

Untersuchungen zur Reaktion des Immunsystems von Kindern auf Kfz- und Flugverkehr im deutsch-niederländischen Grenzraum

Von der Medizinischen Fakultät
der Rheinisch-Westfälischen Technischen Hochschule Aachen
zur Erlangung des akademischen Grades
eines Doktors der Medizin
genehmigte Dissertation

vorgelegt von

Christina von Fragstein

aus

Bocholt

Berichter: Herr Universitätsprofessor
 Dr. rer. nat. W. Dott

Frau Professorin
Dr. med. E.-I. Grußendorf-Conen

Tag der mündlichen Prüfung: 19. Dezember 2001

Diese Dissertation ist auf den Internetseiten der Hochschulbibliothek online verfügbar

INHALTSVERZEICHNIS

1	EINLEITUNG	Seite 5
2	IMMUNABWEHR	
2.1	Unspezifische Abwehr	7
2.1.1	Alternativer Weg	8
2.1.2	Klassischer Weg	8
2.1.3	Zweck der Komplementbestimmung	9
2.1.4	Akut-Phase und Akut-Phase-Proteine	9
2.2	Spezifische Immunabwehr	10
2.2.1	IgA	11
2.2.2	IgM	12
2.2.3	IgG	12
2.2.4	IgE	12
2.2.5	IgD	13
3	AUSWIRKUNGEN VON SCHADSTOFFEN AUF DAS IMMUNSYSTEM	
3.1	Angriffsorte von Schadstoffen im Organismus	14
3.2	Wirkung von Schadstoffen auf das Immunsystem	16
3.2.1	Arbeitsmedizinische Untersuchungen	16
3.2.2	Umweltmedizinische Untersuchungen	22
3.2.3	Untersuchungen zur Auswirkung allgemeiner Luftverunreinigung	25
4	LUFTVERUNREINIGUNG DURCH KFZ- UND FLUGVERKEHR– BISHERIGE ENTWICKLUNGEN UND PROGNOSEN	
4.1	Schadstoffemissionen durch Straßenverkehr	33
4.1.1	Abgasbestandteile und andere verkehrsbedingte Emissionen	33
4.1.2	Emissionen des Verkehrs in Deutschland in den letzten Jahren	33
4.2	Vergleich von Flugverkehr gesamt mit Straßenverkehr	35
4.3	Schadstoffemissionen durch Flugverkehr	36
4.3.1	Flugzeugantriebe	36
4.3.2	Kraftstoffe	37
4.3.3	Abgasemissionen im zivilen Instrumentenflugverkehr	38
4.3.4	Abgasemissionen im militärischen Flugverkehr	39

5 EIGENE UNTERSUCHUNGEN

5.1	Fragestellung	41
5.2	Untersuchungsgebiete und Untersuchungskollektive	41
5.3	Untersuchungszeit und -ort	42
5.4	Ablauf der Untersuchungen	42
5.5	Untersuchungsparameter und -methoden	43
5.6	Normwerte/Referenzbereiche für untersuchte immunologische Parameter	44
5.7	Auswerteverfahren	46
5.7.1	Deskriptive Auswertung	46
5.7.2	Analytische Auswertung	46
5.7.2.1	Lineare Regression	46
5.7.2.2	Logistische Regression	47
5.7.2.3	Störgrößen	48

6 ERGEBNISSE AUS EIGENER UNTERSUCHUNG

6.1	Zielparameter IgG	50
6.2	Zielparameter IgA	50
6.3	Zielparameter IgM	51
6.4	Zielparameter IgE	51
6.5	Zielparameter C3	52
6.6	Zielparameter C4	52
6.7	Gesamtdarstellung	52

7 ERGEBNISSE DER MESSUNGEN LUFTGETRAGENER SCHADSTOFFE UND DES BIOLOGICAL MONITORINGS

7.1	Messungen luftgetragener Schadstoffe im Bereich Schinveld, Teveren, Geilenkirchen	54
7.2	Biological Monitoring	55

8 DISKUSSION

9 ZUSAMMENFASSUNG

10 LITERATURVERZEICHNIS

11 ANHANG		71
11.1	Ergebnisse der statistischen Auswertung	
11.1.1	Parameter IgG	71
11.1.2	Parameter IgA	75
11.1.3	Parameter IgM	80
11.1.4	Parameter IgE	87
11.1.5	Parameter C3	91
11.1.6	Parameter C4	93
11.2	Fragebogen Teil A aus Interreg I	97

1 Einleitung

Die Auswirkungen von Umweltbeeinträchtigungen auf den Gesundheitszustand des Menschen sind seit Beginn der 70er Jahre zunehmend in den Mittelpunkt des allgemeinen Interesses gerückt.

„Die Bedeutung der Umweltgefahren und die Notwendigkeit des Umweltschutzes sind in jüngster Zeit überraschend schnell und mit fast übergroßer Deutlichkeit in das Bewußtsein der Öffentlichkeit getreten. Die Publizität dieses Themas dürfte nicht zuletzt in der Existenzangst begründet sein, die weite Bevölkerungskreise angesichts dieser schleichenden und unberechenbaren Bedrohung ergriffen hat. In der Tat stellen die Umweltgefahren eine der großen Gefährdungen menschlicher Existenzgrundlagen dar. (...) Allzu starke und vor allem lang andauernde Verfälschungen der natürlichen Lebensbedingungen bewirken (...), offen oder versteckt, Krankheiten, physische, psychische oder soziale Störungen. Dann werden Umweltbeeinträchtigungen zu Umweltgefahren. Zu den bedeutsamen Umweltgefahren gehören in hochindustrialisierten Ländern die durch technische Einrichtungen im weitesten Sinne verursachten Störwirkungen: Luftverunreinigungen, Lärm, ... “ (FELDDHAUS 1971). Diese besorgniserregende Erkenntnis, die bis heute nicht an Aktualität eingebüßt haben dürfte, ist fast 30 Jahre alt.

In den modernen Industriestaaten ist es heute von besonderem Interesse, die Auswirkung solcher Fremdstoffe auf den Menschen zu untersuchen, die über einen langen Zeitraum hinweg auch in vergleichsweise niedrigen Konzentrationen in der Umwelt vorhanden sind und denen breite Bevölkerungsanteile ausgesetzt sind.

In zahlreichen Untersuchungen wurde aufgezeigt, daß ein deutlicher Zusammenhang zwischen einer allgemeinen Luftverunreinigung und der Erkrankungshäufigkeit der Bevölkerung besteht:

1978-88 führten AUERMANN et al. eine Studie zur Erfassung des Gesundheitszustandes der Bevölkerung im Kreis Annaberg (ehemalige DDR) durch. Dieser Kreis erstreckt sich über die südlichen Kammlagen des Erzgebirges und war im Untersuchungszeitraum durch Industrieemissionen aus Nordböhmen belastet. AUERMANN et al. unterteilten die Region entsprechend ihrer Verunreinigung durch SO₂ in 5 Belastungsstufen. Hierbei orientierte er sich an dem vom Ministerium für Umweltschutz und Wasserwirtschaft der ehemaligen DDR festgelegten MİK-Wert für SO₂. Innerhalb der Untersuchung zeigte sich u.a., daß Kinder und Jugendliche, die dem 1,5- 2,5- fachen MİK- Wert für SO₂ ausgesetzt waren, 7-mal häufiger an Erkrankungen der oberen Atemwege litten als Kinder, die in geringer belasteten Regionen lebten.

SCHLIPKÖTER und DOLGNER (1981) faßten die Untersuchungsergebnisse unterschiedlicher Autoren zusammen, die daraufhinwiesen, daß Zusammenhänge zwischen den Immissionskonzentrationen von Luftverunreinigungen und der Häufigkeit oder Stärke biologischer Effekte (z.B. Krankheiten oder gesundheitliche Störungen ohne Krankheitswert) bestünden. Dabei wiesen sie u.a. auf eigene 1980 in Dortmund im Rahmen der Luftreinhaltepläne durchgeführte Wirkungskatasteruntersuchungen hin: An 1713 61- 63- jährigen Männern, die seit mindestens 5 Jahren in Dortmund lebten, wurde die Häufigkeit unspezifischer Atemwegserkrankungen mittels standardisierter WHO-Fragen erfaßt. Bei Nichtrauchern fand man eine statistisch signifikante Zunahme der Häufigkeit **chronischer Bronchitiden** mit steigenden Werten des Verschmutzungsindex, der von SO₂- und NO₂- Konzentrationen der Atemluft abgeleitet wurde.

In einer von Zagrebs „Institute for Medical Research and Occupational Health“ (ehemaliges Jugoslawien) beauftragten Studie an den Familien von 78 Zweitklässlern, die in einem dicht

besiedelten Gebiet Zagrebs lebten, verglich man die Inzidenz respiratorischer Erkrankungen mit der von 70 Kontrollen aus der 25 Kilometer von Zagreb entfernt liegenden, wenig belasteten Kleinstadt Samobor. Die belastete Region innerhalb Zagrebs wies drei- bis fünfmal höhere tägliche Konzentrationen für SO_2 und Rauch sowie während der Heizperiode zweimal höhere Konzentrationen für Schwebstoffe als die Kontrollregion Samobor auf. In den belasteten Familien stellte man eine erhöhte Anzahl akuter Erkrankungen des unteren Respirationstraktes fest. Ausschließlich in den Familien aus dem stärker belasteten Zagreb traten Fälle von Lungenentzündung auf (SARIC et al. 1981).

ETKINA et al. (1995) berichteten über eine Untersuchung in Ufa (Region Bashkortostan), dem größten Zentrum der Ölindustrie in der CIS. Die Luftverunreinigung war sowohl durch organische als auch anorganische Substanzen gekennzeichnet. Anorganische Substanzen waren in erster Linie Staub, Kohlenmonoxid, Stickoxide, Schwefeloxide, Schwefelwasserstoff, Ammoniak sowie Sulfate. Die wichtigsten organischen Bestandteile der Luftverunreinigung dieser Region waren Formaldehyd, Toluol, Xylol, Ethylbenzol, Phenol, Benzol und Chlorkohlenwasserstoffe. In Ufa lagen die Häufigkeiten für onkologische Erkrankungen um ein 20faches, Erkrankungen des Bronchialsystems um ein 100faches und für kardio-vaskuläre Erkrankungen um das 21fache höher als im Landesdurchschnitt. Knapp die Hälfte der untersuchten Kinder litt unter Erkrankungen des Respirationstraktes, begleitet von Lymphadenopathien und immunologischen Störungen. 12,7 % der Kinder aus dem stark belasteten Gebiet zeigten genetische Defekte, 6- mal häufiger als der Landesdurchschnitt.

Grundsätzlich stellt sich die Frage, ob die von vielen Autoren beobachteten Zusammenhänge zwischen Luftverunreinigung und erhöhter Erkrankungshäufigkeit nicht die Folge einer weitgreifenden Veränderung der Immunabwehr der Exponierten unter Schadstoffbelastung sein können.

Um die Auswirkungen von Luftverunreinigungen auf die Gesundheit der Bevölkerung im deutsch-niederländischen Grenzraum zu untersuchen, führten die wissenschaftliche Gesellschaft für Umweltschutz e.V. und das Institut für Hygiene und Umweltmedizin der RWTH Aachen im Herbst 1994 eine epidemiologische Studie an Schulanfängern durch.

Ziel der Studie war festzustellen, ob zwischen Gebieten mit einer höheren Belastung durch Flugzeug und/oder Autoverkehr (Geilenkirchen, Heinsberg und Schinveld) und einem geringer belasteten Gebiet (Selfkant, Waldfeucht) medizinisch bedeutsame und statistisch signifikante Unterschiede bezüglich der durch Immissionen beeinflussten Variablen nachgewiesen werden können, die auf Unterschiede in der Immissionsstärke zurückzuführen sind. Dabei wurden neben der Ermittlung der Prävalenzen von Erkrankungen und Beschwerden auch die individuelle, **interne** Schadstoffbelastung (**Biological Monitoring**) und deren Wirkung auf den Organismus (**Biological Effect Monitoring**) quantitativ erfaßt.

Im Mittelpunkt der vorliegenden Arbeit stehen die im Rahmen des biological effect monitorings gemessenen Immunparameter. Es soll untersucht werden, ob ein Zusammenhang zwischen der angenommenen allgemeinen Luftverunreinigung durch KFZ- und Flugverkehr in den Untersuchungsgebieten und einer Veränderung der Konzentrationen der **Immunglobuline IgG, IgM, IgA, IgE** sowie der **Komplementfaktoren C3 und C4** im Blut der in diesen Gebieten wohnenden Kinder besteht.

2 Immunabwehr

Das **Immunsystem** von Säugetieren stellt ein komplexes Netzwerk von Zellen und biochemischen Mediatoren dar. Seine Hauptaufgabe besteht in der Abwehr als fremd angesehener Substanzen. Die Funktion des Immunsystems besteht in der Beseitigung dieser Substanzen, der Zerstörung infektiöser Agentien, der Auslöschung von Krebszellen sowie der Wiederherstellung beschädigten Gewebes.

Man unterteilt die Immunabwehr in **zelluläre** und **humorale** Abwehr. Dabei ist jedoch eine exakte Trennung ihrer Funktionen nicht sinnvoll, da sich die Bestandteile der humoralen und zellulären Abwehr gegenseitig beeinflussen. Um einen Überblick über die Funktion der Immunabwehr zu erhalten, können sowohl zelluläre als auch humorale Parameter untersucht werden. Da für eine Bestimmung der Parameter der humoralen Abwehr geringere Mengen an Blut benötigt werden, ist es bei der Untersuchung von Kindern sinnvoll, sich auf die Bestimmung der Parameter der humoralen Abwehr zu beschränken.

Bei der **humoralen Abwehr** unterscheidet man **spezifische** und **unspezifische** Reaktionen. Hierbei sind die unspezifischen Abwehrfunktionen, zu denen das **Komplementsystem** gehört, angeboren. Die Funktionen der spezifischen Abwehr hingegen werden als erworbene Immunantwort bezeichnet, da deren Bestandteile wie z.B. die B-Lymphozyten ihre endgültige Differenzierung erst nach Auswanderung hämatopoetischer Stammzellen aus dem Knochenmark in lymphoretikuläres Gewebe und nach dortiger Antigenexposition erfahren. Hierdurch wird deren Umwandlung zu Plasmazellen mit der Hauptaufgabe der Antikörperproduktion induziert.

Aufbau und Funktionen untersuchter Parameter der spezifischen und unspezifischen Abwehr, der **Immunglobuline** und des **Komplementsystems**, werden im Folgenden geschildert.

2.1 Unspezifische Abwehr

Das **Komplementsystem** stellt einen entscheidenden Bestandteil der **unspezifischen Abwehr** dar: Es besteht aus Serumproteinen, die größtenteils in der Leber synthetisiert werden. Die meisten von ihnen sind Enzyme. Einige Bestandteile des Komplementsystems werden durch den Buchstaben „C“ und eine nachfolgende Ziffer gekennzeichnet, die allerdings der Reihenfolge der Entdeckung des Faktors und nicht seiner Position innerhalb der Reaktionskette entspricht. Für das Komplementsystem ist bezeichnend, daß ein auslösender Reiz durch Aktivierung dieser Kaskade eine rasche, erheblich verstärkte Immunantwort hervorruft. Hierbei dient jeweils das Produkt eines Reaktionsschrittes als Katalysator für den folgenden Schritt. Das Komplementsystem wird von zwei miteinander in Wechselbeziehung stehenden Enzymkaskaden, die als **klassischer** und **alternativer Weg** bezeichnet werden, gebildet. Beide Wege münden in die Spaltung des Faktors C3. Das C3 spielt nicht nur für beide Wege der Komplementaktivierung eine zentrale Rolle, sondern es ist mit einem Molekulargewicht von 195 kDa und einer Plasmakonzentration von etwa 1,2 mg/ml auch der mengenmäßig wichtigste Bestandteil. Nach seiner Aktivierung über den klassischen oder alternativen Komplementweg wirkt C3 auf C5. In Folge werden die Faktoren C6, C7, C8 und C9 aktiviert, die schließlich einen sogenannten „Membran-Angriffskomplex“ bilden, welcher Zellmembranen zerstört und zur Zytolyse führt. Das Komplementsystem übernimmt darüberhinaus Aufgaben wie eine Erleichterung der Adhärenz von Mikroorganismen an Phagozyten (C3), die Freisetzung von Mediatoren aus Mastzellen und basophilen Granulozyten (Wirkung von C3 und C5 als „Anaphylatoxine“) und Chemotaxis (C5) (FIREMAN et SLAVIN 1996, ROITT 1996).

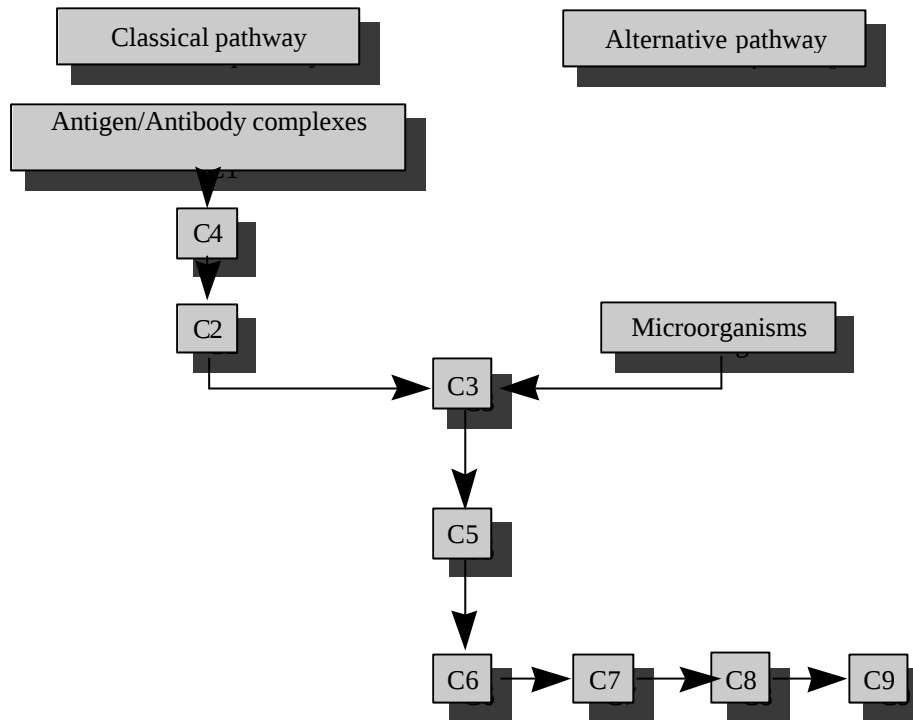


Abb. 1:
Klassischer und alternativer Weg der
Komplementaktivierung
(C2-C9=Komplementfaktoren C2-C9)

Quelle: FIREMAN 1996

2.1.1 Alternativer Weg

Der alternative Pfad ist der phylogenetisch gesehen ältere Anteil des Komplementsystems. Da er später als der andere Stoffwechselweg entdeckt wurde, wird er jedoch als „alternativer“ Weg bezeichnet. Dieser Weg wird durch Antigene allein, z.B. Bakterien und/oder deren Toxine in Gang gesetzt. Man vermutet, daß er auch durch Umweltschadstoffe aktiviert werden kann. In Anwesenheit eines Antigens wird der Faktor C3 direkt gespalten. Die Faktoren C1, C2 und C4 werden dabei umgangen (FIREMAN et SLAVIN 1996, ROITT 1996).

2.1.2 Klassischer Weg

Der klassische Weg der Komplementaktivierung beginnt mit der Bildung eines Antigen-Antikörperkomplexes (Antikörper ist meist IgM oder IgG), welcher auf das C1-Komplement wirkt. C1 aktiviert seinerseits den Faktor C4 und dieser in Folge das C2. Aktiviertes C2 und C4 bilden gemeinsam ein Molekül, welches C3 spaltet. Die Anwesenheit von Antikörpern kann die Fähigkeit des angeborenen Immunsystems, eine akute Entzündungsreaktion auszulösen, verbessern. (FIREMAN et SLAVIN 1996, ROITT 1996)

2.1.3 Zweck der Komplementbestimmung

Bei vorliegender Untersuchung gibt **C3** Hinweise auf eine Aktivierung des **gesamten** Komplementsystems, während die Bestimmung der Konzentration von **C4** im Serum Rückschlüsse auf den **Weg** der Aktivierung zulässt, da das C4 lediglich für den klassischen Pfad der Aktivierung eine Rolle spielt.

Grundsätzlich werden Komplementbestimmungen durchgeführt, um die Aktivitätsphase einer entzündlichen Erkrankung bestimmen zu können. Zum Beispiel ist eine erhöhte Konzentration des C3 ein Indikator für eine ablaufende Immunreaktion. Die Bestimmung von Komplementfaktoren ermöglicht darüberhinaus, Rückschlüsse auf die Ursache einer Erkrankung zu ziehen, da das Komplementsystem im Zusammenhang mit Autoimmunerkrankungen in erster Linie über den **klassischen Weg (C4)**, bei toxisch-allergischer Genese über den **alternativen Weg (C3)** aktiviert wird. Weiterhin werden bei **infektiösen** Prozessen sowohl **C3** als auch **C4** vermehrt gebildet.

2.1.4 Akut-Phase und Akut-Phase-Proteine

Die Komplementfaktoren C3 und C9 können auch als Akut-Phase-Proteine fungieren (CRUSE 1995, ROITT 1996). Eine Vielzahl von Plasma-Proteinen werden unter dem Begriff der Akut-Phase-Proteine zusammengefasst. Deren Konzentration nimmt während einer akuten Entzündung z.B. bei Infektionen, Gewebeerstörung durch vermehrte Synthese in der Leber und Sekretion dramatisch zu. Frühe „Alarm“-Mediatoren, wie das aus Makrophagen freigesetzte Interleukin-1, setzen diese Reaktion in Gang. Insbesondere das **C-reaktive-Protein (CRP)** kann innerhalb weniger Stunden extrem ansteigen. Die ebenfalls als Akut-Phase-Proteine wirkenden Komplementfaktoren C3 und C9 zeigen bei akuten Entzündungen jedoch nur einen mäßigen Anstieg. Eine wichtige Eigenschaft der Akut-Phase-Proteine, i.b. des CRP, ist seine Bindung an Mikroorganismen mit Aktivierung des Komplementsystems über den klassischen Weg. Letztendlich wird eine Opsonierung und Phagozytose der Mikroorganismen erreicht (CRUSE 1995, ROITT 1996).

2.2 Spezifische Immunabwehr

Die **spezifische Immunabwehr** wird von **Antikörpern (Immunglobulinen)** und Antikörperproduzierenden Zellen, den Plasmazellen, welche sich aus B-Lymphozyten entwickelt haben, bestimmt. Diese Zellen tragen für ein bestimmtes Antigen spezifische Antikörper auf ihrer Oberfläche („Schlüssel-Schloß-Prinzip“) und synthetisieren diese nach Kontakt mit dem Antigen in großen Mengen (klonale Proliferation). Abgesehen von der Fähigkeit, sich an Antigen (meist eindringende Mikroorganismen) zu heften, können Antikörper Phagozyten stimulieren und das Komplementsystem aktivieren.

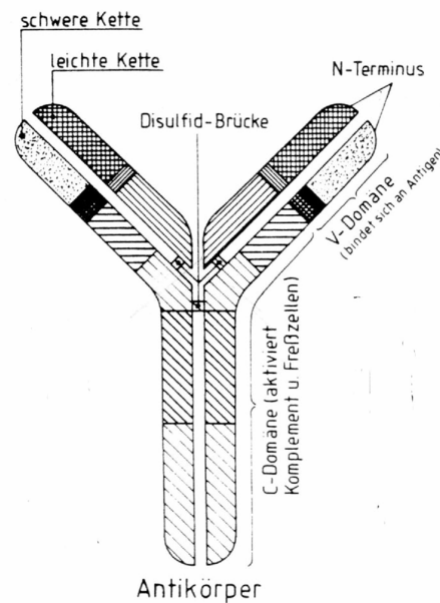


Abb. 2:

Aufbau und genetische Organisation der Immunglobuline („Y-Struktur“ des Immunglobulin-Moleküls, das aus zwei identischen schweren und zwei identischen leichten Ketten aufgebaut ist. Disulfid-Brücken stellen jeweils die Verbindung zwischen den Ketten her. N-Terminus=aminoterminaler C-Domäne=konstante Region, V-Domäne=variable Region)

Ende,
Domäne=variable Region)

Quelle: RAULF-HEIMSOTH 1995

Immunglobuline sind Glykoproteine. Es existieren 5 Isotypenklassen von Immunglobulinen (IgG, IgA, IgM, IgD, IgE). Diese weisen dieselbe Y-förmige Grundstruktur auf:

Die Immunglobuline bestehen aus je zwei identischen **schweren (heavy)** und je zwei identischen **leichten (light) Ketten**. Diese sind durch Disulfidbrücken miteinander verbunden. Der Typ der schweren Kette bestimmt die Zugehörigkeit zur Isotypenklasse. Die Namen der Isotypenklassen leiten sich von den griechischen Buchstaben $\alpha, \beta, \gamma, \delta, \epsilon$ ab, mit denen die schweren Ketten benannt sind.

Man unterscheidet ein amino- (**N- terminales**) und konstantes (**C- terminales Ende**) der leichten und schweren Kette der Immunglobuline. Das N-terminale Ende zeichnet sich im Gegensatz zum C-terminalen Ende durch seine hohe Variabilität aus. Innerhalb der variablen Regionen finden sich Anteile mit besonders hoher Variabilität, die sogenannten **hypervariablen** Regionen. Variable und

hypervariable Regionen bilden gemeinsam die für das Immunglobulin charakteristische Struktur, die bedingt, daß das Antigen wie „ein Schlüssel ins Schloß des Antikörpers“ paßt („Schlüssel-Schloß-Prinzip“).

Spaltet man Immunglobuline durch das proteolytische Enzym Papain, so erhält man **drei Bruchstücke** mit unterschiedlichen biologischen Eigenschaften:

- a) **Zwei identische Fab-Fragmente (= Fragment-Antigen-Bindung)**, welche die Bindung des Antikörpers an das Antigen mittels der an ihren Enden liegenden **V-(Variablen-) Region** ermöglichen.
- b) Das **Fc-Fragment (fragment crystalline)**, durch welches z.B. die Sekretion, die Passage von Membranen, die Bindung an Fc-Rezeptoren anderer Zellen und die Aktivierung von Komplement bewirkt wird.

B-Zellreifung

Ein B-Zellklon exprimiert jeweils einen Leichtkettentyp mit einer bestimmten Antigenspezifität. Entsprechend dem Aktivierungszustand der B-Zellen ist aber ein Wechsel der schweren Ketten möglich. Der Aktivierungsstatus wird durch äußere Faktoren wie z.B. Art des Antigens, Präsentation des Antigens, T-Zellen und lösliche Faktoren beeinflusst. Native, ruhende B-Zellen exprimieren auf ihrer Oberfläche anfangs IgM-Moleküle. Mit folgender Reifung werden IgM und IgD gebildet. Durch einen entsprechenden antigenen Reiz differenzieren sich die B-Zellen zu Plasma- und Gedächtniszellen. Diese exprimieren nun IgG, IgA und IgE auf ihrer Oberfläche.

2.2.1 IgA

Es existieren zwei Formen von IgA, eine sekretorische und eine im Plasma auftretende Form. Das sekretorische IgA wird von Plasmazellen synthetisiert und noch intrazellulär durch ein cystein-reiches Polypeptid, welches als J-Kette bezeichnet wird, zu einem Dimer verbunden. Dieses bindet an Schleimhautzellen, wird aktiv von diesen aufgenommen, transportiert und schließlich in die Körperflüssigkeiten abgegeben. Während der Passage erhalten die Dimere Glykoproteinketten, die sie zu sekretorischem IgA machen. IgA-Moleküle werden in die Regionen des Körpers transportiert, die für antikörperproduzierende Zellen unerreichbar sind. Die sekretorische Form liegt in sehr großen Mengen in seromukösen Sekreten vor (Speichel, Tränenflüssigkeit, Lungensekrete, Schweiß etc.), beschichtet exponierte Oberflächen des Körpers und schützt sie vor dem Eindringen von Mikroorganismen und anderen Antigenen, indem sie deren Anheften erschwert. Zwischen der Konzentration des im Plasma und des in seromukösen Sekreten vorliegenden IgA besteht kein direkter bzw. bekannter Zusammenhang. Die Funktion des im Plasma vorkommenden IgAs ist weitgehend unbekannt. Es liegt meist als Monomer vor und scheint ein schwacher Aktivator sekundärer biologischer Effekte wie einer Komplement-Fixierung mit folgender Überempfindlichkeitsreaktion und Gewebeerstörung zu sein. Weiterhin ist denkbar, daß es Antigene, die die Epithelbarriere des Körpers durchdringen, neutralisiert (ROITT 1996). NIKOLOVA et al. (1995) weisen auf eine doppelte Funktion des IgA hin: Solange die Schleimhautbarriere intakt ist, scheint IgA das Eindringen von Pathogenen zu verhindern, indem es einer Entzündungsreaktion sowie einer Phagozytose durch z.B. Neutrophile entgegen wirkt. Bei Anwesenheit von Interleukin-8, was unter anderem bei durchbrochener Schleimhautbarriere frei

wird, bewirkt IgA jedoch, daß eingedrungene Antigene phagozytiert werden. Außerdem unterhält es – ebenfalls in Anwesenheit von Interleukin-8 – die Entzündungsreaktion, indem es die Freisetzung von Superoxiden durch Neutrophile fördert. Darüberhinaus zeigen mit Interleukin-8 vorbehandelte Neutrophile eine Zunahme der Oberflächenrezeptoren Fc γ R für das IgA.

Fc γ R ist laut HEXHAM et al. (1997) auch auf Oberflächen von Eosinophilen, Monocyten und Macrophagen vorhanden, wo, bei Bindung von IgA, mit einer Effektorantwort zu rechnen ist. Außerdem ist denkbar, daß über Fc γ R-Rezeptoren auf B- und T-Lymphozyten immunregulatorische Signale vermittelt werden.

Aggregiertes IgA kann außerdem laut ROITT (1996) den alternativen Komplementweg aktivieren.

2.2.2 IgM

Das IgM ist ein Polymer aus fünf Untereinheiten mit einem Molekulargewicht von 970 000 Dalton, wovon eine Untereinheit 180 000 Dalton wiegt. Die Untereinheiten sind durch Disulfidbrücken und Verknüpfungs- bzw. J-Ketten miteinander verbunden. Das IgM wird auch als polyvalentes Immunglobulin bezeichnet. Das heißt, daß mehrere Antigene von einem einzelnen IgM gebunden werden können. Nach Anlagerung an Antigen bindet es besonders gut an Komplement und aktiviert so die Komplementkaskade. Das IgM ist fast ausschließlich im zirkulierenden Blut vorzufinden. Es ist bei der **Primärabwehr** von Infektionen von besonderer Bedeutung, wobei es frühzeitig in erhöhten Konzentrationen auftritt. Eine entscheidende Funktion hat das IgM bei der Abwehr einer Bakteriämie (RAULF-HEIMSOTH et BAUR 1995, ROITT 1996).

2.2.3 IgG

Das IgG hat ein Molekulargewicht von 196 000 Dalton, hat als univalentes Immunglobulin nur eine Bindungsstelle und macht durchschnittlich 75 % aller Immunglobuline aus. IgG diffundiert schneller als andere Immunglobuline in extravaskuläre Kompartimente des Körpers. Es ist das einzige Immunglobulin, daß durch die Plazenta in den mütterlichen Kreislauf gelangt und das Neugeborene so vor Infektionen schützt, gegen die die Mutter immun ist.

Das IgG wird besonders im Rahmen einer Sekundärantwort verstärkt gebildet (verzögertes Auftreten nach einer Infektion). In erster Linie neutralisiert IgG bakterielle Toxine. Darüberhinaus erleichtert es die Phagozytose von Antigen, indem es mit seinem Fc-Anteil an spezialisierte Fc-Rezeptoren von Phagozyten bindet und das Antigen mit seiner (Fab')₂-Region fixiert. Zusätzlich besitzt es die Fähigkeit, das Komplement effektiv über den klassischen Weg zu aktivieren (RAULF-HEIMSOTH et BAUR 1995, ROITT 1996).

2.2.4 IgE

Das IgE ist ein Monomer mit 190 000 Dalton Molekulargewicht. Da es nur von einem kleinen Anteil an Plasmazellen synthetisiert wird, liegt es in der Regel in geringen Konzentrationen im menschlichen Serum vor. Sein Fc-Anteil bindet an Fc-Rezeptoren von Mastzellen und Basophilen. Nach Antigenkontakt kommt es zu Quervernetzung von IgE-Molekülen mit nachfolgender Zellaktivierung. Auch B-Zellen, Makrophagen, Monozyten, Thrombozyten, eosinophile Granulozyten und nach

allergenspezifischer Stimulation auch T-Zellen besitzen IgE-Rezeptoren. Diese sind u.a. für die zelluläre Interaktion zur IgE-Produktion nötig.

Die Aufgabe des IgE besteht darin, z.B. bei Traumen, die zum Eindringen von Pathogenen führen, eine Entzündungsreaktion auszulösen. Hierbei führt es zur Anreicherung von Plasmakomponenten, Effektorzellen und Plasma-IgG. Im Falle einer Atopie besteht eine zu hohe Affinität des IgE zu Mastzellen und basophilen Granulozyten, die bei Antigenkontakt degranulieren, Histamine und andere lösliche Mediatoren freisetzen und letztendlich zur sogenannten Typ-I-Allergie bzw. Sofortreaktion führen. Bei Personen mit Allergieneigung werden schon genetisch determiniert höhere IgE-Konzentrationen im Serum nachgewiesen als bei Personen ohne Prädisposition (VOGT et al. 1991, RAULF-HEIMSOTH et BAUR 1995, ROITT 1996).

2.2.5 IgD

IgD ist aufgrund seiner Struktur gegenüber Proteolyse sehr empfindlich, hat deshalb eine sehr geringe Halbwertszeit und ist nur in minimalen Konzentrationen im Serum nachweisbar. Es befindet sich, zusammen mit IgM, auf der Oberfläche eines Teils der Lymphozyten des peripheren Blutes. Beide Immunglobuline scheinen als sich gegenseitig beeinflussende Antigenrezeptoren Aktivierung und Suppression von Lymphozyten zu bewirken (ROITT 1996).

3 Auswirkungen von Schadstoffen auf das Immunsystem

Das Immunsystem setzt sich aus einem Geflecht vielzähliger Faktoren zusammen, deren Hauptaufgabe die Identifikation und Beseitigung fremder Substanzen ist (RAULF-HEIMSOTH et BAUR 1995, VOGT et al. 1991). Dabei besitzen nicht nur bakterielle und virale Substanzen einen Einfluß auf die unterschiedlichen Bestandteile des Immunsystems, sondern es können auch vielzählige Umweltchemikalien wirksam werden. Diese haben auf unterschiedlichen Wegen die Möglichkeit, als Antigene mit dem Immunsystem zu interagieren und dieses in verschiedene Richtungen zu beeinflussen. Um vom Organismus jedoch als Antigen erkannt zu werden, muß bei den meisten Chemikalien zuvor eine Bindung derselben an ein Gewebeprotein erfolgen. Dieses wird dann als Carrier bezeichnet, die entsprechende Umweltchemikalie als Hapten.

Die Wirkung eines Schadstoffes auf das Immunsystem muß nicht unbedingt eine pathologische sein, sondern kann auch eine **Stimulierung** seiner Bestandteile **im positiven Sinne** bewirken oder **ohne Auswirkung** auf den Organismus bleiben. Für die Entwicklung der Antikörper-produzierenden B-Lymphozyten ist ein früher Kontakt mit Antigenen im lymphoretikulären Gewebe notwendig, um die Produktion von Antikörpern zu induzieren. Das Immunsystem eines Organismus, der unter gänzlich sterilen Bedingungen aufwächst, entwickelt sich nur verzögert bzw. eingeschränkt.

