

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“

Zusammenfassung der wesentlichen Ergebnisse

vorgelegt von Dr. Monika Kasper-Sonnenberg 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

12.12.2008

Auftraggeber

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

Landesamt für Natur, Umwelt und Verbraucherschutz NRW, Essen (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 Umwelt-
medizin
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.

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 ArzhelferInnen- und ÄrztInnen-Teams der Gesundheitsämter, die dem Studienteam mit Rat und Tat zur Seite gestanden und damit den Erfolg der Studie wesentlich unterstützt hatten.

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

Den Ärzten, Ärztinnen und Arzhelferinnen 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. Projektbeteiligte

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

Prof. Dr. med. M. Wilhelm, Dr. med. J. Hölzer, Dr. rer. nat. M. Kasper-Sonnenberg

Dr. med. F. Lemm, Dr. rer. nat. J. Wittsiepe

Institut für umweltmedizinische Forschung, Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf

Prof. Dr. Ing. U. Ranft

Dipl. Biol. D. Sugiri

Landesamt für Natur, Umwelt und Verbraucherschutz, NRW

G. Eberwein, Arzt

Klinik für Dermatologie und Allergologie, St. Josef-Hospital, Ruhr-Universität Bochum

Prof. Dr. med. P. Altmeyer

Dr. med. H. Dickel

Institut für Klinische Chemie, Transfusions- und Laboratoriumsmedizin, Berufsgenossenschaftliche Kliniken Bergmannsheil, Bochum

Prof. Dr. med. M. Krieg

Dr. med. M. Imöhl

Gesundheitsamt der Stadt Bochum

Dr. med. R. Winter, Fachbereich Umweltmedizin

Dr. med. A. Häring Haj-Kheder

Fachbereich Gesundheit der Stadt Krefeld

Dr. med. Schmitz, Fachbereichsleiter

Dr. med. G. Orth

Gesundheitsamt des Ennepe-Ruhr-Kreises

Dr. med. Boschek, Fachbereichsleiter

Dr. med. A. Bideau-Cordes

Gesundheitsamt des Kreises Siegen-Wittgenstein

Dr. med. Ch. Grabe, Leiter des Kreisgesundheitsamtes

Dr. med. H. Hill

II. Inhaltsverzeichnis

I.	Projektbeteiligte	5
II.	Inhaltsverzeichnis	7
III.	Vorbemerkungen	11
IV.	Abkürzungen.....	11
1	Einleitung.....	13
1.1	Warum wurde die Studie durchgeführt?.....	13
1.2	Studienorte	13
1.3	Fragestellungen.....	14
1.4	Auswertekonzept.....	14
1.5	Studienkonzept und Untersuchungszeitraum.....	15
2	Methoden.....	17
2.1	Genehmigung durch die Ethikkommission	17
2.2	Immissionsabschätzungen	17
2.3	Human Biomonitoring.....	18
2.3.1	Kreatinin im Urin.....	18
2.3.2	Nickel und Chrom im Urin	18
2.4	Dermatologische Untersuchungen bei den Kindern.....	19
2.4.1	Epikutantest	19
2.4.2	Pricktest	20
2.4.3	Hautbeurteilung.....	20
2.5	Bestimmung von IgE und sIgE (RAST-Test).....	20
2.6	Lungenfunktionsuntersuchungen bei den Kindern	20
2.6.1	Korrekturfaktor von RAW und sRAW	21
2.6.2	Messung mit Belastung durch freies Laufen	22
2.7	Fragebögen	22
2.8	Einschlusskriterien	22
2.9	Statistische Auswertung	23
2.9.1	Regressionsmodelle.....	23
2.9.2	Einflussgrößen	23
2.9.3	Störgrößen	24
2.9.4	Modelle.....	25
3	Ergebnisse.....	27
3.1	Vorbemerkungen.....	27
3.2	Studienteilnahme Edelstahl 2005-2007.....	27
3.2.1	Teilnahmeraten erster Teil der Studie (allergologische Untersuchungen) ...	28

3.2.2	Teilnahmerate zweiter Teil der Studie (Lungenfunktionsuntersuchungen)..	29
3.3	Individuelle Immissionsbelastung	30
3.3.1	Äußere Exposition gegenüber Nickel	30
3.3.2	Äußere Exposition gegenüber Chrom	32
3.3.3	Äußere Exposition gegenüber PM ₁₀	33
3.4	Innere Belastung gegenüber Nickel.....	35
3.4.1	Kinder	35
3.4.2	Mütter.....	38
3.4.3	Einfluss der äußeren Exposition auf die innere Nickelbelastung	40
3.5	Innere Belastung gegenüber Chrom.....	40
3.5.1	Kinder	41
3.5.2	Mütter.....	43
3.5.3	Einfluss der äußeren Exposition auf die innere Chrombelastung.....	45
3.6	Allergische Sensibilisierung im Epikutantest.....	45
3.6.1	Einfluss der äußeren und inneren Exposition auf die allergische Sensibilisierung im Epikutantest	48
3.7	Gesamt-IgE und allergische Sensibilisierung im Prick- und RAST-Test.....	50
3.7.1	Einfluss der äußeren und inneren Exposition auf immunologische Parameter	52
3.8	Lungenfunktionsuntersuchungen.....	52
3.8.1	Einfluss der äußeren und inneren Exposition auf die Lungenfunktionsparameter	56
3.9	Erkrankungen und Symptome (Fragebogenanamnese, Diagnosen).....	57
3.9.1	Allergische Erkrankungen und Symptome - Kinder	57
3.9.2	Allergische Erkrankungen und Symptome – Mütter	61
3.9.3	Sonstige Erkrankungen der Atemwege - Kinder.....	64
3.9.4	Sonstige Erkrankungen der Atemwege – Mütter	67
4	Zusammenfassung und Bewertung	71
4.1	Vergleichbarkeit mit Hot Spot 2000	71
4.2	Äußere Exposition gegenüber PM ₁₀ , Nickel und Chrom.....	71
4.3	Innere Nickelbelastung	72
4.4	Innere Chrombelastung	73
4.5	Allergische Sensibilisierung im Epikutantest.....	75
4.6	Allergische Sensibilisierung im Prick- und RAST-Test	76
4.7	Lungenfunktion	77
4.8	Erkrankungen und Symptome der Fragebogenanamnese	78
4.8.1	Allergische Erkrankungen und Symptome.....	78

4.8.2	Sonstige Erkrankungen der Atemwege.....	78
4.9	Arealsvergleiche und Zusammenhangsanalysen.....	79
5	Ausgewählte Literaturstellen	81

III. Vorbemerkungen

Dieser Bericht dient der ersten Information über die Ergebnisse der "Umweltmedizinischen Wirkungsuntersuchungen NRW 2005-2007".

Der ausführliche wissenschaftliche Abschlussbericht wird derzeit erstellt und voraussichtlich bis März 2009 vorliegen.

IV. Abkürzungen

Cr	Chrom
HBM	Human Biomonitoring
IUF	Institut für umweltmedizinische Forschung
LANUV	Landesamt für Natur, Umwelt und Verbraucherschutz, NRW
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
RUB	Ruhr-Universität Bochum

1 Einleitung

1.1 Warum wurde die Studie durchgeführt?

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 abgekürzt „Hot Spot Studie“ genannt, umfasste die drei kleinteiligen Belastungsareale (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 den Anhangsband verwiesen, der im Netz über das Landesamt für Natur, Umwelt und Verbraucherschutz verfügbar ist:

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

Ein wesentliches Ergebnis der Hot Spot Studie 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).

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 vor allem auf die allergische Sensibilisierung von Kindern anhand eines größeren Kollektives untersuchen sollte. Dazu wurden NRW-Standorte mit Edelstahl-produzierenden Industrieanlagen, in deren Umgebung erhöhte Nickel- bzw. Chromgehalte im Schwebstaub gemessen wurden, eingebunden.

1.2 Studienorte

Systematische Messungen des Landesamtes für Natur, Umwelt und Verbraucherschutz, NRW (LANUV) belegten hohe Immissionsbelastungen durch Nickel, Chrom und Schwebstaub in der Umgebung von Edelstahl-produzierenden Industrieanlagen in Bochum, Witten, Siegen und Krefeld. Kinder und Mütter, die in der Umgebung der erhöhten Schadstoffbelastungen in den vier Städten wohnten, wurden daher für diese Studie ausgewählt.

1.3 Fragestellungen

Im Wesentlichen sollten folgende Fragen 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 Schwebstaub (PM₁₀) oder der Chrom-/Nickel-Konzentration im Urin assoziiert?
- Zeigen Kinder Veränderungen von Lungenfunktionsparametern in Abhängigkeit von wohnortgebundenen, individuellen Immissionswerten (Feinstaub, PM₁₀)?

1.4 Auswertekonzept

Neben der Auswertung für die Studienorte Bochum, Krefeld, Siegen und Witten erfolgte auch die Auswertung für alle vier Studienorte gemeinsam. Die Daten der „Edelstahl-Studie 2005/07“ wurden auch 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. Damit wurden die oben genannten Fragestellungen für die Schadstoffbelasteten „Hot Spot-Gebiete“ 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. In die vorliegende Edelstahl-Studie war ein Kontrollgebiet nicht eingebunden, da es innerhalb der Belastungsstandorte eine genügend große Anzahl ProbandInnen gab, denen die jeweilige städtische Hintergrundbelastung zugeordnet werden konnten. Für die „Edelstahl-Studie 2005/07“ und die Gesamtauswertung „Edelstahl und Hot Spot“ wurde als Vergleichsgebiet der Standort Krefeld gewählt, weil hier die äußere Schadstoffbelastung im Kollektiv der Studie 2005-2007 am höchsten war.

1.5 Studienkonzept und Untersuchungszeitraum

Analog zu „Hot Spot 2000“ wurden Kinder im Einschulungsalter (5-6 Jahre) und deren Mütter für die Studie ausgewählt.

Die Untersuchung gliederte sich aus organisatorischen Gründen in zwei Teile:

- Untersuchungen zu allergologischen Fragestellungen zwischen Herbst 2005 und Herbst 2006.
 1. Fragebogenanamnese bei Kindern und Müttern.
 2. Untersuchung von Morgenurinproben bei Kindern und Müttern auf Nickel- und Chromgehalte im Urin.
 3. Untersuchung der allergischen Sensibilisierung (Prick- und Epikutantestungen, Messung von Allergie-anzeigenden Antikörpern im Blut der Kinder).
 4. Untersuchung der Haut der Kinder.
 5. Analyse des Haushaltstrinkwassers auf Nickel- und Chromgehalte.
- Untersuchungen der Lungenfunktion der Kinder zwischen Herbst 2006 und Frühjahr 2007 mittels Bodyplethysmographie.

Der erste Teil der Studie (allergologische Fragestellungen) wurde zwischen August 2005 und Oktober 2006 durchgeführt. Hier wurden Kinder im Einschulungsalter und deren Mütter in Zusammenarbeit mit den örtlichen Gesundheitsämtern und in Verbindung mit der Einladung zur Einschulungsuntersuchung in den Gesundheitsämtern für eine Teilnahme gewonnen.

Der zweite Teil der Untersuchung (Lungenfunktionsuntersuchungen) erfolgte zwischen November 2006 und Februar 2007. Das Lungenfunktionsmessmobil war in den Grundschulen der Studienorte Bochum, Witten und Krefeld im 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.

In diesem Bericht werden Ergebnisse, die sich aus der gemeinsamen Auswertung für „Edelstahl 2005/07“ und „Belastungsstandorte Hot Spot 2000“ ergeben haben, dargestellt. Darüber hinaus werden Ergebnisse von erweiterten Untersuchungen, die nicht Gegenstand der Hot-Spot-Untersuchungen waren (Nickelkonzentrationsreihe im Epikutantest, Lungenfunktionsuntersuchungen mit Belastung), in Abschnitt 4 „Zusammenfassung und Bewertung“ kurz diskutiert. Im endgültigen Abschlussbericht werden diese Ergebnisse ausführlich dargestellt werden.

2 Methoden

Es handelte sich um eine prospektive Querschnittstudie, die als „Follow up Studie“ zur Hot Spot Untersuchung im Jahr 2000 konzipiert war. Aus diesem Grund wurde darauf geachtet, möglichst identische Untersuchungs- und Erhebungsinstrumente zu verwenden, damit ein Vergleich zur Hot Spot Untersuchung 2000 durchgeführt werden konnte.

2.1 Genehmigung durch die Ethikkommission

Die Studie 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).

2.2 Immissionsabschätzungen

- 1) Der Berechnung der kleinräumigen Nickel- und Chrom-Daten an den Edelstahlstandorten liegt ein anderes Modell zugrunde, als dies in der Hot-Spot-Studie 2000 verwendet wurde. In der Hot-Spot-Studie 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. Die Modellergebnisse und Messergebnisse wurden in Rasterflächen von 250 x 250 m² ausgewertet. Den Immissionsauswertungen wurden hauptsächlich die Messergebnisse zugrunde gelegt. Ein direkter Vergleich der Daten der jetzigen Studie mit den Hot-Spot-Daten aus den Erhebungen aus Duisburg und Dortmund aus dem Jahre 2000 kann nicht gezogen werden. Um die Exposition der Probanden seit 2000 zu beurteilen, existieren weitere gemessene Immissionsdaten von den Standorten, aber keine weiteren flächendeckenden Berechnungen. Die Modellierung Luft getragener Schadstoffe hat sich zudem seit der Hot-Spot-Studie weiterentwickelt. Das Modell LASAT, das derzeit Stand der Technik ist, existierte zum Zeitpunkt der Hotspot-Studie zwar, aber nicht in der Form, wie es für die jetzige Studie verwendet wurde. Das Modell AUSTAL2000, ebenfalls Stand der Technik, war zur Zeit der Hot-Spot-Studie noch nicht entwickelt. Aus diesem Grund wurden in den beiden Studien unterschiedliche Modelle bzw. Modellversionen verwendet.

- 2) 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.
- 3) Teilweise wurde eine Abweichung zwischen den gemessenen und den berechneten Werten festgestellt. In diesen Fällen wurde mit Hilfe eines Faktors die Berechnung korrigiert.
- 4) 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 Zusammenhanganalysen mit aufgenommen.
- 5) 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 wird festgestellt, dass die großen Chromquellen nicht vollständig berücksichtigt wurden. Valide Aussagen zur Chromexposition sind in Siegen daher praktisch nicht möglich.
- 6) In „Hot Spot 2000“ wurden Immissionswerte für Schwebstaub, aber nicht für PM₁₀ bestimmt. Die PM₁₀-Konzentrationen wurden daher aus den Schwebstaub-Daten mit dem Faktor 0,7 errechnet.
- 7) Die ausführliche Methodik der Immissionsabschätzung wird in der Langfassung des Abschlussberichtes beschrieben.

2.3 Human Biomonitoring

2.3.1 Kreatinin im Urin

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 (in der vorliegenden Studie Nickel und Chrom) möglich ist (Umweltbundesamt 2005). Urinproben außerhalb des empfohlenen Wertebereichs wurden von den weiteren Analysen ausgeschlossen.

Die Analyse des Kreatiningehaltes im Urin erfolgte durch das Institut für Klinische Chemie, Transfusions- und Laboratoriumsmedizin der Berufsgenossenschaftlichen Kliniken Bergmannsheil, Bochum, mittels einer modifizierten Jaffé-Methode (Tausky 1954).

2.3.2 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. Die Bestimmungsgrenze lag für Nickel bei 0,3 µg/l und für Chrom bei 0,1 µg/l.

2.4 Dermatologische Untersuchungen bei den Kindern

Von den Ärzten, Ärztinnen 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. Bei Kindern, bei denen Kontraindikation(en) gegen die Testungen vorlagen, wurden Prick- und/oder Epikutantest nicht durchgeführt.

2.4.1 Epikutantest

Die Durchführung erfolgte nach den Leitlinien der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft für den Epikutantest (Schnuch 2008). Es kam der TRUE^R Test der Firma Mekos (vormals Pharmacia) mit 24 Kontaktallergenen zum Einsatz. Mit einem zusätzlichen Pflaster wurde die Schwellenkonzentration der Nickelsensibilisierung mittels absteigender Nickelsulfatkonzentrationen getestet (1%, 0,5 %, 0,1%, 0,05 % und 0,01%). Dieser Test wurde in Hot Spot 2000 nicht durchgeführt. Die Pflaster wurden nach 48 h von den Eltern entfernt. Das Testergebnis wurde nach 72 h durch einen Dermatologen abgelesen.

Tabelle 2.1: 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	

2.4.2 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) auf die Haut des inneren Unterarms der Kinder aufgetragen und die Haut oberflächlich angeritzt. Nach 20 Minuten wurde die Quaddelgröße der Positiv-Kontrolle in Millimetern gemessen und bei weiteren positiven Reaktionen auf einzelne Allergene ebenso verfahren (Bergmann 2000).

2.4.3 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).

2.5 Bestimmung von IgE und sIgE (RAST-Test)

Gesamt-IgE und spezifische IgE-Konzentrationen (sIgE) (Allergie-anzeigende Immunglobuline) wurden mit dem UniCAP-System der Firma Phadia (vormals Pharmacia) gemessen. Die sIgE-Bestimmung wurde für folgende Allergene (Allergie-auslösende Stoffe) durchgeführt: Katzenschuppen (e1), Lieschgraspollen (g6), Hausstaubmilbe (hx2), Birkenpollen (t3), Beifußpollen (w6).

Die Analyse der Gesamt-IgE (Immunglobulin E) - und sIgE-Gehalte erfolgte durch das Institut für Klinische Chemie, Transfusions- und Laboratoriumsmedizin der Berufsgenossenschaftlichen Kliniken Bergmannsheil, Bochum.

2.6 Lungenfunktionsuntersuchungen bei den Kindern

Eine obstruktive Lungenfunktionsstörung äußert sich in einem Anstieg des Atemwegswiderstandes. Die totale Lungenkapazität und das intrathorakale Gasvolumen sind erhöht bei unveränderter oder verminderter inspiratorischer Vitalkapazität. Sie wird durch Schleimhypersekretion, Schleimhautschwellung und/oder Spasmen der Atemwegsmuskulatur verursacht.

Eine restriktive Lungenfunktionsstörung äußert sich in verminderter inspiratorischer Vitalkapazität und totaler Lungenkapazität, was auf eine eingeschränkte Dehnungsfähigkeit der Lunge hinweist.

Gemischte Ventilationsstörungen zeichnen sich durch eine Erhöhung des Atemwegswiderstands bei gleichzeitiger Reduktion des intrathorakalen Gasvolumens und der totalen Lungenkapazität aus.

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 Tuberkulose und Silikose) 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.

Für die Lungenfunktionsuntersuchungen wurde ein Bodyplethysmograph (MasterLab, Fa. Jäger) in einem zu einem Lungenfunktionslabor umgerüsteten Kleinlastkraftwagen verwendet (Lungenfunktionsmobil). Alle Messungen wurden von zwei speziell in dieser Untersuchungstechnik ausgebildeten Ärztinnen der Ruhr-Universität Bochum durchgeführt. Die Auswertung erfolgte durch das Messprogramm der Firma Jäger in der Version 4.5. Die ausgewerteten Lungenfunktionskenngößen waren Atemwegswiderstand, spezifischer Atemwegswiderstand, intrathorakales Gasvolumen, totale Lungenkapazität und inspiratorische Vitalkapazität (Tabelle 2.2).

Tabelle 2.2: Lungenfunktionsparameter.

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

2.6.1 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 Hot-Spot-Kollektivs. Dieser Unterschied war nicht allein auf den Altersunter-

schied 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 des Hot-Spot-Kollektivs die für Alter, Größe und Geschlecht adjustierten Korrekturfaktoren 1,16 für RAW und 1,21 für sRAW berechnet. Durch diese Korrektur wurden die Hot-Spot-Messwerte auf das Niveau von Messungen mit der neuen Gerätesoftware angehoben.

2.6.2 Messung mit Belastung durch freies Laufen

An den Standorten Bochum und Witten wurde im direkten Anschluss an die 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. Nach einer Pause von 3 – 10 Minuten erfolgte nochmals eine vollständige Lungenfunktionsmessung. Dieser Teil der Untersuchung wurde nicht in der Hot Spot Studie 2000 durchgeführt.

2.7 Fragebögen

Angaben zu Erkrankungen und Symptomen (u.a. Asthma, Allergie, Atemwegsbeschwerden, Infektionserkrankungen, Hauterkrankungen), Alter, Größe, Gewicht, Herkunft, Lebensstil, Sozialstatus, Beruf, häusliches Umfeld mit möglichen Belastungsfaktoren und Ernährung wurden mittels standardisierter Fragebögen erfasst.

2.8 Einschlusskriterien

Es 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.

Ergebnisse der 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.

2.9 Statistische Auswertung

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

2.9.1 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 $p \leq 0,01$.

