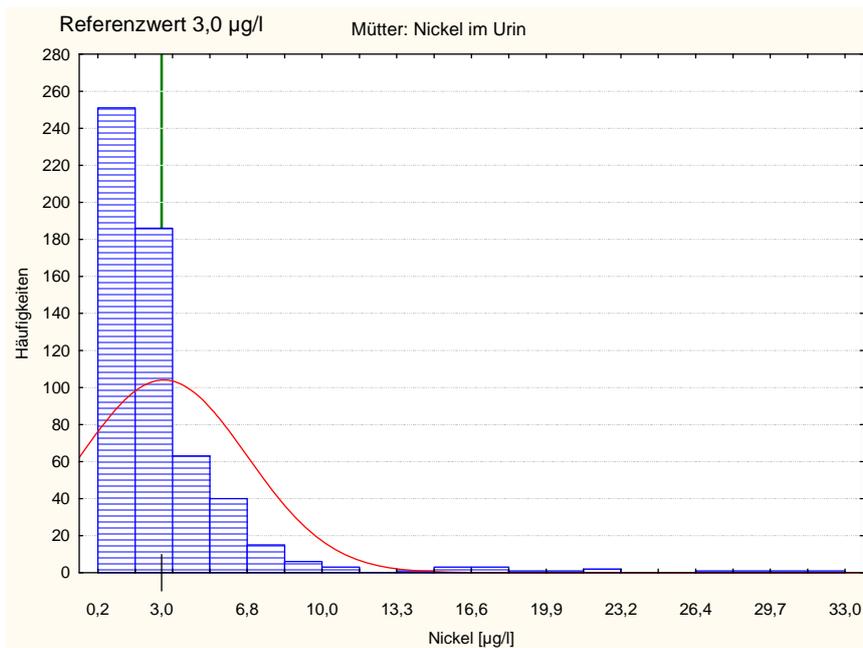


Abbildung 3.21: Verteilung der Nickelkonzentrationen im Urin bei Müttern.

In Abbildung 3.22 ist die Verteilung der Nickelkonzentrationen im Urin der Kinder und Mütter des Gesamtkollektivs „Edelstahl 2005/07“ in Form von Box Plots dargestellt. Der Median war bei den Kindern höher als bei den Müttern (2,9 vs. 2,1 µg/l). Der Kinder-Umweltsurvey 2003/06 stellte ebenfalls höhere Nickelkonzentrationen im Urin bei Kindern im Vergleich zu den Erwachsenen fest. Die Nickelgehalte im Urin nehmen mit zunehmendem Alter der Kinder ab. Im Kinder-Umweltsurvey 2003/06 lag der Median für 3-8 Jahre alte Kinder zwischen 1,4 (6-8 Jahre) und 1,5 µg/l (3-5 Jahre) (Becker 2007). Der bei den Kindern

festgestellte Median liegt damit etwa beim 2-fachen Wert des Medians des Kinder-Umweltsurveys.

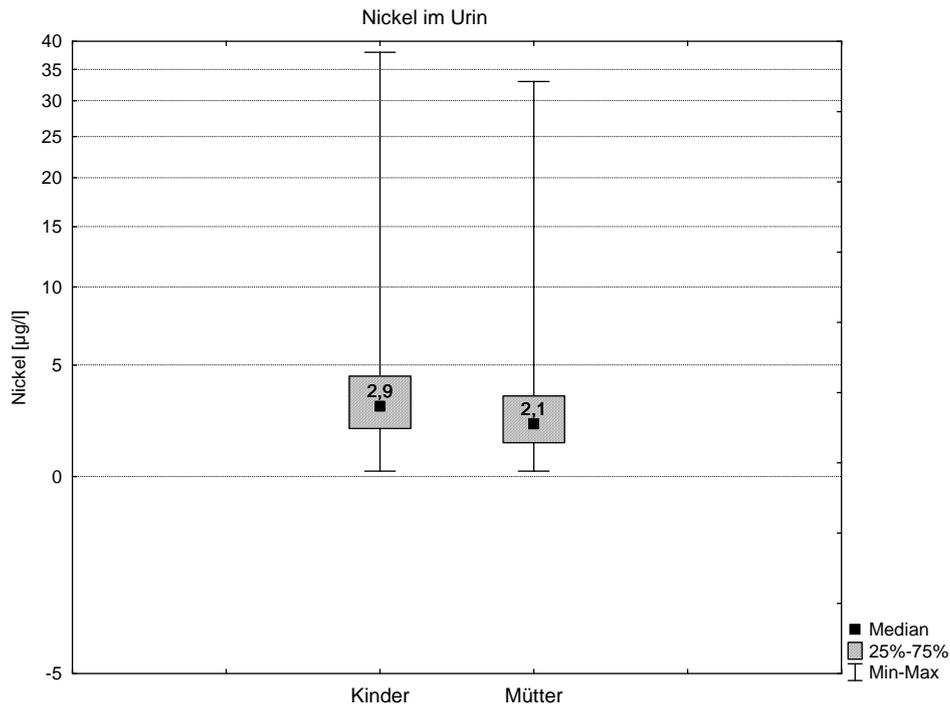


Abbildung 3.22: Nickelkonzentrationen im Urin bei Kindern und Müttern (alle Studienorte).

3.6.2.1 Nickel im Urin der Kinder

In Tabelle 3.10 und Abbildung 3.23 werden Lage- und Streuungsmaße der internen Nickelbelastung der Kinder im Standortvergleich, für „Edelstahl 2005/07“ und den „Belastungsstandort Hot Spot 2000 (Dortmund-Hörde)“ dargestellt. Die höchsten Nickelkonzentrationen wurden in Krefeld mit 3,0 µg/l (geom. MW) festgestellt. Die meisten Referenzwertüberschreitungen wurden ebenfalls in Krefeld mit 25,3 % festgestellt, gefolgt von Witten (24,0 %), Bochum (21,5 %) und Siegen (17,4 %). Die Nickelkonzentrationen im Urin der Kinder aus Bochum und Siegen waren statistisch signifikant niedriger im Vergleich zu Krefeld (Bochum: -13 %, Siegen: -22 %; $p \leq 0,01$). Im Jahr 2000 wurden in Dortmund-Hörde Nickelkonzentrationen von 2,9 µg/l (geom. Mittelwert) festgestellt. 27,4 % der Nickelkonzentrationen im Urin der Kinder überstiegen hier den Referenzwert der HBM-Kommission von 4,5 µg/l (siehe auch Band III: Deskriptive Statistik des gemeinsamen Datensatzes Edelstahl und Belastungsstandorte Hot Spot 2000).

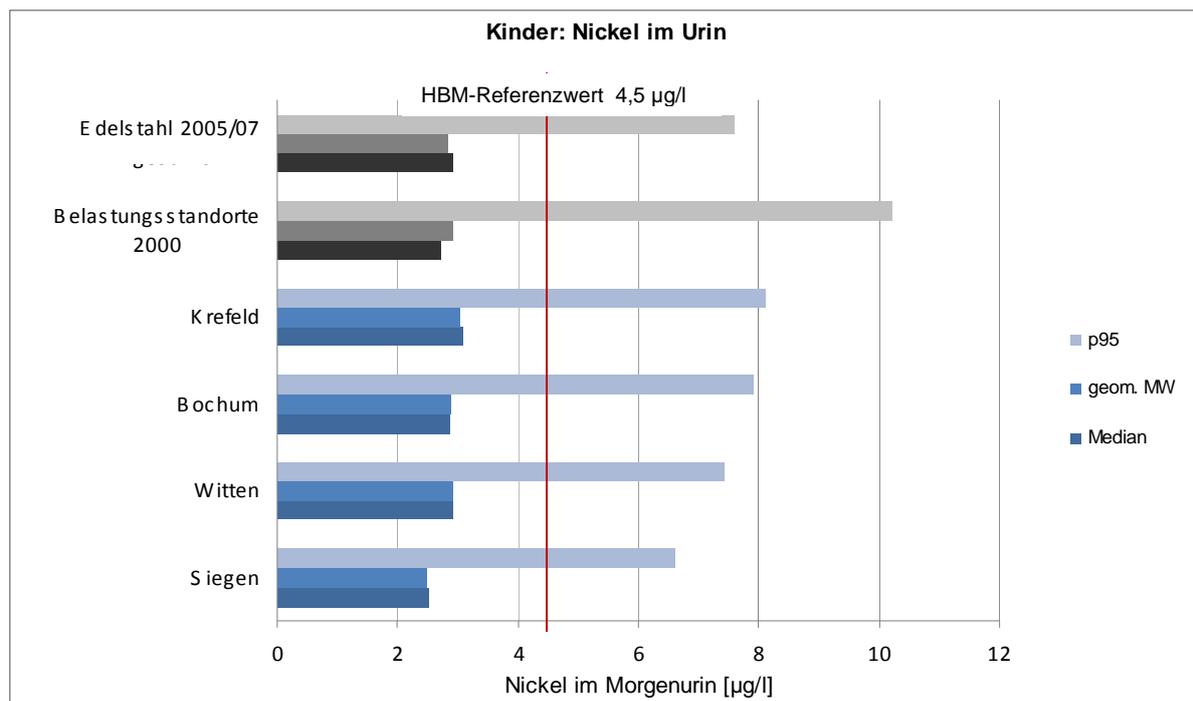


Abbildung 3.23: Geometrische Mittelwerte, Mediane und 95. Perzentile der Nickelkonzentrationen im Urin der Kinder für „Edelstahl 2005/07“, „Belastungsstandort Hot Spot 2000“ und Einzelstandorte.

Tabelle 3.10: Lage- und Streuungsmaße [µg/l] und Anteile der Referenzwertüberschreitungen der Nickelkonzentrationen im Urin [%] der Kinder für „Edelstahl 2005/07“, „Belastungsstandort Hot Spot 2000“ und Einzelstandorte.

| | Lage- und Streuungsmaße [µg/l] und Anteile der Referenzwertüberschreitungen der Nickelkonzentrationen im Urin [%] der Kinder | | | | | | | |
|--|--|------------------|--------------|----------|---------------|---------------|----------|----------------|
| | Anzahl | geom. Mittelwert | Streu-faktor | Mini-mum | 50. Perzentil | 95. Perzentil | Maxi-mum | ≥ 4,5 µg/l [%] |
| Bochum | 172 | 2,89 | 1,89 | 0,20 | 2,85 | 7,90 | 38,00 | 21,5 |
| Krefeld | 174 | 3,02 | 1,94 | 0,41 | 3,10 | 8,10 | 26,00 | 25,3 |
| Siegen | 144 | 2,47 | 1,94 | 0,20 | 2,50 | 6,60 | 8,60 | 17,4 |
| Witten | 104 | 2,92 | 1,99 | 0,20 | 2,90 | 7,40 | 19,00 | 24,0 |
| Edelstahl 2005/07 | 594 | 2,82 | 1,94 | 0,20 | 2,90 | 7,60 | 38,00 | 22,1 |
| Belastungsstandort Hot Spot 2000 (Dortmund-Hörde) | 124 | 2,91 | 2,26 | 0,39 | 2,72 | 10,21 | 26,02 | 27,4 |

3.6.2.2 Nickel im Urin der Mütter

In Tabelle 3.11 und Abbildung 3.24 werden die Lage- und Streuungsmaße der internen Nickelbelastung der Mütter im Standortvergleich, für „Edelstahl 2005/07“ und den

„Belastungsstandort Hot Spot 2000 (Dortmund-Hörde)“ dargestellt. Die höchsten Nickelkonzentrationen wurden in Krefeld mit 2,6 µg/l (geom. Mittelwert) festgestellt. Die meisten Referenzwertüberschreitungen wurden in Krefeld mit 37,5 % festgestellt, gefolgt von Bochum (29,7 %), Witten (24,5 %) und Siegen (16,4 %). Für „Edelstahl 2005/07“ waren die Nickelkonzentrationen im Urin der Mütter aus Bochum, Siegen und Witten zwischen 22% und 33% niedriger im Vergleich zu Krefeld ($p \leq 0,01$). Im Jahr 2000 lag der geometrische Mittelwert in Dortmund-Hörde bei 1,9 µg/l. 25,6 % der Nickelkonzentrationen lagen über dem Referenzwert von 3,0 µg/l (siehe auch Band III: Deskriptive Statistik des gemeinsamen Datensatzes aus Edelstahl und Belastungsstandorte Hot Spot 2000).

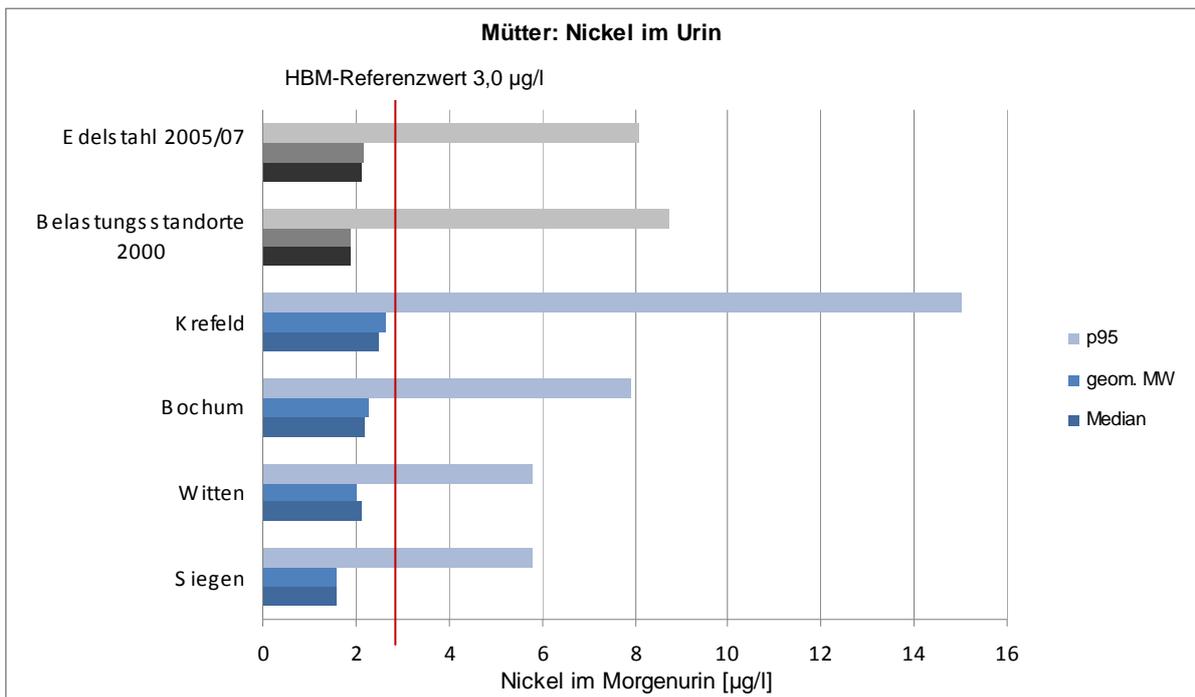


Abbildung 3.24: Geometrische Mittelwerte, Mediane und 95. Perzentile der Nickelkonzentrationen im Urin der Mütter für „Edelstahl 2005/07“, „Belastungsstandort Hot Spot 2000“ und Einzelstandorte.

Tabelle 3.11: Lage- und Streuungsmaße [$\mu\text{g/l}$] und Anteil der Referenzwertüberschreitungen [%] der Mütter für „Edelstahl 2005/07“, „Belastungsstandort Hot Spot 2000“ und Einzelstandorte.

| | Lage- und Streuungsmaße [$\mu\text{g/l}$] und Anteil der Referenzwertüberschreitungen [%] der Mütter | | | | | | | |
|--|--|------------------|--------------|----------|---------------|---------------|----------|------------------------------|
| | Anzahl | geom. Mittelwert | Streu-faktor | Mini-mum | 50. Perzentil | 95. Perzentil | Maxi-mum | $\geq 3,0 \mu\text{g/l}$ [%] |
| Bochum | 175 | 2,28 | 1,99 | 0,38 | 2,20 | 7,90 | 31,00 | 29,7 |
| Krefeld | 168 | 2,63 | 2,43 | 0,20 | 2,50 | 15,00 | 29,00 | 37,5 |
| Siegen | 134 | 1,60 | 2,41 | 0,20 | 1,60 | 5,80 | 22,00 | 16,4 |
| Witten | 102 | 1,99 | 2,10 | 0,20 | 2,10 | 5,80 | 33,00 | 24,5 |
| Edelstahl 2005/07 | 579 | 2,14 | 2,28 | 0,20 | 2,10 | 8,10 | 33,00 | 27,0 |
| Belastungsstandort Hot Spot 2000 (Dortmund-Hörde) | 121 | 1,89 | 2,19 | 0,37 | 1,89 | 8,74 | 19,50 | 25,6 |

3.6.2.3 Einfluss der äußeren Exposition auf die innere Nickelbelastung

Ortseinfluss

Bei den Kindern wurden niedrigere Nickelkonzentrationen im Urin in den Orten Bochum ($p \leq 0,1$) und Siegen ($p \leq 0,01$) gegenüber dem Vergleichsort Krefeld festgestellt (Bochum: -13%; Siegen: -22%). Bei den Müttern wurden niedrigere Nickelkonzentrationen im Urin in Bochum (-22%), Siegen (-33%) und Witten (-25%) im Vergleich zu Krefeld gemessen ($p \leq 0,01$). Im globalen Test zum Ortseinfluss (Likelihood Ratio Test) war der Ortseinfluss statistisch signifikant ($p \leq 0,01$).

Einfluss der äußeren Exposition gegenüber Nickel

In Tabelle 3.12 werden die Zusammenhänge zwischen der äußeren Nিকেlexposition und der inneren Nickelbelastung für die Regressionsmodelle „Edelstahl 2005/07“ sowie „Edelstahl und Belastungsstandorte Hot Spot 2000“ und in Tabelle 3.13 für die Einzelstandorte dargestellt (siehe auch Band IV: Regressionsanalysen).

Es ergaben sich in den Modellen „Edelstahl 2005/07“ und „Edelstahl und Belastungsstandorte Hot Spot 2000“ signifikante Assoziationen zwischen der Nickelkonzentration in der Luft und den Nickelkonzentrationen im Urin bei den Kindern und Müttern. Bei Erhöhung der äußeren Nিকেlexposition um 18 ng/m^3 waren in beiden Regressionsmodellen die Nickelkonzentrationen im Urin der Kinder um 4 % und im Urin der Mütter um 16 % höher im Vergleich zu den niedrig belasteten Gruppen (Tabelle 3.12).

Bezogen auf die Einzelstandorte war bei den Kindern in Bochum, Krefeld und Siegen ein positiv gerichteter Zusammenhang, in Witten ein negativ gerichteter Zusammenhang zur Nickelkonzentration in der Außenluft zu sehen, der statistisch nicht signifikant war. Bei den Müttern wurde eine tendenziell ($p \leq 0,1$) höhere Nickelkonzentration im Urin unter dem Einfluss der Nickelmissionen in Krefeld und Witten festgestellt (Krefeld: +11 %, Witten +105 %). Dieser positiv gerichtete Zusammenhang wurde auch in Bochum und Siegen sichtbar, erreichte aber nicht das Signifikanzniveau von $p \leq 0,1$ (Tabelle 3.13).

Tabelle 3.12: Einfluss der äußeren Exposition auf die Nickelkonzentrationen im Urin der Kinder und Mütter für „Edelstahl 2005/07“ und „Edelstahl und Belastungsstandorte Hot Spot 2000“

| Äußere Exposition Nickel [18ng/m ³] | Einfluss der äußeren Exposition auf die Nickelkonzentrationen im Urin der Kinder und Mütter | | | | | |
|--|---|--------|-------------|--|---------|-------------|
| | Edelstahl 2005/07 ¹ | | | Edelstahl und Belastungsstandorte Hot Spot 2000 ² | | |
| | Anzahl N | MQ | 95%-KI | Anzahl N | MQ | 95%-KI |
| Kind | 489 | 1,04* | 1,01 - 1,08 | 569 | 1,04** | 1,01 - 1,07 |
| Mutter | 465 | 1,16** | 1,11- 1,21 | 566 | 1,16 ** | 1,12 - 1,20 |

MQ = Mittelwertsquotient; * $p \leq 0,05$; ** $p \leq 0,01$; (*) $p \leq 0,1$; [] Interperzentilabstand (p5-p95)

¹ Berechnung für die Studienorte mit verfügbaren Daten aus Edelstahl 2005/07

² Berechnung für die Studienorte mit verfügbaren Daten aus Edelstahl 2005/07 und Hot Spot Studie 2000

Tabelle 3.13: Einfluss der äußeren Exposition auf die Nickelkonzentrationen im Urin der Kinder und Mütter für die Einzelstandorte aus „Edelstahl 2005/07“.

| Äußere Exposition Nickel [18 ng/m ³] | Einfluss der äußeren Exposition auf die Nickelkonzentrationen im Urin der Kinder und Mütter für die Einzelstandorte aus „Edelstahl 2005/07“ | | | | | |
|--|---|------|-----------|--------------|---------|-----------|
| | Bochum 2005 | | | Krefeld 2005 | | |
| | N | MQ | 95%-KI | N | MQ | 95%-KI |
| Kind | 123 | 1,45 | 0,77-2,71 | 157 | 1,02 | 0,95-1,09 |
| Mutter | 129 | 1,72 | 0,79-3,76 | 145 | 1,11(*) | 1,00-1,23 |
| | Siegen 2006 | | | Witten 2005 | | |
| | N | MQ | 95%-KI | N | MQ | 95%-KI |
| Kind | 127 | 1,27 | 0,85-1,90 | 82 | 0,74 | 0,34-1,60 |
| Mutter | 107 | 1,02 | 0,56-1,83 | 84 | 2,05(*) | 0,95-4,42 |

MQ = Mittelwertsquotient; * $p \leq 0,05$; ** $p \leq 0,01$; (*) $p \leq 0,1$; [] Interperzentilabstand (p5-p95)

3.6.2.4 Weitere Einflussgrößen auf die Nickelkonzentrationen im Urin

Da die innere Exposition gegenüber Nickel im Wesentlichen von der Zufuhr über die Ernährung bestimmt wird (HBM-Kommission 2001), wurde in dieser Studie versucht, die Aufnahme von Nickel aus besonders nickelreichen Lebensmitteln zu erfassen und deren

Einfluss auf die Nickelkonzentration im Urin zu überprüfen (siehe Abschnitt 2.13.2). Bei der Erhebung mittels Fragebogen handelte es sich um eine semiquantitative Erfassung des Verzehrs einiger besonders nickelhaltiger Lebensmittelgruppen.

Die zusätzliche Aufnahme von Nickel für bestimmte Lebensmittel (Kakao, Schokolade, Nüsse und kakaohaltige Zubereitungen = Nickelgesamtscore) konnte für etwa die Hälfte der Gesamtstichprobe (265 Kinder und 204 Mütter) berechnet werden. Diese kleine Stichprobe erklärte sich durch lückenhafte Angaben der Eltern mit der Folge von fehlenden Werten für die Auswertung. Mit dieser Substichprobe wurden konfundierende Effekte der zusätzlichen Zufuhr besonders nickelhaltiger Lebensmittel auf die innere Nickelexposition und auf den Immissionseffekt untersucht.

Wie die Ergebnisse der Regressionsanalyse zeigten, hatte der Nickelgesamtscore bei den Kindern keinen (MQ = 0,99; $p > 0,1$) und bei den Müttern einen schwach erhöhenden Effekt (MQ = 1,03; $p > 0,1$) auf die Nickelkonzentrationen im Urin. Er zeigte aber in beiden Fällen keinen verändernden Einfluss in Bezug auf den Nickel-Immissionseffekt (siehe auch Band IV: Regressionsanalysen, Anhang).

Im Rahmen des 4. Umwelt-Surveys 2003-2006 des Umweltbundesamtes wurde die Ausscheidung von Nickel im Urin bei Kindern untersucht. Dort wurde ein signifikanter Zusammenhang zwischen der Nickelkonzentration im Urin und dem häufigen Verzehr von Nüssen und Nuss-Nougat-Creme bei den Kindern festgestellt (Schulz 2008). Im Unterschied zum Kinder- und Jugendsurvey wurde in „Edelstahl 2005/07“ die tägliche zusätzliche Nickelaufnahme mittels eines Gesamtscores (in $\mu\text{g}/\text{Tag}$) quantifiziert. Dabei konnten die Nickelgehalte für die erfragten Nahrungsmittel jedoch nur grob geschätzt werden, da entsprechend detaillierte Angaben in den Datenbanken und der Literatur nur lückenhaft vorhanden waren (Bunselmeyer 1998; Souci 2000; Leblanc 2005; Wittsiepe 2009 (accepted)).

Der häufige Verzehr von gebratenem Fleisch, Fisch und Innereien bei den Müttern wirkte sich signifikant erniedrigend auf die Nickelkonzentration im Urin aus, obwohl der Nickelgehalt vor allem in Innereien eher als hoch einzustufen ist. Weitere Nahrungsmittel sowie die Nickelkonzentrationen im Haushaltstrinkwasser zeigten keinen Einfluss auf die innere Exposition gegenüber Nickel.

Weitere signifikante Einflussgrößen auf die Nickelkonzentration im Urin ($p \leq 0,05$) werden in folgender Tabelle 3.14 gezeigt. Zusätzlich zum vorher geschilderten Zusammenhang zur äußeren Nickelexposition wurde auch ein Einfluss des Body Mass Index (\downarrow^2), bestimmter soziodemographischer Faktoren (Nationalität \downarrow , niedrigere Schulbildung \downarrow) und des Kreatiningehaltes im Urin (\uparrow^3) bei den Kindern und Müttern ersichtlich. Bei den Müttern

² \downarrow erniedrigender Effekt

³ \uparrow erhöhender Effekt

wirkte sich „Rauchen“ signifikant erhöhend auf die Nickelkonzentration im Urin aus (siehe Band IV: Regressionsanalysen).

Tabelle 3.14: Nickel im Morgenurin, weitere Einflussgrößen.

| Einflussgröße: Nickelimmersion + Ortseffekt | Nickel im Morgenurin, weitere Einflussgrößen | |
|---|---|--|
| | Edelstahl 2005/07 | Edelstahl und Belastungsstandorte Hot Spot 2000 |
| Kinder | Schulbildung Eltern (<10 Jahre vs. >10 Jahre) ↓, Schulbildung Eltern (=10 Jahre vs. >10 Jahre) ↓↓, Kreatinin im Morgenurin ↑↑, BMI ↓↓ | Kreatinin im Morgenurin ↑↑, BMI ↓↓ |
| Mütter | Nationalität deutsch ↓↓, Schulbildung Eltern (=10 Jahre vs. >10 Jahre) ↓↓, Raucherin ↑↑, Ernährung überw. Gebratenes/Fisch/ Innereien ↓↓, Kreatinin im Morgenurin ↑↑ | Nationalität deutsch ↓↓, Raucherin ↑↑, Ernährung überw. Gebratenes/Fisch/ Innereien ↓↓, Kreatinin im Morgenurin ↑↑, BMI ↓ |

↑↑, ↑, (↑): erhöhender Einfluss ($p \leq 0,01$ bzw. $p \leq 0,05$ bzw. $p \leq 0,1$)

↓↓, ↓, (↓): erniedrigender Einfluss ($p \leq 0,01$ bzw. $p \leq 0,05$ bzw. $p \leq 0,1$)

3.6.2.5 Zusammenfassung innere Exposition gegenüber Nickel

Die Nickelkonzentrationen im Urin der Kinder und Mütter lagen zu einem hohen Prozentsatz über den angegebenen Referenzwerten der HBM-Kommission (Kinder: 22,1 %; Mütter: 27 %). Auch ergab sich ein ortsbezogener Zusammenhang zu den Nickelkonzentrationen im Urin. Die Nickelkonzentrationen im Urin waren in Krefeld signifikant höher im Vergleich zu den anderen Standorten. Es wurde ein positiv gerichteter Zusammenhang zwischen der äußeren Exposition über die Luft gegenüber Nickel und den Nickelkonzentrationen im Urin sichtbar, in dem sich eine höhere äußere Nickerexposition ($\geq 20,2 \text{ ng/m}^3$) erhöhend auf die Nickelkonzentrationen im Urin der Kinder (+ 4 %) und Mütter (+ 16 %) auswirkte. Es kommt demnach durch die inhalative Belastung zu einer geringen aber signifikanten Zusatzbelastung. Der Vergleich zwischen den beiden Regressionsmodellen „Edelstahl 2005/07“ und „Edelstahl und Belastungsstandorte Hot Spot 2000“ ergab annähernd gleiche Zusammenhänge, deren Assoziationsmaße und Signifikanzniveaus sich nur wenig voneinander unterschieden.

3.6.3 Chromgehalte im Urin

Um die gemessenen Chromgehalte im Urin bewerten zu können, wurden entsprechende Vergleichswerte herangezogen. Als Vergleichswert zu den Chromkonzentrationen im Urin wurde das 95. Perzentil des Umweltsurveys 1990/1992 mit $0,61 \mu\text{g/l}$ für die Kinder (6-14 Jahre) und mit $0,62 \mu\text{g/l}$ für nicht-rauchende Erwachsene herangezogen (95. Perzentile) (Umweltbundesamt 1992). Abbildung 3.25 (Kinder) und Abbildung 3.26 (Mütter) zeigen die

Verteilung der Chromkonzentrationen im Urin der Kinder und Mütter (alle Studienorte). Die Konzentrationen reichten bei den Kindern von 0,07 - 8,1 $\mu\text{g/l}$ und bei den Müttern von 0,07 - 3,3 $\mu\text{g/l}$. 9,5 % der Kinder und 3,4 % der Mütter überschritten das 95. Perzentil des Umweltsurveys 1992 (grüne, vertikale Linien) (siehe auch Band III: Deskriptive Statistik des gemeinsamen Datensatzes aus Edelstahl und Belastungsstandorte Hot Spot 2000).

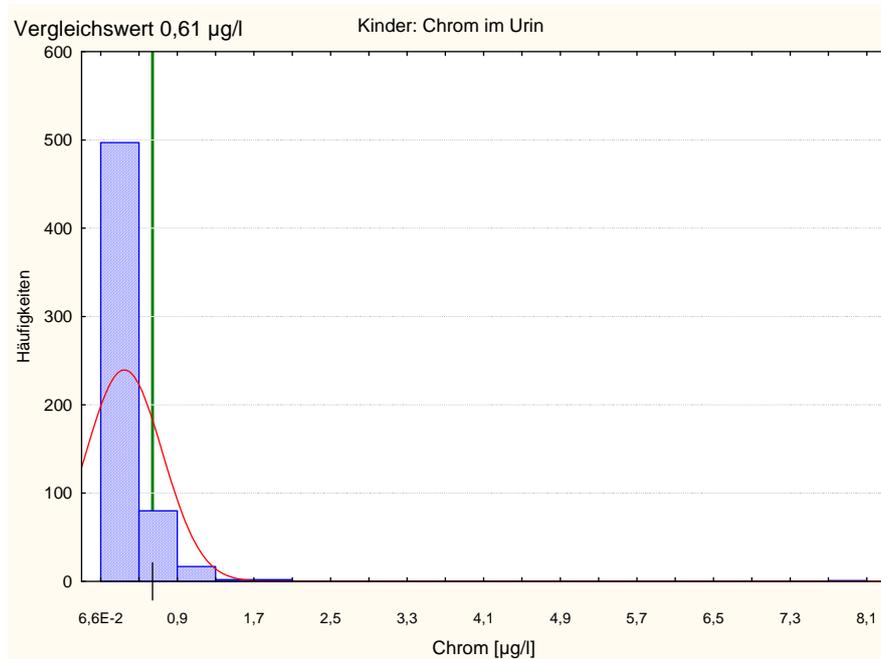


Abbildung 3.25: Verteilung der Chromkonzentrationen im Urin bei Kindern.

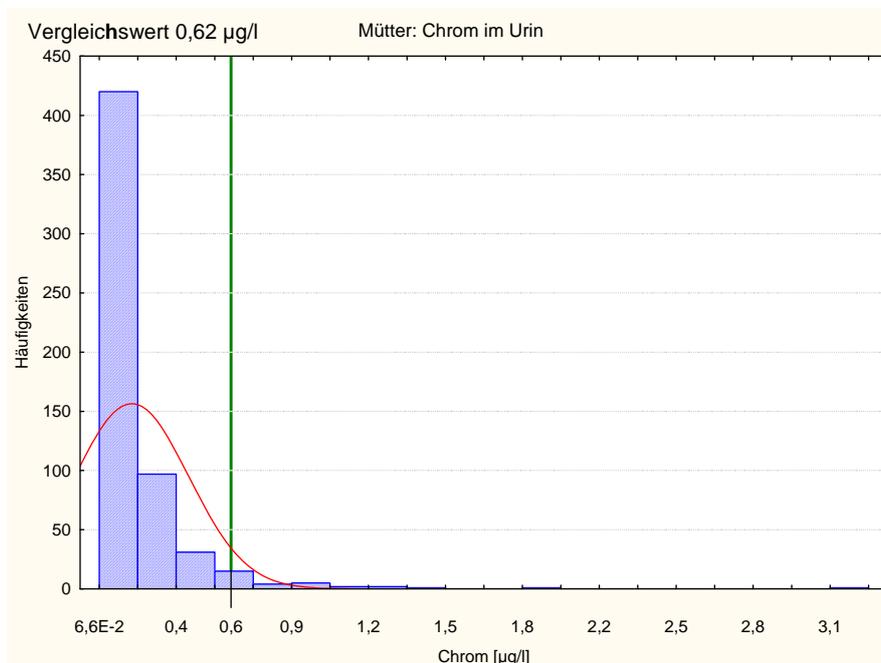


Abbildung 3.26: Verteilung der Chromkonzentrationen im Urin bei Müttern.

In Abbildung 3.27 ist die Verteilung der Chromkonzentrationen im Urin der Kinder und Mütter des Gesamtkollektivs „Edelstahl 2005/07“ in Form von Box Plots dargestellt. Der Median war bei den Kindern höher als bei den Müttern (0,25 vs. 0,14 µg/l). Im Umweltsurvey 1990/92 wurden ebenfalls höhere Chromkonzentrationen im Urin bei Kindern als bei Erwachsenen festgestellt. Im Umweltsurvey 1990/92 lag der Median für Kinder bei 0,2 µg/l (6-14 Jahre) und für nicht-rauchende Erwachsene bei 0,17 µg/l (Umweltbundesamt 1992).

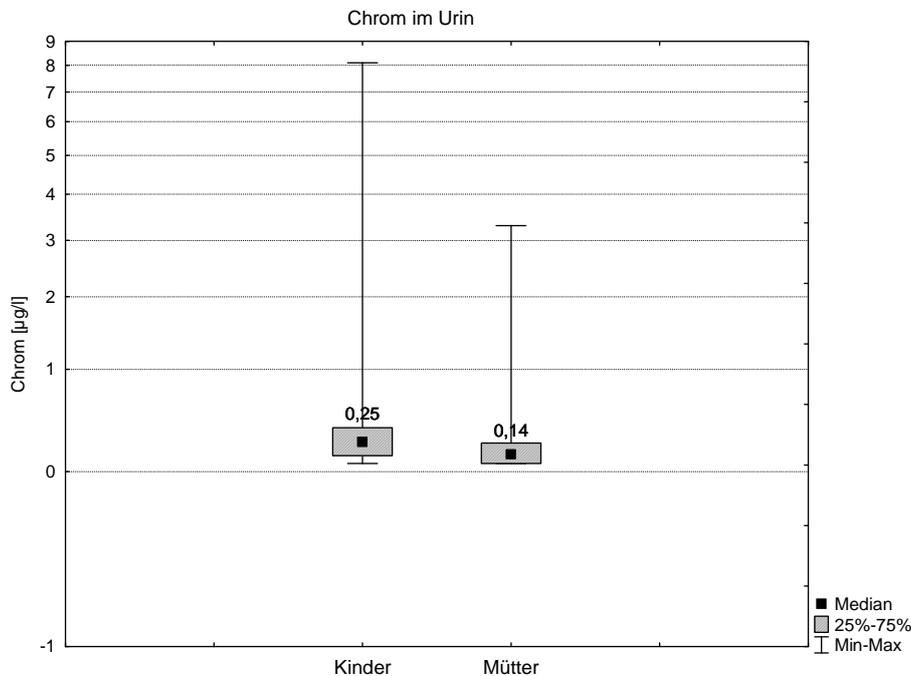


Abbildung 3.27: Box Plots der Chromkonzentrationen im Urin bei Kindern und Müttern.

3.6.3.1 Chrom im Urin der Kinder

In Tabelle 3.15 und Abbildung 3.28 werden Lage- und Streuungsmaße der internen Chrombelastung der Kinder im Standortvergleich, für „Edelstahl 2005/07“ und den „Belastungsstandort Hot Spot 2000 (Dortmund-Hörde)“ dargestellt. Die 95. Perzentile der Chromkonzentrationen lagen in allen Studienorten über dem Vergleichswert aus dem Umweltsurvey 1990/92 von 0,61 µg/l (95. Perzentil). Die höchsten Chromkonzentrationen wurden in Krefeld mit 0,27 µg/l (geom. Mittelwert) festgestellt. Hier gab es auch den höchsten Anteil an Überschreitungen des Vergleichswertes mit 14,2 %, gefolgt von Bochum (11,0 %), Witten (6,6 %) und Siegen (6,3 %). Die Chromkonzentration im Urin der Kinder aus Siegen und Witten waren signifikant niedriger im Vergleich zu Krefeld (Siegen: -36 %, Witten: -31 %, $p \leq 0,05$). Im Jahr 2000 wurden in Dortmund-Hörde mittlere Chromkonzentrationen (geom. MW) von 0,35 µg/l gemessen. Der Anteil der Vergleichswertüberschreitungen lag bei 16,9 % (siehe auch Band III: Deskriptive Statistik des gemeinsamen Datensatzes Edelstahl und Belastungsstandorte Hot Spot 2000).

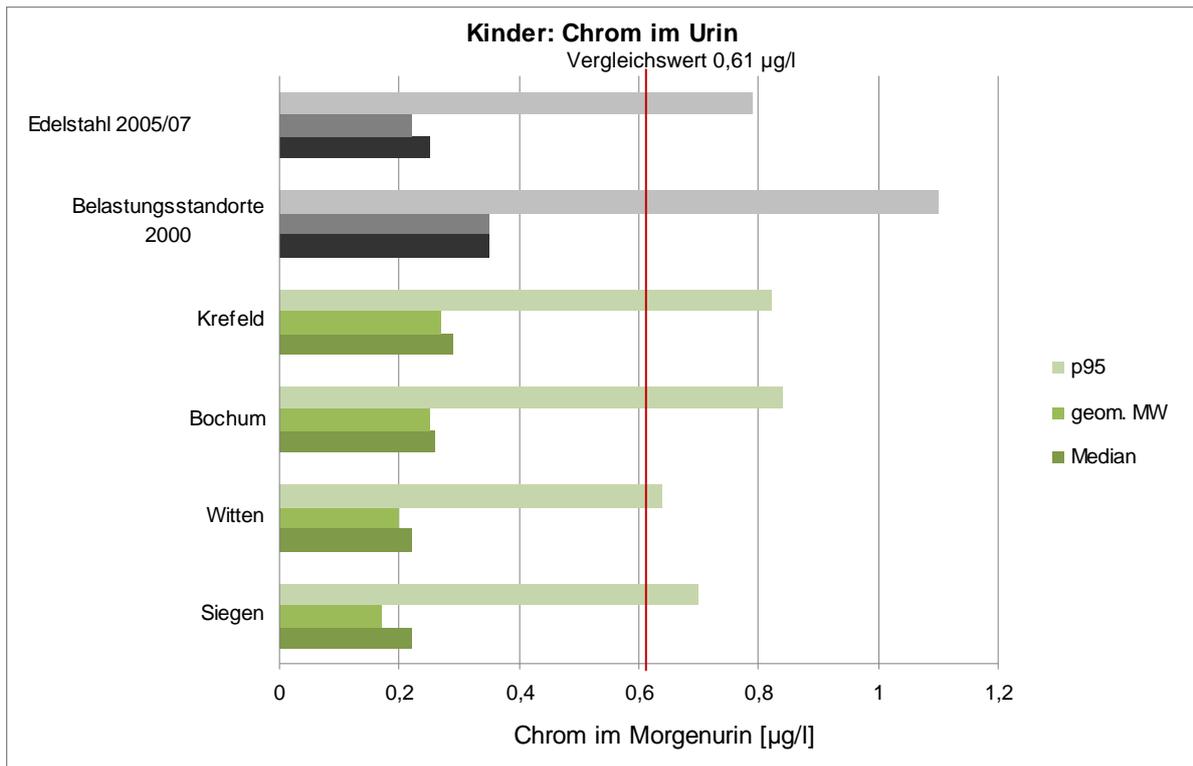


Abbildung 3.28: Geometrische Mittelwerte, Mediane und 95. Perzentile der Chromkonzentrationen im Urin der Kinder für „Edelstahl 2005/07“, „Belastungsstandort Hot Spot 2000“ und Einzelstandorte.

Tabelle 3.15: Lage- und Streuungsmaße [µg/l] und Anteil Überschreitungen des Vergleichswertes der Chromkonzentrationen im Urin [%] der Kinder für „Edelstahl 2005/0“, „Belastungsstandort Hot Spot 2000“ und Einzelorte.

| | Lage- und Streuungsmaße [µg/l] und Anteil Überschreitungen des Vergleichswertes der Chromkonzentrationen im Urin [%] der Kinder. | | | | | | | |
|--|--|------------------|--------------|----------|---------------|---------------|----------|-----------------|
| | Anzahl | geom. Mittelwert | Streu-faktor | Mini-mum | 50. Perzentil | 95. Perzentil | Maxi-mum | ≥ 0,61 µg/l [%] |
| Bochum | 173 | 0,25 | 2,10 | 0,07 | 0,26 | 0,84 | 1,40 | 11,0 |
| Krefeld | 176 | 0,27 | 2,20 | 0,07 | 0,29 | 0,82 | 2,00 | 14,2 |
| Siegen | 144 | 0,17 | 2,30 | 0,07 | 0,22 | 0,70 | 1,30 | 6,3 |
| Witten | 106 | 0,20 | 2,25 | 0,07 | 0,22 | 0,64 | 8,10 | 6,6 |
| Edelstahl 2005/07 | 599 | 0,22 | 2,24 | 0,07 | 0,25 | 0,79 | 8,10 | 9,5 |
| Belastungsstandort Hot Spot 2000 (Dortmund-Hörde) | 124 | 0,35 | 1,94 | 0,13 | 0,35 | 1,10 | 2,09 | 16,9 |

3.6.3.2 Chrom im Urin der Mütter

In Tabelle 3.16 und Abbildung 3.29 werden Lage- und Streuungsmaße der internen Chrombelastung der Mütter im Standortvergleich, für „Edelstahl 2005/07“ und den „Belastungsstandort Hot Spot 2000 (Dortmund-Hörde)“ dargestellt. Die höchsten Chromkonzentrationen wurden in Bochum mit 0,16 µg/l (geom. Mittelwert) gemessen. Der größte Anteil Chromkonzentrationen über dem Vergleichswert von 0,62 µg/l wurde in Krefeld mit 6,0 % festgestellt, gefolgt von Bochum (5,1 %), Siegen (1,5 %) und Witten (1,0 %). In „Edelstahl 2005/07“ waren die Chromkonzentrationen in Siegen (-17 %) und Witten (-24 %) signifikant niedriger im Vergleich zu Krefeld ($p \leq 0,05$).

Der geometrische Mittelwert lag im Jahr 2000 in Dortmund-Hörde bei 0,19 µg/l. Der Chromgehalt im Urin überschritt bei 5,8 % der Urinproben den Vergleichswert aus dem Jahr 1992.

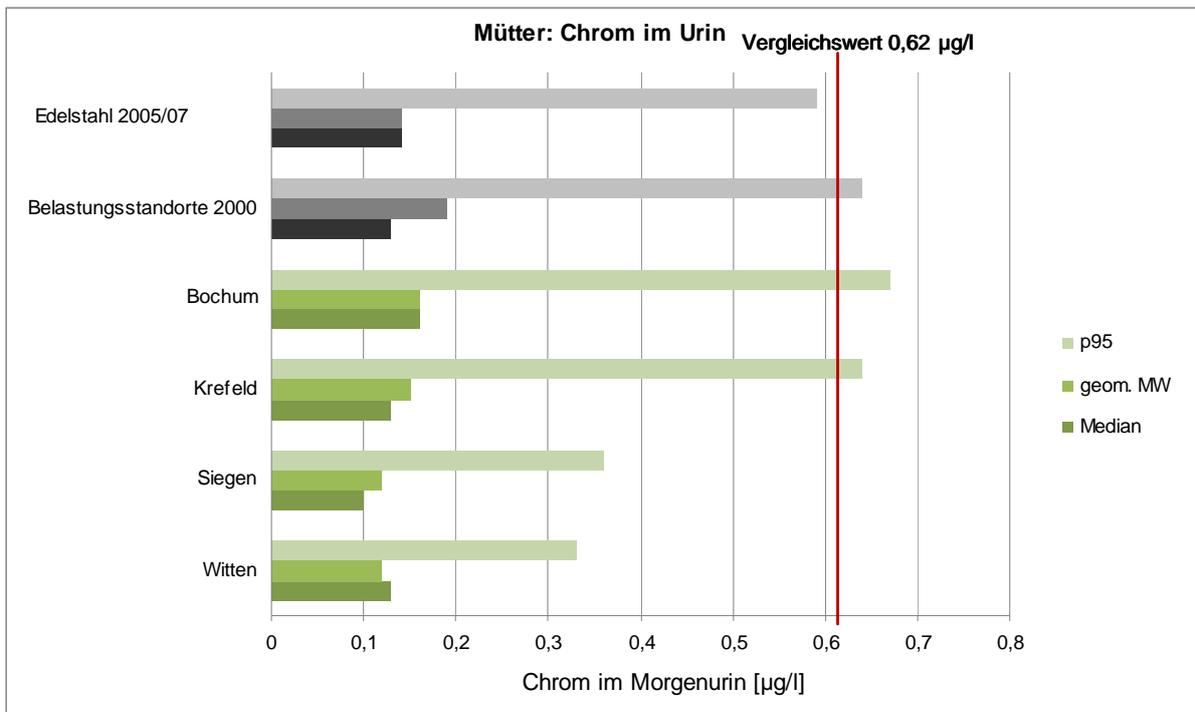


Abbildung 3.29: Lage- und Streuungsmaße der Chromkonzentrationen im Urin der Mütter für „Edelstahl 2005/07“, „Belastungsstandort Hot Spot 2000“ und Einzelstandorte.