Häufig treten jedoch deutlich **pathologische Veränderungen** des Abwehrsystems durch die Exposition des Organismus gegenüber Schadstoffen auf. Die bis zu einem gewissen Grade wünschenswerte Stimulierung des Immunsystems kann entgleisen und durch eine **Potenzierung der Immunantworten** den Organismus schädigen. Dies führt z.B. zur Entwicklung von Autoimmunerkrankungen und/oder Allergien. Ein weiterer toxischer Effekt von Umweltchemikalien ist die **Suppression** oder sogar die **Zerstörung** von Teilen des Immunsystems. Dies kann eine erhöhte Infektionsanfälligkeit oder ein beschleunigtes Tumorwachstum bedingen.

3.1 Angriffsorte von Schadstoffen im Organismus

Um Schadstoffeinwirkungen auf das Immunsystem zu erfassen, ist man bei humanmedizinischen Untersuchungen in der Regel auf die Messung von leicht zugänglichen, im peripheren Blut befindlichen Parametern beschränkt. Unterschiedliche Studien zeigen, daß innerhalb des komplexen Netzwerkes des Abwehrsystems die Einwirkung von Schadstoffen an unterschiedlichen Wirkorten oftmals mit der Beeinflussung der Antikörperproduktion und/oder des Komplementsystems verknüpft ist. Beide scheinen brauchbare Parameter für eine Bewertung der Auswirkung unterschiedlicher Expositionen auf das Immunsystem zu sein:

Laut RAULF-HEIMSOTH et BAUR (1995) wirken Schadstoffe auf unterschiedlichste Bestandteile des Immunsystems, welche ihrerseits Antikörperproduktion und Aktivierung des Komplementsystems verändern können. So kann der Einwirkort einer Chemikalie das Knochenmark sein, wo die Reifung, Vermehrung und Funktion der dort befindlichen **Stammzellen** manipuliert wird. Aus diesen Zellen entwickeln sich unterschiedliche Zellreihen, die u.a. durch lösliche Faktoren miteinander in Verbindung stehen. Aus den hämatopoetischen Stammzellen leiten sich sowohl die T-Lymphozyten als auch die der Antikörperproduktion dienenden B-Lymphozyten ab. Deren Beeinflussung hat eine Änderung der Antikörperkonzentration im Serum zu Folge. Chemikalien wie

z.B. das Benzol und seine Metabolite werden zum Knochenmark transportiert und beeinflussen dort das Immunsystem: Benzolmetabolite wie das Phenol gehen kovalente Bindungen mit Makromolekülen ein, wirken in dieser Form auf DNA-Replikation und DNA-Transkription und so auf das hämatopoetisch aktive Knochenmark (BODELL et al. 1993). Sie können, wie es IRONS et al. (1980) im Tierversuch beobachteten, die Antwortfähigkeit der B-Lymphozyten des Knochenmarks auf Mitogene und die Antikörper-Produktion herabsetzen.

Außerdem kann ein Schadstoff auf als **Zytokine** bezeichnete lösliche Faktoren im Serum wirken, die ihrerseits die Immunantwort auf unterschiedlichen Stufen manipulieren können.

Lösliche Faktoren wie die Zytokine sind maßgeblich an der Kommunikation zwischen einzelnen Zellen beteiligt. Sie gehören einer Substanzklasse an, sind Polypeptide oder Glykoproteine mit einem Molekulargewicht von 12 bis 40 kDa. Eine Gruppe von Zytokinen bilden die Interleukine, neben Interferonen, koloniestimulierenden, Wachstums- und Differenzierungsfaktoren. Sie werden von Leukozyten sezerniert. Interleukin-1 beispielsweise wird von Makrophagen gebildet und u.a. bei Infektionen und Verletzungen von Körpergeweben freigesetzt (ROITT 1996). Es stimuliert B- und T-Lymphozyten und wirkt pyrogen. Bestimmte T-Zellen, die Th0 und Th2-Zellen, bilden Interleukin-4, das u.a. auf T- und B-Zellwachstum wirkt. Interleukin-8 wird von Makrophagen/Monozyten, neutrophilen Granulozyten, Fibroblasten und Endothelzellen produziert und wirkt auf neutrophile Granulozyten chemotaktisch (KLEIN 1991, LUGER 1991, DE GRUYTER et al. 1990). KING et al. (1989) zeigten, daß die Immunantwort auf Mitogene, z.B. Hydrochinone, vermindert wurde, indem Vorläufer-Makrophagen weniger Interleukin-1 produzierten. Interleukin-1 stimuliert Knochenmarksstromazellen, Interleukin-4 zu bilden. Interleukin-4 bewirkt seinerseits, daß die Prä-B-Zellen in Zellen umgewandelt werden, die Immunglobuline bilden.

Quecksilber (ENESTRÖM et al. 1995) und Nickel (SINIGAGLIA et al. 1985, SHIRAKAWA et al. 1992) beeinflussen die Zytokinproduktion. Hat ein Schwermetall wie Quecksilber kovalent oder nicht kovalent an ein Körperprotein gebunden, so kann es zytokinbildende THelferzellen (Th-Zellen) aktivieren. Werden Th-1-Zellen stimuliert, setzen diese Interferon- γ frei und können so eine Kontaktdermatitis (zelluläre Reaktion vom verzögerten Typ bzw. Typ IV-Reaktion) zur Folge haben, was z.B. eine häufige Reaktion auf Nickel oder Kobalt ist. Eine Stimulation von Th2-Zellen hingegen führt i.b. zur Freisetzung von Interleukin-4 und Interleukin-5, was die IgE-Produktion durch B-Zellen in Gang setzt und eine allergische Sofortreaktion vom Typ-I bewirkt (ROMANGNANI et al. 1992).

Quecksilber regt außerdem **T-Zell-Proliferation** an, die B-Zellvermehrung nimmt jedoch ab. Allerdings findet die quecksilberinduzierte T-Zell-Proliferation nur in Gegenwart von Monozyten statt. (ENESTRÖM et al. 1995). SANTOS et al. (1994) beobachteten, daß Zink T-Zellen stimuliert und diese dann die B-Zellen direkt oder indirekt über Zytokine zu gesteigerter Antikörperproduktion aktivieren. Neben den Metallen beeinflussen z.B. Phenol, Formaldehyd und andere organische Chlorkohlenwasserstoffverbindungen das lymphozytäre System. BAJ et al. (1994) beobachteten an Arbeitern, die am Arbeitsplatz mit diesen Innenraumschadstoffen belastet waren u.a. eine signifikante Reduktion der T-Zell-Zahl.

Monozyten und **Makrophagen** haben als Bestandteile der unspezifischen Abwehr u.a. Phagozytenfunktion. Sie induzieren die Immunantwort, indem sie Antigene präsentieren sowie Zytokine und andere Mediatoren produzieren. Zum Beispiel phagozytieren sie Asbest, dieses zerstört deren Zellmembran, Entzündungsmediatoren wie lysosomale Enzyme, Superoxidanionen, Hydrogenperoxid u.a. werden freigesetzt. Eine Entzündungsreaktion wird eingeleitet (VALLYATTHAN et al. 1992).

Andere Faktoren wie Cadmium (EXON et al. 1986) und Tabakrauch (JOHNSON et al. 1990) vermindern die zelluläre Aktivität der Makrophagen, z.B. der Tabakrauch die Phagozytoseaktivität. Aktivierte Makrophagen können neben ihrer Phagozytenfunktion über die Produktion von Zytokinen andere Zellen wie die Lymphozyten beeinflussen (ROITT 1996).

Mastzellen und **basophile Granulozyten** spielen für die IgE-vermittelte allergische Sofortreaktion eine große Rolle. Verschiedene körpereigene oder fremde Polypeptide können auf sie einwirken und zur Freisetzung von Mediatoren, z.B. Histamin führen. Körpereigene Polypeptide, die diese Reaktion auslösen sind u.a. die Spaltprodukte des Komplementsystems C3a und C5a, körperfremde Polypeptide z.B. das Melittin als Bestandteil des Bienengiftes (RING 1988). Auch Chemikalien wie Formaldehyd und Phenol können eine Histaminausschüttung auslösen (DIEL et al. 1981).

3.2 Wirkung von Schadstoffen auf das Immunsystem

Im Folgenden sollen anhand von umwelt- und arbeitsmedizinischen Untersuchungen die Auswirkungen von Umweltschadstoffen, die in erster Linie über die Atemluft aufgenommen werden, auf das Immunsystem gezeigt werden. Dabei steht die Beeinflussung von Immunglobulinen und Komplementfaktoren im Mittelpunkt.

3.2.1 Arbeitsmedizinische Untersuchungen

Eine Vielzahl von Untersuchungen zur Erfassung des Einflusses von Schadstoffen aus der Atemluft auf die Immunparameter stammen aus der **Arbeitsmedizin**. KOSMIDER et al. haben schon 1973 den Zusammenhang zwischen dem „Verunreinigungsgrad der Atmosphäre“, der „Anzahl der Atmungssystemerkrankungen“ und einer „Verringerung der Immunität“ untersucht. Sie beobachteten an 70 Arbeitern eines Chemiewerkes in Polen die Auswirkungen einer mehrjährigen **Stickstoffoxydexposition**. Die Exposition entsprach über 4-6 Jahre und 6-8 Stunden täglich einer Stickstoffdioxiddexposition (NO_2) von 0,4-2,7 ppm. Die Kontrollgruppe bestand aus 80 Arbeitern ohne Exposition. Bei der Auswertung der Ergebnisse wurden zusätzlich die Arbeiter ausgeschlossen, die mehr als 10 Zigaretten täglich rauchten. Es wurden die Präzipitationstiter für die Immunglobuline IgG, IgM, IgA mit der Methode nach Ouchterlony und der Immunelektrophorese nach Scheidegger bestimmt.

In den Seren der Arbeiter mit Exposition traten insgesamt niedrigere Gesamteiweißspiegel als bei Nicht-Exponierten auf, in der Elektrophorese zeigte sich eine Abnahme der Gamma-Globulinfraktion. Betrachtete man die Immunglobuline im Einzelnen, so waren in 24 % der Seren die IgM-Werte höher (Präzipitationstiter 1/32, Norm: 1/12), in ca. 10 % der Fälle die IgM-Werte niedriger als die Werte der Kontrollpersonen, wobei bei diesen der Spiegel der IgA- und IgG-Globuline niedriger war. In 33 % der Seren beobachtete man erhöhte IgA-Konzentrationen (Präzipitationstiter: unter 1/28, Norm: 1/4). Bei einem Drittel der Probanden lagen erniedrigte IgG-Werte vor (Präzipitationstiter: 1/32, Norm: 1/96). In fast 50 % der untersuchten Seren der Arbeiter konnte eine erniedrigte Hämolyseaktivität des Komplements nachgewiesen werden.

Die von KOSMIDER et al. durchgeführten klinischen Untersuchungen bedienen sich zwar heute nicht mehr üblicher Methoden, geben aber Hinweise darauf, daß das Stickstoffdioxid (NO_2) in genügend hohen Konzentrationen und bei längerer Expositionsdauer Immunglobuline und Komplementsystem beeinflusst.

Als Ursache vermuteten die Autoren eine „hemmende Wirkung (der Stickstoffoxyde) auf die Eiweißsynthese“. Sie schrieben dem in der „Atmosphärenverunreinigung anzutreffenden Stickstoffdioxid“ besondere „toxikologische Bedeutung“ zu.

WAGNER et al. (1979/85) führten an 66 Arbeitern der **Vinylchlorid (VC)**-verarbeitenden Industrie der Tschechoslowakei eine Längsschnittstudie in den Jahren 1979 bis 1985 durch, die die Wirkung von VC auf die Immunglobuline IgG, IgM, IgA untersuchte. Um einen eventuellen Einfluß des Rauchens mitzuberechnen, teilte man das Untersuchungskollektiv in drei Gruppen ein und zwar in Raucher, Nichtraucher und Ex- Raucher, die während der ersten Untersuchung im Jahre 1979 noch geraucht hatten, 1985 jedoch nicht mehr rauchten. Die entsprechend eingeteilten Kontrollgruppen bestanden aus Männern gleichen Alters, die aus einer in ländlicher Gegend liegenden Stadt ohne chemische Industrie stammten. Alle Blutproben wurden im Frühjahr entnommen, um jahreszeitliche Einflüsse auszuschließen.

Nach Einführung einer neuen Verarbeitungsmethode der Vinylchloride (Demonomerisation) im Jahre 1980 enthielten die PVC-Produkte, die in dem Betrieb hergestellt wurden 0,004 % freie Vinylchloride, in den Jahren 1974-1979 waren noch 0,02 % freie VC im PVC-Produkt gemessen worden. Die Autoren schlossen hieraus auf eine geringere Belastung der Beschäftigten durch VC seit 1980. In dem Betrieb wurde seit 1974 PVC produziert. Seitdem entnahm man täglich Luftproben, aus denen die Konzentrationen der VC bestimmt wurden, dabei wurden pro Trimester die Grenzwerte von 10 mg/m³ in weniger als 3-7 % der 1000 Proben überschritten.

Beim Vergleich der mittleren Immunglobulinkonzentrationen von exponierten Arbeitern und Kontrollen wies die VC-exponierte Gruppe höhere Werte auf. Probanden aus der Gruppe der VC-exponierten Nichtraucher hatten signifikant höhere IgM-Werte als nicht rauchende Kontrollpersonen. Genauso verhielten sich die IgM-Konzentrationen in der Gruppe der VC-exponierten Nichtraucher als auch der VC-exponierten Raucher aus der zweiten 1985 durchgeführten Untersuchung zu den Konzentrationen der entsprechenden Kontrollgruppen. Das IgA der VC-exponierten Nichtraucher war in beiden Bestimmungen der Jahre 1979 und 85 signifikant höher als das der nicht rauchenden Kontrollgruppe. Darüberhinaus verglichen WAGNER et al. die Immunglobulinwerte der Arbeiter im zeitlichen Verlauf , von 1979 und 1985, miteinander. Dabei fanden sie einen hochsignifikanten Anstieg der IgG-Werte in der Gruppe der VC-exponierten Nichtraucher sowie eine signifikante Zunahme von IgM und IgA der VC-exponierten Ex-Raucher, während sich die Immunglobulinkonzentrationen bei VC-exponierten Rauchern nicht änderten.

Bei der Bewertung der Ergebnisse setzten die Autoren eine altersabhängige Zunahme der untersuchten Immunglobuline voraus. Die bei den Rauchern im zeitlichen Verlauf festgestellte Stagnation der Immunglobulinkonzentrationen interpretierten die Autoren als nicht stattgehabte altersabhängige Zunahme.

Die Wirkung von **Vinylchloriden** auf die Serumkonzentrationen der Immunglobuline IgG, IgM, IgA im Vergleich zweier unterschiedlicher Belastungssituationen wurde in einer Folgeuntersuchung, für die WAGNER wiederum mitverantwortlich war, an 157 männlichen Arbeitern in der PVC-verarbeitenden Industrie überprüft (BENCKO et al. 1988). Die Arbeiter stammten aus zwei Betrieben, in denen unterschiedliche Methoden der PVC-Verarbeitung angewandt wurden. In Betrieb A bearbeitete man seit 1974 PVC mit Ethylen, in Betrieb B seit 1951 nach einer älteren Methode mit Acetylen. Darüberhinaus konnte man in A seit 1980 durch eine Methode der Demonomerisation eine spürbare Verbesserung der Belastungssituation für die Arbeiter dieses Werkes erreichen, was eine deutliche Verringerung der VC-Residuen bewirkte. Bei Messungen der VC-Konzentrationen am Arbeitsplatz wurden der in der Tschechoslowakei zulässige Werte von

10 mg VC/m³ in 5 % überschritten. In Betrieb B lagen nur 35,2 % der Stichproben unter dem festgesetzten Wert, in 6,9 % der Messungen fanden sich sogar bis zu 10 mal höhere Werte. Das mittlere Alter der Männer betrug in Werk A 37,7 Jahre, in Werk B 34,9 Jahre. Die mittlere Expositionsdauer war in beiden Betrieben etwa 8 ½ Jahre. Berücksichtigt wurden die Immunglobulinkonzentrationen von Probanden, die zum Zeitpunkt der Untersuchung keine akuten respiratorischen Erkrankungen hatten. Bei den in Werk B mit stärkerer Belastung beschäftigten Männern zeigten sich signifikant erniedrigte mittlere Immunglobulinwerte. In A fand man signifikant erhöhte IgG- ($p < 0,005$), IgM- und IgA- Mittelwerte ($p < 0,001$).

Die Autoren interpretierten erhöhte Immunglobulinkonzentrationen als eine Schutzreaktion des Organismus, nach Stimulation der Proteinsynthese durch Schadstoffe.

Auch **Metallexpositionen** haben Effekte auf Immunglobuline und Komplementfaktoren:

EWERS et al. (1982) untersuchten die Auswirkungen einer Bleiexposition auf die Immunglobuline IgG, IgM, IgA und den Komplementfaktor C3 bei 72 Arbeitern mit einem Durchschnittsalter von 36,4 Jahren. Die Referenzgruppe setzte sich aus 53 nicht bleiexponierten Männern mit einem mittleren Alter von 34,8 Jahren zusammen. Die Arbeiter wurden entsprechend ihrer Lebensarbeitszeit in Gruppen aufgeteilt. Die durchschnittliche Lebensarbeitszeit betrug zum Zeitpunkt der Untersuchung 10,2 Jahre. Die Blutbleiwerte lagen in der Gruppe der exponierten Arbeiter zwischen 18,6 und 85,2 µg/100 g Blut, die der nicht bleiexponierten Arbeiter zwischen 6,6-20,8 µg/100 g.

Unter Berücksichtigung von Störvariablen wie Rauchen, Medikamenteneinnahme, häufige Erkältungen und grippale Infekte in den letzten 3-5 Jahren sowie Drogenmißbrauch und nach Ausschuß der Probanden, die in den letzten 3-4 Wochen an entzündlichen Prozessen, Erkrankungen der oberen Atemwege oder an anderen infektiösen Erkrankungen gelitten hatten, wurden die Immunglobulinkonzentrationen bei exponierten und nicht exponierten Probanden verglichen.

Bei den Bleiarbeitern wurden insgesamt niedrigere IgG-, IgM-, IgA- und C3-Werte nachgewiesen als im Kontrollkollektiv. Allerdings war nur das Ergebnis für IgM signifikant. Betrachtete man Exponierte und nicht Exponierte getrennt, so zeigte sich in der Gruppe der Arbeiter eine signifikant negative Korrelation zwischen Blutbleikonzentration und IgG als auch C3 sowie eine signifikant positive Korrelation zum IgA, d.h. mit höheren Blutbleiwerten waren niedrigere IgG- als auch C3-Konzentrationen und höhere IgA-Konzentrationen verbunden. In der Referenzgruppe war kein Zusammenhang der Blutbleikonzentration mit den untersuchten Immundefaktoren zu erkennen.

Die Autoren vermuteten, daß die beobachteten Effekte, die Blei auf das Immunsystem hat, zu einer Häufung von Erkältungen und Grippeinfektionen, wie sie ebenfalls bei bleiexponierten Arbeitern gehäuft nachgewiesen wurden, bestehen könnte. Sie wiesen jedoch darauf hin, daß weitere Untersuchungen nötig seien, um diesen Zusammenhang zu überprüfen.

PINKERTON et al. veröffentlichten 1998 ebenfalls eine Studie, in der sie u.a. feststellen wollten, ob ein signifikanter Zusammenhang zwischen den Blutbleiwerten belasteter Arbeiter und C3 und den Immunglobulinwerten bestünde. Sie untersuchten 145 männliche Arbeiter einer Bleihütte in den Vereinigten Staaten. Die 84 ebenfalls männlichen Kontrollpersonen arbeiteten in einer in der Nähe gelegenen Firma, in der Stahlwaren produziert wurden, die kein Blei enthielten. Die Männer leisteten in der ersten und zweiten Schicht Dienst und waren seit mindestens sechs Monaten im jeweiligen Betrieb beschäftigt. Arbeiter, die immunsuppressive Medikamente einnahmen (z.B. Prednison) oder an schweren Krankheiten des Immunsystems litten (z.B. Leukämie oder Aids) wurden von der Studie ausgeschlossen. Als Störvariablen wurden in die statistische Analyse einbezogen: Alter, Rasse, Rauchgewohnheiten, Alkoholkonsum, Marihuanagebrauch, Arbeit in der ersten oder zweiten

Schicht, mehr als fünf Stunden Sonneneinstrahlung innerhalb der vorangegangenen Woche, Erkältung, Grippe, Heuschnupfen oder andere allergische Symptome in der vorangegangenen Woche sowie die Zeit für den letzten Nachtschlaf. Aus dem Blut der Probanden wurden Blutbleiwerte und Konzentrationen der Serum-Immunglobuline IgG, IgM und IgA sowie das Komplement C3 bestimmt. Außerdem wurde die Zahl an B-Zellen ermittelt. Die in der Bleihütte beschäftigten Männer hatten einen mittleren Blutbleiwert von 39 $\mu\text{g/dl}$ Blut (Spanne: 15-55 $\mu\text{g/dl}$). Die Blutbleiwerte der Arbeiter in der Stahlwaren produzierenden Industrie betrugen < 2 $\mu\text{g/dl}$. Die Blutbleiwerte bei den bleiexponierten Arbeitern korrelierten negativ mit den IgG-Konzentrationen, d.h. bei höheren Blutbleiwerten bestimmte man bei bleiexponierten Probanden niedrigere IgG-Konzentrationen. Die Autoren verwiesen auf die Schwierigkeit, wegen der wenigen bisher durchgeführten Studien zu diesem Thema, einen Zusammenhang zwischen den Auswirkungen einer Bleiexposition auf die Immunglobuline und einer Zunahme der Erkrankungshäufigkeit herzustellen.

Eine Untersuchung an 89 klinisch gesunden 21-57 Jahre alten Männern (untersucht wurde der neurologische Status) prüft den Zusammenhang zwischen mehrjähriger Exposition gegenüber **Quecksilberdämpfen** und der Veränderung der Konzentration der Immunglobuline IgG, IgM, IgA, IgE als auch der Komplementfaktoren C3 und C4 (MOSZCZYNSKI et al. 1991). Die Männer wurden entsprechend ihrer Expositionsdauer gegenüber Quecksilber in 3 Gruppen mit kurzer (2-10 Jahre), mittellanger (11-20 Jahre) und langer (21-26 Jahre) Exposition unterteilt. Das Kontrollkollektiv bildeten 40 Männer im Alter von 17-52 Jahren ohne berufliche Exposition gegenüber Chemikalien. Die Belastung der Probanden durch Quecksilber wurde über Messungen in Blut und Urin verifiziert.

Nach Berücksichtigung der Störvariablen Rauchen zeigten Probanden mit langer Lebensarbeitszeit und Quecksilberexposition von > 20 Jahren gegenüber den Werten der Kontrollpersonen und der Probanden mit kurzer Expositionszeit signifikant niedrigere IgA- und IgG-Mittelwerte. Auffällig waren außerdem die C3c-Werte dreier Männer mit einer Expositionsdauer von 11-20 Jahren (mittellang), die die niedrigsten Werte der Kontrollgruppe unterschritten. Die Autoren betonen, daß laut ihrer langjährigen Beobachtungen in der Vergangenheit kein Zusammenhang zwischen einer Veränderung der Immunglobulin- und Komplementfaktorkonzentrationen und einer Häufung infektiöser oder bösartiger Erkrankungen besteht.

Eine Studie aus dem Jahre 1988 (BENCKO et al. / Tschechoslowakei) beschäftigte sich mit der Exposition von Arbeitern gegenüber der Verbrennung **arsenhaltiger Kohle**. An der Untersuchung nahmen 47 männliche Erwachsene teil. Pro Tonne Kohle lag eine Belastung mit 900-1500 g Arsen vor. Kontrollpersonen waren 27 Arbeiter eines Wärmekraftwerkes, in dem Kohle verbrannt wurde, die einen ca. 10-fach geringeren Arsengehalt aufwies als die des erstgenannten Wärmekraftwerkes. Die Mittelwerte von IgG, IgM, IgA wurden verglichen. Man bestimmte bei den gegenüber Arsen exponierten Arbeitern signifikant niedrigere IgM-Mittelwerte als bei den Kontrollpersonen. Außerdem lagen in der Untersuchungsgruppe insgesamt 6,4 % der IgG-Werte außerhalb der Norm. Die übrigen Parameter zeigten keine oder lediglich grenzwertig signifikante Unterschiede. Außerdem fiel eine signifikante Korrelation zwischen fortgeschrittenem Lebensalter und IgA-Werterhöhung auf. Die Autoren befanden die Änderungen der Immunglobulinkonzentrationen der Arsen exponierten Arbeiter als gering und deshalb als irrelevant für die Entstehung infektiöser Erkrankungen.

Im Jahre 1992 veröffentlichten HURBANKOVA et al. (Slowakei) eine Abhandlung bezüglich beruflicher **Asbest**-, Glasfaser- und Basaltfaserexposition. Entsprechend der Belastungsart bildete man drei Gruppen. Eine mögliche Einwirkung der Fasern auf die Immunglobuline IgG, IgM, IgA, IgE

als auch auf die Komplementfaktoren C3, C4 wurde überprüft. Die Resultate wurden untereinander und mit den Ergebnissen einer nicht exponierten Kontrollgruppe verglichen. 44 asbestfaserexponierte Arbeiter mit einem Durchschnittsalter von 58,8 Jahren und einer durchschnittlichen Expositionsdauer von 21,8 Jahren wurden untersucht. Um innerhalb der Auswertung berücksichtigt zu werden, mußte eine Mindestexpositionsdauer von 10 Jahren vorliegen.

Unter Berücksichtigung der Störvariablen Rauchen wurden Mittelwerte, Standardabweichungen sowie Normwertüberschreitungen geprüft. Die Seren der Asbestarbeiter zeigten signifikant höhere Mittelwerte als die der Kontrollpersonen für die Faktoren IgG, IgM, IgA, C3 und C4. Das IgG überschritt hierbei die in der Tschechoslowakei gültigen Referenzwerte, alle anderen Parameter blieben noch im Normbereich.

Bezüglich der Reaktion des Organismus auf eine Exposition gegenüber Asbest sahen die Autoren eine übermäßige Stimulierung von IgM und IgA. Sie vermuteten in der allgemein beobachteten Erhöhung der Konzentrationen der Immunglobuline und Komplementfaktoren eine „übermäßige Reparatur“ und weniger „den Impuls des schädlichen Faktors“.

Im folgenden Jahr publizierten HURBANKOVA et al. (1993) eine weitere Studie, die sich ausschließlich mit einer professionellen **Asbest**exposition beschäftigte. Das Kollektiv aus 44 Arbeitern entsprach dem aus der Studie des Vorjahres (88 % Männer, 12 % Frauen) setzte sich aus 25 aktiven Arbeitern und 19 Rentnern zusammen. Die Expositionsdauer entsprach mindestens 10, im Durchschnitt 21,8 Jahren. Während dieser Zeit waren die in der Tschechei festgelegten MAK-Werte in Staubproben häufig überschritten worden. Der Durchschnittswert lag bei $4,45 \text{ fb/cm}^3$ Asbest im Staub. Weiterhin wurden pathologische radiologische Befunde der Lungen (nach der internationalen Klassifikation der Pneumoconiosen ILO 1971) dokumentiert. Als weitere Einflußvariable berücksichtigte man das Rauchen.

Man verglich die Immunparameter der gleichzeitig rauchenden mit denen der nichtrauchenden Arbeiter und auch die Immunglobuline der Arbeiter, bei denen man pathologische radiologische Befunde gemacht hatte mit solchen ohne pathologische radiologische Befunde.

Bei aktiven Arbeitern wurden im Mittel signifikant höhere Immunglobulinkonzentrationen nachgewiesen als bei der Kontrollgruppe. Außerdem war auch das C4 signifikant höher.

Alle Immunglobulin- und Komplementkonzentrationen der aktiven Arbeiter waren höher als die der Kontrollgruppe.

Desweiteren waren die Werte der Immunglobuline und Komplementfaktoren sowohl bei Probanden mit pathologischen radiologischen Befunden als auch bei klinisch gesunden aber asbestexponierten Probanden höher als in der Kontrollgruppe. Die Autoren schlossen daraus, „daß veränderte Immunfaktoren den pathologischen Befunden vorausgehen könnten“.

Zusätzlich untersuchten die Autoren eine mögliche Kombinationswirkung von Rauchen und Asbestexposition auf die Immunparameter. Das IgM war bei exponierten aktiven Arbeitern, die gleichzeitig Raucher waren, signifikant höher als das der ausschließlich asbestexponierten Arbeiter.

Wie schon in der Studie aus dem Jahre 1992 fanden die Autoren eine signifikante Erhöhung von Immunglobulinen (i.b. IgM) und Komplementfaktoren (C4) durch chronische Asbestexposition. Das Rauchen zeigte eine deutlich synergistische Wirkung.

Im Jahre 1994 veröffentlichten SZCZEKLIK et al. eine Studie, in der sie Immunglobuline im Serum von männlichen Arbeitern mit chronischer Exposition gegenüber **polycyclischen aromatischen Kohlenwasserstoffen (PAHs)** bestimmten. Die Autoren untersuchten 274 Männer, die in einer Eisengießerei in Nowa Huta in Krakau (Polen) beschäftigt waren. Davon standen 199 Arbeiter am Hochofen und hatten ständigen Kontakt zu Koks. Die übrigen 75 Männer waren an einem

Kaltwalzwerk beschäftigt. Die Probanden glichen einander bezüglich Alter (durchschnittlich 40 und 48 Jahre, Spanne: 19-64 und 32-59 Jahre) und Dauer der Arbeitsjahre (durchschnittlich 14-19 Jahre, Spanne: 1,5-35 und 2-39 Jahre). Mittels standardisiertem Fragebogen erhielten SZCZEKLIK et al. Informationen zu Ernährungs- und Rauchgewohnheiten, Wohnumfeld, anderen Umweltfaktoren sowie dem Gesundheitsstatus der Probanden. Die Belastung mit PAHs wurde sowohl durch Messung der Schadstoffbelastungen an unterschiedlichen Arbeitsplätzen als auch bei 54 Arbeitern mittels Personal sampling untersucht. Personengebundenes Monitoring sowie ortsgebundene Messungen ergaben einander entsprechende Werte. Die am Hochofen Beschäftigten waren großen Mengen von Benzo(a)pyrenen (BaPs), Fluoranthenen, Perylenen, Pyrenen, Chrysenen, Benz(a)anthracenen, Dibenz(a,h)anthracenen und Benzo(g,h,i)pyrylenen ausgesetzt. Die personenbezogenen Meßwerte für Benzo(a)pyrene lagen im Hochofenbereich zwischen $0,2\text{-}50\text{ }\mu\text{g}/\text{m}^3$ und waren damit höher als bei den Arbeitern des Kaltwalzwerkes, bei denen Werte von $0,001\text{-}0,02\text{ }\mu\text{g}/\text{m}^3$ nachgewiesen wurden. Am stärksten waren mit $15\text{-}49\text{ }\mu\text{g}/\text{m}^3$ BaPs die Männer belastet, die an der Spitze des Hochofens arbeiteten.

Die IgG- und IgA- Konzentrationen der Hochofenarbeiter waren signifikant niedriger als die der Arbeiter am Kaltwalzwerk. Allerdings konnte keine Korrelation zwischen IgG- und IgA-Werten festgestellt werden. Die IgE-Konzentrationen der Hochofenarbeiter waren höher als die der Arbeiter am Kaltwalzwerk, dieser Unterschied war jedoch nicht signifikant.

Auch WINKER et al. (1996) wiesen bei **PAH**-exponierten Arbeitern im Vergleich zu Kontrollpersonen niedrigere Immunglobulinkonzentrationen nach:

Sie untersuchten die Wirkung polycyclischer aromatischer Kohlenwasserstoffe (PAHs) (u.a. Benzo(a)pyrene, Phenanthrene, Fluoranthrene, Benzo(b)fluoranthrene, Benzo(e)pyrene, Indeno[1,2,3-c]pyrene) auf die Konzentrationen der Immunglobuline IgA, IgG und IgM an 24 männlichen Arbeitern zweier Verkokungswerke einer Firma. Das erste Werk, in dem die 12 untersuchten Arbeiter $44\text{ }\pm\text{ }7,8$ Jahre alt waren, stammte aus den 60er Jahren. Die Probanden arbeiteten seit 6-30 Jahren hier. Weitere 12 Männer waren vor fünf Jahren ins zweite und neuere Werk umgezogen. Sie waren zum Zeitpunkt der Untersuchung $39\text{ }\pm\text{ }7,2$ Jahre alt. Die Kontrollgruppe bestand aus sogenannten „historischen Kontrollpersonen“ aus einer früheren Studie der Autoren, bei der dieselben Parameter mit den auch in vorliegender Studie verwandten Methoden untersucht worden waren. Es handelte sich um 30 gesunde Männer, die seit 5-32 Jahren am selben Arbeitsplatz ohne Kontakt zu Chemikalien tätig waren. In die Auswertung wurden Alter, Gesundheitsstatus, Rauchen, regelmäßiger Alkoholkonsum, Dauer der Anstellung, Medikamente, Allergien, Häufigkeit respiratorischer Erkrankungen, regelmäßiger Verzehr geräucherten oder gegrillten Fleisches durch die Probanden einbezogen. Um die Belastung der PAH-exponierten Untersuchungspersonen beurteilen zu können, führten die Autoren Multi-Komponenten-Analysen des Staubes an verschiedenen Orten der beiden Werke durch. Die an den unterschiedlichen Meßstationen bestimmten Konzentrationen für PAHs gesamt lagen zwischen $3,0\text{-}52\text{ }\mu\text{g}/\text{m}^3$. Im älteren Werk fand sich eine zwei-drei mal höhere Belastung mit PAHs als im neuen Werk. Die Benzo(a)pyren-Konzentrationen betrugen im alten Werk $5396\text{ ng}/\text{m}^3$, im neueren Werk $651\text{ ng}/\text{m}^3$. Zur Bestimmung der Immunglobuline wurde den Arbeitern des alten Werkes vor und nach einem Arbeitstag von neun Stunden venöses Blut entnommen, den Männern aus dem neuen Werk und den Kontrollpersonen nur einmal nach einem neunstündigen Arbeitstag. Die Serum-Immunglobulin-Werte beider exponierter Gruppen waren niedriger als die der Kontrollgruppe, jedoch war das Ergebnis nicht signifikant. Sieben Arbeiter des alten Werkes und acht Männer aus dem neueren Werk wiesen IgG-Werte unter $8\text{ mg}/\text{ml}$ auf, bei von den Autoren zugrundegelegten Normwerten

von 8-20 mg ml⁻¹. Die Autoren stimulierten außerdem B-Zellen mit einem für diese spezifischen Mitogen, einem Staphylococcus aureus-Antigen. Für beide exponierten Gruppen war die B-Zell-Proliferation im Vergleich zur Kontrollgruppe signifikant herabgesetzt. Die Arbeiter des alten Werkes wiesen in der Staphylococcus aureus-Kultur signifikant niedrigere IgM-Werte auf als Arbeiter des neueren Werkes und Kontrollpersonen. Daß keiner der untersuchten Arbeiter unter ernsthaften Erkrankungen litt, werteten die Autoren als Hinweis darauf, daß geringe Veränderungen der Immunglobulinkonzentrationen vom menschlichen Organismus ertragen würden. Sie schließen jedoch nicht aus, daß solche Veränderungen, über einen längeren Zeitraum bestehend, zur Entwicklung bösartiger Erkrankungen beitragen könnten.

3.2.2 Umweltmedizinische Untersuchungen

Die Wirkung von Zigarettenrauch auf das Immunsystem wurde in der Vergangenheit intensiv untersucht. Raucher oder Passivraucher inhalieren Schadstoffe in hoher Konzentration und relativ konstanter Zusammensetzung. Meist besteht eine kontinuierliche Exposition der Probanden. Wie nachfolgende Studien zeigen, ist ein deutlicher Zusammenhang zwischen Veränderungen der Immunglobuline und Art und Quelle der Schadstoffe zu erkennen. In zahlreichen Studien zeigte sich, daß Raucher oder Passivraucher signifikant erhöhte IgE-Werte aufwiesen als Nichtraucher:

Untersuchungen zur Einwirkung des **Zigarettenrauches** auf die Immunparameter im Serum erwachsener Probanden existieren seit Ende der 70er Jahre. Eine der ersten Studien erstellten GULSVIC et al. 1979 an 369 Rauchern und 338 Nichtrauchern der Osloer Bevölkerung. Das Durchschnittsalter der Probanden betrug 46, das der Kontrollpersonen 44 Jahre. Die Auswertung bestand aus der Untersuchung der Immunglobuline IgG, IgM und IgA. Als Störvariable wurde das Alter berücksichtigt.