2.9.2 Einflussgrößen

Die Einheit, auf die sich OR, MQ oder MD Maß bezieht, ist der Interperzentilbereich von 5 bis 95% für die Exposition des Gesamtkollektivs (alle Orte, Belastungsstandorte Hot Spot 2000 und Edelstahl 2005/07). Sie kennzeichnet eine Expositionserhöhung um das jeweils angegebene Maß (Tabelle 2.3). Im Folgenden werden Gruppen als „hoch belastet“ bezeichnet, die im Bereich des 95. Perzentils exponiert sind, und als „niedrig belastet“, wenn ihre Exposition im Bereich des 5. Perzentils liegt (Tabelle 2.3). Externe Belastungen sind PM_{10} , Nickel und Chrom, interne Belastungen Nickel und Chrom im Morgenurin.

Eine weitere Einflussgröße ist das Untersuchungsareal (Ort). Da in der Edelstahl-Studie 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 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. Bei dem Kontrollkollektiv Borken der Studie 2000, ein langjähriges Kontrollgebiet der Luftreinhaltepläne in NRW, handelte es sich nicht um ein unbelastetes Kontrollkollektiv, wie man es für epidemiologische Studien fordern würde, weil die äußere Schadbelastung zwar niedrig, die interne Nickel- und Chrombelastung aber vergleichsweise hoch war. In Borken müssen daher weitere Einflussgrößen für die innere Ni/Cr-Belastung verantwortlich gewesen sein. Um den verzerrenden Einfluss von Borken zu vermeiden, wurden die Regressionsanalysen des gemeinsamen Datensatzes aus „Edelstahl und Hot Spot“ daher immer ohne den Studienort Borken berechnet.

Alle Expositionszusammenhänge im Gesamt- und Edelstahlkollektiv wurden zusätzlich mit dem Ort als Cluster berechnet (Johnston 1997). Hierdurch wird für die Abhängigkeit innerhalb der Orte adjustiert. Die Effektschätzer bleiben unverändert, die Fehler ändern sich. Dieses Regressionsmodell ist mit dem Zusatz „Orte als Marginaleffekt“ gekennzeichnet.

Tabelle 2.3: 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)	--	--	--

2.9.3 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, Ge-

schwister, 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 Confounder erwies, d.h. dass sie die Schätzwerte für die Einflussgrößen in der gleichen Stichprobe wesentlich (ca. $> 10\%$) veränderte. Erwies sie sich nicht als Confounder, 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, hat sie keinen Einfluss auf die restliche Adjustierung und verblieb im Modell.

2.9.4 Modelle

Pro Zielgröße wurde der Zusammenhang mit dem Ort, der externen und internen Exposition (Ausnahme Zielgrößen des HBM) adjustiert für Störgrößen berechnet. Diese Rechnungen wurden für das Gesamtkollektiv „Edelstahl und Hot Spot“, das Kollektiv „Edelstahl 2005/07“ und die Zusammenhänge mit der Exposition 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.

3 Ergebnisse

3.1 Vorbemerkungen

Die im Folgenden dargestellten Ergebnisse im Sinne der *Follow up Studie* sind aus der gemeinsamen Schnittmenge für die Ziel-, Einfluss- und Störgrößen aus den beiden Studien „Edelstahl 2005-2007“ und den Belastungsstandorten aus „Hot Spot 2000“ hervorgegangen. In diesem Sinne wird sprachlich zwischen „Edelstahl“ (Studie 2005 bis 2007) und „Belastungsstandorte Hot Spot 2000“ (Belastungsstandorte der Studie im Jahr 2000, ohne Borken) bzw. „Edelstahl und Hot Spot“ (gemeinsame Auswertung 2000-2007, ohne Borken) unterschieden.

Da die Auswahl der Störgrößen nicht vollkommen identisch zur „Hot Spot Studie 2000“ erfolgte, haben sich für die hier gezeigten Ergebnisse aus „Hot Spot 2000“ abweichende Stichprobenumfänge und Assoziationsmaße ergeben, die nicht mit den Angaben des damaligen Abschlussberichtes übereinstimmen.

Die im Folgenden angegebenen Assoziationsmaße bzw. dargestellten Zusammenhänge der Regressionsanalysen beziehen sich immer auf die Analyse des Einflusses der äußeren Schadstoff- bzw. inneren Ni/Cr-Belastung unter Berücksichtigung der Ortseinflüsse (siehe Abschnitt 2.9.2 „Orte als Marginaleffekt“).

Die in den Tabellen dargestellten Ergebnisse der Zusammenhangsanalysen werden in Form von aufwärts- oder abwärts gerichteten Pfeilen im Sinne eines erhöhenden (\uparrow) oder erniedrigenden (\downarrow) Effektes der Einflussgröße dargestellt. Signifikanzniveaus werden für drei Signifikanzstufen dargestellt (** = $p \leq 0,01$; * = $p \leq 0,05$; (*) = $p \leq 0,1$).

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:

a) Bezug auf die 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.

b) Bezug auf eine gesonderte 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.

c) 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 (allergologische Untersuchungen)

Insgesamt haben von 1398 eingeladenen Eltern-Kind-Paaren der „Edelstahl-Studie“ 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 Teilnahmerate in Verbindung mit der Schuleingangsuntersuchung betrug 72,9 % (Tabelle 3.1: Gesamt – Zeile 3: Fragebogen Kind). In „Belastungsstandorte Hot Spot 2000“ wurde im Jahr 2000 eine Teilnahmerate von 64 % erzielt.

Die Teilnahmerate in Verbindung mit der schriftlichen Einladung der RUB betrug 20,5 % (Tabelle 3.2: Gesamt – Zeile 3: Fragebogen Kind). Sie ist im Vergleich zur Einladung über die Schulanfängeruntersuchung um etwa $\frac{2}{3}$ 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, gesamt und Belastungsstandorte Hot Spot 2000).

	Bochum		Krefeld		Siegen		Witten		Edelstahl gesamt		Belastungsstandorte 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	72,9	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 Nichtteilnehmer-Innen	52	21,1	77	27,5	70	26,5	65	38,9	264	27,6	421	36,0
<i>davon Non-Responder-Fragebögen</i>	34	65,4	21	27,3	51	72,9	27	41,5	133	50,4	366	87,0

*Response auf die Schuleingangsuntersuchung

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

	Bochum		Krefeld		Witten		Gesamt	
	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	6,6

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).

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 Individuelle Immissionsbelastung

3.3.1 Äußere Exposition gegenüber Nickel

In Tabelle 3.4 werden Lage- und Streuungsmaße der individuellen Nickelbelastung im Standortvergleich und für „Edelstahl 2005/07“ und „Belastungsstandorte Hot Spot 2000“ dargestellt. Vergleicht man die Mittelwerte der Probanden-bezogenen Nickelkonzentrationen, waren Krefelder Teilnehmer(innen) am höchsten mit Nickel in der Außenluft belastet

(16,6 ng/m³), gefolgt von Witten (10,1 ng/m³), Siegen (9,5 ng/m³) und Bochum (8,3 ng/m³).

Die Nickelkonzentrationen reichten in „Edelstahl 2005/07“ von 4,0 ng/m³ bis 140,4 ng/m³. 5 % der Kinder und Mütter waren Nickelkonzentrationen von mehr als 22,1 ng/m³ ausgesetzt (95. Perzentil).

In „Belastungsstandorte Hot Spot 2000“ lagen die Nickelkonzentrationen zwischen 5,0 ng/m³ und 26,4 ng/m³. Für Duisburg-Süd lagen keine Immissionsdaten für Nickel vor. 5 % der Kinder und Mütter (95. Perzentil) waren Nickelkonzentrationen von mehr als 20,2 ng/m³ ausgesetzt. (Abbildung 3.1, Tabelle 3.4).

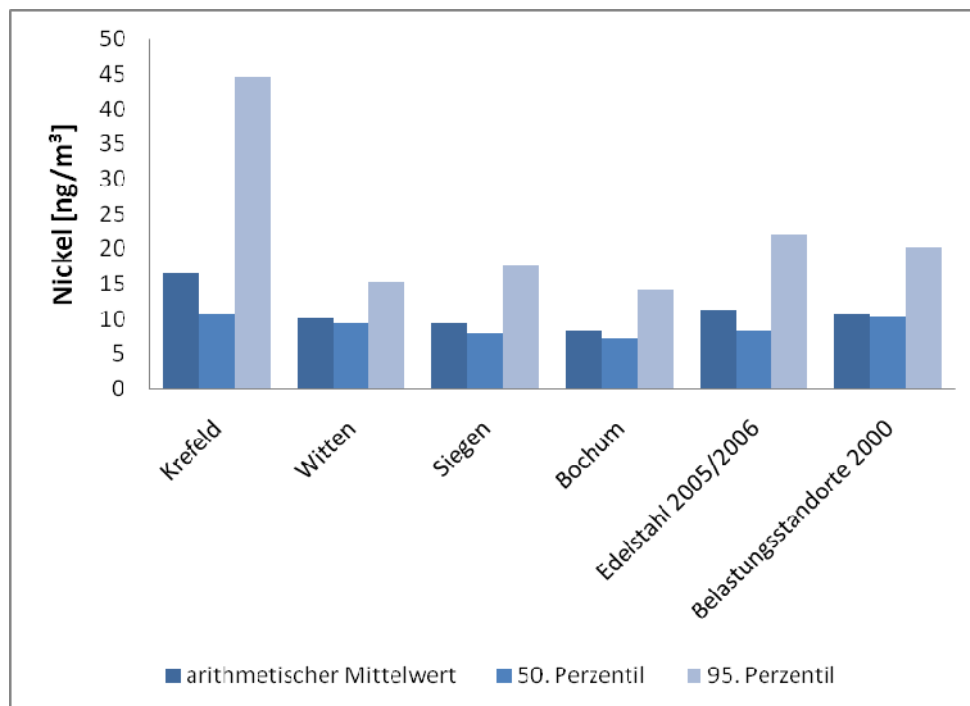


Abbildung 3.1: Probandenbezogene, individuelle Nickelbelastung aus der Luft.

Tabelle 3.4: Lage- und Streuungsmaße der individuellen Nickelkonzentrationen in der Luft [ng/m³].

	Anzahl	arithmetischer 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 gesamt	739	11,25	3,97	8,40	22,07	140,40
Belastungsstandorte Hot Spot 2000 gesamt	428	10,66	5,00	10,31	20,18	26,38

3.3.2 Äußere Exposition gegenüber Chrom

In Tabelle 3.5 werden Lage- und Streuungsmaße der individuellen Chrombelastung im Standortvergleich und für „Edelstahl 2005/07“ und „Belastungsstandorte Hot Spot 2000“ dargestellt. Vergleicht man die Mittelwerte der Probanden-bezogenen Chromkonzentrationen, waren Krefelder Teilnehmer(innen) am höchsten mit Chrom in der Außenluft belastet (40,6 ng/m³), gefolgt von Witten (26,5 ng/m³) und Bochum (21,2 ng/m³). Die Siegener Chrombelastung (MW: 19,6 ng/m³) kann nicht mit den anderen Standorten verglichen werden, da die Chromdaten des Emissionskatasters in Siegen lückenhaft waren (vergl. Abschnitt 2.2).

Die Chromkonzentrationen reichten in „Edelstahl 2005/07“ von 5,8 ng/m³ bis 380,1 ng/m³. 5 % der Kinder und Mütter waren Chromkonzentrationen von mehr als 71,5 ng/m³ ausgesetzt (95. Perzentil).

In „Belastungsstandorte Hot Spot 2000“ lagen die Chromkonzentrationen zwischen 8,0 ng/m³ und 81,6 ng/m³. Für Duisburg-Nord und Duisburg-Süd lagen keine Immissionsdaten für Chrom vor. 5 % der Kinder (95. Perzentil) waren Chromkonzentrationen von mehr als 36,2 ng/m³ ausgesetzt (Abbildung 3.2, Tabelle 3.5).

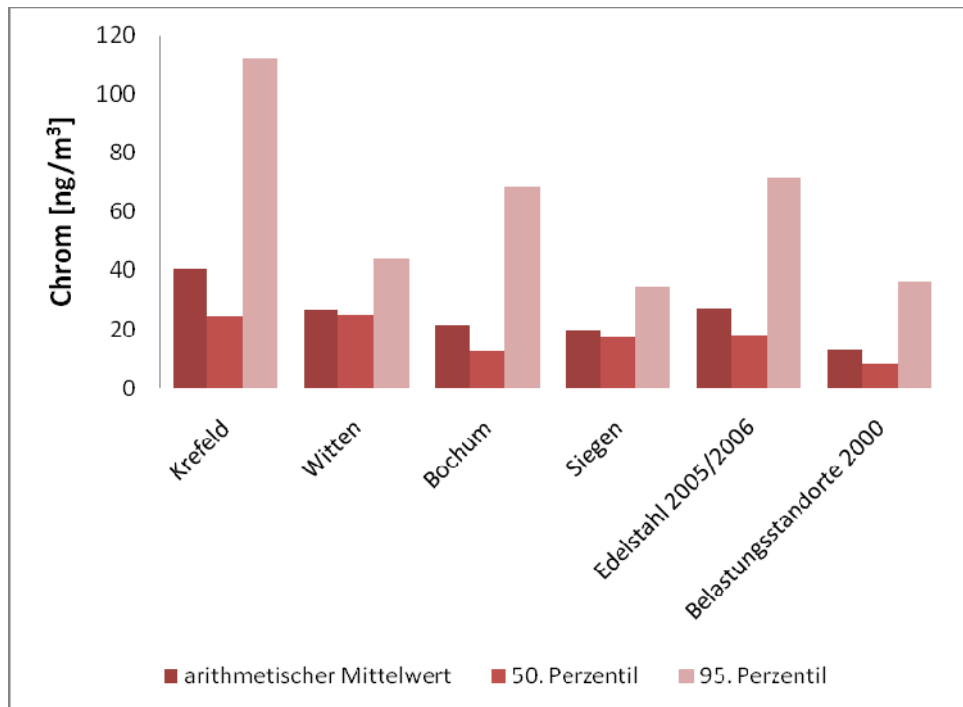


Abbildung 3.2: Probandenbezogene, individuelle Chrombelastung aus der Luft.

Tabelle 3.5: Lage- und Streuungsmaße der individuellen Chromkonzentrationen in der Luft [ng/m³].

	Anzahl	arithmetischer 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 gesamt	739	27,25	5,77	17,90	71,47	380,10
Belastungsstandorte Hot Spot 2000 gesamt	210	13,03	8,00	8,00	36,20	81,60

3.3.3 Äußere Exposition gegenüber PM₁₀

In Tabelle 3.6 werden Lage- und Streuungsmaße der individuellen PM₁₀-Belastung im Standortvergleich und für „Edelstahl 2005/07“ und „Belastungsstandorte Hot Spot 2000“ dargestellt. Vergleicht man die Mittelwerte der Probanden-bezogenen PM₁₀-Konzentrationen, waren Teilnehmer(innen) aus Witten (30,5 µg/m³) am höchsten mit PM₁₀

in der Außenluft belastet, gefolgt von Krefeld ($25,1 \mu\text{g}/\text{m}^3$), Bochum ($23,5 \mu\text{g}/\text{m}^3$) und Siegen ($19,1 \mu\text{g}/\text{m}^3$).

Die PM_{10} -Konzentrationen in der Luft reichten in „Edelstahl 2005/07“ von $19,0 \mu\text{g}/\text{m}^3$ bis $41,6 \mu\text{g}/\text{m}^3$. 5 % der Kinder und Mütter waren PM_{10} -Konzentrationen von mehr als $31,2 \mu\text{g}/\text{m}^3$ ausgesetzt (95. Perzentil).

In „Belastungsstandorte Hot Spot 2000“ lagen die PM_{10} -Konzentrationen zwischen $31,5 \mu\text{g}/\text{m}^3$ und $61,3 \mu\text{g}/\text{m}^3$. 5 % der Kinder und Mütter (95. Perzentil) waren PM_{10} -Konzentrationen von mehr als $49,6 \mu\text{g}/\text{m}^3$ ausgesetzt.

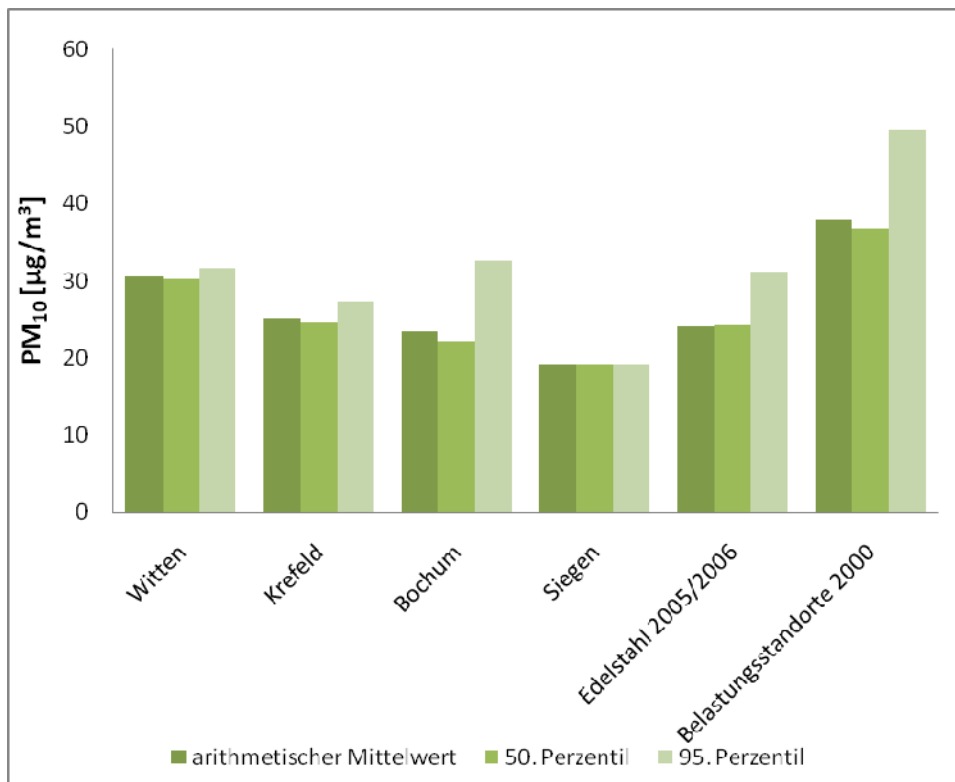


Abbildung 3.3: Probandenbezogene, individuelle PM_{10} -Belastung aus der Luft.

Tabelle 3.6: Lage- und Streuungsmaße der individuellen PM₁₀-Konzentrationen in der Luft [$\mu\text{g}/\text{m}^3$].

	Anzahl	arithmetischer 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 2005/2007 gesamt	739	24,05	19,03	24,32	31,16	41,57
Belastungsstandorte Hot Spot 2000 gesamt	667	38,00	31,50	36,75	49,56	61,25

3.4 Innere Belastung gegenüber Nickel

Die umweltmedizinische Bedeutung von Nickel beruht auf seiner kanzerogenen, lungen-toxischen und sensibilisierenden Wirkung. Eine umfassende Stellungnahme zu Nickel, insbesondere im Hinblick auf die Erfassung der Nickelbelastung, wurde von der Kommission Human Biomonitoring (HBM-Kommission) veröffentlicht (Umweltbundesamt 2001). Um die Nickelgehalte im Urin bewerten zu können, wurden entsprechende Referenzwerte herangezogen. Die HBM-Kommission hat kürzlich einen Referenzwert für Kinder im Alter von 3-14 Jahren von 4,5 $\mu\text{g Ni/l}$ Urin ermittelt (Umweltbundesamt 2009, in Vorbereitung). Der Referenzwert für die Nickelkonzentrationen im Urin der Mütter wird von der HBM-Kommission für nicht-rauchende Erwachsene mit 3,0 $\mu\text{g/l}$ Urin angegeben (Umweltbundesamt 2001).

3.4.1 Kinder

In Tabelle 3.7 werden Lage- und Streuungsmaße der internen Nickelbelastung der Kinder im Standortvergleich, für „Edelstahl 2005/07“ und „Belastungsstandorte Hot Spot 2000“ dargestellt. 718 kindliche Morgenurinproben wurden in die statistische Analyse einbezogen („Edelstahl und Hot Spot - Gesamtauswertung“). In „Edelstahl 2005/07“ lag der geometrische Mittelwert der Nickelkonzentrationen im Urin bei 2,8 $\mu\text{g/l}$. Im Kinder-Umweltsurvey 2003/06 lag der geometrische Mittelwert für 3-14 Jahre alte Kinder bei 1,26 $\mu\text{g/l}$ (Becker 2007). Die höchsten Nickelkonzentrationen wurden in Krefeld mit 3,0 $\mu\text{g/l}$ (geom. Mittelwert) festgestellt. 22,1 % der Nickelkonzentrationen im Urin der Kinder überstiegen den Referenzwert der HBM-Kommission von 4,5 $\mu\text{g/l}$ (Edelstahl gesamt). Die

meisten Referenzwertüberschreitungen wurden in Krefeld mit 25,3 % festgestellt, gefolgt von Witten (24,0 %), Bochum (21,5 %) und Siegen (17,4 %). In der statistischen Regressionsrechnung waren die Nickelkonzentrationen im Urin der Kinder aus Bochum und Siegen statistisch signifikant niedriger im Vergleich zu Krefeld (Bochum: -13 %, Siegen: -22 %; $p \leq 0,01$).