Tabelle 3.16: Lage- und Streuungsmaße [$\mu\text{g/l}$] und Anteil der Vergleichswertüberschreitungen der Chromkonzentrationen im Urin [%] der Mütter „Edelstahl 2005/07“, „Belastungsstandort Hot Spot 2000“ und Einzelstandorte.

| | Lage- und Streuungsmaße [$\mu\text{g/l}$] und Anteil der Vergleichswertüberschreitungen der Chromkonzentrationen im Urin [%] der Mütter | | | | | | | |
|--|---|------------------|--------------|----------|---------------|---------------|----------|-------------------------------|
| | Anzahl | geom. Mittelwert | Streu-faktor | Mini-mum | 50. Perzentil | 95. Perzentil | Maxi-mum | $\geq 0,62 \mu\text{g/l}$ [%] |
| Bochum | 175 | 0,16 | 2,13 | 0,07 | 0,16 | 0,67 | 1,50 | 5,1 |
| Krefeld | 168 | 0,15 | 2,35 | 0,07 | 0,13 | 0,64 | 1,20 | 6,0 |
| Siegen | 134 | 0,12 | 2,06 | 0,07 | 0,10 | 0,36 | 3,30 | 1,5 |
| Witten | 102 | 0,12 | 1,83 | 0,07 | 0,13 | 0,33 | 0,84 | 1,0 |
| Edelstahl 2005/07 | 579 | 0,14 | 2,14 | 0,07 | 0,14 | 0,59 | 3,30 | 3,4 |
| Belastungsstandort Hot Spot 2000 (Dortmund-Hörde) | 121 | 0,19 | 1,82 | 0,13 | 0,13 | 0,64 | 2,06 | 5,8 |

3.6.3.3 Einfluss der äußeren Exposition auf die innere Chrombelastung

Da die Immissionsdaten für Chrom aus Siegen nicht mit den Chromdaten der anderen Studienorte vergleichbar waren, wurden aus diesem Grund die Zusammenhangsanalysen zum Einfluss der äußeren Chromexposition auf die innere Chrombelastung immer ohne den Studienort Siegen durchgeführt.

Ortseinfluss

Die Chromkonzentrationen im Urin der Kinder aus Siegen und Witten waren signifikant niedriger im Vergleich zu Krefeld (Siegen: -36 %, Witten: -31 %, $p \leq 0,01$). Bei den Müttern wurden ebenfalls signifikant niedrigere Chromkonzentrationen in den Orten Siegen (-17 %) und Witten (-24 %) festgestellt ($p \leq 0,05$). Im globalen Test zum Ortseinfluss (Likelihood Ratio Test) ergab sich ein signifikanter Ortseinfluss mit $p \leq 0,01$.

Einfluss der äußeren Exposition gegenüber Chrom

In Tabelle 3.17 werden die Zusammenhänge zwischen der äußeren Chromexposition und der inneren Chrombelastung für die Regressionsmodelle „Edelstahl 2005/07“ sowie „Edelstahl und Belastungsstandorte Hot Spot 2000“ dargestellt (siehe auch Band IV: Regressionsanalysen).

Es ergab sich im Regressionsmodell „Edelstahl 2005/07“ ein signifikanter Zusammenhang zwischen der Chromkonzentration in der Luft und den Chromkonzentrationen im Urin der Kinder und Mütter ($p \leq 0,01$). Bei Erhöhung der äußeren Exposition gegenüber Chrom um

52 ng/m³ waren im Regressionsmodell „Edelstahl 2005/07“ die Chromkonzentrationen im Urin um 11 % (Kinder) und um 10 % (Mütter) höher im Vergleich zu den niedrig belasteten Gruppen. Im Regressionsmodell „Edelstahl und Belastungsstandorte Hot Spot 2000“ ergab sich ebenfalls eine signifikante Assoziation zwischen der Chromkonzentration in der Luft und den Chromkonzentrationen im Urin der Mütter ($p \leq 0,05$) und Kinder ($p \leq 0,1$). Hier ergaben sich im Vergleich zu den niedrig exponierten Gruppen, in den hoch exponierten Gruppen bei den Müttern um 7 % und bei den Kindern um 6 % höhere Chromkonzentrationen im Urin (Tabelle 3.17).

Tabelle 3.17: Einfluss der äußeren Exposition auf die Chromkonzentrationen im Urin der Kinder und Mütter für „Edelstahl 2005/07“ und „Edelstahl und Belastungsstandorte Hot Spot 2000“ (ohne Siegen).

| Äußere Exposition Chrom [52ng/m ³] | Einfluss der äußeren Exposition auf die Chromkonzentrationen im Urin der Kinder und Mütter | | | | | |
|--|--|--------|-------------|--|---------|-------------|
| | Edelstahl 2005/07 ¹ | | | Edelstahl und Belastungsstandorte Hot Spot 2000 ² | | |
| | Anzahl N | MQ | 95%-KI | Anzahl N | MQ | 95%-KI |
| Kind | 403 | 1,11** | 1,09 - 1,12 | 508 | 1,06(*) | 0,99 - 1,14 |
| Mutter | 375 | 1,10** | 1,07 - 1,12 | 477 | 1,07* | 1,02 - 1,13 |

MQ = Mittelwertsquotient

* $p \leq 0,05$; ** $p \leq 0,01$; (*) $p \leq 0,1$

[] Interperzentilabstand (p5-p95)

¹ Berechnung für die Studienorte mit verfügbaren Daten aus Edelstahl 2005/07

² Berechnung für die Studienorte mit verfügbaren Daten aus Edelstahl 2005/07 und Hot Spot Studie 2000

Bezogen auf die Einzelstandorte war bei den Kindern in Bochum und Krefeld ein positiv gerichteter Zusammenhang zu sehen, der statistisch nicht signifikant war. Dies wurde bei den Müttern in drei Studienorten (ohne Siegen) festgestellt.

3.6.3.4 Weitere Einflussgrößen auf die Chromkonzentration im Urin

Der Ort als Einflussgröße selbst hatte einen signifikanten Einfluss auf die Zusammenhänge zwischen den Chromkonzentrationen im Urin der Kinder und Mütter und den äußeren Chromexpositionen ($p \leq 0,01$).

Im folgenden Abschnitt wird eine Übersicht über weitere wichtige Einflussgrößen auf die Chromkonzentrationen im Urin für die Regressionsmodelle „Edelstahl 2005/07“ und für „Edelstahl und Belastungsstandorte Hot Spot 2000“ gegeben. Hierbei werden alle Störgrößen aufgeführt, die ein Signifikanzniveau von mindestens $p \leq 0,05$ aufwiesen (Tabelle 3.18).

Zusätzlich zum vorher geschilderten Zusammenhang der äußeren Chromexposition wurden ein erniedrigender Einfluss bei deutscher Nationalität und ein erhöhender Effekt bei niedriger Schulbildung der Eltern bei den Kindern beobachtet. Bei einem hohen Kreatiningehalt im Urin war ebenfalls ein erhöhender Effekt zu beobachten. Bei den Müttern wirkten sich eine niedrigere Schulbildung und die deutsche Nationalität erhöhend auf die Chromkonzentrationen aus. Ein hoher BMI der Mütter wirkte sich erniedrigend auf die Chromkonzentrationen aus ($p \leq 0,05$) (siehe Band IV: Regressionsanalysen).

Tabelle 3.18: Weitere Einflussgrößen auf die Chromkonzentrationen im Urin.

| Einflussgröße: Chromimmission + Ortseffekt | Chromkonzentrationen im Urin, weitere Einflussgrößen | |
|--|---|---|
| | Edelstahl 2005/07 | Edelstahl und Belastungsstandorte Hot Spot 2000 |
| Kinder | Nationalität deutsch ↓↓, Schulbildung Eltern (<10 Jahre vs. >10 Jahre) ↑↑, Schulbildung Eltern (=10 Jahre vs. >10 Jahre) ↑↑, Kreatinin im Morgenurin ↑↑ | Schulbildung Eltern (<10 Jahre vs. >10 Jahre) ↑↑, Schulbildung Eltern (=10 Jahre vs. >10 Jahre) (↑), Kreatinin im Morgenurin ↑↑ |
| Mütter | Nationalität deutsch ↑↑, Schulbildung Eltern (<10 Jahre vs. >10 Jahre) ↑↑, Schulbildung Eltern (=10 Jahre vs. >10 Jahre) ↑↑, Alter (↓), Kreatinin im Morgenurin ↑↑, BMI ↓↓ | Nationalität deutsch ↑↑, Schulbildung Eltern (<10 Jahre vs. >10 Jahre) ↑↑, Schulbildung Eltern (=10 Jahre vs. >10 Jahre) ↑↑, Kreatinin im Morgenurin ↑↑, BMI ↓↓ |

↑↑, ↑, (↑): erhöhender Einfluss ($p < 0,01$ bzw. $p < 0,05$ bzw. $p < 0,1$)

↓↓, ↓, (↓): erniedrigender Einfluss ($p < 0,01$ bzw. $p < 0,05$ bzw. $p < 0,1$)

3.6.3.5 Zusammenfassung innere Exposition gegenüber Chrom

Die Chromkonzentrationen im Urin der Kinder lagen in Bochum und Krefeld zu einem höheren Prozentsatz über dem 95. Perzentil des Umweltsurveys 1992 (Bochum: 11,0 %, Krefeld: 14,2 %) im Vergleich zu Witten und Siegen (6,6 bzw. 6,3 %). Bei den Müttern lagen die Chromkonzentrationen in „Edelstahl 2005/07“ zu 3,4 % oberhalb des Vergleichswertes der Chromkonzentrationen aus dem Umweltsurvey 1992. Auch ergab sich ein statistisch signifikanter ortsbezogener Zusammenhang zu den Chromkonzentrationen im Urin der Kinder und Mütter. In Siegen und Witten wurden signifikant niedrigere Chromkonzentrationen gemessen im Vergleich zu Krefeld. Es wurde ein positiv gerichteter Zusammenhang zwischen der äußeren Exposition gegenüber Chrom und der Chromkonzentration im Urin sichtbar, der sich bei höherer äußerer Chromexposition ($\geq 56,3 \text{ ng/m}^3$) signifikant erhöhend auf die Chromkonzentrationen im Urin der Kinder (+ 11 %) und Mütter (+ 11 %) auswirkte. Damit kam es durch die inhalative Belastung zu einer geringen aber statistisch signifikanten Zusatzbelastung. Der Vergleich zwischen den beiden Auswertemodellen „Edelstahl 2005/07“ und „Edelstahl und Belastungsstandorte Hot Spot 2000“ ergab grundsätzlich ähnliche Zusammenhänge, deren Assoziationsmaße und Signifikanzniveaus sich im Allgemeinen, bis auf wenige Ausnahmen, nur wenig voneinander unterschieden.

3.7 Typ IV-Allergien im Epikutantest

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.

Es wurden insgesamt 24 Substanzen getestet, die zu den häufigsten allergieauslösenden Substanzen gehören. Drei davon zählten zur Gruppe der Metalle (Nickel, Chrom, Kobalt). Die restlichen Substanzen umfassten 21 organische Verbindungen. Ein positives Testergebnis zeigt das klinische Bild eines Kontaktekzems für die jeweilige Testsubstanz an und ist ein Hinweis auf das Vorliegen einer Kontaktallergie. Fraglich positive oder als irritative Reaktion dokumentierte Testergebnisse flossen nicht in die Auswertungen mit ein.

Die statistische Auswertung erfolgte nach den Einzelsubstanzen „Nickelsulfat“ und „Kaliumdichromat“ sowie nach den Substanzgruppen „Metalle“, „Organika“ und „mindestens für eines der 24 Testsubstanzen positiv“, um auch bei Substanzen mit niedrigen Sensibilisierungsraten in der Stichprobe eine statistische Aussage machen zu können. Zusätzlich wurde die Sensibilisierungsschwelle gegenüber Nickelsulfat anhand einer Verdünnungsreihe im Epikutantest untersucht (siehe Abschnitt 3.7.2).

Abbildung 3.30 zeigt eine Übersicht der Häufigkeiten von positiven Reaktionen für Nickelsulfat, Organika und „mind. eine Substanz positiv“ im Epikutantest für „Edelstahl 2005/07“, die Einzelstandorte und die „Belastungsstandorte Hot Spot 2000“. Weitere Details sind in folgender Tabelle 3.19 gegenübergestellt.

Insgesamt waren die Sensibilisierungsraten in „Edelstahl 2005/07“ gegenüber den „Belastungsstandorten Hot Spot 2000“ niedriger (mindestens eine der 24 Testsubstanzen positiv: 29,0 % vs. 43,6 %; Nickel: 10,9 % vs. 16,3 %; Chrom 2,6 % vs. 3,2 %). Die Sensibilisierungsraten für die Gruppe der organischen Substanzen (*mindestens ein Test für organische Substanzen positiv*) waren dagegen in „Edelstahl 2005/07“ gegenüber den „Belastungsstandorten Hot Spot 2000“ höher (8,0 % vs. 6,7 %).

In „Edelstahl 2005/07“ wurde die höchste Sensibilisierungsrate für Nickel in Krefeld festgestellt (13,2 %). Die höchste Sensibilisierungsrate für Chrom lag in Siegen bei 3,4 %. Die höchste Sensibilisierungsrate für mindestens ein positives Testergebnis der organischen Substanzgruppe ergab sich in Witten mit 10,1 %.

In den „Belastungsstandorten Hot Spot 2000“ wurden in Dortmund-Hörde die höchste Sensibilisierungsraten für Nickel (29,9 %), Chrom (6,8 %) und organische Substanzen (12,9 %) beobachtet (siehe Band III: Deskriptive Statistik des gemeinsamen Datensatzes Edelstahl und Belastungsstandorte Hot Spot 2000).

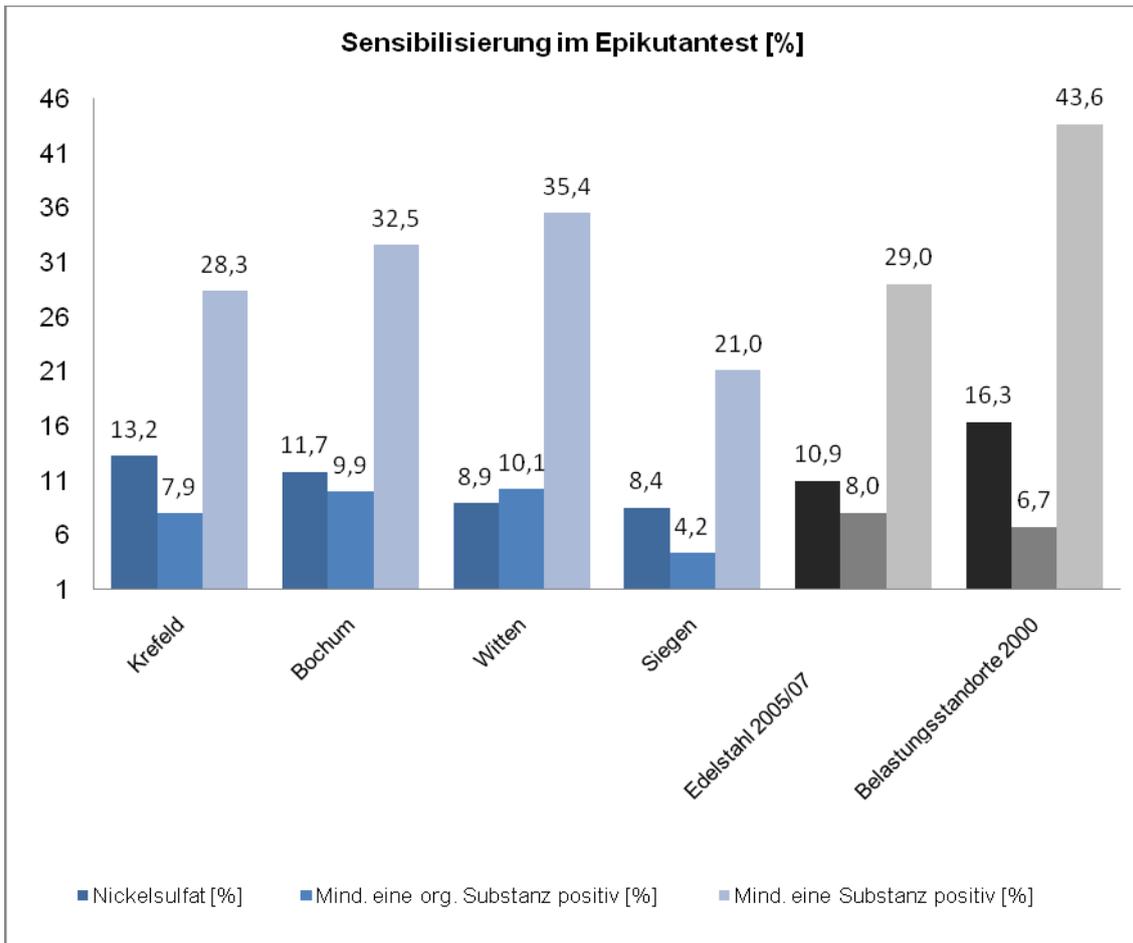


Abbildung 3.30: Vergleich der Ergebnisse zum Epikutantest für Nickel, Chrom, Organika und „mindestens eine von 24 Testsubstanzen positiv“ zwischen den Einzelstandorten sowie „Edelstahl 2005/07“ und „Belastungsstandorte Hot Spot 2000“.

Tabelle 3.19: Sensibilisierung im Epikutantest für Metalle und Substanzgruppen für „Edelstahl 2005/07“, „Belastungsstandorte Hot Spot 2000“ und die Einzelstandorte.

| | | Sensibilisierung im Epikutantest für Metalle und Substanzgruppen | | | | Edelstahl 2005/07 | Belastungs- Standorte Hot Spot 2000 |
|--|--------|--|---------|--------|--------|-------------------|--|
| | | Edelstahlstandorte | | | | | |
| | | Bochum | Krefeld | Siegen | Witten | | |
| Nickel | Anzahl | 18 | 20 | 10 | 7 | 55 | 56 |
| | % | 11,69 | 13,16 | 8,40 | 8,86 | 11,11 | 16,28 |
| Chrom | Anzahl | 4 | 3 | 4 | 2 | 13 | 11 |
| | % | 2,60 | 1,97 | 3,36 | 2,56 | 2,58 | 3,20 |
| Kobalt | Anzahl | 5 | 3 | 1 | 0 | 9 | 13 |
| | % | 3,25 | 1,97 | 0,84 | 0,00 | 1,79 | 3,81 |
| Mind. ein Metall positiv | Anzahl | 23 | 26 | 14 | 8 | 71 | 65 |
| | % | 14,94 | 17,11 | 11,76 | 10,26 | 14,12 | 19,06 |
| Mind. eine org. Substanz positiv | Anzahl | 15 | 12 | 5 | 8 | 40 | 23 |
| | % | 9,87 | 7,89 | 4,24 | 10,13 | 7,98 | 6,73 |
| Mind. eine von 24 Substanzen positiv | Anzahl | 50 | 43 | 25 | 28 | 146 | 150 |
| | % | 32,47 | 28,29 | 21,01 | 35,44 | 28,97 | 43,60 |

3.7.1 Einfluss der äußeren und inneren Exposition auf die Sensibilisierungsraten gegenüber Metallen im Epikutantest

Ortseinfluss

Die höchste Nickelsensibilisierungsrate wurde in Krefeld festgestellt. Der Unterschied zwischen Witten und Krefeld war statistisch signifikant (Witten im Vergleich zu Krefeld: aOR = 0,29; $p \leq 0,1$). Im globalen Test zum Ortseinfluss (Likelihood Ratio Test) ergab sich kein signifikanter Ortseinfluss mit $p = 0,133$ (siehe Band IV: Regressionsanalysen).

Einfluss der äußeren und inneren Exposition

Es ergaben sich für „Edelstahl 2005/07“ und „Edelstahl und Belastungsstandorte Hot Spot 2000“ signifikante Assoziationen zwischen den Nickel- und Chromkonzentrationen in der Luft, der inneren Nickelbelastung und der Nickelsensibilisierungsrate bei den Kindern. Die statistischen Zusammenhangsmaße sind für beide Regressionsmodelle in Tabelle 3.20 dargestellt (siehe auch Band IV: Regressionsanalysen). Bei erhöhter äußerer Nickel- und Chromexposition und erhöhter innerer Nickerexposition zeigten sich signifikant mehr Kinder, die im Epikutantest positiv für Nickelsulfat getestet worden waren. Die Erhöhung der äußeren Nickerexposition um 18 ng/m^3 führte zu höheren Nickelsensibilisierungsraten um ca. 28 % (aOR = 1,28). Die Erhöhung des Chroms in der Luft um 52 ng/m^3 führte zu höheren Nickelsensibilisierungsraten um ca. 20 % (aOR = 1,20) und die Erhöhung der

Nickelkonzentration im Urin um 7,1 µg/l zu höheren Nickelsensibilisierungsraten auf das 2,4-Fache (aOR = 2,4). In der Gesamtauswertung „Edelstahl und Belastungsstandorte Hot Spot 2000“ zeigten sich grundsätzlich ähnliche Zusammenhänge, die Assoziationsmaße wichen dabei leicht von denen aus der Auswertung „Edelstahl 2005/07“ ab und das Signifikanzniveau fiel zum Teil geringer aus (siehe auch Band IV: Regressionsanalysen).

Tabelle 3.20: Positiver Epikutantest: Nickelsulfat 5%.

| Exposition | Einfluss der äußeren und inneren Exposition auf die Sensibilisierung gegenüber Nickelsulfat (5%) im Epikutantest. | | | | | |
|-------------------------------|---|--------|-------------|--|---------|-------------|
| | Edelstahl 2005/07 ¹ | | | Edelstahl und Belastungsstandorte Hot Spot 2000 ² | | |
| | Anzahl N | OR | 95%-KI | Anzahl N | OR | 95%-KI |
| Nickel [18ng/m ³] | 373 | 1,28** | 1,25 - 1,32 | 545 | 1,17(*) | 0,99 - 1,36 |
| Chrom [52ng/m ³] | 281 | 1,20** | 1,13 - 1,28 | 372 | 1,09 | 0,94 - 1,25 |
| Nickel im Urin [7,1 µg/l] | 337 | 2,40** | 1,28 - 4,48 | 405 | 3,29** | 1,89 - 5,73 |

* p ≤ 0,05; ** p ≤ 0,01; (*) p ≤ 0,1; OR = adjustiertes Odds Ratio; 95%-KI = 95%-Konfidenzintervall

[] Interperzentilabstand (p5-p95)

¹ Berechnung für die Studienorte mit verfügbaren Daten aus Edelstahl 2005/07

² Berechnung für die Studienorte mit verfügbaren Daten aus Edelstahl 2005/07 und Hot Spot Studie 2000

Die Sensibilisierungsrate gegenüber Chrom zeigte im Regressionsmodell „Edelstahl 2005/07“ ebenfalls einen positiv gerichteten Zusammenhang zur inneren Nickelbelastung (aOR = 2,1; p ≤ 0,1), der im Regressionsmodell „Edelstahl und Belastungsstandorte Hot Spot 2000“ statistisch signifikant war (aOR = 1,93; p ≤ 0,01). Damit ergaben sich Hinweise für eine Beteiligung der inneren Nickelbelastung an der Erhöhung der Chromsensibilisierungsraten bei den Kindern als Trend in „Edelstahl 2005/07“ und statistisch signifikant in „Edelstahl und Belastungsstandorte Hot Spot 2000“. Die äußere Exposition gegenüber PM₁₀ und Chrom sowie die innere Exposition gegenüber Chrom zeigten in beiden Regressionsmodellen einen positiv gerichteten, aber nicht signifikanten Zusammenhang zur Chromsensibilisierungsrate, während die äußere Nickelexposition keinen erhöhenden Effekt anzeigte (Tabelle 3.21).

Tabelle 3.21: Positiver Epikutantest: Chrom.

| Exposition | Einfluss der äußeren und inneren Exposition auf die Sensibilisierung gegenüber Chrom im Epikutantest | | | | | |
|--|--|---------|--------------|--|--------|-------------|
| | Edelstahl 2005/07 ¹ | | | Edelstahl und Belastungsstandorte Hot Spot 2000 ² | | |
| | Anzahl N | OR | 95%-KI | Anzahl N | OR | 95%-KI |
| PM ₁₀ [28 µg/m ³] | 422 | 2,35 | 0,01 - 586,6 | 710 | 1,12 | 0,21 - 6,03 |
| Chrom [52ng/m ³] | 323 | 1,34 | 0,88 - 2,03 | 422 | 1,23 | 0,79 - 1,91 |
| Nickel im Urin [7,1 µg/l] | 382 | 2,10(*) | 0,94 - 4,67 | 456 | 1,93** | 1,26 - 2,95 |
| Chrom im Urin [0,8 µg/l] | 385 | 1,23 | 0,76 - 1,99 | 459 | 1,22 | 0,83 - 1,80 |

* $p \leq 0,05$; ** $p \leq 0,01$; (*) $p \leq 0,1$; OR = adjustiertes Odds Ratio; 95%-KI = 95%-Konfidenzintervall

[] Interperzentilabstand (p5-p95)

¹ Berechnung für die Studienorte mit verfügbaren Daten aus Edelstahl 2005/07

² Berechnung für die Studienorte mit verfügbaren Daten aus Edelstahl 2005/07 und Hot Spot Studie 2000

Die Auswertung für die Einzelstandorte ergab positiv gerichtete Zusammenhänge mit höheren Nickelsensibilisierungsraten in Witten, bezogen auf die äußere Nিকেlexposition und den inneren Nickel- und Chromexpositionen ($p > 0,1$). In Krefeld waren höhere Nickelsensibilisierungsraten bei erhöhter Nickel- und Chromexposition aus der Luft und erhöhter innerer Nিকেlexposition zu sehen ($p > 0,1$). In Bochum ergab sich ein positiv gerichteter Zusammenhang zwischen der Nickelsensibilisierungsrate und der äußeren Nickel- und PM₁₀-Exposition ($p > 0,1$). Diese Zusammenhänge waren statistisch nicht signifikant. Nur in Siegen ergab sich ein statistisch signifikanter und erhöhender Einfluss der inneren Nickelbelastung auf die Nickelsensibilisierungsrate ($p \leq 0,05$) (siehe Band IV: Regressionsanalysen). Die Sensibilisierungsrate gegenüber Kaliumdichromat lag in den einzelnen Studienorten zwischen 2 und 3,4 %. Somit handelte es sich um Einzelfälle, die in der Regressionsrechnung nicht sinnvoll analysiert werden konnten.

3.7.2 Einfluss der äußeren und inneren Nিকেlexposition auf die Empfindlichkeit gegenüber Nickelsulfat im Epikutantest

In der Studie „Edelstahl 2005/07 wurde in Erweiterung der „Hot Spot Studie 2000“ auch die Empfindlichkeit gegenüber der Testsubstanz Nickelsulfat mit Hilfe von Verdünnungen zu 1 %, 0,5 %, 0,1 %, 0,05 % und 0,01 % geprüft. Hiermit sollte die Frage beantwortet werden, ob eine externe oder interne Nickelbelastung die Sensibilisierungsschwelle bei den Kindern beeinflussen kann. Kinder, die bei 5 % Nickelsulfat (Standardkonzentration im Epikutantest) und bei einer Konzentration von kleiner oder gleich 1 % Nickelsulfat im Epikutantest untersucht wurden, wurden hierbei in die Regressionsanalyse mit einbezogen.

Von 55 Kindern, die bei 5 % Nickelsulfat eine positive Reaktion gezeigt haben, wurden auch bei niedrigeren Nickelkonzentrationen positive Reaktionen beobachtet. Die Häufigkeiten der positiven Reaktionen in der Verteilung über die vier Studienorte machen deutlich, dass in Krefeld die meisten Kinder auch bei niedrigen Nickelsulfatkonzentrationen (0,01-0,5 %) eine Reaktion gezeigt haben. Während in den Studienorten Bochum, Siegen und Witten die Häufigkeiten einer positiven Reaktion mit sinkenden Nickelsulfatkonzentrationen abnahmen, konnte man in Krefeld diesen Effekt nicht beobachten (Tabelle 3.22).

Tabelle 3.22: Positive Testergebnisse bei verschiedenen Konzentrationen Nickelsulfat im Epikutantest.

| Positive Testergebnisse bei verschiedenen Konzentrationen Nickelsulfat im Epikutantest. | | | | | | |
|--|----------|---------------------------|----------------------------|---------------------------|--------------------------|--|
| Konzentration Nickelsulfat | | Bochum (N=154) | Krefeld (N=152) | Siegen (N=119) | Witten (N=79) | Edelstahl 2005/07 (N=504) |
| 5 % | n | 18 | 20 | 10 | 7 | 55 |
| | % | 11,69 | 13,16 | 8,40 | 8,86 | 10,91 |
| Nickelkonzentrationsreihe | | N=18 | N=20 | N=10 | N=7 | N=55 |
| 1 % | n | 6 | 5 | 4 | 2 | 17 |
| | % | 33,33 | 25,00 | 40,00 | 28,57 | 30,91 |
| 0,5 % | n | 3 | 6 | 2 | 2 | 13 |
| | % | 16,67 | 30,00 | 20,00 | 28,57 | 23,64 |
| 0,1 % | n | 1 | 6 | 1 | 1 | 9 |
| | % | 5,56 | 30,00 | 10,00 | 14,29 | 16,36 |
| 0,05 % | n | 1 | 6 | 0 | 1 | 8 |
| | % | 5,56 | 30,00 | 0,00 | 14,29 | 14,55 |
| 0,01 % | n | 1 | 4 | 1 | 1 | 7 |
| | % | 5,56 | 20,00 | 10,00 | 14,29 | 12,73 |

In Abbildung 3.31 wird deutlich, wie sich die Prävalenzen der positiven Reaktionen (um Störgrößen adjustiert) bei steigenden Nickelsulfatkonzentrationen für die vier Studienorte verhielten. In Krefeld waren die meisten Kinder gegenüber den niedrigsten Nickelsulfatkonzentrationen von 0,01 % - 0,1 % sensibilisiert.

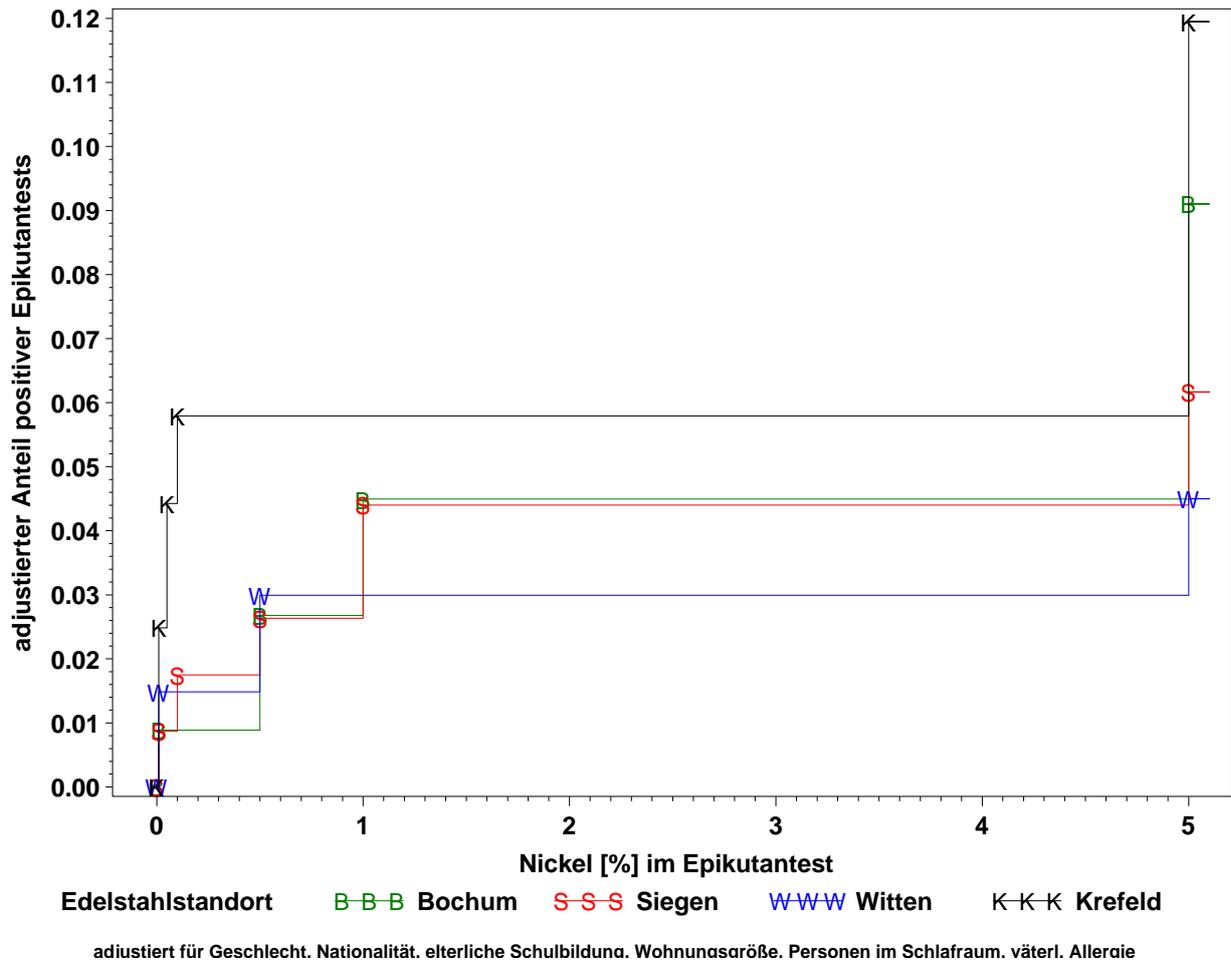


Abbildung 3.31: Häufigkeiten der positiven Reaktionen bei verschiedenen Konzentrationen Nickelsulfat im Epikutantest für die vier Einzelstandorte in „Edelstahl 2005/07“.

Der Einfluss der inneren oder äußeren Exposition gegenüber verschiedenen Nickelsulfatkonzentrationen im Epikutantest wurde in der Regressionsanalyse untersucht. Hierbei wurde als Schätzmaß der sog. „Hazard-Quotient“ gebildet, der wie ein relatives Risiko Auskunft über die Effektstärke gibt. In Tabelle 3.23 ist das Ergebnis der Regressionsanalyse unter Einbezug der inneren Nickelexposition und weiterer Einfluss- bzw. Störgrößen dargestellt. Es ergab sich ein signifikant positiv gerichteter Zusammenhang zwischen positiven Reaktionen bei der kleinsten getesteten Nickelsulfatkonzentration und der Nickelkonzentration im Urin (letzte Zeile in Tabelle 3.23 Hazard-Quotient = 2,069; $p \leq 0,05$). Bei einer Nickelkonzentration im Urin von mehr als 4,5 $\mu\text{g/l}$ im Vergleich zu weniger als 2,0 $\mu\text{g/l}$ lag der Hazard-Quotient sogar bei 3,979 mit $p \leq 0,01$ (nicht gezeigt, siehe Band IV: Regressionsanalysen). Die Sensibilisierungsschwelle gegenüber Nickelsulfat war demnach von der inneren Nickelexposition abhängig und wurde bei höherer Nickelkonzentration im Urin herabgesetzt.

Tabelle 3.23: Regressionsanalyse: Innere Nিকেexposition und kleinste Nickelkonzentration mit positivem Testergebnis im Epikutantest.

| Regressionsanalyse: Innere Nিকেexposition und kleinste Nickelkonzentration mit positivem Testergebnis im Epikutantest. | | | | |
|---|--------------------------|-----------------------------|-------|---------------|
| N = 310 , %-Anteil erklärter Devianz = 5.83 | | | | |
| Einflussgrößen | „Hazard-Quotient“ | 95% Konfidenzgrenzen | | p-Wert |
| Geschlecht (männlich) | 1,711 | 0,843 | 3,475 | 0,1371 |
| Nationalität (deutsch) | 0,585 | 0,219 | 1,560 | 0,2842 |
| Schulbildung Eltern [Jahre] <10 vs. >10 | 0,856 | 0,329 | 2,228 | 0,7502 |
| Schulbildung Eltern [Jahre] =10 vs. >10 | 0,468 | 0,166 | 1,322 | 0,1518 |
| 16.3 Wie viele Quadratmeter misst diese Wohnung? | 1,011 | 1,001 | 1,022 | 0,0284* |
| 11.1V Besteht/bestand eine Allergie beim Vater des Kindes? | 2,484 | 1,201 | 5,139 | 0,0141* |
| 16.7 Wie viele Personen schlafen mit dem Kind zusammen in einem Raum (dieses Kind nicht mitgerechnet)? | 1,456 | 0,912 | 2,325 | 0,1158 |
| Nickel im Morgenurin [7.1 µg/l] | 2,069 | 1,038 | 4,122 | 0,0387* |

Der Einfluss der äußeren Nickelimmisionsbelastung auf die Nickelsensibilisierungsschwelle wurde ebenfalls berechnet und ist in Tabelle 3.24 dargestellt. Es ergab sich ein positiv gerichteter, statistisch aber nicht signifikanter Zusammenhang zwischen der Nickelkonzentration in der Außenluft und der Nickelsensibilisierungsneigung (Hazard-Quotient = 1,129; p = 0,2723) (siehe auch Band IV: Regressionsanalysen).

Tabelle 3.24: Regressionsanalyse: Äußere Nিকেexposition und kleinste Nickelkonzentration im Epikutantest mit positivem Testergebnis.

| Regressionsanalyse: Äußere Nিকেexposition und kleinste Nickelkonzentration im Epikutantest mit positivem Testergebnis | | | | |
|---|-------------------|------------------------|-------|-----------|
| N = 343 , %-Anteil erklärter Devianz = 5.37 | | | | |
| Einflussgrößen | „Hazard-Quotient“ | 95%-Konfidenzintervall | | p-Wert |
| Geschlecht (männlich) | 1,738 | 0,886 | 3,407 | 0,1077 |
| Nationalität (deutsch) | 0,662 | 0,266 | 1,648 | 0,3750 |
| Schulbildung Eltern [Jahre] <10 vs. >10 | 0,885 | 0,359 | 2,185 | 0,7917 |
| Schulbildung Eltern [Jahre] =10 vs. >10 | 0,560 | 0,216 | 1,451 | 0,2329 |
| 16.3 Wie viele Quadratmeter misst diese Wohnung? | 1,012 | 1,002 | 1,022 | 0,0177* |
| 11.1V Besteht/bestand eine Allergie beim Vater des Kindes? | 2,560 | 1,273 | 5,146 | 0,0083** |
| 16.7 Wie viele Personen schlafen mit dem Kind zusammen in einem Raum (dieses Kind nicht mitgerechnet)? | 1,510 | 0,985 | 2,317 | 0,0590(*) |
| Nickel inkl. Hintergrundwert [ng/m ³] | 1,129 | 0,909 | 1,403 | 0,2723 |

3.7.3 Einfluss der äußeren und inneren Exposition auf die Sensibilisierungsraten gegenüber weiteren Substanzgruppen

Die Auswertung der Epikutantestergebnisse erfolgte auch nach Substanzgruppen, damit niedrigere Prävalenzraten für einzelne Substanzen ebenfalls in die Regressionsanalyse einfließen konnten. An dieser Stelle werden die Ergebnisse für die Gruppen „Metalle“ und „mindestens für eine von 24 Testsubstanzen positiv“ gezeigt.

Ortseinfluss

„Metalle“: In Bochum und Siegen waren weniger Kinder gegenüber den Metallen sensibilisiert als in Krefeld. Dieser Unterschied war statistisch nicht signifikant. In Witten waren im Vergleich zu Krefeld statistisch signifikant weniger Kinder gegen eines der Metalle Nickel, Chrom oder Kobalt sensibilisiert (aOR = 0,31; $p \leq 0,1$). Im globalen Test zum Ortseinfluss (Likelihood Ratio Test) ergab sich kein signifikanter Ortseinfluss ($p = 0,224$).

„Mindestens eine der 24 Testsubstanzen positiv“: Die Häufigkeiten der positiven Testergebnisse zeigten in den einzelnen Orten Unterschiede, die aber keine statistische Signifikanzstufe erreichten. Im globalen Test zum Ortseinfluss (Likelihood Ratio Test) ergab sich kein signifikanter Ortseinfluss ($p = 0,533$) (siehe Band IV: Regressionsanalysen).

Einfluss der äußeren und inneren Exposition

Es ergaben sich in den Regressionsmodellen „Edelstahl 2005/07“ und „Edelstahl und Belastungsstandorte Hot Spot 2000“ signifikante Assoziationen zwischen den Nickel- und Chromkonzentrationen in der Luft, der inneren Nickerexposition und den Sensibilisierungsraten für die Substanzgruppen „Metalle“ und der allgemeinen Sensibilisierungsrate im Epikutantest. In Tabelle 3.25 bis Tabelle 3.26 werden die Zusammenhänge zum Einfluss der inneren Nickelbelastung und der äußeren Schadstoffexposition auf die Sensibilisierungsraten für die Substanzgruppen dargestellt (siehe auch Band IV: Regressionsanalysen).

Im Regressionsmodell „Edelstahl 2005/07“ ergab sich, ähnlich wie für die Prävalenz der Nickel positiven Kinder, ein positiv gerichteter, statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen der äußeren Nickel- und Chromexposition und dem positiven Testergebnis für mindestens eines der Metalle (aOR = 1,24; $p \leq 0,01$).

Im Regressionsmodell „Edelstahl und Belastungsstandorte Hot Spot 2000“ wurde ein erhöhender Effekt der äußeren Nickel- und Chromexposition ebenfalls festgestellt (Nickel: aOR: 1,14; $p \leq 0,1$; Chrom: aOR: 1,11 $p > 0,1$). Hier war zusätzlich ein signifikant erhöhender Einfluss der PM₁₀-Belastung auf die Sensibilisierungsraten zu erkennen (aOR = 1,70; $p \leq 0,05$), der im Regressionsmodell „Edelstahl 2005/07“ ebenfalls, aber statistisch nicht signifikant, zu erkennen war (aOR: 1,55; $p > 0,1$) (Tabelle 3.25).

Tabelle 3.25: Positiver Epikutantest: Metalle (Nickel, Chrom, Kobalt).

| Exposition | Einfluss der äußeren und inneren Exposition auf die Sensibilisierung gegenüber Metallen (Nickel, Chrom, Kobalt) im Epikutantest | | | | | |
|--|---|--------|--------------|--|---------|-------------|
| | Edelstahl 2005/07 ¹ | | | Edelstahl und Belastungsstandorte Hot Spot 2000 ² | | |
| | Anzahl N | OR | 95%-KI | Anzahl N | OR | 95%-KI |
| PM ₁₀ [28 µg/m ³] | 358 | 1,55 | 0,15 - 16,13 | 616 | 1,70* | 1,11 – 2,59 |
| Nickel [18ng/m ³] | 358 | 1,24** | 1,15 - 1,34 | 526 | 1,14(*) | 0,98 – 1,32 |
| Chrom [52ng/m ³] | 267 | 1,24** | 1,05 - 1,46 | 353 | 1,11 | 0,95 – 1,29 |
| Nickel im Urin [7,1 µg/l] | 326 | 1,63 | 0,88 - 3,00 | 390 | 2,63** | 1,30 – 5,34 |

* $p \leq 0,05$; ** $p \leq 0,01$; (*) $p \leq 0,1$

OR = adjustiertes Odds Ratio; 95%-KI = 95%-Konfidenzintervall; [] Interperzentilabstand (p5-p95)

¹ Berechnung für die Studienorte mit verfügbaren Daten aus Edelstahl 2005/07

² Berechnung für die Studienorte mit verfügbaren Daten aus Edelstahl 2005/07 und Hot Spot Studie 2000

Die Prävalenz für „*mindestens ein positives Testergebnis*“ wurde in beiden Regressionsmodellen signifikant durch den Einfluss der PM₁₀-Belastung erhöht. In der mit PM₁₀ hoch belasteten Gruppe ($> 46,6 \mu\text{g}/\text{m}^3$) lag das adjustierte Odds Ratio in „Edelstahl 2005/07“ bei 2,74 ($p \leq 0,01$) und in der übergeordneten Auswertung „Edelstahl und

Belastungsstandorte Hot Spot 2000“ bei 2,33 ($p \leq 0,01$). Eine erhöhte innere Belastung mit Nickel im Urin ($> 8,2 \mu\text{g/l}$) ergab im Regressionsmodell „Edelstahl 2005/07“ ein aOR von 1,45 ($p \leq 0,1$), das in der Auswertung „Edelstahl und Belastungsstandorte Hot Spot 2000“ bei 1,71 lag ($p \leq 0,01$). Nickel und Chrom in der Außenluft zeigten keinen signifikanten Einfluss auf die Sensibilisierungsrate für mind. eine der 24 Testsubstanzen im Epikutantest (Tabelle 3.26).

Tabelle 3.26: Mindestens einer der 24 TRUE-Epikutantests positiv.

| Exposition | Einfluss der äußeren und inneren Exposition auf die Sensibilisierung gegenüber mind. 1 Substanz im Epikutantest | | | | | |
|---|---|---------|-------------|--|--------|-------------|
| | Edelstahl 2005/07 ¹ | | | Edelstahl und Belastungsstandorte Hot Spot 2000 ² | | |
| | Anzahl N | OR | 95%-KI | Anzahl N | OR | 95%-KI |
| PM ₁₀ [28 $\mu\text{g}/\text{m}^3$] | 377 | 2,74** | 1,55 - 4,85 | 643 | 2,33** | 1,43 - 3,80 |
| Nickel im Urin [7,1 $\mu\text{g}/\text{l}$] | 340 | 1,45(*) | 0,94 - 2,24 | 410 | 1,71** | 1,14 - 2,57 |

* $p \leq 0,05$; ** $p \leq 0,01$; (*) $p \leq 0,1$

OR = adjustiertes Odds Ratio; 95%-KI = 95%-Konfidenzintervall; [] Interperzentilabstand (p_5 - p_{95})

¹ Berechnung für die Studienorte mit verfügbaren Daten aus Edelstahl 2005/07

² Berechnung für die Studienorte mit verfügbaren Daten aus Edelstahl 2005/07 und Hot Spot Studie 2000

Bei Betrachtung der einzelnen Standorte war in Bochum ein signifikant erhöhender Einfluss der äußeren Schadstoffbelastung für PM₁₀ und Nickel bei den Prävalenzen gegenüber den „Metallen“ zu erkennen. In Siegen ergab sich ebenfalls ein signifikant erhöhender Einfluss der inneren Nickelbelastung auf die Sensibilisierungsraten gegenüber den „Metallen“ (siehe auch Band IV: Regressionsanalysen).