Für Raucher mit einem Zigarettenkonsum von 10-20 Zigaretten pro Tag wies man um 12 % niedrigere IgG-Konzentrationen, um 9 % niedrigere IgA-Konzentrationen sowie um 11 % niedrigere IgM-Konzentrationen als bei Nichtrauchern nach. Bei einem Konsum von 10-20 Zigaretten pro Tag war außerdem mit steigender Anzahl an Zigaretten eine Abnahme der Immunglobuline insgesamt zu verzeichnen.

Exraucher hingegen, die vor mindestens einem Jahr aufgehört hatten zu rauchen, wiesen sogar höhere Immunglobulinspiegel auf als Nichtraucher.

GERRARD et al. (1980) überprüften eine mögliche **Kombinationswirkung von Zigarettenrauch und Getreidestaub** auf die Immunglobuline IgG, IgM, IgA, IgE. Das Untersuchungskollektiv setzte sich aus 58 Getreidehändlern und 29 Lehrern, die nie zuvor geraucht hatten, sowie 60 rauchenden Getreidehändlern und 20 rauchenden Lehrern zusammen. In der Gruppe der Nichtraucher lag das Durchschnittsalter bei 41, in der Gruppe der Raucher bei 51 Jahren. Angegeben wurden die geometrischen Mittelwerte für die Meßparameter. Die Auswertung fand unter Berücksichtigung der Störvariable Alter statt. Die Störvariable Wohnort wurde durch die Auswahl miteinander zu vergleichender Orte ausgeschlossen. Lediglich das Rauchen zeigte signifikante Auswirkungen auf die Immunparameter. Für Raucher beider Gruppen, Getreidehändler als auch Lehrer, wurden niedrigere IgM-Konzentrationen (nicht signifikant), signifikant niedrigere IgG- und signifikant höhere IgE-Konzentrationen als für Nichtraucher verzeichnet. Die Exposition mit Getreidestaub hatte keinen Einfluß auf die Ergebnisse. Die Autoren wiesen auf einen möglichen Zusammenhang eines gehäuften

Vorkommens bösartiger Erkrankungen bei Rauchern und den durch Rauchen erniedrigten Immunglobulinkonzentrationen hin.

In einer weiteren Abhandlung (SPLETTSTÖSSER et al. 1990) wurden die Immunparameter IgG, IgM, IgA, IgE, C3 und C4 bei männlichen **Rauchern** (> 1 Zigarette pro Tag), Ex- Rauchern, die vor > 1 Jahr das Rauchen aufgegeben hatten, und Nichtrauchern miteinander verglichen, bei denen eine zusätzliche berufliche Schadstoffexposition ausgeschlossen werden konnte. Innerhalb der Gruppe der Raucher konsumierten 20 Männer mehr als 10 Zigaretten pro Tag, 3 Männer weniger als 10 Zigaretten.

Raucher zeigten signifikant höhere IgE-Mittelwerte als die Nichtraucher. IgA- und IgM-Werte waren niedriger, IgG-Werte sowie die Werte für C3 und C4 höher. Diese Ergebnisse waren jedoch nicht signifikant. Die Autoren bemerkten, daß ein Zusammenhang zwischen hohen IgE-Konzentrationen bei Rauchern und der Manifestation allergischer Atemwegserkrankungen wahrscheinlich sei bzw. daß die Rauchgewohnheiten das Risiko einer Sensibilisierung begünstigen könnten.

Das MINISTERIUM FÜR UMWELT, RAUMORDNUNG UND LANDWIRTSCHAFT DES LANDES NORDRHEIN-WESTFALENS (1990) veröffentlichte folgende Ergebnisse bezüglich der Auswirkung des Rauchens auf die Immunglobuline (Versuchsanordnung unter Punkt 3.2.3): 55-jährige Frauen, die rauchten, hatten signifikant niedrigere Mittelwerte für IgA und IgG, sowie signifikant höhere Mittelwerte für das Immunglobulin IgE als die nichtrauchenden Kontrollpersonen.

JARVIS et al. veröffentlichten im Jahre 1995 eine Studie, in der sie Zusammenhänge zwischen Rauchen und Veränderungen des Gesamt-IgE sowie des spezifischen IgE gegen Hausstaubmilben, Gräser und Katzen überprüften. Eine Untersuchungsgruppe bildeten 882 junge Erwachsene im Alter von 20-44 Jahren, die die Autoren nach dem Zufallsprinzip aus dem „Family Health Services Authority register“ aus drei Regionen Ostenglands (Cambridge, Ipswich, Norwich) ausgewählt hatten und die in einem Fragebogen des „European Community Respiratory Health Survey“ Angaben zu ihren Rauchgewohnheiten, der An- oder Abwesenheit akuter respiratorischer Symptome und einer im Einzelfall vor dem 14. Lebensjahr diagnostizierten Asthmaerkrankung gemacht hatten. Personen, denen vor dem 14. Lebensjahr Asthma diagnostiziert worden war, wurden von der Analyse ausgeschlossen. Die übrigen 834 Probanden wurden als „Zufallsprobanden“ bezeichnet. Davon waren 440 Nichtraucher, 187 Ex-Raucher und 207 Raucher. 367 Probanden aus dieser Gruppe hatten in den vorangegangenen 24 Monaten nicht unter respiratorischen Symptomen gelitten. Diese erhielten die Bezeichnung „symptomfreie Probanden“. Zusätzlich bildeten Jarvis et al. eine gesonderte Gruppe, die aus 19 als „symptomatische Probanden“ bezeichnete Personen bestand. Deren Teilnehmer hatten in den letzten 24 Monaten unter respiratorischen Erkrankungen gelitten, allerdings war ihnen vor dem 14. Lebensjahr nicht die Diagnose Asthma gestellt worden.

Dauer und Stärke des Rauchens drückten die Autoren in „Packungsjahren“ aus. Dabei bildeten sie fünf Gruppen: Nichtraucher, Raucher, die 0 ? 1 bis 5 ? 1, 5 ? 2 bis 12 ? 3 sowie mehr als 12?3 „Packungsjahre“ geraucht hatten. Die letzte Gruppe bildeten Raucher, die keine genaueren Angaben zu ihrem Rauchverhalten machen konnten. In der statistischen Analyse wurden genannte Gruppen getrennt behandelt, wobei Einflüsse von Alter und Geschlecht berücksichtigt wurden. Bei Rauchern aus der Gruppe der Zufallsprobanden, in der sich sowohl symptomatische wie auch symptomfreie Probanden befanden, waren die geometrischen Mittelwerte für das Gesamt-IgE höher als bei Nichtrauchern (Odds ratio: 1?23). Mit steigender Anzahl von Packungsjahren verzeichnete man höhere Gesamt-IgE-Konzentrationen, signifikant höher als bei den Nichtrauchern war der

geometrische Mittelwert in der Gruppe derer, die am meisten rauchten (Odds ratio: 1,7). Kombinierte man Zufallsprobanden mit symptomatischen Probanden, so war für die Gesamt-IgE-Konzentrationen derer, die nach dem Zufallsprinzip und derer, die aufgrund vorliegender Symptome ausgewählt worden waren, kein Unterschied zu verzeichnen. In der Gruppe der symptomfreien Probanden wies man bei Rauchern höhere geometrische Mittelwerte für das Gesamt-IgE nach als bei Nichtrauchern (Odds ratio: 1,71), signifikant höher war der geometrische Mittelwert im Vergleich der stärksten Raucher mit den Nichtrauchern (Odds ratio: 2,05). In allen drei definierten Probandengruppen zeigten Raucher gegenüber Hausstaubmilben (Odds ratio für Gruppe der Zufallsprobanden: 1,59) eine höhere Wahrscheinlichkeit sensibilisiert zu sein, jedoch eine geringere Wahrscheinlichkeit gegenüber Gras (Odds ratio in Gruppe der Zufallsprobanden: 0,45) und Katzenhaaren (Odds ratio in Gruppe der Zufallsprobanden: 0,47) sensibilisiert zu sein als Nichtraucher. Unabhängig davon, ob die Probanden nach dem Zufallsprinzip oder aufgrund der An- oder Abwesenheit von Symptomen ausgewählt worden waren, verhielten sich die Konzentrationen für spezifisches IgE bei Rauchern wie beschrieben. Die Autoren betonten den Einfluß unterschiedlich starken Rauchens auf die Gesamt-IgE-Konzentrationen, ein Zusammenhang zwischen erhöhten Gesamt-IgE-Konzentrationen bei Rauchern und immunologisch vermittelten Krankheiten, wie chronischen Lungenerkrankungen und wiederholten Infektionen sei möglich. Die Autoren wiesen darauf hin, daß Rauchen je nach Allergen die Wahrscheinlichkeit einer Sensibilisierung sowohl herab- als auch heraufsetzen könne.

TAKENAKA et al. (1995) untersuchten **in vitro** die Wirkung **polyzyklischer aromatischer Kohlenwasserstoffe** (PAHs) aus Diesel-Abgasen auf die menschliche IgE-Produktion an B-Zellen. Die für die Untersuchung benötigten B-Zellen wurden den Tonsillen gesunder Spender, im Alter zwischen 21 und 48 Jahren, entnommen. Lymphozyten, die durch IL-4 und CD 40 mAb monoklonale Antikörper gleichzeitig stimuliert worden waren und denen man 1-50 ng/ml PAHs beifügte, zeigten eine verstärkte IgE-Produktion. Wurden PAHs in gleicher Dosierung gleichzeitig mit IL-4 und CD 40 mAb monoklonalen Antikörpern den B-Zellen beigegeben, so war die IgE-Produktion um 31-180 % gegenüber der ersten verstärkt. Diese Effekte traten nicht bei alleiniger Gabe von IL-4 oder CD 40 mAb oder PAH, auch nicht in höheren Konzentrationen auf. Füge man den B-Zellen jedoch zuerst PAH, dann IL-4 und CD 40 mAb monoklonale Antikörper zu, so wurde die B-Zell-Produktion um 58-66 % gehemmt. Diese Wirkungen waren unabhängig davon, ob es sich um B-Zellen von an Allergien leidenden oder von nicht-allergischen Spendern handelte. Aufgrund der Möglichkeit, sowohl optimal als auch suboptimal stimulierte Zellen *in vitro* durch Zugabe von PAH zur IgE-Produktion anzuregen, nahmen die Autoren an, daß PAH auch *in vivo* bei prädisponierten Personen unterschiedlichste allergische Reaktionen hervorrufen könne.

In einer 1980/81 von Wagner et al. vorgenommenen Untersuchung an 132 10-jährigen Kindern sollte der Einfluß des **Passivrauchens** auf die Immunglobuline IgG, IgM, IgA, IgE betrachtet werden. 54 % der Kinder stammten aus Raucherfamilien.

Die Blutentnahmen erfolgten im Frühjahr und Herbst des Untersuchungsjahres. Es wurden Mittelwerte, Standardabweichungen und 95 % -Vertrauensintervalle der Immunglobulinkonzentrationen im Serum bestimmt. Signifikante Resultate ergaben sich nur für Jungen. Bei Jungen aus Raucherfamilien fand man im Herbst signifikant höhere IgE-Mittelwerte als bei Jungen aus Familien, in denen nicht geraucht wurde, im Frühjahr signifikant niedrigere IgM-Mittelwerte.

Das MINISTERIUM FÜR UMWELT, RAUMORDNUNG UND LANDWIRTSCHAFT DES LANDES NORDRHEIN-WESTFALENS (1990) veröffentlichte folgende Ergebnisse bezüglich der Auswirkung des Passivrauchens auf die Immunglobuline (Versuchsanordnung unter Punkt 3.2.3): Kinder, die passiv rauchten, zeigten signifikant niedrigere IgE-Werte, als Kinder, die keinem Zigarettenrauch ausgesetzt waren.

3.2.3 Untersuchungen zur Auswirkung allgemeiner Luftverunreinigung

Seit Ende der 70er/Beginn der 80er Jahre werden in NRW in regelmäßigen Abständen im Rahmen von Wirkungskatasteruntersuchungen die Auswirkungen **allgemeiner Luftverunreinigung** auf die Immunglobuline und die Komplementfaktoren C3 und C4 untersucht:

STILLER-WINKLER et al. veröffentlichten 1989 eine Studie, die die Auswirkung allgemeiner Luftverunreinigung auf den Komplementfaktor C3c untersuchte. Die Probanden stammten aus 6 Städten des Rhein-Ruhr-Gebietes, es wurden 59-/60-Jahre alte Männer und Frauen sowie 8-10 Jahre alte Jungen und Mädchen aus den Städten Dortmund, Duisburg, Recklinghausen und Bochum (Ruhrgebiet) sowie Düsseldorf und Köln (Rheinland) um ihre Teilnahme gebeten. Die Teilnehmerzahlen unterschieden sich je nach Gebiet stark (73-300 Personen, (Dortmund, N = 1588)). In den genannten Städten wurden schon seit Jahren durch das MAGS im Auftrag des Landes NRW Messungen zur Erfassung von Luftverunreinigungen durchgeführt. Die Städte des Ruhrgebietes zeichneten sich durch das Vorliegen von Emissionen aus Eisen- und Stahlhöfen, der Kohleverarbeitung, Kohleheizkraftwerken, chemischer Industrie, dem Kfz-Verkehr als auch Emissionen aus privaten Haushaltsheizungen aus. Seit Beginn der 80er Jahre verzeichnete man in diesen Städten einen deutlichen Rückgang der SO₂- und PAH-Emissionen. Auch partikelförmige Emissionen waren deutlich zurückgegangen. In Köln fand man eine hohe Luftbelastung durch chemische Industrie, Mineralölraffinerien (i.b. Freisetzung von PAH), Kohlekraftwerke, Kfz-Verkehr und private Haushaltsheizungen. Düsseldorf hingegen wies eine vergleichsweise geringe Industriedichte auf, ein hohes Aufkommen an Kfz-Verkehr lag jedoch auch hier vor. Die Kontrollgebiete Kleve, Goch, Straelen, Rheydt, Rheinbach, Meckenheim Borken, Ahlen und Recklinghausen lagen 50 bis 100 km vom Rhein-Ruhrgebiet entfernt und waren durch eine deutlich geringere Luftverunreinigung gekennzeichnet.

Das C3c wurde aus dem Serum der Probanden mittels radialer Immundiffusion nach Mancini bestimmt. Über einen Fragebogen wurden Angaben über chronische und akute Krankheiten, eine Exposition gegenüber Schadstoffen am Arbeitsplatz (z.B. Staub, lösliche organische Substanzen), Rauchen, Dauer des Wohnens am Ort (mindestens 5 Jahre) und der Sozialstatus erfaßt.

Die statistische Auswertung der annähernd normalverteilten C3c-Werte umfaßte den arithmetischen Mittelwert mit Standardabweichung, den Median sowie eine multiple Regressionsanalyse unter Berücksichtigung relevanter Störvariablen. Sowohl bei Kindern als auch Erwachsenen bestand eine deutlich positive Korrelation zwischen dem Grad der Luftverunreinigung und den C3c-Werten. Dementsprechend zeigten Personen aus den städtischen, durch Industrie- und Kfz-Verkehr geprägten Bereichen höhere C3c-Konzentrationen als Personen aus den weniger belasteten Kontrollgebieten. Beim Vergleich dreier unterschiedlich stark belasteter Regionen innerhalb Dortmunds fand man ebenfalls bei höherer Luftbelastung höhere C3c-Werte. Das Kontrollgebiet Straelen wies unerwartet hohe Werte vor, was die Autoren auf eine mögliche, jedoch zum Zeitpunkt der Untersuchung nicht bekannte Endemie zurückführten.

Zusätzlich zur Luftbelastung wurden Zusammenhänge zwischen den Konzentrationen des Komplementfaktors und Alter (Kinder wiesen insgesamt höhere C3c-Werte als Erwachsene auf), Körpergewicht und systolischem Blutdruck (jeweils positive Korrelation) nachgewiesen.

Im Rahmen des Wirkungskatasters Rheinschiene Süd und Rheinschiene Mitte ließ das MINISTERIUM FÜR UMWELT, RAUMORDNUNG UND LANDWIRTSCHAFT DES LANDES NRW (1990) eine Studie zur Erfassung der allgemeiner Luftverunreinigung auf den Menschen durchführen.

Die Immunparameter IgG, IgM, IgA, IgE und C3c wurden untersucht. Die Untersuchungskollektive setzten sich aus Frauen deutscher Staatsangehörigkeit des Geburtsjahrganges 1932 bzw. im Kontrollgebiet der Jahrgänge 1932/33 zusammen und im zweiten Teil der Studie aus einzuschulenden Kindern. Pro Untersuchungsgebiet und Kollektiv bezog man je 400-440 Probanden in die Studie mit ein.

Belastungsgebiete waren: Düsseldorf, Dormagen, Leverkusen, Köln-Zentrum, Köln-Süd und Hürth. Als Kontrollgebiet diente die Stadt Borken.

Immissionsmeßwerte wurden von der Landesanstalt für Immissionsschutz (LIS) mittels Pegelmeßprogrammen, teilautomatisierten Meßstationen, vollautomatischen Meßstationen (TEMES) und Sondermessungen ermittelt. Folgende Parameter wurden berücksichtigt: Schwefeldioxid (SO_2), Sulfat (SO_4^{2-}), Staub, Stickstoffdioxid (NO_2), Kohlenmonoxid (CO), Ozon (O_3), polyzyklische aromatische Kohlenwasserstoffe (PAH), Benzol (C_6H_6) und Blei (Pb).

Als Immissionskenngrößen wurde der I1-Wert bzw. der maximale Monatsmittelwert für Staubbiederschlag bestimmt.

Die Stationen Reisholz im Untersuchungsgebiet Düsseldorf (CO: 1,39 mg/m^3 , NO: 0,084 mg/m^3 , NO_2 : 0,060 mg/m^3), Köln-Zentrum (CO: 4,75 mg/m^3 , NO: 0,157 mg/m^3 , NO_2 : 0,093 mg/m^3) und Leverkusen (CO: 1,09 mg/m^3 , NO: 0,074 mg/m^3 , NO_2 : 0,059 mg/m^3) zeichneten sich durch höhere Konzentrationen für CO, NO, NO_2 aus (I_1 -Wert) als die übrigen Stationen der Untersuchungsgebiete. Köln-Zentrum erreichte hierin sogar Spitzenkonzentrationen und wies sich durch besonders hohes Kfz-Aufkommen aus. Die höchsten Jahresmittelwerte für aliphatische und aromatische Kohlenwasserstoffe (Benzol: 13,03 $\mu\text{g}/\text{m}^3$, Toluol: 20,22 $\mu\text{g}/\text{m}^3$, o-Xylol: 6,49 $\mu\text{g}/\text{m}^3$) zeigte Hürth. Alle übrigen Belastungen waren als gering bis durchschnittlich aufzufassen.

In die Auswertung gingen vielzählige Störvariablen ein, wobei für Frauen Variablen wie Rauchen, Exposition gegenüber CKW am Arbeitsplatz, rheumatische Erkrankungen, Bluthochdruck, Übergewicht, Bronchialasthma und Heuschnupfen berücksichtigt wurden. Bei Kindern waren Störvariablen u.a. Alter, Geschlecht, Untersuchungsdatum, BMI, Bedroomsharing und Passivrauchen.

Bei der sich anschließenden statistischen Auswertung wurden die für die Gebiete berechneten Mittelwerte der Serumkonzentrationen sowie die prozentualen Anteile von Normwertüber- und -unterschreitungen für die Parameter IgG, IgM, IgA, IgE und C3c verglichen. Die Festsetzung von Normgrenzen muß jedoch für das Kinderkollektiv als problematisch angesehen werden, da sowohl deren Untersuchungsalter (5-7 Jahre) als auch das Untersuchungsdatum (Zeitraum von mehreren Monaten) variierten.

Bei der Untersuchung der Frauen bestimmte man in allen Untersuchungsgebieten höhere IgA- und C3c-Konzentrationen, für das IgA außerdem einen höheren Anteil an Normwertüberschreitungen als in Borken. Die höchsten Werte für IgM und IgE wies man in Köln im Vergleich zu allen anderen Gebieten nach, für IgG in Köln und in Hürth. Im Vergleich zu allen anderen Untersuchungsgebieten

bestimmte man für IgG und IgE die höchsten Überschreitungsanteile in Köln. Bei den Kindern zeigten unterschiedliche Störvariablen deutlichen Einfluß auf die Meßparameter: Jungen hatten niedrigere IgM-, C3c- Werte sowie höhere IgE-Werte als Mädchen. Ein hoher BMI korrelierte mit hohen C3c-Werten. Kinder, die sich den Schlafraum mit Geschwistern teilen mußten, zeigten deutlich höhere IgG- und IgE-Werte als solche, die ein eigenes Zimmer hatten. Probanden, die Rauchen ausgesetzt waren, wiesen signifikant niedrigere IgE-Werte auf als nicht Rauchen exponierte Kinder.

STILLER-WINKLER et al. veröffentlichten 1995 die Ergebnisse der Untersuchung von 1283 55-jährigen Frauen aus dem Wirkungskataster Rheinschiene Süd und Rheinschiene Mitte 1990. Beim Vergleich mit dem Kontrollgebiet zeigten sich in den Belastungsgebieten signifikant höhere IgA-Konzentrationen und signifikant häufiger Überschreitungen der C3c-Normwerte als Borken. In vier Belastungsgebieten fand man höhere Mittelwerte für das IgG und in drei Gebieten höhere IgM-Mittelwerte. In fünf Belastungsgebieten trafen häufiger Normwertüberschreitungen für IgG, IgM, IgA und C3c auf als in Borken. Lediglich in zwei Belastungsgebieten lagen niedrigere IgG-Mittelwerte vor.

Im Jahre 1993 veröffentlichte das MINISTERIUM FÜR UMWELT, RAUMORDNUNG UND LANDWIRTSCHAFT DES LANDES NRW (MURL) das Wirkungskataster zu den Luftreinhalteplänen des Ruhrgebietes. Auch hier sollte u.a. ein Zusammenhang zwischen kraftfahrzeuggeprägten Immissionen und Veränderungen von Immunparametern nachgewiesen werden. In den Belastungsgebieten Duisburg-Nord, Duisburg-Süd, Bottrop, Essen-Nordwest, Essen-Zentrum, Gelsenkirchen, Heme, Dortmund-West, Dortmund-Nordost und Dortmund-Süd und dem Kontrollgebiet wurden je 430-470 Frauen des Geburtsjahrganges 1935 (in Borken auch 1936/37) sowie je 400-440 im Jahre 1991 einzuschulende Kinder untersucht. Die LIS führte Immissionsmessungen der Verkehrsdichte durch, sowie das Medizinische Institut für Umwelthygiene der Universität Düsseldorf (MIU) Messungen kraftfahrzeugsgeprägter Immissionen (NO₂, Benzol, Toluol, Xylole usw.).

Höchste I₁- und I₂-Werte (sowohl Mittel- als auch Maximalwerte) für den Staubbiederschlag fanden sich in Duisburg-Nord (I₁:0,33/0,31 g/m²⌈, I₂: 0,53/0,50 g/m²⌈) Hier lag vor allem eine hohe Schwermetallbelastung i.b. durch Blei (155/151 ?g/m²⌈) vor. Auch Duisburg-Süd fiel durch eine höhere Belastung mit besonders hohem Schwermetallgehalt im Staubbiederschlag auf (Blei: 333/327 ?g/m²⌈, Cadmium: 4,23/3,72 ?g/m²⌈). Die höchsten Werte für aromatische Kohlenwasserstoffe (i.b. Benzol: 12,7 ?g/m³), und die höchsten Jahresmittelwerte für CO, NO und NO₂ fanden sich in Essen-Zentrum (sie betrugen für 1990 z.B. 20 % bis 64 % des Immissionsgrenzwertes IW1), wo gleichzeitig die stärkste Belastung durch Kfz-Verkehr festgestellt wurde. Weiterhin lagen in Gelsenkirchen und Essen-Nordwest über dem Durchschnitt des Ruhrgebiets liegende Werte einer Belastung durch Kfz-Verkehr vor. Die Belastung durch PAH und aromatische Kohlenwasserstoffe lag in Gelsenkirchen mit je 60 % über dem Durchschnitt des Ruhrgebietes. Alle übrigen Werte wurden als geringe bis mittelgradige Belastung eingestuft.

Für die Bewertung des Immunstatus wurden die Immunparameter aus dem Serum von 1501 Frauen ermittelt. In die endgültige Auswertung gingen die Werte von 1433 Frauen ein, die seit mehr als 5 Jahren am jeweiligen Untersuchungsort lebten. Störvariablen, wie Sozialstatus, Körpermaße, Erkrankungen, Medikamenteneinnahme, Rauchverhalten, Innenraumbelastung usw. wurden berücksichtigt. Die Auswertung fand mittels linearer Regressionsmodelle statt. Schwerpunkt der Auswertung war die Bewertung der Häufigkeit von Normwertüberschreitungen.

Im Vergleich zum Kontrollgebiet Borken bestimmte man in den Untersuchungsgebieten einen höheren Anteil an Normwertüberschreitungen für C3c, signifikant für Duisburg-Süd, Dortmund und Gelsenkirchen sowie niedrigere IgG-Mittelwerte. Höhere Belastungen durch Staubbiederschlag und SO₂ korrelierten mit der Zahl der IgG-Erniedrigungen. Weiterhin war bei höheren Werten für Blei, Cadmium und Arsen vergleichsweise höhere Konzentrationen an C3c, C4 und IgM zu erkennen. In der Gruppe der Schulanfänger wurden nur die Mittelwerte der Immunparameter verglichen, da die Bewertung anhand von Normgrenzen bei Kindern als kritisch anzusehen ist. Dabei fielen signifikant niedrigere Konzentrationen für C3c in den Untersuchungsgebieten im Vergleich zu Borken auf. Für IgE hingegen fand man in den Belastungsarealen deutlich häufiger Normwertüberschreitungen als im Kontrollgebiet.

IDEL et al. veröffentlichten 1994 eine Studie, in der sie den Immunstatus von Kindern aus den Gebieten der ehemaligen DDR mit dem von Kindern aus dem Ruhrgebiet verglichen. Bei insgesamt 354 sechsjährigen Kindern wurden Tetanustoxoid-AK (IgG) bestimmt. Diese Kinder waren alle im Rahmen einer Dreifachschutzzimpfung (Diphtherie, Pertussis, Tetanus = DPT) im Alter von 3 Monaten als auch 3 Jahren gegen Tetanus geimpft worden. Desweiteren untersuchte man die Immunglobuline IgM, IgA, IgE sowie den Komplementfaktor C3c. Zum einen sollte festgestellt werden, inwiefern ein Zusammenhang zwischen dem Grad der Luftverunreinigung und der Konzentration von IgG-Antikörpern gegen Tetanustoxoid bestünde und desweiteren, ob sich bei einem Vergleich mit anderen Parametern der humoralen Abwehr (IgM, IgG, IgA und C3c) ein Zusammenhang mit den Antikörpern gegen das Tetanustoxoid darstellen ließe.

Untersuchungsgebiete waren für das Ruhrgebiet Duisburg und Dortmund und für Sachsen/Sachsen-Anhalt Leipzig und Magdeburg. Kontrollgebiete waren das landwirtschaftlich geprägte Osterburg sowie Borken. In den Belastungsgebieten in Sachsen/Sachsen-Anhalt maß man deutlich höhere SO₂- (70-310 µg/m³) und Staubbiederschlagswerte (350-1070 mg/m²d) als im Ruhrgebiet, wo man jedoch höhere NO_x-Werte (55-81 µg/m³) fand. In Borken verzeichnete die Landesanstalt für Immissionsschutz die niedrigsten Belastungswerte für diese Parameter. Für das Kontrollgebiet Osterburg existierten keine genauen Angaben zur Immissionssituation.

Bei der statistischen Auswertung wurden der arithmetische Mittelwert mit Konfidenzbereich, das 25.- und 75.-Perzentil berechnet. Störgrößen wie Impfstatus, akute und chronische Erkrankungen wurden berücksichtigt. Der Titer für Tetanustoxoid-AK war im Ruhrgebiet niedriger als in Borken. Auch im Vergleich zu den übrigen Gebieten wiesen Kinder aus dem Kontrollgebiet Borken im Mittel die höchsten Antikörper-Konzentrationen auf. Für Osterburg fand man keine signifikanten Unterschiede der Immunparameter im Vergleich mit Leipzig und Magdeburg. In Leipzig, Magdeburg und Osterburg fiel außerdem ein deutlich höherer (nicht signifikant) Prozentanteil an Normwertüberschreitungen für das IgE als in NRW auf.

Die Ergebnisse einer epidemiologischen Untersuchung zu gesundheitlichen Wirkungen verkehrsbedingter Immissionen veröffentlichte das MEDIZINISCHE INSTITUT FÜR UMWELTHYGIENE AN DER HEINRICH-HEINE-UNIVERSITÄT DÜSSELDORF 1997 (MIU) in seinem Abschlußbericht. Als Untersuchungsort wurde die Großstadt Düsseldorf ausgewählt. Das Probandenkollektiv bestand aus 317 Kindern der dritten und vierten Grundschulklasse, die seit mindestens zwei Jahren in einem von drei unterschiedlich verkehrsbelasteten Arealen wohnten. Der Ortsteil Friedrichstadt/Bilk wurde als Areal 1 und stark belastet eingestuft. Areal 2 war Düsseltal/Flingern-Nord mit mittelgradiger verkehrsbedingter Immissionsbelastung und Hellerhof-Garath bildet Areal 3, welches eine nur geringe Belastung aufwies. Expositionsmessungen fanden in den Untersuchungsarealen, auf Schulhöfen, in Schul- und

privaten Räumen sowie als personal monitoring statt. Es wurden Stickstoffdioxid und BTXE (Benzol, Toluol, Xylol, Ethylbenzol) bestimmt. Außerdem wurden von unterschiedlichen Schadstoffen wie z.B. Blei die interne Schadstoffbelastung im Blut gemessen.

Als biological effect monitoring wurden unter anderem die immunologischen Funktionsparameter C3c, IgA, IgG, und IgM sowie Gesamt-IgE und allergenspezifische IgE-Antikörper (gegen Allergene von Pollen, Katzen, Hausstaub, Schimmelpilzen, Nahrungsmitteln Ei und Milch sowie gegen Spulwurm) aus dem Serum der Probanden bestimmt. Die Ergebnisse wurden mittels deskriptiver und analytischer statistischer Verfahren ausgewertet. Dabei wurden Störgrößen wie Geschlecht, Sozialstatus, ungünstige Heizungsart (Etagen-/Einzelraumheizung), Schimmelpilze in der Wohnung, Passivrauchen in der Schwangerschaft und/oder aktuell in der Wohnung, Bedroomsharing, BMI, Medikamenteneinnahme, CRP, Verzehr von Gartengemüse und/oder -obst u.a. berücksichtigt.

Kinder, die in Zentrumsnähe wohnten bzw. einer starken Verkehrsbelastung am Wohnort ausgesetzt waren, wiesen im Mittel höhere IgA- und C3c-Werte als Kinder aus geringer belasteten Gebieten auf. Normwertüberschreitungen traten bei ihnen allerdings nicht auf.

Bei Kindern aus Hellerhof/Garath (Areal 3 mit geringer Belastung) bestimmte man mit 42 % am häufigsten Allergen-spezifische IgE-Antikörper im Vergleich zu Kindern aus den übrigen Untersuchungsgebieten. Jungen waren außerdem signifikant häufiger gegen mindestens ein Allergen sensibilisiert als Mädchen, zeigten häufiger allergenspezifische IgE-Antikörper. Bei Kindern mit bekannter Schimmelpilzexposition wurden häufiger spezifische IgE-Antikörper gegen mindestens ein bestimmtes Allergen nachgewiesen.

Eine Studie aus der ehemaligen DDR der Jahre 1978-1988 sowie Untersuchungen einer tschechoslowakischen Forschergruppe beschäftigen sich eingehend mit der Wirkung von Schadstoffen und der allgemeinen Luftverunreinigung auf das Immunsystem. Da den folgenden tschechoslowakischen Veröffentlichungen keine genauen Angaben zu Immissionsdaten zu entnehmen sind, ist der direkte Vergleich mit Ergebnissen aus der BRD schwierig, insbesondere da die allgemeine Luftverunreinigung der Tschechoslowakei der 80er Jahre stark von der der BRD abwich.

In einer Studie aus der Tschechoslowakei an 26 Schulkindern dokumentierten WAGNER et al. 1985, daß der Wechsel von Kindern aus einem relativ stark durch verschiedene Luftverunreinigungen belasteten Gebiet in eine eher unbelastete Region einen deutlichen Einfluß auf die Immunparameter hatte. Die Kinder lebten in Gebieten mit starker und durch Emissionen aus einem Elektrizitätswerk (SO_2 , Schwebepartikel, salpetrige Gase) sowie einem Chemiewerk (H_2S , CS_2 , Vinylchloride) geprägten Umgebung. Vor und nach einem 3-wöchigen Ferientaufenthalt auf dem Lande wurde diesen Kindern Blut entnommen (erster Entnahmetermin: April) und dieses auf die Immunparameter IgG, IgM und IgA untersucht. Bestimmung und Vergleich der Mittelwerte zeigten nach dem Ferientaufenthalt einen signifikanten Anstieg für IgG, IgA und einen nicht signifikanten Anstieg des IgM. Desweiteren wiesen 38 % der Schulkinder vor dem Ferientaufenthalt Normwertunterschreitungen für mindestens eines dieser Immunglobuline auf, nach dem Aufenthalt nur noch 11,5 %. Schließlich hatten vor dem Aufenthalt lediglich 11,5 % der Probanden Werte im oberen Normbereich (was als günstiger Immunstatus bewertet wurde), nach dem Aufenthalt 53,8 %. Eine Berücksichtigung von Störfaktoren wurde nicht erwähnt.

Entgegen den Ergebnissen der deutschen Untersuchungen, wo bis auf eine Ausnahme in belasteten Gebieten zumeist höhere Werte für Immunglobuline und Komplementfaktoren, verglichen mit dem Kontrollgebiet aufgefunden wurden, fällt hier bei verstärkter Verunreinigung eine Supprimierung der

Immunparameter auf. Dabei ist anzunehmen, daß die Luftbelastung in Qualität als auch Quantität stark von der der BRD abweicht.

In einer weiteren Abhandlung untersuchten WAGNER et al. (1988) die Immunglobuline IgG, IgM und Serum-IgA über 3 Jahre hinweg an Kindern, die zu Beginn der Studie 10 Jahre alt waren. Die Kinder stammten aus zwei städtischen Gemeinden, die sich durch unterschiedlichen Grad an Luftverschmutzung voneinander unterschieden. In jedem Untersuchungsgebiet wurden 125-147 Kinder untersucht. Die Blutentnahmen erfolgten im Frühjahr und Herbst eines jeden Jahres mit Beginn im Jahr 1980. Die als BN bezeichnete Region wies eine mittelgradige Belastung auf, die durch Haushalte und lokalen KFZ-Verkehr geprägt war. In der durch starke Luftverunreinigung gekennzeichneten Gemeinde NE befand sich eine große chemische Anlage. Ein hoher Gehalt an SO_2 , Schwebepartikeln, H_2S , CS_2 , salpetrigen Gasen, Ammoniak und chlorierten Kohlenwasserstoffen in der Atemluft war bekannt.

Die statistische Auswertung beinhaltete die Berechnung der arithmetischen Mittelwerte sowie eine Korrelationsanalyse, die den Zusammenhang zwischen Konzentrationen der Immissionsparameter und der Immunglobuline prüfen sollte. Berücksichtigte Störvariablen waren Jahreszeit und Geschlecht.