Im Jahr 2000 wurden in Dortmund-Hörde mittlere Nickelkonzentrationen von 2,9 µg/l (geom. Mittelwert) festgestellt. Für Duisburg-Nord und Duisburg-Süd lagen keine Nickelwerte im Urin vor. 27,4 % der Nickelkonzentrationen im Urin der Kinder überstiegen den Referenzwert der HBM-Kommission von 4,5 µg/l. In der statistischen Auswertung ergaben sich im Modell „Edelstahl und Hot Spot“ für Kinder aus Siegen und Bochum signifikant ($p \leq 0,01$) niedrigere Nickelkonzentrationen im Urin im Vergleich zu Krefeld (Bochum: -13 % $p \leq 0,1$; Siegen: -22 % $p \leq 0,01$).

Die Mittelwerte, der Median und die 95. Perzentile der Nickelkonzentrationen im Urin der Kinder werden in Abbildung 3.4 für „Edelstahl 2005/07“, „Belastungsstandorte Hot Spot 2000“ und die vier Einzelstandorte dargestellt.

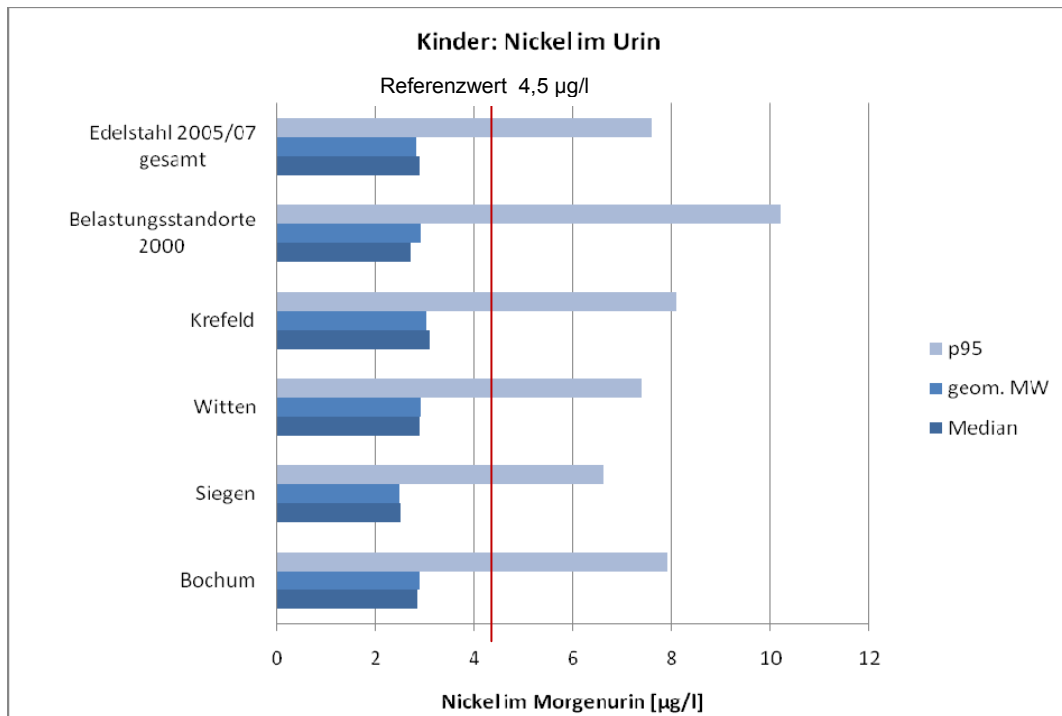


Abbildung 3.4: Geometrische Mittelwerte, Mediane und 95. Perzentile der Nickelkonzentrationen im Urin der Kinder für „Edelstahl 2005/07 gesamt“, „Belastungsstandorte Hot Spot 2000“ und Einzelstandorte.

Tabelle 3.7: Geometrische Mittelwerte, Mediane 95. Perzentile [$\mu\text{g/l}$] und Anteile der Referenzwertüberschreitungen der Nickelkonzentrationen im Urin [%] der Kinder für „Edelstahl 2005/07 gesamt“, „Belastungsstandorte Hot Spot 2000“ und Einzelstandorte.

	Anzahl	Median (50. Perzentil)	geom. Mittelwert	95. Perzentil	$\geq 4,5 \mu\text{g/l}$ [%] (Referenzwert der HBM-Kommission)
Bochum	172	2,85	2,89	7,90	21,5
Krefeld	174	3,10	3,02	8,10	25,3
Siegen	144	2,50	2,47	6,60	17,4
Witten	104	2,90	2,92	7,40	24,0
Edelstahl 2005/07 gesamt	594	2,90	2,82	7,60	22,1
Belastungsstandort Hot Spot 2000 (Dortmund-Hörde)	124	2,72	2,91	10,21	27,4

3.4.2 Mütter

In Tabelle 3.8 werden Lage- und Streuungsmaße der internen Nickelbelastung der Mütter im Standortvergleich und für „Edelstahl 2005/07I“ und „Belastungsstandorte Hot Spot 2000“ dargestellt. 700 mütterliche Morgenurinproben wurden in die statistische Analyse einbezogen („Edelstahl und Hot Spot - Gesamtauswertung“). In „Edelstahl 2005/07“ lag der geometrische Mittelwert der Nickelkonzentrationen im Urin bei 2,1 µg/l. Die höchsten Nickelkonzentrationen wurden in Krefeld mit 2,6 µg/l (geom. Mittelwert) festgestellt. 27,0 % der Nickelkonzentrationen im Urin der Mütter überstiegen den Referenzwert der HBM-Kommission von 3,0 µg/l. 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 % signifikant niedriger im Vergleich zu Krefeld ($p \leq 0,01$).

Im Jahr 2000 lag der geometrische Mittelwert in Dortmund-Hörde bei 1,9 µg/l. Für Duisburg-Nord und Duisburg-Süd lagen keine Nickelwerte im Urin vor. 25,6 % der Nickelkonzentrationen lagen über dem Referenzwert von 3,0 µg/l. In der analytischen Regressionsrechnung für „Edelstahl und Hot Spot“ hatten Mütter aus Bochum, Siegen, Witten und Dortmund-Hörde signifikant niedrigere Nickelkonzentrationen im Urin im Vergleich zu Krefeld (-21 % bis -34 %; $p \leq 0,01$). Die Mittelwerte, der Median und das 95. Perzentil der Nickelkonzentrationen im Urin der Mütter werden in Abbildung 3.5 im Standortvergleich, für „Edelstahl 2005/07“ und „Belastungsstandorte Hot Spot 2000“ dargestellt.

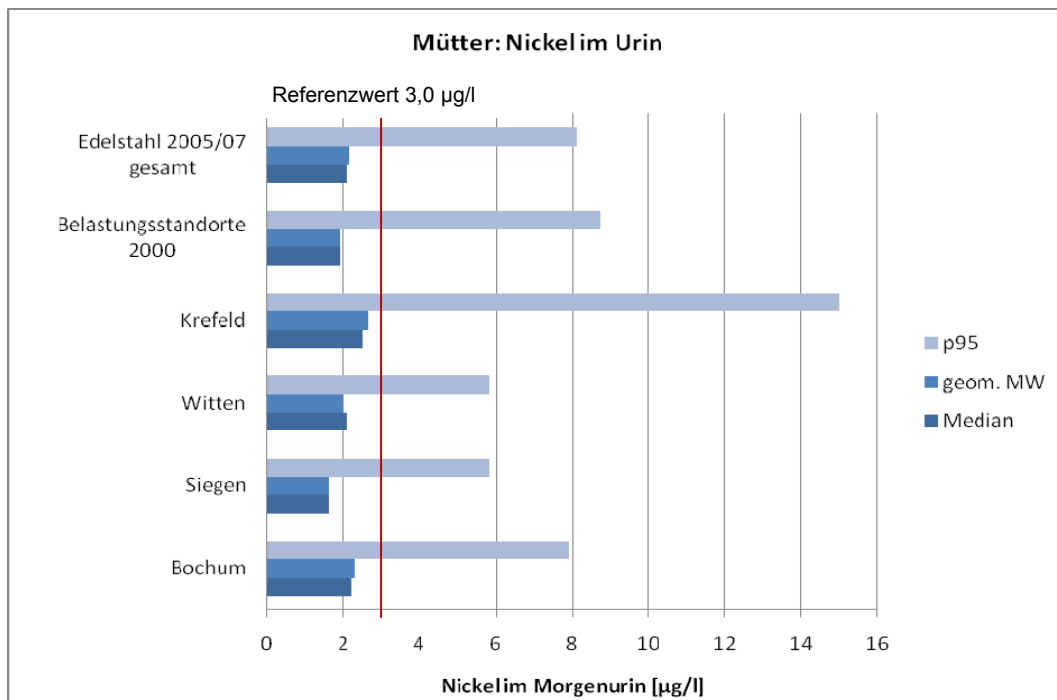


Abbildung 3.5: Geometrische Mittelwerte, Mediane und 95. Perzentile der Nickelkonzentrationen im Urin der Mütter für „Edelstahl 2005/07 gesamt“, „Belastungsstandorte Hot Spot 2000“ und Einzelstandorte.

Tabelle 3.8: Geometrische Mittelwerte, Mediane und 95. Perzentile der Nickelkonzentrationen im Urin [µg/l] und Anteil der Referenzwertüberschreitungen [%] der Mütter für „Edelstahl 2005/07 gesamt“, „Belastungsstandorte Hot Spot 2000“ und Einzelstandorte.

	Anzahl	Median (50. Perzentil)	geom. Mittelwert	95. Perzentil	≥ 3,0 µg/l [%] (Referenzwert der HBM-Kommission)
Bochum	175	2,20	2,28	7,90	29,7
Krefeld	168	2,50	2,63	15,00	37,5
Siegen	134	1,60	1,60	5,80	16,4
Witten	102	2,10	1,99	5,80	24,5
Edelstahl 2005/07 gesamt	579	2,10	2,14	8,10	27,0
Belastungsstandort Hot Spot 2000 (Dortmund-Hörde)	121	1,89	1,89	8,74	25,6

3.4.3 Einfluss der äußeren Exposition auf die innere Nickelbelastung

In Tabelle 3.9 werden die Zusammenhänge zwischen der äußeren Nickerexposition und der inneren Nickelbelastung für die Regressionsmodelle „Edelstahl 2005/07“ sowie „Edelstahl und Hot Spot“ für die Kinder und Mütter dargestellt. Unter Berücksichtigung des Ortseinflusses ergab sich in den Modellen „Edelstahl 2005/07“ und „Edelstahl und Hot Spot“ eine signifikante Assoziation zwischen der Nickelkonzentration in der Luft und den Nickelkonzentrationen im Urin bei den Kindern und Müttern. Bei Erhöhung der äußeren Exposition gegenüber Nickel um 18 ng/m^3 waren in beiden Regressionsmodellen die Nickelkonzentrationen im Urin der Kinder um 4 % und bei den Müttern um 16 % höher im Vergleich zu den niedrig belasteten Gruppen.

Bezogen auf die einzelnen Studienorte wurde bei den Müttern eine tendenziell ($p \leq 0,1$) höhere Nickelkonzentration im Urin unter dem Einfluss der Nickelkonzentration in der Luft in Krefeld und Witten festgestellt (Krefeld: +11 %, Witten +105 %). Bei den Kindern waren in den einzelnen Studienorten keine signifikanten Assoziationen zwischen den Nickelkonzentrationen in der Luft und den Nickelkonzentrationen im Urin festzustellen.

Tabelle 3.9: Einfluss der äußeren Exposition auf die Nickelkonzentrationen im Urin der Kinder und Mütter für „Edelstahl 2005/07“, Einzelstandorte und „Edelstahl und Hot Spot“.

	Äußere Exposition: Nickel [18 ng/m^3]					
	Edelstahl ¹	Bochum	Krefeld	Siegen	Witten	Edelstahl und Hot Spot ²
Kind	↑*	ns	ns	ns	ns	↑**
Mutter	↑**	ns	↑(*)	ns	↑(*)	↑**

↑ MQ > 1,0; ↓ MQ < 1,0; * $p \leq 0,05$; ** $p \leq 0,01$; (*) $p \leq 0,1$; -- nicht im Modell enthalten; ns = nicht signifikant.

[] 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

3.5 Innere Belastung gegenüber Chrom

Chrom(VI) ist ein Haut- und Schleimhaut-Irritans und kann ebenfalls ein allergisches Kontaktekzem verursachen. Über die Atemwege aufgenommenes Chrom(VI) besitzt ein stark kanzerogenes Potential. Chrom(III), der Hauptbestandteil des Chroms in der Außenluft, besitzt ein geringeres Gefährdungspotential, weil es nur schwach toxisch ist und vom Gastrointestinaltrakt nur schwer absorbiert wird (Barceloux 1999b).

Um die gemessenen Chromgehalte im Urin bewerten zu können, wurden entsprechende Vergleichswerte herangezogen. Als Vergleichswert zu den Chromkonzentrationen im Urin

wird das 95. Perzentil des Umweltsurveys 1990/1992 mit 0,61 µg/l für die Kinder und mit 0,62 µg/l für nicht-rauchende Erwachsene herangezogen (Umweltbundesamt 1992).

3.5.1 Kinder

In Tabelle 3.10 werden Lage- und Streuungsmaße der internen Chrombelastung der Kinder im Standortvergleich, für „Edelstahl 2005/07“ und „Belastungsstandorte Hot Spot 2000“ und der prozentuale Anteil der Referenzwertüberschreitungen dargestellt. Es wurden 723 kindliche Morgenurinproben in die statistische Analyse einbezogen („Edelstahl und Hot Spot - Gesamtauswertung“). Der geometrische Mittelwert der Chromkonzentrationen im Urin der Kinder lag in „Edelstahl 2005/07“ bei 0,22 µg/l. 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. Der größte Anteil an Überschreitungen des Vergleichswertes wurde in Krefeld mit 14,2 % festgestellt, gefolgt von Bochum (11,0 %), Witten (6,6 %) und Siegen (6,3 %). Im Regressionsmodell „Edelstahl 2005/07“ wurden in Siegen und Witten signifikant niedrigere Chromkonzentrationen im Vergleich zu Krefeld festgestellt (Siegen: -36 %, Witten: -31 %, $p \leq 0,05$).

Der geometrische Mittelwert der Chromkonzentrationen im Urin der Kinder lag im Jahr 2000 in Dortmund-Hörde bei 0,35 µg/l. Für Duisburg-Nord und Duisburg-Süd lagen keine Chromwerte im Urin vor. Das 95. Perzentil der Chromkonzentrationen lag über dem Vergleichswert aus dem Umweltsurvey 1990/92 von 0,61 µg/l (95. Perzentil). Der Anteil Referenzwertüberschreitungen lag bei 16,9 %. In der statistischen Auswertung wurden im Regressionsmodell „Edelstahl und Hot Spot“ in Siegen und Witten signifikant niedrigere und in Dortmund-Hörde signifikant höhere Chromkonzentrationen im Urin im Vergleich zu Krefeld festgestellt (Siegen -36 %; Witten: -31 %; Dortmund-Hörde: +22 %). Die Mittelwerte, Mediane und 95. Perzentile der Chromkonzentrationen im Urin der Kinder werden in Abbildung 3.6 im Standortvergleich, „Edelstahl 2005/05“ und „Belastungsstandorte Hot Spot 2000“ Auswertungen dargestellt.

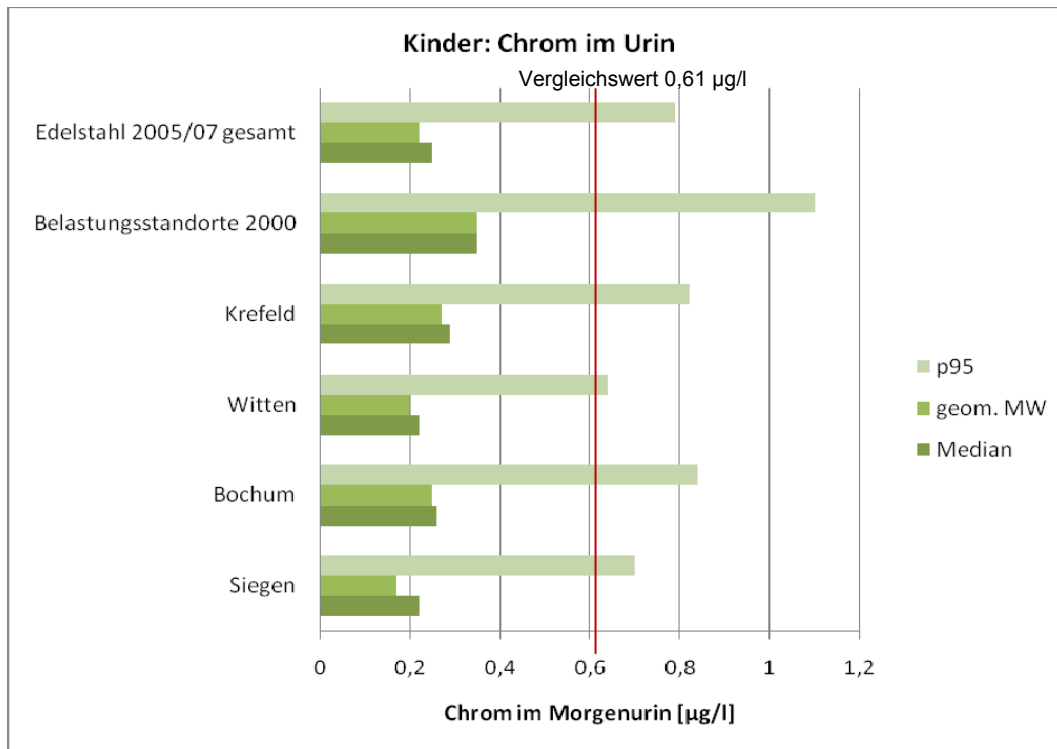


Abbildung 3.6: Geometrische Mittelwerte, Mediane und 95. Perzentile der Chromkonzentrationen im Urin der Kinder für „Edelstahl 2005/07 gesamt“, „Belastungsstandorte Hot Spot 2000“ und Einzelstandorte.

Tabelle 3.10: Geometrische Mittelwerte, Mediane, 95. Perzentile [µg/l] und Anteil Überschreitungen des Vergleichswertes der Chromkonzentrationen im Urin [%] der Kinder für „Edelstahl 2005/07 gesamt“, „Belastungsstandorte Hot Spot 2000“ und Einzelorte.

	Anzahl	Median (50. Perzentil)	geom. Mittelwert	95. Perzentil	≥ 0,61 µg/l [%] (95. Perzentil des Umweltsurvey 1990/92)
Bochum	173	0,26	0,25	0,84	11,0
Krefeld	176	0,29	0,27	0,82	14,2
Siegen	144	0,22	0,17	0,70	6,3
Witten	106	0,22	0,20	0,64	6,6
Edelstahl 2005/07 gesamt	599	0,25	0,22	0,79	9,5
Belastungsstandort Hot Spot 2000 (Dortmund-Hörde)	124	0,35	0,35	1,10	16,9

3.5.2 Mütter

In Tabelle 3.11 werden Lage- und Streuungsmaße der internen Chrombelastung der Mütter im Standortvergleich, für „Edelstahl 2005/07“ und „Belastungsstandorte Hot Spot 2000“ dargestellt. Es wurden 700 mütterliche Morgenurinproben in die statistische Analyse einbezogen („Edelstahl und Hot Spot - Gesamtauswertung“). Der geometrische Mittelwert der Chromkonzentration im Urin der Mütter lag in „Edelstahl 2005/07“ bei 0,14 µg/l. Die 95. Perzentile der Chromkonzentrationen im Urin der Mütter lagen in Bochum und Krefeld über dem Vergleichswert des Umweltsurveys 1990/92 von 0,62 µg/l (95. Perzentil). 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 %). Im Regressionsmodell „Edelstahl 2005/07“ waren die Chromkonzentrationen in Siegen und Witten 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. Für Duisburg-Nord und Duisburg-Süd lagen keine Chromwerte im Urin vor. Der Chromgehalt im Urin überschritt bei 5,8 % der Urinproben den Vergleichswert 1990/92. Die Chromkonzentrationen waren im Regressionsmodell „Edelstahl und Hot Spot“ in Siegen und Witten signifikant niedriger im Vergleich zu Krefeld (Siegen: -17 %, $p \leq 0,05$; Witten: -23 %, $p \leq 0,01$).