Die Häufigkeiten für die Substanzgruppe „Organika“ (21 von 24 Testsubstanzen) ergaben in der Regressionsanalyse keine statistisch signifikanten Zusammenhänge zur äußeren Schadstoff- bzw. inneren Nickel- oder Chrombelastung (siehe Band IV: Regressionsanalysen).

3.7.4 Weitere Einflussgrößen auf die Sensibilisierungsraten im Epikutantest

Der Ort als Einflussgröße selbst hatte keinen signifikanten Einfluss auf die Zusammenhänge zwischen den Nickelsensibilisierungsraten und der äußeren Nিকেlexposition.

Im folgenden Abschnitt wird eine Übersicht über weitere wichtige Einflussgrößen auf die Sensibilisierungsraten im Epikutantest für die Regressionsmodelle „Edelstahl 2005/07 und für „Edelstahl und Belastungsstandorte Hot Spot 2000“ gegeben. Hierbei werden alle Störgrößen aufgeführt, die ein Signifikanzniveau von mindestens $p \leq 0,05$ aufwiesen.

Zu den weiteren wichtigen Einflussgrößen, neben der äußeren bzw. inneren Schadstoffexposition, wurden im Regressionsmodell „Edelstahl 2005/07“ das Geschlecht der Kinder (männlich \uparrow^4) und die Schulbildung der Eltern (niedrigere Schulbildung \downarrow^4) identifiziert. Im Regressionsmodell „Edelstahl und Belastungsstandorte Hot Spot 2000“ zeigte sich neben der Schulbildung der Eltern (niedrigere Schulbildung \downarrow) auch das Alter der Kinder (höheres Alter \uparrow) als wichtige Einflussgröße auf die Ergebnisse.

3.7.5 Zusammenfassung zur allergischen Sensibilisierung im Epikutantest

Ein Typ IV-Kontaktekzem gegenüber Nickel und Chrom war in dieser Studie mit 10,9 % bzw. 2,6 % niedriger als in der „Hot Spot Studie 2000“ (16,3 % bzw. 3,2 %). Trotzdem war die Nickelallergie bei den 5-6 jährigen Kindern statistisch signifikant mit der äußeren Nickel- bzw. Chrom- und der inneren Nickelexposition assoziiert. Bei Erhöhung der äußeren Nickel- bzw. Chromexposition stiegen die Nickelsensibilisierungsraten auf das etwa 1,2-fache an. Bei Erhöhung der Nickelkonzentrationen im Urin der Kinder um 7,1 $\mu\text{g/l}$ stieg das relative Risiko, gegenüber Nickel sensibilisiert zu sein, um etwa das 2,4-Fache an. Auch eine Sensibilisierung gegenüber Chrom trat durch die externe und interne Nickel- bzw. Chromexposition vermehrt auf. Nickel und Chrom waren damit jeweils einzeln und auch gemeinsam für eine Erhöhung der Sensibilisierungsraten gegenüber Nickel und Chrom verantwortlich. Diese Zusammenhänge waren im Regressionsmodell „Edelstahl 2005/07“ im Vergleich zur übergeordneten Auswertung „Edelstahl und Belastungsstandorte Hot Spot 2000“ deutlicher und zeigten ein höheres Signifikanzniveau.

Die Regressionsanalyse zur „*Sensibilisierungsschwelle gegenüber Nickelsulfat*“ im Epikutantest ergab ebenfalls einen signifikanten Zusammenhang zur Nickelkonzentration im Urin. Bei Nickelkonzentrationen oberhalb 3,0 $\mu\text{g/l}$ reagierten mehr Kinder bereits bei sehr niedrigen Nickelsulfat-Konzentrationen als bei geringerer innerer Nickelbelastung.

Die allgemeine Rate für „*mindestens gegenüber einer der 24 Testsubstanzen positiv*“ lag in „Edelstahl 2005/07“ bei 29 % und war niedriger als in den „Belastungsstandorten Hot Spot 2000“ (43,6 %). Trotz der niedrigeren Prävalenzen im Epikutantest wurde in dieser Studie aber ein eindeutiger Zusammenhang zur äußeren PM_{10} - bzw. inneren Nickelbelastung festgestellt. Somit wurde eine erhöhte allgemeine Sensibilisierungsneigung auch durch Feinstaub und Nickel in der Umgebungsluft beeinflusst. Die zentrale Fragestellung der Studie kann demnach wie folgt beantwortet werden: Leben in Bereichen mit erhöhter Chrom- und Nickelbelastung erhöht das Risiko eine Sensibilisierung gegenüber Nickel zu erleiden. Die Risikoerhöhungen sind aber gering.

⁴ \uparrow erhöhender Einfluss ⁴ \downarrow erniedrigender Einfluss

3.8 Lungenfunktionsuntersuchungen

Die Lungenfunktionsparameter sind stark von anthropometrischen Werten 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.

Um die starken anthropometrischen Einflüsse auf die Lungenfunktionswerte für Ortsvergleiche auszuschalten, werden in den folgenden deskriptiven Darstellungen die mittels Regressionsmodell für Alter, Größe und Geschlecht adjustierten Lungenfunktionsmessgrößen verwendet. Des Weiteren sind in den Regressionsmodellen zur Zusammenhangsanalyse Alter, Größe und Geschlecht obligatorische Störgrößen.

Kinder aus Siegen waren zum Zeitpunkt der Lungenfunktionsmessungen etwa ein Jahr jünger als Kinder aus den anderen Studienorten. Auch wenn die Daten um die Störgrößen Größe, Alter und Geschlecht adjustiert wurden, zeigte sich eine ungleiche Verteilung der Messwerte im Sinne eines „*residual confounding*“ weiterhin, d.h. auch nach Adjustierung sind die Messwerte niedriger im Vergleich zu den Werten der älteren Studienkinder.

Ausschlusskriterien für die Regressionsanalyse waren eine Wohndauer < 2 Jahren am Wohnort, die Angabe der Eltern über einen aktuellen Atemwegsinfekt, sowie bekanntes Asthma des Kindes. Diese Angaben wurden sowohl in der vorliegenden Studie als auch in der „Hot Spot Studie 2000“ in identischer Form abgefragt, so dass einheitliche Ausschlusskriterien für beide Studien gewählt werden konnten.

3.8.1 Lungenvolumina

Im Rahmen der bodyplethysmographischen Lungenfunktionsmessung wurden folgende statische Lungenvolumina gemessen: TLC, ITGV, VCIN, RV. Die statistischen Lagemaße aller Rohdaten einschließlich des RV wurden deskriptiv - differenziert nach Geschlecht, Alter und Standort - dargestellt (siehe Band II). Als Zielgrößen für die Regressionsmodelle wurden unter anderem aus Gründen der Vergleichbarkeit mit der „Hot Spot Studie 2000“ die Parameter TLC, ITGV und VCIN ausgewählt.

Anders als in der „Hot Spot Studie 2000“ wurden in der vorliegenden Untersuchung zusätzlich dynamische Lungenfunktionsparameter (FEV_{0,5}, FEV₁, PEF, FVC, MEF₂₅, MEF₅₀, MEF₇₅) gemessen. Die Rohwerte aller aufgeführten Parameter sind ebenfalls, differenziert nach Geschlecht, Alter und Standort, deskriptiv dargestellt (siehe Band II). Für die Regressionsanalyse wurde der Parameter FEV_{0,5} als Zielgröße ausgewählt. Da für

diesen Parameter keine Vergleichsdaten aus der „Hot Spot Studie 2000“ vorliegen, entfällt die statistische Gegenüberstellung der Kollektive.

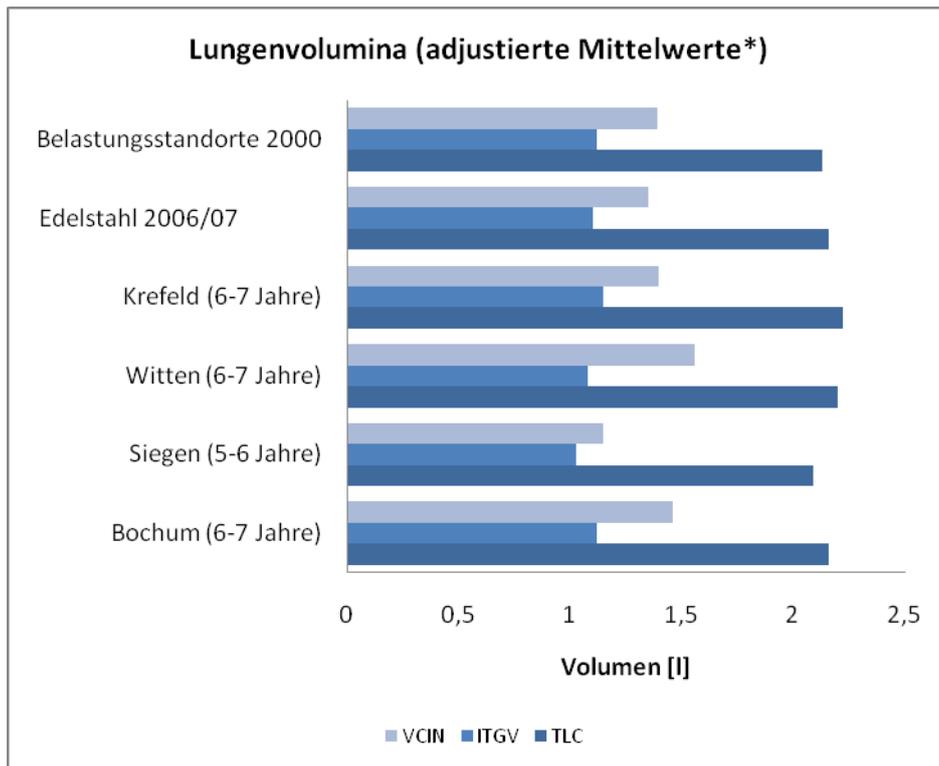
3.8.2 Statische Lungenvolumina

Abbildung 3.32 zeigt eine Übersicht der Lungenvolumina TLC, ITGV und VCIN (Mittelwerte, adjustiert für Geschlecht, Alter und Größe) für „Edelstahl 2005/07“, „Belastungsstandorte Hot Spot 2000“ und die Einzelstandorte.

Von 910 Kindern wurde die totale Lungenkapazität **TLC** gemessen („Edelstahl und Belastungsstandorte Hot Spot 2000“). Der geometrische Mittelwert der TLC (nicht adjustierte Messwerte) unterschied sich in „Edelstahl 2005/07“ und „Belastungsstandorte Hot Spot 2000“ nur geringfügig (2,19 vs. 2,11 l). In „Edelstahl 2005/07“ war der höchste geometrische Mittelwert in Witten mit 2,30 l und in „Belastungsstandorte Hot Spot 2000“ in Dortmund-Hörde mit 2,14 l zu verzeichnen (siehe Band III). Diese Ortsunterschiede waren im Regressionsmodell „Edelstahl und Belastungsstandorte Hot Spot 2000“ statistisch signifikant. Im Regressionsmodell „Edelstahl 2005/07“ besaßen Kinder aus Siegen signifikant niedrigere TLC-Werte im Vergleich zu Krefeld.

Von 914 Kindern wurde das intrathorakale Gasvolumen **ITGV** gemessen („Edelstahl und Belastungsstandorte Hot Spot 2000“). Der geometrische Mittelwert (nicht adjustierte Messwerte) unterschied sich in „Edelstahl 2005/07“ und „Belastungsstandorte Hot Spot 2000“ nur geringfügig (1,12 l vs. 1,11 l). In „Edelstahl 2005/07“ war der höchste geometrische Mittelwert in Krefeld mit 1,17 l und in „Belastungsstandorte Hot Spot 2000“ in Dortmund-Hörde mit 1,12 l zu verzeichnen (siehe Band III). Im Regressionsmodell „Edelstahl 2005/07“ besaßen Kinder aus Siegen signifikant niedrigere ITGV-Werte als Kinder aus Krefeld.

Von 914 Kindern wurde die inspiratorische Vitalkapazität **VCIN** erfolgreich gemessen („Edelstahl und Belastungsstandorte Hot Spot 2000“). Der geometrische Mittelwert (nicht adjustierte Messwerte) der VCIN unterschied sich in „Edelstahl 2005/07“ und „Belastungsstandorte Hot Spot 2000“ nur geringfügig (1,33 l vs. 1,30 l). In „Edelstahl 2005/07“ war der höchste geometrische Mittelwert in Witten mit 1,58 l und in „Belastungsstandorte Hot Spot 2000“ in Dortmund-Hörde mit 1,35 l zu verzeichnen (siehe Band III). Im Regressionsmodell „Edelstahl 2005/07“ besaßen Kinder aus Witten signifikant höhere und Kinder aus Siegen signifikant niedrigere VCIN-Werte im Vergleich zu Kindern aus Krefeld.



*geom. Mittelwerte für TLC, ITGV, arithm. Mittelwert für VCIN

Abbildung 3.32: Geometrische Mittelwerte der Lungenvolumina TLC, ITGV und arithm. Mittelwert der VCIN für „Edelstahl 2005/07“, „Belastungsstandorte Hot Spot 2000“ und Einzelstandorte, adjustiert für Geschlecht, Alter und Größe. Kollektiv Kinder mit 2 Jahren Mindestwohndauer am Untersuchungsort, ohne Asthma und ohne akute Atemwegsinfekte.

3.8.3 Dynamische Lungenvolumina (FEV_{0,5})

Abbildung 3.33 zeigt die arithmetischen Mittelwerte für das forcierte expiratorische Volumen nach 0,5 Sekunden, **FEV_{0,5}** (adjustiert für Geschlecht, Alter und Größe) der Einzelstandorte bei „Edelstahl 2005/07“). Die Untersuchung, die diesem Parameter zugrunde liegt, ist ein forciertes Atemmanöver. Dieses wurde nur in der vorliegenden Studie durchgeführt. Ein Vergleich mit der Hot Spot Studie 2000 entfällt.

Von 395 Kindern wurde das FEV_{0,5} gemessen. Die FEV_{0,5}-Messwerte reichten von 0,26 bis 1,84 l (Deskription siehe Band II). Der höchste arithmetische Mittelwert war in Witten mit 1,17 l und der niedrigste in Siegen mit 1,03 l zu verzeichnen. Im Regressionsmodell „Edelstahl 2005/07“ besaßen Kinder aus Witten signifikant höhere FEV_{0,5}-Werte im Vergleich zu Kindern aus Krefeld.

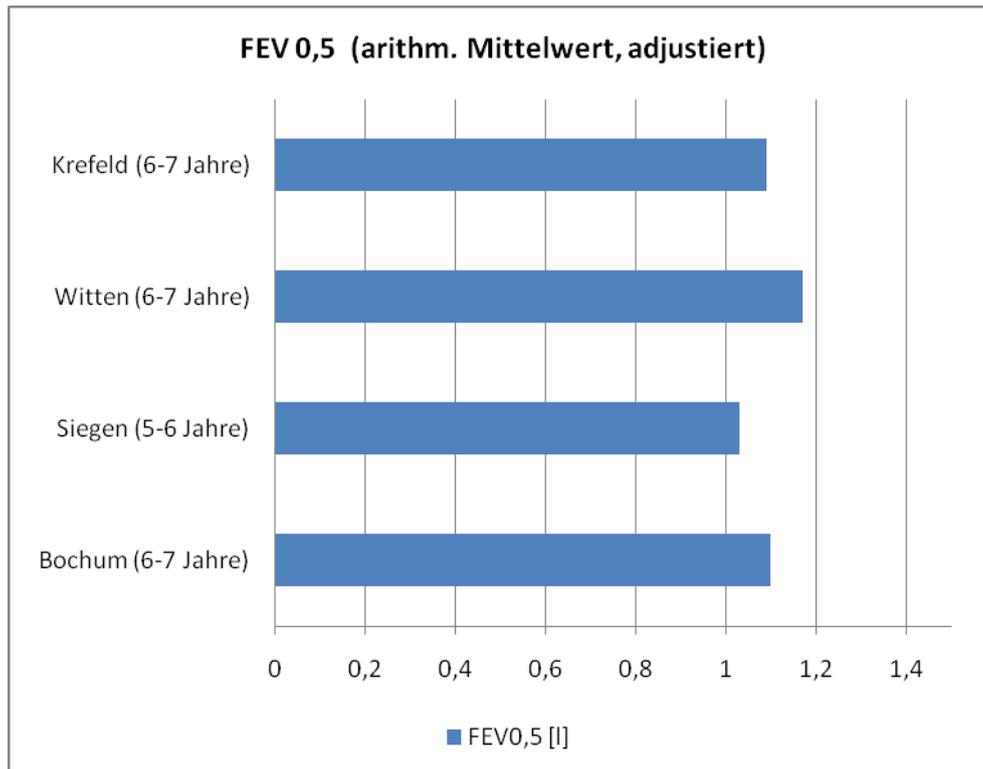


Abbildung 3.33: Arithmetische Mittelwerte der Lungenvolumina FEV 0,5 für Einzelstandorte, adjustiert für Geschlecht, Alter und Größe. Kollektiv Kinder mit 2 Jahren Mindestwohndauer am Untersuchungsstandort, ohne Asthma und ohne akute Atemwegsinfekte.

3.8.4 Atemwegswiderstand

Abbildung 3.34 zeigt eine Übersicht für RAW und sRAW (geometrische Mittelwerte, adjustiert für Geschlecht, Alter und Größe) für „Edelstahl 2005/07“, „Belastungsstandorte Hot Spot 2000“ und die Einzelstandorte.

Von 914 Kindern wurde der Atemwegswiderstand RAW und spezifische Atemwegswiderstand sRAW gemessen („Edelstahl und Belastungsstandorte Hot Spot 2000“). Abbildung 3.34 zeigt die geometrischen Mittelwerte des spezifischen Atemwegswiderstandes für „Edelstahl 2005/07“, „Belastungsstandorte Hot Spot 2000“ und für die Einzelstandorte, adjustiert für Geschlecht, Alter und Größe und korrigiert für die Software-Version des Messgerätes.

Der geometrische Mittelwert des **RAW** lag in „Edelstahl 2005/07“ (nicht adjustierte Messwerte) bei 0,74 kPa*s/l und in „Belastungsstandorte Hot Spot 2000“ (nicht adjustierte Messwerte korrigiert für die Software-Version) bei 0,73 kPa*s/l. In „Edelstahl 2005/07“ war der höchste geometrische Mittelwert in Siegen mit 0,77 kPa*s/l, in „Belastungsstandorte Hot Spot 2000“ in Duisburg-Süd mit 0,74 kPa*s/l zu verzeichnen. Der geometrische Mittelwert des **sRAW** lag in „Edelstahl 2005/07“ bei 0,99 kPa*s und in „Belastungsstandorte Hot Spot 2000“ bei 0,98 kPa*s. In „Edelstahl 2005/07“ war der höchste geometrische Mittelwert in Witten mit 1,09 kPa*s, in „Belastungsstandorte Hot Spot 2000“ in Duisburg-Süd mit 0,99

kPa*s zu verzeichnen (siehe Band III). Im Regressionsmodell „Edelstahl 2005/07“ wurden nur für den RAW signifikant höhere Werte in Bochum festgestellt.

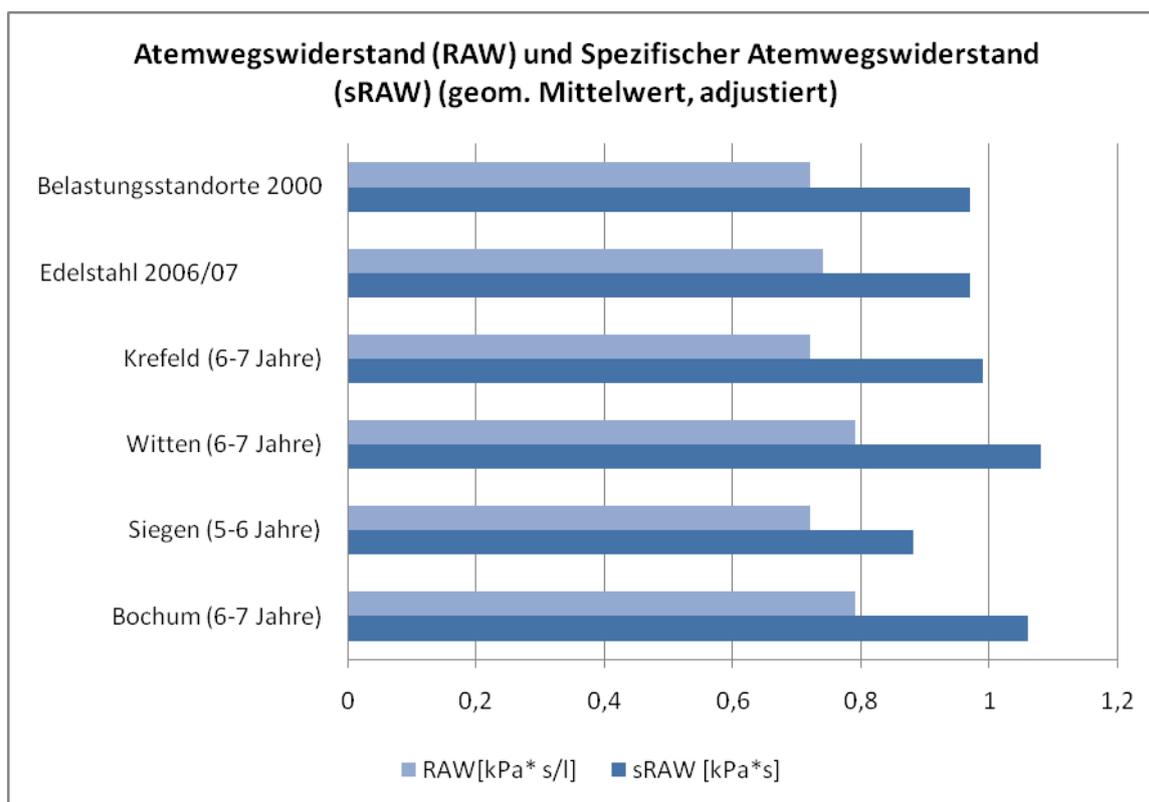


Abbildung 3.34: Atemwegswiderstand und Spezifischer Atemwegswiderstand (geom. Mittelwerte) für „Edelstahl 2005/07“, „Belastungsstandorte Hot Spot 2000“ und für die Einzelstandorte, adjustiert für Geschlecht, Alter und Größe, korrigiert für Wechsel der Software-Version des Messgerätes, Kollektiv: Kinder mit 2 Jahren Mindestwohndauer am Untersuchungsort, ohne Asthma und ohne akute Atemwegsinfekte.

3.8.5 Einfluss der äußeren und inneren Exposition auf die Lungenfunktionsparameter

Im Regressionsmodell „Edelstahl 2005/07“ waren die totale Lungenkapazität **TLC** und die inspiratorische Vitalkapazität **VCIN** statistisch signifikant mit der äußeren Nickel- und Chromexposition assoziiert (siehe Tabelle 3.27 und Tabelle 3.28). In der hoch mit Nickel in der Luft belasteten Gruppe war die TLC um 1 % und die VCIN um 4 % niedriger im Vergleich zur niedrig belasteten Gruppe. In der hoch mit Chrom in der Luft belasteten Gruppe war die TLC um 2 % und die VCIN um 4 % niedriger im Vergleich zur niedrig belasteten Gruppe ($p \leq 0,01$). Dieser Effekt war auch im Regressionsmodell „Edelstahl und Belastungsstandorte Hot Spot 2000“ mit fast gleichen Assoziationsmaßen gegeben.

FEV_{0,5} war statistisch signifikant ($p \leq 0,05$) mit der äußeren Nickerexposition assoziiert. In der hoch mit Nickel in der Luft belasteten Gruppe war die FEV_{0,5} um 1 % niedriger im Vergleich zur niedrig belasteten Gruppe. In der hoch mit PM₁₀ in der Luft belasteten Gruppe war, entgegen der Erwartung, der FEV_{0,5} um 20 % höher im Vergleich zur niedrig belasteten Gruppe ($p \leq 0,01$).

Ein Einfluss der Luftschadstoffe wurde für **RAW** und **sRAW** im Regressionsmodell „Edelstahl 2005/07“ nicht sichtbar. Der Atemwegswiderstand RAW und der spezifische Atemwegswiderstand sRAW waren im Regressionsmodell „Edelstahl und Belastungsstandorte Hot Spot 2000“ statistisch signifikant mit der PM₁₀-Belastung assoziiert (siehe Tabelle 3.30 und Tabelle 3.31). In der hoch mit PM₁₀ in der Luft belasteten Gruppe war der sRAW um 32 % höher im Vergleich zur niedrig belasteten Gruppe ($p \leq 0,01$).

Die innere Exposition mit Nickel oder Chrom im Urin zeigte keine signifikanten Assoziationen zu den Lungenfunktionsparametern RAW, sRAW, VCIN und TLC. Die innere Chromexposition war in beiden Regressionsmodellen tendenziell mit einer Erhöhung des ITGV assoziiert. Bezogen auf die Einzelstandorte waren keine konsistenten Zusammenhänge für RAW, sRAW und ITGV zu erkennen.

Tabelle 3.27: Lungenfunktion: Inspiratorische Vitalkapazität (VCIN), Kind

| Exposition | Einfluss der äußeren Exposition in der Lungenfunktion: Inspiratorische Vitalkapazität (VCIN) | | | | | |
|-------------------------------|--|--------|-------------|--|--------|-------------|
| | Edelstahl 2005/07 ¹ | | | Edelstahl und Belastungsstandorte Hot Spot 2000 ² | | |
| | Anzahl N | MD | 95%-KI | Anzahl N | MD | 95%-KI |
| Nickel [18ng/m ³] | 208 | 0,96** | 0,95 - 0,97 | 335 | 0,95** | 0,94 - 0,97 |
| Chrom [52ng/m ³] | 159 | 0,96** | 0,95 - 0,96 | 212 | 0,95** | 0,95 - 0,96 |

* $p \leq 0,05$; ** $p \leq 0,01$; (*) $p \leq 0,1$; MD = adjustierte Mittelwertsdifferenz; 95%-KI = 95%-Konfidenzintervall
[] Interperzentilabstand (p5-p95)

¹ Berechnung für die Studienorte mit verfügbaren Daten aus Edelstahl 2005/07

² Berechnung für die Studienorte mit verfügbaren Daten aus Edelstahl 2005/07 und Hot Spot Studie 2000

Tabelle 3.28: Lungenfunktion: Totale Lungenkapazität (TLC), Kind

| Exposition | Einfluss der äußeren Exposition in der Lungenfunktion: Totale Lungenkapazität (TLC) | | | | | |
|-------------------------------|---|--------|-------------|--|--------|-------------|
| | Edelstahl 2005/07 ¹ | | | Edelstahl und Belastungsstandorte Hot Spot 2000 ² | | |
| | Anzahl N | MQ | 95%-KI | Anzahl N | MQ | 95%-KI |
| Nickel [18ng/m ³] | 219 | 0,99** | 0,99 - 0,99 | 380 | 0,99** | 0,98 - 0,99 |
| Chrom [52ng/m ³] | 170 | 0,98** | 0,98 - 0,99 | 237 | 0,98** | 0,98 - 0,99 |

* $p \leq 0,05$; ** $p \leq 0,01$; (*) $p \leq 0,1$; MQ = adjustierter Mittelwertsquotient; 95%-KI = 95%-Konfidenzintervall
[] Interperzentilabstand (p5-p95)

¹ Berechnung für die Studienorte mit verfügbaren Daten aus Edelstahl 2005/07

² Berechnung für die Studienorte mit verfügbaren Daten aus Edelstahl 2005/07 und Hot Spot Studie 2000

Tabelle 3.29: Lungenfunktion: Forciertes expiratorisches Volumen nach 0,5 Sekunden, Kind

| Exposition | Edelstahl 2005/07 ¹ | | |
|--|--|--------|-------------|
| | Einfluss der äußeren Exposition in der Lungenfunktion: Forciertes expiratorisches Volumen nach 0,5 Sek (FEV _{0,5}) | | |
| | Anzahl N | MQ | 95%-KI |
| PM ₁₀ [28 µg/m ³] | 229 | 1.20** | 1.11 - 1.28 |
| Nickel [18ng/m ³] | 229 | 0.99* | 0.98 - 1.00 |

* p ≤ 0,05; ** p ≤ 0,01; (*) p ≤ 0,1; MQ = adjustierter Mittelwertsquotient Ratio; 95%-KI = 95%-Konfidenzintervall
[] Interperzentilabstand (p5-p95)

¹ Berechnung für die Studienorte mit verfügbaren Daten aus Edelstahl 2005/07

Tabelle 3.30: Lungenfunktion: Atemwegswiderstand (RAW), Kind

| Exposition | Einfluss der äußeren Exposition in der Lungenfunktion: Atemwegswiderstand (RAW) | | | | | |
|--|---|------|-------------|--|--------|-------------|
| | Edelstahl 2005/07 ¹ | | | Edelstahl und Belastungsstandorte Hot Spot 2000 ² | | |
| | Anzahl N | MQ | 95%-KI | Anzahl N | MQ | 95%-KI |
| PM ₁₀ [28 µg/m ³] | 219 | 1,09 | 0,79 - 1,52 | 499 | 1,23** | 1,18 - 1,27 |

* p ≤ 0,05; ** p ≤ 0,01; (*) p ≤ 0,1; MQ = adjustierter Mittelwertsquotient; 95%-KI = 95%-Konfidenzintervall
[] Interperzentilabstand (p5-p95)

¹ Berechnung für die Studienorte mit verfügbaren Daten aus Edelstahl 2005/07

² Berechnung für die Studienorte mit verfügbaren Daten aus Edelstahl 2005/07 und Hot Spot Studie 2000

Tabelle 3.31: Lungenfunktion: Spezifischer Atemwegswiderstand (sRAW), Kind

| Exposition | Einfluss der äußeren Exposition in der Lungenfunktion: spezifischer Atemwegswiderstand (sRAW) | | | | | |
|--|---|------|-------------|--|--------|-------------|
| | Edelstahl 2005/07 ¹ | | | Edelstahl und Belastungsstandorte Hot Spot 2000 ² | | |
| | Anzahl N | MQ | 95%-KI | Anzahl N | MQ | 95%-KI |
| PM ₁₀ [28 µg/m ³] | 212 | 1,20 | 0,78 - 1,85 | 491 | 1,32** | 1,18 - 1,48 |

* p ≤ 0,05; ** p ≤ 0,01; (*) p ≤ 0,1; MQ = adjustierter Mittelwertsquotient; 95%-KI = 95%-Konfidenzintervall
[] Interperzentilabstand (p5-p95)

¹ Berechnung für die Studienorte mit verfügbaren Daten aus Edelstahl 2005/07

² Berechnung für die Studienorte mit verfügbaren Daten aus Edelstahl 2005/07 und Hot Spot Studie 2000

3.8.6 Lungenfunktionsmessung nach Belastung durch freies Laufen

An den Standorten Bochum und Witten wurden die Lungenfunktionsmessungen bei allen Kindern in Ruhe und unmittelbar nach einer 10-minütigen körperlichen Belastung durch freies Laufen durchgeführt. Ziel dieser zweiten Lungenfunktionsmessung war es, Kinder mit einer bronchialen Hyperreagibilität zu erfassen. Eine bronchiale Hyperreagibilität kann über eine Zunahme des Atemwegwiderstandes und/oder eine Abnahme der forcierten expiratorischen Volumina (z.B. FEV1) nach einer körperlichen Belastung (Provokation) definiert werden. Eine orientierende Auswertung der Messwerte der Kinder, die die Einschlusskriterien (s.o.) erfüllten, ergab eine sehr geringe Anzahl von Kindern mit Zeichen einer bronchialen Hyperreagibilität (siehe Abbildung 3.35).

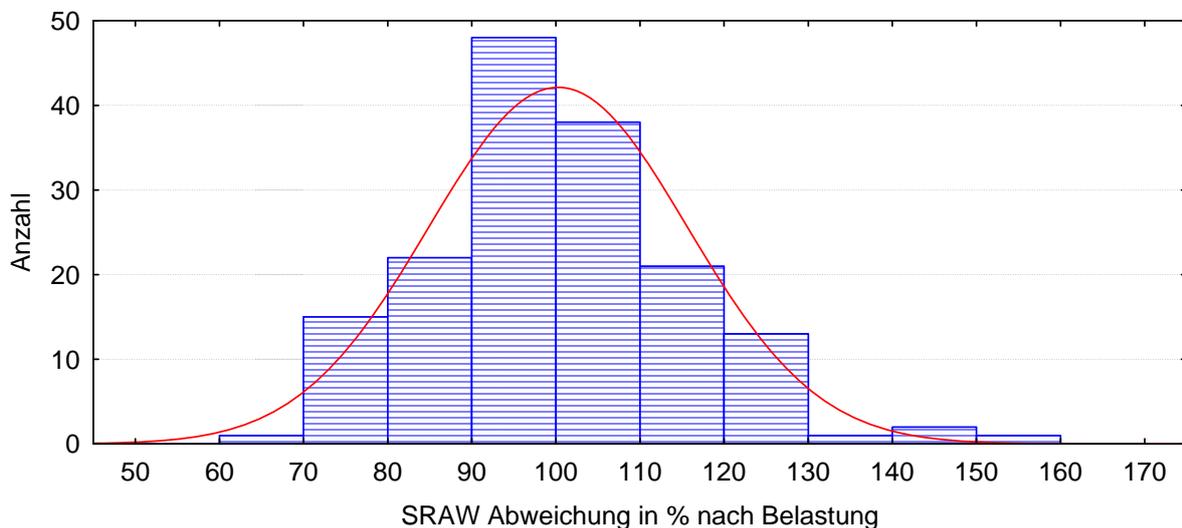


Abbildung 3.35: Abweichung des spezifischen Atemwegwiderstandes (sRAW) nach Belastung durch freies Laufen in % vor Belastung (Standorte Bochum und Witten)

Die bronchiale Hyperreagibilität wurde nach Islam definiert (Islam 1996). So wurde ein Anstieg des sRAW um $\geq 50\%$ oder $\geq 45 \text{ kPA*s}$ nach Belastung in Bochum bei einem und in Witten bei keinem Kind nachgewiesen. Aufgrund der Fallzahl von nur einem hyperreagiblen Kind ist keinerlei Auswertung der Hyperreagibilität möglich.

Alle Rohwerte der Lungenfunktionsmessungen nach Belastung sind, differenziert nach Geschlecht, Alter und Standort, deskriptiv in Band II dargestellt.

3.8.7 Weitere Einflussgrößen auf die Lungenfunktionsparameter

In den folgenden Abschnitten wird eine Übersicht über weitere wichtige Einflussgrößen auf die Lungenfunktionsparameter für die Regressionsmodelle „Edelstahl 2005/07“ und für

„Edelstahl und Belastungsstandorte Hot Spot 2000“ gegeben. Hierbei werden alle Störgrößen aufgeführt, die ein Signifikanzniveau von mindestens $p \leq 0,05$ aufwiesen.

Intrathorakales Gasvolumen, weitere Einflussgrößen

Die Körpergröße hatte in beiden Regressionsmodellen und für jede Einflussgröße einen erhöhenden Effekt auf das ITGV. Mit Ausnahme der Berechnung für die innere Chromexposition im Regressionsmodell „Edelstahl 2005/07“, traf dies in allen anderen Fällen auch für das männliche Geschlecht zu. In den Regressionsanalysen für die äußere Chromexposition hatte das Lebensalter einen erniedrigenden Effekt auf das ITGV.

Eine niedrigere Schulbildung der Eltern wirkte sich bei der inneren Exposition mit Nickel („Edelstahl 2005/07 und „Edelstahl und Belastungsstandorte Hot Spot 2000“) und bei der inneren Exposition mit Chrom („Edelstahl und Belastungsstandorte Hot Spot 2000“) erhöhend auf das ITGV aus (siehe Tabelle 3.32).

Tabelle 3.32: Lungenfunktion: Intrathorakales Gasvolumen, weitere Einflussgrößen

| Einflussgröße | Lungenfunktion: Intrathorakales Gasvolumen, weitere Einflussgrößen | |
|---|--|--|
| | „Edelstahl und Belastungsstandorte Hot Spot 2000“ | „Edelstahl 2005/07“ |
| PM₁₀ [28 µg/m ³] | Geschlecht männlich ↑↑, Körpergröße ↑↑ | Geschlecht männlich ↑, Körpergröße ↑ |
| Nickel [18ng/m ³] | Geschlecht männlich ↑↑, Körpergröße ↑↑ | Geschlecht männlich ↑, Körpergröße ↑ |
| Chrom [52ng/m ³] | Geschlecht männlich ↑↑, Alter ↓, Körpergröße ↑↑ | Geschlecht männlich ↑↑, Alter ↓↓, Körpergröße ↑↑ |
| Nickel im Urin [7,1 µg/l] | Schulbildung Eltern (=10 vs. >10) (↑), Körpergröße ↑↑ | Geschlecht männlich (↑), Schulbildung Eltern (<10 vs. >10) ↑, Körpergröße ↑↑ |
| Chrom im Urin [0,8 µg/l] | Körpergröße ↑↑ | Geschlecht männlich ↑, Schulbildung Eltern (<10 vs. >10) ↑, Körpergröße ↑↑ |

↑↑, ↑, (↑): erhöhender Einfluss ($p \leq 0,01$ bzw. $p \leq 0,05$ bzw. $p \leq 0,1$)

↓↓, ↓, (↓): erniedrigender Einfluss ($p \leq 0,01$ bzw. $p \leq 0,05$ bzw. $p \leq 0,1$)

Inspiratorische Vitalkapazität, weitere Einflussgrößen

Zusätzlich zur äußeren Nickel- und Chromexposition (siehe Abschnitt 3.8.5) zeigte die Körpergröße, der *Body Mass Index* (BMI) und das männliche Geschlecht in beiden Regressionsmodellen und für jede Einflussgröße einen erhöhenden Effekt auf die inspiratorische Vitalkapazität ($p \leq 0,01$). Eine kürzere Schulbildung der Eltern und das Rauchen in der Wohnung wirkten sich im Regressionsmodell „Edelstahl 2005/07 und „Edelstahl und Belastungsstandorte Hot Spot 2000“ für alle Einflussgrößen erniedrigend auf

die inspiratorische Vitalkapazität aus. Im Regressionsmodell „Edelstahl und Belastungsstandorte Hot Spot 2000“ war die deutsche Nationalität für alle Einflussgrößen eine Störgröße, die mit signifikant höheren VCIN Werten assoziiert war. Im Regressionsmodell „Edelstahl 2005/07“ zeigte zusätzlich das Alter der Kinder für die Einflussgrößen PM₁₀, äußere Nিকেlexposition und Nickel- und Chromgehalte im Urin einen erhöhenden Effekt (siehe Tabelle 3.33).

Tabelle 3.33: Lungenfunktion: Inspiratorische Vitalkapazität, weitere Einflussgrößen

| Einflussgröße | Lungenfunktion: Inspiratorische Vitalkapazität, weitere Einflussgrößen | |
|---|---|--|
| | „Edelstahl und Belastungsstandorte Hot Spot 2000“ | „Edelstahl 2005/07“ |
| PM₁₀ [28 µg/m ³] | Geschlecht männlich ↑↑, Nationalität deutsch ↑↑, Schulbildung Eltern (<10 vs. >10) ↓↓, Rauchen in der Wohnung: Mutter u. Vater ↓↓, Alter (↑), Körpergröße ↑↑, BMI ↑↑ | Geschlecht männlich ↑↑, Nationalität deutsch (↑), Schulbildung Eltern (<10 vs. >10) ↓, Schulbildung Eltern (=10 vs. >10) (↓), Rauchen in der Wohnung: Mutter u. Vater ↓↓, Alter ↑, Körpergröße ↑↑, BMI ↑↑ |
| Nickel [18ng/m ³] | Geschlecht männlich ↑↑, Nationalität deutsch (↑), Schulbildung Eltern (<10 vs. >10) ↓↓, Rauchen in der Wohnung: Mutter u. Vater ↓↓, Körpergröße ↑↑, BMI ↑↑ | Geschlecht männlich ↑↑, Schulbildung Eltern (<10 vs. >10) ↓↓, Schulbildung Eltern (=10 vs. >10) (↓), Rauchen in der Wohnung: Mutter u. Vater ↓↓, Alter ↑↑, Körpergröße ↑↑, BMI ↑↑ |
| Chrom [52ng/m ³] | Geschlecht männlich ↑↑, Nationalität deutsch ↑, Schulbildung Eltern (<10 vs. >10) ↓↓, Schulbildung Eltern (=10 vs. >10) (↓), Rauchen in der Wohnung: Mutter u. Vater ↓↓, Körpergröße ↑↑, BMI ↑↑ | Geschlecht männlich ↑↑, Schulbildung Eltern (<10 vs. >10) ↓↓, Rauchen in der Wohnung: Mutter u. Vater ↓↓, Körpergröße ↑↑, BMI ↑↑ |
| Nickel im Urin [7,1 µg/l] | Geschlecht männlich ↑↑, Nationalität deutsch (↑), Schulbildung Eltern (<10 vs. >10) ↓↓, Rauchen in der Wohnung: Mutter u. Vater ↓↓, Körpergröße ↑↑, BMI ↑↑ | Geschlecht männlich ↑↑, Schulbildung Eltern (<10 vs. >10) ↓, Rauchen in der Wohnung: Mutter u. Vater ↓↓, Alter ↑, Körpergröße ↑↑, BMI ↑↑ |
| Chrom im Urin [0,8 µg/l] | Geschlecht männlich ↑↑, Nationalität deutsch ↑, Schulbildung Eltern (<10 vs. >10) ↓↓, Rauchen in der Wohnung: Mutter u. Vater ↓↓, Körpergröße ↑↑, BMI ↑↑ | Geschlecht männlich ↑↑, Schulbildung Eltern (<10 vs. >10) ↓, Rauchen in der Wohnung: Mutter u. Vater ↓↓, Alter ↑↑, Körpergröße ↑↑, BMI ↑↑ |

↑↑, ↑, (↑): erhöhender Einfluss (p ≤ 0,01 bzw. p ≤ 0,05 bzw. p ≤ 0,1)

↓↓, ↓, (↓): erniedrigender Einfluss (p ≤ 0,01 bzw. p ≤ 0,05 bzw. p ≤ 0,1)

Totale Lungenkapazität, weitere Einflussgrößen

Neben der äußeren Nickel- und Chromexposition (siehe Abschnitt 3.8.5) hatte die Körpergröße in beiden Regressionsmodellen und für jede Einflussgröße einen erhöhenden Effekt auf die inspiratorische Vitalkapazität ($p \leq 0,01$). Mit Ausnahme der Berechnung für die Einflussgröße Nickel im Urin im Regressionsmodell „Edelstahl 2005/07“ zeigte auch das männliche Geschlecht einen erhöhenden Einfluss auf die TLC. Das Lebensalter der Kinder war für die Einflussgröße der äußeren Chromexposition im Regressionsmodell „Edelstahl 2005/07“ mit niedrigeren Werten für die TLC assoziiert (siehe Tabelle 3.34).

Tabelle 3.34: Lungenfunktion: Totale Lungenkapazität, weitere Einflussgrößen

| Einflussgröße | Lungenfunktion: Totale Lungenkapazität, weitere Einflussgrößen | |
|--|--|--|
| | „Edelstahl und Belastungsstandorte Hot Spot 2000“ | „Edelstahl 2005/07“ |
| PM₁₀ [28 µg/m³] | Geschlecht männlich ↑↑, Körpergröße ↑↑ | Geschlecht männlich (↑), Körpergröße ↑↑ |
| Nickel [18ng/m³] | Geschlecht männlich ↑↑, Körpergröße ↑↑ | Geschlecht männlich ↑, Körpergröße ↑↑ |
| Chrom [52ng/m³] | Geschlecht männlich ↑↑, Körpergröße ↑↑ | Geschlecht männlich ↑, Alter ↓, Körpergröße ↑↑ |
| Nickel im Urin [7,1 µg/l] | Geschlecht männlich ↑, Körpergröße ↑↑ | Körpergröße ↑↑ |
| Chrom im Urin [0,8 µg/l] | Geschlecht männlich ↑, Körpergröße ↑↑ | Geschlecht männlich (↑), Körpergröße ↑↑ |

↑↑, ↑, (↑): erhöhender Einfluss ($p \leq 0,01$ bzw. $p \leq 0,05$ bzw. $p \leq 0,1$)
 ↓↓, ↓, (↓): erniedrigender Einfluss ($p \leq 0,01$ bzw. $p \leq 0,05$ bzw. $p \leq 0,1$)

Forciertes expiratorisches Volumen nach 0,5 Sekunden, weitere Einflussgrößen

Zusätzlich zu den in Abschnitt 3.8.5 geschilderten Zusammenhängen zeigte die deutsche Nationalität und eine geringere Schulbildung der Eltern für alle Einflussgrößen einen signifikant erniedrigenden Einfluss auf FEV_{0,5}. Die Körpergröße und das männliche Geschlecht hatten für alle Einflussgrößen einen erhöhenden Effekt für FEV_{0,5}. Für die Einflussgrößen äußere Nিকেlexposition und Nickel und Chrom im Urin war zusätzlich das Alter des Kindes eine Störgröße mit erhöhendem Einfluss (siehe Tabelle 3.35).

Tabelle 3.35: Lungenfunktion: Forciertes expiratorisches Volumen nach 0,5 Sekunden, weitere Einflussgrößen

| Einflussgröße | Lungenfunktion: Forciertes expiratorisches Volumen nach 0,5 Sekunden, weitere Einflussgrößen |
|--|---|
| | „Edelstahl 2005/07“ |
| PM ₁₀ [28 µg/m ³] | Geschlecht männlich ↑, Nationalität deutsch ↓↓, Schulbildung Eltern (<10 vs. >10) ↓↓, Körpergröße ↑↑ |
| Nickel [18ng/m ³] | Geschlecht männlich ↑, Nationalität deutsch ↓↓, Schulbildung Eltern (<10 vs. >10) ↓↓, Körpergröße ↑↑, Alter ↑ |
| Chrom [52ng/m ³] | Geschlecht männlich ↑↑, Nationalität deutsch ↓, Schulbildung Eltern (<10 vs. >10) ↓↓, Körpergröße ↑↑ |
| Nickel im Urin [7,1 µg/l] | Nationalität deutsch ↓↓, Schulbildung Eltern (<10 vs. >10) ↓↓, Körpergröße ↑↑, Alter ↑↑ |
| Chrom im Urin [0,8 µg/l] | Nationalität deutsch ↓↓, Schulbildung Eltern (<10 vs. >10) ↓↓, Körpergröße ↑↑, Alter ↑↑ |

↑↑, ↑, (↑): erhöhender Einfluss ($p \leq 0,01$ bzw. $p \leq 0,05$ bzw. $p \leq 0,1$)

↓↓, ↓, (↓): erniedrigender Einfluss ($p \leq 0,01$ bzw. $p \leq 0,05$ bzw. $p \leq 0,1$)

Atemwegswiderstand, weitere Einflussgrößen

Das Lebensalter zeigte im Regressionsmodell „Edelstahl und Belastungsstandorte Hot Spot 2000“ für die Einflussgrößen PM₁₀, und die äußere Nickel- und Chromexposition einen erniedrigenden Einfluss auf den Atemwegswiderstand ($p \leq 0,01$). Dies traf im Regressionsmodell „Edelstahl und Belastungsstandorte Hot Spot 2000“ bei den Einflussgröße PM₁₀ und äußere Chromexposition auch auf die Körpergröße zu ($p \leq 0,01$). Im Regressionsmodell „Edelstahl 2005/07“ hatten die Körpergröße und das männliche Geschlecht für die Einflussgröße der äußeren Chromexposition ebenfalls einen erniedrigenden Effekt. Die deutsche Nationalität war im Regressionsmodell „Edelstahl 2005/07“ mit höheren Atemwegswiderständen (Nickel und Chrom im Urin) und im Regressionsmodell „Edelstahl und Belastungsstandorte Hot Spot 2000“ mit niedrigeren Atemwegswiderständen (äußere Nickelexposition) assoziiert (siehe Tabelle 3.36).