Man fand in dem geringer belasteten Gebiet eine (nicht signifikante) Korrelation zwischen SO_2 - und Schwebestaub-Erhöhung und einer Abnahme der Konzentrationen der Mittelwerte von IgA und IgM. In NE, welches sich durch starke Luftverunreinigung auszeichnete, fiel ein signifikant positiver Zusammenhang zwischen H_2S - und IgA- bzw. IgM-Werten auf.

Schließlich veröffentlichten WAGNER et al. im Jahre 1990 die Ergebnisse einer Untersuchung, in der im Blut von 534 Schulkindern aus vier Gebieten mit unterschiedlicher Luftverunreinigung die Immunparameter IgG, IgM, IgA und IgE beurteilt wurden. Den Autoren lagen Berichte vor, die auf einen Anstieg der Allergiehäufigkeit in der Tschechoslowakei in den vorangegangenen Jahren hinwiesen. Sie wollten nach ihren Erfahrungen aus vorangegangenen Studien einen Zusammenhang zwischen „veränderter Abwehrfunktion“ und Änderungen der Immunglobuline IgG, IgM, IgA und IgE prüfen. Die Kinder wurden entsprechend ihrem Gesundheitszustand in zwei Gruppen mit unveränderter und veränderter Abwehr unterteilt. Von „veränderter Abwehr“ ging man bei Vorliegen allergischer Symptome, wiederholten Atemwegsinfektionen und/oder verzögerten, komplizierten Infektionsverläufen nach Elternangabe aus.

Die Belastungssituation in den vier Untersuchungsgebieten läßt sich folgendermaßen charakterisieren: Die Stadt BN war eine Kreisstadt, mit einer Luftbelastung lediglich durch Haushaltsheizungen und Kfz-Verkehr. Sie wurde deshalb als Kontrollregion gewählt. Die Städte KO, KR und NE zeichneten sich durch das Vorhandensein großer Industrieunternehmen aus, wobei KO als mittelgradig stark, KR und NE als stark belastet eingestuft wurden. Die Mittelwerte für Flugasche befanden sich in KO bei $80\text{--}100\text{ }\mu\text{g}/\text{m}^3$, in KR und NE bei $100\text{--}130\text{ }\mu\text{g}/\text{m}^3$. In allen drei Gebieten wurde die gesetzlich festgelegte Normgrenze von $40\text{ }\mu\text{g}/\text{m}^3$ für Flugasche überschritten. Ähnlich stellte sich auch die Situation bezüglich des SO_2 dar, wobei die Mittelwerte in KO etwa $50\text{ }\mu\text{g}/\text{m}^3$ betrugen, in KR und NE etwa $70\text{ }\mu\text{g}/\text{m}^3$. Die für SO_2 in der Tschechoslowakei gültigen Grenzwerte wurden in KR und NE selten, in KO nie überschritten. Weiterhin nennenswerte Bestandteile der Luftverunreinigung waren in KO salpetrige Gase, Trimethylamin, Phenylchlorsilane, Spuren von Cyanid, in KR Styrene, Ethylbenzene, Acrylonitril sowie in NE CS_2 , H_2S , Vinylchloride und chlorierte Kohlenwasserstoffe.

Die statistische Auswertung beinhaltete die Bestimmung der arithmetischen Mittelwerte der Immunparameter, die Festlegung der 95 %-Vertrauensbereiche sowie den Vergleich der Mittelwerte mittels Vertrauensintervall und t-Test. Die Ergebnisse wurden nach Geschlechtern getrennt

dargestellt. Zusammenfassend stellten die Autoren in dem als mittelgradig stark belastet bezeichneten Gebiet KO höhere Mittelwerte für die Immunglobuline fest als in der Kontrollregion BN, andererseits aber in den stark belasteten Regionen deutlich niedrigere. Außerdem war das IgE bei Jungen mit veränderter Abwehr sowohl in Belastungs- als auch Kontrollgebiet deutlich höher als das gesunder Jungen.

Gleichzeitig wurden durch Auermann et al. in den Jahren 1978-1988 erhobene Daten über die Häufigkeit von Erkrankungen der oberen Atemwege (ARE-Morbidität), die auf der Basis der wöchentlichen ARE-Meldungen der ambulanten Gesundheitseinrichtungen der Kreishygieneinspektion der DDR erhoben wurden, ausgewertet. Die Autoren bestimmten IgA, IgM und Antikörpertiter gegen Influenza A und B bei der Bevölkerung aus Gebieten mit unterschiedlich starker Luftverunreinigung aus dem Kreis Annaberg (damals DDR). Das Kreisgebiet liegt in den Kammlagen des Erzgebirges und zeichnete sich zum damaligen Zeitpunkt durch den Einfluß von Industrieemissionen aus Nordböhmen aus. Je nach Windrichtung war die Bevölkerung der Untersuchungsregion einem Wechsel zwischen relativ sauberer Luft und typischer Industrieluft ausgesetzt, wobei teilweise eine 5-8-fache Überschreitung des durch die 5. DVO der DDR für SO₂ festgelegten MIK_D im 24-Stunden-Mittel (0,15 mg/m³) und des MIK_K-Wertes im 3-Stunden-Mittel (0,6 mg/m³) gemessen wurde. Gleichzeitig lag eine Luftbelastung durch Schwebestaub, Kohlenwasserstoffe und schwefelorganische Verbindungen vor. Wegen des Vorhandenseins einer carbochemischen Großanlage war von einer starken Verunreinigung durch Olefine, O₃, NO_x und Peroxidverbindungen wie z.B. Peroxiacetylnitrat auszugehen. Die Autoren nahmen an, daß 2/3 der Bevölkerung in den nach 5. DVO zum LKG, 1. DB definierten Belastungsstufen 3 und 4 lebten (Erreichen des 1-2,5-fachen des MIK-Wertes für SO₂).

Die Auswertung fand unter Berücksichtigung der Einflußgrößen Lebensalter, Windrichtung und Temperatur statt. Bei Betrachtung der ARE-Morbidität zeigte sich eine hochsignifikante Beeinflussung der Häufigkeit an Erkrankungen durch die SO₂-Konzentration. Bei Bestimmung der Mittelwerte für die Immunglobuline IgM und IgA aus dem Serum gesunder Erwachsener stellte man an den Orten höherer Belastung (BS 3, BS 4) einen Trend zu höheren Werten als in den Gebieten niedrigerer Belastung BS 1, BS 2 fest (BS 1: bis 0,5faches des MIK-Wertes für SO₂, BS 2: 0,5-1faches des MIK-Wertes für SO₂). Bei Schülern stiegen die Werte der Antikörper gegen Influenza A und B mit zunehmender lufthygienischer Belastung an.

Zusammenfassend kann festgehalten werden, daß eine **allgemeine Luftverunreinigung** offensichtlich zur **Irritation des Immunsystems** führt. Ob es sich dabei eher um eine Suppression oder Stimulation handelt, scheint aber nicht klar zu sein. FERRIS et al. wiesen schon 1978 darauf hin, daß Interaktionen zwischen Schadstoffen allgemeiner Luftverunreinigung sowohl in einer Summierung von Effekten als auch gegensätzlichen Wirkungen resultieren könnten.

4 Luftverunreinigung durch KFZ- und Flugverkehr

In den letzten Jahrzehnten wurden mögliche humanmedizinisch relevante **Gesundheitsrisiken** durch Abgasemissionen aus dem Kfz- und Flugverkehr vermehrt untersucht. Es zeigte sich, daß der Straßenverkehr maßgeblich an der Entstehung des Sommersmogs beteiligt ist, bei dem es durch Ozon und Begleitverbindungen zu Reizung von Schleimhäuten, Atemwegen und Einschränkungen der Lungenfunktion kommen kann. Einige Abgaskomponenten wie z.B. Benzol und Dieselabgase besitzen krebserzeugendes Potential und stehen deshalb im Mittelpunkt des öffentlichen Interesses.

Bisherige Entwicklungen und Prognosen

Für die letzten 20 Jahre zeigt sich ein vergleichsweise hohes Verkehrswachstum sowohl des Straßen- als auch des Luftverkehrs. Eine Änderung dieses Trends ist nicht zu erwarten. Zwar ließen sich durch fahrzeugtechnische Maßnahmen der Kraftstoffverbrauch und der Schadstoffausstoß (z.B. durch Einführung von Katalysatoren) i.b. der Kraftfahrzeuge deutlich senken, jedoch trat parallel dazu eine Hinwendung des Verbrauchers zu schnelleren Fahrzeugmodellen mit höherem Treibstoffverbrauch auf.

Der **PKW-Verkehr** in der BRD zeichnet sich durch einen seit rund 30 Jahren linearen Anstieg mit bisher nicht erkennbarer Sättigung aus. Das Umweltbundesamt rechnet in Westdeutschland für das Jahr 2005 mit einem Verkehrswachstum von 23 % im Personenverkehr (Vergleichsjahr ist 1988). Der Güterverkehr auf der Straße soll sogar um 92 % bis zum Jahre 2005 steigen. Für die neuen Bundesländer erwartet man eine Verdopplung der Verkehrsleistung im Personen- und einer Verunfünffachung im Güterverkehr (UMWELTBUNDESAMT 1992).

Enorm hohe Zuwachsraten findet man in den letzten Jahren i.b. für den **Flugverkehr**, wobei aber berücksichtigt werden muß, daß der Anteil des Flugverkehrs am Schadstoffausstoß des gesamten Verkehrs mit 1-3 % gering ist (BUNDESREGIERUNG 1992).

Betrachtet man nur den Zeitraum zwischen 1985-1989, so stellt man einen Anstieg der Flugbewegungen auf den bundesdeutschen Verkehrsflughäfen um 40 % fest (von 912 000 auf 1 270 000). Hierbei nimmt man eine weitere Zunahme um 10 % bis zum Jahre 2005 an (UMWELTBUNDESAMT BERLIN 1991). Die Kommission „Schutz der Erdatmosphäre“ des deutschen Bundestages, eine Nachfolgekommission der Enquete-Kommission „Vorsorge zum Schutz der Erdatmosphäre“, geht von einer ab 1992 **jährlichen** Zuwachsrate des Luftverkehrs über Europa um 6 % aus. Dieselbe Kommission verzeichnet für die letzten 10 Jahre eine Zunahme des Passagierflugverkehrs um 65,6 % und des Luftfrachtverkehrs um 105,5 % im innergemeinschaftlichen Verkehr und dem Verkehr mit Drittländern. Bezüglich des militärischen Flugverkehrs erwartet man für die kommenden Jahre keine Änderung.

Im Folgenden sollen die für den KFZ- und Flugverkehr charakteristischen Emissionen behandelt werden. Bezüglich des Flugverkehrs wird außerdem kurz gesondert auf die Charakteristika der durch den militärischen Flugverkehr verursachten Abgasemissionen eingegangen, da diese im Mittelpunkt der bei vorliegender Fragestellung durchgeführten Messungen stehen (UMWELTBUNDESAMT BERLIN 1991).

4.1 Schadstoffemissionen durch Straßenverkehr

4.1.1 Abgasbestandteile und andere verkehrsbedingte Emissionen

Bei der Verbrennung von Kohlenwasserstoffen, die die Grundlage des Kraftstoffs für Otto- und Dieselmotoren als auch der Betriebsstoffe von Flugzeugen bilden, würden bei idealer vollständiger Verbrennung ausschließlich **Kohlendioxid** und **Wasser** entstehen. Da das Kraftstoff-Luftgemisch jedoch im Verbrennungsraum nie homogen ist und dieser Verbrennungsraum darüberhinaus nie ideal ist z.B. durch Temperaturgefälle zur Wand und/oder Oberflächenunebenheiten, entstehen in der Praxis als Produkte der unvollständigen Verbrennung **unverbrannte Kohlenwasserstoffe** (Paraffine, Olefine, Aromaten), **teilverbrannte Kohlenwasserstoffe** (Aldehyde, z.B. Formaldehyd, Ketone, Karbonsäuren, Kohlenmonoxid), **thermische Crackprodukte** und deren Folgeprodukte (Acetylen, Äthylen, Wasserstoff und Ruß) sowie polyzyklische Kohlenwasserstoffe (HÜTTEN 1992, ADLER et al. 1991). Unter thermischem Cracken versteht man das Aufbrechen von Brennstoffmolekülen unter Sauerstoffmangel. Es führt unter Abspaltung von Wasserstoff über Acetylen durch Polymerisation zu kohlenstoffreichen Makromolekülen, die dann zu Rußteilchen agglomerieren. Thermisches Cracken mit Rußbildung ist typisch für die Verbrennung in Dieselmotoren (PISCHINGER 1990).

Als weitere Verbrennungsprodukte entstehen **Stickoxide**, **Bleioxide** und **Bleihalogenide** aus Kraftstoffzusätzen sowie Schwefeloxide aus Kraftstoffverunreinigungen. Da 1988 verbleites Normalbenzin und 1996 auch verbleites Superbenzin in der BRD aus dem Handel genommen wurde, ist heute nicht mehr mit den entsprechenden Nebenprodukten der Verbrennung zu rechnen. Verkehrsbedingte Emissionen haben ihren Ursprung nicht nur in den durch oben beschriebene Verbrennung produzierten Abgasen, sondern entstehen darüberhinaus durch Verdunstung von Kraftstoff, durch Ölverlust oder Materialabrieb von Bremsen und Reifen. Ferner entstehen somit als weitere verkehrsbedingte Emissionen: Benzol, Toluol, Ammoniak (NH_3), Cyanide, Schwefelwasserstoff (H_2S), Ethen, Dioxine. Unter Einwirkung des Sonnenlichts entwickeln sich außerdem aus unterschiedlichen Abgaskomponenten Oxidantien wie Ozon, organische Peroxide und Peroxiacylnitrate.

4.1.2 Emissionen des Verkehrs in Deutschland in den letzten Jahren

Laut UMWELTBUNDESAMT 1992 stammen von den gesamten in der Bundesrepublik Deutschland in die Umwelt gebrachten Luftschadstoffen **Kohlenmonoxid** zu ca. 58 %, **Schwefeldioxid** zu ca. 2 %, **Stickoxide** zu ca. 57 %, **Kohlenwasserstoffe** zu ca. 60 % und **Stäube** zu ca. 7 % aus den Quellen des Kraftfahrzeugverkehrs. Die übrigen Anteile werden von Kraftwerken, Industrieanlagen, Haushaltsfeuerungen u.a. abgegeben. Das tatsächliche Gefährdungspotential durch Abgase aus dem Kraftfahrzeugverkehr ist jedoch höher einzuschätzen, da diese in Atemhöhe in die Umwelt gelangen und sich so ein besonders ungünstiges **Abgasverdünnungsverhältnis** für den Kraftfahrzeugverkehr im Vergleich zu anderen Emittenten ergibt. Das Abgasverdünnungsverhältnis beträgt für den Kraftfahrzeugverkehr 1:1000, für Haushaltsfeuerungsanlagen 1:50000 und Industriekamine 1:1000000. Unter Berücksichtigung dieses Verhältnisses können in Innenstädten die vom Kraftfahrzeugverkehr im Vergleich zu den übrigen Abgasemittenten tatsächlich ausgehenden Belastungen bis zu 90 % für Kohlenmonoxid, 75-90 % für Kohlenwasserstoffe und 80-95 % für Stickoxide betragen.

Für den Verkehr in Deutschland beschreibt das UMWELTBUNDESAMT 1996 trotz erheblichen Wachstums für die Jahre 1985-1994 einen deutlichen Rückgang der Emissionen für Kohlenmonoxid, flüchtige organische Verbindungen, Stickstoffoxide, Schwefeldioxid und Benzol. Die Emission von Dieselrußpartikeln zeigte im selben Zeitraum keine wesentliche Änderung.

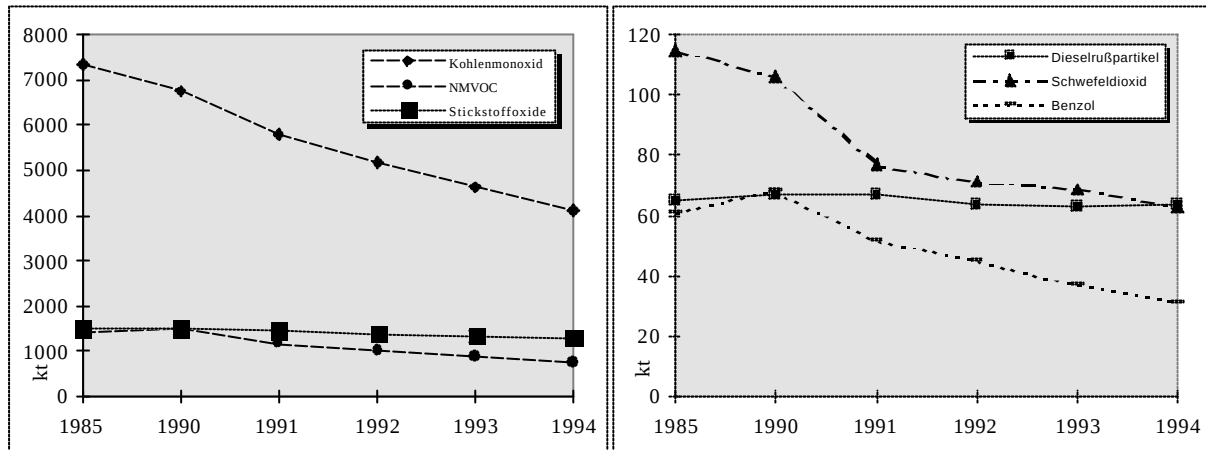


Abb. 3:

Entwicklung der Emissionen für Kohlenmonoxid, flüchtige organische Verbindungen (NMVOC), Stickstoffoxide, Schwefeldioxid und Benzol in der Bundesrepublik Deutschland in den Jahren 1984-1995

Quelle: UMWELTBUNDESAMT 1998

Auch für die Zukunft rechnet das Umweltbundesamt für die gesamte Bundesrepublik mit einem Rückgang der Verkehrsemissionen von Kohlenwasserstoffen und Stickstoffoxiden. Für diesen Rückgang werden sowohl die Einführung des geregelten 3-Wege-Katalysators als auch eine erhebliche Verbesserung der Nutzfahrzeuge verantwortlich gemacht. Zudem mache sich in Ostdeutschland die abnehmende Zahl stark umweltbelastender Zwei-Takt-Fahrzeuge bemerkbar. In den neuen Bundesländern werden jedoch die Stickstoffoxidemissionen durch den extremen Zuwachs im Straßenverkehr gegenüber 1988 weiter ansteigen.

Das Umweltbundesamt bewertet besonders den zu erwartenden Verlauf des Energieverbrauches und damit der Emissionen des Klimagases **Kohlendioxid**, das für den Treibhauseffekt verantwortlich gemacht wird, als ungünstig. Trotz eines angenommenen

15 % igen Rückgangs des durchschnittlichen Kraftstoffverbrauchs von PKW von 1988 bis 2005 wird aufgrund des erwarteten starken Verkehrswachstums eine 42 % ige Zunahme der Kfz-bedingten Kohlendioxidemissionen prognostiziert:

Eine Reduktion der Kohlendioxidemissionen ist nur durch Senkung des Kraftstoffverbrauchs bzw. durch eine Reduktion der Fahrleistung möglich. Dazu merkt das Umweltbundesamt an, daß bisher noch kein Trend zum sparsamen PKW erkennbar sei (UMWELTBUNDESAMT 1996).

Als weitere Schadstoffemissionen sind u.a. **Rußpartikel** zu berücksichtigen. Man erwartet einen Rückgang bei PKW, jedoch keine Reduktion der **Dieselpartikelemmissionen** bei Nutzfahrzeugen. Die Anteile einiger weiterer Abgaskomponenten haben sich durch die Einführung i.B. des 3-Wege-Katalysators geändert. So wurden z.B. **Benzolemissionen**, die zum größten Teil aus Ottomotoren entstammten, durch die Einführung des Katalysators um rund 85 % gemindert.

Dies gilt auch für die nachfolgend aufgeführten Verbindungen mit Ausnahme von **Ammoniak** und **Schwefelwasserstoff**. **Toluolemissionen** in der Außenluft werden vorwiegend durch den KFZ-Verkehr verursacht. Sie sind etwa doppelt so hoch wie die Emissionen des Benzols. 80 % aller **Formaldehyd**emissionen in der Außenluft entstehen ebenfalls durch den KFZ-Verkehr aus dem im Kraftstoff enthaltenen Methanol. Hingegen ist der KFZ-Verkehr an der Abgabe von **PAH** nur zu 20 % beteiligt. Desweiteren werden durch Ottomotoren in der BRD ca. 25 000 t **Ethen** pro Jahr emittiert. Bis zum Jahre 1991 stellte der KFZ-Verkehr außerdem eine bedeutende Quelle für **Dioxin**emissionen dar. Diese entstanden aus bleihaltigem Benzin beigefügten Scavengern (1,2-Dichlorethan/1,2-Dibromethan). Mit dem seit 1988 schrittweisen Verbot von **Blei** als Antiklopfmittel im Kraftstoff entfiel der Kraftfahrzeugverkehr als Quelle für Dioxinmissionen.

Emissionen an **Schwefelwasserstoff** und **Ammoniak** durch den KFZ-Verkehr spielten bislang eine untergeordnete Rolle. Durch die Einführung von Katalysatoren ist jedoch ein Anstieg dieser Abgaskomponenten zu erwarten (UMWELTBUNDESAMT 1991), (MINISTERIUM FÜR STADTENTWICKLUNG UND VERKEHR DES LANDES NRW 1991). Weiterhin wies LUSTIG (1997) darauf hin, daß seit Einführung des Katalysators der Wert für Platin im Straßenstaub von 12 µg Platin je kg Straßenstaub innerhalb von neun Jahren auf 250 µg anstieg.

4.2 Vergleich von Flugverkehr gesamt mit Straßenverkehr

Die Schadstoffbelastung durch den Flugverkehr über der BRD Deutschland liegt bei etwa 1 % der gesamten Verkehrsemissionen (TÜV 88). Für das Jahr 1984 veröffentlichte der TÜV RHEINLAND für CO, CH_x, NO₂ und SO₂ Emissionen aus dem Straßenverkehr sowie aus dem gesamten Flugverkehr die in Abb.4 dargestellten Gesamtmengen. Ein direkter Vergleich der Jahresemissionen ist jedoch nur bedingt möglich, da die Schadstoffe in unterschiedlichen Höhen freigesetzt werden.

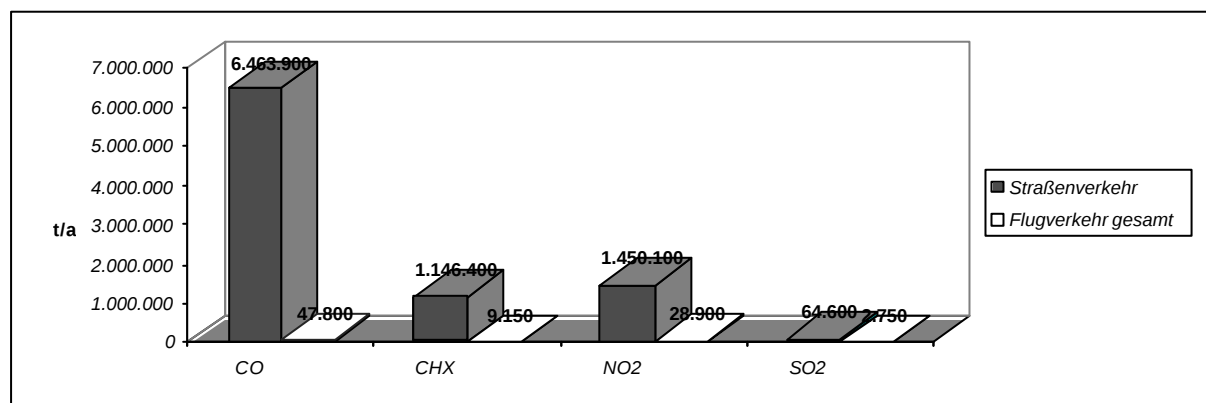


Abb. 4:
Jahresemissionen für Kohlenmonoxid, Kohlenwasserstoffe, Stickstoffdioxid und Schwefelwasserstoff aus Straßen- bzw. Flugverkehr in der Bundesrepublik Deutschland des Jahres 1984
(CO=Kohlenmonoxid, CH_x=Kohlenwasserstoffe, NO₂=Stickstoffdioxid, SO₂=Schwefeldioxid)

Quelle: TÜV RHEINLAND 1988

4.3 Schadstoffemissionen durch Flugverkehr

Die Schadstoffemissionen durch den Flugverkehr sind von unterschiedlichen Faktoren abhängig. Dazu gehören die Art des Triebwerkes, die Zusammensetzung des Brennstoffes, der Betriebszustand der Maschine und die Verhältnisse innerhalb der Brennkammer.

4.3.1 Flugzeugantriebe

Da an verschiedenen Flughäfen gehäuft bestimmte Triebwerkstypen mit charakteristischer Abgaszusammensetzung vorzufinden sind, soll im Folgenden genauer auf unterschiedliche Triebwerke und die sie charakterisierenden Parameter eingegangen werden.

Flugzeugantriebe erzeugen die zum Flug nötige Vortriebskraft. Dazu erfaßt das Antriebsaggregat einen Teil der dem Flugzeug entgegenkommenden Luft und stößt diese nach hinten aus. Die Differenz des Strömimpulses zwischen Ein- und Austritt ist die so erzeugte Schubkraft. Die Gesamtwirkung des Antriebs ergibt sich aus dem Verhältnis der Schubleistung zu dem im Brennstoff zugeführten Energiestrom (MÜLLER et ALFONS 1986/1988).

Zur Anwendung kommende Flugzeugantriebe können in drei Gruppen unterteilt werden:

- Kolbenmotoren
- Propeller-Turbinen-Luftstrahltriebwerke
- Turbinen-Luftstrahltriebwerke

Der Einsatz des **Kolbenmotors** findet lediglich zum Antrieb von Propellerflugzeugen, meist Kleinflugzeugen des privaten Sichtverkehrs statt.

Die **Propeller-Turbinen-Luftstrahltriebwerke (PTL)** zeichnen sich durch begrenzte Fluggeschwindigkeiten aus, weshalb sie in erster Linie auf Kurzstreckenflügen eingesetzt werden.

Der größte Teil an Flugzeugen ist mit **Strahltriebwerken** ausgerüstet. Man unterscheidet **Ein- und Zweikreis-Turbinen-Luftstrahltriebwerke (TL/ZTL)**.

Strahltriebwerke zeichnen sich durch einen hohen, von der Fluggeschwindigkeit unabhängigen Wirkungsgrad aus. Je nach Bauart werden Strahlgeschwindigkeiten erreicht, die Fluggeschwindigkeiten bis zu einem Mehrfachen der Schallgeschwindigkeit ermöglichen. Das Grundkonzept eines Strahltriebwerkes (**TL-Triebwerk**) entspricht dem einer einfachen Gasturbine, in der die Arbeitsluft in Flugrichtung gesehen vorne einströmt und nach Ablauf des Arbeitsprozesses hinten wieder ausgestoßen wird. Die angesaugte Luft wird im Verdichter komprimiert. Anschließend erfolgt vor der Expansion des Gasgemisches im Turbinen- und Düsenabschnitt eine Wärmezufuhr in Form der Zündung eines flüssigen Brennstoffes. Die zu Verfügung stehende Energie wird durch eine Schubdüse in kinetische Energie umgewandelt, wobei es zu hohen Austrittsgeschwindigkeiten des Gases kommt, was die Voraussetzung für die Erzeugung des Schubes ist. Das **ZTL-Triebwerk** verfügt hierbei über einen zusätzlichen Niederdruckverdichter, der über die Beschleunigung eines zweiten Luftstroms in einem Nebenstromkanal, der das eigentliche Triebwerk umgibt, zu hohen Gasaustrittsgeschwindigkeiten mit besonders großem Schubvermögen führt.

4.3.2 Kraftstoffe

In Strahltriebwerken wird ein Gemisch aus flüssigen Kohlenwasserstoffen verbrannt. Im zivilen und militärischen Flugverkehr finden Kerosin, Turbinenmischkraftstoff und Flugbenzin ihre Anwendung (MÜLLER et ALFONS 1986):

Kerosin wird durch direkte Destillation aus Erdöl hergestellt und ist der gebräuchlichste Brennstoff für Strahltriebwerke. Zu einem Großteil bestehen Düsenkraftstoffe aus Kohlenwasserstoffverbindungen, meist Paraffine, Monocycloparaffine, Dicycloparaffine, Alkylbenzole, Indane und Tetraline. Der Gehalt an aromatischen Kohlenwasserstoffen beträgt laut MATZEN (1991) 17-22 %. Weiterhin sind im Fluggasturbinenkraftstoff bis zu 0,03 % Schwefel enthalten. Die DERA (Defence Evaluation and Research Agency) veröffentlichte 1998 eine Spezifikation (Liste von Anordnungen, denen ein Treibstoff genügen muß) für Jet A-1, das außerhalb der USA am häufigsten verwendete kommerzielle Kerosin. Jet A-1 darf maximal 22 vol % spezifische aromatische Kohlenwasserstoffe, 0,3 mass % Schwefel total, 0,003 mass % schwefelhaltige Mercaptane und 3,0 vol % Naphtalin beinhalten.

Darüberhinaus werden dem Flugtreibstoff noch eine Reihe von **Zusatzstoffen** beigemischt:

Antioxidantien	Phenolverbindungen z.B. 2,6-Ditert-Butylphenol, 2,4-Dimethyl-6-tert-Butylphenol	zur Verhinderung von Harzbildung
Antistatik-Additive	meist Salze z.B. Chrom-Calciumsalze, außerdem auch Verbindungen auf Stickstoff- oder Carbonsäurebasis	zur Verhinderung statischer Aufladung und damit Funkenflug mit der Folge von Explosionen und Bränden
Metalldeaktivatoren	z.B. N,N-Disalicylidin-1,2-Diaminoäthan, N,N-Disalicylidin-1,2-Diaminopropan	zur Deaktivierung von Schwermetallen, die die Harzbildung beschleunigen
Vereisungsverhinderer	Mischung aus Äthylenglykolmono-methyläther und Glycerin	
Rostschutzmittel	z.B. Amine, Alkylaminsalze von Phosphorsäure, Phosphorsäureester, Carbonsäuren	
Biozide	z.B. Borsäureester, Butan-Hexandiol	Abtötung von Bakterien und Pilzen, die sich von Kohlenwasserstoffen ernähren, Säuberung der Tanks => ev. als Rückstände im Tank

Tabelle1

Quelle: MATZEN 1991

Aufgeführte Zusatzstoffe sind, allerdings nur in geringen Mengen, teilweise als Verunreinigungen, im Tank enthalten (MATZEN 1991). Bisher sind noch nicht alle Verbrennungsprodukte dieser Zusatzstoffe bekannt (AMBRUSTER 1996).

4.3.3 Abgas-Emissionen im zivilen Instrumentenflugverkehr

Das Abgas-Emissionsverhalten eines Flugzeugtyps ist u.a. von seiner Triebwerksbauart abhängig. Weiterhin kann es sich durch Temperatur und Druck bedingt, ständig wandeln. Druck und Temperatur im Triebwerk ändern sich mit der Flughöhe. Mit steigender **Brennkammereintrittstemperatur** nimmt die Verbrennungsgüte zu. Damit sinkt der Schadstoffanteil des CO und CH_x (z.B. Ethen, Propen, Acetylen, Formaldehyd), gleichzeitig steigt jedoch der NO_x -Anteil. Dieser entsteht zu nahezu 100 % in der Hochtemperaturzone der Brennkammer aus Stickstoff und Sauerstoff der Luft bzw. der Verbrennungsgase. Der **Brennkammereintrittsdruck** wird erst bei Drücken < 3.8 bar wirksam. In diesem Bereich ist er jedoch für die Schadstoffentwicklung von entscheidender Bedeutung. Je niedriger der Druck in diesem Bereich, desto höher ist der CO- und CH_x - Anteil und umgekehrt desto niedriger der NO_x -Anteil an der Schadstoffbildung. Darüberhinaus wird das Emissionsverhalten eines Triebwerkes stark von seinem **Betriebszustand** und seiner Größe, ausgedrückt durch den Schub, beeinflusst. Bei Betriebszuständen nahe dem Leerlaufbetrieb, d.h. nahe dem unbelasteten Zustand der im Betrieb befindlichen Maschine (BIBLIOGRAPHISCHES INSTITUT 1981) entstehen hohe Emissionsraten von CO und CH_x . Im Leerlaufbetrieb der Maschine ist das Äquivalentsverhältnis, das die Relation zwischen Mindestluftmenge und zugeführter Luftmenge ausdrückt, klein. Mit steigendem Äquivalentsverhältnis bzw. geringer Luftzufuhr z.B. bei Vollast, d.h. bei maximalem Schub der Maschine, sind die Emissionsraten für CO und CH_x entsprechend gering. Brennkammereintrittsdruck und -temperatur haben den größten Einfluß auf die Schadstoffentwicklung. Beide werden u.a. auch von der Flughöhe beeinflusst (MÜLLER et ALFONS 1986).

Im **zivilen Instrumentenflugverkehr** stehen die Betriebszustände des Triebwerkes in Zusammenhang mit dem standardisierten Flugablauf des sogenannten Landing/Take off (LTO)-Zyklus:

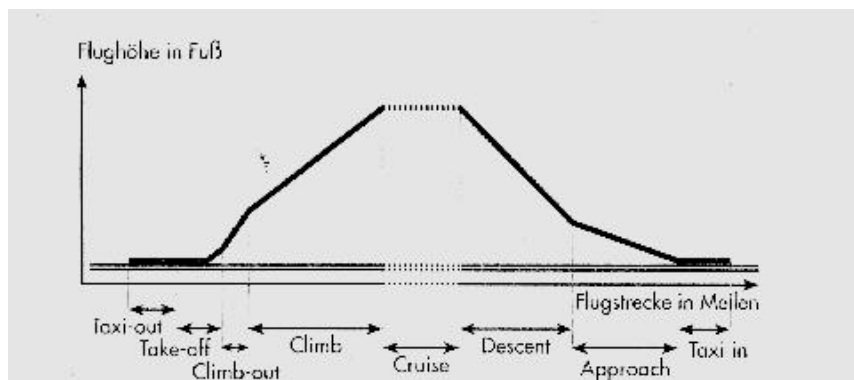


Abb. 5:
Darstellung des Landing/Take off (LTO) -Zyklus im zivilen Instrumentenflugverkehr

Quelle: AMBRUSTER 1996

Der **Reiseflug ziviler Flugzeuge** erfolgt im **mittleren und oberen** Teillastbereich (mittlerer bis hoher Triebwerksschub bei mittlerer bis hoher Drehzahl). Beim TAXI IN/TAXI OUT (Rollen in das/aus dem Terminalfeld) sowie beim DESCENT (Sinkflug) sind Schub und Turbinendrehzahl verringert. Daraus folgt ein hoher CO- sowie HC- Ausstoß und eine geringe Entstehung von NO_x .

Die **besondere Bedeutung der NO_x -Emissionen im Reiseflug** zeigt sich i.b. beim TAKE OFF (Startvorgang mit absolut höchstem auftretenden Triebwerksschub; Vollast) und dem CLIMB (Steigflug mit sehr hoher Drehzahl; oberer Teillastbereich), (TÜV 88). Abgas-Emissionen werden unter Kenntnis der mittleren Emissionsfaktoren (Kraftstoffverbrauch der Triebwerke), der Bewegungszahlen sowie Verweilzeiten für definierte Betriebszustände berechnet.

Mit der Entwicklung neuer Zweikreis-Turbinen-Luftstrahltriebwerke, durch die primär die Verringerung von Geräuschemissionen angestrebt worden war, konnte eine drastische **Reduzierung der CO - als auch HC - Emissionen** bei gleichzeitiger Schubsteigerung erreicht werden, was jedoch durch die hohen Temperaturen innerhalb der schubstarken Triebwerke zu einem **deutlichen Anstieg der NO_x - Emissionen** führte.