Die Mittelwerte, Mediane und 95. Perzentile der Chromkonzentrationen im Urin der Mütter werden in Abbildung 3.7 im Standortvergleich, für „Edelstahl 2005/07“ und „Belastungsstandorte Hot Spot 2000“ dargestellt.

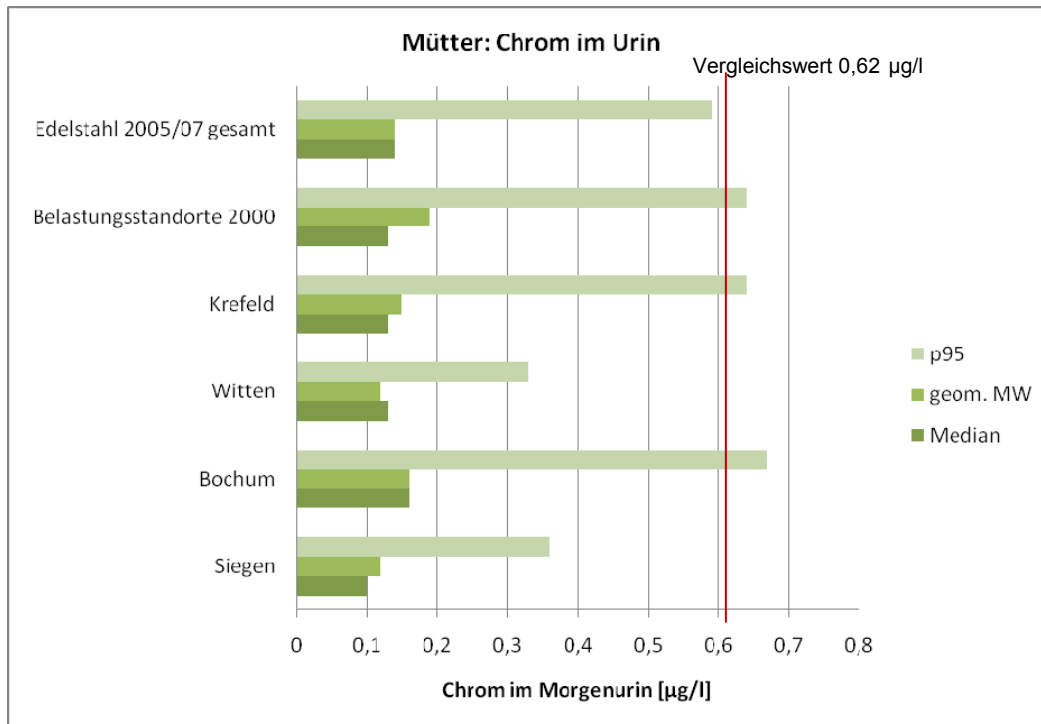


Abbildung 3.7: Geometrische Mittelwerte, Mediane und 95. Perzentile der Chromkonzentrationen im Urin der Mütter für „Edelstahl 2005/07 gesamt“, „Belastungsstandorte Hot Spot 2000“ und Einzelstandorte.

Tabelle 3.11: Geometrische Mittelwerte, Mediane, 95. Perzentile [µg/l] und Anteil der Vergleichswertüberschreitungen der Chromkonzentrationen im Urin [%] der Mütter „Edelstahl 2005/07 gesamt“, „Belastungsstandorte Hot Spot 2000“ und Einzelstandorte.

	Anzahl	Median (50. Perzentil)	geom. Mittelwert	95. Perzentil	≥ 0,62 µg/l [%] (95. Perzentil des Umweltsurvey 1990/92)
Bochum	175	0,16	0,16	0,67	5,1
Krefeld	168	0,13	0,15	0,64	6,0
Siegen	134	0,10	0,12	0,36	1,5
Witten	102	0,13	0,12	0,33	1,0
Edelstahl 2005/07 gesamt	579	0,14	0,14	0,59	3,4
Belastungsstandort Hot Spot 2000 (Dortmund-Hörde)	121	0,13	0,19	0,64	5,8

3.5.3 Einfluss der äußeren Exposition auf die innere Chrombelastung

Die Immissionsdaten für Chrom waren in Siegen nicht mit den anderen Studienorten vergleichbar. Aus diesem Grund wurden die Zusammenhangsanalysen zum Einfluss der äußeren Chromexposition auf die innere Chrombelastung immer ohne den Studienort Siegen durchgeführt.

In Tabelle 3.9 werden die Zusammenhänge zwischen der äußeren Chromexposition und der inneren Chrombelastung für die Regressionsmodelle „Edelstahl 2005/07“ sowie „Edelstahl und Hot Spot“ für die Kinder und Mütter dargestellt.

Unter Berücksichtigung des Ortseinflusses 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 ($p \leq 0,01$). In den hoch mit Chrom in der Luft belasteten Gruppen waren die Chromgehalte im Urin um 11 % (Kinder) und um 10 % (Mütter) höher im Vergleich zu den niedrig belasteten Gruppen.

Im Regressionsmodell „Edelstahl und Hot Spot“ 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 ($p \leq 0,1$) (Tabelle 3.12). Im Vergleich zu niedrig gegenüber Chrom in der Luft belasteten Gruppen stieg die Chromkonzentration im Urin bei den Müttern um 7 % und bei den Kindern um 6 % in den hoch belasteten Gruppen.

Tabelle 3.12: Einfluss der äußeren Chromexposition auf die Chromkonzentrationen im Urin der Kinder und Mütter für „Edelstahl 2005/07“, Einzelstandorte und „Edelstahl und Hot Spot“.

	Äußere Exposition: Chrom [52 ng/m ³]					
	Edelstahl ¹	Bochum	Krefeld	Siegen	Witten	Edelstahl und Hot Spot ²
Kind	↑**	ns	ns	--	↓(*)	↑(*)
Mutter	↑**	ns	ns	--	ns	↑*

↑ MQ > 1,0; ↓ MQ < 1,0; * $p \leq 0,05$; ** $p \leq 0,01$; (*) $p \leq 0,1$; -- nicht im Modell enthalten; ns = nicht signifikant.

[] 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.

3.6 Allergische Sensibilisierung 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.

Die statistische Auswertung erfolgte nach den Einzelsubstanzen Nickel und Kaliumdichromat sowie nach den Substanzgruppen „Metalle“ und „Organika“, um auch bei Substanzen mit niedrigen Sensibilisierungsraten in der Stichprobe eine statistische Aussage machen zu können.

Es wurden 848 Epikutantestergebnisse in die statistische Analyse einbezogen („Edelstahl und Hot Spot - Gesamtauswertung“). Insgesamt waren die Sensibilisierungsraten in „Edelstahl 2005/07“ gegenüber „Belastungsstandorte Hot Spot 2000“ niedriger (mindestens eine der 24 Testsubstanzen positiv: 29,0 % vs. 43,6 %; Nickel: 10,9 % vs. 16,3 %; Kaliumdichromat 2,6 % vs. 3,2 %). Die Sensibilisierungsraten gegenüber der Substanzgruppe der organischen Substanzen (*mindestens ein Test für organische Substanzen positiv*) waren dagegen in „Edelstahl 2005/07“ gegenüber „Belastungsstandorte Hot Spot 2000“ höher (8,0 % vs. 6,7 %).

In „Edelstahl 2005/07“ wurde die höchste Sensibilisierungsrate für Nickel in Krefeld festgestellt (13,2 %). Im Regressionsmodell „Edelstahl 2005/07“ waren im Studienort Witten signifikant weniger Kinder gegen Nickel sensibilisiert als in Krefeld ($p \leq 0,1$).

Die höchste Sensibilisierungsrate für Kaliumdichromat wurde in „Edelstahl 2005/07“ in Siegen mit 3,4 % festgestellt. Im Rechenmodell „Edelstahl 2005/07“ waren in Bochum und Siegen signifikant mehr Kinder gegen Kaliumdichromat sensibilisiert als in Krefeld ($p \leq 0,01$).

Die höchste Sensibilisierungsrate für mindestens ein positives Testergebnis der organischen Substanzen wurde in „Edelstahl 2005/07“ in Witten mit 10,1 % festgestellt.

In „Belastungsstandorte Hot Spot 2000“ wurde die höchste Sensibilisierungsrate für Nickel in Dortmund-Hörde festgestellt (29,9 %). Der Ortsunterschied Dortmund-Hörde war im Regressionsmodell „Edelstahl und Hot Spot“ statistisch signifikant ($p \leq 0,05$).

Die höchste Sensibilisierungsrate für Kaliumdichromat wurde in „Belastungsstandorte Hot Spot 2000“ in Dortmund-Hörde mit 6,8 % festgestellt.

Die höchste Sensibilisierungsrate für mindestens ein positives Testergebnis der organischen Substanzen wurde in „Belastungsstandorte Hot Spot 2000“ in Dortmund-Hörde mit 12,9 % festgestellt.

Abbildung 3.8 zeigt eine Übersicht der Häufigkeiten von positiven Reaktionen für Nickel, Kaliumdichromat und Organika im Epikutantest für „Edelstahl 2005/07 gesamt“, „Belastungsstandorte Hot Spot 2000“ und die Einzelstandorte. Weitere Details sind in folgender Tabelle 3.13 gegenübergestellt.

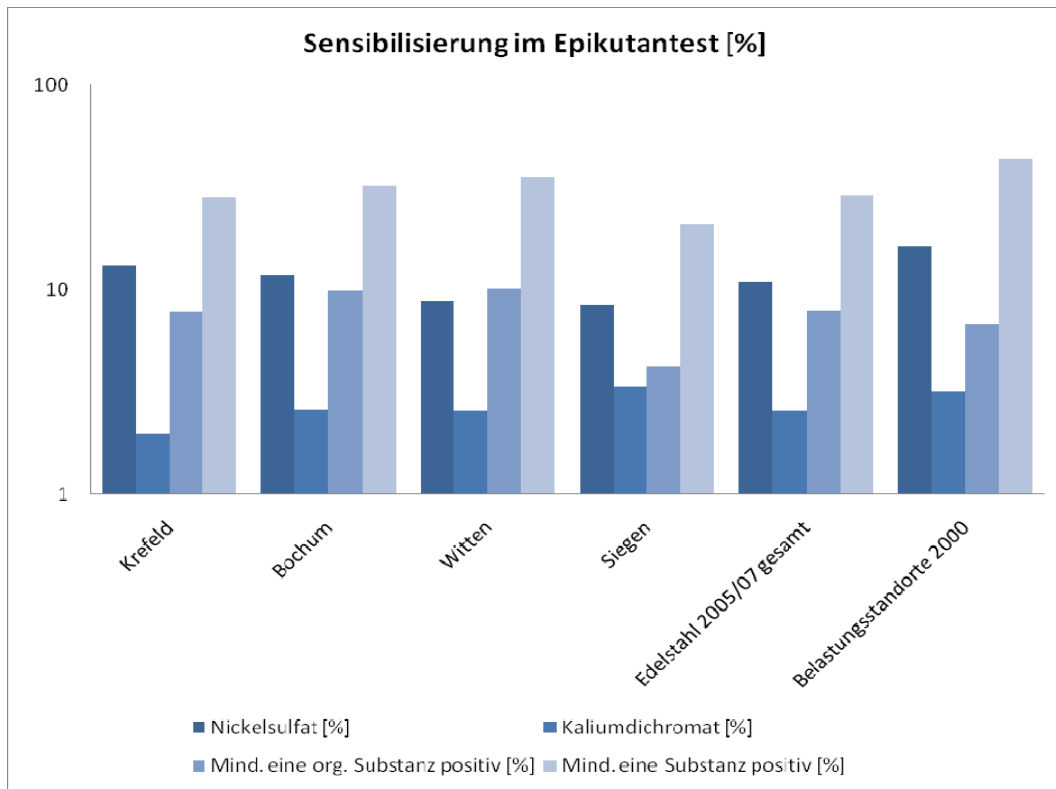


Abbildung 3.8: Vergleich der Ergebnisse zum Epikutantest für Nickel, Kaliumdichromat, Organika und mindestens eine der 24 Testsubstanzen zwischen den Einzelstandorten sowie „Edelstahl 2005/07 gesamt“ und „Belastungsstandorte Hot Spot 2000“.

Tabelle 3.13: Sensibilisierung im Epikutantest für Metalle und Substanzgruppen für „Edelstahl 2005/07 gesamt“, „Belastungsstandorte Hot Spot 2000“ und Einzelstandorte.

	Studienort	Nickel-sulfat 5% (w/v) [%]	Kalium-dichromat [%]	Kobalt-chlorid [%]	Mind. ein Metall positiv [%]	Mind. eine org. Substanz positiv [%]	Mind. eine Substanz positiv [%]
Edelstahl	Bochum	11,69	2,60	3,25	14,94	9,87	32,47
	Krefeld	13,16	1,97	1,97	17,11	7,89	28,29
	Siegen	8,40	3,36	0,84	11,76	4,24	21,01
	Witten	8,86	2,56	0,00	10,26	10,13	35,44
	Edelstahl 2005/07 gesamt	10,91	2,58	1,79	14,12	7,98	28,97
	Belastungsstandorte Hot Spot 2000 gesamt	16,28	3,20	3,81	19,06	6,73	43,60

3.6.1 Einfluss der äußeren und inneren Exposition auf die allergische Sensibilisierung im Epikutantest

In den Tabellen 3.14 bis 3.16 werden die Zusammenhänge zum Einfluss der inneren und äußeren Schadstoffexposition auf die Sensibilisierungsraten im Epikutantest zusammenfassend dargestellt. Unter Berücksichtigung des Ortseinflusses ergaben sich in den Regressionsmodellen „Edelstahl 2005/07“ und „Edelstahl und Hot Spot“ signifikante Assoziationen zwischen den Nickel- und Chromkonzentrationen in der Luft, der inneren Nickelbelastung und der Nickelsensibilisierungsrate.

Eine Erhöhung der äußeren Nickel- und Chromexpositionen und der inneren Nickerexposition zeigte signifikant mehr Kinder, die im Epikutantest positiv für Nickelsulfat getestet worden waren (z.B. „Edelstahl 2005/07“ adjustiertes Odds Ratio = 1,28 bei Erhöhung der äußeren Nickerexposition um 18 ng/m^3 ; $p \leq 0,01$). Ein ähnliches Bild ergab sich auch für den Zusammenhang zwischen dem positiven Testergebnis gegen mindestens eines der Metalle Nickel, Chrom oder Kobalt. Hier war in „Edelstahl und Hot Spot“ zusätzlich ein signifikanter Einfluss der PM_{10} -Belastung auf die Sensibilisierungsraten zu erkennen ($p \leq 0,05$), der sich im Regressionsmodell „Edelstahl 2005/07“ nicht zeigte. Dagegen war die äußere Exposition gegenüber Chrom in diesem Modell nicht signifikant mit den Sensibilisierungsraten assoziiert. Im Regressionsmodell „Edelstahl 2005/07“ wurde aber ein signifikanter Einfluss der PM_{10} -Belastung auf das Testergebnis für „*mindestens eines von 24 Testsubstanzen positiv*“ festgestellt. In der mit PM_{10} hoch belasteten Gruppe lag das adjustierte Odds Ratio bei 2,74 ($p \leq 0,01$). Die erhöhte innere Belastung mit Nickel im Urin ergab ein adjustiertes Odds Ratio von 1,45 ($p \leq 0,1$).

Bei Betrachtung der einzelnen Standorte war ein signifikanter Einfluss der äußeren Schadstoffbelastung auf die Sensibilisierungsraten in Bochum für PM_{10} und Chrom in der Luft im Kaliumdichromat-Test und für PM_{10} und Nickel in der Luft für mindestens ein positives Testergebnis für Metalle zu erkennen. In Siegen und Dortmund-Hörde ergab sich ein signifikanter Einfluss der inneren Nickelbelastung auf die Sensibilisierung durch Nickel und die Substanzgruppe „Metalle“.

Tabelle 3.14: Regressionsmodell „Edelstahl 2005/07“ und Einzelstandorte: Zusammenhang äußere und innere Exposition und Sensibilisierung gegenüber Nickel.

	Edelstahl ¹	Bochum	Krefeld	Siegen	Witten	Dortmund-Hörde 2000	Duisburg-Nord 2000	Duisburg-Süd 2000
PM ₁₀ [28µg/m ³]	ns	ns	ns	-	ns	ns	↑(*)	ns
Nickel [18ng/m ³]	↑**	ns	ns	ns	ns	ns	ns	-
Chrom [52ng/m ³]	↑**	ns	ns	-	ns	ns	-	-
Nickel im Urin [7,1µg/l]	↑**	ns	ns	↑*	↑(*)	↑*	-	-
Chrom im Urin [0,8µg/l]	ns	ns	ns	ns	ns	ns	-	-

↑ OR > 1,0; ↓ OR < 1,0; * p ≤ 0,05; ** p ≤ 0,01; (*) p ≤ 0,1; -- nicht im Modell enthalten; ns = nicht signifikant

[] Interperzentilabstand: p5-p95

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

Tabelle 3.15: Regressionsmodell „Edelstahl und Hot Spot¹“: Zusammenhang äußere und innere Exposition und Sensibilisierung gegenüber Nickel und Metallen.

	Äußere Exposition			Innere Exposition	
	PM ₁₀ [28 µg/m ³]	Nickel [18 ng/m ³]	Chrom [52 ng/m ³]	Nickel im Urin [7,1 µg/l]	Chrom im Urin [0,8 µg/l]
positiv für Nickelsulfat (5%)	ns	↑(*)	ns	↑**	ns
mind. für eines der Metalle positiv (Ni, Cr, Co)	↑*	↑(*)	ns	↑**	ns

↑ OR > 1,0; ↓ OR < 1,0; * p ≤ 0,05; ** p ≤ 0,01; (*) p ≤ 0,1; -- nicht im Modell enthalten; ns = nicht signifikant

[] Interperzentilabstand: p5-p95

¹ Berechnung für die Standorte mit verfügbaren Daten aus Edelstahl 2005/07 und Hot Spot 2000.

Tabelle 3.16: „Edelstahl 2005/07“, „Edelstahl und Hot Spot“: Zusammenhang äußere und innere Exposition und Sensibilisierung gegenüber mindestens eine Substanz im Epikutantest.

Zielgröße	Einflussgrößen: Edelstahl ¹					Einflussgrößen: Edelstahl und Hot Spot ²				
	Äußere Exposition			Innere Exposition		Äußere Exposition			Innere Exposition	
	PM ₁₀	Ni	Cr	Urin Ni	Urin Cr	PM ₁₀	Ni	Cr	Urin Ni	Urin Cr
Mindestens einer der 24 True-Tests positiv	↑**	ns	ns	↑(*)	↓*	↑*	ns	ns	↑**	ns

Interperzentilabstand p5-p95: PM₁₀ [28 µg/m³]; Nickel [18 ng/m³]; Chrom [52 ng/m³]; Nickel im Urin Kind [7,1 µg/l]; Chrom im Urin Kind [0,8 µg/l]

↑ OR > 1,0; ↓ OR < 1,0; * p ≤ 0,05; ** p ≤ 0,01; (*) p ≤ 0,1; -- nicht im Modell enthalten; ns = nicht signifikant

¹ Auswertung 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

PM₁₀: Feinstaub ≤ 10 µm in der Umgebungsluft;

Ni: Nickel in der Umgebungsluft; Cr: Chrom in der Umgebungsluft;

Urin Ni: Nickel im Urin; Urin Cr: Chrom im Urin

3.7 Gesamt-IgE und allergische Sensibilisierung im Prick- und RAST-Test

Erhöhtes Gesamt-IgE und erhöhtes spezifisches IgE sind ein wichtiger Hinweis auf eine atopische Erkrankung. Ebenso wie der positive Nachweis allergenspezifischer IgE-Antikörper im Serum (RAST-Test) zeigen auch positive Ergebnisse im Hautpricktest eine IgE-vermittelte Allergie vom Soforttyp an.

Tabelle 3.17 und Abbildung 3.9 zeigen eine Übersicht der Häufigkeiten der Sensibilisierungsraten im Prick- und RAST-Test, sowie der Gesamt-IgE-Konzentrationen für „Edelstahl 2005/07 gesamt“, „Belastungsstandorte Hot Spot 2000 gesamt“ und für die einzelnen Studienorte.

Insgesamt wurden von 853 kindlichen Blutproben die **Gesamt-IgE-Konzentrationen** bestimmt („Edelstahl und Hot Spot - Gesamtauswertung“). In „Edelstahl 2005/07“ lag der Median der Gesamt-IgE-Konzentrationen über dem aus „Belastungsstandorte Hot Spot 2000“ (39,6 vs. 24,3 kU/l). Am häufigsten waren hohe IgE-Konzentrationen in „Edelstahl 2005/07“ in Siegen und in „Belastungsstandorte Hot Spot 2000“ in Duisburg-Nord zu finden (> 90 kU/l: Siegen 45 %, Duisburg-Nord 24,7 %). Dieser Ortsunterschied war in beiden Rechenmodellen für Siegen signifikant ($p \leq 0,01$).