Tabelle 3.36: Lungenfunktion: Atemwegswiderstand, weitere Einflussgrößen

| Einflussgröße | Lungenfunktion: Atemwegswiderstand, weitere Einflussgrößen | |
|--|---|---|
| | „Edelstahl und Belastungsstandorte Hot Spot 2000“ | „Edelstahl 2005/07“ |
| PM ₁₀ [28 µg/m ³] | Schulbildung Eltern (<10 vs. >10) (↓), Alter ↓ ↓, Körpergröße ↓ | - |
| Nickel [18ng/m ³] | Nationalität deutsch ↓, Alter ↓ ↓ | - |
| Chrom [52ng/m ³] | Alter ↓ ↓ Körpergröße ↓ ↓ | Geschlecht männlich (↓), Körpergröße ↓ ↓ |
| Nickel im Urin [7,1 µg/l] | - | Nationalität deutsch ↑ |
| Chrom im Urin [0,8 µg/l] | - | Nationalität deutsch ↑ |

↑↑, ↑, (↑): erhöhender Einfluss ($p \leq 0,01$ bzw. $p \leq 0,05$ bzw. $p \leq 0,1$)

↓↓, ↓, (↓): erniedrigender Einfluss ($p \leq 0,01$ bzw. $p \leq 0,05$ bzw. $p \leq 0,1$)

Spezifischer Atemwegswiderstand, weitere Einflussgrößen

Zusätzlich zum vorher geschilderten Zusammenhang (siehe Abschnitt 3.8.5) hatte das „Rauchen in der Wohnung, in der das Kind die ersten drei Jahre lebte“ in beiden Regressionsmodellen und für jede Einflussgröße einen erhöhenden Effekt auf den spezifischen Atemwegswiderstand. Im Regressionsmodell „Edelstahl und Belastungsstandorte Hot Spot 2000“ war für die Einflussgrößen PM₁₀ und die äußere Nিকেlexposition das männliche Geschlecht als Störgröße mit signifikant höheren spezifischen Atemwegswiderständen assoziiert ($p \leq 0,01$). Die deutsche Nationalität zeigte im Regressionsmodell „Edelstahl und Belastungsstandorte Hot Spot 2000“ (Einflussgröße PM₁₀) und im Regressionsmodell „Edelstahl 2005/07“ (Einflussgröße äußere Chromexposition) einen erhöhenden Effekt auf den spezifischen Atemwegswiderstand. Das Lebensalter war im Regressionsmodell „Edelstahl 2005/07“ für die Einflussgrößen äußere Nিকেlexposition und Nickel und Chrom im Urin eine Störgröße, die einen signifikant erhöhenden Einfluss auf den Atemwegswiderstand hatte ($p \leq 0,01$) (siehe Tabelle 3.37).

Tabelle 3.37: Lungenfunktion: Spezifischer Atemwegswiderstand, weitere Einflussgrößen

| Einflussgröße | Lungenfunktion: Spezifischer Atemwegswiderstand, weitere Einflussgrößen | |
|--|--|---|
| | „Edelstahl und Belastungsstandorte Hot Spot 2000“ | „Edelstahl 2005/07“ |
| PM ₁₀ [28 µg/m ³] | Geschlecht männlich ↑↑, Nationalität deutsch ↑, Rauchen in der Wohnung, in der das Kind die ersten 3 Jahre lebte ↑ | Rauchen in der Wohnung, in der das Kind die ersten 3 Jahre lebte ↑↑ |
| Nickel [18ng/m ³] | Geschlecht männlich ↑↑, Rauchen in der Wohnung, in der das Kind die ersten 3 Jahre lebte ↑ | Rauchen in der Wohnung, in der das Kind die ersten 3 Jahre lebte ↑↑, Alter ↑↑ |
| Chrom [52ng/m ³] | Geschlecht männlich (↑) Rauchen in der Wohnung, in der das Kind die ersten 3 Jahre lebte (↑), Alter ↓ ↓ | Nationalität deutsch ↑↑, Rauchen in der Wohnung, in der das Kind die ersten 3 Jahre lebte ↑↑ |
| Nickel im Urin [7,1 µg/l] | Rauchen in der Wohnung, in der das Kind die ersten 3 Jahre lebte ↑ | Rauchen in der Wohnung, in der das Kind die ersten 3 Jahre lebte ↑↑, Alter ↑↑ |
| Chrom im Urin [0,8 µg/l] | Rauchen in der Wohnung, in der das Kind die ersten 3 Jahre lebte ↑ | Rauchen in der Wohnung, in der das Kind die ersten 3 Jahre lebte ↑↑, Alter ↑↑ |

↑↑, ↑, (↑): erhöhender Einfluss ($p \leq 0,01$ bzw. $p \leq 0,05$ bzw. $p \leq 0,1$)

↓↓, ↓, (↓): erniedrigender Einfluss ($p \leq 0,01$ bzw. $p \leq 0,05$ bzw. $p \leq 0,1$)

3.9 Erkrankungen und Symptome (Fragebogenanamnese, Diagnosen)

Der Einfluss von Luftschadstoffen auf nicht-allergische Atemwegserkrankungen sowie auf allergische Erkrankungen ist in zahlreichen Studien gut belegt. Aus experimentellen Studien ist zudem bekannt, dass partikuläre Umweltschadstoffe auch eine fördernde Wirkung auf eine allergische Sensibilisierung und den Schweregrad allergischer Symptome haben können.

Mittels Fragebogenanamnese wurden daher Erkrankungen und Symptome des allergischen Formenkreises und für Atemwegserkrankungen der Kinder und Mütter erhoben. Vom Dermatologen wurde ein diagnostiziertes „atopisches Ekzem“ beim Kind am Untersuchungstag im Hautbefundbogen festgehalten (siehe deskriptive Statistiken Band II und Band III).

3.9.1 Allergische Erkrankungen und Symptome - Kinder

In Abbildung 3.36 und Abbildung 3.37 werden die Prävalenzen von einigen allergischen Erkrankungen oder Symptomen der Kinder denen aus den „Belastungsstandorten Hot Spot 2000“ gegenübergestellt. In Anhang B, Seite 167, sind die Prävalenzen vollständig für alle vier Studienorte und die „Belastungsstandorte Hot Spot 2000“ aufgeführt (Tabelle 5.2). Zusätzlich werden weitere Vergleichsdaten aus bundesweiten Studien den Daten der Studie „Edelstahl 2005/07“ gegenübergestellt (Tabelle 5.3 bis Tabelle 5.5).

Bei den Kindern lagen die Prävalenzen für allergische Erkrankungen und Symptome in „Edelstahl 2005/07“ deutlich über den Prävalenzen aus den „Belastungsstandorten Hot Spot 2000“ (z.B. Arzt Diagnosen *Bronchialasthma* 6,2 % vs. 3,6 %, *Heuschnupfen* 5,5 % vs. 4,8 %, *Ekzem* 15,8 % vs. 12,3 %). Ein „*atopisches Ekzem am Untersuchungstag*“ und „*Allergie gegen Nickel/Chrom*“ waren dagegen in „Edelstahl 2005/07“ gegenüber den „Belastungsstandorten Hot Spot 2000“ seltener vertreten (atop. Ekzem: 2,5 % vs. 5,1 %, Nickel/Chrom-Allergie: 0,71 % vs. 1,23 %). Während in den „Belastungsstandorten Hot Spot 2000“ die höchsten Prävalenzen für allergische Erkrankungen in Dortmund-Hörde zu finden waren, waren in „Edelstahl 2005/07“ Kinder aus Siegen und Witten häufiger von allergischen Erkrankungen und Symptomen betroffen als Kinder aus Bochum und Krefeld.

Darüber hinaus wurden in „Edelstahl 2005/07“ weitere allergische Erkrankungen erfragt, die nicht Zielgrößen in der „Hot Spot Studie 2000“ waren (siehe auch Band II: Deskriptive Statistik). Die Prävalenzen aus „Edelstahl 2005/07“ werden in Anhang B, Tabelle 5.3 bis Tabelle 5.5 den Daten aus anderen bundesweiten Studien gegenübergestellt.

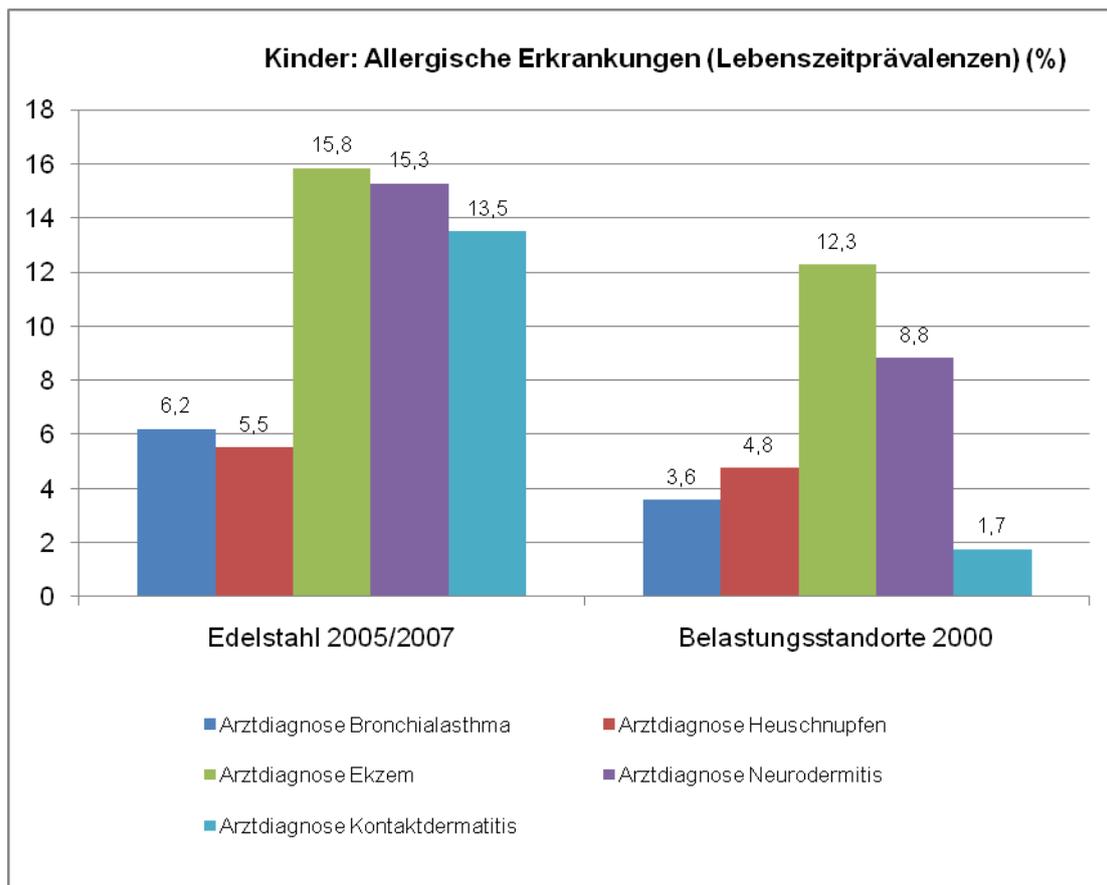


Abbildung 3.36: Allergische Erkrankungen der Kinder (Lebenszeitprävalenzen) aus „Edelstahl 2005/07“ im Vergleich zu den „Belastungsstandorten Hot Spot 2000“.

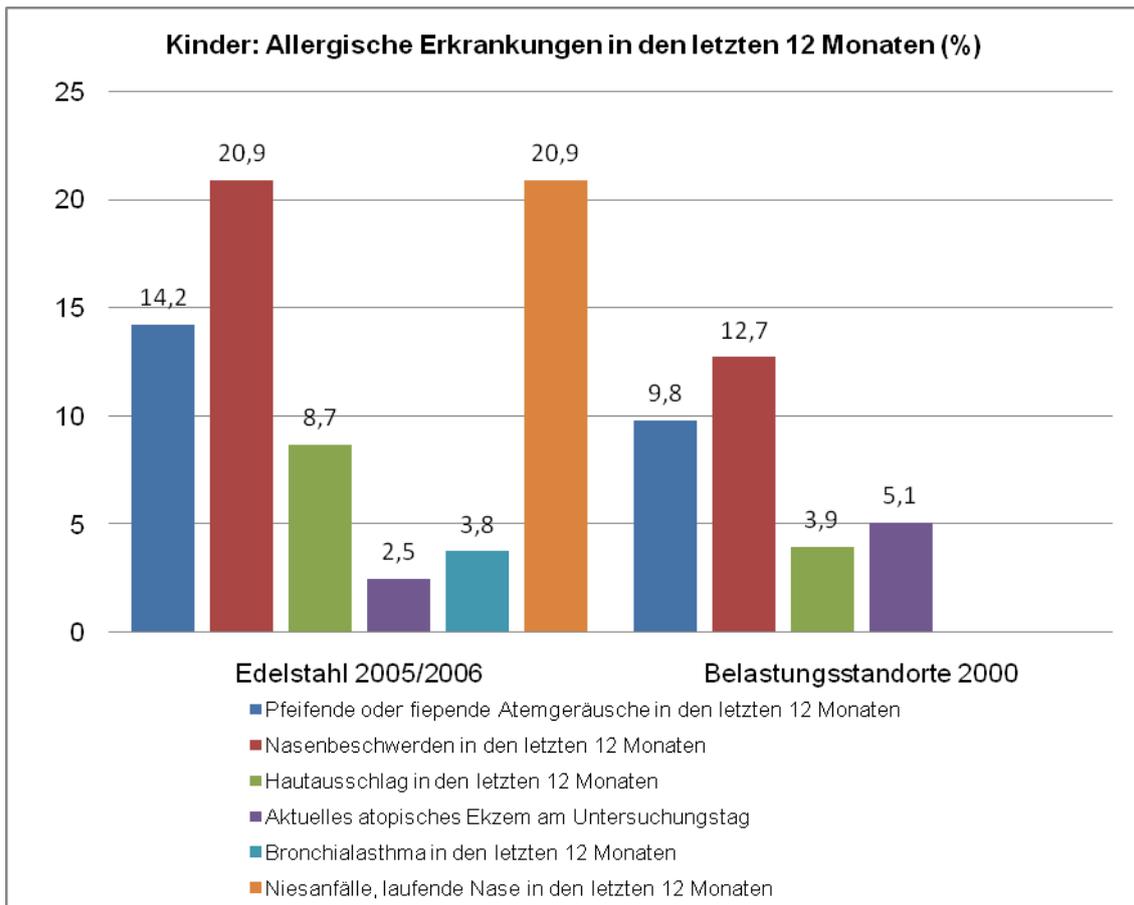


Abbildung 3.37: Allergische Erkrankungen der Kinder in den letzten 12 Monaten vor der Untersuchung aus „Edelstahl 2005/07“ im Vergleich zu den „Belastungsstandorten Hot Spot 2000“.

3.9.1.1 Einfluss der äußeren und inneren Exposition auf allergische Erkrankungen und Symptome - Kinder

Ortseinflüsse

In den Regressionsmodellen „Edelstahl 2005/07“ und „Edelstahl und Belastungsstandorte Hot Spot 2000“ waren im globalen Test der Ortseinflüsse keine signifikanten Unterschiede für „In den letzten 12 Monaten fiepende/pfeifende Atemgeräusche im Brustkorb ohne erkältet zu sein“, „Bronchialasthma“ (Arztdiagnose), „Allergischer Dauerschnupfen“ (Arztdiagnose) und „Allergie gegen Chrom oder Nickel“ festzustellen.

Einfluss der äußeren und inneren Exposition

Es zeigten sich für o.g. Zielgrößen signifikante Zusammenhänge zur äußeren und inneren Schadstoffexposition.

Für asthmatische Beschwerden („In den letzten 12 Monaten fiepende/pfeifende Atemgeräusche im Brustkorb ohne erkältet zu sein“) ergaben sich signifikant höhere Prävalenzen unter dem Einfluss von Nickel und Chrom in der Außenluft mit adjustierten Odds Ratios von 1,12 (Edelstahl und Belastungsstandorte Hot Spot 2000; $p(\text{Ni}) \leq 0,05$ bzw. $p(\text{Cr}) \leq 0,01$). Im Regressionsmodell „Edelstahl 2005/07“ war dieser Zusammenhang auf die

äußere Exposition mit Nickel beschränkt (aOR: 1,16; $p \leq 0,01$). Die PM_{10} -Belastung wirkte sich im Regressionsmodell „Edelstahl und Belastungsstandorte Hot Spot 2000“ signifikant erniedrigend auf die Prävalenzen aus (aOR: 0,46; $p \leq 0,05$), was sich auch im Modell „Edelstahl 2005/07“ andeutete (aOR: 0,7; $p > 0,1$) (Tabelle 3.38). Bezogen auf die einzelnen Studienorte ergab sich in Dortmund-Hörde ebenfalls bei erhöhter äußerer Nickelbelastung ein tendenziell höheres Risiko, diese Symptome zu erwerben ($p \leq 0,1$). In allen anderen Studienorten zeigte sich kein signifikant positiv gerichteter Zusammenhang zur äußeren Schadstoff- und/oder inneren Nickel/Chrom-Belastung.

Tabelle 3.38: Kind: In letzten 12 Monaten: Pfeifende oder fiepende Geräusche beim Atmen.

| Exposition | Einfluss der Exposition, Kind: In letzten 12 Monaten: Pfeifende oder fiepende Geräusche beim Atmen | | | | | |
|--|--|--------|-------------|--|--------|-------------|
| | Edelstahl 2005/07 ¹ | | | Edelstahl und Belastungsstandorte Hot Spot 2000 ² | | |
| | Anzahl N | OR | 95%-KI | Anzahl N | OR | 95%-KI |
| PM₁₀ [28 µg/m³] | 644 | 0,70 | 0,28 - 1,74 | 1258 | 0,46* | 0,22 - 0,98 |
| Nickel [18ng/m³] | 644 | 1,16** | 1,11 - 1,21 | 1040 | 1,12* | 1,00 - 1,25 |
| Chrom [52ng/m³] | 478 | 1,12 | 0,97 - 1,30 | 674 | 1,12** | 1,04 - 1,20 |

* $p \leq 0,05$; ** $p \leq 0,01$; (*) $p \leq 0,1$

OR = adjustiertes Odds Ratio; 95%-KI = 95%-Konfidenzintervall; [] Interperzentilabstand (p5-p95)

¹ Berechnung für die Studienorte mit verfügbaren Daten aus Edelstahl 2005/07

² Berechnung für die Studienorte mit verfügbaren Daten aus Edelstahl 2005/07 und Hot Spot Studie 2000

Bei „*Bronchialasthma*“ (Arztdiagnose) zeigten sich in beiden Regressionsmodellen positiv gerichtete, signifikante Zusammenhänge zur inneren Exposition gegenüber Chrom mit Odds Ratios von 2,66 (Edelstahl 2005/07; $p \leq 0,05$) bzw. 2,36 (Edelstahl und Belastungsstandorte Hot Spot 2000; $p \leq 0,01$). Dagegen wirkte sich die äußere Nickelexposition in beiden Regressionsmodellen signifikant erniedrigend auf die Prävalenzen von *Bronchialasthma* aus (Tabelle 3.39). Die Auswertung für die einzelnen Studienorte ergab keine konsistenten signifikanten Zusammenhänge zwischen *Bronchialasthma* und den äußeren oder inneren Schadstoffexpositionen.

Tabelle 3.39: Kind: Arzt diagnose Bronchialasthma.

| Exposition | Einfluss der Exposition, Kind: Arzt diagnose Bronchialasthma | | | | | |
|-------------------------------|--|-------|-------------|--|--------|-------------|
| | Edelstahl 2005/07 ¹ | | | Edelstahl und Belastungsstandorte Hot Spot 2000 ² | | |
| | Anzahl N | OR | 95%-KI | Anzahl N | OR | 95%-KI |
| Nickel [18ng/m ³] | 536 | 0,03* | 0,00 - 0,45 | 881 | 0,12* | 0,02 - 0,71 |
| Chrom im Urin [0,8 µg/l] | 433 | 2,66* | 1,06 - 6,65 | 523 | 2,36** | 1,34 - 4,14 |

* $p \leq 0,05$; ** $p \leq 0,01$; (*) $p \leq 0,1$; OR = adjustiertes Odds Ratio; 95%-KI = 95%-Konfidenzintervall
[] Interperzentilabstand (p5-p95)

¹ Berechnung für die Studienorte mit verfügbaren Daten aus Edelstahl 2005/07

² Berechnung für die Studienorte mit verfügbaren Daten aus Edelstahl 2005/07 und Hot Spot 2000

Auch für „Allergischer Dauerschnupfen“ (Arzt diagnose) ergaben sich höhere Prävalenzen unter dem Einfluss einer erhöhten inneren Exposition gegenüber Chrom (Edelstahl 2005/07: aOR = 6,08; $p \leq 0,01$ - Edelstahl und Belastungsstandorte Hot Spot 2000: aOR = 2,93; $p \leq 0,1$). Bezogen auf die einzelnen Studienorte ergaben sich für die Orte Bochum und Siegen signifikant höhere Prävalenzen unter dem Einfluss der inneren Chromexposition. In allen anderen Studienorten wurden keine signifikanten Zusammenhänge zwischen der äußeren Schadstoff- oder inneren Nickel- oder Chrom-Belastung und der Arzt diagnose „Allergischer Dauerschnupfen festgestellt“ (Tabelle 3.40).

Tabelle 3.40: Kind: Arzt diagnose Ganzjähriger allergischer Dauerschnupfen.

| Exposition | Einfluss der Exposition, Kind: Arzt diagnose Ganzjähriger allergischer Dauerschnupfen | | | | | |
|--------------------------|---|--------|--------------|--|---------|-------------|
| | Edelstahl 2005/07 ¹ | | | Edelstahl und Belastungsstandorte Hot Spot 2000 ² | | |
| | Anzahl N | OR | 95%-KI | Anzahl N | OR | 95%-KI |
| Chrom im Urin [0,8 µg/l] | 438 | 6,08** | 1,58 - 23,43 | 530 | 2,93(*) | 0,86 - 9,99 |

* $p \leq 0,05$; ** $p \leq 0,01$; (*) $p \leq 0,1$; OR = adjustiertes Odds Ratio; 95%-KI = 95%-Konfidenzintervall
[] Interperzentilabstand (p5-p95)

¹ Berechnung für die Studienorte mit verfügbaren Daten aus Edelstahl 2005/07

² Berechnung für die Studienorte mit verfügbaren Daten aus Edelstahl 2005/07 und Hot Spot Studie 2000

Die Lebenszeitprävalenz für „Allergie gegenüber Nickel/Chrom“ (Arzt diagnose) ergab im Regressionsmodell „Edelstahl 2005/07“ einen tendenziell positiv gerichteten Zusammenhang zur der äußeren PM₁₀-Belastung (aOR: 8,53; $p \leq 0,1$), der im Regressionsmodell „Edelstahl und Belastungsstandorte Hot Spot 2000“ statistisch signifikant mit $p \leq 0,01$ war (aOR: 10,64) und dort auch mit der inneren Nickelbelastung positiv assoziiert war (aOR: 2,47; $p \leq 0,01$) (Tabelle 3.41). In den einzelnen Studienorten wurden keine statistisch signifikanten

Zusammenhänge zwischen einer *Chrom/Nickel-Allergie* und der äußeren und/oder inneren Schadstoffexposition festgestellt.

Tabelle 3.41: Kind: Arzt diagnose Chrom-Nickel-Allergie.

| Exposition | Einfluss der Exposition, Kind: Arzt diagnose Chrom-Nickel-Allergie | | | | | |
|--|--|---------|--------------|--|---------|--------------|
| | Edelstahl 2005/07 ¹ | | | Edelstahl und Belastungsstandorte Hot Spot 2000 ² | | |
| | Anzahl N | OR | 95%-KI | Anzahl N | OR | 95%-KI |
| PM ₁₀ [28 µg/m ³] | 491 | 8,53(*) | 0,72 - 101,2 | 614 | 10,64** | 1,75 - 64,49 |
| Nickel im Urin [7,1 µg/l] | 447 | 0,96 | 0,08 - 11,62 | 542 | 2,47** | 1,47 - 4,17 |

* $p \leq 0,05$; ** $p \leq 0,01$; (*) $p \leq 0,1$; OR = adjustiertes Odds Ratio; 95%-KI = 95%-Konfidenzintervall

[] Interperzentilabstand (p5-p95)

¹ Berechnung für die Studienorte mit verfügbaren Daten aus Edelstahl 2005/07

² Berechnung für die Studienorte mit verfügbaren Daten aus Edelstahl 2005/07 und Hot Spot Studie 2000

Die Zielgrößen zu *Heuschnupfen*, *Ekzem* und *Neurodermitis* wiesen keine konsistenten Zusammenhänge zur äußeren Schadstoff- und/oder inneren Nickel/Chrom-Belastung auf.

3.9.1.2 Weitere Einflussgrößen auf allergische Erkrankungen und Symptome bei den Kindern

Im folgenden Abschnitt wird eine Übersicht über weitere wichtige Einflussgrößen auf Zielgrößen allergischer Erkrankungen und Symptome bei den Kindern für die Regressionsmodelle „Edelstahl 2005/07“ und für „Edelstahl und Belastungsstandorte Hot Spot 2000“ gegeben. Hierbei werden alle Störgrößen aufgeführt, die ein Signifikanzniveau von mindestens $p \leq 0,05$ aufwiesen.

Das männliche Geschlecht, mütterlicher Heuschnupfen und mütterliches Asthma wirkten sich signifikant erhöhend auf die Prävalenzen für „*Asthmasymptome (fiepende und pfeifende Atemgeräusche in den letzten 12 Monaten)*“ und „*Allergischer Dauerschnupfen*“ beim Kind aus. In Verbindung mit Asthmasymptomen waren eine niedrigere Schulbildung der Eltern und die deutsche Nationalität unter Betrachtung des internen Nickel- und Chromeinflusses signifikant mit niedrigeren Prävalenzen für Asthmasymptome verbunden.

Beim „*Allergischen Dauerschnupfen*“ war nur im Regressionsmodell „Edelstahl 2005/07“ unter Betrachtung des externen PM₁₀- und Chromeinflusses eine niedrigere elterliche Schulbildung signifikant mit höheren Prävalenzen assoziiert.

Einzige zusätzliche Einflussgröße auf die Prävalenz der „*Nickel- bzw. Chromallergie*“ waren die Chromkonzentrationen der Stagnationswasserproben im Regressionsmodell „Edelstahl und Belastungsstandorte Hot Spot 2000“, die sich für die inneren und äußeren Expositionseinflüsse erhöhend auf die Prävalenzen auswirkten. Dieser Einfluss zeigte sich im Regressionsmodell „Edelstahl 2005/07“ nur unter Betrachtung der äußeren Exposition

gegenüber Chrom und wirkte sich auch hier erhöhend auf die Prävalenzen aus (siehe auch Band IV: Regressionsanalysen).

3.9.2 Allergische Erkrankungen und Symptome – Mütter

In Abbildung 3.38 und Abbildung 3.39 werden die Häufigkeiten von ausgewählten allergischen Erkrankungen und Symptomen (Lebenszeit- und Jahresprävalenzen) bei den Müttern aus „Edelstahl 2005/07“ denen aus den „Belastungsstandorten Hot Spot 2000“ gegenübergestellt. In Anhang B, Seite 167, werden die Prävalenzen der allergischen Erkrankungen der Mütter vollständig dargestellt (Tabelle 5.6).

Auch bei den Müttern waren in „Edelstahl 2005/07“ häufiger allergische Erkrankungen und Symptome im Vergleich zu den „Belastungsstandorten Hot Spot 2000“ zu verzeichnen (z.B. Arztdiagnose *Bronchialasthma* 7,9 % vs. 5,6 %, *Heuschnupfen* 18,3 % vs. 14,9 %, *Ekzem* 14,3 % vs. 11,8 %). Während in den „Belastungsstandorten Hot Spot 2000“ die höchsten Prävalenzen für allergische Erkrankungen in Dortmund-Hörde zu finden waren, waren in „Edelstahl 2005/07“ Mütter aus Siegen und Witten häufiger von allergischen Erkrankungen und Symptomen betroffen als Mütter aus Bochum und Krefeld (siehe auch deskriptive Statistiken, Band II und Band III).

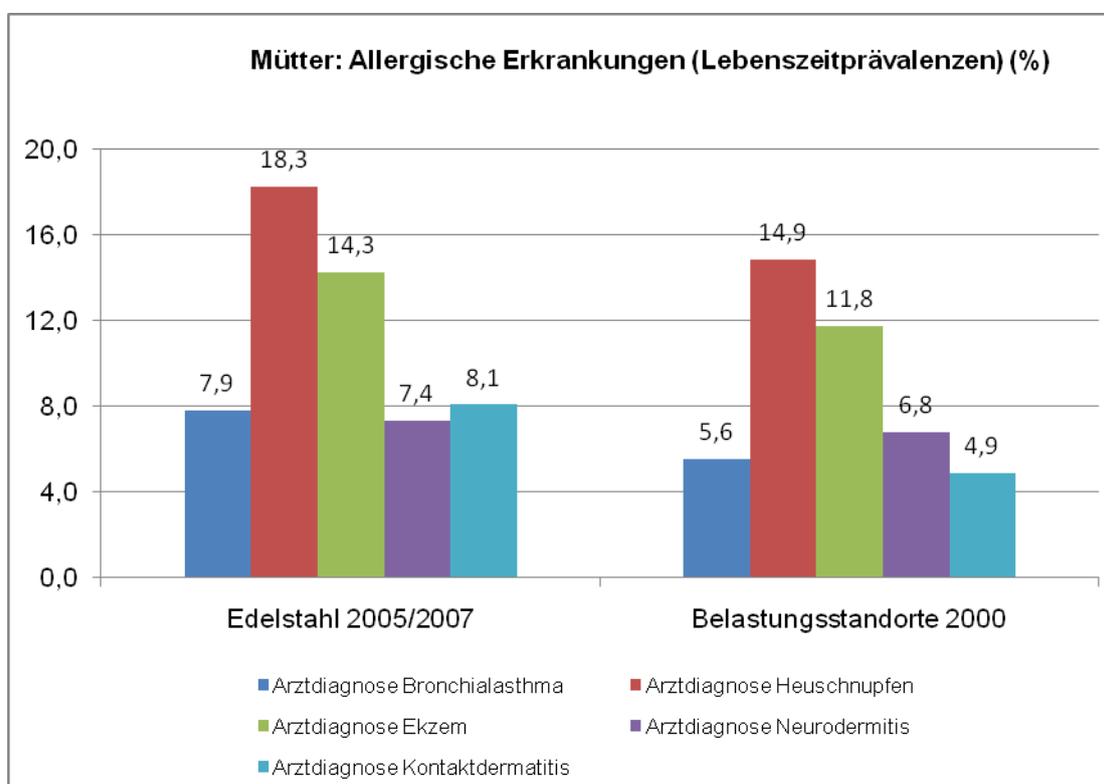


Abbildung 3.38: Lebenszeitprävalenzen von allergischen Erkrankungen bei den Müttern im Vergleich zu den „Belastungsstandorten Hot Spot 2000“.

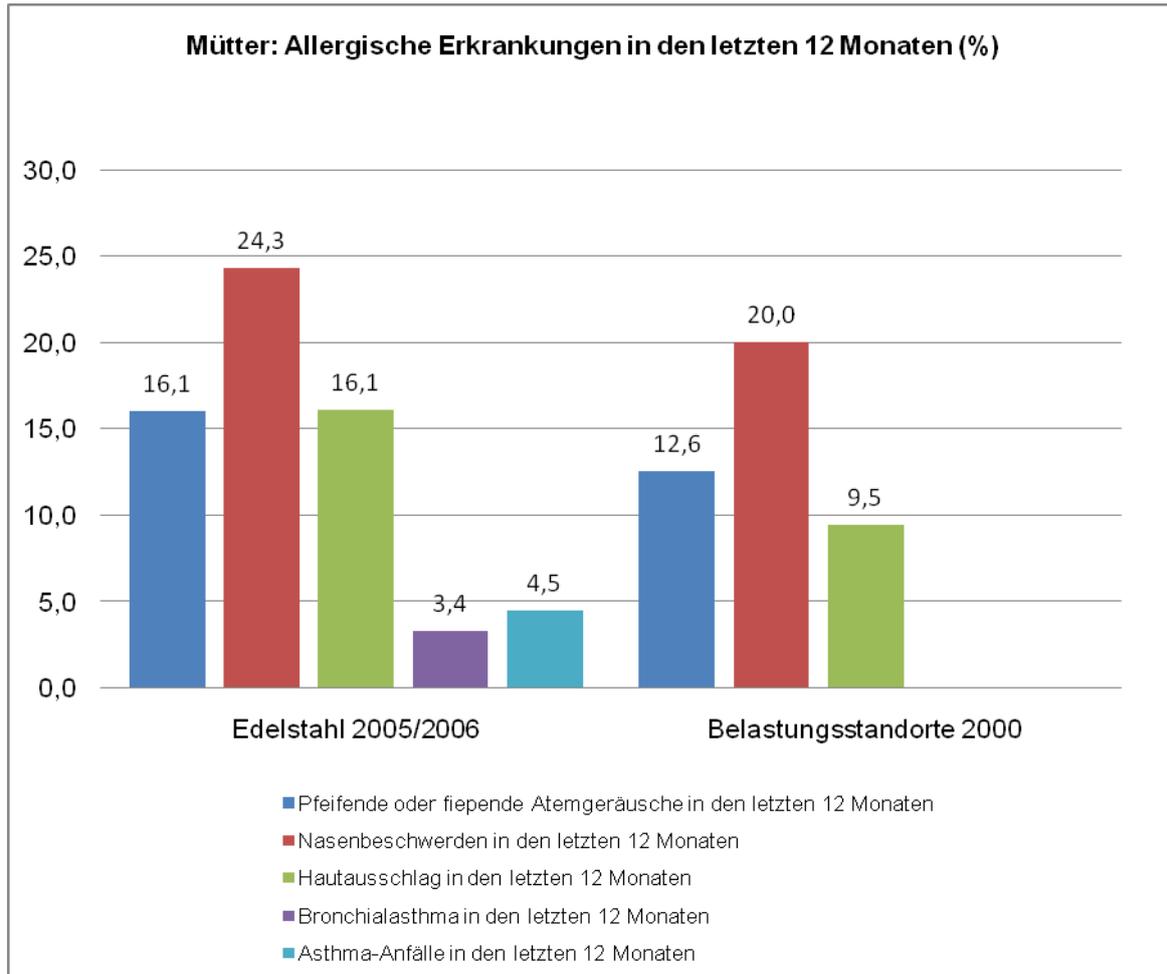


Abbildung 3.39: Jahresprävalenzen von allergischen Symptomen bei den Müttern im Vergleich zu den „Belastungsstandorten Hot Spot 2000“.

3.9.2.1 Einfluss der äußeren und inneren Exposition auf allergische Erkrankungen und Symptome – Mütter

Orteinflüsse

Im Regressionsmodell „Edelstahl 2005/07“ wurden im globalen Test der Ortseinflüsse keine signifikanten Unterschiede für „*Bronchialasthma*“ (Arztdiagnose) in den Studienorten festgestellt. Im Modell „Edelstahl und Belastungsstandorte Hot Spot 2000“ ergaben sich signifikant höhere Prävalenzen für *Bronchialasthma* in Dortmund-Hörde im Vergleich zu Krefeld.

Für asthmatische Beschwerden wie „*In den letzten 12 Monaten pfeifende oder brummende Atemgeräusche im Brustkorb*“ und bei „*Allergischer Dauerschnupfen*“ (Arztdiagnose) wurden in beiden Regressionsmodellen im globalen Test der Ortseinflüsse keine signifikanten Ortsunterschiede festgestellt.

Für Heuschnupfenbeschwerden wie „*In den letzten 12 Monaten Nasenbeschwerden und gleichzeitig juckende, tränende Augen*“ waren im globalen Test zu den Ortseinflüssen signifikante Unterschiede zwischen den Studienorten zu erkennen ($p \leq 0,05$). In Bochum,

Siegen und Witten waren in beiden Regressionsmodellen signifikant höhere Prävalenzen von *Nasenbeschwerden* im Vergleich zu Krefeld aufgetreten.

Einfluss der äußeren und inneren Exposition

Für o.g. Zielgrößen wurden signifikante Zusammenhänge zur äußeren und auch inneren Schadstoffexposition festgestellt. „*Bronchialasthma*“ (Arztdiagnose) zeigte bei Berücksichtigung des Ortseinflusses signifikant höhere Prävalenzen unter dem Einfluss von PM₁₀, Nickel und Chrom in der Außenluft. In beiden Regressionsmodellen ergaben sich bei Erhöhung der äußeren Nickel- und Chromexposition höhere Prävalenzen mit adjustierten Odds Ratios zwischen 1,21 und 1,33 ($p \leq 0,05$ bzw. $\leq 0,01$). Zusätzlich wurden im Regressionsmodell „Edelstahl 2005/07“ bei erhöhter PM₁₀-Belastung ebenfalls höhere Prävalenzen festgestellt (aOR: 2,64; $p \leq 0,05$) (Tabelle 3.42).

Tabelle 3.42: Mütter: Arztdiagnose Bronchialasthma.

| Exposition | Einfluss der Exposition, Mütter: Arztdiagnose Bronchialasthma | | | | | |
|--|---|--------|-------------|---|--------|-------------|
| | Edelstahl 2005/07 ¹ | | | Edelstahl und Belastungsstandorte Hotspot 2000 ² | | |
| | Anzahl N | OR | 95%-KI | Anzahl N | OR | 95%-KI |
| PM ₁₀ [28 µg/m ³] | 510 | 2,64* | 1,02 - 6,81 | 1008 | 0,56 | 0,26 - 1,20 |
| Nickel [18ng/m ³] | 510 | 1,21** | 1,06 - 1,38 | 830 | 1,21* | 1,04 - 1,41 |
| Chrom [52ng/m ³] | 386 | 1,31** | 1,26 - 1,38 | 550 | 1,33** | 1,29 - 1,36 |

* $p \leq 0,05$; ** $p \leq 0,01$; (*) $p \leq 0,1$; OR = adjustiertes Odds Ratio; 95%-KI = 95%-Konfidenzintervall

[] Interperzentilabstand (p5-p95)

¹ Berechnung für die Studienorte mit verfügbaren Daten aus Edelstahl 2005/07

² Berechnung für die Studienorte mit verfügbaren Daten aus Edelstahl 2005/07 und Hot Spot Studie 2000

Für asthmatische Symptome („*In den letzten 12 Monaten pfeifende oder brummende Atemgeräusche im Brustkorb*“) wurden in beiden Regressionsmodellen bei erhöhter äußerer Chromexposition signifikant höhere Prävalenzen festgestellt (aOR: 1,11 bzw. 1,15; $p \leq 0,01$). In „Edelstahl 2005/07“ ergaben sich auch signifikant höhere Prävalenzen bei Erhöhung der PM₁₀-Belastung (aOR: 4,24; $p \leq 0,01$). Bezogen auf die einzelnen Studienorte ergaben sich in Bochum und Siegen höhere Prävalenzen unter dem Einfluss der PM₁₀-Belastung sowie der inneren Chrombelastung ($p \leq 0,05$) (Tabelle 3.43).

Tabelle 3.43: Mütter: In den letzten 12 Monaten pfeifendes oder brummendes Geräusch im Brustkorb.

| Exposition | Einfluss der Exposition, Mütter: In den letzten 12 Monaten pfeifendes oder brummendes Geräusch im Brustkorb | | | | | |
|--|---|--------|-------------|--|--------|-------------|
| | Edelstahl 2005/07 ¹ | | | Edelstahl und Belastungsstandorte Hot Spot 2000 ² | | |
| | Anzahl N | OR | 95%-KI | Anzahl N | OR | 95%-KI |
| PM ₁₀ [28 µg/m ³] | 505 | 4,24** | 2,22 - 8,11 | 992 | 1,08 | 0,83 - 1,41 |
| Nickel [18ng/m ³] | 505 | 1,04 | 0,99 - 1,10 | 825 | 1,03 | 0,89 - 1,20 |
| Chrom [52ng/m ³] | 371 | 1,11** | 1,03 - 1,19 | 539 | 1,15** | 1,04 - 1,26 |

* p ≤ 0,05; ** p ≤ 0,01; (*) p ≤ 0,1; OR = adjustiertes Odds Ratio; 95%-KI = 95%-Konfidenzintervall

[] Interperzentilabstand (p5-p95)

¹ Berechnung für die Studienorte mit verfügbaren Daten aus Edelstahl 2005/07

² Berechnung für die Studienorte mit verfügbaren Daten aus Edelstahl 2005/07 und Hot Spot Studie 2000.

Im Regressionsmodell „Edelstahl 2005/07“ war für „Allergischer Dauerschnupfen“ (Arztdiagnose) bei erhöhter innerer Nickelbelastung eine Erhöhung der Prävalenzen zu erkennen (aOR: 1,36; p ≤ 0,1), die im Regressionsmodell „Edelstahl und Belastungsstandorte Hot Spot 2000“ ein höheres Signifikanzniveau erreichten (aOR: 1,49; p ≤ 0,01). Zusätzlich waren in „Edelstahl 2005/07“ höhere Prävalenzen unter dem Einfluss einer erhöhten PM₁₀-Belastung festzustellen (aOR: 2,96; p ≤ 0,01). Auch wurden im Regressionsmodell „Edelstahl und Belastungsstandorte Hot Spot 2000“ bei erhöhter innerer Nickelbelastung signifikant höhere Prävalenzen festgestellt (aOR: 1,49; p ≤ 0,01). Bezogen auf die einzelnen Studienorte ergaben sich für Dortmund-Hörde höhere Prävalenzen unter dem Einfluss von PM₁₀, Nickel und Chrom in der Außenluft und der inneren Nickelbelastung. Alle anderen Studienorte wiesen keine signifikanten Zusammenhänge zur äußeren Schadstoff- oder inneren Nickel/Chrom-Belastung auf (Tabelle 3.44).

Tabelle 3.44: Mütter: Arztdiagnose Ganzjähriger allergischer Dauerschnupfen.

| Exposition | Einfluss der Exposition, Mütter: Arztdiagnose Ganzjähriger allergischer Dauerschnupfen | | | | | |
|--|--|---------|-------------|--|--------|-------------|
| | Edelstahl 2005/07 ¹ | | | Edelstahl und Belastungsstandorte Hot Spot 2000 ² | | |
| | Anzahl N | OR | 95%-KI | Anzahl N | OR | 95%-KI |
| PM ₁₀ [28 µg/m ³] | 483 | 2,96** | 1,42 - 6,19 | 954 | 0,97 | 0,21 - 4,35 |
| Nickel im Urin [7,1 µg/l] | 396 | 1,36(*) | 0,99 - 1,87 | 482 | 1,49** | 1,10 - 2,01 |

* p ≤ 0,05; ** p ≤ 0,01; (*) p ≤ 0,1

OR = adjustiertes Odds Ratio; 95%-KI = 95%-Konfidenzintervall; [] Interperzentilabstand (p5-p95)

¹ Berechnung für die Studienorte mit verfügbaren Daten aus Edelstahl 2005/07

² Berechnung für die Studienorte mit verfügbaren Daten aus Edelstahl 2005/07 und Hot Spot Studie 2000

Die Häufigkeiten von „Nasenbeschwerden in den letzten 12 Monaten und gleichzeitig juckende oder tränende Augen“ waren durch den Einfluss der inneren Chrombelastung sowohl in „Edelstahl 2005/07“ als auch in den „Belastungsstandorten Hot Spot 2000“ erhöht (aOR:1,46 bzw. 1,43; $p \leq 0,05$ bzw. $p \leq 0,01$). Im Modell „Edelstahl 2005/07“ wurde ein erniedrigender Einfluss der äußeren Chrom- und inneren Nickerexposition festgestellt (Nickel im Urin: aOR = 0,78; Chrom Außenluft: aOR = 0,54; $p \leq 0,05$). In „Edelstahl und Belastungsstandorte Hot Spot 2000“ war auch ein erniedrigender Einfluss der äußeren PM₁₀-Exposition zu beobachten (aOR: 0,54; $p \leq 0,05$) (Tabelle 3.45). Bezogen auf die einzelnen Studienorte wurde nur in Dortmund-Hörde für diese Symptome ein signifikant positiv gerichteter Zusammenhang zur äußeren Nickel- und Chromexposition festgestellt.

Tabelle 3.45: Mütter: Bei Nasenbeschwerden in den letzten 12 Monaten gleichzeitig juckende/tränende Augen.

| Exposition | Einfluss der Exposition, Mütter: Bei Nasenbeschwerden in den letzten 12 Monaten gleichzeitig juckende/tränende Augen | | | | | |
|--|--|-------|-------------|--|--------|-------------|
| | Edelstahl 2005/07 ¹ | | | Edelstahl und Belastungsstandorte Hot Spot 2000 ² | | |
| | Anzahl N | OR | 95%-KI | Anzahl N | OR | 95%-KI |
| PM ₁₀ [28 µg/m ³] | 441 | 0,72 | 0,20 - 2,63 | 1002 | 0,54* | 0,33 - 0,87 |
| Chrom [52ng/m ³] | 329 | 0,54* | 0,30 - 0,96 | 519 | 0,92 | 0,49 - 1,72 |
| Nickel im Urin [7,1 µg/l] | 354 | 0,78* | 0,62 - 1,00 | 462 | 0,94 | 0,66 - 1,34 |
| Chrom im Urin [0,8 µg/l] | 354 | 1,46* | 1,08 - 1,97 | 462 | 1,43** | 1,14 - 1,81 |

* $p \leq 0,05$; ** $p \leq 0,01$; (*) $p \leq 0,1$

OR = adjustiertes Odds Ratio; 95%-KI = 95%-Konfidenzintervall; [] Interperzentilabstand (p5-p95)

¹ Berechnung für die Studienorte mit verfügbaren Daten aus Edelstahl 2005/07

² Berechnung für die Studienorte mit verfügbaren Daten aus Edelstahl 2005/07 und Hot Spot Studie 2000

Die Zielgrößen zu *Heuschnupfen*, *Ekzem*, *Neurodermitis* und *Kontaktdermatitis* wiesen keine positiv gerichteten, signifikanten Zusammenhänge zur äußeren Schadstoff- und/oder inneren Nickel- oder Chrom-Belastung auf.