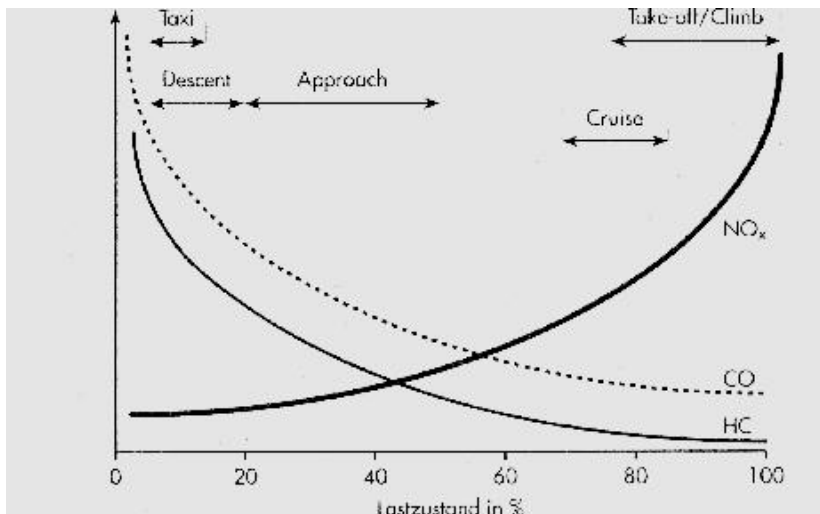


Abb. 6:
Zusammenhang zwischen Lastzustand der Triebwerke und dem Emissionsfaktor
(NO_x =Stickoxide, CO =Kohlenmonoxid, HC =Kohlenwasserstoff)

Quelle: AMBRUSTER 1996

4.3.4 Abgas-Emissionen im militärischen Flugverkehr

Grundsätzlich gilt für die Abgas-Emissionen im militärischen Flugverkehr und deren Beeinflussung durch unterschiedliche Faktoren schon das für den zivilen Flugverkehr Gesagte. Auch hier lassen sich die Abgas-Emissionen aus der Summe des Produktes aus Verweilzeit, Emissionsfaktor und Bewegungszahl der einzelnen Betriebszustände der jeweiligen Flugzeugtypen und aus den Flughöhen berechnen (s. Kap. 4.3.3.) Während die Emissionen in Flughöhen von über 10 000 ft überwiegend dem zivilen Flugverkehr entstammen, werden die Emissionen bei Höhen unter 10 000 ft überproportional vom Militärflug verursacht. Zur Veranschaulichung sollen kurz die für den militärischen Flugverkehr typischen Flughöhen beschrieben werden:

- Starts, Landungen, Platzflüge im bodennahen Bereich
- Hubschrauber-Streckenflüge bis ca. 500 ft Höhe
- Jet-Tiefflüge mit Flughöhen zwischen 500 und 1500 ft
- Flugbewegungen in 1500-10 000 ft Höhe
- Flugbewegungen über 10 000 ft Flughöhe

Militärflugzeuge werden in erster Linie mit TL- sowie PTL-Triebwerken betrieben. Sie weisen einen besonders hohen Motorisierungsgrad auf, weshalb sie **wesentliche Anteile der Flugzeit (ca. 70 %) im unteren Teillastbereich** fliegen können. Hierdurch ergibt sich ein besonders **hoher Anteil an CO-Emissionen** sowie geringere NO_x -Emissionen. Dieser Effekt wird noch durch die Anwendung sogenannter **Nachbrenner** verstärkt, die die Maximalleistung der Militärflugzeuge zusätzlich erhöhen, indem sie das die Turbine verlassende Gas, welches noch ausreichend viel Sauerstoff enthält, erneut der Verbrennung zuführen. So werden höhere Austrittsgeschwindigkeiten und damit ein höherer Schub erreicht. Dabei steigt jedoch der Kraftstoffverbrauch deutlich an. Weiterhin wird durch den schlechten Ausbrand des Nachbrenners der CO-Gehalt im Abgas erhöht. Der besonders geringe Anteil an NO_x , welches wie eingangs erwähnt bei der Verbrennung aus dem Stickstoff und Sauerstoff der Luft entsteht, lässt sich durch den geringeren Anteil an Sauerstoff im „Brenngas“ bei der Nachbrennung erklären (TÜV RHEINLAND 1988, MINISTERIUM FÜR STADTENTWICKLUNG UND VERKEHR DES LANDES NRW 1994, MATZEN 1991, MÜLLER et ALFONS 1986).

Vom TÜV RHEINLAND (1988) wurden im Auftrag des Umweltbundesamtes die Abgas-Emissionen durch den militärischen Flugverkehr sowie den zivilen Instrumentenflugverkehr über der Bundesrepublik Deutschland des Jahres 1984 zusammengestellt. Ein Vergleich der Emissionen für CO, CH_x , NO_x und SO_2 stellt sich folgendermaßen dar:

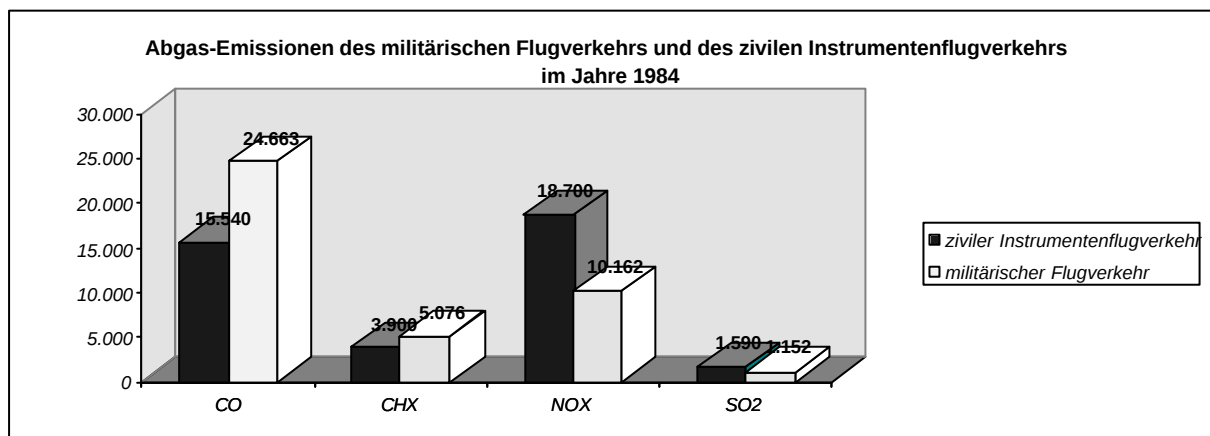


Abb. 7:
Vergleich der Abgasemissionen für Kohlenmonoxid, Kohlenwasserstoffe, Stickoxide und Schwefeldioxid für den militärischen und zivilen Instrumentenflugverkehr in der Bundesrepublik Deutschland im Jahre 1984
(CO=Kohlenmonoxid, CH_x =Kohlenwasserstoffe, NO_x =Stickoxide, SO_2 =Schwefeldioxid)

Quelle: TÜV RHEINLAND 1988

5 Eigene Untersuchungen

5.1 Fragestellung

Ziel vorliegender Arbeit ist es, festzustellen, ob ein signifikanter Zusammenhang zwischen der **allgemeinen Luftverunreinigung durch KFZ- und Flugverkehr** und Veränderungen der **Immunglobuline IgG, IgM, IgA, IgE** sowie der **Komplementfaktoren C3 und C4** im Blut von Kindern besteht.

Die Untersuchung basiert auf den Ergebnissen der im Jahre 1995 veröffentlichten Studie „Untersuchungen der Luftverunreinigungen und Auswirkungen auf die Gesundheit im deutsch-niederländischen Grenzraum“. Berichtersteller waren hierbei die wissenschaftliche Gesellschaft für Umweltschutz e.V. sowie das Institut für Hygiene und Umweltmedizin der RWTH Aachen.

Dabei wurden in Anlehnung an die Wirkungskatasteruntersuchungen, die seit den 70er Jahren in NRW durchgeführt werden, Erkrankungshäufigkeiten und Meßparameter (biological- und biological effect monitoring) von Kindern aus Gebieten mit **starker Belastung durch KFZ- und Flugverkehr** mit denen aus als unbelastet bewerteten Kontrollgebieten verglichen. Es sollte festgestellt werden, inwieweit statistisch signifikante und medizinisch bedeutsame Unterschiede der im Folgenden dargestellten Variablen vorlägen. Desweiteren sollte für die als durch Flug- und/oder Kfz-Verkehr belasteten Regionen Geilenkirchen, Heinsberg und Schinveld festgestellt werden, ob zwischen einzelnen Wirkungsparametern und Immissionsvariablen Zusammenhänge bestünden.

Folgende Variablen wurden bestimmt:

- 1) die interne Schadstoffbelastung (gemessen in Blut und Urin)
- 2) Änderungen der Leber- und Nierenfunktion
- 3) hämatologische Parameter
- 4) immunologische Parameter
- 5) Erkrankungshäufigkeiten /-symptome (Erfassung über einen Fragebogen)

In **vorliegender Arbeit** wird die Beurteilung der unter **Punkt 4** genannten **immunologischen Parameter** im Mittelpunkt stehen. Beurteilt werden: Immunglobulin G (IgG), Immunglobulin A (IgA), Immunglobulin M (IgM), Immunglobulin E (IgE) sowie die Komplementkomponenten C3 und C4.

5.2 Untersuchungsgebiete und Untersuchungskollektiv

In Zusammenarbeit mit dem Gesundheitsamt (GA) des Kreises Heinsberg wurden entsprechend den Kenntnissen über die aktuelle Immissionssituation **vier Untersuchungsgebiete** mit den dort angesiedelten Grundschulen festgelegt:

1. Stadtgebiet Geilenkirchen (Belastung durch KFZ- und Flugverkehr)
2. Schinveld, Gemeinde Onderbanken (Belastung durch Flugverkehr)

3. Stadtgebiet Heinsberg (Belastung durch Kfz-Verkehr)

4. Gemeinden Waldfeucht und Selfkant (Vergleichsgebiet, geringe Belastung durch Kfz- und Flugverkehr)

Insgesamt wurden 554 Kinder zur Teilnahme an der Untersuchung gebeten. Die Response lag in den deutschen Gebieten bei 59 %, in den Niederlanden bei 92 %.

Für die vier Untersuchungsgebiete ergab sich folgende Verteilung der Anzahl (N) untersuchter Kinder:

	N	%
Geilenkirchen	93	25.5
Niederlande	106	29.2
Heinsberg	78	21.4
Kontrollgebiet	87	23.9
Gesamt	364	100.0

Tabelle 2:

Anzahl (N) und Verteilung untersuchter Kinder in den vier Untersuchungsgebieten Geilenkirchen, Niederlande, Heinsberg, Kontrollgebiet

Als Untersuchungskollektiv wurden 6jährige Kinder ausgewählt, da der kindliche Organismus besonders empfindlich auf mögliche Störeinflüsse reagiert und Störeinflüsse durch Belastungen am Arbeitsplatz und/oder (Aktiv) Rauchen nicht vorhanden sind. Darüberhinaus bestand die Möglichkeit, zur Bewertung der aufgeführten Parameter die Daten aus Untersuchungen mit heranzuziehen, die im Rahmen des Wirkungskatasters Ruhrgebiet-West-Mitte-Ost 1991 bei Kindern der gleichen Altersstufe in NRW erhoben worden waren.

Das Untersuchungskollektiv setzte sich aus 364 Kindern zusammen, die zwischen dem 1. Juli 1987-30. Juni 1988 geboren wurden. Ihre Einschulung sollte 1994 stattfinden. Voraussetzung für die Teilnahme an der Untersuchung war, daß die Kinder schon seit mindestens zwei Jahren am jeweiligen Ort wohnten.

5.3 Untersuchungszeit und -ort

Die Untersuchungen fanden in genannten Gebieten nach einem im Vorfeld entwickelten Einsatzplan der Gesundheitsämter Heerlen und Heinsberg vom 8.-28. September 1994 statt.

5.4 Ablauf der Untersuchungen

An der Planung und Vorbereitung der Untersuchungen waren das Institut für Hygiene und Umweltmedizin der RWTH Aachen, die wissenschaftliche Gesellschaft für Umweltschutz e.V. sowie die Gesundheitsämter der Gemeinden Oostelijk Zuid-Limburg (GGD) und Heinsberg beteiligt:

Von Mai bis August 1994 wurden die Eltern der 554 zu untersuchenden Kinder durch den GGD Oostelijk Zuid-Limburg bzw. das GA des Kreises Heinsberg schriftlich um die Teilnahme ihres Kindes an vorgesehener Untersuchung gebeten.

Das **Anschreiben** enthielt eine kurze Erläuterung der Problematik, eine Beschreibung des Untersuchungsablaufes sowie einen Hinweis auf die Freiwilligkeit der Teilnahme und die Vertraulichkeit der Daten. Dem Schreiben wurde der Teil A mit Fragen zu Geburt, Stillzeit, zu stattgehabten und bestehenden Erkrankungen des Kindes, eingenommenen Medikamenten, Ernährungsgewohnheiten, Familie (Erkrankungen, sozialer Status, Nationalität), Wohnort und Wohnbedingungen (u.a. Heizungsart, Bodenbeläge, Mobiliar), des Fragebogens beigelegt (siehe Anhang), der am Untersuchungstag ausgefüllt wieder mitgebracht werden sollte. Für die niederländischen Kinder und deren Eltern lag eine entsprechende Übersetzung des Fragebogens bei.

Am **Untersuchungstag** erhielt jeder deutsche Proband die IDIS-Nummer, die ihm im Frühjahr bei der Schuleingangsuntersuchung zugeteilt worden war und die schon auf dem Anschreiben und dem Fragebogen Teil A vermerkt worden war. Die niederländischen Kinder erhielten neue IDIS-Nummern. Mit den IDIS-Nummern wurden jedes Blatt des Fragebogens, jede Monovette (für Blut) sowie ein Urinsammelgefäß beschriftet. Die IDIS-Nummern wurden zusammen mit Name und Adresse in einer Kladde vermerkt, welche nach Abschluß der gesamten Untersuchung im GA Heinsberg bzw. beim GGD Heerlen verblieb.

Im Verlauf der Untersuchungen wurden zunächst die Angaben der Eltern zum Fragebogenteil A durch einen Arzt/Ärztin überprüft. Im Teil B des Fragebogens wurden aktuelle Befunde festgehalten: Ergebnisse der/des

- Befragung des Kindes bzw. seiner Eltern über aktuelle Beschwerden
- Inspektion der Mundhöhle, Auszählung von Amalgamfüllungen
- Messens und Wiegens des Kindes
- Auskultation

Zusätzlich entnahm man jedem Kind (liegend) 20 ml Blut aus der Cubitalvene. Die Blutentnahme erfolgte mit kontaminationsfreiem Butterflies. Als Desinfektionsmittel diente bis zum Untersuchungstag bei + 4° C gelagerter 70 % -iger Alkohol. Es wurden vier Monovetten abgenommen, für die Immunologie, zur Bestimmung leichtflüchtiger Kohlenwasserstoffe, für ein großes Blutbild sowie die Bestimmung von Leber- und Kreatininwerten im Serum. Abschließend erhielten die Probanden noch je eine 2-l-Polythen-Weithalsurinflasche zum Sammeln von 24-h-Urin, der für einige Schadstoffuntersuchungen (z.B. Chrom- und Nickelkonzentration) benötigt wurde.

5.5 Untersuchungsparameter und -methoden

Die **Probenweiterverarbeitung** für die Immunologie verlief folgendermaßen:

Nach der Blutentnahme wurde der Kolben der Monovette bis zum Anschlag herausgezogen, abgebrochen und die Monovette sofort in Alufolie verpackt (Lichtschutz). Darauf wurde die Monovette bei Raumtemperatur stengelassen und in einer Kühlbox bei Raumtemperatur ins Klinikum Aachen transportiert. Im Institut für Medizinische Immunologie der RWTH Aachen wurden nun die Immunglobuline IgG, IgA, IgM, IgE sowie die Komplementfaktoren C3 und C4 quantitativ bestimmt. Die Messung erfolgte als Standardmethode mit dem Behring-Nephelometer 100. Es handelt sich hierbei um eine Streulichtmessung nach antigen-/antikörperspezifischer

Agglutination. Geräteintern kann von der Trübung der Lösung durch den Vergleich mit Standards auf die Konzentration der Immunglobuline bzw. Komplementfaktoren (in g/l) in der Probe geschlossen werden.

5.6 Normwerte/Referenzbereiche für untersuchte immunologische Parameter

Die für die Schulanfänger altersentsprechenden Normwerte und Referenzbereiche werden im Folgenden tabellarisch dargestellt:

Parameter	Einheit	alters- entsprechender Norm- bereich	95- Perzentil (LRP)
IgG	g/l	5.7-14.1	18.0
IgA	g/l	0.65-2.40	2.6
IgM	g/l	0.55-2.10	3.3
IgE	E/ml	< 20 E/ml: atopische Ursache nicht wahrscheinlich > 100 E/ml: atopische Ursache wahrscheinlich	180
C3	mg/l	550-1200	
C4	mg/l	100-400	

Tabelle 3:

Untersuchte labormedizinische Parameter und zugehörige Normbereiche unter Berücksichtigung des 95-Perzentils des Gesamtkollektivs der Kinder, Schuleingangsuntersuchung NRW-Luftreinhalteplan 1990 (LRP)

(IgG=Immunglobulin G, IgA=Immunglobulin A, IgM=Immunglobulin M, IgE=Immunglobulin E, C3=Komplementfaktor C3, C4=Komplementfaktor C4)

Parameter	Untersuchungs- ergebnisse	unauffälliger Befund	leicht auffälliger Befund	auffälliger, kontrollbedürf- tiger Befund
IgG	< 5,7 g/l			x
	? 5,7 - ? 14,1 g/l	x		
	> 14,1 - ? 18,0 g/l		x	
	> 18 g/l			x
IgA	< 0,65 g/l			x
	? 0,65 - ? 2,4 g/l	x		
	> 2,4 - ? 2,6 g/l		x	
	> 2,6 g/l			x
IgM	< 0,55			x
	? 0,55 - ? 2,1 g/l	x		
	> 2,1 g/l - ? 3,3g/l		x	
	> 3,3 g/l			x
C3	< 550 mg/l			x
	? 550 - ? 1200 mg/l			
	>1200 mg/l			x
C4	< 100 mg/l			x
	? 100 - ? 400 mg/l	x		
	> 400 mg/l			x
IgE	? 100 E/ml	x		
	> 100 - ? 180 E/ml		x	
	> 180 E/ml			x

Tabelle 4:

Beurteilungskategorien der immunologischen Parameter (nach Institut für Immunologie der RWTH Aachen)

(IgG=Immunglobulin G, IgA=Immunglobulin A, IgM=Immunglobulin M, IgE=Immunglobulin E, C3=Komplementfaktor C3, C4=Komplementfaktor C4)

5.7 Auswerteverfahren

Die statistische Auswertung der Meßparameter für die Immunglobuline IgM, IgG, IgA, IgE sowie der Komplementfaktoren C3, C4 erfolgte in zwei Schritten: Zum Einen der deskriptiven Darstellung von Immunglobulinen und Komplementfaktoren für die Untersuchungsgebiete, zum Anderen der analytischen Auswertung, die es ermöglicht, die Wirkung von Störgrößen miteinzubeziehen.

5.7.1 Deskriptive Auswertung

Mittels deskriptiver Auswertung wird die Verteilung der Meßparameter pro Untersuchungsgebiet angegeben. Im Anhang sind in den Tabellen 5.1.1., 6.1.1., 7.1.1., 8.1.1., 9.1.1., 10.1.1., 1.1.1. der arithmetische Mittelwert (a.M.) und seine Standardabweichung (SD), das 5- , 50- (Median), 95- Perzentil der Häufigkeitsverteilung, der geometrische Mittelwert (g.M.), Streufaktor sowie Minimal- und Maximalwert für den jeweiligen Meßparameter aufgelistet. In Bezug auf die vorliegenden Normwerte werden Unter- bzw. Überschreitungen der Normwerte als Anzahl (absolut) und Prozentanteil aufgeführt.

5.7.2 Analytische Auswertung

Individuelle und soziale Risikofaktoren beeinflussen neben einer Belastung durch Immissionen (Einflußgrößen) die zu untersuchenden Zielvariablen und müssen als Störgrößen in die statistische Auswertung miteinbezogen werden. Im Einzelfall können Störvariablen die Wirkung der Einflußvariablen in einem solchen Maße übersteigen, daß nur noch ein Ausschluß des entsprechenden Merkmalsträgers sinnvoll ist. Man spricht dann von Ausschlußvariablen. Unter Berücksichtigung der Störgrößen erfolgt die analytische Auswertung. Dies geschieht für quantitative Zielgrößen mittels linearer Regression, für binäre Zielgrößen mittels logistischer Regression.

5.7.2.1 Lineare Regression

Das Modell der linearen Regression wird bei Vorliegen quantitativer Zielgrößen verwendet. In ihrer einfachsten Form setzt man die Gleichung einer Geraden voraus:

$$Y = a_{YX} + b_{YX} X$$

Zwischen der Einflußgröße X und der Zielgröße Y wird ein funktioneller Zusammenhang hergestellt. Der Regressionskoeffizient b gibt an, in welchem Maße die Einflußgröße X eine Änderung der Zielgröße Y bewirkt. Die Koeffizienten a und b werden mittels der Methode der kleinsten Quadrate ermittelt. (HARTER 1974/75). Da jedoch in den meisten Fällen die Ausprägung einer Zielgröße von mehreren Stör- und Einflußvariablen $X_1 \dots X_m$ abhängt, stellt man die Ergebnisse mittels multipler linearer Regression dar. Entsprechend wurden in vorliegender Arbeit Einflußgrößen ($X_1, \dots, X_m$) und Störgrößen ($Z_1, \dots, Z_m$) in ein lineares Regressionsmodell eingesetzt: $Y = a + b_1 X_1 + \dots + b_m X_m + c_1 Z_1 + \dots + c_m Z_m$

Die Ergebnisse der multiplen linearen Regression sind in tabellarischer Form im Anhang dargestellt.

(Tabellen 5.2.1., 5.2.2., 6.2.1., 6.2.2., 7.2.1., 7.2.2., 7.2.3.1., 7.2.3.2., 7.2.4.1., 7.2.4.2., 8.2.1., 8.2.2., 9.2.1., 9.2.2., 10.2.1., 10.2.2.). Dabei werden die Quotienten der geometrischen Mittel für die positiven/negativen Ausprägungen der verschiedenen Störgrößen dargestellt. Weiterhin wird der 95 % - Vertrauensbereich mit seinen Grenzen angegeben. Signifikanzen werden mit $p^* = p < 0,05$ = signifikant, $p^{**} = p < 0,01$ = hochsignifikant gekennzeichnet.

Die Angabe von z.B. $p < 0,05$ bedeutet, daß bezüglich eines Zusammenhanges zwischen Stör- bzw. Einflußvariabler und Zielgröße eine Signifikanz von 95 % und somit eine Irrtumswahrscheinlichkeit von 5 % besteht. Die Irrtumswahrscheinlichkeiten werden mittels t- Test ermittelt (SACHS 1992). Hierbei wird, insofern noch keine Hypothese über die Richtung der Wirkung einer Einfluß- oder Störgröße besteht, zweiseitig getestet (sonst einseitig). Hinsichtlich der Ortseffekte wird immer zweiseitig getestet. Signifikante Ortsunterschiede werden als adjustierte Ortsmittel angegeben.

5.7.2.2 Logistische Regression

Um den Einfluß einer bestimmten Exposition auf ein bestimmtes Symptom wie die Änderung der Immunglobulin- und Komplementfaktorkonzentrationen zu beschreiben, wird das Odds Ratio verwendet. Dieser ist der Quotient zweier Odds, das heißt zweier Chancen, mit denen ein bestimmtes Ereignis eintreten kann. Es werden jeweils die Odds bestimmt, mit der bei einer als exponiert definierten Person bzw. einer als nicht exponiert definierten Person eine Änderung dieser Immunparametern (Erhöhung oder Erniedrigung) eintreten kann und diese Odds werden zueinander ins Verhältnis gesetzt. Das Odds Ratio als multiplikatives Vergleichsmaß ist somit als Faktor zu interpretieren, um den die Chance einer Änderung steigt, wenn die Person exponiert ist. Das Odds Ratio kann Werte zwischen Null und Unendlich annehmen. Ist das Odds Ratio gleich 1, so sind die Chancen einer Beeinflussung der Immunparameter zwischen Exposition und Nicht-Exposition gleich und man kann keinen Einfluß der Exposition auf diese feststellen. Bei einer Odds Ratio größer als 1 ist diese Chance unter Exposition größer als unter Nicht-Exposition. Formal kann die Bestimmung einer Odds Ratio aus einer gegebenen Vierfeldertafel wie folgt dargestellt werden:

	krank	gesund	
Exposition	A	C	A+C
keine Exposition	B	D	B+D
	A+B	C+D	

Odds Ratio ist $\frac{A/B}{C/D}$ oder $(A/B):(C/D)$

Bei der multiplen Regressionsanalyse gehen neben einer einzelnen Zielvariable mehrere unabhängige Einflußvariablen gleichzeitig in das Regressionsmodell ein.

In allen analytischen statistischen Auswertungen in Zusammenhang mit Odds Ratios wird als Nullhypothese kein Einfluß der Exposition auf das jeweilige Symptom (formal: $OR = 1$) definiert; die Alternativhypothese geht immer von zweiseitigen Fragestellungen einer

Werterniedrigung oder -erhöhung aus. Als statistisch signifikant wird eine Odds ratio sowohl in der monovarianten als auch der multiplen Analyse angesehen, wenn der berechnete p-Wert, also die Wahrscheinlichkeit, bei der Berechnung der Nullhypothese falsch zu liegen, kleiner als 0,05 ist. Dies entspricht einem Signifikanzniveau von $\alpha = 0,05$, das heißt, der Fehler bei der Entscheidung für einen relevanten Einfluß einer Exposition auf eine Krankheit soll nicht über 5 % liegen.

Alle Analysen wurden mit Hilfe des statistischen Programmes SAS, Version 6.10 for Windows durchgeführt (SAS INSTITUTE INC: CARY: NC; USA).

Im Ergebnisteil (s. Anhang Tabellen 5.3.1., 6.3.1., 6.3.2., 8.3.1., 10.3.2.) werden für Referenzwertüber- und unterschreitungen der Meßparameter (Zielvariablen) und zugehörigen Einfluß- und Störvariablen die Odds-Ratios mit zugehörigen 95 % - Vertrauensbereichen angegeben. Unterscheidet sich nun das Odds-Ratio von 1 und liegt der Wert 1 außerhalb des 95 % - Vertrauensbereiches, so ist ein Zusammenhang zwischen Stör- und Einflußvariablen vorhanden.

5.7.2.3 Störgrößen

Aus früheren Studien kennt man verschiedene Faktoren, die die Konzentration von Immunglobulinen und Komplementfaktoren beeinflussen. Diese Kenntnisse werden für die Auswahl von Störvariablen verwendet:

In zahlreichen Untersuchungen wurden geschlechtsspezifische Unterschiede für die Höhe der Immunparameter nachgewiesen. Demnach waren Immunglobulinwerte bei Jungen insgesamt niedriger als bei Mädchen. Eine Ausnahme machte dabei das IgE, das bei männlichen Kindern oft deutlich höhere Werte zeigte (WAGNER et al. 1980/81, WAGNER et al. 1982, MURL 1990). Barbee et al. (1987) stellten fest, daß männliche Atopiker, die das 35. Lebensjahr überschritten hatten, signifikant höhere IgE-Werte aufwiesen als Atopikerinnen gleichen Alters.

Auch das **Lebensalter** scheint Einfluß auf die Immunglobuline zu haben. Allerdings waren die hierzu gemachten Beobachtungen aus unterschiedlichen Studien nicht einheitlich. Während einige Autoren einen Anstieg der Immunglobuline mit dem Alter beobachteten (WAGNEROVA et al. 1979-1985, WAGNER et al. 1989), stellten andere vom Kindes- und Jugendalter bis zum Erwachsenenalter ein Absinken der Immunglobulinwerte fest (GULSVIK et al. 1979). BARBEE et al. (1987) beobachteten bei Probanden zwischen dem 6.-35. Lebensjahr über einen Zeitraum von 8 Jahren einen Abfall des IgE, in der Altersgruppe über 55 Jahre stellten sie im zeitlichen Verlauf keine Veränderungen fest.

Bei Frauen und Kindern besteht eine positive Korrelation zwischen dem **Körpergewicht** und der Höhe der C3c-Konzentration (MURL 1990). Außerdem traten bei höherem Körpergewicht bei Frauen im Mittel höhere IgE-Werte, bei Kindern niedrigere IgA-Konzentrationen auf. Zur Erfassung des Körpergewichts wird der „Body-Mass-Index“ herangezogen, der das Verhältnis von Körpergröße und Körpergewicht beschreibt.

Immer wieder wurden **jahreszeitliche Schwankungen** von Immunglobulinwerten und Komplementfaktoren beschrieben. Es zeigte sich mehrfach, daß im Frühjahr im allgemeinen die niedrigsten Immunglobulinwerte vorlagen (WAGNER et al. 1982, WAGNEROVA et al. 1985,

WAGNER et al. 1988) als auch, daß in dieser Jahreszeit der Komplementfaktor C3 niedriger war als in den übrigen Monaten eines Jahres (STILLER-WINKLER et al. 1986).

Störfaktoren wie eine „**Erkältung am Untersuchungstag**“, oder ein „**durchgemachter (fiebriger) Infekt**“ beeinflussten bei Kindern die Immunglobuline und Komplementfaktoren deutlich in Richtung einer IgM- und C3- Erhöhung, was mit der physiologischen Aufgabe des Immunsystems, Infekte abzuwehren, erklärt werden kann (MURL 1990).

Eine weitere wichtige Störgröße stellt das **Rauchen** dar. In zahlreichen Untersuchungen beobachtete man eine Supprimierung der Immunglobuline. Eine Ausnahme bildete lediglich das IgE, welches in den meisten Fällen bei einer Exposition durch Rauchen anstieg (WAGNEROVA et al. 1979-1985, WAGNER et al. 1980/81, GERRARD et al. 1980, STILLER-WINKLER et al. 1986, BARBEE et al. 1987, SPLETTSTÖSSER et al. 1990, RONCHETTI et al. 1990, MURL 1990).

Andere Faktoren aus dem direkten Wohnumfeld, wie die **Heizungsart, das Nutzen von Gas zum Kochen** oder das „**Bedroomsharing**“ (bezieht sich auf die Anzahl der Personen, mit denen ein Kind das Zimmer teilt) wurden ebenfalls zur analytischen Auswertung herangezogen. Das MURL hatte 1990 und 1993 bei der analytischen Auswertung diese Störfaktoren berücksichtigt und 1990 bei Kindern festgestellt, daß die Probanden, die sich den Schlafräum teilten, signifikant erhöhte IgG- als auch IgE- Werte aufwiesen.

Um Fehlschlüsse zu verhindern, wurden im Fragebogen sowohl Ziel- und Einflußgrößen als auch Stör- und Ausschlußvariablen erfaßt. Informationen über Stör- und Einflußvariablen werden aus dem Fragebogenteil A ersichtlich. Hier machten die Eltern Angaben über bisherige Erkrankungen ihres Kindes, Wohnverhältnisse, Medikamenteneinnahme, Passivrauchen, Exposition gegenüber Straßenverkehr usw. Untersuchungsparameter (Zielgrößen) sind die oben genannten Meßparameter.

Folgende Störvariablen wurden in die analytische Auswertung einbezogen:

Geschlecht (männlich/weiblich)
Gewicht (gekennzeichnet durch den Body-Mass-Index = BMI)
Sozialstatus, gemessen am Schulabschluß der Eltern (Hauptschulabschluß/Realschulabschluß/Abitur oder Universitätsabschluß)
Medikamenteneinnahme (ja/nein)
Heizungsart (ungünstig/günstig)
Gartengemüse (ja/nein)
Passivrauchen (ja/nein)
Autoabgasexposition > 1 h pro Tag (ja/nein)
Verkehrsreiche Straße (< 10 m entfernt/> 10 m entfernt)
Bedroom-Sharing (ja/nein)
Gasnutzung (mit Abzug/ohne Abzug/nein)
Erkältung am Untersuchungstag (ja/nein)
Fieber in den letzten Wochen vor der Untersuchung (ja/nein)
CRP-Erhöhung (ja/nein)

Die in der analytischen Auswertung angegebenen Probandenzahlen sind häufig kleiner als die tatsächliche Teilnehmerzahl. Dies erklärt sich dadurch, daß nur Werte von Probanden in die Berechnungen miteingehen, die sämtliche Fragen über die für die entsprechenden Zielgrößen relevanten Störgrößen beantwortet haben. Logistische Regressionsanalysen wurden nur dann durchgeführt, wenn es aufgrund der Anzahl der Normbereichsüber- und unterschreitungen sinnvoll war. (SACHS 1992, SCHLIPKÖTER et EINBRODT 1990/91).

6 Ergebnisse

Bei der Auswertung der Zielparameter IgG, IgA, IgM, IgE, C3 und C4 gingen 340 Werte in die deskriptive Statistik ein. Für die analytische Auswertung mittels linearer Regression wurden die Werte von 289 Probanden, die alle hierfür relevanten Fragen beantworten konnten, verwendet. Das IgE nahm für vier Probanden Extremwerte an, die deshalb in der linearen Regression ausgeschlossen werden mußten. Für die logistische Regression konnten unter Ausschluß der Variable Body-Mass-Index (BMI) die Werte von 294 Probanden berücksichtigt werden.

6.1 Zielparameter IgG

In Geilenkirchen waren der arithmetische, der geometrische Mittelwert sowie der Median niedriger als in den übrigen Gebieten, wobei aber keine Unterschreitungen des Normbereiches vorkamen. Der Ortsunterschied zwischen Geilenkirchen und dem Kontrollgebiet erwies sich als signifikant (Tab. 5.1.1.).

Es ergab sich, daß Kinder, die am Untersuchungstag erkältet waren, signifikant niedrigere IgG-Werte im Blut aufwiesen als solche, die an diesem Tag keine Erkältung hatten ($p < 0,01$). Bei Verzehr von Gartengemüse traten signifikant niedrigere ($p < 0,05$) geometrische Mittelwert (g.M) für IgG auf. Signifikante höhere geometrische Mittelwerte ($p < 0,01$) wurden bei Medikamenteneinnahme beobachtet. Der adjustierte geometrische Mittelwert des Gebietes Geilenkirchen war signifikant niedriger als der des Kontrollgebietes ($p < 0,01$), (Tab 5.2.1., 5.2.2.).

Erhöhung des IgG über den Normbereich hinaus ($> 15 \text{ g/l}$) traten signifikant häufiger bei Einnahme von Medikamenten auf ($p < 0,05$) (Tab. 5.3.1.).

6.2 Zielparameter IgA

Die deskriptive Statistik ergab für Geilenkirchen generell niedrigere mittlere Werte für IgA. Entsprechend fand sich im Untersuchungsgebiet Geilenkirchen ein vergleichsweise hoher Prozentanteil von IgA-Meßwerten unterhalb des Referenzbereiches. In den Niederlanden lag der geometrische Mittelwert für das IgA deutlich höher als in den übrigen Gebieten. Dieser Ortseffekt erwies sich als signifikant (Tab. 6.1.1.).

Bei der analytischen Auswertung war der adjustierte geometrische Mittelwert des Untersuchungsgebietes Niederlande mit 1,9 g/l signifikant höher als der des Kontrollgebietes mit 1,1 g/l ($p < 0,05$). Der Ortsunterschied zwischen den Niederlanden und dem Kontrollgebiet konnte jedoch statistisch nicht abgesichert werden. Ein Einfluß berücksichtigter Störgrößen konnte mittels linearer Regressionsanalyse nicht nachgewiesen werden (Tab. 6.2.1., 6.2.2.).

Normwertunterschreitungen wurden signifikant häufiger bei Kindern, die am Untersuchungstag erkältet waren, beobachtet ($p < 0,05$). Weiterhin zeigten sich für das Bedroomsharing signifikant häufiger Überschreitungen der IgA-Normwerte ($p < 0,05$), (Tab. 6.3.1., 6.3.2.).

6.3 Zielparameter IgM

Bei der deskriptiven Auswertung zeigten sich innerhalb der Untersuchungsgebiete im Vergleich zum Kontrollgebiet nur geringfügige Unterschiede (Tab 7.1.1.).