Es wurden insgesamt 1005 Ergebnisse des **Pricktestes** in die statistische Analyse einbezogen („Edelstahl und Hot Spot - Gesamtauswertung“). In „Edelstahl 2005/07“ lag die Rate für mindestens ein positives Testergebnis im Pricktest deutlich über der Rate aus „Belastungsstandorte Hot Spot 2000“ (30,9 % vs. 18,2 %). In „Edelstahl 2005/07“ wurde in Bochum die höchste Sensibilisierungsrate im Pricktest festgestellt (mindestens ein Allergen positiv: 46,3 %), während in „Belastungsstandorte Hot Spot 2000“ die höchste Sensibilisierungsrate in Dortmund-Hörde beobachtet wurde (mindestens ein Allergen positiv: 24,1 %). In beiden Rechenmodellen war der Ortsunterschied für Bochum und Witten statistisch signifikant.

Es wurden insgesamt 848 Ergebnisse des **RAST-Testes** in die statistische Analyse einbezogen („Edelstahl und Hot Spot - Gesamtauswertung“). In „Edelstahl 2005/07“ und „Belastungsstandorte Hot Spot 2000“ wurde für mindestens ein positives Testergebnis im RAST-Test eine Sensibilisierungsrate von 22,8 % bzw. 22,6 % festgestellt. In „Edelstahl 2005/07“ wurde in Siegen die höchste Sensibilisierungsrate im RAST-Test festgestellt, die in „Belastungsstandorte Hot Spot 2000“ in Dortmund-Hörde am höchsten war (31,3 % vs. 31,1 %). Dieser Ortsunterschied war in „Edelstahl 2005/07“ tendenziell signifikant ($p \leq 0,1$) und in „Edelstahl und Hot Spot“ signifikant mit $p \leq 0,05$.

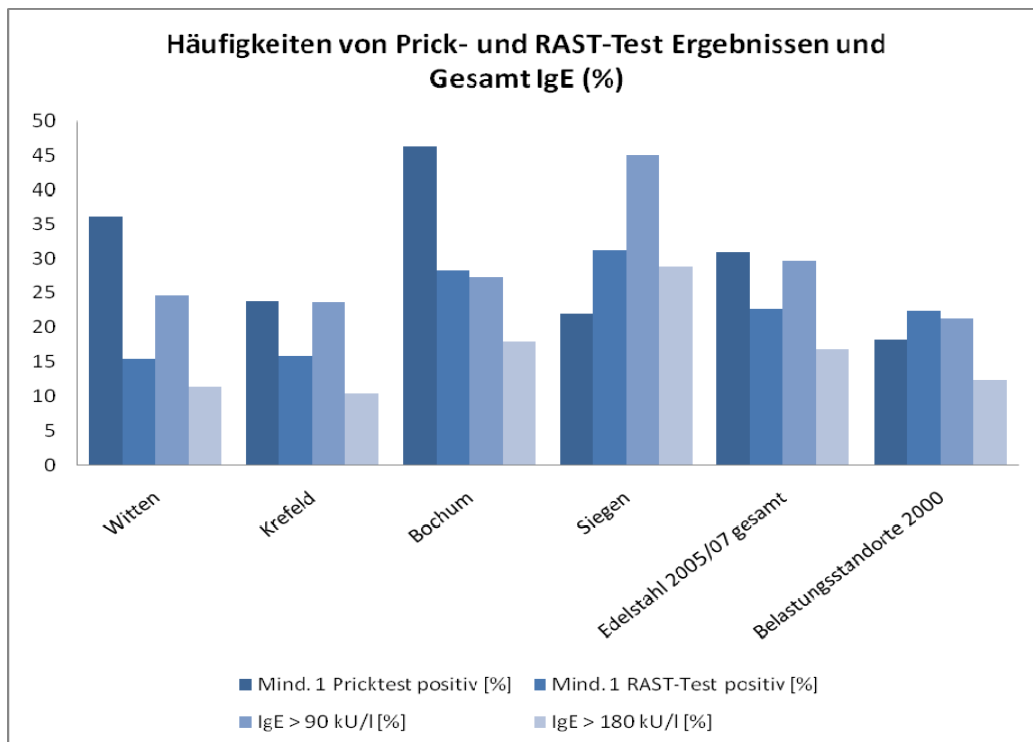


Abbildung 3.9: Häufigkeiten der Gesamt-IgE-Gehalte und allergischen Sensibilisierung im Prick- und RAST-Test für „Edelstahl 2005/07 gesamt“, „Belastungsstandorte Hot Spot 2000“ und Einzelstandorte.

Tabelle 3.17: Häufigkeiten der Gesamt-IgE-Konzentrationen und der allergischen Sensibilisierung im Prick- und RAST-Test für „Edelstahl 2005/07 gesamt“, „Belastungsstandorte Hot Spot 2000“ sowie für die Einzelstandorte.

	Studienort	Mind. 1 Pricktest positiv [%]	Mind. 1 Rast-Test positiv [%]	IgE > 90 kU/l [%]	IgE > 180 kU/l [%]
Edelstahl	Bochum	46,30	28,42	27,37	17,89
	Krefeld	23,72	15,93	23,68	10,53
	Siegen	22,12	31,25	45,00	28,75
	Witten	36,11	15,52	24,59	11,48
Edelstahl 2005/07 gesamt		30,91	22,83	29,71	16,86
Belastungsstandorte Hot Spot 2000 gesamt		18,17	22,54	21,37	12,48

3.7.1 Einfluss der äußeren und inneren Exposition auf immunologische Parameter

Tabelle 3.18 gibt eine Übersicht der festgestellten Zusammenhänge in der statistischen Auswertung für die Regressionsmodelle „Edelstahl und Hot Spot“ und „Edelstahl 2005/07“.

Eine erhöhte Sensibilisierung für Allergien des Soforttyps (wie sie im Prick- und RAST-Test ermittelt wurden) unter dem Einfluss der äußeren Schadstoff- und inneren Ni/Cr-Belastung wurde in dieser Untersuchung nicht festgestellt. Auch die Gesamt-IgE-Gehalte zeigten unter dem Einfluss der Belastungsindikatoren keine signifikant höheren Konzentrationen. Auffallend war, dass Belastungsindikatoren der Luftschadstoffexposition für alle Parameter einen statistisch signifikant erniedrigenden Einfluss zeigten.

Tabelle 3.18: Allergische Sensibilisierung in der Zusammenhangsanalyse für die Regressionsmodelle „Edelstahl 2005/07“ und „Edelstahl und Hot Spot“.

Zielgröße	Einflussgrößen: Edelstahl ¹					Einflussgrößen: Edelstahl und Hot Spot ²				
	PM ₁₀	Ni	Cr	Urin Ni	Urin Cr	PM ₁₀	Ni	Cr	Urin Ni	Urin Cr
IgE > 180 kU/l	↓*	ns	ns	↓*	ns	↓**	ns	ns	↓(*)	ns
IgE > 90 kU/l	↓(*)	↓**	↓**	ns	ns	↓**	↓(*)	↓*	ns	ns
mindestens 1 RAST-Test positiv	↓**	↓(*)	↓*	ns	ns	↓(*)	↓*	↓**	ns	ns
mindestens 1 Prick-Test positiv	ns	↓**	↓**	ns	ns	↓*	↓*	↓*	ns	ns

Interperzentilabstand p5-p95: PM₁₀ [28 µg/m³]; Nickel [18 ng/m³]; Chrom [52 ng/m³]; Nickel im Urin Kind [7,1 µg/l]; Chrom im Urin Kind [0,8 µg/l]

↑ OR > 1,0; ↓ OR < 1,0; * p ≤ 0,05; ** p ≤ 0,01; (*) p ≤ 0,1; - nicht im Modell enthalten; ns = nicht signifikant

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

PM₁₀: Feinstaub ≤ 10 µm in der Umgebungsluft;

Ni: Nickel in der Umgebungsluft; Cr: Chrom in der Umgebungsluft;

Urin Ni: Nickel im Urin; Urin Cr: Chrom im Urin

3.8 Lungenfunktionsuntersuchungen

Die Lungenfunktionsparameter sind stark von anthropometrischen Werten wie Geschlecht und ethnischer Herkunft sowie untereinander abhängig. Eine Beurteilung des funktionellen Zustandes des bronchopulmonalen Systems kann daher nur bei gemeinsamer Betrachtung der Lungenfunktionsgrößen unter Berücksichtigung von Alter, Größe, Geschlecht und Nationalität oder in Relation zu Normwerten erfolgen. Bei Kindern sind jedoch entwicklungsbedingt Abweichungen von den erwarteten Relationen und Normwerten möglich, da weder das Wachstum der Lungenkompartimente noch das Wachstum von Körper und Lunge proportional sind.

Um den starken anthropometrischen Einfluss auf die Lungenfunktionswerte für Ortvergleiche 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 die ungleiche Altersverteilung im Sinne eines „residual confounding“ weiterhin, d.h. auch nach Adjustierung sind die Messwerte niedriger im Vergleich zu den Werten der älteren Studienkinder.

Lungenvolumina

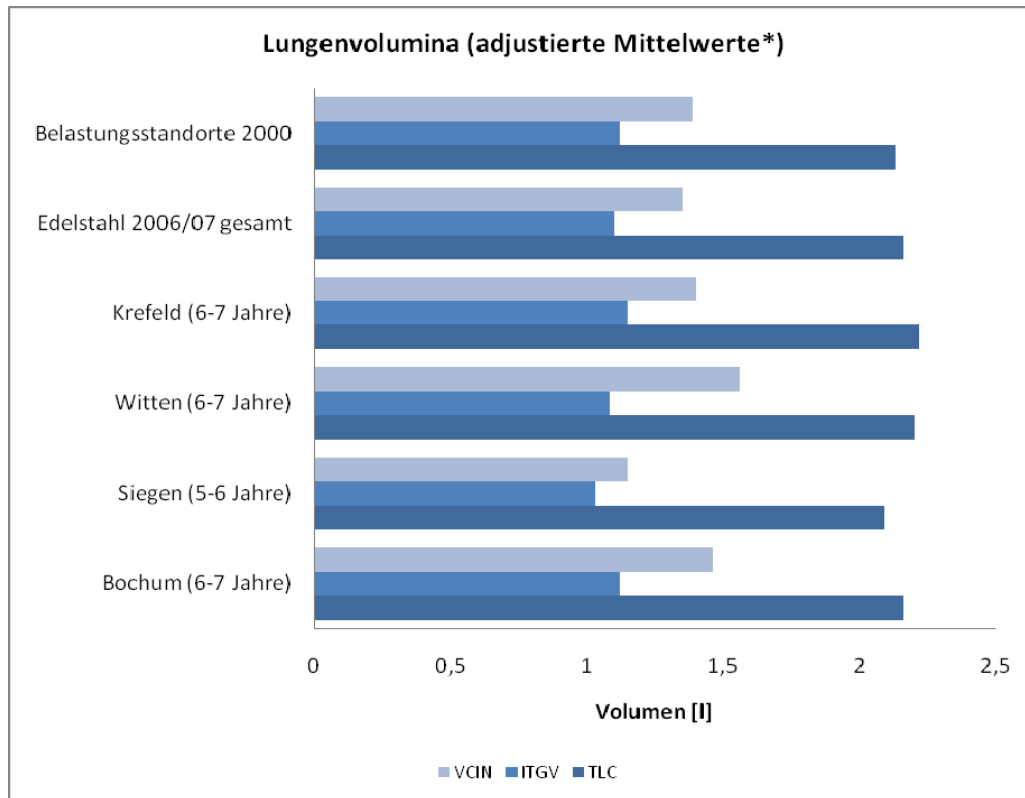
Abbildung 3.10 zeigt eine Übersicht der Lungenvolumina TLC, ITGV und VCIN (Mittelwerte, adjustiert für Geschlecht, Alter und Größe) für „Edelstahl 2005/07 gesamt“, „Belastungsstandorte Hot Spot 2000 gesamt“ und die Einzelstandorte.

Von 910 Kindern wurde die totale Lungenkapazität **TLC** gemessen („Edelstahl und Hot Spot - Gesamtauswertung“). Der geometrische Mittelwert der TLC (Messwerte) unterschied sich in „Edelstahl 2005/07“ und „Belastungsstandorte Hot Spot 2000“ nur geringfügig (2,19 vs. 2,11 l). Die TLC reichte in „Edelstahl 2005/07“ von 1,35 bis 4,31 l und in „Belastungsstandorte Hot Spot 2000“ von 1,15 l bis 3,12 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. Diese Ortsunterschiede waren im Modell „Edelstahl und Hot Spot“ statistisch signifikant. Im Modell „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 Hot Spot - Gesamtauswertung“). Der geometrische Mittelwert (Messwerte) unterschied sich in „Edelstahl 2005/07“ und „Belastungsstandorte Hot Spot 2000“ nur geringfügig (1,12 l vs. 1,11 l). Das ITGV reichte in „Edelstahl 2005/07“ von 0,53 bis 3,65 l und in „Belastungsstandorte Hot Spot 2000“ von 0,73 l bis 2,05 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. Im Modell „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 Hot Spot - Gesamtauswertung“). Der geometrische Mittelwert (Messwerte) der VCIN unterschied sich in „Edelstahl 2005/07“ und „Belastungsstandorte Hot Spot 2000“ nur geringfügig (1,33 l vs. 1,30 l). Die VCIN reichte in „Edelstahl 2005/07“ von 0,36 bis 2,43 l und in „Belastungsstandorte Hot Spot 2000“ von 0,74 l bis 2,20 l. In „Edelstahl 2005/07“ war der höchste geometrische Mittelwert in Witten mit 1,58 l und in „Belastungs-

standorte Hot Spot 2000“ in Dortmund-Hörde mit 1,35 l zu verzeichnen. Im Modell „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 3.10: Geometrische Mittelwerte der Lungenvolumina TLC, ITGV und arithm. Mittelwert der VCIN für „Edelstahl 2005/07 gesamt“, „Belastungsstandorte Hot Spot 2000 gesamt“ und Einzelstandorte, adjustiert für Geschlecht, Alter und Größe. Kollektiv Kinder mit 2 Jahren Mindestwohndauer am Untersuchungsort, ohne Asthma und ohne akute Atemwegsinfekte.

Atemwegswiderstand

Auf einen problematischen Ortvergleich der Atemwegswiderstände im Regressionsmodell „Edelstahl und Hot Spot“ wird verzichtet, da die Widerstandsmesswerte auf der Grundlage des Unterschiedes zwischen den Kollektiven „Edelstahl 2005/07“ und „Belastungsstandorte Hot Spot 2000“ korrigiert wurden. Ortsvergleiche innerhalb der Regressionsmodelle „Edelstahl 2005/07“ und „Belastungsstandorte Hot Spot 2000“ sind allerdings sinnvoll.

Von 914 Kindern wurde der Atemwegswiderstand RAW und spezifische Atemwegswiderstand sRAW gemessen („Edelstahl und Hot Spot - Gesamtauswertung“). Abbildung 3.11 zeigt die geometrischen Mittelwerte des spezifischen Atemwegswiderstandes für „Edelstahl 2005/07 gesamt“, „Belastungsstandorte Hot Spot 2000 gesamt“ und für die Einzel-

standorte, adjustiert für Geschlecht, Alter und Größe und korrigiert für die Software-Version des Messgerätes.

Der geometrische Mittelwert des **RAW** lag in „Edelstahl 2005/07“ (Messwerte) bei 0,74 kPa*s/l und in „Belastungsstandorte Hot Spot 2000“ (Messwerte korrigiert für die Software-Version) bei 0,73 kPa*s/l. Der RAW reichte in „Edelstahl 2006/07“ von 0,16 kPa*s/l bis 1,72 kPa*s/l und in „Belastungsstandorte Hot Spot 2000“ von 0,38 kPa*s/l bis 1,47 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. Der sRAW reichte in „Edelstahl 2005/07“ von 0,40 kPa*s bis 2,54 kPa*s und in „Belastungsstandorte Hot Spot 2000“ von 0,59 kPa*s bis 2,41 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. Im Modell „Edelstahl 2005/07“ wurden nur für den RAW signifikant höhere Werte in Bochum festgestellt.

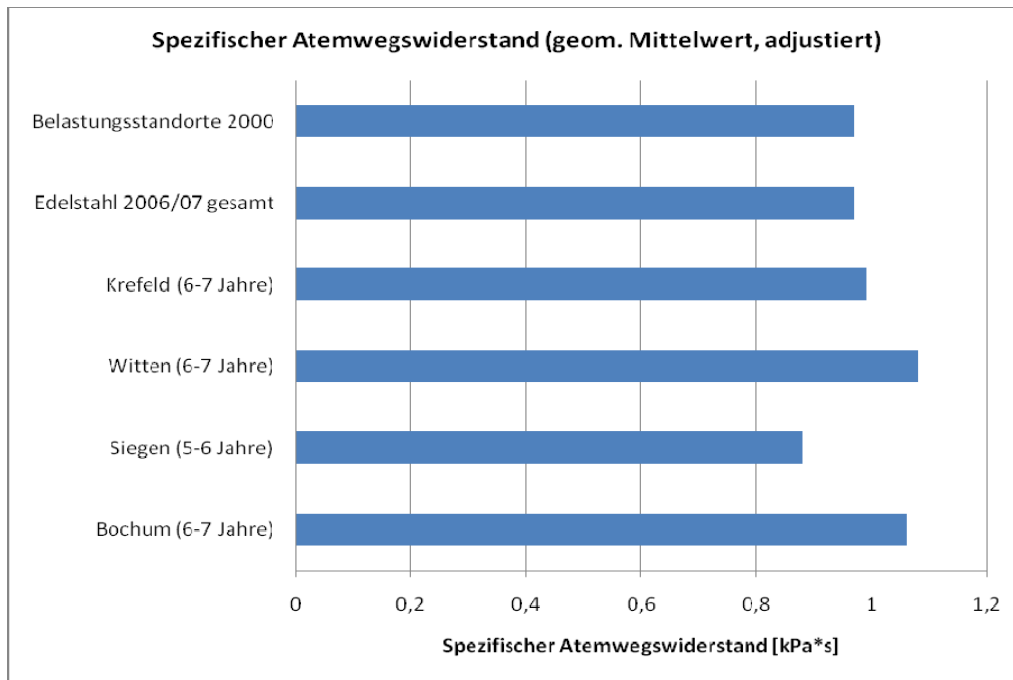


Abbildung 3.11: Spezifischer Atemwegswiderstand (geom. Mittelwerte) für „Edelstahl 2005/07 gesamt“, „Belastungsstandorte Hot Spot 2000 gesamt“ und für die Einzelstandorte, adjustiert für Geschlecht, Alter und Größe, korrigiert für Wechsel der Software-Version des Messgerätes, Kollektiv: Kinder mit 2 Jahren Mindestwohndauer am Untersuchungsort, ohne Asthma und ohne akute Atemwegsinfekte.

3.8.1 Einfluss der äußeren und inneren Exposition auf die Lungenfunktionsparameter

Tabelle 3.19 zeigt eine Übersicht der Zusammenhänge der Belastungsindikatoren auf die Lungenfunktionsparameter für die Modelle „Edelstahl 2005/07“ und „Edelstahl und Hot Spot“.

Im Modell „Edelstahl 2005/07“ waren die totale Lungkapazität **TLC** und inspiratorische Vitalkapazität **VCIN** statistisch signifikant mit der äußeren Nickel- und Chromexposition assoziiert. 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 Modell „Edelstahl und Hot Spot“ mit fast gleichen Assoziationsmaßen gegeben.

Ein Einfluss der Luftschadstoffe wurde für **RAW** und **sRAW** im Modell „Edelstahl 2005/07“ nicht sichtbar. Der Atemwegswiderstand RAW und der spezifische Atemwegswiderstand sRAW waren im Modell „Edelstahl und Hot Spot“ statistisch signifikant mit der PM_{10} -Belastung assoziiert. In der hoch mit PM_{10} in der Luft belasteten Gruppe war der sRAW um 32 % höher im Vergleich zur niedrig belasteten Gruppe ($p \leq 0,01$). Die innere Exposi-

tion 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 3.19: Zusammenhänge zwischen der äußeren Schadstoff- und inneren Ni/Cr-Belastung und den Lungenfunktionsparametern.