3.9.2.2 Weitere Einflussgrößen auf allergische Erkrankungen und Symptome bei den Müttern

Im folgenden Abschnitt wird eine Übersicht über weitere wichtige Einflussgrößen auf allergische Erkrankungen und Symptome bei den Müttern für die Regressionsmodelle „Edelstahl 2005/07“ und für „Edelstahl und Belastungsstandorte Hot Spot 2000“ gegeben. Hierbei werden alle Störgrößen aufgeführt, die ein Signifikanzniveau von mindestens $p \leq 0,05$ aufwiesen.

Bei „*Bronchialasthma*“ war eine niedrige Schulbildung signifikant mit niedrigeren Prävalenzen verbunden, wenn man den Einfluss der äußeren und inneren Nickel- und Chromexposition betrachtete. Die deutsche Nationalität wirkte sich ebenfalls erniedrigend auf die Prävalenz für *Bronchialasthma* aus.

Zusätzliche Einflussgrößen auf die Prävalenzen für Asthmasymptome („*In den letzten 12 Monaten pfeifendes oder brummendes Atemgeräusch im Brustkorb*“) der Mütter sind in Tabelle 3.46 gezeigt. Zu ihnen gehörten die niedrigere Schulbildung (\downarrow^5), Größe und Gewicht (BMI) der Mütter (\uparrow^6), Raucherinnen (\uparrow), eine feuchte Wohnung (\uparrow) und die Gasbenutzung zur Warmwasserbereitung (\uparrow).

⁵ \downarrow erniedrigender Effekt

⁶ \uparrow erhöhender Effekt

Tabelle 3.46: Mutter: In den letzten 12 Monaten pfeifendes oder brummendes Atemgeräusch im Brustkorb, weitere Einflussgrößen

| Einflussgröße | Mutter: In den letzten 12 Monaten pfeifendes oder brummendes Atemgeräusch im Brustkorb, weitere Einflussgrößen | |
|---|--|--|
| | „Edelstahl und Belastungsstandorte Hot Spot 2000“ | „Edelstahl 2005/07“ |
| PM₁₀ [28 µg/m ³] | Nationalität deutsch (↑) Schulbildung Eltern (<10 Jahre vs. >10 Jahre)) ↓↓, Schulbildung Eltern (<10 Jahre vs. >10 Jahre)) (↓), nicht berufstätig ↓, feuchte Wohnung ↑↑, Gasbenutzung zur Warmwasserbereitung ↑↑, Raucherin ↑↑, BMI ↑ | Schulbildung Eltern (<10 Jahre vs. >10 Jahre)) ↓, feuchte Wohnung (↑), Gasbenutzung zur Warmwasserbereitung (↑), Raucherin ↑↑, BMI ↑ |
| Nickel [18ng/m ³] | Schulbildung Eltern (<10 Jahre vs. >10 Jahre)) ↓, nicht berufstätig (↓), feuchte Wohnung ↑↑, Gasbenutzung zur Warmwasserbereitung ↑↑, Raucherin ↑↑, BMI ↑ | Schulbildung Eltern (<10 Jahre vs. >10 Jahre)) (↓), feuchte Wohnung (↑), Gasbenutzung zur Warmwasserbereitung ↑, Raucherin ↑↑, BMI ↑ |
| Chrom [52ng/m ³] | Nationalität deutsch ↑, feuchte Wohnung (↑), Gasbenutzung zur Warmwasserbereitung (↑), Raucherin ↑↑ | Nationalität deutsch ↑, Raucherin ↑↑, Eltern der Mutter Raucher, als sie Kind war ↑ |
| Nickel im Urin [7,1 µg/l] | Schulbildung Eltern (<10 Jahre vs. >10 Jahre)) (↓), feuchte Wohnung (↑), Gasbenutzung zur Warmwasserbereitung ↑, Raucherin ↑↑, BMI ↑ | Schulbildung Eltern (<10 Jahre vs. >10 Jahre)) ↓, Gasbenutzung zur Warmwasserbereitung ↑, Raucherin ↑↑, BMI ↑ |
| Chrom im Urin [0,8 µg/l] | Schulbildung Eltern (<10 Jahre vs. >10 Jahre)) ↓, feuchte Wohnung (↑), Gasbenutzung zur Warmwasserbereitung (↑), Raucherin ↑↑, BMI (↑) | Schulbildung Eltern (<10 Jahre vs. >10 Jahre)) ↓↓, Gasbenutzung zur Warmwasserbereitung (↑), Raucherin ↑↑, BMI (↑) |

↑↑, ↑, (↑): erhöhender Einfluss (p ≤ 0,01 bzw. p ≤ 0,05 bzw. p ≤ 0,1)
 ↓↓, ↓, (↓): erniedrigender Einfluss (p ≤ 0,01 bzw. p ≤ 0,05 bzw. p ≤ 0,1)

Beim „Allergischen Dauerschnupfen“ der Mütter wirkte sich Rauchen, Alter, eine bekannte Allergie der Mütter und die deutsche Nationalität je nach Modell und Einflussgröße unterschiedlich auf die Ergebnisse aus. Eine Übersicht wird in Tabelle 3.47 gegeben.

Tabelle 3.47: Mutter: Arztdiagnose ganzjähriger allergischer Dauerschnupfen, weitere Einflussgrößen

| Einflussgröße | Mutter: Arztdiagnose ganzjähriger allergischer Dauerschnupfen, weitere Einflussgrößen | |
|---|---|--|
| | „Edelstahl und Belastungsorte Hot Spot 2000“ | „Edelstahl 2005/07“ |
| PM₁₀ [28 µg/m ³] | Raucherin ↑, Allergie bei Mutter ↑↑, | Nationalität deutsch (↓), Allergie bei Mutter ↑, Alter (↑) |
| Nickel [18ng/m ³] | Raucherin ↑, Allergie bei Mutter ↑↑, | Nationalität deutsch (↓), Allergie bei Mutter ↑, Alter ↑ |
| Chrom [52ng/m ³] | Allergie bei Mutter ↑↑, Alter (↑) | - |
| Nickel im Urin [7,1 µg/l] | Raucherin (↑), Allergie bei Mutter ↑↑, Alter ↑ | Nationalität deutsch (↓), Allergie bei Mutter ↑↑, Alter ↑ |
| Chrom im Urin [0,8 µg/l] | Raucherin ↑, Allergie bei Mutter ↑↑, Alter (↑) | Nationalität deutsch ↓, Allergie bei Mutter ↑↑, Alter ↑ |

↑↑, ↑, (↑): erhöhender Einfluss (p<0,01 bzw. p<0,05 bzw. p<0,1)
 ↓↓, ↓, (↓): erniedrigender Einfluss (p<0,01 bzw. p<0,05 bzw. p<0,1)

Symptome einer *Rhinokonjunktivitis* („Nasenbeschwerden in den letzten 12 Monaten und gleichzeitig juckende oder tränende Augen“) waren unter Betrachtung der äußeren und inneren Schadstoffexposition signifikant mit einer niedrigeren Schulbildung assoziiert (↓⁷). Die deutsche Nationalität der Mütter wirkte sich dagegen erhöhend auf die Häufigkeiten der Symptome nur unter Betrachtung der äußeren PM₁₀- (Edelstahl und Belastungsstandorte Hot Spot 2000) und inneren Nickelexposition (Edelstahl 2005/07) aus.

Weitere Zielgrößen zu allergischen Erkrankungen der Mütter waren nicht mit den äußeren und/oder inneren Schadstoffexpositionen assoziiert.

3.9.3 Zusammenfassung der Ergebnisse zu allergischen Erkrankungen und Symptomen

Die Häufigkeiten der erfragten allergischen Erkrankungen und Symptome von Kindern und Müttern waren in „Edelstahl 2005/07“ im Vergleich zu den „Belastungsstandorten Hot Spot 2000“ höher ausgefallen. Zwischen den einzelnen Studienorten ergaben sich signifikante Ortsunterschiede (nur bei den Müttern) für die Zielgröße *Rhinokonjunktivitis*symptome. Mütter aus Bochum, Siegen und Witten waren hier häufiger von diesen Symptomen betroffen als Mütter aus Krefeld.

Für *Asthmasymptome in den letzten 12 Monaten (pfeifende und fiepende Atemgeräusche)* zeigte sich bei den Kindern ein signifikanter Zusammenhang zur äußeren Nickelexposition.

⁷ ↓ erniedrigender Effekt

Bei den Müttern waren zusätzlich die äußere Chrom- und PM₁₀-Belastung für höhere Prävalenzen verantwortlich.

Allergischer Dauerschnupfen trat bei den Müttern unter dem Einfluss einer erhöhten, äußeren PM₁₀-Belastung (nur in Edelstahl 2005/07) und der internen Nিকেlexposition häufiger auf. Bei den Kindern waren die Prävalenzen für *allergischer Dauerschnupfen* dagegen signifikant mit der Chromkonzentration im Urin assoziiert.

Die Chromkonzentration im Urin spielte auch bei *Symptomen einer Rhinokonjunktivitis* bei den Müttern eine prävalenzsteigernde Rolle.

Eine *Allergie gegen Chrom oder Nickel* war bei den Kindern signifikant mit der äußeren PM₁₀- (beide Modelle) und der inneren Nিকেlexposition (nur in „Edelstahl und Belastungsstandorte Hot Spot 2000“) assoziiert.

3.9.4 Nicht-allergische Erkrankungen der Atemwege - Kinder

Abbildung 3.40 und Abbildung 3.41 geben eine Übersicht der Häufigkeiten von einigen nicht-allergischen Erkrankungen der Atemwege bei den Kindern für „Edelstahl 2005/07“ und die „Belastungsstandorte Hot Spot 2000“. Die Prävalenzen aus „Edelstahl 2005/07“ werden in Anhang C, Seite 172, Tabelle 5.7 vollständig dargestellt. Weiterhin werden sie in Tabelle 5.8 und Tabelle 5.9 Daten aus anderen Studien innerhalb der BRD gegenübergestellt.

Nicht-allergische Erkrankungen der Atemwege lagen mit Ausnahme von „*Erkältung in den letzten 12 Monaten*“ in „Edelstahl 2005/07“ deutlich über den Prävalenzen aus den „Belastungsstandorten Hot Spot 2000“ (z.B. *Bronchitis*: 43,3 % vs. 35,2 %; *Lungenentzündung*: 11,8 % vs. 9,0 %; *Nasennebenhöhlenentzündung*: 10,8 % vs. 8,3 %). In „Edelstahl 2005/07“ waren Kinder aus Witten besonders häufig von nicht-allergischen Erkrankungen der Atemwege betroffen, während in den „Belastungsstandorten Hot Spot 2000“ der Studienort Dortmund-Hörde besonders aufgefallen war (siehe auch Band II und Band III: deskriptive Statistiken).

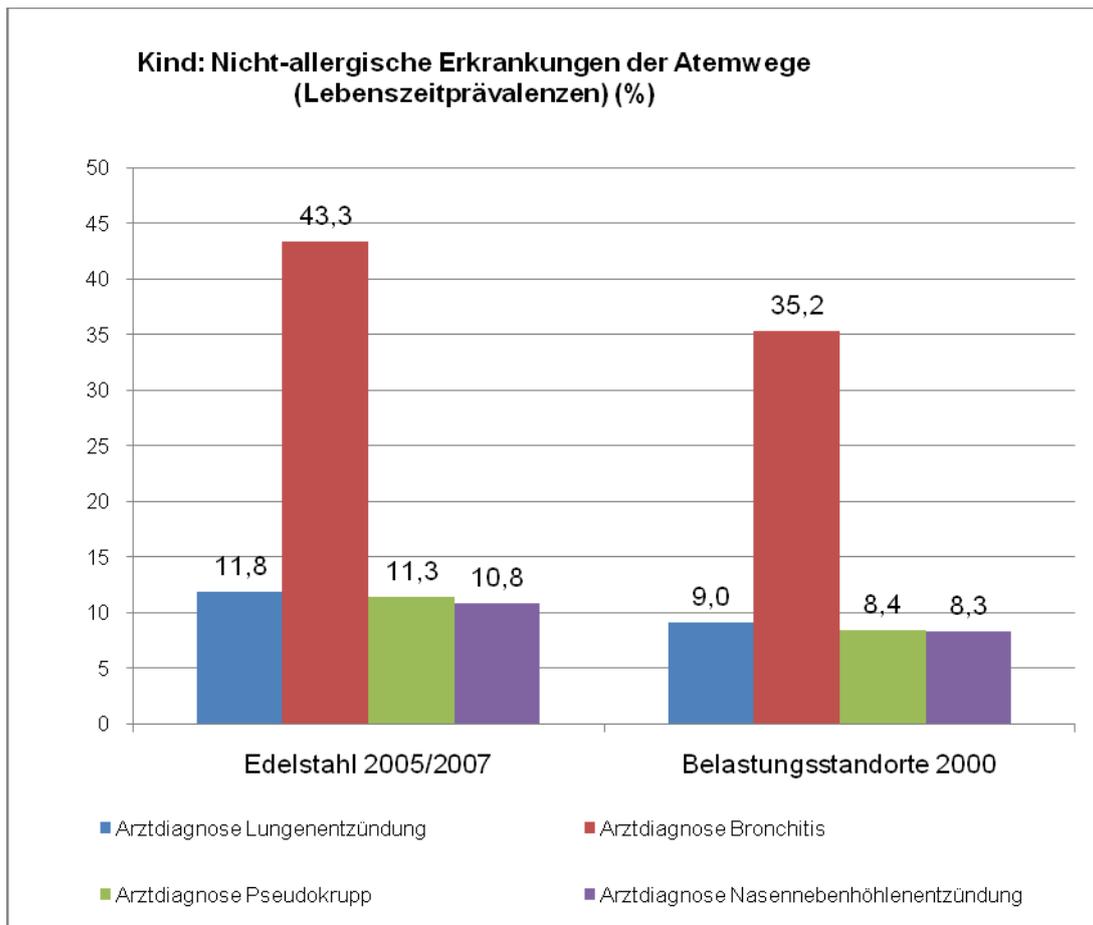


Abbildung 3.40: Nicht-allergische Atemwegserkrankungen bei den Kindern (Lebenszeit) im Vergleich zu den „Belastungsstandorten Hot Spot 2000“.

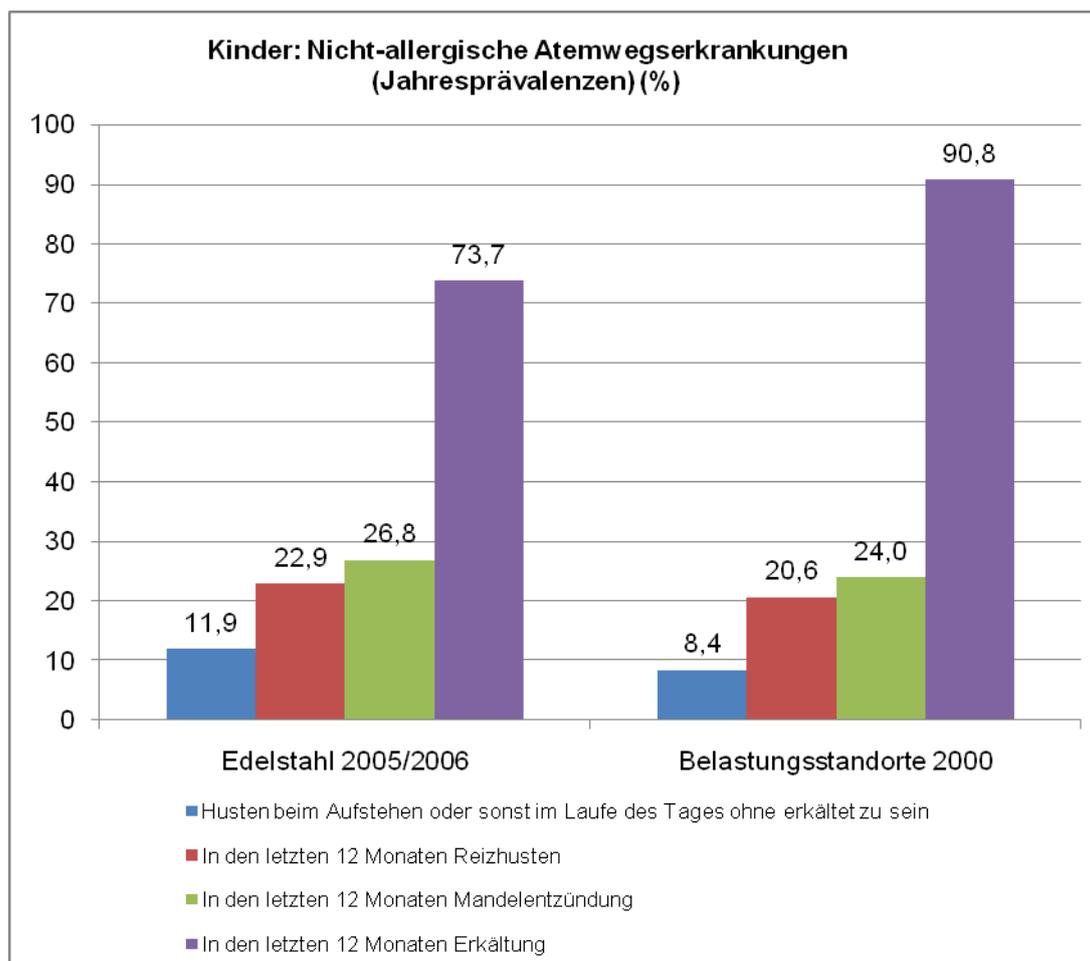


Abbildung 3.41: Nicht-allergische Atemwegserkrankungen bei den Kindern (Jahresprävalenzen) im Vergleich zu den „Belastungsstandorten Hot Spot 2000“.

3.9.4.1 Einfluss der äußeren und inneren Exposition auf nicht-allergische Erkrankungen der Atemwege – Kinder

Bei Berücksichtigung der Orteinflüsse wurden für „*Bronchitis, Nasennebenhöhlenentzündung, Pseudokrapp* (Arztdiagnosen)“ und „*Husten beim Aufstehen oder sonst im Laufe des Tages ohne erkältet zu sein*“ statistisch signifikant höhere Prävalenzen unter dem Einfluss der äußeren Schadstoffexposition festgestellt.

Ortseinflüsse

In den Regressionsmodellen ergaben sich für „*Bronchitis*“ (Arztdiagnose) signifikant höhere Prävalenzen in Witten und signifikant niedrigere Prävalenzen in Siegen und Duisburg-Nord im Vergleich zu Krefeld. Der globale Test zu den Ortseinflüssen ergab nur für „*Husten nach dem Aufstehen*“ signifikante Unterschiede zwischen den Studienorten ($p \leq 0,05$).

Einfluss der äußeren und inneren Exposition

Für *Bronchitis* (Arztdiagnose) ergaben sich in beiden Regressionsmodellen höhere Prävalenzen unter dem Einfluss einer erhöhten äußeren Nickelbelastung (aOR Edelstahl

2005/07: 1,16; $p \leq 0,01$; aOR Edelstahl und Belastungsstandorte Hot Spot 2000: 1,09; $p \leq 0,1$). Zusätzlich war in „Edelstahl 2005/07“ auch eine erhöhte PM_{10} -Belastung mit einer höheren Prävalenz für *Bronchitis* assoziiert (aOR: 4,82; $p \leq 0,1$). Die innere Exposition gegenüber Nickel zeigte in beiden Modellen einen signifikant erniedrigenden Einfluss auf die Prävalenzen für *Bronchitis* (Tabelle 3.48). Bezogen auf die einzelnen Studienorte ergaben sich für *Bronchitis* keine signifikanten Zusammenhänge zur äußeren Schadstoff- und inneren Nickel- oder Chrombelastung (siehe Band IV: Regressionsanalysen).

Tabelle 3.48: Kind: Arzt diagnose Bronchitis.

| Exposition | Einfluss der Exposition, Kind: Arzt diagnose Bronchitis | | | | | |
|--|---|---------|--------------|--|--------|-------------|
| | Edelstahl 2005/07 ¹ | | | Edelstahl und Belastungsstandorte Hot Spot 2000 ² | | |
| | Anzahl N | OR | 95%-KI | Anzahl N | OR | 95%-KI |
| PM₁₀ [28 µg/m³] | 516 | 4,82(*) | 0,94 - 24,66 | 1053 | 0,91 | 0,50 - 1,67 |
| Nickel [18ng/m³] | 516 | 1,16** | 1,06 - 1,26 | 855 | 1,09 | 0,98 - 1,21 |
| Nickel im Urin [7,1 µg/l] | 416 | 0,62** | 0,45 - 0,86 | 502 | 0,61** | 0,52 - 0,72 |

* $p \leq 0,05$; ** $p \leq 0,01$; (*) $p \leq 0,1$

OR = adjustiertes Odds Ratio; 95%-KI = 95%-Konfidenzintervall; [] Interperzentilabstand (p_5 - p_{95})

¹ Berechnung für die Studienorte mit verfügbaren Daten aus Edelstahl 2005/07

² Berechnung für die Studienorte mit verfügbaren Daten aus Edelstahl 2005/07 und Hot Spot Studie 2000

Im Regressionsmodell „Edelstahl 2005/07“ ergaben sich signifikant niedrigere Prävalenzen für *Nasennebenhöhlenentzündung* (Arzt diagnose) in Siegen und im Modell „Edelstahl und Belastungsstandorte Hot Spot 2000“ auch niedrigere Prävalenzen in Duisburg-Nord. Die Häufigkeit dieser Erkrankung war in beiden Rechenmodellen signifikant mit der äußeren Exposition durch Nickel (aOR Edelstahl 2005/07: 1,13; $p \leq 0,1$; aOR Edelstahl und Belastungsstandorte Hot Spot 2000: 1,12; $p \leq 0,1$) und Chrom (aOR: 1,09; $p \leq 0,01$) assoziiert (Tabelle 3.49). Bezogen auf die einzelnen Studienorte ergaben sich für *Nasennebenhöhlenentzündung* keine konsistenten Zusammenhänge (siehe Band IV: Regressionsanalysen).

Tabelle 3.49: Kind: Arzt diagnose Nasennebenhöhlenentzündung.

| Exposition | Einfluss der Exposition, Kind: Arzt diagnose Nasennebenhöhlenentzündung | | | | | |
|-------------------------------|---|---------|-------------|--|---------|-------------|
| | Edelstahl 2005/07 ¹ | | | Edelstahl und Belastungsstandorte Hot Spot 2000 ² | | |
| | Anzahl N | OR | 95%-KI | Anzahl N | OR | 95%-KI |
| Nickel [18ng/m ³] | 485 | 1,13(*) | 0,99 - 1,30 | 770 | 1,12(*) | 0,99 - 1,26 |
| Chrom [52ng/m ³] | 356 | 1,09** | 1,04 - 1,15 | 478 | 1,09** | 1,03 - 1,15 |

* $p \leq 0,05$; ** $p \leq 0,01$; (*) $p \leq 0,1$

OR = adjustiertes Odds Ratio; 95%-KI = 95%-Konfidenzintervall; [] Interperzentilabstand (p5-p95)

¹ Berechnung für die Studienorte mit verfügbaren Daten aus Edelstahl 2005/07

² Berechnung für die Studienorte mit verfügbaren Daten aus Edelstahl 2005/07 und Hot Spot Studie 2000

Es wurden keine signifikanten Ortsunterschiede für *Pseudokrupp* (Arzt diagnose) festgestellt. Es wurden aber mehr *Pseudokrupperkrankungen* bei erhöhter äußerer Chrom- und Nickelbelastung in beiden Regressionsmodellen festgestellt (z.B. Edelstahl 2005/07: aOR Ni, 1,12; $p \leq 0,05$; aOR Cr 1,19; $p \leq 0,05$) (Tabelle 3.50). Bezogen auf die einzelnen Studienorte ergaben sich für *Pseudokrupp* keine konsistenten Zusammenhänge zur äußeren und/oder inneren Schadstoffexposition (siehe Band IV: Regressionsanalysen).

Tabelle 3.50: Kind: Arzt diagnose Pseudokrupp.

| Exposition | Einfluss der Exposition, Kind: Arzt diagnose Pseudokrupp | | | | | |
|-------------------------------|--|---------|-------------|--|--------|-------------|
| | Edelstahl 2005/07 ¹ | | | Edelstahl und Belastungsstandorte Hot Spot 2000 ² | | |
| | Anzahl N | OR | 95%-KI | Anzahl N | OR | 95%-KI |
| Nickel [18ng/m ³] | 528 | 1,12* | 1,02 - 1,22 | 880 | 1,16** | 1,04 - 1,28 |
| Chrom [52ng/m ³] | 390 | 1,19* | 1,04 - 1,36 | 560 | 1,25* | 1,04 - 1,49 |
| Nickel im Urin [7,1 µg/l] | 422 | 0,47 | 0,16 - 1,38 | 516 | 0,41* | 0,19 - 0,90 |
| Chrom im Urin [0,8 µg/l] | 425 | 0,55(*) | 0,29 - 1,04 | 514 | 0,44* | 0,23 - 0,84 |

* $p \leq 0,05$; ** $p \leq 0,01$; (*) $p \leq 0,1$

OR = adjustiertes Odds Ratio; 95%-KI = 95%-Konfidenzintervall; [] Interperzentilabstand (p5-p95)

¹ Berechnung für die Studienorte mit verfügbaren Daten aus Edelstahl 2005/07

² Berechnung für die Studienorte mit verfügbaren Daten aus Edelstahl 2005/07 und Hot Spot Studie 2000

Die Prävalenz für „Husten beim Aufstehen“ war in beiden Regressionsmodellen in Bochum und Siegen signifikant seltener vertreten. Im Regressionsmodell „Edelstahl 2005/07“ war dieses Symptom mit der äußeren Nickel-, PM₁₀- und Chrombelastung assoziiert (aOR PM₁₀: 3,72; $p \leq 0,01$; aOR Ni 1,08; $p \leq 0,05$; aOR Cr: 1,04; $p \leq 0,05$), was sich im

Regressionsmodell „Edelstahl und Belastungsstandorte Hot Spot 2000“ bezüglich Nickel und Chrom nur andeutete ($p > 0,1$) und für PM_{10} nicht zu beobachten war (Tabelle 3.51). Bezogen auf die einzelnen Studienorte ergaben sich für „Husten beim Aufstehen“ ebenfalls keine signifikant positiv gerichteten Zusammenhänge (siehe Band IV: Regressionsanalysen).

Tabelle 3.51: Kind: Husten nach dem Aufstehen oder sonst im Laufe des Tages.

| Exposition | Einfluss der Exposition, Kind: Husten nach dem Aufstehen oder sonst im Laufe des Tages | | | | | |
|--|--|--------|-------------|--|------|-------------|
| | Edelstahl 2005/07 ¹ | | | Edelstahl und Belastungsstandorte Hot Spot 2000 ² | | |
| | Anzahl N | OR | 95%-KI | Anzahl N | OR | 95%-KI |
| PM₁₀ [28 µg/m³] | 626 | 3,72** | 2,94 - 4,70 | 1243 | 0,61 | 0,30 - 1,22 |
| Nickel [18ng/m³] | 626 | 1,08* | 1,01 - 1,14 | 1016 | 1,05 | 0,97 - 1,14 |
| Chrom [52ng/m³] | 465 | 1,04* | 1,00 - 1,09 | 657 | 1,04 | 0,94 - 1,13 |

* $p \leq 0,05$; ** $p \leq 0,01$; (*) $p \leq 0,1$

OR = adjustiertes Odds Ratio; 95%-KI = 95%-Konfidenzintervall; [] Interperzentilabstand (p5-p95)

¹ Berechnung für die Studienorte mit verfügbaren Daten aus Edelstahl 2005/07

² Berechnung für die Studienorte mit verfügbaren Daten aus Edelstahl 2005/07 und Hot Spot Studie 2000

3.9.4.2 Weitere Einflussgrößen auf nicht-allergische Atemwegserkrankungen bei den Kindern

Im folgenden Abschnitt wird eine Übersicht über weitere wichtige Einflussgrößen auf nicht-allergische Atemwegserkrankungen bei den Kindern für die Regressionsmodelle „Edelstahl 2005/07 und für „Edelstahl und Belastungsstandorte Hot Spot 2000“ gegeben. Hierbei werden alle Störgrößen aufgeführt, die ein Signifikanzniveau von mindestens $p \leq 0,05$ aufwiesen.

In beiden Regressionsmodellen wirkten sich das männliche Geschlecht und eine väterliche Allergie signifikant erhöhend auf die Prävalenz von „*Bronchitis*“ aus, während Kinder von Eltern mit niedrigerer Schulbildung seltener von *Bronchitis* betroffen waren. Deutsche Kinder waren unter Betrachtung der äußeren PM_{10} - und Nিকেlexposition im Regressionsmodell „Edelstahl und Belastungsstandorte Hot Spot 2000“ dagegen häufiger von *Bronchitis* betroffen.

Bei „*Nasennebenhöhlenentzündung*“ war ein mütterliches Ekzem ein signifikant erhöhender Einflussfaktor in beiden Regressionsmodellen. Die Körpergröße des Kindes war unter Betrachtung der inneren Nickel- und Chromexpositionen ebenfalls ein erhöhender Faktor für die Prävalenz von *Nasennebenhöhlenentzündung*.

Beim „*Pseudokrupp*“ waren zusätzliche signifikante Einflüsse durch die deutsche Nationalität (↑⁸), eine niedrigere elterliche Schulbildung (↓⁹) und die Wohnungsgröße (↑) in beiden Regressionsmodellen zu beobachten.

Für „*Husten beim Aufstehen*“ wurden in beiden Regressionsmodellen zusätzliche signifikante Einflüsse durch das männliche Geschlecht (↑) und die mütterliche Allergie (↑) festgestellt.

3.9.5 Nicht allergische Erkrankungen der Atemwege – Mütter

Abbildung 3.42 gibt eine Übersicht der Häufigkeiten von einigen nicht-allergischen Erkrankungen der Atemwege bei den Müttern für „Edelstahl 2005/07“ und die „Belastungsstandorte Hot Spot 2000“. In Anhang C, Seite 172, Tabelle 5.10 sind die Häufigkeiten der Erkrankungen vollständig dargestellt.

Bei den Mütter lagen die Prävalenzen für „*In den letzten 12 Monaten Husten beim Aufstehen*“ und „*In den letzten 12 Monaten Reizhusten*“ in „Edelstahl 2005/07“ über den Angaben aus „Belastungsstandorte Hot Spot 2000“ (Husten beim Aufstehen: 19,9 % vs. 14,4 %; Reizhusten: 21,1 % vs. 17,1 %), während die Prävalenzen für *Bronchitis* und *Lungenentzündung* (Arztdiagnosen) darunter lagen (Lungenentzündung: 8,5 % vs. 9,7 %; Bronchitis: 25,1 % vs. 28,8 %). In „Edelstahl 2005/07“ waren Mütter aus Witten besonders häufig von Erkrankungen der Atemwege betroffen, während in den „Belastungsstandorten Hot Spot 2000“ der Studienort Dortmund-Hörde besonders aufgefallen war (siehe auch Band II und Band III: Deskriptive Statistiken).

⁸ ↑ erhöhender Einfluss

⁹ ↓ erniedrigender Einfluss

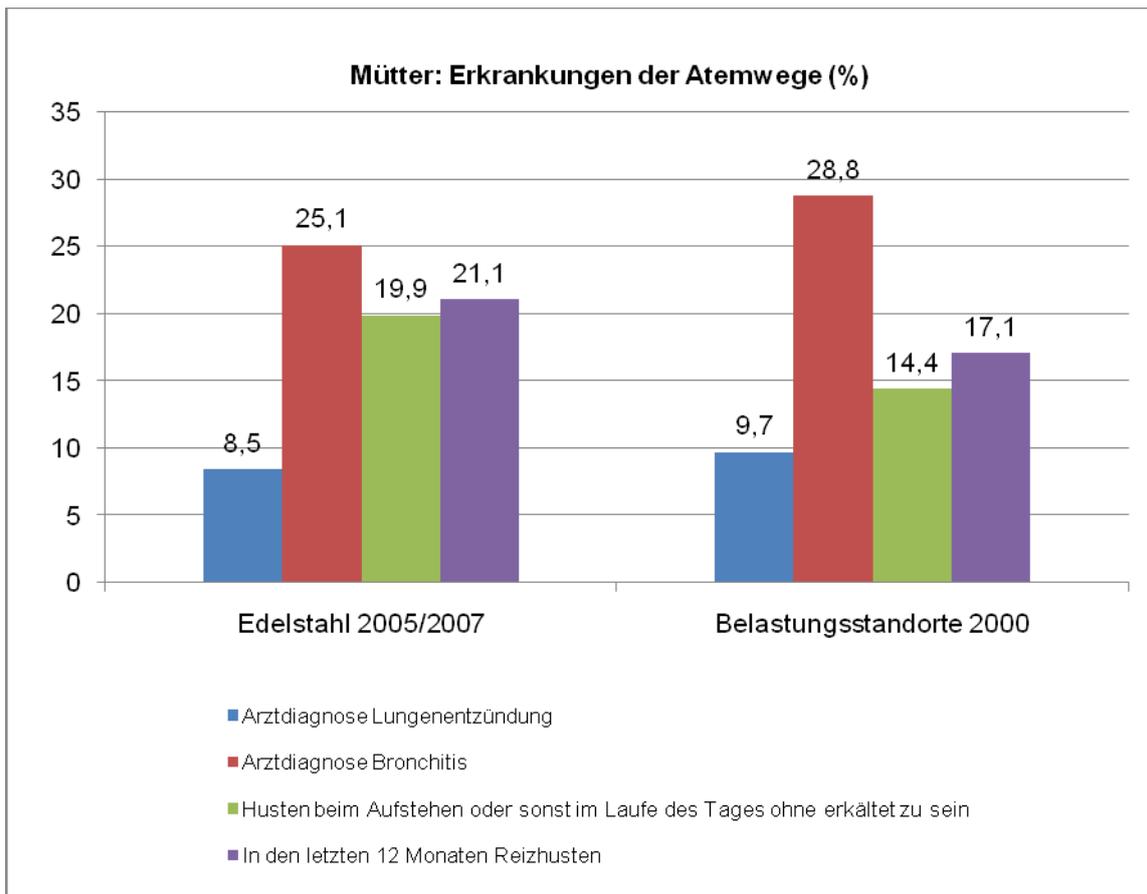


Abbildung 3.42: Nicht-allergische Atemwegserkrankungen bei den Müttern im Vergleich zu den „Belastungsstandorten Hot Spot 2000“.

3.9.5.1 Einfluss der äußeren und inneren Exposition auf nicht-allergische Erkrankungen der Atemwege – Mütter

Bei „Lungenentzündung“ und „Husten nach dem Aufstehen oder sonst im Laufe des Tages ohne erkältet zu sein“ wurden signifikant positiv gerichtete Zusammenhänge zur äußeren Exposition gegenüber den Luftschadstoffen beobachtet.

Ortseinflüsse

In den Regressionsmodellen gab es in Siegen (beide Modelle) und Dortmund-Hörde (Edelstahl und Belastungsstandorte Hot Spot 2000) signifikant weniger Mütter, die „Husten nach dem Aufstehen oder sonst im Laufe des Tages ohne erkältet zu sein“ angegeben hatten ($p \leq 0,1$). Im globalen Test zum Ortseinfluss ergab sich ein tendenziell signifikanter Zusammenhang mit $p \leq 0,1$ (siehe Band IV: Regressionsanalysen).

Im Regressionsmodell „Edelstahl und Belastungsstandorte Hot Spot 2000“ wurden für „Husten nach dem Aufstehen oder sonst im Laufe des Tages“ statistisch signifikant höhere Prävalenzen unter dem Einfluss der äußeren Nickel- und Chromexposition festgestellt (aOR Ni: 1,21; $p \leq 0,05$; aOR Cr: 1,22; $p \leq 0,05$). Im Regressionsmodell „Edelstahl 2005/07“ ergaben sich erhöhte Prävalenzen unter dem Einfluss der äußeren Nickel- und PM_{10} -

Belastung (aOR Ni: 1,18; $p \leq 0,1$; aOR PM_{10} : 3,55; $p \leq 0,01$). Bezogen auf die einzelnen Studienorte wurden für Krefeld tendenziell höhere Prävalenzen für „*Husten nach dem Aufstehen*“ unter dem Einfluss der äußeren PM_{10} , Nickel- und Chromexpositionen festgestellt ($p \leq 0,1$). Die äußere Exposition gegenüber Chrom ergab im Modell „Edelstahl und Belastungsstandorte Hot Spot 2000“ einen signifikant positiv gerichteten Zusammenhang zur Prävalenz von „*Husten nach dem Aufstehen*“ (aOR Cr: 1,22; $p \leq 0,05$). Die innere Exposition gegenüber Nickel ergab dagegen in beiden Regressionsmodellen einen signifikant negativ gerichteten Effekt auf „*Husten nach dem Aufstehen*“ ($p \leq 0,05$ bzw. 0,01) (Tabelle 3.52).

Tabelle 3.52: Mütter: Husten nach dem Aufstehen oder sonst im Laufe des Tages.

| Exposition | Einfluss der Exposition, Mütter: Husten nach dem Aufstehen oder sonst im Laufe des Tages | | | | | |
|--|--|---------|-------------|--|-------|-------------|
| | Edelstahl 2005/07 ¹ | | | Edelstahl und Belastungsstandorte Hot Spot 2000 ² | | |
| | Anzahl N | OR | 95%-KI | Anzahl N | OR | 95%-KI |
| PM_{10} [28 $\mu\text{g}/\text{m}^3$] | 580 | 3,55** | 1,98 - 6,38 | 1115 | 0,82 | 0,49 - 1,36 |
| Nickel [18ng/m³] | 580 | 1,18(*) | 0,99 - 1,41 | 927 | 1,21* | 1,00 - 1,46 |
| Chrom [52ng/m³] | 434 | 1,15 | 0,90 - 1,47 | 614 | 1,22* | 1,00 - 1,49 |
| Nickel im Urin [7,1 $\mu\text{g}/\text{l}$] | 474 | 0,72** | 0,61 - 0,85 | 577 | 0,80* | 0,64 - 1,00 |

* $p \leq 0,05$; ** $p \leq 0,01$; (*) $p \leq 0,1$

OR = adjustiertes Odds Ratio; 95%-KI = 95%-Konfidenzintervall; [] Interperzentilabstand (p5-p95)

¹ Berechnung für die Studienorte mit verfügbaren Daten aus Edelstahl 2005/07

² Berechnung für die Studienorte mit verfügbaren Daten aus Edelstahl 2005/07 und Hot Spot Studie 2000

Die Lebenszeitprävalenz von *Lungenentzündung* (Arzt diagnose) war in „Edelstahl 2005/07“ bei erhöhter äußerer PM_{10} -Belastung signifikant erhöht (aOR 7,21; $p \leq 0,01$). Diese Tendenz war auch im Modell „Edelstahl und Belastungsstandorte Hot Spot 2000“ zu sehen, war hier aber statistisch nicht signifikant (aOR 2,07; $p > 0,1$). Die innere und äußere Exposition gegenüber Nickel oder Chrom wirkte sich statistisch nicht signifikant auf die Prävalenz von *Lungenentzündung* aus (Tabelle 3.53).

Tabelle 3.53: Mütter: Arzt diagnose Lungenentzündung.

| Exposition | Einfluss der Exposition, Mütter: Arzt diagnose Lungenentzündung | | | | | |
|--|---|--------|--------------|--|------|-------------|
| | Edelstahl 2005/07 ¹ | | | Edelstahl und Belastungsstandorte Hot Spot 2000 ² | | |
| | Anzahl N | OR | 95%-KI | Anzahl N | OR | 95%-KI |
| PM ₁₀ [28 µg/m ³] | 515 | 7,21** | 3,34 - 15,58 | 1015 | 2,07 | 0,79 - 5,39 |

* p ≤ 0,05; ** p ≤ 0,01; (*) p ≤ 0,1

OR = adjustiertes Odds Ratio; 95%-KI = 95%-Konfidenzintervall; [] Interperzentilabstand (p5-p95)

¹ Berechnung für die Studienorte mit verfügbaren Daten aus Edelstahl 2005/07

² Berechnung für die Studienorte mit verfügbaren Daten aus Edelstahl 2005/07 und Hot Spot Studie 2000

Weitere Zielgrößen zu nicht-allergischen Erkrankungen der Atemwege wiesen keine signifikanten Zusammenhänge zur äußeren Schadstoff- oder inneren Nickel/Chrom-Belastung auf (siehe auch Band IV: Regressionsanalysen).

3.9.5.2 Weitere Einflussgrößen auf nicht-allergische Atemwegserkrankungen bei den Müttern

Im folgenden Abschnitt wird eine Übersicht über weitere wichtige Einflussgrößen auf nicht-allergische Atemwegserkrankungen bei den Müttern für die Regressionsmodelle „Edelstahl 2005/07“ und für „Edelstahl und Belastungsstandorte Hot Spot 2000“ gegeben. Hierbei werden alle Störgrößen aufgeführt, die ein Signifikanzniveau von mindestens $p \leq 0,05$ aufwiesen.

Für „*Husten nach dem Aufstehen*“ ergaben sich weitere signifikante Einflüsse durch Federbetten im Schlafzimmer, Rauchen und Lebensalter der Mütter. Diese Faktoren wirkten sich erhöhend auf die Prävalenzen für „*Husten nach dem Aufstehen*“ aus ($p \leq 0,05$).

Eine niedrigere Schulbildung wirkte sich signifikant erniedrigend auf die Prävalenzen für „*Lungenentzündung*“ aus, während ein höheres Alter der Mütter signifikant mit höheren Prävalenzen assoziiert war ($p \leq 0,05$).

3.9.6 Zusammenfassung der Ergebnisse zu nicht-allergischen Atemwegserkrankungen bei Kindern und Müttern

Mit Ausnahme von „*Erkältung in den letzten 12 Monaten*“ waren bei den Kindern die Prävalenzen der Atemwegserkrankungen im Vergleich zu den „Belastungsstandorten Hot Spot 2000“ in dieser Studie deutlich höher ausgefallen. Kinder aus Witten waren besonders häufig von Erkrankungen der Atemwege betroffen.

Für „*Bronchitis, Nasennebenhöhlenentzündung, Pseudokrapp (Arzt Diagnosen)*“ und „*Husten beim Aufstehen oder sonst im Laufe des Tages ohne erkältet zu sein*“ wurden statistisch

signifikant höhere Prävalenzen vor allem unter dem Einfluss der äußeren Nickel- und Chromexposition festgestellt.

Mütter aus Witten waren besonders häufig von „*Lungenentzündung*“ (Arztdiagnose) und „*Husten nach dem Aufstehen*“ betroffen. Für „*Husten nach dem Aufstehen*“ und „*Lungenentzündung*“ (Arztdiagnose) wurden dabei signifikant erhöhende Zusammenhänge hauptsächlich zur äußeren PM₁₀-Exposition beobachtet.

3.10 Allergische Sensibilisierung im Pricktest, RAST und Gesamt-IgE

Der Nachweis allergenspezifischer IgE-Antikörper kann, gegebenenfalls unter Zuhilfenahme des Gesamt-IgE-Spiegels, 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 (z.B. Autoimmunerkrankungen, Erkrankungen des rheumatischen Formenkreises, Wurmerkrankungen). Auch das Vorliegen einer positiven Reaktion im Pricktest allein liefert keinen Beweis für das Vorliegen einer Allergie.

Die Untersuchungen zur Typ I-Sensibilisierung (Pricktest, RAST und IgE-Bestimmung) wurden in dieser Studie der Vollständigkeit halber durchgeführt, da sie Bestandteil der „Hot Spot Studie 2000“ waren.

Tabelle 3.54 und Abbildung 3.44 zeigen eine Übersicht der Häufigkeiten der Sensibilisierungsraten im Prick- und RAST-Test, sowie der Gesamt-IgE-Konzentrationen für „Edelstahl 2005/07“, „Belastungsstandorte Hot Spot 2000“ und für die einzelnen Studienorte (siehe auch Band III: Deskriptive Statistik des gemeinsamen Datensatzes Edelstahl und Belastungsstandorte Hot Spot 2000).

RAST

Kinder, deren Blutproben spezifische IgE-Konzentrationen $\geq 0,35$ kU/l aufwiesen, wurden als allergisch sensibilisiert (sIgE-positiv) eingestuft. Kinder, die für mindestens eines der fünf getesteten sIgE positiv waren, wurden als RAST-positive Kinder gewertet.

In „Edelstahl 2005/07“ bzw. in den „Belastungsstandorten Hot Spot 2000“ wurde für Kinder mit mindestens einem positiven Testergebnis im RAST eine Rate von 22,8 % bzw. 22,6 % festgestellt. In Siegen wurde die höchste Rate der RAST-positiven Kinder beobachtet (31,3 %), gefolgt von Bochum, Krefeld und Witten. In den „Belastungsstandorten Hot Spot 2000“ war der Anteil RAST-positiver Kinder in Dortmund-Hörde am höchsten (31,1 %; nicht dargestellt).

Pricktest

Ein positives Pricktestergebnis war dann zu beobachten, wenn die Rötung bzw. Schwellung eine Größe von mind. 2 mm erreicht hatte und die Positiv- und Negativkontrollen das korrekte Ergebnis angezeigt hatten. Kinder, die für mindestens eines der neun getesteten Allergene positiv waren, wurden als Prick-Test-positive Kinder gewertet. In „Edelstahl 2005/07“ lag die Häufigkeit für mindestens ein positives Testergebnis im Pricktest deutlich über der aus den „Belastungsstandorten Hot Spot 2000“ (30,9 % vs. 18,2 %). In „Edelstahl 2005/07“ wurde in Bochum die höchste Sensibilisierungsrate im Pricktest beobachtet (46,3 %), gefolgt von Witten, Krefeld und Siegen (Tabelle 3.54).

In den „Belastungsstandorten Hot Spot 2000“ wurde die höchste Sensibilisierungsrate in Dortmund-Hörde beobachtet (24,1 %; nicht dargestellt).