Bei der analytischen Auswertung war der adjustierte geometrische Mittelwert der Jungen niedriger als der der Mädchen ($p < 0,01$). Schichtete man das Gesamtkollektiv nach dem Geschlecht, so ergaben sich für Jungen darüberhinaus keine signifikanten Einflüsse von Störvariablen. Mädchen, die in der Wohnung nach Angabe der Eltern Zigarettenrauch ausgesetzt waren, hatten niedrigere IgM-Werte als Mädchen, die in Nichtraucherhaushalten wohnten ($p < 0,05$). Signifikante Ortsunterschiede wurden nicht nachgewiesen (Tab. 7.2.1., 7.2.2., 7.2.3.1., 7.2.3.2., 7.2.4.1., 7.2.4.2.).

Über- bzw Unterschreitungen des Referenzbereiches durch signifikante Einflüsse von Störgrößen kamen nur bei zwei Probanden vor. Auf eine weiterführende statistische Auswertung wurde deshalb verzichtet. Die Ortsunterschiede waren gering und nicht signifikant.

6.4 Zielparameter IgE

Bezüglich des Meßparameters IgE fielen in der deskriptiven Statistik im Untersuchungsgebiet Niederlande ein hoher geometrischer Mittelwert und Median bei gleichzeitig deutlich erhöhtem Prozentanteil von Normwertüberschreitungen auf. Der arithmetische Mittelwert für IgE war im Kontrollgebiet am höchsten (Tab. 8.1.1.).

Signifikant höhere geometrische Mittel für IgE traten bei Vorliegen einer Allergie ($p < 0,01$) und bei Jungen ($p < 0,05$) auf. Der oben genannte Ortsunterschied erwies sich als nicht signifikant (Tab. 8.2.1., 8.2.2.).

Betrachtete man die Referenzbereichsüberschreitungen, so zeigten sich die gleichen Tendenzen. Auch hier erwies sich der deskriptiv deutliche Unterschied zwischen den Niederlanden und dem Kontrollgebiet als nicht signifikant (Tab. 8.3.1.).

6.5 Zielparameter C3

Bei der Auswertung des Parameters C3 zeigte sich in Geilenkirchen eine Tendenz zu niedrigeren Werten der Meßparameter. Hier fanden sich niedrigere arithmetische und geometrische Mittelwerte sowie ein niedrigerer Median als in den übrigen Gebieten. Der Referenzbereich wurde in Geilenkirchen nur bei drei Probanden (3,5 % der Fälle) unterschritten (Tab. 9.1.1.).

Mit dem BMI stieg der geometrische Mittelwert des C3 ($p < 0,01$). Gleiches galt für eine CRP-Erhöhung. Schließlich fanden sich nur geringfügige, nicht signifikante Ortsunterschiede (Tab. 9.2.1., 9.2.2.).

6.6 Zielparameter C4

In der deskriptiven Auswertung waren die C4-Konzentrationen im Mittel in den Untersuchungsgebieten deutlich höher als im Kontrollgebiet (Tab. 10.1.1.).

Wie für das Komplement C3 zeigte sich auch für das C4 bei der analytischen Auswertung der Meßergebnisse bei CRP-Erhöhung ein signifikanter Anstieg des geometrischen Mittelwertes für C4 ($p < 0,01$), (Tab. 10.2.1., 10.2.2.).

Außerdem fanden sich bei Kindern mit erhöhtem CRP signifikant häufig Überschreitungen des Referenzbereiches ($p < 0,05$). Für Jungen zeigten sich auffallend häufig Normwertunterschreitungen ($p < 0,05$). In der analytischen Auswertung bestanden keine signifikanten Ortsunterschiede mehr (Tab. 10.3.2.).

6.7 Gesamtdarstellung

Zusammenfassend ist festzuhalten, daß bezüglich der Zielparameter IgM, IgE, C3 und C4 keine signifikanten Ortsunterschiede nachgewiesen werden konnten. Für IgG war in Geilenkirchen der adjustierte geometrische Mittelwert signifikant niedriger als der in den übrigen Gebieten ($p < 0,01$). Der Ortseffekt zwischen Geilenkirchen und dem Kontrollgebiet erwies sich als signifikant ($p < 0,05$). In den Niederlanden wurde für das IgA ein signifikanter Ortseffekt ($p < 0,05$) nachgewiesen. Der adjustierte geometrische Mittelwert für IgA war dort deutlich höher als in den übrigen Gebieten. Einige Störvariablen zeigten ebenfalls einen deutlichen Einfluß auf die Immunparameter: Kinder, die am Untersuchungstag eine Erkältung hatten, wiesen signifikant niedrigere IgG-Werte ($p < 0,01$) und signifikant häufiger Normwertunterschreitungen für das IgA ($p < 0,05$) auf, als die, die am Untersuchungstag nicht erkältet waren. Bei Verzehr von Gartengemüse fanden sich signifikant niedrigere IgG-Werte ($p < 0,05$) als bei Fehlen dieser Störvariablen. Eine Medikamenteneinnahme führte zu signifikant höheren IgG-Werten ($p < 0,05$). Bei Kindern, die sich den Schlafraum teilten, traten signifikant häufig Normwertüberschreitungen für das IgA auf ($p < 0,05$). Jungen hatten auch nach Schichtung nach dem Geschlecht signifikant niedrigere IgM-Werte ($p < 0,01$) und signifikant höhere IgE-Werte ($p < 0,05$) als Mädchen. Bei Mädchen, die Zigarettenrauch ausgesetzt waren, wies man signifikant niedrigere IgM-Werte nach als bei Mädchen, die in Nichtraucherhaushalten wohnten ($p < 0,05$).

Probanden, die unter einer Allergie litten, hatten signifikant höhere geometrische Mittelwerte für das IgE ($p < 0,01$) als Kinder ohne Allergie. Bei höherem BMI fanden sich signifikant höhere C3-Werte ($p < 0,01$). Ein höheres CRP führte signifikant häufig zu höheren geometrischen Mittelwerten für C3 ($p < 0,01$) und C4 ($p < 0,01$).

7 Ergebnisse der Messungen luftgetragener Schadstoffe und des Biological Monitorings

7.1 Messungen luftgetragener Schadstoffe im Bereich Schinveld, Teveren, Geilenkirchen

Der zunehmende Verkehr führt zur Freisetzung von Emissionen, die als Immissionen auf den Menschen wirken, sein Wohlbefinden stören und Gesundheitsschäden herbeiführen können. Bei Kindern der Stadt Geilenkirchen wurde in den Jahren vor 1995 laut CLUA, dem CHEMISCHEN- UND LEBENSMITTELUNTERSUCHUNGSAMT DER STADT AACHEN (1995) eine Häufung von Leukämieerkrankungen festgestellt. Gleichzeitig wurde der Flugbetrieb des NATO-Flugplatzes Teveren von der Bevölkerung der angrenzenden Gemeinden Schinveld und Geilenkirchen als belastend empfunden. Um allgemeine Aussagen über die Luftqualität in Schinveld und Geilenkirchen machen zu können, startete das CLUA eine Meßserie: In den Monaten Juli 1994 bis Mai 1995 bestimmte es mittels mobiler und ortsfester Meßstationen an definierten Meßpunkten die für vorliegende Arbeit grundlegenden Immissionsdaten für die Bereiche Schinveld, Teveren und Geilenkirchen. Es sollte erfaßt werden, ob es im Umfeld des NATO-Flughafens Teverener Heide und in den nahegelegenen Stadtgebieten Geilenkirchen und Schinveld eine höhere Immissionsbelastung durch den Flugverkehr sowie durch das durch den Flughafen bedingte erhöhte Verkehrsaufkommen bestünde. In Geilenkirchen stand zur Diskussion, ob der zivile Kfz-Verkehr zu höheren Immissionswerten führe. Die Ergebnisse wurden mit denen des Luftreinhalteplanes Ruhrgebiet West 1993 verglichen. Außerdem zog das CLUA Richtlinien der TA Luft, des VDI sowie des Bundesimmissionsschutzgesetzes zur Beurteilung erhaltener Daten heran.

Mobile Meßstationen fuhren in den Monaten Juli 1994 bis Mai 1995 nach dem Zufallsprinzip festgelegte Meßpunkte mehrfach an. Für NO_2 , NO, CO, Ozon, Schwebstaub und SO_2 wurden 15-Minuten-Mittelwerte bestimmt. An ortsfesten, startbahnnahen Stationen bestimmte man über eine Meßperiode von 6-7 Monaten Immissionen von Schwebstaub, von polycyclischen aromatischen Kohlenwasserstoffen (PAKs), Schwermetallgehalt im Schwebstaub, von aromatischen Kohlenwasserstoffen Benzol, Toluol, Ethylbenzol, Xylol (BTEX), von Aldehyden und Phenolen sowie leichtflüchtigen Halogenkohlenwasserstoffen (LHKWs). Die statistisch aufbereiteten Daten wurden mit Jahresmittelwerten der TA Luft verglichen.

In Geilenkirchen wurden für **NO**, **NO₂** und **CO** an zwei bzw. drei stark durch Kfz-Verkehr belasteten Meßstationen höhere 15-Minuten-Mittelwerte gemessen als an den übrigen Meßpunkten (**NO**: 48-79 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ zu 10-79 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ aller Stationen in Geilenkirchen und 11-41 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ startbahnnah, **NO₂**: 50,7-51,3 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ zu ca. 20-51 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ an den übrigen Stationen und 23-34 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ an den startbahnnahen Meßpunkten, **CO**: 1,4-1,8 mg/m^3). Im Vergleich zu Kreisen mit vergleichbaren Strukturen aus dem Luftreinhalteplan Ruhrgebiet West zeigten sich keine Unterschiede und die Immissionswerte waren niedriger als die aus Ballungsräumen mit hohem Verkehrsaufkommen. Die zulässigen Jahresmittelwerte der TA Luft wurden für alle Stoffe und Meßpunkte der mobilen Meßstationen deutlich unterschritten.

An den ortsfesten, startbahnnahen Meßpunkten fiel der vergleichsweise hohe **Kupfer-** und **Nickelgehalt** des Schwebstaubs zu den Werten aus dem Luftreinhalteplan des Ruhrgebiets West 1993 auf. Es wurden im Mittel zwei- bis dreifach höhere Werte gemessen (**Cu**: 48,73 ng/m^3 , **Ni**: 11,76 ng/m^3). Da hier weder eine hohe Belastung durch bodengebundenen Verkehr noch durch Industrie gegeben war, war der Kupfer- und Nickelgehalt im Schwebstaub nur durch Ferntransport oder lokale Einflüsse zu erklären. Möglicherweise bestand ein Einfluß des Flugbetriebes des

Flughafens Teverener Heide. Als Hinweis hierauf kann gewertet werden, daß die maximalen Werte am startbahnnächsten, als „Schneise“ bezeichneten Meßpunkt ermittelt wurden. **Benzolkonzentrationen** waren an Meßpunkten mit besonders starkem Verkehrsaufkommen erhöht. Die höchsten Mittelwerte wurden an zwei Stationen in Schinveld mit $7,7 \text{ } \mu\text{g}/\text{m}^3$ und $8,3 \text{ } \mu\text{g}/\text{m}^3$ sowie an zwei ebenfalls stark verkehrsbelasteten Stationen in Geilenkirchen mit $8,2 \text{ } \mu\text{g}/\text{m}^3$ und $8,5 \text{ } \mu\text{g}/\text{m}^3$ bestimmt. An den meisten Meßpunkten wurde ein für den Kfz-Verkehr typisches Benzol-Toluol-Verhältnis von 2-3 beobachtet. Dabei blieben alle Meßwerte jedoch unter dem im Bundes-Immissionsschutzgesetz geforderten Grenzwert von $15 \text{ } \mu\text{g}/\text{m}^3$ im Jahresmittel. Die Interpretation der Werte als Jahresmittelwerte ist nicht möglich, weshalb diese nur bedingt mit den gesetzlichen Vorgaben vergleichbar sind. Die Werte für **Trichlorethen (C_2HCl_3)** waren an Meßpunkten in allen Untersuchungsgebieten höher als entsprechende Befunde des Landesumweltamtes für vergleichbare Regionen. Eine Erklärung für die erhöhten Werte konnte nicht gegeben werden. Die an startbahnnahen Punkten gemessenen **Kohlenwasserstoff-Konzentrationen** waren gering, sie wurden auf den Gesamtbetrieb des Flughafens zurückgeführt, da an den startbahnnahen Meßpunkten kein Verkehrseinfluß aus dem Kfz-Verkehr festzustellen war. Die übrigen, an den ortsfesten, startbahnnahen Stationen gemessenen Werte waren im Vergleich mit Daten aus dem Luftreinhalteplan bzw. im Vergleich mit Grenzwerten der TA Luft oder des Bundesimmissionsschutzgesetzes unauffällig.

7.2 Biological Monitoring

Urin und Blut der Kinder aus den Untersuchungsgebieten Geilenkirchen, Heinsberg und Schinveld sowie aus dem Kontrollgebiet (genauere Angaben s. Kap. 5) wurden auf eine Belastung durch Schadstoffe untersucht. Der Gehalt an Benzol, Toluol, Xylolen und halogenierten organischen Verbindungen wurde im Blut kontrolliert, zusätzlich die Chrom-, Nickel-, und Phenolkonzentrationen im Urin. Die interne Schadstoffbelastung der Kinder war insgesamt gering, teilweise im unteren Referenzbereich. Unter Berücksichtigung von Störvariablen zeigten sich für einige Parameter signifikante Ortsunterschiede:

Die mittlere **Benzol**konzentration war bei den als Kfz-belastet eingestuften Kindern aus Geilenkirchen mit $0,01 \text{ } \mu\text{g}/\text{l}$ signifikant niedriger als in den übrigen Gebieten ($p < 0,01$). Das „Wohnen an einer verkehrsreichen Straße“ war signifikant ($p < 0,01$) mit höheren Werten für Benzol verknüpft, ebenso der Einfluß des Gebrauchs von Kleber in den letzten 24 Stunden vor Untersuchungsbeginn. Die mittlere **Toluol**-Konzentration im Blut der niederländischen Kinder war mit $0,47 \text{ } \mu\text{g}/\text{l}$ signifikant höher als im Kontrollgebiet. In Heinsberg ($0,24 \text{ } \mu\text{g}/\text{l}$) und Geilenkirchen ($0,21 \text{ } \mu\text{g}/\text{l}$) waren die Mittelwerte signifikant niedriger. Die **Ethylbenzol**konzentrationen waren in Geilenkirchen signifikant niedriger als im Blut der Kinder aus dem Kontrollgebiet ($p < 0,01$), bei Kindern, die an einer verkehrsreichen Straße wohnten, waren sie signifikant erhöht ($p < 0,05$). Allerdings waren die Werte für Ethylbenzol insgesamt sehr niedrig und in der Hälfte der Fälle unterhalb der Bestimmungsgrenze von $0,05 \text{ } \mu\text{g}/\text{l}$ Blut. In der linearen Regressionsanalyse wurden für diese Stoffe je 301 Probanden berücksichtigt. Für **Nickel**, das sich wie Chrom als Additiv im Kerosin findet, wurde im Urin der Kinder aus Geilenkirchen in der deskriptiven Auswertung mit 328 Kindern ein deutlich höherer geometrischer Mittelwert von $2,01 \text{ } \mu\text{g}/24 \text{ Stunden}$ als in den übrigen Gebieten gemessen. Die Chrom-Konzentrationen im Urin lagen alle im unteren Referenzbereich und bei 245 Kindern unterhalb der Bestimmungsgrenze. Dieser Ortsunterschied war auch nach linearer Regressionsanalyse, in die 300 Kinder einbezogen wurden, statistisch signifikant ($p < 0,01$).

8 Diskussion

In der Vergangenheit ist immer wieder der Zusammenhang zwischen einer Exposition des Menschen gegenüber belastenden Umweltfaktoren und deren Wirkung auf den Menschen deutlich geworden. Dies machte es notwendig, zum Schutz von Natur, Mensch und Tier angesichts zunehmender Umweltbeeinträchtigung Umweltschutzmaßnahmen durchzuführen. Am 15. März 1974 hatte die BRD im § 47 des Bundesimmissionsschutzgesetzes bestimmt, unter welchen Voraussetzungen die nach Landesrecht zuständige Behörde einen Luftreinhalteplan erstellen sollte. Hierin sollten „Art und Umfang der festgestellten und zu erwartenden Luftverunreinigung sowie die durch diese hervorgerufenen schädlichen Umwelteinwirkungen“ dargestellt werden. Das Land NRW erstellt Immissions- und Wirkungskataster, in denen Ergebnisse von Immissionsmessungen und Untersuchungen zu Auswirkungen von Luftverunreinigungen durchgeführt werden. (DOLGNER et. KRÄMER 1993). Aussagen über Wirkungen unterschiedlicher Immissionen auf das Immunsystem des Menschen wurden erstmals über die Messung des Komplementfaktors C3 im Rahmen des Wirkungskatasters Ruhrgebiet West 1978-1982 und des Wirkungskatasters Ruhrgebiet Ost 1979-1983 gemacht. Darüberhinaus wurden in den folgenden Jahren sowohl in der BRD, in der ehemaligen DDR als auch der ehemaligen Tschechoslowakei Studien durchgeführt, in welchen Auswirkungen allgemeiner Luftverunreinigung auf das Immunsystem einschließlich der Immunglobuline und Komplementfaktoren C3 und C4 beobachtet wurden (STILLER-WINKLER 1989, MURL 1990, MURL 1993, IDEL et al. 1994, STILLER-WINKLER et al. 1995, MIU 1997, WAGNER et al. 1985, WAGNER et al. 1988, WAGNER et al. 1990, AUERMANN et al. 1991).

Im deutsch-niederländischen Grenzraum untersuchten die Wissenschaftliche Gesellschaft für Umweltschutz e.V. und das Institut für Hygiene und Umweltmedizin der RWTH Aachen die Auswirkungen des durch den NATO-Flughafen Teverener Heide bedingten Kfz- und Flugverkehrs auf die Gesundheit der im Einzugsbereich wohnenden Bevölkerung. Dabei wurde das Stadtgebiet Geilenkirchen als durch Kfz- und Flugverkehr, Schinveld als durch Flug- sowie Heinsberg als durch Kfz- Verkehr belastet eingestuft. Bei der Untersuchung wurden Prävalenzen von Erkrankungen und Beschwerden, individuelle interne Schadstoffbelastung (Biological Monitoring) und deren Wirkung auf den Organismus (Biological Effect Monitoring) ermittelt. Im Rahmen des Biological Effect Monitorings wurden die Immunparameter IgG, IgM, IgA, IgE sowie die Komplementfaktoren C3 und C4 quantitativ im Blut von 364 Kindern aus den Untersuchungsgebieten Heinsberg, Geilenkirchen (BRD), Schinveld (Niederlande) und den geringer belasteten Kontrollgebieten Waldfeucht und Selfkant (BRD) verglichen.

Erhöhte Schadstoffbelastungen der Kinder aus den Untersuchungsgebieten konnten durch Messungen luftgetragener Schadstoffe, durchgeführt vom Chemischen und Lebensmitteluntersuchungsamt der Stadt Aachen (1995) sowie durch Messungen der internen Schadstoffbelastung im Blut und Urin der untersuchten Kinder nicht nachgewiesen werden.

Die Bestimmung der Immunglobuline IgG, IgM, IgA, IgE sowie der Komplementfaktoren C3 und C4 ergab für die Untersuchungsgebiete keine einheitlichen Ergebnisse.

In Geilenkirchen war der adjustierte geometrische Mittelwert für IgG signifikant niedriger ($p < 0,01$) als in den übrigen Gebieten einschließlich Kontrollgebiet. In mehreren Studien war eine Veränderung des IgG durch Luftverunreinigungen beobachtet worden, doch trat diese nie wie hier isoliert auf.

Das MINISTERIUM FÜR UMWELT, RAUMORDNUNG UND LANDWIRTSCHAFT DES LANDES NRW (MURL) veröffentlichte 1993 eine Studie, in der Frauen und Kinder aus unterschiedlichen Ruhrgebietsstädten, die u.a. durch SO₂, NO_x, CO, Schwermetalle i.b. Blei sowie aliphatische und aromatische Kohlenwasserstoffe belastet waren, untersucht worden waren. Im Blut der Probanden fand man signifikant niedrigere IgG-Werte als bei Personen aus einem Kontrollgebiet. Gleichzeitig fand sich eine verstärkte Aktivierung von C3c in den Belastungsgebieten.

In einer weiteren Studie wurden die Meßparameter von Frauen und Kindern aus durch SO₂, NO_x, CO, aliphatische und aromatische Kohlenwasserstoffe (Benzol, Xylol, Toluol) belasteten Gebieten mit denen eines deutlich geringer belasteten Kontrollgebietes verglichen. In zwei von sechs Belastungsgebieten traten höhere IgG-Mittelwerte sowie ein signifikant größerer Anteil an Normwertüberschreitungen auf. In beiden Gebieten beobachtete man zusätzlich deutlich höhere Überschreitungsanteile für IgA bzw. für IgM, IgE und C3c. Die Probanden waren im Rahmen des Wirkungskatasters Rheinschiene Süd und Rheinschiene Mitte 1990 untersucht worden. (MURL 1990, STILLER-WINKLER et al. 1995).

Niedrigere IgG-Mittelwerte fand man auch im Blut von Schulkindern aus Gebieten in der Tschechoslowakei, die durch starke Luftverunreinigung mit Flugasche, SO₂, salpetrigen Gasen, Trimethylamin, Phenylchlorsilanen, Spuren von Cyanid, Styrenen, Ethylbenzenen, Acrylonitril, CS₂, H₂S, Vinylchloriden und chlorierten Kohlenwasserstoffen gekennzeichnet waren. In den Belastungsgebieten fanden sich zusätzlich niedrigere IgM-Werte als im Kontrollgebiet (WAGNER et al. 1990).

Nur in Schinveld, nicht aber in Heinsberg und Geilenkirchen war der adjustierte geometrische Mittelwert für IgA signifikant höher als im Kontrollgebiet ($p < 0,05$). WAGNER et al. hatten 1988 in einer Studie aus zwei Gebieten mit mittelgradiger und starker Luftverschmutzung je 125 bzw. 147 Kinder untersucht. Sie stellten in dem Gebiet mit starker allgemeiner Luftverunreinigung (i.b. H₂S, außerdem SO₂, Schwebepartikel, CS₂, salpetrige Gase, Ammoniak und chlorierte Kohlenwasserstoffe) fest, daß mit höheren H₂S-Werten höhere IgA-Werte vorlagen. Dieser Zusammenhang war statistisch signifikant. AUERMANN et al. (1991) wiesen bei Personen, die im Kreis Annaberg, in den Kammlagen des Erzgebirges lebten und einer starken Luftbelastung durch SO₂, Schwebstaub, Kohlenwasserstoffe, Olefine, O₃, NO_x und Peroxidverbindungen ausgesetzt waren, höhere IgA-Werte nach als bei Personen aus weniger belasteten Regionen. Ebenfalls höhere IgA-Werte ergaben sich bei einer Untersuchung des MIU (1997) in der Großstadt Düsseldorf bei 317 Kindern, die in Zentrumsnähe bzw. einem durch starke Verkehrsbelastung gekennzeichneten Stadtteil lebten. In genannten Studien traten diese höheren IgA-Konzentrationen jedoch nicht isoliert, sondern in Kombination mit höheren IgM- (WAGNER et al. 1988, AUERMANN et al. 1991) bzw. höheren C3c-Werten (MIU 1997) auf.

In vorliegender Studie konnte bei den Kindern aus dem niederländischen Untersuchungsgebiet Schinveld außer einer isolierten, mit einem geometrischen Mittelwert für Toluol von 0,47 µg/l Blut ($p < 0,01$) signifikant höheren internen Toluol-Belastung als bei Kindern aus dem Kontrollgebiet keine weitere Belastung festgestellt werden. Eine isolierte Erhöhung der Toluol-Konzentration wäre weder bei einer Kfz- noch bei einer Flugverkehrs-spezifischen Belastung mit leichtflüchtigen organischen Verbindungen zu erwarten. Als Ursache für die im Vergleich höheren Toluol-Konzentrationen im Blut der Schinvelder Kinder kann eine Exposition im Innenraum in Frage kommen. So beinhalten Tabakrauch, Farben-, Lack- und Klebstoffe als Lösungsmittel sowie zahlreiche Haushaltsprodukte Toluol (GILLI et al. 1993, UMWELTBUNDESAMT 1996). Inwieweit eine Toluolexposition zu höheren IgA-Konzentrationen im Serum führt, muß überprüft werden.

Einige Störfaktoren zeigten einen deutlichen Einfluß auf die untersuchten Meßparameter. Bei erhöhtem C-reaktiven Protein (CRP) waren C3c und C4 ebenfalls signifikant erhöht ($p < 0,01$). Für C4 fanden sich signifikant häufig Normwertüberschreitungen bei erhöhtem CRP ($p < 0,05$). STILLER-WINKLER et al. (1989) führten eine C3c-Erhöhung in einem gering belasteten Kontrollgebiet (Straelen) auf eine zum Zeitpunkt der Untersuchung vorliegende, jedoch nicht erkannte Endemie zurück. Für diese Annahme spricht, daß Komplementfaktoren und das CRP als Akut-Phase-Proteine fungieren können (CRUSE 1995, ROITT 1996).

Wie STILLER-WINKLER (1988) und das MURL (1990) beobachteten, traten mit größerem Body-Mass-Index (BMI) signifikant häufig erhöhte C3c-Werte auf ($p < 0,01$). Eine Erkältung am Untersuchungstag war mit signifikant niedrigeren IgG-Werten ($p < 0,01$), Medikamenteneinnahme mit signifikant höheren geometrischen Mittelwerten für IgG ($p < 0,01$) verbunden. IgG wird i.b. im Rahmen einer Sekundärantwort nach einer Infektion vermehrt gebildet (RAULF-HEIMSOTH et BAUR 1995).

Wie auch bei einer Untersuchung des MURL (1990) im Gebiet Rheinschiene Süd und Rheinschiene Mitte wurden in der vorliegenden Studie bei Jungen niedrigere IgM-Werte nachgewiesen.

Innenraumfaktoren wie das Bedroomsharing und das Passivrauchen hatten einen signifikanten Einfluß auf die Immunglobuline:

Bei Bedroomsharing traten in der vorliegenden Studie signifikant häufiger IgA-Normwertüberschreitungen auf ($p < 0,05$). Laut NIKOLOVA 1995 scheint IgA das Eindringen von Pathogenen über die Schleimhautbarriere zu verhindern bzw. die Phagozytose eingedrungener Antigene zu bewirken. Das MURL hatte 1990 bei Kindern, die den Schlafraum mit Geschwistern teilen mußten, signifikant häufiger höhere IgG-Werte gemessen, was durch eine häufigere Exposition dieser Kinder gegenüber Infekten erklärt werden könnte, da IgG die Sekundärantwort im Rahmen eines Infektes vermittelt (RAULF-HEIMSOTH et BAUR 1995).

Nach Schichtung nach dem Geschlecht zeigte auch Passivrauchen eine Wirkung auf die Immunglobuline. Bei Mädchen aus Raucherhaushalten wurden signifikant niedrigere IgM-Werte nachgewiesen als bei Jungen ($p < 0,05$). In zahlreichen Studien der Vergangenheit wurde ein Zusammenhang zwischen dem Rauchen und der Konzentration der Immunglobuline beobachtet. GULSVIC et al. (1979) untersuchten 369 Raucher und 338 Nichtraucher in Oslo. 12 % der Raucher zeigten niedrigere Werte für IgG, 9 % niedrigere IgA- sowie 11 % niedrigere IgM-Werte. WAGNER et al. (1980/81), die die Wirkung des Passivrauchens an 132 zehnjährigen Kindern im Herbst 1980 und im Frühjahr 1981 untersuchten, fanden im Frühjahr bei Jungen aus Raucherfamilien signifikant niedrigere IgA-Werte als bei Kindern aus Familien, in denen nicht geraucht wurde. Im Herbst waren keine niedrigeren IgA-Konzentrationen nachgewiesen worden. Weiterhin wiesen dieselben Jungen im Frühjahr signifikant höhere IgE-Werte auf. Möglicherweise beeinflussen sowohl das Passivrauchen als auch ein Wechsel der Jahreszeiten diese Parameter. Das MURL (1990) bemerkte bei passivrauchenden Kindern signifikant häufig niedrigere IgE-Werte.

Da die Verunreinigungen der Außenluft und ihre Wirkung auf die Immunglobuline und Komplementfaktoren im Vergleich zu bekannten Studienergebnissen zu insgesamt uneinheitlichen Ergebnissen führen, ist es notwendig, auch Innenräume auf entsprechende Belastungen hin zu untersuchen. Es kann nicht ausgeschlossen werden, daß auch Innenraumschadstoffe auf das menschliche Immunsystem wirken. Wie bei den, in vorliegender Arbeit als Störvariablen berücksichtigten Faktoren Rauchen und Bedroomsharing, können unterschiedliche Innenraumbelastungen einen Einfluß auf das Immunsystem haben. In jüngster Vergangenheit wurden immer wieder Studien veröffentlicht, die über Schadstoffe in Innenräumen und

Gesundheitsbeeinträchtigungen und/oder Symptome bei Bewohnern und Nutzern berichteten (BRODER et al. 1991, WIESLANDER et al. 1996). Die in vorliegender Studie ausschließlich in den Niederlanden aufgefallene signifikante Erhöhung der IgA-Werte im Blut der Probanden könnte ein Hinweis auf eine solche Belastung sein. Weiterführende Untersuchungen werden in Zukunft diese Annahme prüfen können.

Die Gesamtkonstellation der Immunglobuline, die Ergebnisse der Außenluftuntersuchungen und des Biological Monitoring sprechen gegen eine luftgetragene Schadstoffbelastung durch Kfz- und Flugverkehr.

9 Zusammenfassung

Im deutsch-niederländischen Grenzraum wurden von der Wissenschaftlichen Gesellschaft für Umweltschutz e.V. und dem Institut für Hygiene und Umweltmedizin der RWTH Aachen in Zusammenarbeit mit dem Chemischen- und Lebensmitteluntersuchungsamt der Stadt Aachen Immissionsmessungen und Wirkungserhebungen durchgeführt, um die durch den NATO-Flughafen Tevenerer Heide bedingten Auswirkungen von Kfz- und Flugverkehr auf die Gesundheit der dort wohnenden Bevölkerung zu untersuchen.

Untersuchungsgebiete waren Heinsberg, Geilenkirchen (BRD), Schinveld (Niederlande) und die geringer belasteten Kontrollgebiete Waldfeucht und Selfkant (BRD). Dabei war das Stadtgebiet Geilenkirchen durch Kfz- und Flugverkehr, Schinveld durch Flug- sowie Heinsberg durch Kfz-Verkehr belastet eingestuft worden. Im Rahmen des Biological Monitorings wurden interne Schadstoffbelastungen, mittels Biological Effect Monitoring die Immunparameter IgG, IgM, IgA, IgE sowie die Komplementfaktoren C3 und C4 quantitativ im Blut von 364 Kindern bestimmt.

In der vorliegenden Arbeit werden zunächst Luftverunreinigungen durch Kfz- und Flugverkehr und ihre Auswirkungen auf das Immunsystem dargestellt. Als Ergebnis der eigenen Untersuchung werden die Auswertungen des Biological Effect Monitorings demonstriert.

Im als durch Kfz- und Flugverkehr belastet eingestuften Gebiet Geilenkirchen wurde ein signifikant niedrigerer adjustierter geometrischer Mittelwert für das IgG nachgewiesen als im Kontrollgebiet ($p < 0,01$). Im Flugverkehr belasteten Gebiet Schinveld war der adjustierte geometrische Mittelwert für IgA signifikant höher als im Kontrollgebiet ($p < 0,05$). Bezüglich der Parameter IgM, IgE, C3 und C4 wurden keine signifikanten Ortsunterschiede beobachtet. Ob Innenraumfaktoren oder die im Rahmen des Biological Monitorings gemessene signifikant höhere Toluol-Belastung der niederländischen Kinder als Ursache für die höheren IgA-Konzentrationen in Frage kommt, sollte überprüft werden. Fraglich bleibt i.b. die Quelle der Toluol-Belastung, die nicht auf Kfz- und oder Flugverkehr zurückzuführen ist. Als Ursache stehen Innenraumfaktoren zur Diskussion.

Insgesamt konnte keine erhöhte Belastung der Untersuchungsgebiete durch Schadstoffe aus Kfz- und Flugverkehr nachgewiesen werden. Die in der Studie beobachteten Veränderungen der Immunglobuline und Komplementfaktoren entsprechen nicht den Mustern, die in anderen Studien bei bekannter Luftverunreinigung nachgewiesen wurden.

10 Literaturverzeichnis

ADLER U., BAUER H., CYPRA A., DINKLER F.:

Kraftfahrtechnisches Taschenbuch/Bosch

21. Auflage, VDI-Verlag, Düsseldorf, Beuth, Berlin, 1991

AL-DOORY Y.:

The indoor airborne fungi

N. Engl. Reg. Allergy proc., 6 (2): 140-148 (Spring 1985)

AMBRUSTER J.:

Flugverkehr und Umwelt

Wieviel Mobilität tut uns gut?

Springer Verlag, Berlin, Heidelberg, New York, (1996)

AUERMAN E., BIGL S., HAJDUK F., MEYER R., LIPPMANN R.:

Untersuchungen über die Auswirkungen von Luftverunreinigungen auf die Gesundheit der Bevölkerung im Kreis Annaberg unter besonderer Berücksichtigung der akuten respiratorischen Erkrankungen

Kinderärztl. Praxis 60: 137-141 (1991)

BAJ Z., MAJEWSKA E., ZEMAN K., POKOCA L., DWORNIK D., PARADOWSKI M., TCHORZEWSKI H.:

The effect of chronic exposure to formaldehyde, phenol and organic chlorohydrocarbons on peripheral blood cells and the immune system in humans

J. of Invest. Allergy and Clinical Immunology 4: 186-191 (1994)

BARBEE R. A., HALONEN M., KALTENBORN W., LEBOWITZ M., BURROWS B.:

A longitudinal study of serum IgE in a community cohort: Correlations with age, sex, smoking and atopic status

J. Allergy clin. immunol. 79: 919-929 (1987)

BAUR X., RAULF-HEIMSOTH M.:

Immunsystem

In: Handbuch der Umweltmedizin (Wichmann H. E., Schlipkötter H. W., Füllgraf, G.)