Lungenfunktionsparameter Zielgröße	Einflussgrößen: Edelstahl ¹					Einflussgrößen: Edelstahl und Hot Spot ²				
	PM ₁₀	Ni	Cr	Urin Ni	Urin Cr	PM ₁₀	Ni	Cr	Urin Ni	Urin Cr
Atemwegswiderstand (raw) [kPa*s/l]	ns	ns	ns	ns	ns	↑**	ns	ns	ns	ns
Spezifischer Atemwegswiderstand (sraw) [kPa*s]	ns	ns	ns	ns	ns	↑**	ns	ns	ns	ns
Intrathorakales Gasvolumen (ITGV) [l]	ns	ns	ns	ns	↑(*)	ns	ns	ns	ns	↑(*)
Inspiratorische Vitalkapazität (VCIN) [l]	ns	↓**	↓**	ns	ns	ns	↓**	↓**	ns	ns
Totale Lungenkapazität (TLC) [l]	ns	↓**	↓**	ns	ns	ns	↓**	↓**	ns	ns

Interperzentilabstand p5-p95: PM₁₀ [28 µg/m³]; Nickel [18 ng/m³]; Chrom [52 ng/m³]; Nickel im Urin Kind [7,1 µg/l]; Chrom im Urin Kind [0,8 µg/l]

↑ MQ bzw. MD > 1,0; ↓ MQ bzw. MD < 1,0; * p ≤ 0,05; ** p ≤ 0,01; (*) p ≤ 0,1; ns = nicht signifikant.

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

PM₁₀: Feinstaub ≤ 10 µm in der Umgebungsluft;

Ni: Nickel in der Umgebungsluft ; Cr: Chrom in der Umgebungsluft;

Urin Ni: Nickel im Urin; Urin Cr: Chrom im Urin

3.9 Erkrankungen und Symptome (Fragebogenanamnese, Diagnosen)

Der Einfluss von Luftschadstoffen auf 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 die Allergiesensibilisierung 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 „aktuelles atopisches Ekzem“ beim Kind am Untersuchungstag im Hautbefundbogen festgehalten.

3.9.1 Allergische Erkrankungen und Symptome - Kinder

Tabelle 3.20 zeigt eine Übersicht über die Häufigkeiten von allergischen Erkrankungen und Symptomen der Kinder für „Edelstahl 2005/07 gesamt“, „Belastungsstandorte Hot Spot 2000“ und für die Einzelstandorte. Wegen der guten Vergleichbarkeit und Aktualität

werden Daten von Erkrankungen und Symptomen aus der „Duisburger Kinderstudie 2004/2005 (DUKS)“ (LANUV in Vorbereitung) den kindlichen Prävalenzen aus dieser Studie gegenübergestellt. Bei den Kindern lagen die Prävalenzen für allergische Erkrankungen und Symptome in „Edelstahl 2005/07“ deutlich über den Prävalenzen aus „Belastungsstandorte Hot Spot 2000“ und DUKS (z.B. Arzt Diagnosen *Bronchialasthma* 6,2 % vs. 3,6 %, *Heuschnupfen* 5,5 % vs. 4,8 %, *Ekzem* 15,8 % vs. 12,3 %). Ein „*aktuelles atopisches Ekzem am Untersuchungstag*“ und *Allergie gegen Nickel/Chrom* waren dagegen in „Edelstahl 2005/07“ seltener gegenüber „Belastungsstandorte Hot Spot 2000“ vertreten (Atop. Ekzem: 2,5 % vs. 5,1 %, Nickel/Chrom-Allergie: 0,71 % vs. 1,23 %). Während in „Belastungsstandorte 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.

Tabelle 3.20: Kinder: Prävalenzen von allergischen Erkrankungen.

Prozent (%)	Bochum	Krefeld	Siegen	Witten	Edelstahl 2005-2007 ¹	Belastungsstandorte Hot Spot 2000 ²	DUKS 2004-2005 ³
Arzt Diagnose Bronchialasthma	7,77	3,90	6,25	7,32	6,20	3,58	4,65
Pfeifende oder fiepende Atemgeräusche in den letzten 12 Monaten	14,69	13,46	15,54	12,70	14,23	9,81	7,39
Arzt Diagnose Heuschnupfen	4,37	3,88	6,25	9,02	5,51	4,75	3,15
Arzt Diagnose ganzjähriger allergischer Dauerschnupfen	1,92	1,91	2,07	2,46	2,05	1,49	1,08
Nasenbeschwerden in den letzten 12 Monaten	19,28	12,11	31,85	25,81	20,89	12,72	9,56
Arzt Diagnose Ekzem	18,18	12,56	16,15	16,8	15,83	12,26	11,52
Arzt Diagnose Neurodermitis	16,19	12,62	15,18	18,11	15,26	8,82	13,27
Arzt Diagnose Kontaktdermatitis	14,98	11,39	12,63	15,75	13,50	1,74	2,87
Hautausschlag in den letzten 12 Monaten	9,58	8,28	11,11	4,30	8,69	3,94	6,89
Allergie gegen Chrom/Nickel	0,00	0,51	1,08	1,67	0,71	1,23	0,59
Aktuelles atopisches Ekzem am Untersuchungstag	3,23	1,05	5,13	0,00	2,50	5,07	-

¹ Belastungsstandorte Edelstahl 2005/07 gesamt

² Belastungsstandorte Hot Spot 2000 gesamt

³ Duisburger Kinderstudie Umwelt und Gesundheit 2004-2005 (LANUV in Vorbereitung)

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

Tabelle 3.21 gibt eine Übersicht der Zusammenhänge bei Asthmasymptomen, allergischem Dauerschnupfen und Allergie gegen Nickel/Chrom für die Regressionsmodelle „Edelstahl 2005/07“ und „Edelstahl und Hot Spot“.

Im Regressionsmodell „Edelstahl 2005/07“ waren keine signifikanten Ortsunterschiede für „In den letzten 12 Monaten fiepende/pfeifende Atemgeräusche im Brustkorb ohne erkältet zu sein“ festzustellen. Im Regressionsmodell „Edelstahl und Hot Spot“ waren statistisch

signifikant niedrigere Prävalenzen für dieses Symptom ($p \leq 0,1$) im Studienort Duisburg-Nord zu verzeichnen. Unter Berücksichtigung des Ortseinflusses zeigten sich für dieses Symptom signifikant höhere Prävalenzen unter dem Einfluss von Nickel ($p \leq 0,05$) und Chrom ($p \leq 0,01$) in der Außenluft. Im Regressionsmodell „Edelstahl 2005/07“ war dieser Zusammenhang auf die äußere Exposition mit Nickel beschränkt ($p \leq 0,01$). 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- oder inneren Ni/Cr-Belastung.

Für *Allergischer Dauerschnupfen* (Arztdiagnose) waren in den Regressionsmodellen „Edelstahl 2005/07“ und „Edelstahl und Hot Spot“ keine signifikanten Ortsunterschiede festzustellen. Es ergaben sich aber höhere Prävalenzen unter dem Einfluss einer erhöhten inneren Exposition gegenüber Chrom. Dieser Zusammenhang zeigte sich in beiden Rechenmodellen, der in „Edelstahl 2005/07“ statistische Signifikanz ($p \leq 0,01$) erreichte. 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 Ni/Cr-Belastung und der Arztdiagnose *Allergischer Dauerschnupfen* festgestellt.

Die Lebenszeitprävalenz für *Allergie gegenüber Nickel/Chrom* ergab im Regressionsmodell „Edelstahl 2005/07“ einen tendenziell positiv gerichteten Zusammenhang zur der äußeren PM₁₀-Belastung ($p \leq 0,1$), der im Regressionsmodell „Edelstahl und Hot Spot“ statistische Signifikanz ($p \leq 0,01$) erreichte und auch mit der inneren Nickelbelastung positiv assoziiert war ($p \leq 0,01$).

Die Zielgrößen zu *Heuschnupfen*, *Ekzem*, *Neurodermitis* und Arztdiagnose *Kontaktdermatitis* wiesen keine konsistenten Zusammenhänge zur äußeren Schadstoff- und/oder inneren Ni/Cr-Belastung auf.

Tabelle 3.21: Kinder: Zusammenhänge zwischen der äußeren Schadstoff- und inneren Ni/Cr-Belastung und allergische Erkrankungen und Symptome für „Edelstahl 2005/07“ und „Edelstahl und Hot Spot“.

Zielgröße	Einflussgrößen: Edelstahl ¹					Einflussgrößen: Edelstahl und Hot Spot ²				
	PM ₁₀	Ni	Cr	Urin Ni	Urin Cr	PM ₁₀	Ni	Cr	Urin Ni	Urin Cr
In den letzten 12 Monaten fiepene/Pfeifende Atemgeräusche im Brustkorb	ns	↑**	ns	ns	ns	↓*	↑*	↑**	ns	ns
Arztdiagnose ganzjähriger allergischer Dauerschnupfen	ns	ns	ns	ns	↑**	ns	ns	ns	ns	↑(*)
Allergie gegen Chrom/Nickel	↑(*)	ns	ns	ns	ns	↑**	ns	ns	↑**	ns

Interpercentilabstand p5-pp5: PM₁₀ [28 µg/m³]; Nickel [18 ng/m³]; Chrom [52 ng/m³]; Nickel im Urin Kind [7,1 µg/l]; Chrom im Urin Kind [0,8 µg/l]

↑ OR > 1,0; ↓ OR < 1,0; * p ≤ 0,05; ** p ≤ 0,01; (*) p ≤ 0,1; -- nicht im Modell enthalten, ns = nicht signifikant.

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

PM₁₀: Feinstaub ≤ 10 µm in der Umgebungsluft;

Ni: Nickel in der Umgebungsluft ; Cr: Chrom in der Umgebungsluft;

Urin Ni: Nickel im Urin; Urin Cr: Chrom im Urin

3.9.2 Allergische Erkrankungen und Symptome – Mütter

Tabelle 3.22 zeigt eine Übersicht über die Häufigkeiten von allergischen Erkrankungen und Symptomen bei den Müttern für „Edelstahl 2005/07 gesamt“, „Belastungsstandorte Hot Spot 2000 gesamt“ und für die Einzelstandorte. Auch bei den Müttern waren in „Edelstahl 2005/07“ häufiger allergische Erkrankungen und Symptome im Vergleich zu „Belastungsstandorte 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 „Belastungsstandorte 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.

Tabelle 3.22: Mütter: Prävalenzen von allergischen Erkrankungen.

Angaben in Prozent (%)	Bochum	Krefeld	Siegen	Witten	Edelstahl 2005-2007 ¹	Belastungsstandorte Hot Spot 2000 ²
Arztdiagnose 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
Arztdiagnose 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
Arztdiagnose Ekzem	13,13	10,95	16,39	18,49	14,27	11,75
Arztdiagnose Kontaktdermatitis	8,72	3,14	11,48	9,91	8,09	4,87
Arztdiagnose 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

¹ Belastungsstandorte aus Edelstahl 2005/07 gesamt

² Belastungsstandorte aus Hot Spot 2000 gesamt

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

Tabelle 3.23 gibt eine Übersicht der Zusammenhänge der Zielgrößen zu allergischen Erkrankungen unter dem Einfluss der äußeren Schadstoff- und inneren Ni/Cr-Belastung für die Regressionsmodelle „Edelstahl 2005/07“ und „Edelstahl und Hot Spot“.

Die Zielgrößen zu *Asthma bronchiale* zeigten bei Berücksichtigung des Ortseinflusses signifikant höhere Prävalenzen unter dem Einfluss von PM₁₀, Nickel und Chrom in der Außenluft. Im Regressionsmodell „Edelstahl 2005/07“ wurden keine signifikanten Ortsunterschiede für diese Zielgrößen festgestellt. Im Modell „Edelstahl und Hot Spot“ ergaben sich signifikant höhere Prävalenzen für *Bronchialasthma* (Arztdiagnose) in Dortmund-Hörde im Vergleich zu Krefeld. In den Regressionsmodellen „Edelstahl 2005/07“ und „Edelstahl und Hot Spot“ ergaben sich für *Bronchialasthma* (Arztdiagnose) bei Erhöhung der äußeren Nickel- und Chromexposition signifikant höhere Prävalenzen ($p \leq 0,05$ bzw. $\leq 0,01$). Zusätzlich wurden im Regressionsmodell „Edelstahl 2005/07“ bei erhöhter PM₁₀-Belastung ebenfalls höhere Prävalenzen für *Bronchialasthma* festgestellt ($p \leq 0,05$).

In den Regressionsmodellen „Edelstahl 2005/07“ und „Edelstahl und Hot Spot“ wurden keine signifikanten Ortsunterschiede für *„In den letzten 12 Monaten pfeifende oder brummende Atemgeräusche im Brustkorb“* festgestellt. Für dieses Symptom wurden in beiden Regressionsmodellen bei erhöhter äußerer Chromexposition signifikant höhere Prävalenzen festgestellt ($p \leq 0,01$). In „Edelstahl 2005/07“ ergaben sich auch signifikant höhere Prävalenzen bei Erhöhung der PM₁₀-Belastung ($p \leq 0,01$). Bezogen auf die einzelnen Studienorte ergaben sich in Bochum und Siegen höhere Prävalenzen unter dem Einfluss der PM₁₀-Belastung sowie der inneren Chrombelastung. Keine signifikanten Zusammenhänge zur äußeren Schadstoff- oder inneren Ni/Cr-Belastung wurden für diese Zielgröße in den anderen Orten festgestellt.

In den Regressionsmodellen „Edelstahl 2005/07“ und „Edelstahl und Hot Spot“ wurden keine signifikanten Ortsunterschiede für *Allergischer Dauerschnupfen* (Arztdiagnose) festgestellt. Im Rechenmodell „Edelstahl 2005/07“ war bei erhöhter innerer Nickelbelastung eine schwach signifikante Erhöhung der Prävalenzen erkennbar ($p \leq 0,1$), die im Regressionsmodell „Edelstahl und Hot Spot“ ein höheres Signifikanzniveau erreichte ($p \leq 0,01$). Zusätzlich waren hier erhöhte Prävalenzen unter dem Einfluss einer erhöhten PM₁₀-Belastung festzustellen ($p \leq 0,01$). Dagegen wurden im Regressionsmodell „Edelstahl und Hot Spot“ bei erhöhter innerer Nickelbelastung signifikant höhere Prävalenzen festgestellt ($p \leq 0,01$). Bezogen auf die einzelnen Studienorte ergaben sich für Dortmund-Hörde höhere Prävalenzen unter dem Einfluss von PM₁₀, Nickel und Chrom in der Luft und der inneren Nickelbelastung. Alle anderen Studienorte wiesen keine signifikanten Zusammenhänge zur äußeren Schadstoff- oder inneren Ni/Cr-Belastung auf.

In beiden Rechenmodellen „Edelstahl 2005/07“ und „Edelstahl und Hot Spot“ zeigten sich für *„Nasenbeschwerden in den letzten 12 Monaten und gleichzeitig juckende oder tränende Augen“* signifikant höhere Prävalenzen in Bochum, Siegen und Witten im Vergleich zu Krefeld. Die Häufigkeiten dieser Symptome wurden durch den Einfluss der inneren Chrombelastung sowohl in „Edelstahl 2005/07“ als auch „Belastungsstandorte Hot Spot 2000“ erhöht. Bezogen auf die einzelnen Studienorte wurde in Dortmund-Hörde für diese Zielgröße ein signifikant positiv gerichteter Zusammenhang zur äußeren Nickel- und Chromexposition festgestellt.

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

Tabelle 3.23: Mütter: Zusammenhänge zwischen allergischen Erkrankungen und Symptomen und der äußeren Schadstoff- bzw. inneren Ni/Cr-Belastung.

Zielgröße	Einflussgrößen: Edelstahl ¹					Einflussgrößen: Edelstahl und Hot Spot ²				
	PM ₁₀	Ni	Cr	Urin Ni	Urin Cr	PM ₁₀	Ni	Cr	Urin Ni	Urin Cr
Arztdiagnose Bronchialasthma	↑*	↑**	↑**	ns	ns	ns	↑*	↑**	ns	ns
In den letzten 12 Monaten pfeifendes oder brummendes Atemgeräusch im Brustkorb	↑**	ns	↑**	ns	↑*	ns	ns	↑**	ns	ns
Arztdiagnose ganzjähriger allergischer Dauerschnupfen	↑**	ns	ns	↑(*)	ns	ns	ns	ns	↑**	ns
Nasenbeschwerden in den letzten 12 Monaten und gleichzeitig juckende oder tränende Augen	ns	ns	↓*	↓*	↑*	↓*	ns	ns	ns	↑**

Interpercentilabstand p5-p95: PM₁₀ [28 µg/m³]; Nickel [18 ng/m³]; Chrom [52 ng/m³]; Nickel im Urin Mutter [7,3 µg/l]; Chrom im Urin Mutter [0,45 µg/l]

↑ OR > 1,0; ↓ OR < 1,0; * p ≤ 0,05; ** p ≤ 0,01; (*) p ≤ 0,1; -- nicht im Modell enthalten, ns = nicht signifikant.

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

PM₁₀: Feinstaub ≤ 10 µm in der Umgebungsluft;

Ni: Nickel in der Umgebungsluft ; Cr: Chrom in der Umgebungsluft;

Urin Ni: Nickel im Urin; Urin Cr: Chrom im Urin

3.9.3 Sonstige Erkrankungen der Atemwege - Kinder

Wegen der guten Vergleichbarkeit und Aktualität werden Daten von Erkrankungen und Symptomen aus der „Duisburger Kinderstudie 2004/2005 (DUKS)“ (LANUV in Vorbereitung) den kindlichen Prävalenzen aus dieser Studie gegenübergestellt. Tabelle 3.24 gibt eine Übersicht der Häufigkeiten von ausgewählten Erkrankungen der Atemwege bei den Kindern für „Edelstahl 2005/07 gesamt“, „Belastungsstandorte Hot Spot 2000 gesamt“ und für die Einzelstandorte im Vergleich zu DUKS (LANUV in Vorbereitung).

Erkrankungen der Atemwege lagen mit Ausnahme von „*Erkältung in den letzten 12 Monaten*“ in „Edelstahl 2005/07“ deutlich über den Prävalenzen aus „Belastungsstandorte Hot Spot 2000“ (z.B. *Bronchitis*: 43,3 % vs. 35,2 %; *Lungenentzündung*: 11,8 % vs. 9,0 %; *Mandelentzündung*: 26,8 % vs. 24,0 %). Die Prävalenzen lagen für *Bronchitis*, *Nasennebenhöhlenentzündung* (Arztdiagnosen), „*In den letzten 12 Monaten Husten beim Aufstehen ohne erkältet zu sein*“, „*In den letzten 12 Monaten Reizhusten*“ und „*In den letzten 12 Monaten Erkältung*“ auch über den Prävalenzen aus DUKS (LANUV in Vorbereitung). In „Edelstahl 2005/07“ waren Kinder aus Witten besonders häufig von Erkrankungen der Atemwege betroffen, während in „Belastungsstandorte Hot Spot 2000“ der Studienort Dortmund-Hörde besonders aufgefallen war.

Tabelle 3.24: Kinder: Prävalenzen für Erkrankungen der Atemwege.

Prozent (%)	Bochum	Krefeld	Siegen	Witten	Edelstahl 2005- 2007 ¹	Belas- tungs- standorte Hot Spot 2000 ²	DUKS 2004 -2005 ³
Arztdiagnose Lungen- entzündung	6,80	7,73	15,71	20,97	11,81	9,04	13,24
Arztdiagnose Bronchitis	40,00	43,35	39,68	54,40	43,33	35,24	40,36
Arztdiagnose Pseudo- krupp	9,36	10,24	15,18	10,48	11,34	8,41	11,60
Arztdiagnose Nasen- nebenhöhlenent- zündung	12,02	13,53	6,22	11,29	10,79	8,28	9,54
Husten beim Aufstehen oder sonst im Laufe des Tages ohne erkäl- tet zu sein	9,05	13,86	10,16	16,39	11,93	8,37	8,03
In den letzten 12 Mona- ten Reizhusten	21,11	22,93	23,83	24,37	22,91	20,62	16,41
In den letzten 12 Mona- ten Mandelentzündung	31,86	25,5	23,59	25,81	26,83	23,97	27,20
In den letzten 12 Mona- ten Erkältung	69,39	76,35	77,2	70,97	73,74	90,76	72,30

¹ Belastungsstandorte aus Edelstahl 2005/07 gesamt

² Belastungsstandorte aus Hot Spot 2000 gesamt

³ Duisburger Kinderstudie Umwelt und Gesundheit 2004/05 (LANUV in Vorbereitung)

3.9.3.1 Einfluss der äußeren und inneren Exposition auf Erkrankungen der Atemwege - Kinder

Tabelle 3.25 gibt eine Übersicht der Zusammenhänge für Zielgrößen von Atemwegserkrankungen für „Edelstahl 2005/07“ und „Edelstahl und Hot Spot“.

Bei Berücksichtigung des Orteinflusses wurden für *Bronchitis*, *Nasennebenhöhlenentzündung*, *Pseudokrupp* (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.