IgE-Gesamtkonzentrationen

IgE-Gesamtkonzentrationen ≤ 90 kU/l wurden von etwa 75 % der Proben erreicht (Gesamtauswertung „Edelstahl und Belastungsstandorte Hot Spot 2000“). Aus diesem Grund wurden Konzentrationen > 90 kU/l als Indiz für einen erhöhten IgE-Gehalt im Blutserum der Kinder gewählt. Für diese Gruppe kann eine erhöhte Sensibilisierungsneigung angenommen werden, jedoch sind erhöhte IgE-Gehalte auch bei nicht-allergischen Erkrankungen möglich (z.B. bei einer parasitären Erkrankung). In der Regel werden Werte > 120 kU/l als klinisch relevant eingestuft. Dies entspricht dem 95. Perzentil bei Kindern derselben Altersgruppe (Referenzwert des auswertenden Labors).

In Abbildung 3.43 ist die Verteilung der IgE-Gesamtkonzentrationen für „Edelstahl 2005/07“ dargestellt. Bei 29,7 % der Proben lagen die IgE-Konzentrationen oberhalb 90 kU/l Blutserum (rote, vertikale Linie). In den „Belastungsstandorten Hot Spot 2000“ traf dies auf 21,4 % zu (nicht gezeigt). In „Edelstahl 2005/07“ lag der Median der Gesamt-IgE-Konzentrationen bei 39,6 kU/l Blutserum. In den „Belastungsstandorten Hot Spot 2000“ lag er bei 24,3 kU/l. In Siegen lagen die meisten Proben (45 %) oberhalb 90 kU/l, gefolgt von Bochum, Witten und Krefeld (Tabelle 3.54).

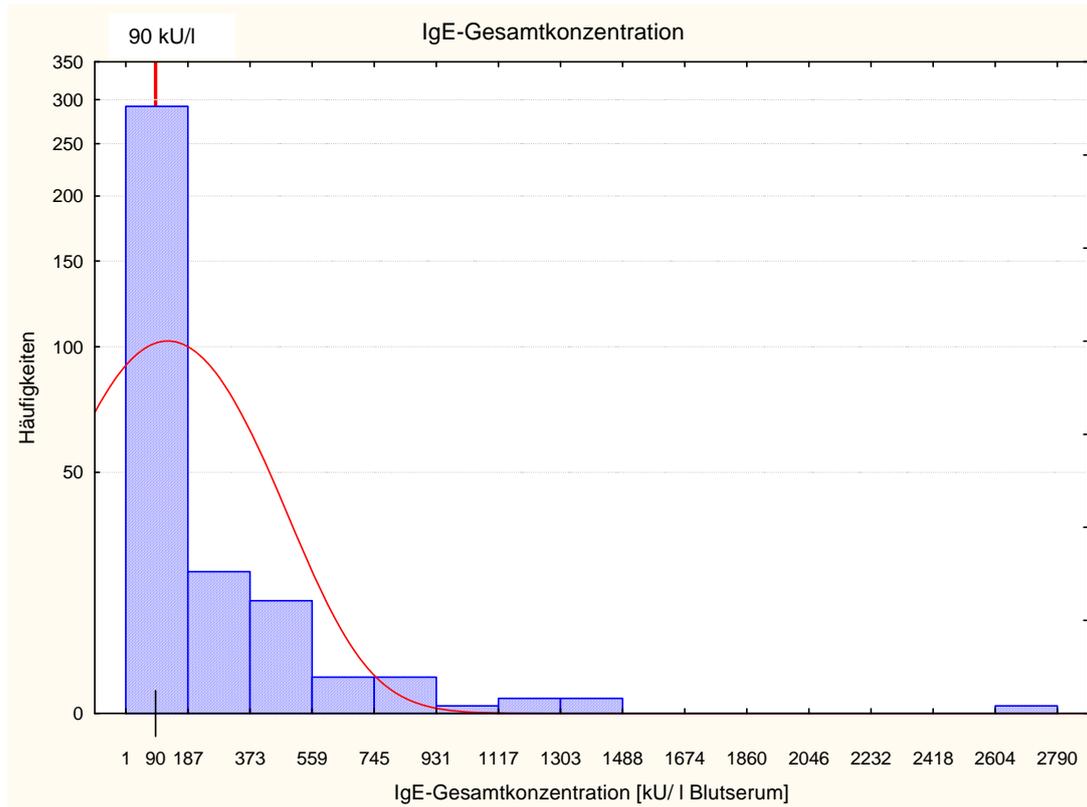


Abbildung 3.43: Verteilung der IgE-Gesamtkonzentrationen über das Gesamtkollektiv „Edelstahl 2005/07“.

Tabelle 3.54: Häufigkeiten der Gesamt-IgE-Konzentrationen und der allergischen Sensibilisierung im Prick- und RAST-Test für „Edelstahl 2005/07“, „Belastungsstandorte Hot Spot 2000“ sowie für die Einzelstandorte.

| Häufigkeiten der Gesamt-IgE-Konzentrationen und der allergischen Sensibilisierung im Pricktest und RAST | | | | |
|---|------------|-------------------------------|-------------------------------|-------------------|
| | Studienort | Mind. 1 Pricktest positiv [%] | Mind. 1 Rast-Test positiv [%] | IgE > 90 kU/l [%] |
| Edelstahl 2005/07 | Bochum | 46,30 | 28,42 | 27 ,37 |
| | Krefeld | 23,72 | 15,93 | 23 ,68 |
| | Siegen | 22,12 | 31,25 | 45 ,00 |
| | Witten | 36,11 | 15,52 | 24 ,59 |
| Edelstahl 2005/07 | | 30,91 | 22,83 | 29,71 |
| Belastungsstandorte Hot Spot 2000 | | 18,17 | 22,54 | 21,37 |

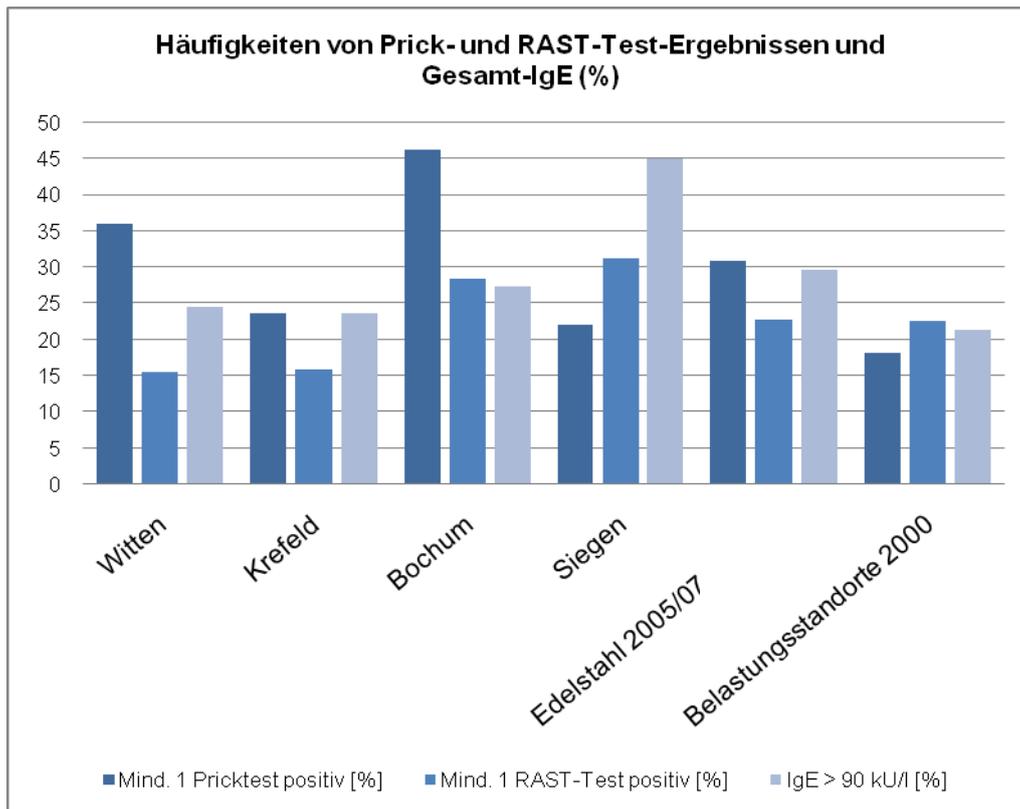


Abbildung 3.44: Häufigkeiten der Gesamt-IgE-Gehalte und allergischen Sensibilisierung im Prick- und RAST-Test für „Edelstahl 2005/07“, „Belastungsstandorte Hot Spot 2000“ und Einzelstandorte.

3.10.1 Einfluss der äußeren und inneren Exposition auf immunologische Parameter

Ortseinflüsse

In Siegen wurde der größte Anteil RAST-Test-positiver Kinder beobachtet. Dieser Ortsunterschied war im Vergleich zu Krefeld tendenziell signifikant mit $p \leq 0,1$. Im globalen Test zum Ortseinfluss (Likelihood Ratio Test) ergaben sich keine signifikanten Ortseinflüsse ($p = 0,304$) (siehe Band IV: Regressionsanalysen).

Der größte Anteil Prick-Test-positiver Kinder wurde in Bochum und Witten beobachtet. Der Ortsunterschied für Bochum und Witten war im Vergleich zu Krefeld statistisch signifikant mit $p \leq 0,01$ (Bochum) bzw. $p \leq 0,1$ (Witten). Im globalen Test zum Ortseinfluss (Likelihood Ratio Test) ergab sich ein signifikanter Ortseinfluss mit $p = 0,003$ (siehe Band IV: Regressionsanalysen).

Die höchsten IgE-Konzentrationen wurden in Siegen gemessen. Dieser Ortsunterschied war im Vergleich zu Krefeld statistisch signifikant mit $p \leq 0,01$. Im globalen Test zum Ortseinfluss (Likelihood Ratio Test) ergab sich ein signifikanter Ortseinfluss mit $p = 0,018$ (siehe Band IV: Regressionsanalysen).

Einfluss der äußeren und inneren Exposition

Tabelle 3.55 gibt eine Übersicht der festgestellten Zusammenhänge in der statistischen Auswertung für die Regressionsmodelle „Edelstahl 2005/07“ und „Edelstahl und Belastungsstandorte Hot Spot 2000“.

Es wurde keine erhöhte Sensibilisierungsneigung für Allergien des Soforttyps (wie sie im Prick- und RAST-Test ermittelt wurden) unter dem Einfluss der äußeren Schadstoff- und inneren Nickel- bzw. Chrom-Belastung festgestellt. Auch die Gesamt-IgE-Gehalte zeigten unter dem Einfluss der Belastungsindikatoren keine signifikant höheren Konzentrationen. Auffallend war, dass die Belastungsindikatoren der Luftschadstoffexposition für die Parameter der allergischen Typ I-Sensibilisierung einen statistisch signifikant erniedrigenden Einfluss zeigten (z.B. für Nickel und IgE > 90 kU/l: aOR = 0,53; $p \leq 0,01$).

Bezogen auf die Einzelauswertung für die jeweiligen Studienorte wurden keine statistisch signifikanten Erhöhungen oder Erniedrigungen der immunologischen Parameter in den Zusammenhangsanalysen festgestellt.

Tabelle 3.55: Allergische Typ I-Sensibilisierung in der Zusammenhangsanalyse für die Regressionsmodelle „Edelstahl 2005/07“ und „Edelstahl und Belastungsstandorte Hot Spot 2000“

| Äußere Exposition | Allergische Typ I-Sensibilisierung in der Zusammenhangsanalyse | | | | | |
|--|--|---------|--------------|--|---------|-------------|
| | Edelstahl 2005/07 ¹ | | | Edelstahl und Belastungsstandorte Hot Spot 2000 ² | | |
| | Anzahl N | OR | 95%-KI | Anzahl N | OR | 95%-KI |
| | IgE-Konzentration > 90 kU/l | | | | | |
| PM ₁₀ [28 µg/m ³] | 236 | 0,10(*) | 0,01 - 1,17 | 615 | 0,23** | 0,11 - 0,48 |
| Nickel [18ng/m ³] | 236 | 0,53** | 0,33 - 0,84 | 461 | 0,59(*) | 0,34 - 1,02 |
| Chrom [52ng/m ³] | 179 | 0,65** | 0,50 - 0,85 | 297 | 0,77* | 0,61 - 0,97 |
| Mindestens 1 Rast-Test positiv | | | | | | |
| PM ₁₀ [28 µg/m ³] | 247 | 0,09** | 0,03 - 0,26 | 632 | 0,70(*) | 0,47 - 1,06 |
| Nickel [18ng/m ³] | 247 | 0,60(*) | 0,33 - 1,09 | 477 | 0,55* | 0,34 - 0,88 |
| Chrom [52ng/m ³] | 187 | 0,54* | 0,30 - 0,98 | 306 | 0,52** | 0,32 - 0,74 |
| Mindestens 1 Pricktest positiv | | | | | | |
| PM ₁₀ [28 µg/m ³] | 326 | 1,65 | 0,12 - 23,15 | 761 | 0,32** | 0,14 - 0,64 |
| Nickel [18ng/m ³] | 326 | 0,30** | 0,18 - 0,50 | 593 | 0,33* | 0,12 - 0,90 |
| Chrom [52ng/m ³] | 245 | 0,29** | 0,24 - 0,35 | 378 | 0,56* | 0,32 - 1,00 |

* $p \leq 0,05$; ** $p \leq 0,01$; (*) $p \leq 0,1$

OR = adjustiertes Odds Ratio; 95%-KI = 95%-Konfidenzintervall; [] Interperzentilabstand (p5-p95)

¹ Berechnung für die Studienorte mit verfügbaren Daten aus Edelstahl 2005/07

² Berechnung für die Studienorte mit verfügbaren Daten aus Edelstahl 2005/07 und Hot Spot Studie 2000

3.10.2 Weitere Einflussgrößen auf die Sensibilisierungsraten im Blut- und Pricktest

Der Ort als Einflussgröße selbst hatte einen signifikanten Einfluss auf die ermittelten Häufigkeiten im Pricktest und die Konzentrationen des Gesamt-IgE. Beim RAST-Test war der Ortseinfluss statistisch nicht signifikant.

Im folgenden Abschnitt wird eine Übersicht über weitere wichtige Einflussgrößen auf die Sensibilisierungsraten im Prick- und Bluttest für die Regressionsmodelle „Edelstahl 2005/07“ und für „Edelstahl und Belastungsstandorte Hot Spot 2000“ gegeben. Hierbei werden alle Störgrößen aufgeführt, die ein Signifikanzniveau von mindestens $p \leq 0,05$ aufwiesen.

Die IgE-Gesamtkonzentrationen waren zusätzlich durch die Einflussgrößen „deutsche Nationalität“ und „niedrigere Schulbildung der Eltern“ im Zusammenhang mit der äußeren Exposition gegenüber Chrom signifikant erniedrigt. In der übergeordneten Auswertung „Edelstahl und Belastungsstandorte Hot Spot 2000“ war zusätzlich bei den „Jungen“ und bei „Schimmel in der Wohnung“ im Zusammenhang mit der äußeren PM_{10} -Belastung eine Erhöhung der IgE-Konzentrationen festzustellen.

Im RAST-Test wurden im Zusammenhang mit der äußeren Nickelexposition bei „deutscher Nationalität“ mehr RAST-Test-positive Kinder beobachtet. Im Zusammenhang mit der äußeren Chromexposition wurden bei den „Jungen“ und bei „niedrigerer Schulbildung der Eltern“ signifikant weniger RAST-Test-positive Kinder festgestellt.

Im Pricktest waren im Zusammenhang mit der äußeren PM_{10} - und Chrom-Exposition sowie der inneren Nickel- und Chromexposition mehr „deutsche Kinder“ und zusätzlich im Zusammenhang mit der äußeren Nickelexposition mehr Kinder von „Eltern mit niedrigerer Schulbildung“ im Pricktest positiv getestet worden.

3.10.3 Zusammenfassung allergische Sensibilisierung im Blut- und Pricktest

Im RAST-Test ergaben sich nur geringe Unterschiede zwischen „Edelstahl 2005/07“ und den „Belastungsstandorten Hot Spot 2000“. Die Sensibilisierungsraten im Prick-Test und die IgE-Gesamtkonzentrationen waren aber im Vergleich zu den „Belastungsstandorten Hot Spot 2000“ in dieser Studie höher ausgefallen. In Siegen wurden die höchsten IgE-Gesamtkonzentrationen gemessen. Dort waren auch die meisten Kinder im RAST-Test positiv, während in Bochum die meisten Kinder mit einem positiven Pricktestergebnis zu beobachten waren. Es ergaben sich signifikant erniedrigende Einflüsse der äußeren Schadstoffexposition auf die immunologischen Parameter. Die innere Nickel- und Chromexposition ergab dagegen keine signifikanten Zusammenhänge zu den immunologischen Parametern. Der Vergleich zwischen den beiden Regressionsmodellen „Edelstahl 2005/07“ und „Edelstahl und Belastungsstandorte Hot Spot 2000“ ergab grundsätzlich ähnliche Zusammenhänge, deren Assoziationsmaße und Signifikanzniveaus sich im Allgemeinen, bis auf wenige Ausnahmen, nur wenig voneinander unterschieden.

3.11 Nickel und Chrom im Haushaltstrinkwasser

Da Nickel und Chrom im Haushaltstrinkwasser einen Einfluss auf die interne Nickel- und Chromexposition besitzen können, wurden die Messwerte der untersuchten Trinkwasserproben als potenzielle Störvariablen in die Zusammenhangsanalysen mit einbezogen. Die Ergebnisse der Analysen sind in den folgenden Abschnitten dargestellt (siehe auch Band II: Deskriptive Statistik).

3.11.1 Nickel im Haushaltstrinkwasser

Laut Trinkwasserverordnung 2001 liegt der Grenzwert für Nickel im Trinkwasser (Fließwasser) bei 20 µg/l (TrinkwV 2001). Ein Grenzwert für Stagnationswasserproben ist in der Trinkwasserverordnung nicht festgelegt. Die Bestimmungsgrenze (BG) für Nickel im Trinkwasser lag bei 1,0 µg/l. Werte unterhalb der BG wurden auf 2/3 der BG gesetzt.

In Abbildung 3.45 und Abbildung 3.46 ist die Verteilung der Nickelkonzentrationen in den Stagnations- und Fließwasserproben dargestellt.

In den Stagnationswasserproben lagen die Nickelkonzentrationen zwischen 0,67 µg/l und 1200 µg/l. Der Mittelwert (arithm. MW) lag bei 20,84 µg/l. 57 Stagnationswasserproben lagen unterhalb der Bestimmungsgrenze. 107 von 634 (16,9 %) Proben wiesen Werte oberhalb des Grenzwertes für Fließwasser von 20 µg/l auf (siehe Band II: Deskriptive Statistik).

In den Fließwasserproben lagen die Nickelkonzentrationen zwischen 0,67 µg/l und 300 µg/l. In 220 Fließwasserproben lagen die Nickelgehalte unterhalb der Bestimmungsgrenze. Der Mittelwert (arithm. MW) lag bei 4,11 µg/l. 14 von 638 (2 %) Fließwasserproben zeigten eine Nickelkonzentration oberhalb des Grenzwertes von 20 µg/l (siehe Band II: Deskriptive Statistik).

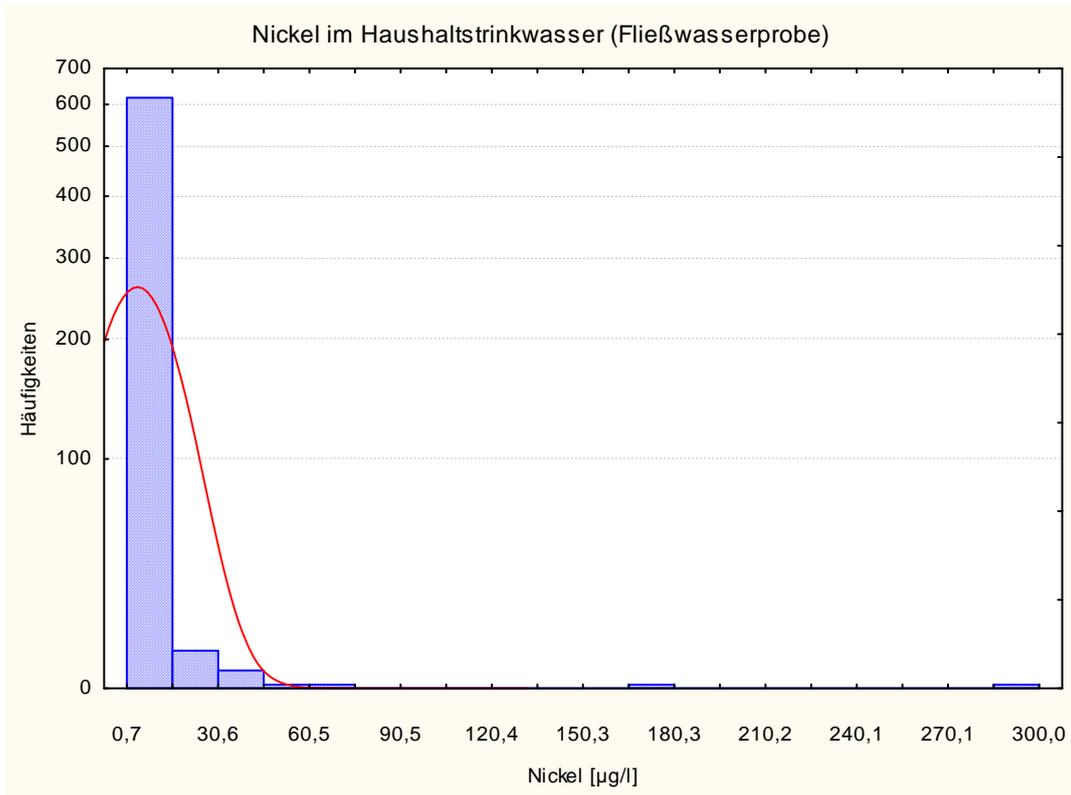


Abbildung 3.45: Nickel im Haushaltstrinkwasser (Fließwasserproben).

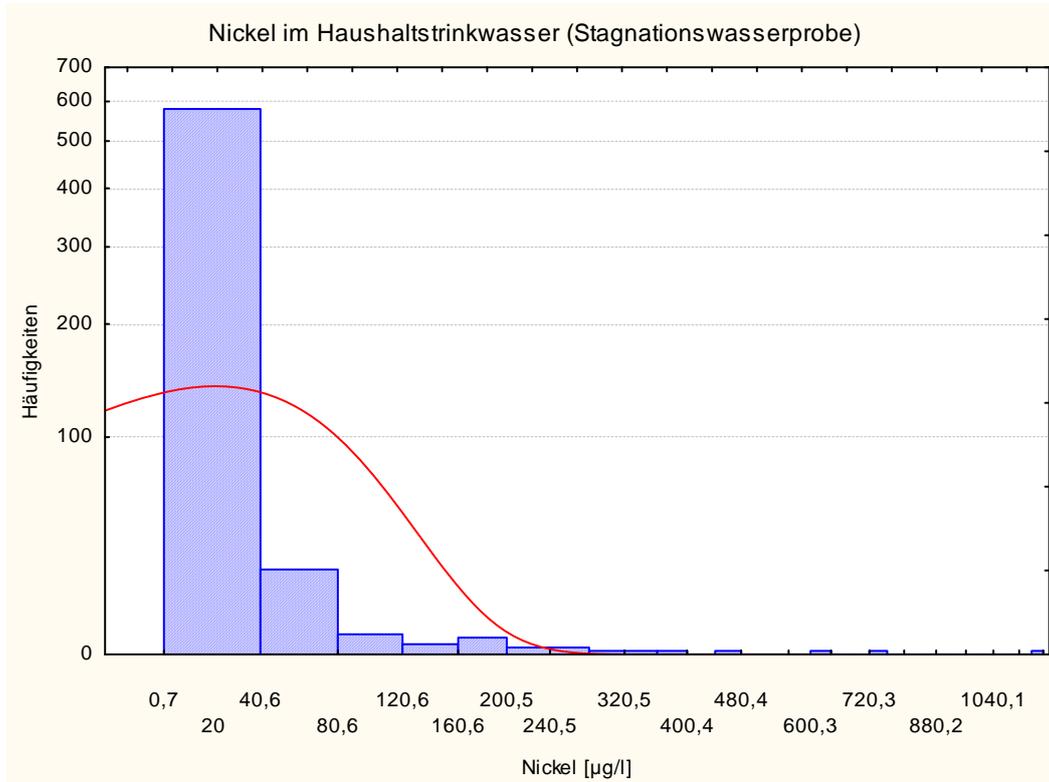


Abbildung 3.46: Nickel im Haushaltstrinkwasser (Stagnationswasserproben).

3.11.2 Chrom im Haushaltstrinkwasser

Laut Trinkwasserverordnung 2001 liegt der Grenzwert für Chrom im Trinkwasser (Fließwasser) bei 50 µg/l (TrinkwV 2001). Ein Grenzwert für Stagnationswasserproben ist in der Trinkwasserverordnung nicht festgelegt. Die Bestimmungsgrenze (BG) für Chrom im Trinkwasser lag bei 0,1 µg/l. Werte unterhalb der BG wurden auf 2/3 der BG gesetzt.

In Abbildung 3.47 und Abbildung 3.48 ist die Verteilung der Chromkonzentrationen im Stagnations- und Fließwasser dargestellt.

Die Chromkonzentrationen in den Stagnationswasserproben lagen deutlich unterhalb des Grenzwertes und reichten von 0,07 µg/l bis 1,4 µg/l. Der Mittelwert (arithm. MW) lag bei 0,21 µg/l. 300 von 634 (47,3 %) Stagnationswasserproben lagen unterhalb der Bestimmungsgrenze (siehe Band II: Deskriptive Statistik).

Die Fließwasserproben lagen ebenfalls deutlich unterhalb des Grenzwertes und zeigten Chromkonzentrationen zwischen 0,07 µg/l und 1,8 µg/l. Der arithmetische Mittelwert lag bei 0,21 µg/l. 322 von 638 (50,4 %) Fließwasserproben lagen unterhalb der Bestimmungsgrenze (siehe Band II: Deskriptive Statistik).

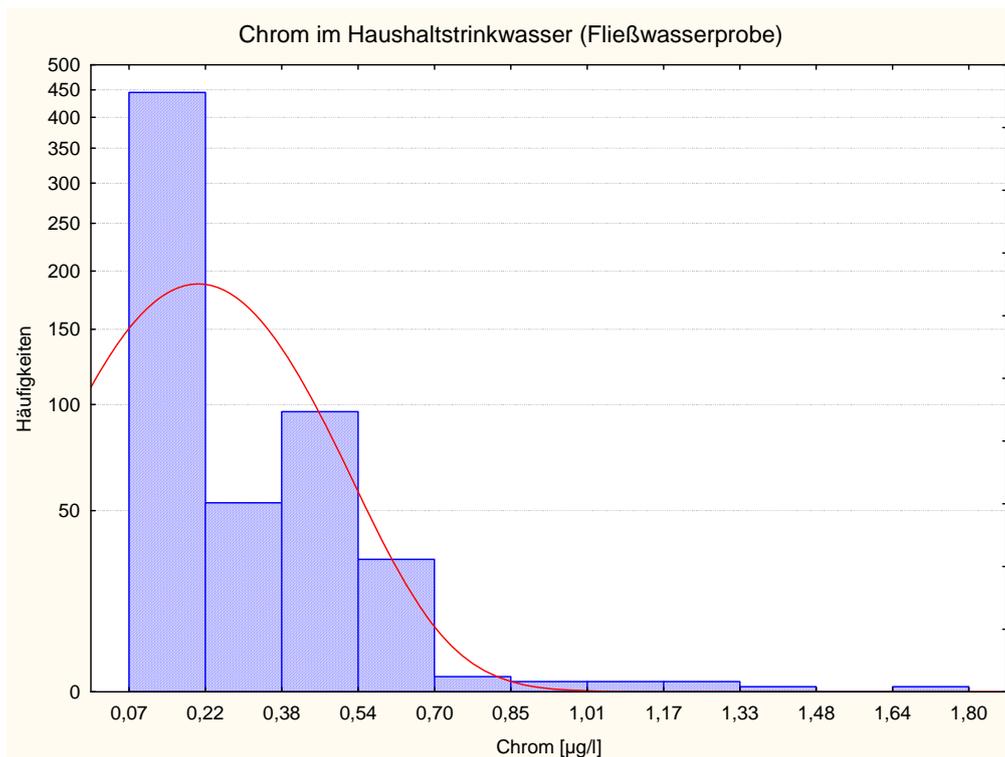


Abbildung 3.47: Verteilung der Chromkonzentrationen im Haushaltstrinkwasser (Fließwasserproben).

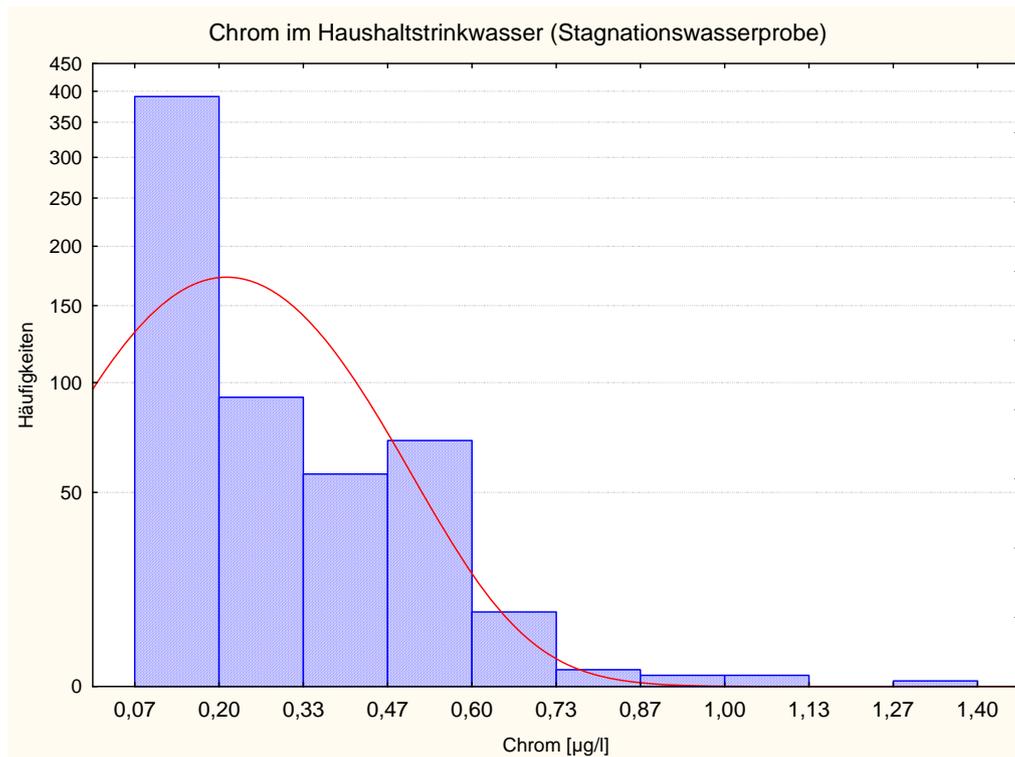


Abbildung 3.48: Verteilung der Chromkonzentrationen im Haushaltstrinkwasser (Stagnationswasserproben).

In den Detailauswertungen der analytischen Statistik wurde kein Einfluss der Chrom- und Nickelgehalte im Trinkwasser (Stagnations- und Fließwasserproben) auf die Chrom- und Nickelgehalte im Urin festgestellt.

Insgesamt zeigen die Ergebnisse zu den Chrom- und Nickelgehalten im Trinkwasser keine Besonderheiten. Erhöhte Nickelgehalte in Stagnationswasser kommen im Allgemeinen häufig vor und beruhen meist auf Nickelfreisetzen aus Armaturen.

4 Bewertung der Ergebnisse

Zwischen 2000 und 2004 wurde in Nordrhein-Westfalen die „Hot Spot Studie 2000“ durchgeführt. Die Kernfrage der Studie war, ob es für Bewohner in der Nähe von ausgewählten Industriestandorten ein erhöhtes Gesundheitsrisiko aufgrund der Exposition gegenüber standortrelevanten Umweltschadstoffen gibt. Durch das Landesumweltamt wurden drei Belastungsstandorte (Duisburg-Süd, Duisburg-Nord und Dortmund-Hörde) mit erhöhten Schadstoffbelastungen der Luft identifiziert. Neben der Schwebstaubbelastung wurden an den Standorten unterschiedliche spezifische Belastungen festgestellt. An der Studie nahmen Kinder im Schuleingangsalter und deren Mütter teil. Die möglichen gesundheitlichen Effekte zielten auf die Erfassung von Erkrankungen der Atemwege und Allergien. Die Untersuchungen umfassten neben Blut- und Urinbestimmungen auf Schadstoffe die Durchführung von Lungenfunktionsprüfungen und allergologische Testverfahren. Darüber hinaus wurden mit standardisierten Fragebögen Erkrankungen und Symptome erfragt

(http://www.lanuv.nrw.de/veroeffentlichungen/fachberichte/fachb05/fb05_start.htm).

Der Belastungsstandort Dortmund Hörde mit dem damaligen Stahlwerk Phoenix war neben der Schwebstaubbelastung speziell durch erhöhte Chrom- und Nickelgehalte im Schwebstaub charakterisiert. Das Ergebnis der „Hot Spot Studie 2000“ in Dortmund-Hörde war ins-gesamt überraschend und war auch in dieser Form bisher weltweit noch nicht beschrieben worden. Bei Kindern im Alter von 6 Jahren wurde ein Zusammenhang zwischen der Sensibilisierung gegenüber Nickel und der Nickelbelastung der Luft festgestellt. Die Häufigkeit der Sensibilisierung gegenüber Nickel war bei den Kindern aus Dortmund-Hörde mit 30,7 % auffallend hoch. Auch hinsichtlich verschiedener Symptome und Erkrankungen aus dem allergologischen Formenkreis fielen die Kinder aus Dortmund-Hörde im Vergleich zu denen aus Duisburg und dem Vergleichsgebiet Borken mit höheren Häufigkeiten auf. Dies war der Anlass, der Frage des Zusammenhangs zwischen einer äußeren Nickelbelastung und der Sensibilisierung gegenüber dem Metall an einem größeren Kollektiv erneut nachzugehen. Die an den Standorten der Studie „Edelstahl 2005/07“ Witten, Bochum, Siegen und Krefeld durchgeführte Studie, die sowohl, was das Kollektiv als auch die Methoden anbelangte, mit der „Hot Spot Studie 2000“ vergleichbar war, konnte den von uns erstmals beschriebenen Zusammenhang zwischen Nickelbelastung über die Luft und Nickelsensibilisierung bei Kindern bestätigen. Im Gegensatz zu Dortmund-Hörde, betrug die Häufigkeit der Sensibilisierung gegenüber Nickel bei den Kindern über alle vier Untersuchungsstandorte um 11 %. Mit den Daten der Studie „Edelstahl 2005/07“ kann das Risiko einer Sensibilisierung gegenüber Nickel in Abhängigkeit der Nickelbelastung grob

quantifiziert werden. Experimentelle Daten und allgemeine Überlegungen stützen durchaus unsere Beobachtungen.

Nickel ist heute eines der häufigsten Kontaktallergene. Das Metall ist weit verbreitet und in vielen Bedarfsgegenständen enthalten. Eine Zunahme der Nickelallergie wird in Deutschland insbesondere bei jüngeren Frauen als Folge von *Piercing* beobachtet. Der direkte Kontakt mit nickelhaltigen Materialien (z.B. Modeschmuck, Reißverschlüsse, Jeansknöpfe) bewirkt dabei bei sensibilisierten Verbrauchern eine Überempfindlichkeitsreaktion. Es kommt an der Kontaktstelle nach ein bis zwei Tagen zu einer Entzündungsreaktion der Haut (Kontaktekzem). Für die Entwicklung einer Sensibilisierung oder eines Kontaktekzemes gegenüber Nickel ist vor allem die Freisetzung von Nickel aus dem jeweiligen Material entscheidend. Bei der Nickelallergie handelt es sich um eine Überempfindlichkeitsreaktion vom verzögerten Typ. Die Reaktion gegenüber Nickel wird im Epikutan (Patch)-Test („Hautpflaster-Test“) untersucht.

Die sensibilisierungsrelevante Exposition gegenüber Nickel erfolgt demnach direkt über den Hautkontakt. Die Rolle anderer Belastungspfade hinsichtlich der Sensibilisierung, also z.B. die Aufnahme von Nickel mit den Lebensmitteln oder über das Trinkwasser wird allgemein als geringer eingestuft. Bei bereits gegenüber Nickel sensibilisierten Personen kann es bei oraler Aufnahme (Lebensmittel, Trinkwasser) zu einer Verschlechterung der Hauterscheinungen kommen. In der ärztlichen Praxis wird in seltenen, generalisierten und hartnäckigen Fällen einer Nickelallergie eine nickelarme Diät empfohlen. Die mögliche Verschlechterung der Hauterscheinungen bei sensibilisierten Personen war auch Anlass, vor Jahren den Grenzwert für Nickel im Trinkwasser von 50 auf 20 µg/l abzusenken. In einer kürzlich veröffentlichten zusammenfassenden statistischen Auswertung von Studien (Metaanalyse) von Jensen und Mitarbeitern (2006) konnte das Risiko der oralen Nickelaufnahme für nickelsensibilisierte Personen quantifiziert werden. Danach könnten etwa 1 % der hoch empfindlichen Personen bereits bei der allgemeinen Nickelaufnahme über Trinkwasser und Lebensmittel mit einer systemischen Kontaktallergie reagieren. Über einen Zusammenhang zwischen dem Einatmen nickel- und chromhaltiger Stäube und Sensibilisierungen gegenüber Nickel bzw. Chrom und dem Auslösen von Asthma liegen einige wenige Berichte, meist bei beruflich Exponierten, vor (Fernandez-Nieto, Quirce et al. 2006).

4.1 Ergebnisüberblick

Die Ergebnisse sind im Detail in Kapitel 3, Abschnitte 3.1 bis 3.11 dargestellt. An dieser Stelle wird daher nur auf das Kernergebnis zum Zusammenhang zwischen der Chrom- und Nickelbelastung (sowohl über die Luft als auch gemessen anhand der jeweiligen Metallausscheidungen im Urin) auf die Sensibilisierung gegenüber Nickel eingegangen.

Die gemessenen Nickelgehalte im Urin waren bei einem Großteil der untersuchten Kinder und Mütter im Vergleich zu den Referenzwerten der HBM-Kommission erhöht. Bei den Kindern lagen 22 % der Werte über dem Referenzwert von 4,5 µg/l und bei den Müttern 27 % über dem Referenzwert von 3,0 µg/l. Die Nickelbelastung über die Luft führte zu einer wenn auch geringen aber signifikanten zusätzlichen inneren Belastung (neben der, die über die Lebensmittel erfolgt). Diese Zusatzbelastung lässt sich wie folgt quantifizieren. Bei den Kindern waren im hoch über die Luft belasteten Kollektiv ($\geq 20,2$ ng Nickel/m³ Luft) im Vergleich zum niedrig belasteten Kollektiv ($\leq 2,5$ ng Nickel/m³ Luft) die Nickelgehalte im Urin um 4 % und bei den Müttern um 16 % höher.

Unter dem Einfluss erhöhter Nickelbelastung in der Außenluft und erhöhter innerer Nickelbelastung wurden signifikant höhere Nickelsensibilisierungsraten im Epikutantest (Test auf eine Typ IV-Allergie) bei den Kindern festgestellt. Die zu quantifizierenden Risiken waren in den hoch gegenüber Nickel belasteten Gruppen im Vergleich zu den niedrig belasteten Gruppen um 20 % bzw. 28 % (bei Erhöhung der äußeren Nickel- und Chromexposition) und auf etwa 240 % (bei Erhöhung der inneren Nickerexposition) höher.

Die Chromgehalte im Urin lagen bei 9,5 % der Kinder oberhalb des Vergleichswertes des Umweltsurveys 1990/92. Die Chromkonzentrationen im Urin der Mütter waren im Vergleich zum Umweltsurvey 1990/92 unauffällig. Bei den Kindern waren im hoch belasteten Kollektiv ($\geq 56,3$ ng Chrom/m³ Luft) im Vergleich zum niedrig belasteten Kollektiv ($\leq 5,0$ ng Chrom/m³ Luft) um 11 % höhere und bei den Müttern um 10 % höhere Chromgehalte im Urin zu verzeichnen. Das heißt, auch für Chrom war durch die Chrombelastung in der Luft eine zusätzliche innere Belastung nachweisbar.

Weiterhin wurden signifikante Einflüsse von Nickel bzw. Chrom oder PM₁₀ in der Außenluft auf die Häufigkeiten von bestimmten allergischen Erkrankungen und bestimmten nicht-allergischen Atemwegserkrankungen bei Kindern und Müttern sowie signifikante Einflüsse der äußeren Exposition auf einzelne Parameter der Lungenfunktionsuntersuchungen festgestellt. Details hierzu sind im Kapitel „Ergebnisse“, Abschnitt 3.9 bis 3.10 dargestellt.

4.2 Beurteilungsmaßstäbe

Die in die Auswertemodelle eingeflossenen Jahresmittelwerte der äußeren Exposition kennzeichnen eine Langzeitexposition der betrachteten Luftschadstoffe.

Als Beurteilungsmaßstab zur Bewertung von Nickel hat der Länderausschuss für Immissionsschutz (LAI 2004) 2004 einen Orientierungswert von 20 ng/m^3 festgesetzt. Hierbei hatte sich dieser an den EU-Zielwert der Richtlinie 2004/107/EG vom 15. Dezember 2004 (veröffentlicht im Amtsblatt der Europäischen Union vom 26.01.2005) orientiert. Dieser wurde auf der Basis der lungentoxischen Wirkungen der Nickelverbindungen abgeleitet. Die Lungentoxizität bildete nach dem damaligen und heutigen Kenntnisstand den sensibelsten Wirkendpunkt von Nickel. Die lungentoxischen Wirkungen treten unter Umständen bereits in einem Konzentrationsbereich auf, der nicht zu einer relevanten Erhöhung des Lungenkrebsrisikos führt. Dieser Aspekt ist insofern wichtig, da Nickelverbindungen bei Aufnahme über die Lunge als krebserzeugend eingestuft sind. Auch nach kurzfristiger inhalativer Exposition gegenüber Nickel und seinen Verbindungen stehen die lungentoxischen Effekte im Vordergrund. Bei der Festsetzung des Zielwertes von 20 ng/m^3 wurde berücksichtigt, dass der lösliche Anteil der Nickelverbindungen bei maximal 50 % liegt. Wirkungsendpunkte wie die Nickelsensibilisierung, wie sie in der vorliegenden Studie untersucht wurden, sind nicht berücksichtigt worden. Entsprechende Untersuchungen lagen zum damaligen Zeitpunkt auch nicht vor. An 50 Probandenadressen wurde der LAI-Orientierungswert für Nickel in der Luft von 20 ng/m^3 überschritten (6,8 %).

Der Orientierungswert des LAI für Chrom beträgt 17 ng/m^3 . Er reguliert eigentlich die Cr(VI)-Konzentration und richtet sich nach dem kanzerogenen Potenzial von Cr(VI). Die Cr(VI)-Konzentration soll $1,7 \text{ ng/m}^3$ nicht überschreiten. Liegen keine Daten zur Cr(VI)-Konzentration vor (wie z.B. bei den hier vorliegenden Immissionswerten), kann dessen Anteil hilfsweise mit 10 % des Gesamtchroms angenommen werden, so dass ein Orientierungswert mit 17 ng/m^3 für den Jahresmittelwert definiert wurde (LAI 1997; LAI 2004). An 413 Probandenadressen wurde der LAI-Orientierungswert für Chrom in der Luft von 17 ng/m^3 überschritten (55,9 %).

Der laut 22. Bundes-Immissionsschutzverordnung vorgeschriebene Grenzwert für PM_{10} liegt bei $40 \text{ } \mu\text{g/m}^3$ (Jahresmittelwert) (22. BImSchV 2002). Er wurde in „Edelstahl 2005/07“ lediglich an drei Probandenadressen überschritten (0,4 %).

Zur Beurteilung der inneren Nickelbelastung wird die Nickelkonzentration im Urin herangezogen (HBM-Kommission 2001). Sowohl für Kinder ($4,5 \text{ } \mu\text{g/l}$) als auch für Erwachsene ($3,0 \text{ } \mu\text{g/l}$) stehen Referenzwerte zur Verfügung. Referenzwerte sind als Maß der allgemeinen Hintergrundbelastung zu sehen. Der Vergleich mit den Referenzwerten erlaubt eine Aussage darüber, ob eine Einzelperson eine Belastung im Bereich der

Hintergrundbelastung aufweist, oder ob die Belastung darüber liegt. Umweltmedizinisch-umwelttoxikologisch abgeleitete HBM-Werte für Nickel im Urin stehen nicht zur Verfügung. Es wird allgemein davon ausgegangen, dass die Nickelwerte im Urin der Allgemeinbevölkerung im Wesentlichen die Nickelaufnahme durch die Nahrung widerspiegeln (Barceloux 1999a; HBM-Kommission 2001; Beyersmann 2006).

4.3 Gesundheitliche Bedeutung von Nickel, Chrom und PM₁₀ und ihre Relevanz für die Studienergebnisse

4.3.1 Nickel

Die inhalative Aufnahme von Nickel spielt in der Allgemeinbevölkerung eine, im Vergleich zur oralen Aufnahme, eher untergeordnete Rolle. Im Unterschied zu Nickel aus der Nahrung, das zu etwa 1 % absorbiert wird, werden 20-35 % des atembaren Nickels vom menschlichen Körper absorbiert. Luftgetragene Partikel mit einer Größe < 2,5 µm sind lungengängig. Partikel mit einem Durchmesser < 1 µm gelangen bis in die Alveolen. Inhalierete Nickelverbindungen akkumulieren entweder in der Lunge und werden absorbiert oder sie werden durch mukoziliäre Aktion abtransportiert und dem Gastrointestinaltrakt zugeführt. Die Bioverfügbarkeit der in der Lunge angereicherten Nickelpartikel ist vom Löslichkeitsverhalten der Nickelverbindungen abhängig. Leichtlösliche Nickelsalze werden in der Lunge zu einem geringeren Maße angereichert (50-fache Anreicherung) als schwerlösliche Oxide und Sulfide (400-500-fache Anreicherung). Unlösliche Partikel können durch Phagozytose von den Zellen aufgenommen werden. Nickel-Ionen werden nach der inhalativen Aufnahme sowohl aus leichtlöslichen als auch aus schwerlöslichen Verbindungen freigesetzt und sind in Blut und Urin nachweisbar. Die Bioverfügbarkeit des oral aufgenommenen Nickels ist stark von der Art der Ernährung abhängig. Wird auf nüchternen Magen nickelhaltiges Trinkwasser aufgenommen, so werden höhere Nickelkonzentrationen im Urin gefunden als wenn zuvor Nahrung aufgenommen wurde. Etwa 27 % des Nickels im Trinkwasser und 1 % des Nickels in der Nahrung wird absorbiert (LAI 1997; Barceloux 1999a; Schneider 2000; HBM-Kommission 2001; ATDSR 2005; Beyersmann 2006). Nickel-Ionen werden auch aus schwerlöslichen Nickelkomponenten, inklusive des elementaren Nickels, nach der Absorption aus Säugetierzellen freigesetzt (Harnett, Robison et al. 1982). Der Verbleib von löslichen und schwer löslichen Nickelverbindungen wurde mittels *Fluoreszenz Tracking* in humanen Zellkulturen nachgewiesen. Alle Verbindungen wurden nach kurzer Zeit im Zytoplasma und Nukleus detektiert. Lösliche Nickelverbindungen wurden innerhalb von 16 h wieder aus den Zellen entlassen, wogegen unlösliche Nickelverbindungen (Nickelsulfid und Nickelsubsulfid) auch nach 24 h noch im Zytoplasma und Nukleus detektiert wurden (Ke, Davidson et al. 2007).