Im Regressionsmodell „Edelstahl 2005/07“ ergaben sich für *Bronchitis* (Arztdiagnose) signifikant höhere Prävalenzen in Witten und signifikant niedrigere Prävalenzen in Siegen im Vergleich zu Krefeld. Im Regressionsmodell „Edelstahl und Hot Spot“ war die Prävalenz für *Bronchitis* ebenfalls in Witten signifikant höher und in Siegen und Duisburg-Nord

niedriger im Vergleich zu Krefeld. Außerdem ergaben sich im Regressionsmodell „Edelstahl 2005/07“ erhöhte Prävalenzen unter dem Einfluss einer erhöhten äußeren Nickelbelastung ($p \leq 0,01$). Zusätzlich war im Modell „Edelstahl“ auch eine erhöhte PM_{10} -Belastung mit einer höheren Prävalenz für *Bronchitis* assoziiert ($p \leq 0,1$). Diese Zusammenhänge zeigten sich nicht in der Auswertung für „Edelstahl und Hot Spot“. Bezogen auf die einzelnen Studienorte ergaben sich für *Bronchitis* keine signifikanten Zusammenhänge zur äußeren Schadstoff- und inneren Ni/Cr-Belastung.

Im Regressionsmodell „Edelstahl 2005/07“ ergaben sich signifikant niedrigere Prävalenzen für *Nasennebenhöhlenentzündung* in Siegen. *Nasennebenhöhlenentzündung* trat im Vergleich zu Krefeld signifikant seltener in Duisburg-Nord und Siegen auf („Edelstahl und Hot Spot“). Die Häufigkeit dieser Erkrankung war in beiden Rechenmodellen auch signifikant mit der äußeren Exposition durch Nickel ($p \leq 0,1$) und Chrom ($p \leq 0,01$) assoziiert. Bezogen auf die einzelnen Studienorte ergaben sich für *Nasennebenhöhlenentzündung* keine signifikanten Zusammenhänge.

In „Edelstahl 2005/07“ wurden keine signifikanten Ortsunterschiede für *Pseudokrupp* (Arztdiagnose) festgestellt. Es wurden aber mehr Pseudokrupperkrankungen bei erhöhter Chrom- und Nickelbelastung ($p \leq 0,05$) in der Luft festgestellt. Im Regressionsmodell „Edelstahl und Hot Spot“ war dieser Zusammenhang ebenfalls zu erkennen. Bezogen auf die einzelnen Studienorte ergaben sich für *Pseudokrupp* keine signifikanten Zusammenhänge.

Im Regressionsmodell „Edelstahl 2005/07“ war die Prävalenz von „*Husten beim Aufstehen*“ in Bochum und Siegen signifikant seltener vertreten als in Krefeld. Die Prävalenz für „*Husten beim Aufstehen*“ war im Modell „Edelstahl und Hot Spot“ in Bochum und Siegen signifikant seltener vertreten. Im Regressionsmodell „Edelstahl 2005/07“ war dieses Symptom sowohl mit der äußeren Nickel- als auch PM_{10} - und Chrombelastung assoziiert ($p \leq 0,01$ bzw. $p \leq 0,05$), was sich im Regressionsmodell „Edelstahl und Hot Spot“ nicht zeigte. Bezogen auf die einzelnen Studienorte ergaben sich für „*Husten beim Aufstehen*“ keine signifikant positiv gerichteten Zusammenhänge.

Tabelle 3.25: Kinder: Erkrankungen der Atemwege in der Zusammenhangsanalyse.

Zielgröße	Einflussgrößen: Edelstahl ¹					Einflussgrößen: Edelstahl und Hot Spot ²				
	PM ₁₀	Ni	Cr	Urin Ni	Urin Cr	PM ₁₀	Ni	Cr	Urin Ni	Urin Cr
Arztdiagnose Bronchitis	↑(*)	↑**	ns	↓**	ns	ns	ns	ns	↓**	ns
Arztdiagnose Nasennebenhöhlenentzündung	ns	↑(*)	↑**	ns	ns	ns	↑(*)	↑**	ns	ns
Arztdiagnose Pseudokrupp	ns	↑*	↑*	ns	↓(*)	ns	↑**	↑*	↓*	↓*
Husten beim Aufstehen oder sonst im Laufe des Tages ohne erkältet zu sein	↑**	↑*	↑*	ns	ns	ns	ns	ns	ns	ns

Interperzentilabstand p5-p95: PM₁₀ [28 µg/m³]; Nickel [18 ng/m³]; Chrom [52 ng/m³]; Nickel im Urin Kind [7,1 µg/l]; Chrom im Urin Kind [0,8 µg/l]

↑ OR > 1,0; ↓ OR < 1,0; * p ≤ 0,05; ** p ≤ 0,01; (*) p ≤ 0,1; -- nicht im Modell enthalten, ns = nicht signifikant.

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

PM₁₀: Feinstaub ≤ 10 µm in der Umgebungsluft;

Ni: Nickel in der Umgebungsluft; Cr: Chrom in der Umgebungsluft;

Urin Ni: Nickel im Urin; Urin Cr: Chrom im Urin

3.9.4 Sonstige Erkrankungen der Atemwege – Mütter

Tabelle 3.26 gibt eine Übersicht der Häufigkeiten von ausgewählten Erkrankungen der Atemwege bei den Müttern für „Edelstahl 2005/07 gesamt“, „Belastungsstandorte Hot Spot 2000 gesamt“ und die einzelnen Studienorte.

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 „Belastungsstandorte Hot Spot 2000“ der Studienort Dortmund-Hörde besonders aufgefallen war.

Tabelle 3.26: Mütter: Prävalenzen für Erkrankungen der Atemwege.

Prozent (%)	Bochum	Krefeld	Siegen	Witten	Edelstahl 2005/07 ¹	Belastungsstandorte Hot Spot 2000 ²
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

¹ Belastungsstandorte aus Edelstahl 2005/07 gesamt

² Belastungsstandorte aus Hot Spot 2000 gesamt

3.9.4.1 Einfluss der äußeren und inneren Exposition auf Erkrankungen der Atemwege - Mütter

Tabelle 3.27 gibt eine Übersicht der Zusammenhänge für *Husten nach dem Aufstehen* für „Edelstahl 2005/07“ und „Edelstahl und Hot Spot“.

Im Rechenmodell „Edelstahl 2005/07“ gab es in Siegen 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 Regressionsmodell „Edelstahl und Hot Spot“ litten Mütter aus Siegen und Dortmund-Hörde signifikant seltener unter diesem Symptom als Mütter aus Krefeld. Bei Berücksichtigung des Orteinflusses wurden im Regressionsmodell „Edelstahl und Hot Spot“ für „*Husten nach dem Aufstehen oder sonst im Laufe des Tages*“ statistisch signifikant höhere Prävalenzen unter dem Einfluss der äußeren Nickel- und Chromexposition festgestellt ($p \leq 0,05$). Im Regressionsmodell „Edelstahl 2005/07“ ergaben sich ebenfalls erhöhte Prävalenzen unter dem Einfluss der äußeren Nickel- und PM₁₀-Belastung (Nickel: $p \leq 0,1$ bzw. PM₁₀: $p \leq 0,01$). Bezogen auf die einzelnen Studienorte wurden für Krefeld tendenziell höhere Prävalenzen für „*Husten nach dem Aufstehen*“ unter dem Einfluss der äußeren PM₁₀-, Nickel- und Chromexpositionen festgestellt ($p \leq 0,1$). Weitere Zielgrößen zu Erkrankungen der Atemwege wiesen keine signifikanten Zusammenhänge zur äußeren Schadstoff- oder inneren Ni/Cr-Belastung auf.

Die Lebenszeitprävalenz von *Lungenentzündung* (Arztdiagnose) wurde in „Edelstahl 2005/07“ bei erhöhter äußerer PM₁₀-Belastung signifikant erhöht ($p \leq 0,01$). Die innere und äußere Exposition gegenüber Nickel oder Chrom wirkte sich nicht auf die Prävalenz von Lungenentzündung aus.

Tabelle 3.27: Mütter: Zusammenhangsanalyse für „Husten nach dem Aufstehen oder sonst im Laufe des Tages ohne erkältet zu sein“ für „Edelstahl 2005/07“ und „Edelstahl und Hot Spot“.

Zielgröße	Einflussgrößen: Edelstahl ¹					Einflussgrößen: Edelstahl und Hot Spot ²				
	PM ₁₀	Ni	Cr	Urin Ni	Urin Cr	PM ₁₀	Ni	Cr	Urin Ni	Urin Cr
Husten nach dem Aufstehen oder sonst im Laufe des Tages	↑**	↑(*)	ns	↓**	ns	ns	↑*	↑*	↓*	ns
Arztdiagnose Lungenentzündung	↑**	ns	ns	ns	ns	ns	ns	ns	ns	ns

Interperzentilabstand p5-p95: PM₁₀ [28 µg/m³]; Nickel [18 ng/m³]; Chrom [52 ng/m³]; Nickel im Urin Kind [7,1 µg/l]; Chrom im Urin Kind [0,8 µg/l]

↑ OR > 1,0; ↓ OR < 1,0; * p ≤ 0,05; ** p ≤ 0,01; (*) p ≤ 0,1; -- nicht im Modell enthalten, ns = nicht signifikant

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

PM₁₀: Feinstaub ≤ 10 µm in der Umgebungsluft;

Ni: Nickel in der Umgebungsluft ; Cr: Chrom in der Umgebungsluft;

Urin Ni: Nickel im Urin; Urin Cr: Chrom im Urin

4 Zusammenfassung und Bewertung

Insgesamt betrachtet, hat die Studie ein eindeutiges Bild über den Einfluss der Nickel- und Chromkonzentrationen in der Luft auf die innere Nickel- und Chrombelastung bei den Kindern und Müttern, auf eine erhöhte allergische Sensibilisierung vom Typ IV bei den Kindern, auf die Lungenfunktionsparameter der Kinder und auf die Prävalenzen für Asthma, Asthmasymptome und Atemwegserkrankungen bei den Kindern und Müttern ergeben.

4.1 Vergleichbarkeit mit Hot Spot 2000

Da in der „Edelstahl-Studie 2005/07“ im Vergleich zur „Hot Spot-Studie 2000“ methodisch nahezu identisch vorgegangen und die Kollektiv- und Standortauswahl analog zu „Hot Spot 2000“ vorgenommen wurde, ist ein Vergleich der Ergebnisse zwischen „Edelstahl 2005/07“ und „Hot Spot 2000“, mit einigen wenigen Ausnahmen (z.B. Atemwegswiderstand in der Lungenfunktion) möglich. Ergebnisse der Gesamtauswertung „Edelstahl und Hot Spot“, die sich auf die Einflussgrößen der äußeren Belastung beziehen, müssen aber unter dem Vorbehalt der eingeschränkten Vergleichbarkeit der Immissionsabschätzungen zwischen den Studien betrachtet werden (siehe Abschnitt 2.2).

Andererseits liefern die Ergebnisse der „Edelstahl-Studie“ für sich genommen hinreichende Belege für den Einfluss der äußeren Schadstoffbelastung auf Zielgrößen der inneren Belastung, von Erkrankungen und Symptomen bei den Kindern und Müttern und sind den Schwächen der nicht oder nur eingeschränkt vergleichbaren Immissionsabschätzungen, mit Ausnahme der Exposition gegenüber Chrom in Siegen, nicht mehr unterworfen.

4.2 Äußere Exposition gegenüber PM₁₀, Nickel und Chrom

In dieser Studie wurde gegenüber „Belastungsstandorte Hot Spot 2000“ bei Betrachtung der arithmetischen Mittelwerte eine geringere PM₁₀-Belastung festgestellt (24,1 vs. 38 µg PM₁₀/m³). In „Edelstahl 2005/07“ waren die Wittener Teilnehmer(innen) am höchsten mit PM₁₀ belastet, gefolgt von Krefeld, Bochum und Siegen (19,1 bis 30,5 µg PM₁₀/m³). In „Belastungsstandorte Hot Spot 2000“ waren Teilnehmer(innen) aus Duisburg-Nord am höchsten gegenüber PM₁₀ exponiert, gefolgt von Duisburg-Süd und Dortmund-Hörde (32,0 bis 45 µg PM₁₀/m³).

Die mittlere Nickelbelastung (arithmetisches Mittel) war in dieser Studie gegenüber „Belastungsstandorte Hot Spot 2000“ etwas höher (11,3 vs. 10,7 ng Ni/m³). In „Edelstahl 2005/07“ waren Teilnehmer(innen) aus Krefeld am höchsten gegenüber Nickel exponiert, gefolgt von Witten, Siegen und Bochum (8,3 bis 16,6 ng Ni/m³). In „Belastungsstandorte

Hot Spot 2000“ waren Teilnehmer(innen) aus Duisburg-Nord am höchsten gegenüber Nickel exponiert (14,8 ng Ni/m³), in Dortmund-Hörde lag der Mittelwert bei 6,4 ng Ni/m³. Auch wurde gegenüber „Belastungsstandorte Hot Spot 2000“ eine mehr als doppelt so hohe Chrombelastung (arithmetische Mittelwerte) festgestellt (27,3 vs. 13,0 ng Cr/m³). In „Edelstahl 2005/07“ waren Teilnehmer(innen) aus Krefeld am höchsten gegenüber Chrom exponiert, gefolgt von Witten, Bochum und Siegen (19,6 bis 40,6 ng Cr/m³). In „Belastungsstandorte Hot Spot 2000“ waren Teilnehmer(innen) aus Dortmund-Hörde im Mittel gegenüber 13,0 ng Cr/m³ exponiert. Die Chrombelastung in Siegen war vermutlich höher als hier angegeben, weil eine große Chromquelle dort nicht berücksichtigt wurde (siehe Abschnitt 2.2). Daher kann die äußere Chrombelastung in Siegen nicht direkt mit Bochum, Krefeld und Witten verglichen werden und wurde deswegen auch aus den Regressionsanalysen ausgeschlossen.

Die Immissionsdaten und somit die Immissionsbelastung von „Belastungsstandorte Hot Spot 2000“ und „Edelstahl 2005/07“ sind nur eingeschränkt miteinander vergleichbar.

4.3 Innere Nickelbelastung

Der Anteil der individuellen Nickelkonzentrationen im Urin oberhalb der Referenzwerte der HBM-Kommission (Kinder: 4,5 µg/l, Mütter: 3,0 µg/l) war mit 22,1 % bei den Kindern und 27,0 % bei den Müttern hoch und sollte normalerweise 5 % nicht überschreiten.

Unter dem Einfluss der Nickelbelastung in der Außenluft waren signifikant höhere Nickelkonzentrationen bei den Kindern und Müttern sowohl im Regressionsmodell „Edelstahl 2005/07“ als auch in „Edelstahl und Hot Spot“ festzustellen. In „Edelstahl 2005/07“ lagen in Krefeld die meisten Kinder und Mütter oberhalb des Referenzwertes für Nickel im Urin (25,3% bzw. 37,5%). In „Belastungsstandorte Hot Spot 2000“ war dies der Studienort Dortmund-Hörde (27,4% bzw. 25,6%). In Bochum war der Anteil Mütter mit Konzentrationen oberhalb 3,0 µg/l ebenfalls auffallend hoch. In Siegen war der Anteil Kinder und Mütter mit höheren Nickelkonzentrationen im Urin geringer (Abbildung 4.1). Die höchsten Nickelkonzentrationen im Urin der Kinder und Mütter (geom. Mittelwerte) traten immer dort auf, wo auch die höchste Nickelkonzentration in der Luft (arithmetische Mittelwerte) gemessen wurde. In „Edelstahl 2005/07“ war dies der Studienort Krefeld, in „Belastungsstandorte Hot Spot 2000“ Dortmund-Hörde.

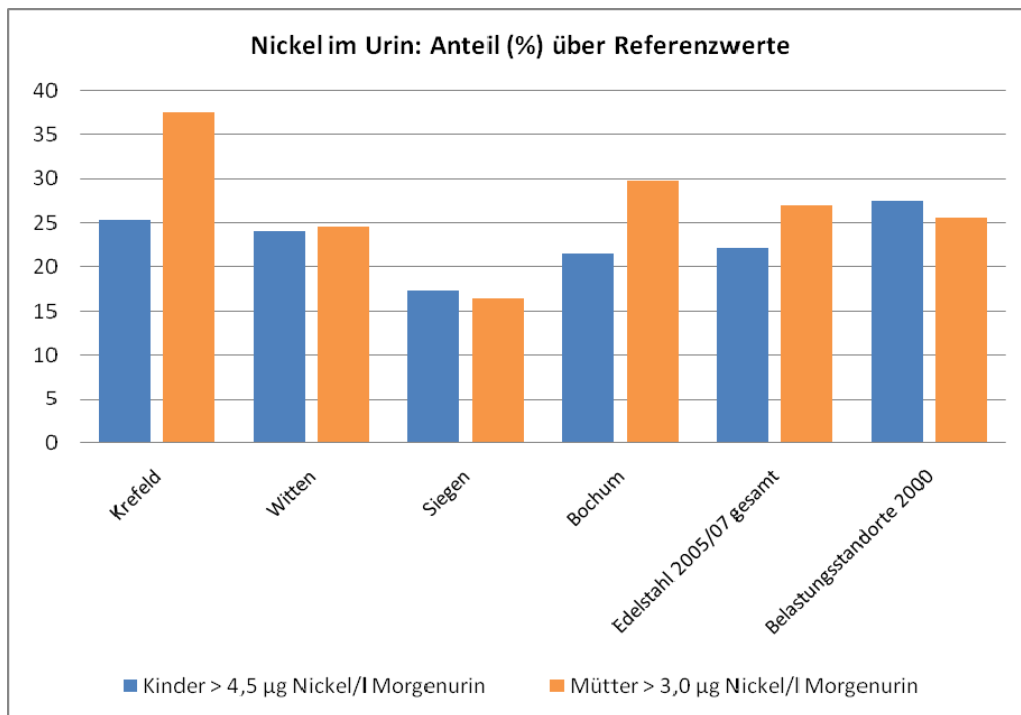


Abbildung 4.1: Anteil der Nickelkonzentrationen im Urin der Kinder und Mütter oberhalb der Referenzwerte der HBM Kommission.

Damit wurden die in der Hot Spot Studie 2000 festgestellten Anhaltspunkte für einen erhöhten Nickelgehalt im Urin der Kinder und Mütter in Gebieten mit erhöhter äußerer Nickelbelastung in dieser Untersuchung bestätigt. Die Studie zeigt einen eindeutigen und belastbaren Zusammenhang zwischen der äußeren Nickerexposition und der inneren Nickelbelastung. Dies ist deswegen auch von Bedeutung, da für die Allgemeinbevölkerung üblicherweise angenommen wird, dass eine erhöhte Nickelaufnahme über die Atemluft sich nicht im Urin nachweisen ließe. Der Nickelgehalt im Urin wird vor allem durch Nickelaufnahme über die Lebensmittel bestimmt (Barceloux 1999a; Umweltbundesamt 2001; Beyersmann 2006).

4.4 Innere Chrombelastung

In den Studienorten Bochum, Krefeld, Siegen, Witten und Dortmund-Hörde lagen die Chromkonzentrationen (95. Perzentil) im Urin der Kinder über dem Vergleichswert des Umwelt-Surveys 1990/1992 von 0,61 µg/l (95. Perzentil). Bei den Müttern lagen die Chromkonzentrationen (95. Perzentil) im Urin in den Studienorten Bochum, Krefeld und Dortmund-Hörde über dem Vergleichswert des Umwelt-Surveys 1990/1992 von 0,62 µg/l (95. Perzentil). In „Edelstahl 2005/07“ wurde in Krefeld der höchste Anteil oberhalb des Vergleichswertes für Chrom im Urin bei den Kindern und Müttern festgestellt (14,2 % bzw. 6,0 %). In „Belastungsstandorte Hot Spot 2000“ war dies der Studienort Dortmund-Hörde (16,9 % bzw. 5,8 %).

Unter dem Einfluss der Chromkonzentrationen in der Außenluft waren in beiden Regressionsmodellen signifikant höhere Chromkonzentrationen im Urin der Kinder und Mütter festzustellen. Der höchste Anteil Kinder und Mütter mit Chromkonzentrationen im Urin oberhalb des Vergleichswertes des Umweltsurveys 1990/92 war in „Edelstahl 2005/07“ in Krefeld, gefolgt von Bochum vertreten. In Witten und Siegen war der Anteil im Vergleich zu Krefeld und Bochum bedeutend geringer. Die höchsten Chromkonzentrationen im Urin der Kinder und Mütter (geom. Mittelwerte) traten immer dort auf, wo auch die höchste Chromkonzentration in der Luft (arithmetische Mittelwerte) gemessen wurde (Abbildung 4.2). In „Edelstahl 2005/07“ war dies der Studienort Krefeld, in „Belastungsstandorte Hot Spot 2000“ Dortmund-Hörde.