Im Serum liegt Nickel als zweiwertiges Ion überwiegend an Proteine gebunden vor. Hauptspeicherorte sind die Lunge und die Nieren. Unabhängig von der Route der Exposition wird Nickel mit dem Urin ausgeschieden. Nicht absorbiertes Nickel aus dem Gastrointestinaltrakt wird über den Fäzes ausgeschieden. Bei Personen, die gegenüber luftgetragenen Nickelkomponenten in sehr hoher Konzentration am Arbeitsplatz exponiert waren, wurden positive Assoziationen zwischen den Nickelkonzentrationen in der Umgebungsluft, den Nickelkonzentrationen im Fäzes und den Konzentrationen im Urin nachgewiesen (Barceloux 1999a; ATDSR 2005; Beyersmann 2006). Auch wenn in den o.g. Untersuchungen die äußeren Nickelbelastungen um ein Vielfaches über denen aus dieser Studie lagen, zeigte sich in der vorliegenden Studie zumindest zum Teil ein gleicher Zusammenhang.

Nickel ist ein besonders stark sensibilisierendes Metall. Etwa 15 -20 % der erwachsenen Bevölkerung ist gegenüber Nickel sensibilisiert (Wantke, Hemmer et al. 1996; Akasya-Hillenbrand and Ozkaya-Bayazit 2002; Nielsen, Linneberg et al. 2002; Uter, Pfahlberg et al. 2003; Wöhr, Hemmer et al. 2003). Frauen sind häufiger von einer allergischen Kontaktdermatitis durch Nickel betroffen als Männer, vermutlich weil sie häufiger mit nickelhaltigen Metalllegierungen (z.B. über Modeschmuck) in Berührung kommen (Uter, Pfahlberg et al. 2003). Das Stechen von Ohrlöchern o.ä. (und das damit verbundene Tragen von Modeschmuck) sowie das Tragen von nickelhaltigem Bekleidungszubehör erhöhen das Risiko einer Nickelsensibilisierung. Laut Bundesinstitut für Risikobewertung wird die Nickelaufnahme mit der Nahrung wegen der geringen gastrointestinalen Verfügbarkeit als nicht erheblich hinsichtlich des Auslösens von Kontaktallergien bewertet (BfR 2008).

Eine Sensibilisierung gegenüber Nickel tritt bei Jugendlichen häufiger auf als bei Erwachsenen (BfR 2008). Es existieren wenige epidemiologische Untersuchungen zu Nickelallergien bei Kindern, die sich mit den Ergebnissen aus dieser Studie vergleichen ließen. In den meisten Fällen wurde eine Nickelallergie bei bereits vorliegender Symptomatik mittels Epikutantest diagnostiziert, so dass man nicht von repräsentativen Gruppen aus der Allgemeinbevölkerung sprechen kann. Es werden Nickelsensibilisierungsraten bei Kindern (0-12 Jahre) zwischen 8,3 % und 34,2 % angegeben (Wöhr, Hemmer et al. 2003; Heine, Schnuch et al. 2004; Lewis, Statham et al. 2004; Fernandez Vozmediano and Armario Hita 2005; Seidenari, Giusti et al. 2005; Militello, Jacob et al. 2006; BfR 2008). Fernandez Vozmediano et al. untersuchten auch Kinder zwischen 5 und 10 Jahren. Sie geben für diese Altersgruppe eine Sensibilisierungsrate gegenüber Nickel mit 12 % an (Fernandez Vozmediano and Armario Hita 2005). Es handelte sich auch dort um symptomatisch

auffällige Kinder. In den „Belastungsstandorten Hot Spot 2000¹⁰“ wurde eine Sensibilisierungsrate gegenüber Nickel von 16,3 % bei den Kindern festgestellt. Die Nickelsensibilisierungsrate lag in „Edelstahl 2005/07“ bei 10,9 %. Diese Prävalenzen liegen im Bereich von Angaben aus Heine et al. und Seidenari et al., die 10,3 % bzw. 10,9 % nickelsensibilisierte, symptomatisch auffällige Kinder (bis 12 Jahre) festgestellt haben (Heine, Schnuch et al. 2004; Seidenari, Giusti et al. 2005). Man kann hier also nicht von einer überdurchschnittlich hohen Sensibilisierungsrate in den vier Studienorten sprechen. Unabhängig davon, wie die Häufigkeit einer Nickelsensibilisierung im Vergleich zu den o.g. Studien einzuordnen ist, trug die äußere Nickel- bzw. Chromexposition zu etwa 20 % zur Nickelsensibilisierungsrate bei, wenn die äußere Exposition erhöht war. Bei erhöhter Nickelkonzentration im Urin ergaben sich sogar bis zu 2 Mal so viele gegen Nickel sensibilisierte Kinder (je nach Auswertemodell) als bei niedrigen Nickelkonzentrationen im Urin.

Hauptzielort der toxischen Wirkungen von Nickel ist bei inhalativer Aufnahme der Respirationstrakt. Zu den Effekten von Nickel auf die Atemwege zählen die entzündungsfördernde Wirkung, chronischer Husten und Schnupfen, Lungenentzündung, aber auch die kanzerogene Wirkung. Diese Wirkungen wurden bislang in der Hauptsache bei hoch exponierten Arbeitern festgestellt. Sie wurden im Tierexperiment bestätigt und gelten als gesicherter Wirkungspfad (LAI 1997; Schneider 2000; ATDSR 2005; Beyersmann 2006). Die Kanzerogenität des Nickels in der Umgebungsluft war nicht Gegenstand der Fragestellungen in „Edelstahl 2005/07“, so dass hierzu keine Aussagen gemacht werden können.

Zur gesundheitlichen Wirkung von Nickel und Chrom in der Umgebungsluft auf nicht beruflich exponierte Personen sind nur wenige epidemiologische Daten verfügbar. In der „Hot Spot Studie 2000“ wurden in einzelnen Belastungsstandorten bereits Hinweise auf Zusammenhänge zwischen der äußeren Nিকেlexposition und der Häufigkeit bestimmter Atemwegserkrankungen sichtbar. Mit dieser Studie wurden die Hinweise der „Hot Spot Studie 2000“ auf die nachteilige Wirkung von erhöhten Nickelkonzentrationen in der Außenluft auf Atemwegserkrankungen statistisch signifikant bestätigt.

4.3.2 Chrom

Die Chemie der Chromverbindungen ist durch unterschiedliche Oxidationsstufen gekennzeichnet. Im Hinblick auf die Toxikologie sind die Cr(III)- und Cr(VI)-Verbindungen

¹⁰ Vergleichbarkeit ist mit vorhandenen Daten zur äußeren Exposition in folgenden Belastungsstandorten aus Hot Spot 2000 gegeben: Dortmund-Hörde (Nickel, Chrom, PM₁₀); Duisburg-Süd (PM₁₀); Duisburg-Nord (Nickel, PM₁₀)

relevant. Andere Oxidationsstufen sind in wässriger Lösung instabil und gehen in die vorgenannten Oxidationsstufen über. Die äußere Exposition gegenüber Chrom in der Außenluft ist für die Allgemeinbevölkerung eher niedrig und liegt in Europa typischerweise in ländlichen Gebieten bei bis 3 ng/m^3 und in städtischen Gebieten bei $4\text{-}70 \text{ ng/m}^3$. In Industriegebieten kann die Chromexposition auf bis zu 200 ng/m^3 ansteigen. In der Luft liegt Chrom partikelgebunden vor. Chromate gelangen, gebunden an Aerosole und Stäube über die Atemwege, in gelöster Form über Nahrung und Trinkwasser sowie bei direktem Kontakt über die Haut in den Körper (Kalberlah 2000; LAI 2004; ATDSR 2008).

Die inhalative Resorption erfolgt rasch, ist aber, wie generell bei Stäuben, von der Partikelgröße abhängig. Die Resorptionsrate im Gastrointestinaltrakt ist eher gering. Im Magen wird Cr(VI) zu Cr(III) reduziert. Über die Haut wird nur wenig Chrom aufgenommen. Intrazellulär aufgenommene Chromate werden ebenfalls zu Cr(III) reduziert. Die Kapazität zur Reduktion von Cr(VI) zu Cr(III) ist beim Menschen sehr unterschiedlich. Man unterscheidet daher zwischen schwachen und starken Reduzierern (Lindberg and Vesterberg 1989; Miksche and Lewalter 1997; Kalberlah 2000). Bei der Reduktion von Cr(VI) zu Cr(III) entstehen auch freie Radikale. Pulmonal aufgenommene Chromate werden fast ausschließlich über den Urin ausgeschieden. Der größte Anteil des aufgenommenen Chroms wird innerhalb einer Woche ausgeschieden (Kalberlah 2000; ATDSR 2008).

Im Rahmen des Umwelt-Surveys 1990-1992 des Umweltbundesamtes wurde auch die Ausscheidung von Chrom im Urin bei Kindern (6-14 Jahre) und Erwachsenen untersucht. Dort lagen die Chromgehalte bei Erwachsenen im Mittel bei $0,17 \text{ µg/l}$ bzw. bei Kindern bei $0,19 \text{ µg/l}$ (geom. MW) (Umweltbundesamt 1992). In der vorliegenden Studie lagen in die mittleren Chromkonzentrationen im Urin der Mütter bei $0,14 \text{ µg/l}$ und der Kinder bei $0,22 \text{ µg/l}$ (geom. MW). Die Chromkonzentrationen der Kinder lagen auch in dieser Studie über den Werten der Erwachsenen (Mütter). Wie für Nickel, sind höhere Konzentrationen im Urin auch für andere Schwermetalle bei den Kindern im Vergleich zu denen bei Erwachsenen bekannt (Becker 2007).

Chrom(III) soll zu den essenziellen Spurenelementen gehören und als Kofaktor des Glukosestoffwechsels benötigt werden. Bislang werden diese Erkenntnisse jedoch kontrovers diskutiert (ATDSR 2008). Die gesundheitlichen Wirkungen von Cr(III) und Cr(VI) auf die Allgemeinbevölkerung sind bislang nur wenig untersucht. Die meisten Erkenntnisse stützen sich auf Daten der Arbeitsmedizin oder tierexperimentelle Daten. Generell besitzt Cr(VI) ein sehr viel höheres toxisches Potenzial als Cr(III). Bei inhalativer Exposition von Cr(VI)-Verbindungen stehen lokale Wirkungen im Vordergrund. Beschrieben sind starke Reizungen und Entzündungen der Nasenschleimhaut, Schädigungen der Lunge und Lungenkrebs sowie allergisches Asthma (LAI 1997; Kalberlah 2000; ATDSR 2008). Da in

„Edelstahl 2005/07“ nicht zwischen der Exposition von Cr(VI) und Cr(III) differenziert werden konnte, können zu den gesundheitlichen Auswirkungen der unterschiedlichen Chromverbindungen in dieser Studie keine Aussagen gemacht werden. Die Kanzerogenität des Chroms in der Umgebungsluft war ebenfalls nicht Gegenstand der Fragestellungen in „Edelstahl 2005/07“, so dass hierzu keine Aussagen gemacht werden können.

Sowohl Cr(VI)- als auch Cr(III)-Verbindungen können eine allergische Sensibilisierung vom Spättyp (Typ IV) induzieren (ATDSR 2008). Eine statistisch signifikante Häufung von positiv auf Chromat (Kaliumdichromat) getesteten Kindern im Epikutantest in Abhängigkeit zur äußeren und/oder inneren Chromexposition wurde in „Edelstahl 2005/07“ nicht festgestellt.

4.3.3 PM₁₀

Bezogen auf PM₁₀ (Feinstaub) sind auch unter Umweltbedingungen Auswirkungen auf die Gesundheit nachgewiesen worden. Unter PM₁₀ versteht man alle Staubteilchen, deren aerodynamischer Durchmesser kleiner als 10 Mikrometer ist. Partikel dieser Größe dringen tief bis in die Lunge ein. Im zurückliegenden Jahrzehnt wurden weltweit in zahlreichen Studien die kurzfristigen und langfristigen Auswirkungen der PM₁₀-Belastung auf die Gesundheit untersucht. Zu den gesundheitlichen Auswirkungen gehören Entzündungsreaktionen der Lunge, Atemwegsbeschwerden, negative Auswirkungen auf Herz und Kreislauf und eine erhöhte Mortalität (WHO 2006). Sowohl akute entzündliche Veränderungen der Bronchialschleimhaut als auch asthmatische Beschwerden führen zu einer Erhöhung des (spezifischen) Atemwegswiderstandes (Bridge, Ranganathan et al. 1999).

Die Weltgesundheitsorganisation (WHO) hat festgestellt, dass es keine Feinstaubkonzentration gibt, unterhalb derer keine schädigende Wirkung zu erwarten ist. Nicht nur kurzzeitige höhere Belastungen führen zu negativen gesundheitlichen Auswirkungen, gerade eine längerfristig vorliegende Feinstaubexposition wirkt auch bei geringerer Belastung gesundheitsschädigend. Laut Umweltbundesamt sollte daher die Feinstaubbelastung so niedrig wie möglich sein (Umweltbundesamt 2005b). Auch in dieser Studie wurden nachteilige Effekte der Feinstaubbelastung auf die Atemwege von Kindern und Müttern festgestellt.

4.4 Methodendiskussion

4.4.1 Plausibilität und Konsistenz der Ergebnisse

Vor dem Hintergrund der seit der „Hot Spot Studie 2000“ fortgeschrittenen Modellierung von Immissionsausbreitungsrechnungen kann davon ausgegangen werden, dass die hier verwendeten Immissionsdaten die Belastung des Studienkollektivs genauer beschreiben als dies im Jahr 2000 möglich war. Grundlage der Immissionsabschätzungen waren

Emissionsdaten der Jahre 2000 (Bochum, Krefeld, Witten) und 2004 (Siegen). Sie wurden mit dem zurzeit aktuellsten technischen Stand mittels Ausbreitungsrechnungen für jeden einzelnen Probandenwohntort berechnet und mit Messwerten der jeweiligen Messstationen des LANUV verglichen, um eine Angleichung und Beurteilung der Daten vornehmen zu können. Der größte Unsicherheitsfaktor bei den Immissionsabschätzungen waren die Daten der Emissionskataster und die diffusen Quellen. Sie führten aber nicht zur Verzerrung der Immissionsberechnungen. Die industrielle Herkunft der Emissionen war eindeutig nachgewiesen.

Die gemessenen Nickel- und Chromkonzentrationen zeigten bei den Kindern und Müttern bezüglich des Zusammenhangs zur äußeren Nickerexposition in sich konsistente Richtungen und Zusammenhänge. Eine hohe äußere Nickel-Immissionsbelastung war mit erhöhten Nickelwerten im Urin korreliert.

Die Ergebnisse des Epikutantests auf Nickelsulfat wiesen bezüglich des Zusammenhangs zur äußeren und inneren Nickerexposition in die gleiche Richtung und zeigten ähnliche Signifikanzniveaus, lagen jedoch in unterschiedlicher Risikoausprägung vor, wobei die innere Exposition gegenüber Nickel im Vergleich zur äußeren Exposition die stärkere Risikoausprägung besaß.

Die Fragebogenanamnese zeigte bei Kindern und Müttern ebenfalls konsistente Zusammenhänge zur Schadstoffexposition. Im Vergleich zu den Ergebnissen der dermatologischen Befunde und Laboranalysen wiesen die Fragebogenangaben jedoch weniger klare Zusammenhänge auf, was mit der Subjektivität der Befragten beim Beantworten der Fragen zu erklären ist.

Der Einbezug eines gegenüber Nickel und Chrom unbelasteten Kontrollkollektives war in dieser Untersuchung nicht notwendig geworden, da das Kollektiv aus einem großen Anteil Probanden zusammengesetzt war, deren Luftschadstoffbelastung im Bereich der städtischen Hintergrundbelastung angesiedelt war.

Um eine möglichst hohe Teilnahmerate zu erzielen, wurde auf das bewährte Instrument der in NRW obligaten Schuleingangsuntersuchungen zurückgegriffen.

Die Studie unterlag einer fortlaufenden, internen Qualitäts- und Plausibilitätsprüfung. Dies wurde durch die fachärztliche Beratung der Projektbeteiligten und die Begleitung des wissenschaftlichen Beirates hilfreich unterstützt.

Ärztliche Untersuchungen, medizinisch-diagnostische Testverfahren, chemische Analysen und Fragebögen entsprachen den allgemein üblichen Standards für epidemiologische Untersuchungen.

4.4.2 Vergleichbarkeit mit der Hot Spot Studie 2000

Neben der spezifischen Auswertung für „Edelstahl 2005/07“ bot sich die große Chance, die Ergebnisse mit denen der „Hot Spot Studie 2000“ zu vergleichen. In die Planung der Studie „Edelstahl 2005/07“ flossen die Erfahrungen der vorhergehenden Studie mit ein. Letztlich wurde in der Studie „Edelstahl 2005/07“ methodisch nahezu identisch im Vergleich zur „Hot Spot Studie 2000“ vorgegangen. Wie in der „Hot Spot Studie 2000“ wurden potenzielle Teilnehmer(innen) über die Schuleingangsuntersuchungen rekrutiert. Die Vorauswahl der Kollektive erfolgte auch in der „Hot Spot Studie 2000“ aufgrund der Nähe der Wohnorte zum Emittenten. Die Wahl der Untersuchungs- und Analysemethoden erfolgte analog zur „Hot Spot Studie 2000“. Damit war eine vergleichende Auswertung zwischen „Edelstahl 2005/07“ und den „Belastungsstandorten Hot Spot 2000¹¹“ mit einigen Einschränkungen möglich.

Ergebnisse in der Gesamtauswertung („Edelstahl und Belastungsstandorte Hot Spot 2000²“), die sich auf die Einflussgrößen der äußeren Belastung beziehen, müssen jedoch unter dem Vorbehalt der eingeschränkten Vergleichbarkeit der Immissionsabschätzungen zwischen den Studien betrachtet werden (siehe Abschnitt 2.6.1).

Teilweise wurden Zusammenhänge zwischen den Luftschadstoffen und den gesundheitlichen Wirkungen nur in einer der beiden übergeordneten Auswertungen sichtbar. Auch wenn die Immissionsdatenlage zwischen der „Hot Spot Studie 2000“ und „Edelstahl 2005/07“ nur bedingt miteinander vergleichbar war, so wurden in „Edelstahl 2005/07“ Ergebnisse deutlich, die sich durchgängig bereits in der „Hot Spot Studie 2000“ gezeigt hatten. Die Ergebnisse der Studie „Edelstahl 2005/07“ liefern darüber hinaus für sich alleine genommen hinreichende Belege für den Einfluss der äußeren Schadstoffbelastung auf die Zielgrößen der inneren Belastung und einiger Erkrankungen und Symptome der Kinder und Mütter.

4.5 Limitationen des Studiendesigns

Das Studiendesign entspricht dem einer Querschnittstudie. Eine Querschnittstudie ist eine einmalige Untersuchung, die einer Momentaufnahme in einer betrachteten Stichprobe entspricht. Die Entwicklung des Gesundheitszustandes eines Untersuchungskollektivs erfordert vom Ansatz her Langzeitbeobachtungen. Dazu müssten Probanden über mehrere

¹¹ Vergleichbarkeit ist mit vorhandenen Daten zur äußeren Exposition in folgenden Belastungsstandorten aus Hot Spot 2000 gegeben: Dortmund-Hörde (Nickel, Chrom, PM₁₀); Duisburg-Süd (PM₁₀); Duisburg-Nord (Nickel, PM₁₀)

Jahre oder Jahrzehnte kontinuierlich untersucht werden. Solche sogenannten Kohortenstudien sind aufwendig und erfordern auch über längere Zeiträume eine hohe Teilnahmebereitschaft.

Die Ermittlung der äußeren Exposition bezog sich auf Jahresmittelwerte des Jahres 2004 (Bochum, Krefeld, Witten) bzw. 2006 (Siegen). Sie beschreibt, mit Ausnahme von Siegen, eine bereits vor der Untersuchung stattgefundenene Exposition, von der nicht bekannt ist, wie lange und in welchem Ausmaß sie in der Vergangenheit bestanden hatte und an die Gegenwart heranreichte. Die Immissionsbelastung wurde für die jeweilige Wohnadresse der Teilnehmer berechnet. Individuelle Aktivitätsprofile wurden nicht berücksichtigt. Die Quantifizierung der äußeren Exposition kann daher - bezogen auf das einzelne Individuum - prinzipiell von der realen Immissionsbelastung abweichen. Dies kann sowohl zu einer Unter- als auch zu einer Überschätzung der individuellen Immissionsbelastung führen. Da die in der vorliegenden Untersuchung ermittelten Ergebnisse bezogen auf das Studienkollektiv in sich konsistent und plausibel sind sowie in die gleiche Richtung weisen, ist davon auszugehen, dass eine angenommene verfeinerte Expositionsquantifizierung nicht zu einem anderen Studienergebnis führen würde.

Die Feinstaubkonzentrationen bewegten sich insgesamt in einem eher geringen Streubereich. Das heißt, dass im Gegensatz zu Chrom- und Nickelbelastungen ein Vergleich zwischen niedrig- und hochbelasteten Personen nur eingeschränkt möglich war. Die wenigen Effekte der Feinstaubbelastung in der Edelstahlstudie könnten demnach nicht nur auf die im Vergleich zur „Hot Spot Studie 2000“ geringere Belastung, sondern auch auf die geringe Streuung der Werte zurückzuführen sein.

Die innere Belastung wurde durch die Analyse der Metalle in einer einzigen Urinprobe abgeschätzt. Chrom- und Nickelgehalte im Urin spiegeln die Belastung der letzten Tage wider. Sie sind damit prinzipiell nicht wie z.B. die Dioxingehalte im Blutfett geeignet, eine Aussage über die Belastung der letzten Jahre zu machen. Dennoch wurden die Metallgehalte im Urin hier so behandelt, als reflektierten sie die Langzeitexposition. Allerdings geht man davon aus, dass bei ständiger Belastung ein Gleichgewichtszustand (*steady state*) erreicht wird. Im Falle einer länger dauernden höheren Belastung stellt sich dementsprechend auch ein höheres Niveau des Gleichgewichtszustandes ein. Der Fall einer einmalig hohen Chrom- oder Nickelaufnahme 1-2 Tage vor der Urinprobennahme mit entsprechend hohen Werten ist dennoch nicht auszuschließen. Die Hauptbelastung des Menschen durch Chrom und Nickel erfolgt über die Nahrung. Trotz Einsatzes eines detaillierten Ernährungsfragebogens, konnte kein Einfluss der Ernährung auf die

Nickelausscheidung im Urin festgestellt werden. In der „Hot Spot Studie 2000“ und einigen anderen Studien wurden nur schwache Einflüsse der Ernährung mit nickelreichen Lebensmitteln auf die Nickelausscheidung im Urin beschrieben. Dies zeigt an, dass trotz des erheblichen Einflusses der Ernährung auf die Nickelausscheidung im Urin einzelne Lebensmittelgruppen mit wesentlichen Beiträgen zur Nickelbelastung anhand der Urinuntersuchungen kaum zu identifizieren sind.

Bei den Lungenfunktionsuntersuchungen war zu erwarten, dass ein Teil der 5-7jährigen Kinder die Aufforderungen des Untersuchers nur teilweise oder gar nicht umsetzen konnte. Bei mangelndem Verständnis oder mangelnder Kooperation der Kinder erfüllten die Messergebnisse folglich nicht die Qualitätskriterien und waren entweder gar nicht auswertbar oder zum Teil altersbedingt in ihrer Qualität beeinträchtigt. Dies gilt insbesondere für die stark mit arbeitsabhängigen Parameter (FEV₁, FEV_{0,5}, MEF 25-75). Aus diesem Grund sollte auf der Grundlage der vorliegenden Ergebnisse keine Aussage zum Einfluss der äußeren Schadstoffexposition auf die dynamischen Lungenfunktionsparameter gemacht werden.

Dieses Studiendesign lässt nur beschränkt Aussagen zu Dosis-Wirkungs-Beziehungen zwischen Schadstoffexpositionen und gesundheitlichen Indikatoren zu. Die Regressionsanalysen ergaben in beiden Studienkollektiven ("Edelstahl 2005/07" und "Edelstahl und Belastungsstandorte Hot Spot 2000¹²") überwiegend konsistente Zusammenhänge zwischen der äußeren Schadstoff- und inneren Nickel- und Chrombelastung und den hier untersuchten Zielgrößen. In der Einzelauswertung für jeden Studienort ergaben sich seltener signifikante Zusammenhänge. Sie folgten dabei in der Regel keinem erkennbaren Muster, das sich in den übergeordneten Auswertungen widerspiegelt hätte, was auf die geringen Fallzahlen in den einzelnen Studienorten zurück geführt werden kann. Erst in den übergeordneten Auswertungen kamen die statistischen Zusammenhänge zwischen Belastung und Wirkungen zum Vorschein.

An den einzelnen Standorten wurden die Probanden über die Schuleingangsuntersuchungen rekrutiert und nicht systematisch entlang der unterschiedlichen Belastungskategorien. Es war daher zufallsbedingt, wie viele Probanden der jeweiligen Belastungskategorie zugeordnet werden konnten. Die Zusammenhänge zwischen Exposition und Wirkung ließen sich - je

¹² Vergleichbarkeit ist mit vorhandenen Daten zur äußeren Exposition in folgenden Belastungsstandorten aus Hot Spot 2000 gegeben: Dortmund-Hörde (Nickel, Chrom, PM₁₀); Duisburg-Süd (PM₁₀); Duisburg-Nord (Nickel, PM₁₀)

nach Spannbreite der Immissionskonzentration - oftmals nur standortübergreifend erfassen und nicht für jeden Standort einzeln.

Zielgrößen, die durch die Wirkung von Nickel und Chrom in der Außenluft beeinflusst wurden, zeigten in der Regressionsanalyse ähnliche Schätzmaße des Zusammenhangs und ließen sich nicht voneinander trennen. Aufgrund der hohen Korrelationen zwischen den äußeren Nickel- und Chromkonzentrationen ist eine jeweilige Zuschreibung der in den Regressionsmodellen ermittelten Wirkungen zu Nickel und Chrom unabhängig voneinander nicht möglich (siehe Abschnitt 3.5.2).

4.6 Neu gewonnene Erkenntnisse

Mit dieser Studie wurden die Ausgangsfragestellungen eindeutig beantwortet. Darüber hinaus konnten weitere Erkenntnisse zur umweltmedizinischen Relevanz von Chrom und Nickel gewonnen werden.

Die statistische Auswertung der vorliegenden Studie ergab eine zusätzliche Nickelaufnahme über die Immissionsbelastung. Der immissionsbedingte Anteil inkorporierten Nickels im Verhältnis zur Gesamtaufnahme ist vergleichsweise gering, kann jedoch aufgrund der geringen gastrointestinalen Resorption von nahrungsgebundenem Nickel insbesondere bei den stark belasteten Kollektiven als relevanter Belastungspfad angesehen werden. Damit gibt es eindeutige Hinweise, dass die immissionsbedingte Belastung über die Aufnahme mit der Atemluft und anschließendem Transfer in das Blut stattgefunden hat. Denkbar wäre auch noch eine Ingestion über Hand-zu-Mund-Aktivitäten von Boden- und Staubpartikeln sowie eine Aufnahme über kontaminierte vor Ort angebaute Lebensmittel. Über den Mechanismus der nickelsensibilisierungsfördernden Wirkung bei Nickelaufnahme über die Atemwege liegen nur wenige Informationen vor. Tierexperimentelle Studien mit Mäusen (Gavett, Haykal-Coates et al. 2003) zeigen, dass metallische Komponenten im Feinstaub die Ausprägung von allergischen Atemwegserkrankungen steigern. Beim Menschen wurden metallische Bestandteile im Feinstaub bei gesunden Personen als Ursache für entzündliche Atemwegserkrankungen beschrieben (Schaumann et al., 2004). Der Art der Exposition luftgetragener Schadstoffe unterscheidet sich prinzipiell von der Aufnahme über die Haut oder Nahrung. Sie ist nämlich ständig und konstant vorhanden. So könnten auch geringere, aber ständig vorhandene Belastungen ausreichen, um eine Sensibilisierung auszulösen. Ein weiterer Aspekt lässt sich aus den Studien von Artik und Mitarbeitern (Artik, von Vultee et al. 1999; Artik, Gleichmann et al. 2004) ableiten. Danach scheinen die Oxidationsstufen des Nickels für die Sensibilisierung und Nickelallergie von Bedeutung zu sein. In den Oxidationsstufen III und IV ist die sensibilisierende Wirkung von Nickel höher im Vergleich zu

niedrigeren Oxidationsstufen. Die Oxidation von Nickel wird bei entzündlichen Prozessen durch die Bildung von aktivierten Phagozyten und durch die Produktion reaktiver Sauerstoffspezies gefördert.

Theoretisch ist es denkbar, dass bei Entzündungen des Respirationstraktes, wie sie häufig bei Kindern vorkommen, durch die oben beschriebenen Prozesse das Risiko einer Nickel-Sensibilisierung erhöht werden kann.

Die zentrale Fragestellung der Studie kann wie folgt beantwortet werden: Leben in Bereichen mit erhöhter Chrom- und Nickelbelastung erhöht das Risiko für eine zusätzliche innere Belastung und für ausgewählte Gesundheitsbeeinträchtigungen. Darüber hinaus wurden Erkenntnisse gewonnen, die für eine erhöhte Nickel-Sensibilisierungsneigung bei Kindern mit erhöhten Nickelkonzentrationen im Urin sprechen.

Im Vergleich zur Risikoerhöhung einer Kontaktallergie durch das *Piercing* von 30 % (BfR 2008), fallen die jeweiligen Quantifizierungen der Risiken beim Vergleich der höher exponierten gegenüber den niedrig exponierten Personen mit Risikoerhöhungen im Bereich von meist <10-20 % nicht wesentlich niedriger aus. Die festgestellten Zusammenhänge können den erhöhten Nickel- und Chromimmissionen zugeordnet werden und bestätigen die Hinweise aus der „Hot Spot Studie 2000“, nach denen durch den Einfluss des Luftpfades eine zusätzliche innere Nickel- und Chrombelastung bei der Allgemeinbevölkerung auftreten kann.

Die in dieser Studie festgestellten nachteiligen Effekte der Luftschadstoffe (Nickel, Chrom) auf die Nickelsensibilisierungsraten beziehen sich auf das allergische Kontaktekzem (Typ IV-Allergie). Der Epikutantest bringt bei einer positiven Reaktion das klinische Bild eines Kontaktekzems hervor, das bereits über eine bloße Sensibilisierung, wie sie mit dem Pricktest und RAST-Verfahren bei einer Typ I-Sensibilisierung untersucht wird, hinaus geht. Dies bedeutet, dass mit dem Epikutantest bereits eine entwickelte Allergie festgestellt wird und man nicht mehr von einer bloßen „Sensibilisierung“ sprechen kann.

Der Grad der Sensibilisierungsneigung stieg in dieser Studie mit steigenden Nickelkonzentrationen im Urin. Wie zahlreiche Studien gezeigt haben, kann oral zugeführtes Nickel bei nickelsensibilisierten Personen eine Nickelkontaktallergie verstärken (Roduner, Haudenschild-Falb et al. 1987; Nielsen, Jepsen et al. 1990; Andreassi, Di Gioacchino et al. 1998). Dieser Effekt ist von der internen Nickelkonzentration abhängig und tritt erst bei einer Aufnahme von Nickelmengen auf, die üblicherweise über den mit der täglichen Nahrung aufgenommenen Mengen liegen (Jensen, Menne et al. 2006). Die Ergebnisse dieser Studie legen nahe, dass bei einer zusätzlichen Nickelaufnahme aus der Luft und daraus

resultierender höherer innerer Nickelbelastung ebenfalls mit einer Zunahme der Symptome bei bereits nickelsensibilisierten Kindern gerechnet werden muss.

4.7 Zukünftige umweltmedizinische Beurteilungen

Die Ergebnisse dieser Studie weisen darauf hin, dass zukünftig bei der Ableitung von Ziel- bzw. Orientierungswerten für Chrom und Nickel im Feinstaub auch der Aspekt der sensibilisierenden Wirkung dieser Metalle zu beachten ist. Die hier beschriebenen Risikoerhöhungen für sensibilisierende Wirkungen sind zwar vergleichsweise gering, wurden aber in Konzentrationshöhen ($\geq 20,2$ ng Nickel/m³) festgestellt, die nur wenig oberhalb des Orientierungswertes für Nickel von 20 ng/m³ liegen. Ob der Wirkungsendpunkt der sensibilisierenden Wirkung tatsächlich kritischer als die zur Ableitung des Beurteilungsmaßstabes zugrunde gelegten lungentoxischen Wirkungen einzustufen ist, kann an dieser Stelle nicht beurteilt werden. Auch sind die ersten Ergebnisse dieser Studie nicht ausreichend für die Erstellung einer Dosis-Häufigkeitsbeziehung. Hierzu sollten weitere umweltmedizinische Untersuchungen unter Berücksichtigung der konsistenten Beobachtungen aus den Studien „Hot Spot 2000“ und „Edelstahl 2005/2007“ durchgeführt werden.

5 Literatur

22. BImSchV (2002), 22. *Bundes-Immissionsschutzverordnung (BImSchV) - Verordnung über Immissionswerte für Schadstoffe in der Luft*. 1999/30/EG
- Akasya-Hillenbrand, E. and E. Ozkaya-Bayazit (2002). *Patch test results in 542 patients with suspected contact dermatitis in Turkey*. *Contact Dermatitis* 46(1): 17-23.
- Andersen, A., S. R. Berge, A. Engeland and T. Norseth (1996). *Exposure to nickel compounds and smoking in relation to incidence of lung and nasal cancer among nickel refinery workers*. *Occup Environ Med* 53(10): 708-13.
- Andreassi, M., M. Di Gioacchino, E. Sabbioni, R. Pietra, S. Masci, P. Amerio, P. Bavazzano and P. Boscolo (1998). *Serum and urine nickel in nickel-sensitized women: effects of oral challenge with the metal*. *Contact Dermatitis* 38(1): 5-8.
- Artik, S., E. Gleichmann and T. Ruzicka (2004). *[Tolerance induction towards nickel. From animal model to humans]*. *Hautarzt* 55(11): 1052-9.
- Artik, S., C. von Vultee, E. Gleichmann, T. Schwarz and P. Griem (1999). *Nickel allergy in mice: enhanced sensitization capacity of nickel at higher oxidation states*. *J Immunol* 163(3): 1143-52.
- Asher, M. I., S. Montefort, B. Bjorksten, C. K. Lai, D. P. Strachan, S. K. Weiland and H. Williams (2006). *Worldwide time trends in the prevalence of symptoms of asthma, allergic rhinoconjunctivitis, and eczema in childhood: ISAAC Phases One and Three repeat multicountry cross-sectional surveys*. *Lancet* 368(9537): 733-43.
- Asher, M. I. and S. K. Weiland (1998). *The International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC)*. *ISAAC Steering Committee*. *Clin Exp Allergy* 28 Suppl 5: 52-66; discussion 90-1.
- ATDSR (2005). *Toxicological Profile for Nickel*, Agency for Toxic Substances and Disease Registry.
- ATDSR (2008). *Toxicological Profile for Chromium*, Agency for Toxic Substances and Disease Registry.
- Barceloux, D. G. (1999a). *Nickel*. *J Toxicol Clin Toxicol* 37(2): 239-58.
- Barceloux, D. G. (1999b). *Chromium*. *J Toxicol Clin Toxicol* 37(2): 173-94.
- Becker, K., Müssig-Zufika, M., Conrad, A., Lüdecke, A., Schulz, C., Seiwert, M., Kolossa-Gehring, M. (2007). *Kinder-Umwelt-Survey 2003/06 - KUS - Human-Biomonitoring, Stoffgehalte in Blut und Urin der Kinder in Deutschland*. WaBoLu 01.
- Bergmann, K. C., Müsken, H. (2000). *Kutane Tests. Praktische allergologische Diagnostik*. B. K. Przybilla B, Ring J (eds) Darmstadt, Steinkopff Verlag: 9-22.
- Beyersmann, D. (2006). *Umwelt- und Humantoxikologie von Nickel - eine aktuelle Übersicht*. *Umweltmedizin in Forschung und Praxis* 11(1): 39-42.
- BfR (2008). *Piercing kann zur Sensibilisierung gegenüber Nickel führen*. Bundesinstitut für Risikobewertung. 046/2008
- Breum, R. (1997). *Nuss-Nougat-Creme - Zweifelhafter Genuss*. ÖKO-TEST September: 1-9.
- Bridge, P. D., S. Ranganathan and S. A. McKenzie (1999). *Measurement of airway resistance using the interrupter technique in preschool children in the ambulatory setting*. *Eur Respir J* 13(4): 792-6.
- Bunselmeyer, B., Bergmann K., Ch., (1998). *Nickelgehalt deutscher Lebensmittel*. *Allergo J* 7: 419-24.

- Caussy, D., M. Gochfeld, E. Gurzau, C. Neagu and H. Ruedel (2003). *Lessons from case studies of metals: investigating exposure, bioavailability, and risk*. Ecotoxicol Environ Saf 56(1): 45-51.
- Christensen J.M., K., J.,Nielsen, N.H., Menne´, T., Byrialsen, K. (1999). *Nickel concentrations in serum and urine of patients with nickel eczema*. Toxicology Letters 108: 185-189.
- D'Ambrosio, P. F., Bagnato GF, Guarneri B, Musarra A, Di Lorenzo G, and R. L. Dugo G (1998). *The role of nickel in foods exacerbating nickel contact dermatitis*. Allergy 53: 143-145.
- DFG (2003). *Analytische Methoden zur Prüfung gesundheitsschädlicher Arbeitsstoffe, Loseblattwerk in Ordner*, WILEY-VCH.
- Diepgen, T. L., Fartasch, M., Hornstein, O.P. (1991). *Kriterien zur Beurteilung der atopischen Hautdiathese*. Derm Beruf Umwelt 39: 79-83.
- Duhme, H., S. K. Weiland, P. Rudolph, A. Wienke, A. Kramer and U. Keil (1998). *Asthma and allergies among children in West and East Germany: a comparison between Munster and Greifswald using the ISAAC phase I protocol. International Study of Asthma and Allergies in Childhood*. Eur Respir J 11(4): 840-7.
- ETFAD (1993). *European Task Force on Atopic Dermatitis - Severity scoring of atopic dermatitis: the SCORAD index. Consensus Report of the European Task Force on Atopic Dermatitis*. Dermatology 186: 23-31.
- Fernandez-Nieto, M., S. Quirce and J. Sastre (2006). *Occupational asthma in industry*. Allergol Immunopathol (Madr) 34(5): 212-23.
- Fernandez Vozmediano, J. M. and J. C. Armario Hita (2005). *Allergic contact dermatitis in children*. J Eur Acad Dermatol Venereol 19(1): 42-6.
- Flassak, T., Bächlin, W. (2008). *Strömungs- und Ausbreitungsrechnungen im Stadtgebiet Siegen. Abschlussbericht*.
- Gavett, S. H., N. Haykal-Coates, L. B. Copeland, J. Heinrich and M. I. Gilmour (2003). *Metal composition of ambient PM2.5 influences severity of allergic airways disease in mice*. Environ Health Perspect 111(12): 1471-7.
- Groß, G. (1993). *Numerical simulation of canopy flows*. Berlin, Springer Verlag.
- Groß, G. (2002). *The exploration of boundary layer phenomena using a nonhydrostatic mesoscale model*. Meteor.Z.schr. 11(5): 701-710.
- Harnett, P. B., S. H. Robison, D. E. Swartzendruber and M. Costa (1982). *Comparison of protein, RNA, and DNA binding and cell-cycle-specific growth inhibitory effects of nickel compounds in cultured cells*. Toxicol Appl Pharmacol 64(1): 20-30.
- Hartmann, U. (2005). *Ausbreitungsrechnungen im Bereich des Stahlwerks in Krefeld-Stahldorf. Abschlussbericht*.
- Hartmann, U. (2006). *Ermittlung der Immissionsbelastung von Chrom und Nickel in Bochum-Stahlhausen durch Ausbreitungsrechnung. Abschlußbericht*.
- HBM-Kommission (2001). *Bekanntmachung des Umweltbundesamtes Nickel Stellungnahme der Kommission "Human-Biomonitoring" des Umweltbundesamtes*. Bundesgesundhbl - Gesundheitsforsch - Gesundheitsschutz 44(12): 1243-1248.
- HBM-Kommission (in Vorbereitung). *Neue und aktualisierte Referenzwerte für Metalle (Pb, Cd, Ni, Hg, Tl, U), Antimon und Arsen in Urin und Blut von Kindern in Deutschland-Kommission Human-Biomonitoring des Umweltbundesamtes*. Bundesgesundheitsbl - Gesundheitsforsch - Gesundheitsschutz in Vorbereitung.

- Heine, G., A. Schnuch, W. Uter and M. Worm (2004). *Frequency of contact allergy in German children and adolescents patch tested between 1995 and 2002: results from the Information Network of Departments of Dermatology and the German Contact Dermatitis Research Group*. *Contact Dermatitis* 51(3): 111-7.
- IARC (1997). *Chromium, Nickel and Welding. Summary of Data Reported and Evaluation*. IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. I. A. F. R. O. CANCER, World Health Organization.
- Islam, M. S. (1996). *Atemwegshyperreagibilität bei Grundschulkindern*. *Atemwegs- und Lungenkrankheiten* 22(9): 469-475.
- Janicke (2003). *Ausbreitungsmodell LASAT. Referenzbuch zu Version 2.12*. Dunum, Ingenieurbüro Dr. Lutz Janicke. September 2003.
- Janicke. (2009). *AUSTAL2000 Programmbeschreibung zu Version 2.4*. from http://www.austal2000.de/data/2009-02-03/austal2000_de.pdf
- Jensen, C. S., T. Menne and J. D. Johansen (2006). *Systemic contact dermatitis after oral exposure to nickel: a review with a modified meta-analysis*. *Contact Dermatitis* 54(2): 79-86.
- Jöckel, K.-H., Babitsch, B., Bellach, B.-M., Bloomfield, K. , and J. Hoffmeyer-Zlotnik, Winkler, J. , Wolf, C. (1997). *Messung und Quantifizierung soziographischer Merkmale in epidemiologischen Studien – Empfehlungen der Deutschen Arbeitsgemeinschaft Epidemiologie (DAE), der Gesellschaft für Medizinische Informatik, Biometrie und Epidemiologie (GMDS), der Deutschen Gesellschaft für Sozialmedizin und Prävention (DGSMP) und der Deutschen Region der Internationalen Biometrischen Gesellschaft*. Workshop der Arbeitsgruppe "Epidemiologische Methoden". Berlin.
- Johnston, G., Strokes, M. (1997). *Application of GEE methodology using the SAS system*. NorthEast SAS Users Group, NESUG.
- Kalberlah, F. (2000). *Chrom(VI)-Verbindungen*. In: *Gefährdungsabschätzung von Umweltschadstoffen. Ergänzbare Handbuch toxikologischer Basisdaten und ihrer Bewertung (2. Erg.-Lfg. IV/00 Kennziffer D 220)*. Gefährdungsabschätzung von Umweltschadstoffen. U. H. T. Eikmann, B. Heinzow, R. Konietzka. Berlin, Erich Schmidt Verlag. 1 Abschnitt D 220: 35.
- Kammerer, S. (2001). *Nickel (Ni)*. München, Urban & Fischer Verlag.
- Kamtsiuris, P., K. Atzpodien, U. Ellert, R. Schlack and M. Schlaud (2007). *[Prevalence of somatic diseases in German children and adolescents. Results of the German Health Interview and Examination Survey for Children and Adolescents (KiGGS)]*. *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz* 50(5-6): 686-700.
- Ke, Q., T. Davidson, T. Kluz, A. Oller and M. Costa (2007). *Fluorescent tracking of nickel ions in human cultured cells*. *Toxicol Appl Pharmacol* 219(1): 18-23.
- LAI (1997). *Bewertung von Chrom-, Nickel- und Styrol-Immissionen*, Länderausschuss für Immissionsschutz LAI.
- LAI (2004). *Bericht des Länderausschusses für Immissionsschutz (LAI) „Bewertung von Schadstoffen, für die keine Immissionswerte festgelegt sind - Orientierungswerte für die Sonderfallprüfung und für die Anlagenüberwachung sowie Zielwerte für die langfristige Luftreinhalteplanung unter besonderer Berücksichtigung der Beurteilung krebserzeugender Luftschadstoffe“*, Länderausschuss für Immissionsschutz LAI: 1-28.
- LANUV (2004). *Humanmedizinische Wirkungsuntersuchungen innerhalb kleinräumiger Belastungsareale mit umschriebenen Belastungsschwerpunkten ("Hot Spot"-Untersuchungen)*. Fachbericht. Essen, Landesamt für Natur, Umwelt und Verbraucherschutz NRW.

- LANUV (in Vorbereitung). *Duisburger Kinderstudie Umwelt und Gesundheit 2004/2005 (DUKS)*, Landesamt für Natur, Umwelt und Verbraucherschutz.
- Leblanc, J., Guérin, T., Noël, L., Calamassi-Tran, G., Volatier, J., Verger, P. (2005). *Dietary exposure estimates of 18 elements from the '1st French Total Diet Study'*. Food Additives & Contaminants: Part A 22(7): 624-641.
- Leikauf, G. D., S. A. McDowell, S. C. Wesselkamper, W. D. Hardie, J. E. Leikauf, T. R. Korfhagen and D. R. Prows (2002). *Acute lung injury: functional genomics and genetic susceptibility*. Chest 121(3 Suppl): 70S-75S.
- Lewis, V. J., B. N. Statham and M. M. Chowdhury (2004). *Allergic contact dermatitis in 191 consecutively patch tested children*. Contact Dermatitis 51(3): 155-6.
- Lindberg, E. and O. Vesterberg (1989). *Urinary excretion of chromium in chromeplaters after discontinued exposure*. Am J Ind Med 16(5): 485-92.
- MAK-Kommission (1993) *Chromium(VI) compounds*. The MAK Collection for Occupational Health and Safety.
- MAK-Kommission (2006). *Nickel and its compounds (in the form of inhalable dusts/aerosols)*. The MAK Collection for Occupational Health and Safety.
- Maziak, W., T. Behrens, T. M. Brasky, H. Duhme, P. Rzehak, S. K. Weiland and U. Keil (2003). *Are asthma and allergies in children and adolescents increasing? Results from ISAAC phase I and phase III surveys in Munster, Germany*. Allergy 58(7): 572-9.
- Mensink, G. B. M. and M. Burger (2004). *Was isst Du? Ein Verzehrshäufigkeitsfragebogen für Kinder und Jugendliche*. Bundesgesundheitsbl - Gesundheitsforsch - Gesundheitsschutz 47: 219-26.
- Miksche, L. W. and J. Lewalter (1997). *Health surveillance and biological effect monitoring for chromium-exposed workers*. Regul Toxicol Pharmacol 26(1 Pt 2): S94-9.
- Militello, G., S. E. Jacob and G. H. Crawford (2006). *Allergic contact dermatitis in children*. Curr Opin Pediatr 18(4): 385-90.
- Miller, M. R., J. Hankinson, V. Brusasco, F. Burgos, R. Casaburi, A. Coates, R. Crapo, P. Enright, C. P. van der Grinten, P. Gustafsson, R. Jensen, D. C. Johnson, N. MacIntyre, R. McKay, D. Navajas, O. F. Pedersen, R. Pellegrino, G. Viegi and J. Wanger (2005). *Standardisation of spirometry*. Eur Respir J 26(2): 319-38.
- Morgenstern, V., A. Zutavern, J. Cyrus, I. Brockow, S. Koletzko, U. Kramer, H. Behrendt, O. Herbarth, A. von Berg, C. P. Bauer, H. E. Wichmann, J. Heinrich, Gini and G. Lisa Study (2008). *Atopic Diseases, Allergic Sensitisation and Exposure to Traffic-Related Air Pollution in Children*. Am J Respir Crit Care Med 177(12): 1331-7.
- Nielinger, J., Kost, W.J. (2004). *Strömungs- und Ausbreitungsrechnungen für die Luftschadstoffkomponenten Chrom und Nickel in der Umgebung von Witten - Abschlussbericht*.
- Nielsen, G. D., L. V. Jepsen, P. J. Jorgensen, P. Grandjean and F. Brandrup (1990). *Nickel-sensitive patients with vesicular hand eczema: oral challenge with a diet naturally high in nickel*. Br J Dermatol 122(3): 299-308.
- Nielsen, G. D., U. Soderberg, P. J. Jorgensen, D. M. Templeton, S. N. Rasmussen, K. E. Andersen and P. Grandjean (1999). *Absorption and retention of nickel from drinking water in relation to food intake and nickel sensitivity*. Toxicol Appl Pharmacol 154(1): 67-75.
- Nielsen, N. H., A. Linneberg, T. Menne, F. Madsen, L. Frolund, A. Dirksen and T. Jorgensen (2002). *Incidence of allergic contact sensitization in Danish adults between 1990 and 1998; the Copenhagen Allergy Study, Denmark*. Br J Dermatol 147(3): 487-92.

- Novey, H. S., M. Habib and I. D. Wells (1983). *Asthma and IgE antibodies induced by chromium and nickel salts*. J Allergy Clin Immunol 72(4): 407-12.
- Roduner, J., E. Haudenschild-Falb, E. Kunz, T. Hunziker and A. Krebs (1987). [*Peroral nickel provocation in nondyshidrosiform and dyshidrosiform nickel eczema*]. Hautarzt 38(5): 262-6.
- Schafer, T., J. Heinrich, M. Wjst, C. Krause, H. Adam, J. Ring and H. E. Wichmann (1999b). *Indoor risk factors for atopic eczema in school children from East Germany*. Environ Res 81(2): 151-8.
- Schlaud, M., K. Atzpodien and W. Thierfelder (2007). [*Allergic diseases. Results from the German Health Interview and Examination Survey for Children and Adolescents (KiGGS)*]. Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz 50(5-6): 701-10.
- Schlünzen, K. H. (1990). *Numerical studies on the inland penetration of sea breeze fronts at a coastline with tidally flooded mudflats*. Beitr. Phys. Atmosph., 63: 243-256.
- Schneider, K., Kalberlah, F. (2000). *Nickel und Verbindungen. Gefährdungsabschätzung von Umweltschadstoffen. Ergänzbare Handbuch toxikologischer Basisdaten und ihrer Bewertung (2. Erg. Lfg., Kennziffer D 714)*. Berlin, Erich Schmidt Verlag.
- Schnuch, A., Aberer, W., Agathos, M., Becker, D., Brasch, J., Elsner, P., Frosch, P.J., Fuchs, T., Geier, J., Hillen, U., Löffler, H., Mahler, V., Richter, G., Szliska, C. für die Deutsche Kontaktallergie-Gruppe (2008). *Durchführung des Epikutantests mit Kontaktallergenen. Leitlinien der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft (DDG) und der Deutschen Gesellschaft für Allergie und klinische Immunologie (DGAKI)*. J Dtsch Dermatol Ges. 6: 770-775.
- Schulz, C., Becker, K., Conrad, A., Hünken, A., Seiwert, M., Wittsiepe, J., Wilhelm, M., Kolossa-Gehring, M. (2008). *Kinder-Umwelt-Survey – Korporale Belastung der Kinder in Deutschland mit Nickel*. Umweltmed Forsch Prax 5.
- Seidenari, S., F. Giusti, P. Pepe and L. Mantovani (2005). *Contact sensitization in 1094 children undergoing patch testing over a 7-year period*. Pediatr Dermatol 22(1): 1-5.
- Sharma, A. D. (2007). *Relationship between Nickel allergy and diet*. Indian J Dermatol Venereol Leprol 73(5): 307-12.
- Souci, S. W., Fachmann, W., Kraut, H. (2000). *Food Composition and Nutrition Tables*. Stuttgart, Medpharm Scientific Publishers.
- Taussky, H. H. (1954). *A microcolorimetric determination of creatine in urine by the Jaffe reaction*. J Biol Chem 208(2): 853-61.
- Torjussen, W. and I. Andersen (1979). *Nickel concentrations in nasal mucosa, plasma, and urine in active and retired nickel workers*. Ann Clin Lab Sci 9(4): 289-98.
- TrinkwV (2001). *Verordnung über die Qualität von Wasser für den menschlichen Gebrauch (Trinkwasserverordnung - TrinkwV 2001)*. BGB I.
- Umweltbundesamt (1992). *Umwelt-Survey 1990/92. Studienbeschreibung und Human-Biomonitoring: Deskription der Spurenelementgehalte in Blut und Urin der Bevölkerung der Bundesrepublik Deutschland*. C. Krause, C. Babisch, K. Becker et al, Umweltbundesamt. Band Ia.
- Umweltbundesamt (2005). *Normierung von Stoffgehalten im Urin - Kreatinin - Kommission Human-Biomonitoring Bundesgesundheitsbl., Gesundheitsforsch., Gesundheitsschutz 48: 616-618*.
- Umweltbundesamt (2005b). *Hintergrundpapier zum Thema Staub/Feinstaub (PM)*
- Umweltbundesamt (2005c). *Standardization of substance contents in urine--creatinine. Statement of the Commission "Human Biomonitoring" of the Environmental Agency*. Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz 48(5): 616-8.

- Uter, W., A. Pfahlberg, O. Gefeller, J. Geier and A. Schnuch (2003). *Risk factors for contact allergy to nickel - results of a multifactorial analysis*. Contact Dermatitis 48(1): 33-8.
- Wanger, J., J. L. Clausen, A. Coates, O. F. Pedersen, V. Brusasco, F. Burgos, R. Casaburi, R. Crapo, P. Enright, C. P. van der Grinten, P. Gustafsson, J. Hankinson, R. Jensen, D. Johnson, N. Macintyre, R. McKay, M. R. Miller, D. Navajas, R. Pellegrino and G. Viegi (2005). *Standardisation of the measurement of lung volumes*. Eur Respir J 26(3): 511-22.
- Wantke, F., W. Hemmer, R. Jarisch and M. Gotz (1996). *Patch test reactions in children, adults and the elderly. A comparative study in patients with suspected allergic contact dermatitis*. Contact Dermatitis 34(5): 316-9.
- Weiland, S. K., E. von Mutius, T. Hirsch, H. Duhme, C. Fritsch, B. Werner, A. Husing, M. Stender, H. Renz, W. Leupold and U. Keil (1999). *Prevalence of respiratory and atopic disorders among children in the East and West of Germany five years after unification*. Eur Respir J 14(4): 862-70.
- WHO (1991). *Nickel. Environmental Health Criteria 108*. Geneva.
- WHO (2000a). *Air Quality Guidelines - Second Edition Chapter 6.10 Nickel*. Copenhagen, Denmark, WHO Regional Office for Europe.
- WHO (2000b). *Air Quality Guidelines - Second Edition Chapter 6.4 Chromium*. Copenhagen, Denmark, WHO Regional Office for Europe.
- WHO (2006). *Health risks of particulate matter from long-range transboundary air pollution*. C. T. F. o. t. H. A. o. A. Pollution. Copenhagen, WHO Regional Office for Europe
- Wilhelm, M., G. Eberwein, J. Holzer, D. Gladtko, J. Angerer, B. Marczynski, H. Behrendt, J. Ring, D. Sugiri and U. Ranft (2007). *Influence of industrial sources on children's health - Hot spot studies in North Rhine Westphalia, Germany*. Int J Hyg Environ Health 210(5): 591-9.
- Wittsiepe, J. S., K.; Hilbig, A.; Schrey, P.; Kersting, M.; Wilhelm, M. (2009 (accepted)). *Dietary intake of nickel and zinc by young children – results from food duplicate portion measurements in comparison to data calculated from dietary records and available data on levels in food groups*. J. Trace Elem. Biol. Med.
- Wöhrl, S., W. Hemmer, M. Focke, M. Gotz and R. Jarisch (2003). *Patch testing in children, adults, and the elderly: influence of age and sex on sensitization patterns*. Pediatr Dermatol 20(2): 119-23.

IX. Band II: Deskriptive Statistik

Dieser Band enthält die vollständige Deskription der Daten aus "Edelstahl 2005/07" und steht als separater Band zur Verfügung.

X. Band III: Deskription des gemeinsamen Datensatzes „Edelstahl 2005/07 und Belastungsstandorte Hot Spot 2000“

Dieser Band enthält die vollständige Deskription des gemeinsamen Datensatzes „Edelstahl und Belastungsstandorte Hot Spot 2000“ und steht als separater Band zur Verfügung.

XI. Band IV: Regressionsanalysen

Dieser Band enthält die vollständigen Ergebnisse der Regressionsanalysen und ist als separater Band verfügbar.

XII. Band V: Materialien

Dieser Band enthält sämtliche verwendeten Materialien, wie Fragebögen, Probennahmehinweise und Informationsmaterial für Eltern, Kindergärten und Ärzte. Außerdem sind hier die Texte der Befundmitteilungen und der Antrag an die Ethikkommission enthalten.

XIII. Anhang

A. Scatterplots der Nickel-/Chromkonzentrationen im Urin versus Nickel-/Chromkonzentrationen in der Umgebungsluft

In Abbildung 5.1 bis Abbildung 5.4 sind die Nickel- und Chromkonzentrationen im Urin der Kinder bzw. Mütter gegen die Nickel- und Chromkonzentrationen in der Umgebungsluft (logarithmierte Werte) aufgetragen und je nach Studienort farblich unterschiedlich dargestellt.

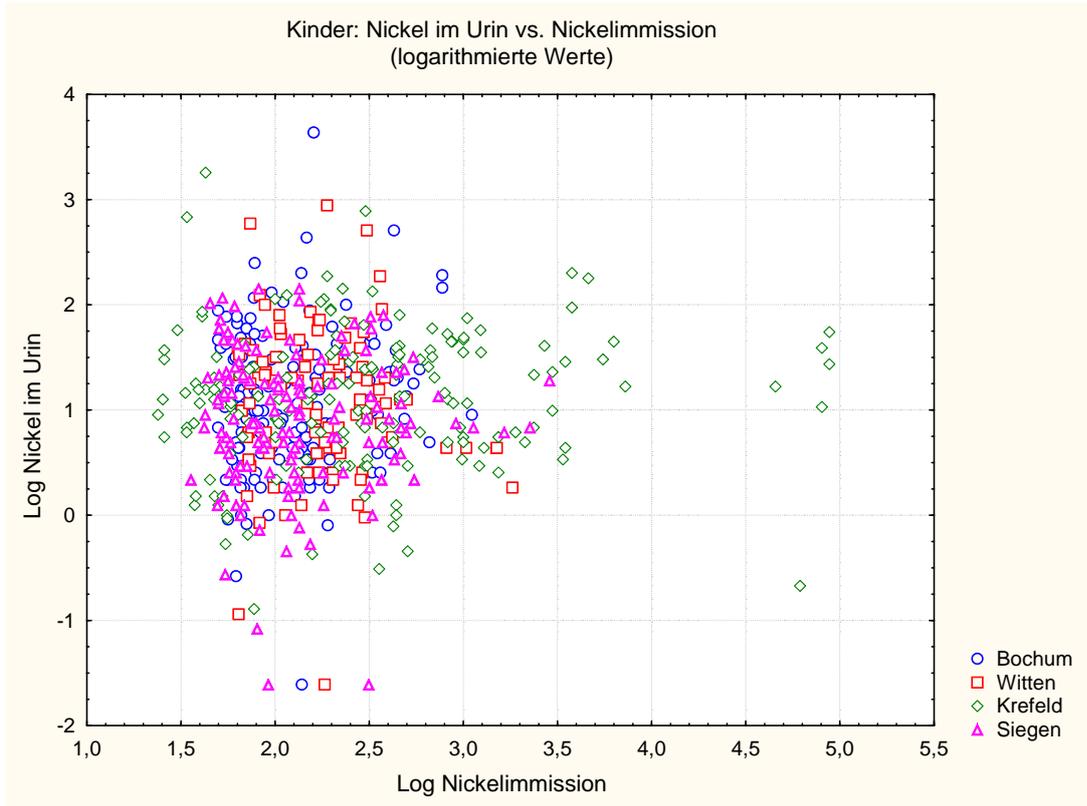


Abbildung 5.1: Scatterplot der Nickelkonzentrationen im Urin der Kinder gegen die Nickelkonzentrationen in der Umgebungsluft.

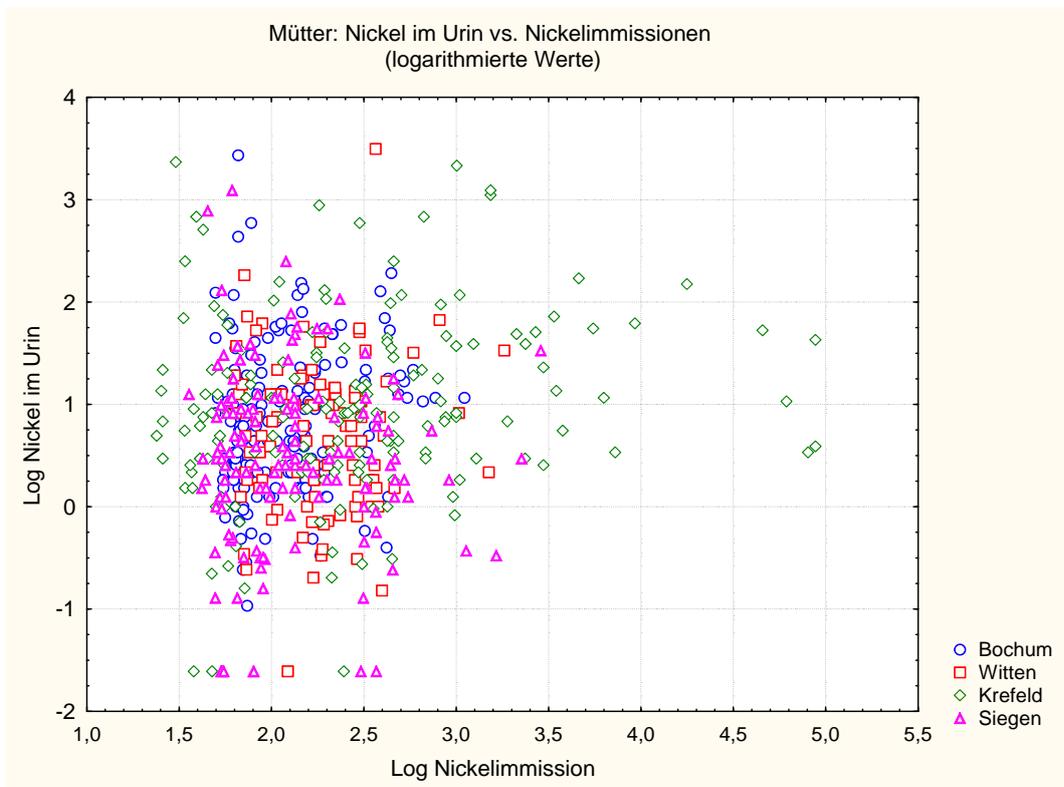


Abbildung 5.2: Scatterplot der Nickelkonzentrationen im Urin der Mütter gegen die Nickelkonzentrationen in der Umgebungsluft.

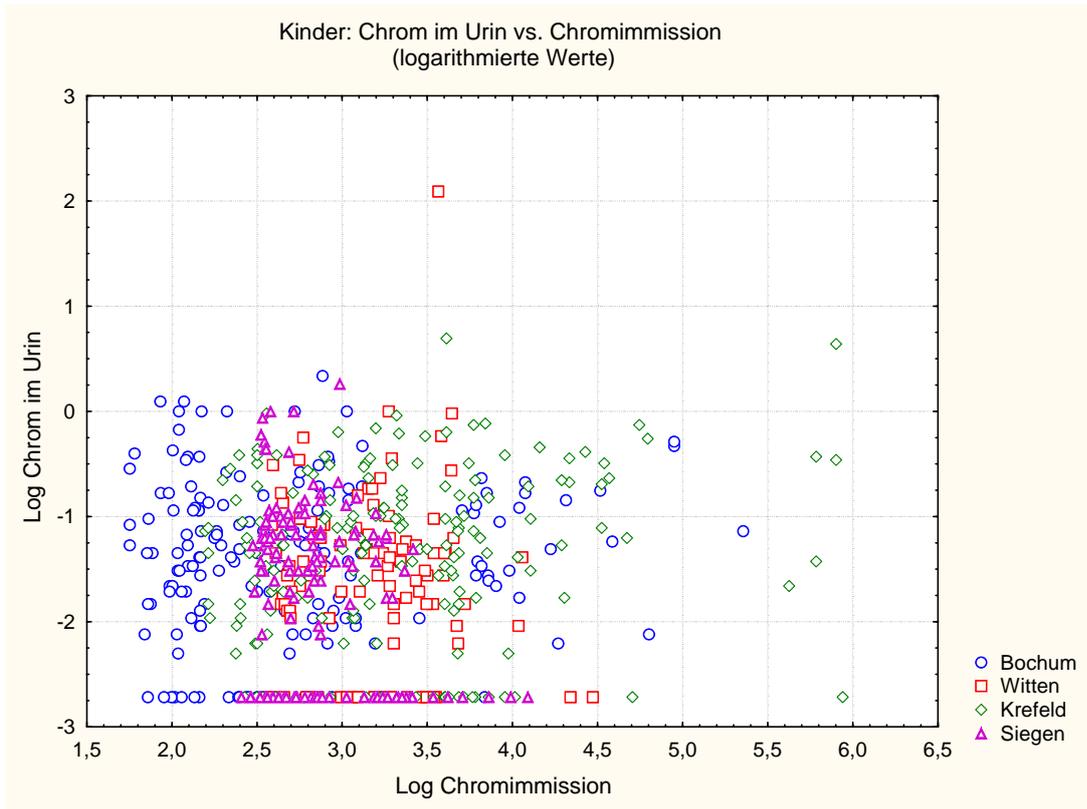


Abbildung 5.3: Scatterplot der Chromkonzentrationen im Urin der Kinder gegen die Chromkonzentrationen in der Umgebungsluft.

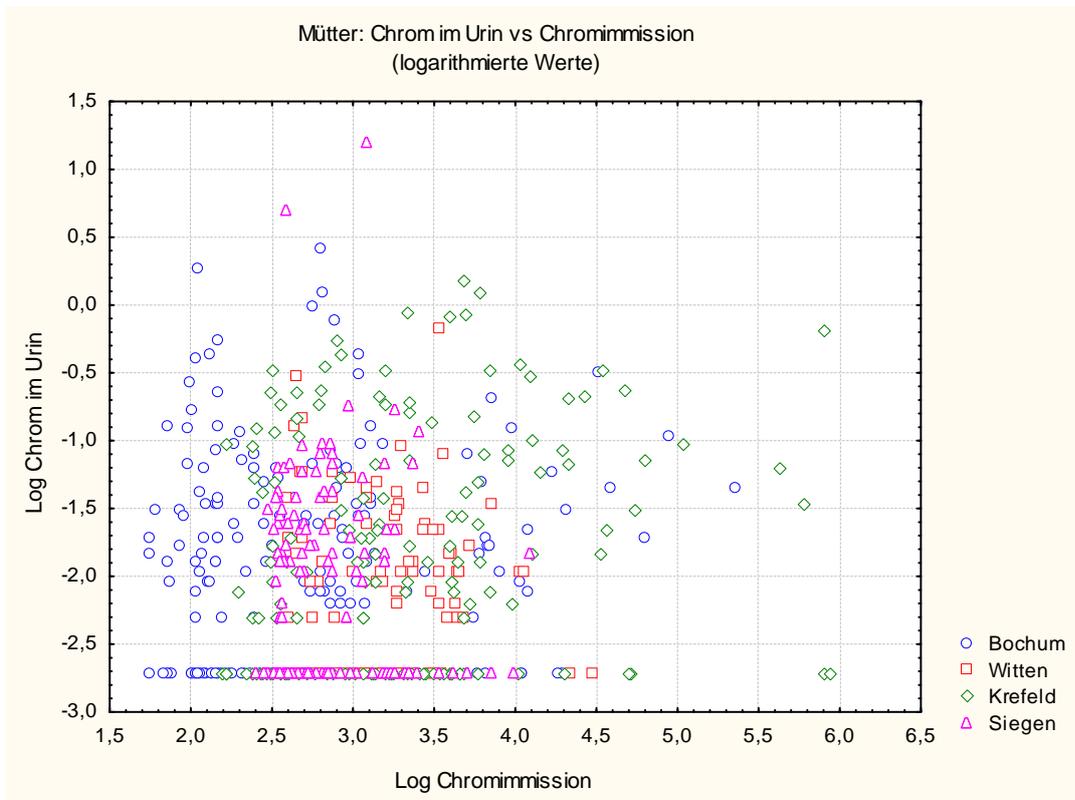


Abbildung 5.4: Scatterplot der Chromkonzentrationen im Urin der Mütter gegen die Chromkonzentrationen in der Umgebungsluft.

B. Methodenvergleich zur Nickelbestimmung im Urin zwischen dem Labor MIU 2000 und Labor RUB 2008

Urinproben (je drei aus Dortmund-Hörde und Borken) aus der „Hot Spot Studie 2000“, die damals vom Medizinischen Institut für Umweltforschung, Düsseldorf (MIU), Düsseldorf, auf ihre Nickelgehalte untersucht worden sind, wurden im Jahr 2008 im Labor der Abteilung für Hygiene, Sozial- und Umweltmedizin der RUB, Bochum, das auch die Proben aus „Edelstahl 2005/07“ analysiert hat, erneut gemessen. In der folgenden Tabelle 5.1 und Abbildung 5.5 sind die Messwerte der beiden Labors gegenüber gestellt. Wie daraus hervor geht, waren die Messwerte untereinander hoch korreliert mit $r^2 = 0,974$.

Tabelle 5.1: Nickelkonzentration in Urinproben des MIU 2000 im Vergleich mit Messwerten der RUB 2008.

| Probenort | MIU 2000 Nickel [$\mu\text{g/l}$] | Bochum 2008 Nickel [$\mu\text{g/l}$] |
|-----------|--|---|
| Dortmund | 10,00 | 9,00 |
| Dortmund | 2,17 | 2,60 |
| Dortmund | 3,38 | 3,20 |
| Borken | 2,43 | 2,30 |
| Borken | 3,50 | 2,40 |
| Borken | 1,10 | 1,30 |

Methodenvergleich: Hot Spot 2000 - Bochum 2008

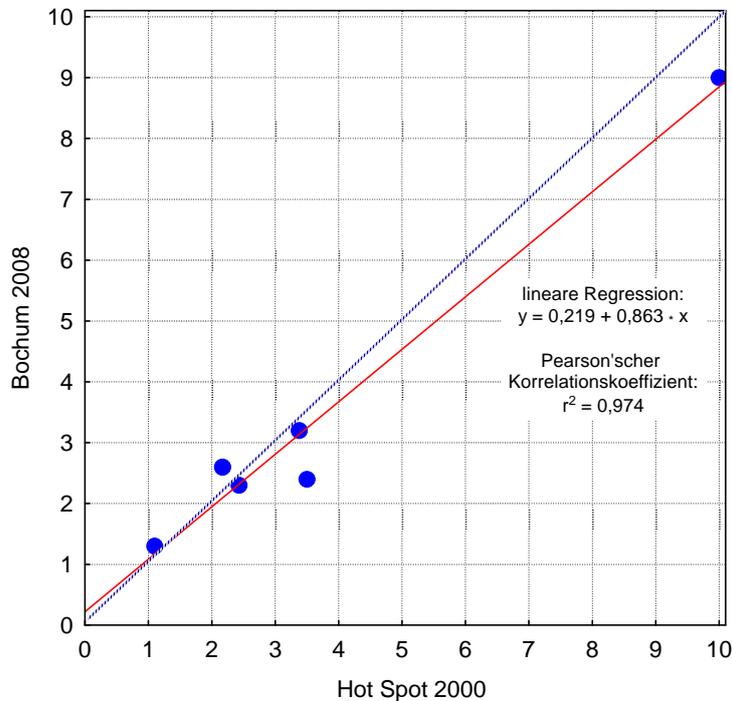


Abbildung 5.5: Nickelkonzentration in Urinproben [$\mu\text{g/l}$] des MIU im Vergleich mit Messwerten der RUB.

C. Prävalenzen von allergischen Erkrankungen bei Kindern und Müttern

Tabelle 5.2: Prävalenzen der allergischen Erkrankungen und Symptome bei den Kindern im Vergleich zu „Belastungsstandorte Hot Spot 2000“ und „Duisburger Kinderstudie Umwelt und Gesundheit 2004/05“.

| Prozent (%) | Bochum | Krefeld | Siegen | Witten | Edelstahl 2005/07 ¹ | Belastungsstandorte Hot Spot 2000 ² |
|---|--------|---------|--------|--------|--------------------------------|--|
| Arztdiagnose Bronchialasthma | 7,77 | 3,90 | 6,25 | 7,32 | 6,20 | 3,58 |
| Pfeifende oder fiepende Atemgeräusche in den letzten 12 Monaten | 14,69 | 13,46 | 15,54 | 12,70 | 14,23 | 9,81 |
| Arztdiagnose Heuschnupfen | 4,37 | 3,88 | 6,25 | 9,02 | 5,51 | 4,75 |
| Arztdiagnose ganzjähriger allergischer Dauerschnupfen | 1,92 | 1,91 | 2,07 | 2,46 | 2,05 | 1,49 |
| Nasenbeschwerden in den letzten 12 Monaten | 19,28 | 12,11 | 31,85 | 25,81 | 20,89 | 12,72 |
| Arztdiagnose Ekzem | 18,18 | 12,56 | 16,15 | 16,8 | 15,83 | 12,26 |
| Arztdiagnose Neurodermitis | 16,19 | 12,62 | 15,18 | 18,11 | 15,26 | 8,82 |
| Arztdiagnose Kontaktdermatitis | 14,98 | 11,39 | 12,63 | 15,75 | 13,50 | 1,74 |
| Hautausschlag in den letzten 12 Monaten | 9,58 | 8,28 | 11,11 | 4,30 | 8,69 | 3,94 |
| Allergie gegen Chrom/Nickel | 0,00 | 0,51 | 1,08 | 1,67 | 0,71 | 1,23 |
| Aktuelles atopisches Ekzem am Untersuchungstag | 3,23 | 1,05 | 5,13 | 0,00 | 2,50 | 5,07 |
| Irgendwann einmal Asthma | 7,66 | 3,50 | 7,37 | 4,92 | 5,96 | - |
| Irgendwann einmal Heuschnupfen | 7,81 | 4,04 | 6,45 | 9,92 | 6,74 | - |
| Irgendwann einmal Niesanfälle oder laufende, verstopfte Nase | 16,90 | 11,48 | 22,80 | 21,88 | 17,77 | - |
| Niesanfälle, laufende Nase in den letzten 12 Monaten | 19,28 | 12,11 | 31,85 | 25,81 | 20,89 | - |
| Bronchialasthma in den letzten 12 Monaten | 4,48 | 2,46 | 4,15 | 4,03 | 3,75 | - |

¹ Belastungsstandorte Edelstahl 2005/07

² Belastungsstandorte Hot Spot 2000

Im Folgenden werden Vergleichsdaten aus Studien innerhalb der BRD der vergangenen 15 Jahre zu Erkrankungen und Symptomen des allergischen Formenkreises dargestellt (z.B. ISAAC-Studien, KiGGS usw.). Bei der „DUKS Studie“ (Duisburger Kinderstudie Umwelt und Gesundheit 2004-2005) handelte es sich um eine Studie der Jahre 2004 und 2005, in der 3838 Kinder aus dem gesamten Stadtgebiet Duisburgs an einer umfangreichen

Fragebogenanamnese in Zusammenhang mit der lokalen Immissionsbelastung in Duisburg teilgenommen hatten. Für diese Studie wurden dieselben Fragebögen eingesetzt, wie in der Studie „Edelstahl2005/07“. Die Kinder waren ebenfalls zwischen 5 und 7 Jahre alt. Sie bietet damit ein gutes Vergleichskollektiv zur Studie „Edelstahl2005/07“ im Sinne eines immissionsbelasteten großstädtischen Kollektivs. Die „DUKS Studie“ wurde ebenfalls vom MUNLV/LANUV in Auftrag gegeben und von der Abteilung für Hygiene, Sozial- und Umweltmedizin der RUB durchgeführt (LANUV in Vorbereitung).

Tabelle 5.3: Vergleichsdaten allergische Erkrankungen - Kind - Asthma.

| Untersuchung | Hatte Ihr Kind | Arzt diagnose: Bronchialasthma? [%] | Hatte Ihr Kind in den letzten 12 Monaten beim Atmen pfeifende oder fiepende Geräusche im Brustkorb? [%] |
|--|----------------------------------|--|--|
| | irgendwann einmal Asthma? [%] | | |
| Edelstahl 2005-2007 | 5,96 | 6,20 | 14,23 |
| DUKS 2004-2005 (LANUV in Vorbereitung) | 4,27 | 4,65 | 7,39 |
| KIGGS 2003-2006 (Schlaud, Atzpodien et al. 2007), 3-6 Jahre | | 2,70 | 4,20 |
| Duisburg 2000 Hot-Spot-Studie (LANUV 2004) | | 1,73 | 7,03 |
| Dortmund 2000 Hot-Spot-Studie (LANUV 2004) | | 9,29 | 18,32 |
| Borken 2000 Hot-Spot-Studie (LANUV 2004) | | 4,02 | 8,43 |
| Münster 1994-1995 (Maziak, Behrens et al. 2003) | | 3,80 | 9,75 |
| Münster 1999-2000 (Maziak, Behrens et al. 2003) | | 4,40 | 13,15 |
| München 1995-1996 (Weiland, von Mutius et al. 1999) | | 10,00 | 9,00 |
| Dresden 1995-1996 (Weiland, von Mutius et al. 1999) | | 5,80 | 6,90 |
| Leipzig 1995-1996 (Weiland, von Mutius et al. 1999) | 7,50 | | 8,20 |
| Münster 1994-1995 (Duhme, Weiland et al. 1998) | 3,80 | | 10,00 |
| Greifswald 1994-1995 (Duhme, Weiland et al. 1998) | 3,00 | | 7,50 |
| BRD 1998/1999 (Asher, Montefort et al. 2006) | | | 9,60 |
| BRD 2002 /2003 (Asher, Montefort et al. 2006) | | | 12,80 |

Tabelle 5.4: Vergleichsdaten allergische Erkrankungen Kind – Heuschnupfen.

| Untersuchung | Irgendwann einmal Niesanfälle oder laufende, verstopfte, juckende Nase ohne Erkältung? [%] | Hatte Ihr Kind irgendwann einmal Heuschnupfen? [%] | Arztdiagnose: Heuschnupfen? [%] | In den letzten 12 Monaten Niesanfälle oder eine laufende, verstopfte, juckende Nase ohne erkältet zu sein? [%] |
|---|---|---|--|---|
| Edelstahl 2005-2007 | 17,77 | 6,74 | 5,51 | 20,89 |
| DUKS 2004-2005 (LANUV in Vorbereitung) | 11,66 | 4,66 | 3,15 | 9,56 |
| KIGGS 2003-2006 (Schlaud, Atzpodien et al. 2007), 3-6 Jahre | | | 4,90 | 4,20 |
| Duisburg 2000 Hot-Spot-Studie (LANUV 2004) | | | 3,59 | 7,54 |
| Dortmund 2000 Hot-Spot-Studie (LANUV 2004) | | | 8,02 | 12,23 |
| Borken 2000 Hot-Spot-Studie (LANUV 2004) | | | 2,91 | 6,21 |
| Münster 1994-1995 (Maziak, Behrens et al. 2003) | | | 5,55 | 12,55 |
| Münster 1999-2000 (Maziak, Behrens et al. 2003) | | | 5,90 | 16,30 |
| München 1995-1996 (Weiland, von Mutius et al. 1999) | | | 4,60 | |
| Dresden 1995-1996 (Weiland, von Mutius et al. 1999) | | | 4,30 | |
| Leipzig 1995-1996 (Weiland, von Mutius et al. 1999) | | | 2,60 | |
| Münster 1994-1995 (Duhme, Weiland et al. 1998) | 15,10 | 5,70 | | 12,80 |
| Greifswald 1994-1995 (Duhme, Weiland et al. 1998) | 12,00 | 2,80 | | 10,60 |
| BRD 1998 /1999 (Asher, Montefort et al. 2006) | | | | 5,40 |
| BRD 2002 /2003 (Asher, Montefort et al. 2006) | | | | 6,90 |

Tabelle 5.5: Vergleichsdaten allergische Erkrankungen Kind – Ekzem.

| Untersuchung | Arztdiagnose: Ekzem [%] | Arztdiagnose Neurodermitis [%] | Arztdiagnose Kontaktdermatitis [%] | In den letzten 12 Monaten juckender Hautausschlag? [%] |
|--|----------------------------|--------------------------------------|--|--|
| Edelstahl 2005-2007 | 15,83 | 15,26 | 13,50 | 8,69 |
| DUKS 2004-2005 (LANUV in Vorbereitung) | 11,52 | 13,27 | 2,87 | 3,60 |
| KIGGS 2003-2006 (Schlaud, Atzpodien et al. 2007), 3-6 Jahre | | 13,30 | 5,70 | 12,80 |
| Duisburg 2000 Hot-Spot-Studie (LANUV 2004) | 10,74 | | | 4,02 |
| Dortmund 2000 Hot-Spot-Studie (LANUV 2004) | 16,49 | | | 4,76 |
| Borken 2000 Hot-Spot-Studie (LANUV 2004) | 13,79 | | | 4,00 |
| Bitterfeld 1992-1994 (Schafer, Heinrich et al. 1999b), 4-6 Jahre | | | | 2,50 |
| Hettstedt 1992-1994 (Schafer, Heinrich et al. 1999b), 4-6 Jahre | | | | 2,90 |
| Zerbst 1992-1994 (Schafer, Heinrich et al. 1999b), 4-6 Jahre | | | | 1,60 |
| Münster 1994-1995 (Maziak, Behrens et al. 2003) | 14,45 | | | 7,0 |
| Münster 1999-2000 (Maziak, Behrens et al. 2003) | 15,25 | | | 8,2 |
| München 1995-1996 (Weiland, von Mutius et al. 1999) | 15,90 | | | |
| Dresden 1995-1996 (Weiland, von Mutius et al. 1999) | 17,50 | | | |
| Leipzig 1995-1996 (Weiland, von Mutius et al. 1999) | 13,50 | | | |
| Münster 1994-1995 (Duhme, Weiland et al. 1998) | 14,70 | | | 8,20 |
| Greifswald 1994-1995 (Duhme, Weiland et al. 1998) | 9,90 | | | 11,00 |
| München 2005 (Morgenstern, Zutavern et al. 2008) | | 9,10 | | 4,90 |
| BRD 1998 /1999 (Asher, Montefort et al. 2006) | | | | 6,70 |
| BRD 2002 /2003 (Asher, Montefort et al. 2006) | | | | 7,90 |

Tabelle 5.6: Mütter: Prävalenzen von allergischen Erkrankungen im Vergleich zu „Belastungsstandorte Hot Spot 2000“.

| Angaben in Prozent (%) | Bochum | Krefeld | Siegen | Witten | Edelstahl 2005/07 ¹ | Belastungsstandorte Hot Spot 2000 ² |
|---|--------|---------|--------|--------|--------------------------------|--|
| Arzt Diagnose Bronchialasthma | 6,50 | 8,96 | 7,18 | 9,24 | 7,85 | 5,58 |
| Pfeifende oder fiepende Atemgeräusche in den letzten 12 Monaten | 15,53 | 14,93 | 13,3 | 23,14 | 16,06 | 12,57 |
| Arzt Diagnose Heuschnupfen | 18,23 | 18,27 | 18,68 | 17,80 | 18,29 | 14,85 |
| Nasenbeschwerden in den letzten 12 Monaten | 25,26 | 17,10 | 26,55 | 31,58 | 24,33 | 20,03 |
| Arzt Diagnose Ekzem | 13,13 | 10,95 | 16,39 | 18,49 | 14,27 | 11,75 |
| Arzt Diagnose Kontaktdermatitis | 8,72 | 3,14 | 11,48 | 9,91 | 8,09 | 4,87 |
| Arzt Diagnose Neurodermitis | 7,14 | 4,55 | 9,73 | 8,70 | 7,35 | 6,81 |
| Hautausschlag in den letzten 12 Monaten | 15,76 | 13,93 | 17,55 | 18,18 | 16,13 | 9,45 |
| Bronchialasthma in den letzten 12 Monaten | 4,06 | 3,59 | 2,22 | 3,48 | 3,35 | - |
| Asthma-Anfälle in den letzten 12 Monaten | 4,93 | 3,5 | 5,95 | 3,42 | 4,54 | - |

¹ Belastungsstandorte aus Edelstahl 2005/07² Belastungsstandorte aus Hot Spot 2000

D. Prävalenzen von Atemwegserkrankungen bei Kindern und Müttern

Tabelle 5.7: Kinder: Prävalenzen für Erkrankungen der Atemwege im Vergleich zu „Belastungsstandorte Hot Spot 2000“.

| Prozent (%) | Bochum | Krefeld | Siegen | Witten | Edelstahl 2005/07 ¹ | Belastungs- standorte Hot Spot 2000 ² |
|---|--------|---------|--------|--------|-----------------------------------|---|
| Arztdiagnose Nasennebenhöhlenentzündung | 12,02 | 13,53 | 6,22 | 11,29 | 10,79 | 8,28 |
| Husten beim Aufstehen oder sonst im Laufe des Tages ohne erkältet zu sein | 9,05 | 13,86 | 10,16 | 16,39 | 11,93 | 8,37 |
| In den letzten 12 Monaten Reizhusten | 21,11 | 22,93 | 23,83 | 24,37 | 22,91 | 20,62 |
| In den letzten 12 Monaten Mandelentzündung | 31,86 | 25,5 | 23,59 | 25,81 | 26,83 | 23,97 |
| In den letzten 12 Monaten Erkältung | 69,39 | 76,35 | 77,2 | 70,97 | 73,74 | 90,76 |
| Arztdiagnose Mittelohrentzündung | 50,24 | 55,83 | 50,52 | 56,45 | 52,93 | - |
| Lungenentzündung in den letzten 12 Monaten | 1,94 | 3,85 | 6,74 | 2,4 | 3,83 | - |
| Bronchitis in den letzten 12 Monaten | 24,12 | 25,49 | 23,68 | 31,45 | 25,66 | - |
| Pseudokrapp in den letzten 12 Monaten | 3,94 | 7,84 | 4,69 | 4,84 | 5,39 | - |
| Nasennebenhöhlenentzündung in den letzten 12 Monaten | 10,29 | 13,04 | 4,71 | 7,26 | 9,09 | - |
| Mittelohrentzündung in den letzten 12 Monaten | 30,20 | 29,61 | 27,46 | 26,61 | 28,69 | - |
| Fieberhafte Erkältung in den letzten 12 Monaten | 69,39 | 76,36 | 77,20 | 70,97 | 73,74 | - |
| Arztdiagnose Lungenentzündung | 6,80 | 7,73 | 15,71 | 20,97 | 11,81 | 9,04 |

| Prozent (%) | Bochum | Krefeld | Siegen | Witten | Edelstahl 2005/07 ¹ | Belastungsstandorte Hot Spot 2000 ² |
|--------------------------|--------|---------|--------|--------|--------------------------------|--|
| Arztdiagnose Bronchitis | 40,00 | 43,35 | 39,68 | 54,40 | 43,33 | 35,24 |
| Arztdiagnose Pseudokrupp | 9,36 | 10,24 | 15,18 | 10,48 | 11,34 | 8,41 |

¹ Belastungsstandorte aus Edelstahl 2005/07

² Belastungsstandorte aus Hot Spot 2000

Tabelle 5.8: Vergleichsdaten Atemwegserkrankungen Kind (Jahresprävalenz).

| Untersuchung | In letzten 12 Monaten Lungenentzündung? [%] | In letzten 12 Monaten Bronchitis? [%] | In letzten 12 Monaten Pseudokrupp? [%] | In letzten 12 Monaten Mittelohrentzündung? [%] | In letzten 12 Monaten Erkältung? [%] | In letzten 12 Monaten Mandelentzündung? [%] |
|---|---|---------------------------------------|--|--|--------------------------------------|---|
| Edelstahl 2005 - 2007 | 3,83 | 25,66 | 5,39 | 28,69 | 73,74 | 26,83 |
| DUKS 2004-2005 (LANUV in Vorbereitung) | 3,25 | 22,53 | 4,24 | 23,97 | 72,32 | 27,20 |
| KIGGS 2003-2006, 3-6 Jahre (Kamtsiuris, | 3,00 | 29,40 | 9,30 | 22,90 | 93,90 | 22,70 |

Tabelle 5.9: Vergleichsdaten Atemwegserkrankungen Kind (Lebensprävalenz).

| Untersuchung | Arztdiagnose Lungenentzündung [%] | Arztdiagnose Bronchitis [%] | Arztdiagnose Pseudokrupp [%] | Arztdiagnose Nasennebenhöhlenentzündung [%] |
|--|-----------------------------------|-----------------------------|------------------------------|---|
| Edelstahl 2005 - 2007 | 1,81 | 43,33 | 11,34 | 10,79 |
| DUKS 2004-2005 (LANUV in Vorbereitung) | 13,24 | 40,36 | 11,60 | 9,54 |
| Duisburg 2000 Hot-Spot-Studie (LANUV 2004) | 7,90 | 31,97 | 7,08 | 7,18 |
| Dortmund 2000 Hot-Spot-Studie (LANUV 2004) | 11,11 | 46,77 | 12,17 | 11,64 |
| Borken 2000 Hot-Spot-Studie (LANUV 2004) | 12,64 | 41,04 | 19,19 | 4,62 |

Tabelle 5.10: Mütter: Prävalenzen für Erkrankungen der Atemwege im Vergleich zu „Belastungsstandort Hot Spot 2000“.

| Prozent (%) | Bochum | Krefeld | Siegen | Witten | Edelstahl 2005/07¹ | Belastungsstandorte Hot Spot 2000² |
|--|---------------|----------------|---------------|---------------|--------------------------------------|--|
| Arztdiagnose Lungenentzündung | 7,92 | 9,00 | 5,41 | 13,22 | 8,47 | 9,73 |
| Arztdiagnose Bronchitis | 22,11 | 25,13 | 24,59 | 31,09 | 25,14 | 28,79 |
| Husten beim Aufstehen oder sonst im Laufe des Tages | 18,63 | 20,90 | 16,04 | 26,45 | 19,92 | 14,41 |
| Letzte 12 Monate Reizhusten | 21,00 | 17,00 | 22,99 | 25,00 | 21,07 | 17,11 |
| Lungenentzündung in den letzten 12 Monaten | 1,5 | 2,49 | 1,60 | 2,52 | 1,98 | - |
| Bronchitis in den letzten 12 Monaten | 16,33 | 14,5 | 16,67 | 21,01 | 16,69 | - |
| Nasennebenhöhlenentzündung in den letzten 12 Monaten | 23,12 | 28,5 | 19,15 | 30,25 | 24,79 | - |
| Mittelohrentzündung in den letzten 12 Monaten | 5,05 | 6,00 | 6,45 | 7,63 | 6,13 | - |
| Erkältung ohne Fieber in den letzten 12 Monaten | 63,18 | 71,00 | 71,74 | 72,03 | 69,13 | - |
| Fieberhafte Erkältung in den letzten 12 Monaten | 24,12 | 33,5 | 25,27 | 27,73 | 27,70 | - |
| Mandelentzündung in den letzten 12 Monaten | 19,5 | 24,00 | 16,13 | 16,81 | 19,43 | - |

¹Belastungsstandorte aus Edelstahl 2005/07²Belastungsstandorte aus Hot Spot 2000

Landesamt für Natur, Umwelt
und Verbraucherschutz
Nordrhein-Westfalen
Leibnizstraße 10
45659 Recklinghausen
Telefon 02361 305-0
poststelle@lanuv.nrw.de

www.lanuv.nrw.de