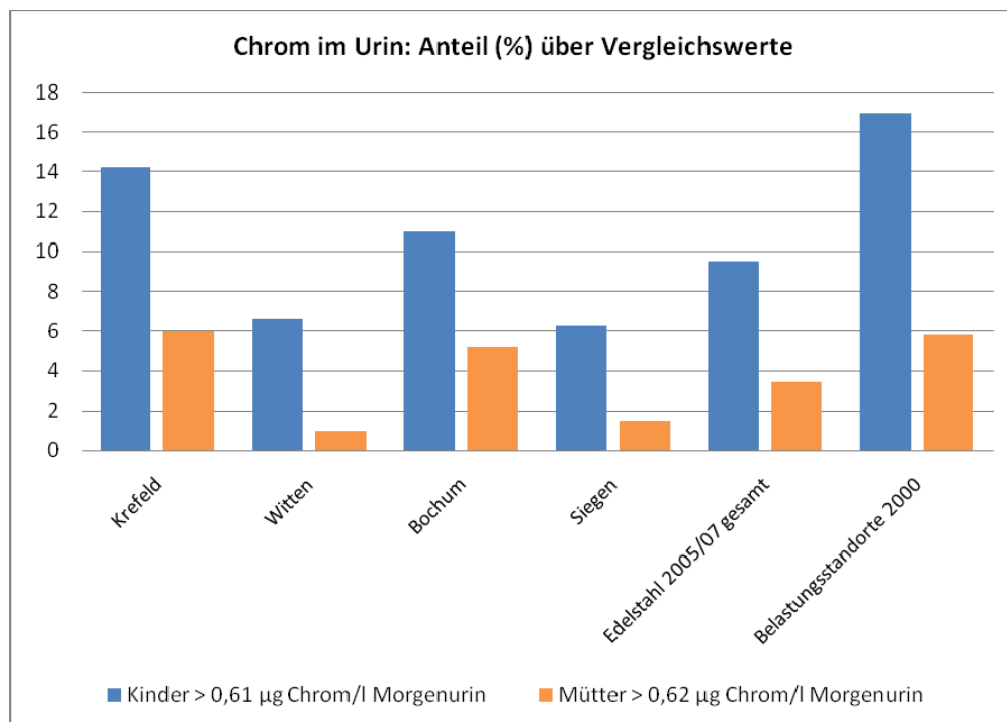


Abbildung 4.2: Anteil der Chromkonzentrationen im Urin der Kinder und Mütter oberhalb der Vergleichswerte (in Prozent).

Die Studie zeigt einen eindeutigen und belastbaren Zusammenhang zwischen der äußeren Chromexposition und der inneren Chrombelastung, obwohl die äußere Exposition gegenüber Chrom für die Normalbevölkerung eher niedrig ist. Die Aufnahme von Chrom aus Nahrungsmitteln und Trinkwasser ist zu vernachlässigen und erfolgt im Wesentlichen über die Außenluft. Der Chromeintrag in die Außenluft wird hauptsächlich durch Emissionen der Stahlindustrie und durch die Verbrennung von fossilen Kraftstoffen verursacht (Barceloux 1999b).

4.5 Allergische Sensibilisierung im Epikutantest

Wie bei den IgE-vermittelten Allergien vom Soforttyp bedeutet eine positive Reaktion im Epikutantest noch kein Vorliegen einer manifesten Erkrankung im Sinne einer Kontaktallergie, sie bietet aber die Voraussetzung, dass eine Kontaktallergie entstehen kann.

Die Sensibilisierungsraten für 24 Substanzen wurden durch den Epikutantest bei den Kindern im Zusammenhang mit der äußeren und inneren Ni/Cr-Belastung untersucht. In „Edelstahl 2005/07“ wurden im Vergleich zu „Belastungsstandorte Hot Spot 2000“ insgesamt geringere Sensibilisierungsraten festgestellt (z.B. Nickelsensibilisierung: 10,9% vs. 16,3%). In „Belastungsstandorte Hot Spot 2000“ besaßen Kinder aus Dortmund-Hörde die höchsten Sensibilisierungsraten gegenüber Nickel, Kaliumdichromat, Metallen und organischen Substanzen. In „Edelstahl 2005/07“ besaßen Kinder aus Krefeld die höchsten Sensibilisierungsraten gegenüber Nickel, Kinder aus Siegen gegenüber Kaliumdichromat und Kinder aus Bochum gegenüber Kobalt. Die Wittener Kinder zeigten die höchsten Sensibilisierungsraten gegenüber den organischen Substanzen.

Zu den dominanten Wirkungen von Nickel gehören die allergische Sensibilisierung und, bei inhalativer Aufnahme, Entzündungen der oberen und unteren Atemwege, das allergische Asthma und eine mögliche kanzerogene Wirkung. Langzeitwirkungen auf die Atemwege und kanzerogene Wirkungen durch Nickel wurden bislang nur bei hoch exponierten Arbeitern festgestellt (Beyersmann 2006). Einmal sensibilisierte Personen erfahren eine Verschlimmerung ihrer allergischen Symptome nicht nur bei wiederholtem Hautkontakt, sondern auch durch erhöhte Nickelaufnahme in der Nahrung (Nielsen 1992).

Unter dem Einfluss der Nickelbelastung in der Außenluft und der inneren Belastung durch Nickel im Urin wurden sowohl für „Edelstahl und Hot Spot“ als auch für „Edelstahl 2005/07“ signifikant höhere Nickelsensibilisierungsraten bei den Kindern festgestellt. Die höchsten Nickelsensibilisierungsraten traten immer dort auf, wo auch die höchsten Nickelkonzentrationen in der Luft gemessen wurden. In „Belastungsstandorte Hot Spot 2000“ war dies der Studienort Dortmund-Hörde und in „Edelstahl 2005/07“ der Studienort Krefeld. Zusätzlich zeigten sich in der Auswertung „Edelstahl und Hot Spot“ erhöhte Sensibilisierungsraten bei höherer PM₁₀-Belastung, was sich in der Auswertung „Edelstahl 2005/07“ nicht zeigte. Hier war zusätzlich ein signifikanter Einfluss der äußeren Chromexposition auf die Nickelsensibilisierungsraten zu erkennen.

In der Erweiterungsuntersuchung der Nickelsensibilisierung in Abhängigkeit zur Konzentration der Testsubstanz (mittels einer Verdünnungsreihe mit Nickelsulfat im Epikutantest) wurde deutlich, dass Kinder, deren Nickelkonzentrationen im Urin oberhalb des Referenzwertes von 4,5 µg/l lagen, ein etwa 3-fach höheres Risiko für eine erhöhte Reaktionsbereitschaft gegenüber Nickelsulfat besaßen ($p \leq 0,01$). Diese Ergebnisse sind in diesem

Kurzbericht nicht näher beschrieben und werden in der Langfassung des Abschlussberichtes ausführlich dargestellt.

Die Studie liefert belastbare und eindeutige Zusammenhänge zwischen der Häufigkeit von Nickelsensibilisierungen, der äußeren Nickel/Chromexposition und der inneren Nickelbelastung, obwohl die Prävalenzen der allergischen Sensibilisierung im Vergleich zu „Belastungsstandorte Hot Spot 2000“ niedriger waren. Höhere Nickelkonzentrationen in der Außenluft korrelieren mit höheren Nickelkonzentrationen im Urin und mit höheren Nickelsensibilisierungsraten (bei 5% Nickelsulfat) (Abbildung 4.3). Dies wird durch die stärkere Reaktionsbereitschaft im Epikutantest in Abhängigkeit zur inneren Nickelbelastung noch untermauert. Damit wurde in dieser Studie der in „Belastungsstandorte Hot Spot 2000“ erhaltene Hinweis auf erhöhte Risiken einer Nickelsensibilisierung durch die äußere Nickel/Chrom-Belastung und innere Exposition mit Nickel im vollen Umfang bestätigt.

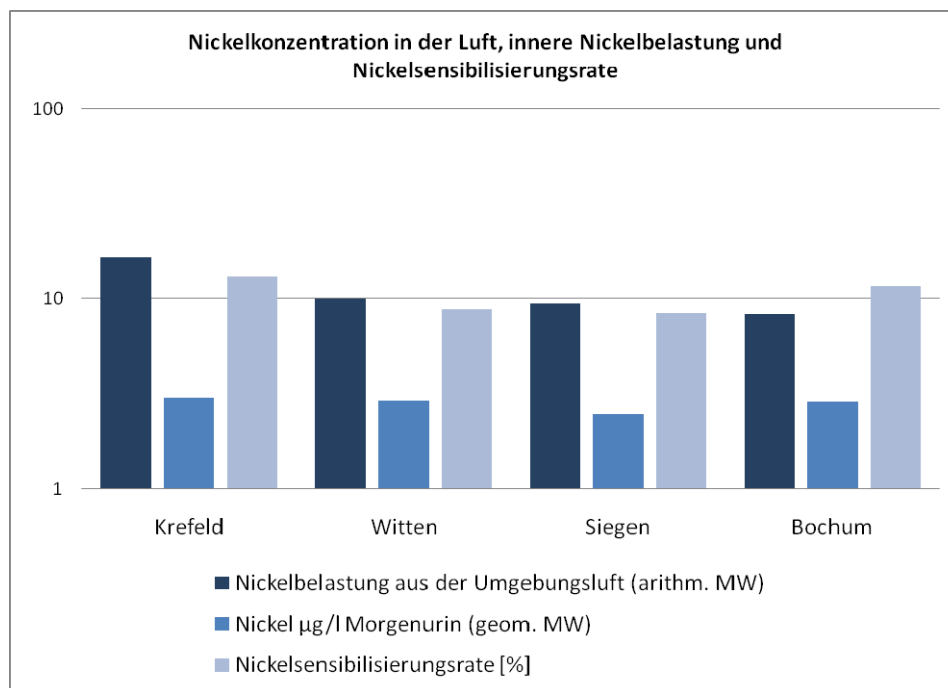


Abbildung 4.3: Gegenüberstellung der Nickelbelastung aus der Luft, der inneren Nickelbelastung und der Nickelsensibilisierungsrate (bei 5% Nickelsulfat) für die Einzelstandorte aus „Edelstahl 2005/07“.

4.6 Allergische Sensibilisierung im Prick- und RAST-Test

Die Höhe des Gesamt-IgE-Spiegels kann, gemeinsam mit dem Nachweis allergenspezifischer IgE-Antikörper, einen Hinweis auf das Vorliegen einer IgE-vermittelten Allergie vom Soforttyp geben. Dabei sind aber weder hohe IgE-Konzentrationen noch nachgewiesene allergenspezifische IgE-Antikörper im Serum für sich genommen ein Beweis für das Vorliegen einer Allergie. So können hohe Gesamt-IgE-Konzentrationen auch bei anderen,

nicht-allergischen Erkrankungen vorkommen (Morbus Hodgkin, Autoimmunerkrankungen, Erkrankungen des rheumatischen Formenkreises, Wurmerkrankungen). Auch das Vorliegen einer positiven Reaktion im Pricktest allein liefert keinen Beweis für das Vorliegen einer Allergie.

In dieser Studie wurde im Vergleich zu „Belastungsstandorte Hot Spot 2000“ eine höhere Sensibilisierungsrate im Pricktest festgestellt, während die Ergebnisse des RAST-Tests auch in dieser Studie auf dem Niveau von „Belastungsstandorte Hot Spot 2000“ blieben. Eine erhöhte Sensibilisierung für Allergien des Soforttyps unter dem Einfluss der äußeren Schadstoff- oder inneren Ni/Cr-Belastung wurde in dieser Untersuchung nicht festgestellt. Auch die Gesamt-IgE-Gehalte zeigten unter dem Einfluss der Belastungsindikatoren keine signifikant höheren Konzentrationen. Vielmehr wurden bei erhöhter äußerer Schadstoffbelastung signifikant niedrigere Sensibilisierungsraten im Prick- und RAST-Test sowie signifikant niedrigere IgE-Konzentrationen in beiden Regressionsmodellen festgestellt.

4.7 Lungenfunktion

Eine Verminderung der totalen Lungenkapazität und der inspiratorischen Vitalkapazität war in dieser Studie signifikant mit erhöhten Nickel- und Chromexpositionen in der Außenluft assoziiert. Dies wurde sowohl in der Gesamtauswertung „Edelstahl und Hot Spot“ als auch in der Auswertung für „Edelstahl 2005/07“ sichtbar. Für die einzelnen Studienorte wurden aufgrund zu geringer Fallzahlen keine Zusammenhänge festgestellt.

Eine Erhöhung des spezifischen Atemwegswiderstandes (sRAW) war ausschließlich im Gesamtdatensatz „Edelstahl und Hot Spot“ signifikant mit der PM₁₀-Belastung assoziiert. Zusätzlich zeigte sich eine tendenzielle Assoziation mit der äußeren Nickelexposition in Richtung Erhöhung des sRAW. Bezogen auf die einzelnen Studienorte wurden auch hier aufgrund zu geringer Fallzahlen keine signifikanten Zusammenhänge festgestellt.

Ein beeinträchtigt Lungenwachstum und erhöhte Atemwegswiderstände unter dem Einfluss von Luftschadstoffen wurde bei Kindern auch in anderen Untersuchungen festgestellt (Merkus 2004). Die in dieser Studie festgestellten nachteiligen Effekte der Luftschadstoffe auf Lungenfunktionsparameter zeigen ebenfalls einen deutlichen Bezug in diese Richtung.

Für die Lungenfunktion nach vorheriger Belastung durch Laufen, die in diesem Kurzbericht nicht enthalten ist, konnte die Zusammenhangsanalyse nicht gerechnet werden. Die Fallzahlen für Kinder mit auffälligen Werten nach der Belastung reichten nicht aus, um eine Regressionsanalyse durchführen zu können. Die detaillierten Ergebnisse zu diesem Erweiterungsteil der „Edelstahl-Studie“ werden in der Langfassung des Abschlussberichtes dargestellt.

4.8 Erkrankungen und Symptome der Fragebogenanamnese

Im Rahmen dieser Studie sollte überprüft werden, ob der in „Hot Spot 2000“ festgestellte Zusammenhang zwischen lokalen Immissionsbelastungen durch Feinstaub und dessen Inhaltsstoffen einerseits und Atemwegserkrankungen und -symptomen andererseits bestätigt werden kann. Für Atemwegsinfekte ist dieser Zusammenhang gut belegt.

4.8.1 Allergische Erkrankungen und Symptome

Allergische Erkrankungen und Symptome wurden bei den Kindern und Müttern in „Edelstahl 2005/07“ im Vergleich zur „Belastungsstandorte Hot Spot Studie 2000“ häufiger genannt. Während in „Belastungsstandorte Hot Spot 2000“ die höchsten Prävalenzen für allergische Erkrankungen in Dortmund-Hörde zu finden waren, waren in „Edelstahl 2005/07“ Kinder und Mütter aus Siegen und Witten häufiger von allergischen Erkrankungen und Symptomen betroffen.

Bei den Kindern war ein Zusammenhang zwischen der äußeren Schadstoffbelastung auf *Asthmasymptome innerhalb der letzten 12 Monate vor der Untersuchung* und der *Allergie gegen Nickel und Chrom* beschränkt. Bei den Asthmasymptomen wurde ein Einfluss der äußeren Nickel- und Chrombelastung besonders deutlich, wobei dagegen die PM₁₀-Belastung für die *Allergie gegen Nickel/Chrom* eine Rolle spielte. Bei den Müttern zeigten sich eindeutige Zusammenhänge zur Nickel-, Chrom- und/oder PM₁₀-Exposition für *Bronchialasthma nach Arzt diagnose* und *Asthmasymptome in den letzten 12 Monaten vor der Untersuchung*.

Eine *allergische Rhinitis (ganzjähriger allergischer Dauerschnupfen und Symptome einer allergischen Rhinitis in den letzten 12 Monaten)* war dagegen signifikant mit der Chromkonzentration im Urin bei den Kindern assoziiert.

Die Studie zeigt signifikante Ergebnisse zum Einfluss von PM₁₀, Nickel und Chrom in der Außenluft auf die Prävalenzen von *Asthma* und *Asthmasymptomen* bei Kindern und Müttern und der *Nickel/Chrom-Allergie* bei den Kindern, nicht aber auf Zielgrößen zu Heuschnupfen, Ekzem und Neurodermitis.

4.8.2 Sonstige Erkrankungen der Atemwege

Bei den Kindern wurden in „Edelstahl 2005/07“ Erkrankungen und Symptome der Atemwege im Vergleich zu „Belastungsstandorte Hot Spot 2000“ häufiger festgestellt. Bei den Müttern wurden Atemwegsbeschwerden wie *Husten beim Aufstehen in den letzten 12 Monaten* oder *Reizhusten in den letzten 12 Monaten* häufiger genannt, während *Lungenentzündung* und *Bronchitis* (Arzt Diagnosen) seltener als in „Belastungsstandorte Hot Spot 2000“ vertreten waren. In „Edelstahl 2005/07“ waren Kinder und Mütter aus Witten beson-

ders häufig von Erkrankungen der Atemwege betroffen, während in „Belastungsstandorte Hot Spot 2000“ der Studienort Dortmund-Hörde besonders aufgefallen war.

Eine erhöhte äußere Exposition mit Nickel wirkte sich bei den Kindern signifikant auf *Bronchitis*, *Nasennebenhöhlenentzündung*, *Pseudokrupp* und *Husten beim Aufstehen* aus. Im Regressionsmodell „Edelstahl 2005/07“ waren diese Erkrankungen und Beschwerden auch mit der PM₁₀- (*Bronchitis*, *Husten beim Aufstehen*) und Chromkonzentration (*Nasennebenhöhlenentzündung*, *Pseudokrupp*, *Husten beim Aufstehen*) in der Luft signifikant assoziiert. Im Regressionsmodell „Edelstahl und Hot Spot“ war die äußere Chromexposition auch mit *Nasennebenhöhlenentzündung* und *Pseudokrupp* signifikant assoziiert. Bei den Müttern war *Husten beim Aufstehen* signifikant mit der Nickel-, Chrom- und PM₁₀-Konzentration in der Luft assoziiert.

Die Studie zeigt damit, besonders bei den Kindern, eindeutig Zusammenhänge zwischen PM₁₀, Nickel und Chrom in der Außenluft auf die Prävalenzen von Erkrankungen der Atemwege.

4.9 Arealvergleiche und Zusammenhangsanalysen

In dieser Studie wurden ortsbezogene Zusammenhänge zwischen der inneren Nickel- und Chrombelastung, der allergischen Nickelsensibilisierung und den allergischen Erkrankungen in den übergeordneten Auswertungen für „Edelstahl 2005/07“ und „Edelstahl und Hot Spot“ festgestellt. Hierbei wurden in den Studienorten Krefeld und Dortmund-Hörde die höchsten inneren Nickel- und Chrombelastungen und die höchsten Nickelsensibilisierungsraten bei Standort-gebundener hoher Immissionsbelastung festgestellt. 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 Orten zurück geführt werden konnte.

Die Regressionsanalysen ergaben in beiden übergeordneten Auswertemodellen („Edelstahl 2005/07“ und „Edelstahl und Hot Spot“) in den meisten Fällen ähnliche oder gleiche Zusammenhänge zwischen der äußeren und inneren Ni/Cr-Belastung und den hier untersuchten Zielgrößen.

5 Ausgewählte Literaturstellen

- 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.
- Diepgen, T. L., Fartasch, M., Hornstein, O.P. (1991). "Kriterien zur Beurteilung der atopischen Hautdiathese." Derm Beruf Umwelt **39**: 79-83.
- 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.
- Johnston, G., Strokes, M. (1997). "Application of GEE methodology using the SAS system." NESUG.
- 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.
- Merkus, P. J. (2004). "Air pollution and lung function." N Engl J Med **351**(25): 2652-3; author reply 2652-3.
- Nielsen, G. D. (1992). Oral challenge of nickel-allergic patients with hand eczema. Nickel and Human Health, Current perspectives. E. Nieboer, Nriagru, J.O. New York, Wiley: 201-210.
- 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.
- Taussky, H. H. (1954). "A microcolorimetric determination of creatine in urine by the Jaffe reaction." J Biol Chem **208**(2): 853-61.
- Umweltbundesamt (1992). "Umwelt-Survey 1990/92."
- Umweltbundesamt (2001). "Bekanntmachung des Umweltbundesamtes Nickel Stellungnahme der Kommission "Human-Biomonitoring" des Umweltbundesamtes." Bundesgesundhbl - Gesundheitsforsch - Gesundheitsschutz **44**(12): 1243-1248.
- Umweltbundesamt (2005). "Normierung von Stoffgehalten im Urin - Kreatinin - Kommission Human-Biomonitoring " Bundesgesundheitsbl., Gesundheitsforsch., Gesundheitsschutz **48**: 616-618.
- Umweltbundesamt, K. H.-B. d. U.-. (2009, 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." Bundesgesundheitsbl - Gesundheitsforsch - Gesundheitsschutz in Vorbereitung.