7. Erg. Lfg. 11/95; ecomed, Bochum: 1-22

BENCKO V., WAGNER V., WAGNEROVA M., BATORA J.:

Immunological profiles in workers burning coal rich in arsenic content

J. Hyg. Epidemiol. Mikrobiol. Immunol. 2: 137-146 (1988)

BENCKO V., WAGNER V., WAGNEROVA M., BATORA J., HREBACKA J.:

Immunobiochemical profiles of workers differing in the degree of occupational exposure to vinyl chloride

J. Hyg. Epidemiol. Microbiol. Immunol. 32 (2): 375-384 (1988)

BENCKO V., WAGNER V., WAGNEROVA M., ZAVAZAL V.:
Human exposure to Nickel and Cobalt: Biological monitoring and immunobiochemical response
Environ. Res. 40: 399-410 (1986)

BIBLIOGRAPHISCHES INSTITUT:
Meyers Grosses Taschenlexikon
Band 13, Wien Zürich, 1981

BODELL W.I., LEVAY G., PONGRACZ K.:
Investigation of benzene-DNA adducts and their detection in human bone marrow
Environm. Health Persp. 99: 241-244 (1993)

BRODER I., COREY P., BRASHER P., LIPA M., COLE P.:
Formaldehyd exposure and health status in households
Environ. health perspect. 95: 101-104 (1991)

BUNDESREGIERUNG:
Immissionsschutzbericht
Drucksache 12/4006 (1992)

Chemisches- und Lebensmitteluntersuchungsamt der Stadt Aachen (CLUA)
Untersuchungsprogramm Interreg I ? Messungen luftgetragener Schadstoffe im Bereich Schinveld,
Teveren, Geilenkirchen
CLUA 1995

CRUSE J. M., LEWIS R. E.:
Illustrated dictionary of immunology
CRC-Press, Boca Raton, New York, London, Tokyo, 6, 1995

D' ALLESSANDRO GANDOLFO L., TOPI G.:
Values of the IgG, IgA, IgM immunoglobulins and of the fraction C3 of the complement in 200
normal subjects
Boll. Ist. Sieroter. Milan. 26 (1973)

DEFENCE EVALUATION AND RESEARCH AGENCY (DERA):
Measurement of trace species in the exhaust of aero engines (AEROTRACE), final report, compiled
for the Commission of European Communities (CEC Contract No. AERA-CT 94-0003) by
Propulsion Department, Air Systems Sector, DERA, Farnborough, Hampshire, UK (1998)

DE GRUYTER, W.:
Pschyrembel
Klinisches Wörterbuch
mit klinischen Syndromen und Nomina Anatomica
Walter de Gruyter, 256. Auflage, Berlin, New York 1990

DIEL F., NEIDHARDT B., OPREE W.:

Application of rat mast cell incubates as a possible short-time test for sensitizing occupational agents
Int. Arch. Occup. Environm. Hlth. 48: 369-375 (1981)

DOLGNER R., KRÄMER, U.:

Wirkungskatasteruntersuchungen

In: Handbuch der Umweltmedizin, (Wichmann H. E., Schlipkötter H. W., Fülgraff G.);
2. Erg. Lfg. 9/93; ecomed, Düsseldorf: 1-8

ENESTRÖM S., HULTMAN P.:

Does Amalgam effect the immune system? A controversial issue.
Int. Arch. Allergy Immunol. 106: 180-203 (1995)

EWERS U., STILLER-WINKLER R., IDEL, H.:

Serum immunoglobulin, complement C3 and salivary IgA levels in lead workers
Environ. Res. 29: 351-357 (1982)

EXON J. H., KOLLER L. D.:

Immunotoxicity of cadmium.

Cadmium. Springer, Berlin: 339-350 (1986)

FAITH, L. E., ACKERMANN G. H., HENDERSON, H.T.:

Heat sink capability of Jet A fuel: heat transfer and coking studies, NASA CR-72951 (1971)

FELDHAUS G.:

Umweltschutz

Luftreinhaltung-Lärmbekämpfung

Deutscher Gemeindeverlag W. Kohlhammer, Stuttgart, Berlin, Köln 1 (1971)

FERRIS B. G.:

Health effects of exposure to low levels of air pollutants
J. Air Pollut. Control. Assoc., 28 (5): 482- 492 (1978)

FIREMAN P., SLAVIN R.G.:

Atlas of allergies

M. Mosby-Wolfe, Pittsburgh, Pennsylvania: 20-22, 1996

FORSCHUNGSZENTRUM FÜR UMWELT:

Neuherberg, März 1999 (am 3. März 99 im Kölner Stadtanzeiger erschienen)

GERRARD J. W., HEINER D. C., KO C. G., MEYERS A., DOSMAN J. A.:

Immunoglobulin levels in smokers and non-smokers
Ann. Allergy 44 (5): 261-262 (1980)

GILLI G., SCURSATONE E., BONO R.:

Benzene, Toluene and Xylene in air, geographical distribution in the Piedmont region (Italy) and personal exposure

The Science of the Total Environment (148): 49-56 (1993)

GULSVIK A., FAGERHOL M. K.:

Smoking and immunoglobulin levels

Lancet, February 24: 449 (1979)

HARTER H. L.:

The method of least squares and some alternatives

Int. Stat. Rev. Part I/V 42: 147-174, 253-264 (1974), 43: 1-44, 269-278 (1975)

HEXHAM J. M., CARAYANNOPOULUS L., CAPRA J. D.:

Structure and function in IgA

Chem. Immunol., Basel, Karger, 65: 73-87 (1997)

HÜTTEN H.:

Motoren (Technik-Praxis-Geschichte)

Motorbuchverlag, Stuttgart, 1992

HURBANKOVA M., KAIGLOVA A.:

The changes of some immunological parameters in subjects exposed to asbestos in dependence on age, duration of exposure, radiological findings and smoking habits

Zbl. Hyg. 195: 55-65 (1993)

HURBANKOVA M., ULRICH L.:

Untersuchung einiger immunologischer Merkmale bei professioneller Asbestexposition und bei anderen Mineralfasern

Zbl. Hyg. 193: 130-139 (1992)

IDEL H., STILLER-WINKLER R., MALIN E.-M., KRÄMER U.:

Tetanustoxoid-Antikörper bei Kindern aus Gebieten mit unterschiedlich starker Luftverunreinigung

Zbl. Hyg. 195: 457-462 (1994)

IRONS R.D., MOORE B.J.:

Effect of short term benzene administration on circulating lymphocyte subpopulations in the rabbit:

Evidence of selective B-Lymphocyte sensitivity

Res. Comm. Chem. Path. Pharm. 27: 147 (1980)

JARVIS D., LUCZYNSKA C., CHINN S., BURNEY P.:

The association of age, gender and smoking with total IgE and specific IgE

Clinical and Experimental Allergy 25: 1083-1091 (1995)

JOHNSON J. D., HOUCHENS D. P., KLUWE W. M., CRAIG D. K., FISHER G. L.:
Effects of mainstream and environmental tobacco smoke on the immune system in animals and humans: a review
Critical reviews in Toxicology 20: 369-395 (1990)

KING A. G., LANDRETH K. S., WIERDA D.:
Bone marrow stromal cell regulation of B-Lymphopoiesis. II. Mechanisms of hydroquinone inhibition of pre-B-cell maturation
J. Pharmacol. Exp. Ther. 250: 582-590 (1989)

KLEIN J.:
Immunologie
1. Auflage CH-Weinheim, New-York, Basel, Cambridge (1991)

KOSMIDER S., MISIEWICZ A., FELUS E., DROZDZ M., LUDYGA K.:
Experimentelle und klinische Untersuchungen über den Einfluß der Stickoxyde auf die Immunität
Int. Arch. Arbeitsmed. 31: 9-23 (1973)

LUGER T.A.:
Das Zytokinnetzwerk
Allergologie 14: 185-188 (1991)

LUSTIG S.:
Platinum in the environment
Herbert-Utz-Verlag, Wissenschaft, München 1997

MATZEN D.:
Tatort Himmel
Der Flugverkehr zerstört die Umwelt
1. Auflage, Verlag die Werkstatt, Göttingen 1991

MEDIZINISCHES INSTITUT FÜR UMWELTHYGIENE AN DER HEINRICH-HEINE-
UNIVERSITÄT DÜSSELDORF (MIU):
Epidemiologische Untersuchungen zu gesundheitlichen Wirkungen verkehrsbedingter Immissionen
Abschlußbericht, Dezember 1997

MINISTERIUM FÜR STADTENTWICKLUNG UND VERKEHR DES LANDES NRW:
Luftverkehr in Nordrhein-Westfalen
„Umweltbelastung durch Flugverkehr vermindern Natur bewahren Anwohner und Anwohnerinnen besser schützen“
Antwort der Landesregierung auf die große Anfrage 31 der Fraktion Bündnis 90 / DIE GRÜNEN
Landtagsdrucksache 11/7223
Landtagsdrucksache 11/5741, 1994

MINISTERIUM FÜR STADTENTWICKLUNG UND VERKEHR DES LANDES NRW:
 Umweltbelastung durch das Auto
 Antwort der Landesregierung NRW auf die große Anfrage 21 der Fraktion der SPD
 Landtagsdrucksache 11/6148 (1991)

MINISTERIUM FÜR STADTENTWICKLUNG UND VERKEHR DES LANDES NRW:
 Umweltbelastungen durch das Auto
 Antwort der Landesregierung auf die Große Anfrage 21 der Fraktion der SPD,
 Landtagsdrucksache 11/6148, Düsseldorf 1994

MINISTERIUM FÜR UMWELT, RAUMORDNUNG UND LANDWIRTSCHAFT DES
 LANDES NRW (MURL):
 Immissionswirkungen durch Luftverunreinigungen auf den Menschen
 Ministerium für Umwelt, Raumordnung und Landwirtschaft des Landes NRW, Wirkungskataster zu
 den Luftreinhalteplänen Rheinschiene Süd und Rheinschiene Mitte, Düsseldorf, 1990

MINISTERIUM FÜR UMWELT, RAUMORDNUNG UND LANDWIRTSCHAFT DES
 LANDES NRW (MURL):
 Immissionswirkungen durch Luftverunreinigungen auf den Menschen, Ministerium für Umwelt,
 Raumordnung und Landwirtschaft des Landes NRW, Wirkungskataster zu den Luftreinhalteplänen
 des Ruhrgebiets, Düsseldorf, 1993

MOSZCZYNSKI P, MOSZCZYNSKI P. JR., SLOWINSKI S., BEM S., BARTUS R.:
 Parameters of immunity acute phase reaction in men in relation to exposure duration to mercury
 vapours
 J. Hyg. Epidemiol. Microbiol. Immunol. 35 (4): 351-360 (1991)

MÜLLER K. J., ALFONS G.:
 Schadstoffemissionen des gewerblichen Flugverkehrs in Österreich
 Thermische Strömungsmaschinen, Mitteilungen des Instituts für Dampf- und Gasturbinen, Technische
 Universität Wien, 1986

MÜLLER K. J., ALFONS G.:
 Ermittlung der Abgasemissionen aus dem Flugverkehr über der BRD
 Thermische Strömungsmaschinen, Mitteilungen des Instituts für Dampf- und Gasturbinen, Technische
 Universität Wien, 1988

NIKOLOVA E. B., RUSSELL M. W.:
 Dual function of human IgA antibodies: inhibition of phagocytosis in circulating neutrophils and
 enhancement of responses in IL-8 stimulated cells
 J. Leukoc. Biol. 57: 875-882 (1995)

PINKERTON L. E., BIAGINI R. E., WARD E. M., HULL R. D., DEDDENS J. A., BOENIGER
 M. F., SCHNORR T. M., MAC KENZIE B. A., LUSTER M. I.:
 Immunological findings among lead-exposed workers
 Am. J. Ind. Med. 33: 400-408 (1998)

PISCHINGER F.:

Verbrennungsmotoren

Band II, Lehrstuhl für angewandte Thermodynamik, Rheinisch-Westfälische Technische Hochschule Aachen, 1990

RING J.:

Angewandte Allergologie

MMV Medizin Verlag München (1988)

ROITT I. M.:

Essential immunology

8. Auflage, Blackwell Science, London, 1996

ROMANGNANI S.:

Induction of TH1 and TH2 responses: a key role for the natural immune response?

Immunology Today 13: 379-381 (1992)

RONCHETTI R., MACRI F., CIOFETTA G., INDINNIMEO L., CUTRERA R., BONCI E.,
ANTOGNONI F., MARTINEZ F. D.:

Increased serum IgE and increased prevalence of eosinophilia in 9-year-old-children of smoking parents

J. Allergy clin. Immunol. 86: 400-407 (1990)

SACHS L.:

Angewandte Statistik

7. Auflage: 107, 209-216, 230, 242-244, 281-282

Springer Verlag, Berlin, Heidelberg, New York, 1992

SANTOS M., DE SOUSA M.:

In vitro modulation of T-cell surfacemolecules by iron

Cellular Immunology 154: 498-506 (1994)

SARIC M., FUGAS M., HRUSTIC O.:

Effects of urban air pollution on school-age children

Arch. Environ. health 36 (39):101-108 (1980)

SCHEDLER K.:

Technik, Recht

Luftreinhaltung- Abfallwirtschaft- Gewässerschutz- Lärmschutz- Umweltschutzbeauftragte- EG- Umweltrecht

In: Handbuch Umwelt, 3. Auflage: 34, 72-73, 107-108

Expert-Verlag, 1994

SCHLIPKÖTER H. W., DOLGNER R.:

Luftverunreinigung und körpereigene Abwehr

Zbl. Bakt. Hyg. I, Abt. Orig. B (172): 299-311 (1981)

SCHLIPKÖTER H. W., EINBRODT H. J.:

Erhebung über die Wirkung von Luftverunreinigungen auf den Menschen in den Belastungsgebieten
Ruhrgebiet West/Mitte/Ost Teil I

Institut für Hygiene und Umweltmedizin der RWTH Aachen (1990/1991)

SHIRAKAWA T., KUSAKA Y., MORIMOTO K.:

Specific IgE antibodies to nickel in workers with known reactivity to cobalt

Clin. Exp. Allergy 22: 213-218 (1992)

SINIGAGLIA F., SCHEIDEGGER D., GAROTTA G., SCHEPER R., PLETSCHER M.,
LANZAVECCHIA A.:

Isolation and characterization of Nickel specific T-cell clones from patients with Ni-contact
dermatitis

J. Immunol. 135: 3939-3942 (1985)

SPLETTSTÖSSER G., SCHÖNEICH R., SCHNEIDER W. D.:

Wirkungen des Tabakrauchens auf immunologische Parameter

Z. ges. Hyg. 36 (12) 649-651 (1990)

STILLER-WINKLER R., HALLAUER J. F., IDEL H., KRÄMER U., DOLGNER R.:

Alterations to the humoral defence in persons living in areas with a higher air pollution level Med.

Institut f. Umwelthygiene, Univ., D-4000 Düsseldorf 1

Abstracts of Papers Presented at the congress of DGHM (1987)

STILLER-WINKLER R., IDEL H., MALIN E. M., LENG G., DOLGNER R.:

Immunologische Parameter in einer epidemiologischen Untersuchung 55-jähriger Frauen in einigen
Gebieten Nordrhein-Westfalens mit unterschiedlich starker Luftverunreinigung

Zbl. Hyg. (197): 489-503 (1995)

STILLER-WINKLER R., KRÄMER U., FIEDLER E., EWERS U., DOLGNER R.:

C3c-concentrations in sera of persons living in areas with different levels of air pollution in
Northrhine-Westphalia (Federal Republic of Germany)

Environ. Res. (49): 7-19 (1989)

SZCZEKLIK A., SZCZEKLIK J., GALUSZKA Z., MUSIAL J., KOLARZYK E.,
TARGOSZ D.:

Humoral immunosuppression in men exposed to polycyclic aromatic hydrocarbons and related
carcinogens in polluted environments

Environ. Health Perspect. 102: 302-304 (1994)

TAKENAKA H., ZHANG K., DIAZ-SANCHEZ D., TSIEN A., SAXON A.:

Enhanced human IgE production results from exposure to the aromatic hydrocarbon from diesel-
exhaust: Direct effect on B-cell IgE production

J. Allergy Clin. Immunol. (95): 103-115 (1995)

TÜV RHEINLAND:

Ermittlungen der Abgasemissionen aus dem Flugverkehr über der Bundesrepublik Deutschland
 Technischer Überwachungs-Verein e.V., Institut für Energietechnik und Umweltschutz,
 Zentralabteilung Verkehrs- und Transporttechnik, Köln, 1988

UMWELTBUNDESAMT:

Verkehrsbedingte Luft- und Lärmbelastungen
 UBA, Fachgebiet II 3.4., Berlin, 1991

UMWELTBUNDESAMT:

Motorisierter Verkehr in Deutschland: -Energieverbrauch und Luftschadstoffemissionen des
 motorisierten Verkehrs in der DDR, Berlin (Ost) und der Bundesrepublik Deutschland im Jahr 1988
 und in Deutschland im Jahr 2005-
 Institut für Energie- und Umweltforschung Heidelberg, Fachbereich „Verkehr und Umwelt“
 (Autoren: Höpfner U., Knörr W., Heiß K., Kopfmüller J.)
 Erich Schmidt Verlag, Berlin, 5/1992

UMWELTBUNDESAMT:

Was Sie schon immer über Auto und Umwelt wissen wollten
 5. Auflage: 7-12, 52, 173
 Verlag W. Kohlhammer, Stuttgart, Berlin, Köln, 1996

VALLYATHAN V., MEGA J. F., SHI, DALAL N. S.:

Enhanced generation of free radicals from phagocytes induced by mineral dusts
 Am. J. Respir. Cell Mol. Biol. 6: 404-413 (1992)

VOGT R. F.:

Use of laboratory tests for immune biomarkers in environmental health studies concerned with
 exposure to indoor air pollutants
 Environ. health perspect. 95: 85-91, 1991

WAGNER V., MUNZAROVA M., WAGNEROVA M., ZAVAZAL V., WOKOUNOVA D.,
KRIZ J.:

The interrelations of some humoral factors of resistance with the prevalence of respiratory diseases in
 children
 II. Interactions of humoral factors
 Czech. Med. 4 (4): 197-202 (1981)

WAGNER V., WAGNEROVA M.:

Lack of correlation between serum and salivary concentration levels of Immunoglobulin A and
 lysozyme (Muramidase)
 J. Hyg. Epidem. Microbiol. Immunol. 33 (3): 353-356 (1989)

WAGNER V., WAGNEROVA M., HAKOVA L., ZAVAZAL V., WOKOUNOVA D.:

Humoral defending mechanisms in children of smoking parents
 Czech. Med. 10 (2): 70-78

WAGNEROVA M., WAGNER V., KRIZ J., BURBAKOVA M.:

The influence of countryside school environment on the levels of immunoglobulins and blood proteins in children

Czech. Med. 8 (3): 173-178 (1985)

WAGNER V., WAGNEROVA M., KRIZ J., KODL M., WOKOUNOVA D.:

Relationship of blood protein levels to outdoor air pollutant concentrations in a semicohort of school-age children living in urban areas differing by quality of air

J. Hyg. Epidemiol. Microbiol. Immunol. 32 (2): 121-136 (1988)

WAGNER V., WAGNEROVA M., WOKOUNOVA D., KRIZ J.:

Seasonal and sex-related changes in the levels of immunoglobulins and lysozyme in a semicohort of children during a three-year period

J. Hyg. Epidemiol. Microbiol. Immunol. 26 (2): 182-203 (1982)

WAGNER V., WAGNEROVA M., ZAVAZAL V., KRIZ J.:

Immunoglobulins and some serum proteins in children with altered resistance (AR) coming from areas with variously polluted atmosphere

J. Hyg. Epidemiol. Microbiol. Immunol. 34 (1): 17-26 (1990)

WAGNEROVA M., MUNZAROVA M., WAGNER V., ZAVAZAL V., WOKOUNOVA D., KRIZ J.:

The interrelations of some humoral factors of resistance with the prevalence of respiratory diseases in children

I. The differences among the protein levels in healthy and ill children

Czech. Med. 4 (4): 189-196 (1981)

WAGNEROVA M., ZNOJEMSKA S., WAGNER V., HREBACKA J.:

Humoral factors of resistance in the cohort of workers exposed to Vinylchloride in the span of six years, concerning the influence of smoking

Czech. Med. 9(4): 210-217 (1986)

WIESLANDER G., NORBÄCK D., BJÖRNSSON E., JANSON C., BOMAN G.:

Asthma and the indoor environment: the significance of emission of formaldehyde and volatile organic compounds from newly painted indoor surfaces

Int. Arch. Occup. Environ. Health 69: 115-124 (1997)

WINKER N., TUSCHL H., KOVAC R., WEBER E.:

Immunological investigations in a group of workers exposed to various levels of polycyclic aromatic hydrocarbons

Journal of Applied Toxicology 17 (1): 23-29 (1996)

11 Anhang

11.1 Ergebnisse der statistischen Auswertung

11.1.1 Parameter IgG

Tabelle 5.1.1:

Deskriptive Auswertung für den Parameter IgG

N=Anzahl, Arith. Mittel.=Arithmetischer Mittelwert, SD=Standardabweichung, Geom. Mittel.=Geometrischer Mittelwert, Min. Wert=Minimalwert, 5-Perz.=5-Perzentilwert, 95-Perz.=95-Perzentilwert, Max. Wert=Maximalwert, Beurt. Ref./Norm. Ber.=Beurteilung Referenz-/Normbereich, </> Norm abs.=Anzahl der Normbereichsunter-/überschreitungen, </> Norm %=Anteil der Normbereichsunter-/überschreitungen, in Norm abs.=Anzahl der im Normbereich liegenden Werte, in Norm %=Anteil der im Normbereich liegenden Werte, 95-Perz. NRW abs.=Anzahl der im 95-Perzentil liegenden Werte aus dem Luftreinhalteplan (LRP) des Landes NRW, 95-Perz. NRW %=Anteil der im 95-Perzentil liegenden Werte aus dem LRP des Landes NRW

Untersuchungsgebiet	Geilenkirchen	Niederlande	Heinsberg	Kontrollgebiet	Gesamt
N	86	105	67	82	340
Arith. Mittel. (g/l)	11,26	12,34	12,58	12,29	12,1
SD	2,84	2,38	2,56	2,79	2,67
Geom. Mittel. (g/l)	10,92	12,12	12,32	11,98	11,81
Streufaktor	1,28	1,21	1,23	1,25	1,25
Min. Wert (g/l)	6,44	6,22	6,57	7,2	6,22
5-Perz. (g/l)	7,3	8,99	8,65	8,4	8,04
Median (g/l)	10,82	12,16,	12,12	12,05	11,9
95-Perz. (g/l)	16,47	16,22	16,8	17,7	16,87
Max. Wert (g/l)	19,89	21,19	19	19,5	21,19
Beurt. Ref./Norm. Ber.					
< Norm abs.	-	-	-	-	-
< Norm %	-	-	-	-	-
in Norm abs.	71	83	47	62	263
In Norm %	82,6	79	70,1	75,6	77,4
95-Perz. NRW abs.	14	21	18	18	71
95-Perz. NRW %	16,3	20	26,9	22	20,9
> Norm abs.	1	1	2	2	6
> Norm %	1,2	1	3	2,4	1,8

Tabelle 5.2.1:**Lineare Regressionsanalyse für den Parameter IgG**

Quotient der geom. Mittel=Quotient der geometrischen Mittelwerte, u.G.=unterer Grenzwert, o.G.=oberer Grenzwert, p-Wert=Angabe der Signifikanz, Status=höchster Schulabschluß der Eltern, BMI=Body Mass Index=10000? (Gewicht/Größe²), Heizung=Einfluß der Heizungsart, Gartengemüse=regelmäßiger Verzehr von Gartengemüse, verkehrsreiche Straße=Wohnen an einer verkehrsreichen Straße, Autoabgase=Kind ist > eine Stunde/d im Freien Autoabgasen ausgesetzt, CRP=C-reaktives Protein, Erkältung am U.-tag=Erkältung am Untersuchungstag, Bedroom-Sharing=mehrere Familienmitglieder in einem Schlafraum, Medikamente=Einnahme von Medikamenten zum Untersuchungszeitpunkt

Stör-/ Einfluß- parameter	Anzahl (N)	Quotient der geom. Mittel	95 % - Vertrauensbereich		p-Wert
			u. G.	o. G.	
männlich	289	1.003	0.953	1.056	
BMI	289	0.942	0.269	3.296	
sonstige Infekte	289	1.081	0.963	1.215	
Status: Realschule	289	1.006	0.924	1.069	
" Abitur	289	1.030	0.938	1.132	
" Universität	289	0.988	0.890	1.097	
Passivrauchen	289	0.971	0.921	1.022	
Heizung	289	0.997	0.897	1.108	
Gartengemüse	289	0.943	0.890	0.999	*
verkehrsreiche Straße	289	1.037	0.975	1.103	
Autoabgase	289	0.997	0.943	1.054	
Gasnutzung	289	0.971	0.843	1.119	
CRP-erhöhung	289	0.993	0.870	1.134	
Erkältung U.-tag	289	0.875	0.819	0.936	**
Fieber letzte Woche	289	1.003	0.916	1.164	
Bedroom-Sharing	289	1.002	0.968	1.078	
Medikamente	289	1.115	1.033	1.203	**
Geilenkirchen	289	0.898	0.834	0.967	**
Niederlande	289	1.034	0.958	1.115	
Heinsberg	289	1.023	0.947	1.105	

Tabelle 5.2.2:**Adjustierte geometrische Mittelwerte für den Parameter IgG**

geom. Mittelwert=geometrischer Mittelwert, u.G.=unterer Grenzwert, o.G.=oberer Grenzwert, p-Wert=Angabe der Signifikanz

Ort	geom. Mittelwert	u.G.	o.G.	Anzahl(N)	p- Wert
Geilenkirchen	10.667	10.141	11.242	75	**
Niederlande	12.292	11.666	12.951	82	
Heinsberg	12.159	11.482	12.876	59	
Kontrollgebiet	11.889	11.288	12.552	73	

Tabelle 5.3.1:**Logistische Regression für den Parameter IgG für Normwertüberschreitungen >15 g/l :**

Quotient der geom. Mittel=Quotient der geometrischen Mittelwerte, u.G.=unterer Grenzwert, o.G.=oberer Grenzwert, p-Wert=Angabe der Signifikanz, Status=höchster Schulabschluß der Eltern, BMI=Body Mass Index=10000? (Gewicht/Größe²), Heizung=Einfluß der Heizungsart, Gartengemüse=regelmäßiger Verzehr von Gartengemüse, Autoabgase=Kind ist > eine Stunde/d im Freien Autoabgasen ausgesetzt, verkehrsreiche Straße=Wohnen an einer verkehrsreichen Straße, CRP=C-reaktives Protein, Erkältung am U.-tag=Erkältung am Untersuchungstag, Bedroom-Sharing=mehrere Familienmitglieder in einem Schlafraum, Medikamente=Einnahme von Medikamenten zum Untersuchungszeitpunkt

Stör- / Einfluß- parameter	Anzahl (N)	Odds- Ratios	95 %- Vertrauensbereich		p-Wert
			u. G.	o. G.	
männlich	294	1.294	0.637	2.626	
sonstige Infekte	294	2.391	0.660	8.665	
Status: Realschule	294	0.994	0.292	3.388	
" Abitur	294	1.469	0.394	5.474	
" Universität	294	1.301	0.306	5.537	
Passivrauchen	294	0.776	0.383	1.570	
Heizung	294	0.530	0.108	2.609	
Gartengemüse	294	1.297	0.604	2.784	
verkehrsreiche Straße	294	2.188	0.989	4.842	
Autoabgase	294	1.123	0.526	2.396	
CRP-erhöhung	294	0.525	0.059	4.637	
Erkältung U.- tag	294	0.281	0.092	0.854	*
Fieber letzte Woche	294	1.407	0.267	7.419	
Bedroom-Sharing	294	1.246	0.610	2.543	
Medikamente	294	2.870	1.070	7.693	*
Geilenkirchen	294	0.747	0.271	2.061	
Niederlande	294	1.108	0.403	3.049	
Heinsberg	294	1.197	0.442	3.242	

11.1.2 Parameter IgA

Tabelle 6.1.1:

Deskriptive Auswertung für den Parameter IgA

N=Anzahl, Arith. Mittel.=Arithmetischer Mittelwert, SD=Standardabweichung, Geom. Mittel.=Geometrischer Mittelwert, Min. Wert=Minimalwert, 5-Perz.=5-Perzentilwert, 95-Perz.=95-Perzentilwert, Max. Wert=Maximalwert, Beurt. Ref./Norm. Ber.=Beurteilung Referenz-/Normbereich, </> Norm abs.=Anzahl der Normbereichsunter-/überschreitungen, </> Norm %=Anteil der Normbereichsunter-/überschreitungen, in Norm abs.=Anzahl der im Normbereich liegenden Werte, in Norm %=Anteil der in Normbereich liegenden Werte, 95-Perz. NRW abs.=Anzahl der im 95-Perzentil liegenden Werte aus dem Luftreinhalteplan (LRP) des Landes NRW, 95-Perz. NRW %=Anteil der im 95-Perzentil liegenden Werte aus dem LRP des Landes NRW

Untersuchungs- gebiet	Geilenkirchen	Niederlande	Heinsberg	Kontrollgebiet	Gesamt
N	86	105	67	82	340
Arith. Mittelwert	1,12	1,37	1,31	1,2	1,25
SD	0,5	0,52	0,53	0,52	0,53
Geom. Mittelwert	1	1,27	1,21	1,08	1,14
Streu faktor	1,69	1,47	1,51	1,65	1,59
Min. Wert	0,07	0,42	0,47	0,1	0,07
5-Perz.	0,59	0,62	0,54	0,51	0,57
Median	1	1,28	1,26	1,17	1,19
95-Perz.	2,16	2,25	2,12	2,03	2,18
Max. Wert	2,7	2,99	3,27	3,15	3,27
Beurt. Ref./Norm. Ber.					
< Norm abs.	12	6	6	8	32
< Norm %	14	5,7	9	9,8	9,4
in Norm abs.	71	95	58	72	296
In Norm %	82,6	90,5	86,6	87,8	87,1
95-Perz. NRW abs.	1	-	1	1	3
95-Perz. NRW %	1,2	-	1,5	1,2	0,9
> Norm abs.	2	4	2	1	9
> Norm %	2,3	3,8	3	1,2	2,6

Tabelle 6.2.1:**Lineare Regressionsanalyse für den Parameter IgA**

Quotient der geom. Mittel=Quotient der geometrischen Mittelwerte, u.G.=unterer Grenzwert, o.G.=oberer Grenzwert, p-Wert=Angabe der Signifikanz, Status=höchster Schulabschluß der Eltern, BMI=Body Mass Index=10000? (Gewicht/Größe²), Heizung=Einfluß der Heizungsart, Gartengemüse= regelmäßiger Verzehr von Gartengemüse, Autoabgase=Kind ist > eine Stunde/d im Freien Autoabgasen ausgesetzt, verkehrsreiche Straße= Wohnen an einer verkehrsreichen Straße, CRP=C-reaktives Protein, Erkältung am U.-tag=Erkältung am Untersuchungstag, Bedroom-Sharing=mehrere Familienmitglieder in einem Schlafraum, Medikamente=Einnahme von Medikamenten zum Untersuchungszeitpunkt

Stör- / Einflußpa- rameter	Anzahl (N)	Quotient der geom. Mittel	95%- Vertrauensbereich		p- Wert
			u. G.	o. G.	
männlich	289	1.048	0.940	1.168	
BMI	289	0.540	0.039	7.466	
sonstige Infekte	289	1.268	0.993	1.618	(*)
Status: Realschule	289	1.039	0.868	1.242	
" Abitur	289	1.036	0.850	1.263	
" Universität	289	1.012	0.813	1.259	
Passivrauchen	289	0.993	0.891	1.108	
Heizung	289	1.147	0.919	1.432	
Gartengemüse	289	0.982	0.870	1.109	
verkehrsreiche Straße	289	0.963	0.845	1.097	
Autoabgase	289	1.003	0.893	1.128	
Gasnutzung	289	0.911	0.677	1.226	
CRP- erhöhung	289	1.043	0.789	1.377	
Erkältung U.- tag	289	0.944	0.821	1.086	
Fieber letzte Woche	289	1.076	0.837	1.384	
Bedroom- Sharing	289	1.033	0.923	1.156	
Medikamente	289	0.981	0.836	1.150	
Geilenkirchen	289	0.881	0.755	1.029	
Niederlande	289	1.177	1.004	1.380	*
Heinsberg	289	1.091	0.928	1.283	

Tabelle 6.2.2:**Adjustierte geometrische Mittelwerte für den Parameter IgA**

geom. Mittelwert=geometrischer Mittelwert, u.G.=unterer Grenzwert, o.G.=oberer Grenzwert, p-Wert=Angabe der Signifikanz

Ort	geom. Mittelwert	u.G.	o.G.	Anzahl(N)	p- Wert
Geilenkirchen	0.715	0.872	1.083	75	
Niederlande	1.298	1.163	1.448	82	*
Heinsberg	1.203	1.067	1.357	59	
Kontrollgebiet	1.103	0.989	1.229	73	

Tabelle 6.3.1:**Logistische Regression für den Parameter IgA für Normwertunterschreitungen < 0,65 g/l**

Quotient der geom. Mittel=Quotient der geometrischen Mittelwerte, u.G.=unterer Grenzwert, o.G.=oberer Grenzwert, p-Wert=Angabe der Signifikanz, Status=höchster Schulabschluß der Eltern, BMI=Body Mass Index=10000? (Gewicht/Größe²), Heizung=Einfluß der Heizungsart, Gartengemüse=regelmäßiger Verzehr von Gartengemüse, Autoabgase=Kind ist > eine Stunde/d im Freien Autoabgasen ausgesetzt, verkehrsreiche Straße=Wohnen an einer verkehrsreichen Straße, CRP=C-reaktives Protein, Erkältung am U.-tag=Erkältung am Untersuchungstag, Bedroom-Sharing=mehrere Familienmitglieder in einem Schlafraum, Medikamente=Einnahme von Medikamenten zum Untersuchungszeitpunkt

Stör- / Einfluß- parameter	Anzahl (N)	Odds- Ratios	95 %- Vertrauensbereich		p-Wert
			u. G.	o. G.	
männlich	294	0.640	0.274	1.496	
sonstige Infekte	294	0.797	0.091	6.961	
Status: Realschule	294	1.119	0.268	4.663	
" Abitur	294	1.487	0.326	6.791	
" Universität	294	1.259	0.214	7.402	
Passivrauchen	294	1.112	0.471	2.629	
Heizung	294	0.947	0.180	4.973	
Gartengemüse	294	1.524	0.616	3.770	
verkehrsreiche Straße	294	2.003	0.793	5.061	
Autoabgase	294	1.285	0.507	3.256	
CRP-erhöhung	294	0.690	0.059	5.941	
Erkältung U.- tag	294	2.772	1.054	7.292	*
Fieber letzte Woche	294	0.000	0.000	0.000	
Bedroom-Sharing	294	1.084	0.454	2.587	
Medikamente	294	1.350	0.465	3.918	
Geilenkirchen	294	1.501	0.467	4.821	
Niederlande	294	0.842	0.231	3.068	
Heinsberg	294	0.734	0.187	2.888	

Tabelle 6.3.2:**Logistische Regression für den Parameter IgA für Normwertüberschreitungen > 2,2 g/l**

Quotient der geom. Mittel=Quotient der geometrischen Mittelwerte, u.G.=unterer Grenzwert, o.G.=oberer Grenzwert, p-Wert=Angabe der Signifikanz, Status=höchster Schulabschluß der Eltern, BMI=Body Mass Index=10000?(Gewicht/Größe²), Heizung=Einfluß der Heizungsart, Gartengemüse=regelmäßiger Verzehr von Gartengemüse, Autoabgase=Kind ist > eine Stunde/d im Freien Autoabgasen ausgesetzt, verkehrsreiche Straße=Wohnen an einer verkehrsreichen Straße, CRP=C-reaktives Protein, Erkältung am U.-tag=Erkältung am Untersuchungstag, Bedroom-Sharing=mehrere Familienmitglieder in einem Schlafraum, Medikamente=Einnahme von Medikamenten zum Untersuchungszeitpunkt

Stör- / Einfluß- parameter	Anzahl (N)	Odds- Ratios	95 %- Vertrauensbereich		p-Wert
			u. G.	o. G.	
männlich	294	1.734	0.467	6.439	
sonstige Infekte	294	2.171	0.342	13.76	
Status: Realschule	294	117100.54	0.000	6? 10 ¹³²	
" Abitur	294	160123.06	0.000	8? 10 ¹³²	
" Universität	294	50.947.158	0.000	3? 10 ¹³²	
Passivrauchen	294	1.313	0.360	4.785	
Heizung	294	3.911	0.631	24.25	
Gartengemüse	294	0.558	0.110	2.832	
verkehrsreiche Straße	294	0.355	0.063	2.012	
Autoabgase	294	1.400	0.367	5.339	
CRP-erhöhung	294	2.380	0.179	31.65	
Erkältung U.- tag	294	1.282	0.270	6.087	
Fieber letzte Woche	294	0.000	0.000	4? 10 ²²²	
Bedroom-Sharing	294	5.275	1.374	20.26	*
Medikamente	294	1.484	0.285	7.731	
Geilenkirchen	294	0.384	0.044	3.364	
Niederlande	294	0.811	0.127	5.171	
Heinsberg	294	1.071	0.161	7.125	

11.1.3 Parameter IgM

Tabelle 7.1.1:

Deskriptive Auswertung für den Parameter IgM

N=Anzahl, Arith. Mittel.=Arithmetischer Mittelwert, SD=Standardabweichung, Geom. Mittel.=Geometrischer Mittelwert, Min. Wert=Minimalwert, 5-Perz.=5-Perzentilwert, 95-Perz.=95-Perzentilwert, Max. Wert=Maximalwert, Beurt. Ref./Norm. Ber.=Beurteilung Referenz-/Normbereich, </> Norm abs.=Anzahl der Normbereichsunter-/überschreitungen, </> Norm %=Anteil der Normbereichsunter-/überschreitungen, in Norm abs.=Anzahl der in Normbereich liegenden Werte, in Norm %=Anteil der im Normbereich liegenden Werte, 95-Perz. NRW abs.=Anzahl der im 95-Perzentil liegenden Werte aus dem Luftreinhalteplan (LRP) des Landes NRW, 95-Perz. NRW %=Anteil der im 95-Perzentil liegenden Werte aus dem LRP des Landes NRW

Untersuchungsgebiet	Geilenkirchen	Niederlande	Heinsberg	Kontrollgebiet	Gesamt
N	86	105	67	82	340
Arith. Mittelwert	1,55	1,58	1,57	1,58	1,57
SD	0,66	0,51	0,64	0,56	0,59
Geom. Mittelwert	1,41	1,5	1,45	1,48	1,46
Streu faktor	1,56	1,38	1,52	1,45	1,47
Min. Wert	0,27	0,71	0,6	0,55	0,27
5-Perz.	0,67	0,87	0,68	0,78	0,74
Median	1,45	1,49	1,45	1,54	1,49
95-Perz.	2,8	2,61	2,63	2,52	2,61
Max. Wert	3,98	3,13	3,24	3,12	3,98
Beurt. Ref./Norm. Ber.					
< Norm abs.	1	-	-	-	1
< Norm %	1,2	-	-	-	0,3
in Norm abs.	71	87	53	66	277
In Norm %	82,6	82,9	79,1	80,5	81,5
95-Perz. NRW abs.	13	18	14	16	61
95-Perz. NRW %	15,1	17,1	20,9	19,5	17,9
> Norm abs.	1	-	-	-	1
> Norm %	1,2	-	-	-	0,3

Tabelle 7.2.1:**Lineare Regressionsanalyse für den Parameter IgM**

Quotient der geom. Mittel=Quotient der geometrischen Mittelwerte, u.G.=unterer Grenzwert, o.G.=oberer Grenzwert, p-Wert=Angabe der Signifikanz, Status=höchster Schulabschluß der Eltern, BMI=Body Mass Index=10000? (Gewicht/Größe²), Heizung=Einfluß der Heizungsart, Gartengemüse= regelmäßiger Verzehr von Gartengemüse, Autoabgase=Kind ist > eine Stunde/d im Freien Autoabgasen ausgesetzt, verkehrsreiche Straße=Wohnen an einer verkehrsreichen Straße, CRP=C-reaktives Protein, Erkältung am U.-tag=Erkältung am Untersuchungstag, Bedroom-Sharing=mehrere Familienmitglieder in einem Schlafraum, Medikamente=Einnahme von Medikamenten zum Untersuchungszeitpunkt

Stör- / Einfluß- parameter	Anzahl (N)	Quotient der geom. Mittel	95 %- Vertrauensbereich		p-Wert
			u. G.	o. G.	
männlich	289	0.802	0.733	0.877	**
BMI	289	0.534	0.060	4.721	
sonstige Infekte	289	1.128	0.921	1.382	
Status: Realschule	289	1.006	0.867	1.167	
" Abitur	289	0.965	0.819	1.137	
" Universität	289	0.916	0.764	1.099	
Passivrauchen	289	0.958	0.875	1.048	
Heizung	289	1.066	0.887	1.282	
Gartengemüse	289	1.029	0.931	1.138	
verkehrsreiche Straße	289	1.044	0.937	1.163	
Autoabgase	289	0.972	0.882	1.071	
Gasnutzung	289	0.906	0.708	1.158	
CRP-erhöhung	289	1.048	0.832	1.320	
Erkältung U.-tag	289	0.911	0.811	1.023	
Fieber letzte Woche	289	1.153	0.936	1.421	
Bedroom-Sharing	289	0.963	0.877	1.057	
Medikamente	289	0.987	0.865	1.127	
Geilenkirchen	289	1.015	0.893	1.155	
Niederlande	289	1.113	0.975	1.270	
Heinsberg	289	0.985	0.861	1.127	

Tabelle 7.2.2:**Adjustierte geometrische Mittelwerte für den Parameter IgM**

geom. Mittelwert=geometrischer Mittelwert, u.G.=unterer Grenzwert, o.G.=oberer Grenzwert, p-Wert=Angabe der Signifikanz

Ort	geom. Mittelwert	u.G.	o.G.	Anzahl(N)	p- Wert
Geilenkirchen	1.430	1.304	20.455	75	
Niederlande	1.567	1.431	1.716	82	
Heinsberg	1.388	1.256	1.534	59	
Kontrollgebiet	1.408	1.287	1.542	73	

Tabelle 7.2.3.1:**Lineare Regressionsanalyse für den Parameter IgM nach Schichtung für Störgröße männlich**

Quotient der geom. Mittel=Quotient der geometrischen Mittelwerte, u.G.=unterer Grenzwert, o.G.=oberer Grenzwert, p-Wert=Angabe der Signifikanz, Status=höchster Schulabschluß der Eltern, BMI=Body Mass Index=10000? (Gewicht/Größe²), Heizung=Einfluß der Heizungsart, Gartengemüse=regelmäßiger Verzehr von Gartengemüse, Autoabgase=Kind ist > eine Stunde/d im Freien Autoabgasen ausgesetzt, verkehrsreiche Straße=Wohnen an einer verkehrsreichen Straße, CRP=C-reaktives Protein, Erkältung am U.-tag=Erkältung am Untersuchungstag, Bedroom-Sharing=mehrere Familienmitglieder in einem Schlafraum, Medikamente=Einnahme von Medikamenten zum Untersuchungszeitpunkt

Stör- / Einfluß- parameter	Anzahl (N)	Quotient der geom. Mittel	95 %- Vertrauensbereich		p-Wert
			u. G.	o. G.	
BMI	143	0.119	0.002	7.069	
sonstige Infekte	143	1.165	0.891	1.524	
Status: Realschule	143	0.945	0.746	1.196	
" Abitur	143	0.993	0.761	1.295	
" Universität	143	1.012	0.761	1.345	
Passivrauchen	143	1.030	0.886	1.197	
Heizung	143	1.055	0.806	1.380	
Gartengemüse	143	1.032	0.877	1.214	
verkehrsreiche Straße	143	1.066	0.896	1.269	
Autoabgase	143	0.928	0.801	1.076	
Gasnutzung	143	0.952	0.690	1.314	
CRP-erhöhung	143	1.059	0.717	1.565	
Erkältung U.-tag	143	0.911	0.759	1.092	
Fieber letzte Woche	143	1.197	0.874	1.641	
Bedroom-Sharing	143	1.024	0.882	1.189	
Medikamente	143	0.868	0.700	1.075	
Geilenkirchen	143	0.928	0.762	1.131	
Niederlande	143	1.069	0.862	1.324	
Heinsberg	143	0.903	0.720	1.132	

Tabelle 7.2.3.2:**Adjustierte geometrische Mittelwerte für den Parameter IgM nach Schichtung für männliche Probanden**

geom. Mittelwert=geometrischer Mittelwert, u.G.=unterer Grenzwert, o.G.=oberer Grenzwert, p-Wert=Angabe der Signifikanz

Ort	geom. Mittelwert	u.G.	o.G.	Anzahl(N)	p- Wert
Geilenkirchen	1.229	1.079	1.402	40	
Niederlande	1.416	1.234	1.624	45	
Heinsberg	1.196	1.001	1.428	24	
Kontrollgebiet	1.325	1.144	1.533	34	

Tabelle 7.2.4.1:**Lineare Regressionsanalyse für den Parameter IgM nach Schichtung für Störgröße weiblich:**

Quotient der geom. Mittel=Quotient der geometrischen Mittelwerte, u.G.=unterer Grenzwert, o.G.=oberer Grenzwert, p-Wert=Angabe der Signifikanz, Status=höchster Schulabschluß der Eltern, BMI=Body Mass Index=10000? (Gewicht/Größe²), Heizung=Einfluß der Heizungsart, Gartengemüse=regelmäßiger Verzehr von Gartengemüse, Autoabgase=Kind ist > eine Stunde/d im Freien Autoabgasen ausgesetzt, verkehrsreiche Straße=Wohnen an einer verkehrsreichen Straße, CRP=C-reaktives Protein, Erkältung am U.-tag=Erkältung am Untersuchungstag, Bedroom-Sharing=mehrere Familienmitglieder in einem Schlafraum, Medikamente=Einnahme von Medikamenten zum Untersuchungszeitpunkt

Stör- / Einfluß- parameter	Anzahl (N)	Quotient der geom. Mittel	95 %- Vertrauensbereich		p-Wert
			u. G.	o. G.	
BMI	146	1.069	0.067	16.95	
sonstige Infekte	146	0.985	0.698	1.391	
Status: Realschule	146	1.050	0.860	1.282	
" Abitur	146	0.919	0.733	1.153	
" Universität	146	0.846	0.656	1.090	
Passivrauchen	146	0.871	0.769	0.986	*
Heizung	146	1.064	0.799	1.419	
Gartengemüse	146	1.026	0.892	1.179	
verkehrsreiche Straße	146	1.032	0.893	1.193	
Autoabgase	146	1.020	0.893	1.167	
Gasnutzung	146	0.738	0.474	1.149	
CRP-erhöhung	146	1.129	0.814	1.567	
Erkältung U.-tag	146	0.926	0.784	1.092	
Fieber letzte Woche	146	1.020	0.738	1.410	
Bedroom-Sharing	146	0.918	0.803	1.050	
Medikamente	146	1.078	0.897	1.295	
Geilenkirchen	146	1.078	0.900	1.291	
Niederlande	146	1.105	0.929	1.315	
Heinsberg	146	1.030	0.865	1.226	

Tabelle 7.2.4.2:**Adjustierte geometrische Mittelwerte für den Parameter IgM nach Schichtung für weibliche Probanden**

geom. Mittelwert=geometrischer Mittelwert, u.G.=unterer Grenzwert, o.G.=oberer Grenzwert, p-Wert=Angabe der Signifikanz

Ort	geom. Mittelwert	u.G.	o.G.	Anzahl(N)	p- Wert
Geilenkirchen	1.658	1.458	1.886	35	
Niederlande	1.701	1.497	1.932	37	
Heinsberg	1.584	1.399	1.794	35	
Kontrollgebiet	1.539	1.367	1.731	39	

11.1.4 Parameter IgE

Tabelle 8.1.1:

Deskriptive Auswertung für den Parameter IgE

N=Anzahl, Arith. Mittel.=Arithmetischer Mittelwert, SD=Standardabweichung, Geom. Mittel.=Geometrischer Mittelwert, Min. Wert=Minimalwert, 5-Perz.=5-Perzentilwert, 95-Perz.=95-Perzentilwert, Max. Wert=Maximalwert, Beurt. Ref./Norm. Ber.=Beurteilung Referenz-/Normbereich, </> Norm abs.=Anzahl der Normbereichsunter-/überschreitungen, </> Norm %=Anteil der Normbereichsunter-/überschreitungen, in Norm abs.=Anzahl der im Normbereich liegenden Werte, in Norm %=Anteil der im Normbereich liegenden Werte, 95-Perz. NRW abs.=Anzahl der im 95-Perzentil liegenden Werte aus dem Luftreinhalteplan (LRP) des Landes NRW, 95-Perz. NRW %=Anteil der im 95-Perzentil liegenden Werte aus dem LRP des Landes NRW

Untersuchungsgebiet	Geilenkirchen	Niederlande	Heinsberg	Kontrollgebiet	Gesamt
N	86	105	67	82	340
Arith. Mittelwert	112,45	123,05	123,44	158,85	129,08
SD	281,89	197,23	289,98	402,76	295,45
Geom. Mittelwert	36,97	51,18	34,66	38,76	40,82
Streu faktor	3,69	3,75	4,2	4,47	4
Min. Wert	8,3	8,3	8,3	8,3	8,3
5-Perz.	8,3	8,3	8,4	8,3	8,3
Median	28	50	27	29	30
95-Perz.	440	530	366	794	610
Max. Wert	1740	1023	1604	2350	2350
Beurt. Ref./Norm. Ber.					
in Norm abs.	66	72	51	63	252
In Norm %	76,7	68,6	76,1	76,8	74,1
95-Perz. NRW abs.	12	14	6	6	38
95-Perz. NRW %	14	13,3	9	7,3	11,2
> Norm abs.	8	19	10	13	50
> Norm %	9,3	18,1	14,9	15,9	14,7

Tabelle 8.2.1:**Lineare Regressionsanalyse für den Parameter IgE**

Quotient der geom. Mittel=Quotient der geometrischen Mittelwerte, u.G.=unterer Grenzwert, o.G.=oberer Grenzwert, p-Wert=Angabe der Signifikanz, Status=höchster Schulabschluß der Eltern, BMI=Body Mass Index=10000? (Gewicht/Größe²), Heizung=Einfluß der Heizungsart, Gartengemüse=regelmäßiger Verzehr von Gartengemüse, Autoabgase=Kind ist > eine Stunde/d im Freien Autoabgasen ausgesetzt, verkehrsreiche Straße=Wohnen an einer verkehrsreichen Straße, CRP=C-reaktives Protein, Erkältung am U.-tag=Erkältung am Untersuchungstag, Bedroom-Sharing=mehrere Familienmitglieder in einem Schlafraum, Medikamente=Einnahme von Medikamenten zum Untersuchungszeitpunkt

Stör- / Einfluß- parameter	Anzahl (N)	Quotient der geom. Mittel	95 %- Vertrauensbereich		p-Wert
			u. G.	o. G.	
männlich	285*	1.438	1.034	1.998	*
BMI	285	0.657	0.000	1841	
sonstige Infekte	285	1.164	0.562	2.414	
Status: Realschule	285	1.005	0.587	1.721	
" Abitur	285	0.806	0.445	1.459	
" Universität	285	1.210	0.629	2.328	
Passivrauchen	285	0.743	0.533	1.034	
Heizung	285	0.548	0.282	1.065	
Gartengemüse	285	0.930	0.647	1.338	
verkehrsreiche Straße	285	0.896	0.606	1.326	
Autoabgase	285	0.905	0.639	1.282	
Gasnutzung	285	0.556	0.232	1.337	
Allergie AD	285	2.124	1.361	3.315	**
Bedroom-Sharing	285	1.222	0.872	1.714	
Medikamente	285	1.265	0.814	1.967	
Geilenkirchen	285	0.895	0.563	1.425	
Niederlande	285	1.492	0.930	2.395	
Heinsberg	285	0.997	0.611	1.626	

*Anzahl (N) geringer als bei sonstiger analytischer Auswertung, Extremwerte der ausgeschlossenen Probanden hätten Ergebnis verfälscht.

Tabelle 8.2.2:**Adjustierte geometrische Mittelwerte für den Parameter IgE**

geom. Mittelwert=geometrischer Mittelwert, u.G.=unterer Grenzwert, o.G.=oberer Grenzwert, p-Wert=Angabe der Signifikanz

Ort	geom. Mittelwert	u.G.	o.G.	Anzahl(N)	p- Wert
Geilenkirchen	33.753	24.341	46.804	74	
Niederlande	56.266	40.604	77.971	82	(*)
Heinsberg	37.574	26.112	54.068	58	
Kontrollgebiet	37.702	27.184	52.288	71	

Tabelle 8.3.1:**Logistische Regression für den Parameter IgE mit Atopiewahrscheinlichkeit bei Werten > 100 E/ml**

Quotient der geom. Mittel=Quotient der geometrischen Mittelwerte, u.G.=unterer Grenzwert, o.G.=oberer Grenzwert, p-Wert=Angabe der Signifikanz, Status=höchster Schulabschluß der Eltern, BMI=Body Mass Index=10000? (Gewicht/Größe²), Heizung=Einfluß der Heizungsart, Gartengemüse=regelmäßiger Verzehr von Gartengemüse, Autoabgase=Kind ist > eine Stunde/d im Freien Autoabgasen ausgesetzt, verkehrsreiche Straße=Wohnen an einer verkehrsreichen Straße, CRP=C-reaktives Protein, Erkältung am U.-tag=Erkältung am Untersuchungstag, Bedroom-Sharing=mehrere Familienmitglieder in einem Schlafraum, Medikamente=Einnahme von Medikamenten zum Untersuchungszeitpunkt

Stör- / Einfluß- parameter	Anzahl (N)	Odds- Ratios	95 %- Vertrauensbereich		p-Wert
			u. G.	o. G.	
männlich	290	1.819	1.009	3.281	*
sonstige Infekte	290	0.581	0.145	2.326	
Status: Realschule	290	0.739	0.290	1.883	
" Abitur	290	0.508	0.179	1.444	
" Universität	290	0.877	0.283	2.716	
Passivrauchen	290	0.601	0.331	1.093	
Heizung	290	0.149	0.018	1.206	
Gartengemüse	290	0.742	0.381	1.444	
verkehrsreiche Straße	290	0.865	0.419	1.784	
Autoabgase	290	1.033	0.557	1.918	
Allergie AD	290	3.446	1.674	7.096	**
Bedroom-Sharing	290	1.380	0.763	2.496	
Medikamente	290	1.707	0.815	3.577	
Geilenkirchen	290	0.862	0.366	2.026	
Niederlande	290	1.603	0.709	3.624	
Heinsberg	290	1.356	0.552	3.332	

11.1.5 Parameter C3

Tabelle 9.1.1.:

Deskriptive Auswertung für den Parameter C3

N=Anzahl, Arith. Mittel.=Arithmetischer Mittelwert, SD=Standardabweichung, Geom. Mittel.=Geometrischer Mittelwert, Min. Wert=Minimalwert, 5-Perz.=5-Perzentilwert, 95-Perz.=95-Perzentilwert, Max. Wert=Maximalwert, Beurt. Ref./Norm. Ber.=Beurteilung Referenz-/Normbereich, </> Norm abs.=Anzahl der Normbereichsunter-/überschreitungen, </> Norm %=Anteil der Normbereichsunter-/überschreitungen, in Norm abs.=Anzahl der im Normbereich liegenden Werte, in Norm %=Anteil der im Normbereich liegenden Werte, 95-Perz. NRW abs.=Anzahl der im 95-Perzentil liegenden Werte aus dem Luftreinhalteplan (LRP) des Landes NRW, 95-Perz. NRW %= Anteil der im 95-Perzentil liegenden Werte aus dem LRP des Landes NRW

Untersuchungsgebiet	Geilenkirchen	Niederlande	Heinsberg	Kontrollgebiet	Gesamt
N	86	105	67	82	340
Arith. Mittelwert	724,42	758,19	752,54	759,27	748,79
SD	95,23	99,54	84,03	99,65	96,27
Geom. Mittelwert	718,19	751,98	748,03	753,05	742,77
Streu faktor	1,14	1,14	1,12	1,14	1,14
Min. Wert	470	570	560	570	470
5-Perz.	580	620	640	610	610
Median	720	750	730	730	730
95-Perz.	880	920	890	940	920
Max. Wert	950	1090	1010	1060	1090
Beurt. Ref./Norm. Ber.					
< Norm abs.	3	-	-	-	3
< Norm %	3,5	-	-	-	0,9
in Norm abs.	83	105	67	82	337
In Norm %	96,5	100	100	100	99,1
> Norm abs.	-	-	-	-	-
> Norm %	-	-	-	-	-

Tabelle 9.2.1.:**Lineare Regressionsanalyse für den Parameter C3**

Quotient der geom. Mittel=Quotient der geometrischen Mittelwerte, u.G.=unterer Grenzwert, o.G.=oberer Grenzwert, p-Wert=Angabe der Signifikanz, Status=höchster Schulabschluß der Eltern, BMI=Body Mass Index=10000? (Gewicht/Größe²), Heizung=Einfluß der Heizungsart, Gartengemüse= regelmäßiger Verzehr von Gartengemüse, Autoabgase=Kind ist > eine Stunde/d im Freien Autoabgasen ausgesetzt, verkehrsreiche Straße=Wohnen an einer verkehrsreichen Straße, CRP=C-reaktives Protein, Erkältung am U.-tag=Erkältung am Untersuchungstag, Bedroom-Sharing=mehrere Familienmitglieder in einem Schlafraum, Medikamente=Einnahme von Medikamenten zum Untersuchungszeitpunkt

Stör- / Einfluß- parameter	Anzahl (N)	Quotient der geom. Mittel	95 %- Vertrauensbereich		p-Wert
			u. G.	o. G.	
männlich	289	1.015	0.986	1.044	
BMI	289	3.337	1.665	6.691	**
sonstige Infekte	289	1.007	0.944	1.074	
Status: Realschule	289	0.959	0.915	1.006	
" Abitur	289	0.963	0.913	1.014	
" Universität	289	0.940	0.887	0.996	*
Passivrauchen	289	1.004	0.976	1.034	
Heizung	289	1.010	0.952	1.071	
Gartengemüse	289	1.012	0.980	1.045	
verkehrsreiche Straße	289	0.983	0.949	1.017	
Autoabgase	289	0.976	0.946	1.007	
Gasnutzung	289	0.976	0.902	1.056	
CRP-erhöhung	289	1.154	1.072	1.243	**
Erkältung U.-tag	289	1.014	0.977	1.052	
Fieber letzte Woche	289	1.053	0.985	1.125	
Bedroom-Sharing	289	0.985	0.956	1.014	
Medikamente	289	1.008	0.966	1.051	
Geilenkirchen	289	0.969	930	1.009	
Niederlande	289	1.004	0.963	1.047	
Heinsberg	289	0.999	0.957	1.043	

Tabelle 9.2.2.:**Adjustierte geometrische Mittelwerte für den Parameter C3**

geom. Mittelwert=geometrischer Mittelwert, u.G.=unterer Grenzwert, o.G.=oberer Grenzwert, p-Wert=Angabe der Signifikanz

Ort	geom. Mittelwert	u.G.	o.G.	Anzahl(N)	p- Wert
Geilenkirchen	723.332	702.908	744.350	75	
Niederlande	749.651	728.207	771.727	82	
Heinsberg	745.888	722.517	770.016	59	
Kontrollgebiet	746.653	725.436	768.490	73	

11.1.6 Parameter C4**Tabelle 10.1.1.:****Deskriptive Auswertung für den Parameter C4**

N=Anzahl, Arith. Mittel.=Arithmetischer Mittelwert, SD=Standardabweichung, Geom. Mittel.=Geometrischer Mittelwert, Min. Wert=Minimalwert, 5-Perz.=5-Perzentilwert, 95-Perz.=95-Perzentilwert, Max. Wert=Maximalwert, Beurt. Ref./Norm. Ber.=Beurteilung Referenz-/Normbereich, </> Norm abs.=Anzahl der Normbereichsunter-/überschreitungen, </> Norm %=Anteil der Normbereichsunter-/überschreitungen, in Norm abs.=Anzahl der im Normbereich liegenden Werte, in Norm %=Anteil der im Normbereich liegenden Werte, 95-Perz. NRW abs.=Anzahl der im 95-Perzentil liegenden Werte aus dem Luftreinhalteplan (LRP) des Landes NRW, 95-Perz. NRW %=Anteil der im 95-Perzentil liegenden Werte aus dem LRP des Landes NRW

Untersuchungsgebiet	Geilenkirchen	Niederlande	Heinsberg	Kontrollgebiet	Gesamt
N	86	105	67	82	340
Arith. Mittelwert	252,91	262,48	263,28	244,02	255,76
SD	81,93	71,01	94,86	99,66	86,11
Geom. Mittelwert	240,24	252,98	247,85	229,19	242,84
Streufaktor	1,38	1,32	1,42	1,41	1,38
Min. Wert	120	120	100	100	100
5-Perz.	140	160	140	140	140
Median	230	250	250	220	240
95-Perz.	380	390	440	400	405
Max. Wert	500	440	570	810	810
Beurt. Ref./Norm. Ber.					
< Norm abs.	-	-	-	-	-
< Norm %	-	-	-	-	-
in Norm abs.	82	101	62	78	323
In Norm %	95,3	96,2	92,5	95,1	95
> Norm abs.	4	4	5	4	17
> Norm %	4,7	3,8	7,5	4,9	5

Tabelle 10.2.1.:**Lineare Regressionsanalyse für den Parameter C4**

Quotient der geom. Mittel=Quotient der geometrischen Mittelwerte, u.G.=unterer Grenzwert, o.G.=oberer Grenzwert, p-Wert=Angabe der Signifikanz, Status=höchster Schulabschluß der Eltern, BMI=Body Mass Index=10000? (Gewicht/Größe²), Heizung=Einfluß der Heizungsart, Gartengemüse= regelmäßiger Verzehr von Gartengemüse, Autoabgase=Kind ist > eine Stunde/d im Freien Autoabgasen ausgesetzt, verkehrsreiche Straße=Wohnen an einer verkehrsreichen Straße, CRP=C-reaktives Protein, Erkältung am U.-tag=Erkältung am Untersuchungstag, Bedroom-Sharing=mehrere Familienmitglieder in einem Schlafraum, Medikamente=Einnahme von Medikamenten zum Untersuchungszeitpunkt

Stör-/ Einfluß- parameter	Anzahl (N)	Quotient der geom. Mittel	95 %- Vertrauensbereich		p-Wert
			u. G.	o. G.	
männlich	289	1.035	0.961	1.115	
BMI	289	3.682	0.603	22.47	
sonstige Infekte	289	1.023	0.865	1.210	
Status: Realschule	289	0.917	0.811	1.037	
" Abitur	289	0.912	0.796	1.045	
" Universität	289	0.877	0.754	1.020	
Passivrauchen	289	1.021	0.947	1.100	
Heizung	289	1.109	0.952	1.292	
Gartengemüse	289	1.012	0.931	1.100	
verkehrsreiche Straße	289	0.929	0.849	1.016	
Autoabgase	289	0.940	0.867	1.019	
Gasnutzung	289	1.111	0.906	1.363	
CRP-erhöhung	289	1.501	1.239	1.818	**
Erkältung U.-tag	289	1.063	0.965	1.171	
Fieber letzte Woche	289	1.049	0.883	1.248	
Bedroom-Sharing	289	0.993	0.919	1.073	
Medikamente	289	0.984	0.882	1.098	
Geilenkirchen	289	1.068	0.960	1.188	
Niederlande	289	1.065	0.954	1.188	
Heinsberg	289	1.079	0.965	1.207	

Tabelle 10.2.2.:**Adjustierte geometrische Mittelwerte für den Parameter C4**

geom. Mittelwert=geometrischer Mittelwert, u.G.=unterer Grenzwert, o.G.=oberer Grenzwert, p-Wert=Angabe der Signifikanz

Ort	geom. Mittelwert	u.G.	o.G.	Anzahl(N)	p- Wert
Geilenkirchen	244.9	227.3	263.8	75	
Niederlande	244.2	226.4	263.3	82	
Heinsberg	247.6	227.9	269.0	59	
Kontrollgebiet	229.4	212.8	247.2	73	

Tabelle 10.3.2.:**Logistische Regression für den Parameter C4 für Normwertüberschreitungen > 400 g/l**

Quotient der geom. Mittel=Quotient der geometrischen Mittelwerte, u.G.=unterer Grenzwert, o.G.=oberer Grenzwert, p-Wert=Angabe der Signifikanz, Status=höchster Schulabschluß der Eltern, BMI=Body Mass Index=10000? (Gewicht/Größe²), Heizung=Einfluß der Heizungsart, Gartengemüse=regelmäßiger Verzehr von Gartengemüse, Autoabgase=Kind ist > eine Stunde/d im Freien Autoabgasen ausgesetzt, verkehrsreiche Straße=Wohnen an einer verkehrsreichen Straße, CRP=C-reaktives Protein, Erkältung am U.-tag=Erkältung am Untersuchungstag, Bedroom-Sharing=mehrere Familienmitglieder in einem Schlafraum, Medikamente=Einnahme von Medikamenten zum Untersuchungszeitpunkt

Stör- / Einfluß- parameter	Anzahl (N)	Odds- Ratios	95 %- Vertrauensbereich		p-Wert
			u. G.	o. G.	
männlich	294	0.509	0.129	2.007	
sonstige Infekte	294	1.454	0.118	17.85	
Status: Realschule	294	60346.28	0.000	4? 10 ¹⁹⁴	
" Abitur	294	116044.62	0.000	8? 10 ¹⁹⁴	
" Universität	294	59150.22	0.000	4? 10 ¹⁹⁴	
Passivrauchen	294	0.845	0.22.	3.254	
Heizung	294	0.000	0.000	1E252	
Gartengemüse	294	1.098	0.244	4.936	
verkehrsreiche Straße	294	0.225	0.025	2.065	
Autoabgase	294	0.986	0.229	4.240	
CRP-erhöhung	294	14.605	1.924	110.8	*
Erkältung U.- tag	294	0.929	0.183	4.700	
Fieber letzte Woche	294	7.162	0.966	53.10	
Bedroom-Sharing	294	3.065	0.792	11.86	
Medikamente	294	0.282	0.023	3.468	
Geilenkirchen	294	1.479	0.201	32.782	
Niederlande	294	1.397	0.198	9.838	
Heinsberg	294	1.358	0.178	13.789	



Oostelijk Zuid - Limburg

WGU

Wissenschaftliche Gesellschaft für
Umweltschutz e.V.Institut für Hygiene und
Umweltmedizin der RWTH Aachen

KREIS HEINSBERG

Interreg I

Ondersoek naar de lucht-
verontreiniging en effecten op de
gezondheid in het duit-
nederlands grensgebied

Untersuchung der Luftverun-
reinigungen und Auswirkungen
auf die Gesundheit im deutsch-
niederländischen Grenzraum

Bitte beantworten Sie kurz vor dem Untersuchungstermin die Fragen dieses Teils zu Hause, möglichst genau und vollständig. Ihre Angaben unterliegen der ärztlichen Schweigepflicht; die datenschutzrechtlichen Bestimmungen werden beachtet.

1. Wann ist Ihr Kind geboren ?	Tag Mon Jahr
2. Wie schwer war Ihr Kind bei der Geburt ?	g
3. Wie groß war Ihr Kind bei der Geburt ?	, cm
4. Handelte es sich um eine Frühgeburt ?	Ja ☐ Nein ☐ Weiß nicht ☐
5. In welcher Schwangerschaftswoche kam Ihr Kind zur Welt (siehe gelbes Vorsorgeheft) ?	Woche
6. Hat die Mutter des Kindes während der Schwangerschaft geraucht ?	Ja ☐ Nein ☐
7. Wo ist Ihr Kind zur Welt gekommen	
zu Hause ?	☐
ambulant im Krankenhaus ?	☐
stationärer Aufenthalt im Krankenhaus ?	☐
8. Wie viele Wochen wurde Ihr Kind gestillt ?	Wochen Weiß nicht ☐
9. Wie viele Wochen davon wurde es voll gestillt ?	Wochen Weiß nicht ☐

Hat ein Arzt bei Ihrem Kind <u>jemals</u> eine der folgenden Krankheiten festgestellt :		
10.	Herzleiden ?	Ja ☐ Nein ☐
11.	Lungenentzündung ?	Ja ☐ Nein ☐
12.	Bronchitis ?	Ja ☐ Nein ☐
13.	Bronchialasthma ?	Ja ☐ Nein ☐
14.	Pseudokrapp (Stickhusten, Krupphusten) ?	Ja ☐ Nein ☐
15.	Keuchhusten ?	Ja ☐ Nein ☐
16.	Heuschnupfen ?	Ja ☐ Nein ☐
17.	Ganzjährigen allergischen Dauerschnupfen ?	Ja ☐ Nein ☐
18.	Nasennebenhöhlenentzündung ?	Ja ☐ Nein ☐
19.	Milchschorf ?	Ja ☐ Nein ☐
20.	Ekzem (Juckflechte) ?	Ja ☐ Nein ☐
Wenn ein Ekzem festgestellt wurde : War es eine		
21.	Neurodermitis (Atopisches oder Endogenes Ekzem) ?	Ja ☐ Nein ☐ Weiß nicht ☐
22.	Kontaktdermatitis (Exogenes Ekzem) ?	Ja ☐ Nein ☐ Weiß nicht ☐
Wo am Körper ist das Ekzem aufgetreten ? 		
23.	Hat ein Arzt bei Ihrem Kind <u>jemals</u> eine Allergie festgestellt ?	Ja ☐ Nein ☐ Weiß nicht ☐
Wenn Ja : War es eine		
24.	Hausstaub-/ Milben Allergie ?	Ja ☐ Nein ☐ Weiß nicht ☐
25.	Gräser-/Pollenallergie ?	Ja ☐ Nein ☐ Weiß nicht ☐
26.	Kuhmilch - Allergie ?	Ja ☐ Nein ☐ Weiß nicht ☐
27.	Hühnerei - Allergie ?	Ja ☐ Nein ☐ Weiß nicht ☐
28.	Schwere oder lebensbedrohliche allergische Reaktion nach einem Insektenstich ?	Ja ☐ Nein ☐ Weiß nicht ☐
29.	Tierallergie ?	Ja ☐ Nein ☐ Weiß nicht ☐
30.	sonstige Allergie ?	Ja ☐ Nein ☐ Weiß nicht ☐
31.	Wann wurde diese Allergie zum ersten Mal festgestellt ?	19 ____

32. Welche sonstigen Erkrankungen wurden ärztlicherseits bei Ihrem Kind festgestellt ? ggf. bitte eintragen	Keine ☐
33. Wurde Ihr Kind <u>jemals</u> wegen Bronchitis im Krankenhaus behandelt ?	Ja ☐ Nein ☐
34. Wurde Ihr Kind <u>jemals</u> wegen Pseudokrupp (Stickhusten) im Krankenhaus behandelt ?	Ja ☐ Nein ☐
35. Hatte Ihr Kind <u>irgendwann einmal</u> Asthma?	Ja ☐ Nein ☐
36. Wieviele Asthmaanfälle hatte Ihr Kind <u>in den letzten 12 Monaten</u> ? Keinen Anfall 1 bis 3 Anfälle 4 bis 12 Anfälle Mehr als 12 Anfälle 37. Wie oft ist Ihr Kind im Durchschnitt <u>in den letzten 12 Monaten</u> wegen eines Asthmaanfalls aufgewacht ? Nie deswegen aufgewacht Weniger als eine Nacht pro Woche Eine Nacht oder mehrere Nächte pro Woche	☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐
38. Hatte Ihr Kind <u>in den letzten 12 Monaten</u> nachts einen trockenen Reizhusten, obwohl es keine Erkältung oder Bronchitis hatte ?	Ja ☐ Nein ☐
39. Wie oft war Ihr Kind <u>in den letzten 12 Monaten</u> erkältet ?	Ungefähr ____ Mal Gar nicht ☐
40. Wie oft hatte es <u>in den letzten 12 Monaten</u> eine fieberhafte Erkältungskrankheit ?	Ungefähr ____ Mal Gar nicht ☐
41. Wie oft erkrankte Ihr Kind <u>in den letzten 12 Monaten</u> an einer eitrigen Mandelentzündung ?	Ungefähr ____ Mal Gar nicht ☐
42. Hustet Ihr Kind häufig beim Aufstehen oder sonst im Lauf des Tages ohne erkennbaren Grund ?	Ja ☐ Nein ☐ Weiß nicht ☐
43. Wenn ja : Hat das Kind diesen Reizhusten länger als 3 Monate im Jahr ?	Ja ☐ Nein ☐ Weiß nicht ☐
44. Würden Sie Ihr Kind als anfällig gegenüber Erkältungskrankheiten bezeichnen ?	Ja ☐ Nein ☐ Weiß nicht ☐

60. Wie oft ist Ihr Kind im Durchschnitt <u>in den letzten 12 Monaten</u> wegen dieses juckenden Hautausschlages nachts aufgewacht ? Nie deswegen aufgewacht Weniger als eine Nacht pro Woche Eine Nacht oder mehrere Nächte pro Woche	☐ ☐ ☐
Erhält Ihr Kind zur Zeit folgende Medikamente : 61. Mittel gegen Husten ? 62. Mittel gegen Asthma (einschließlich Bronchialsprays) ? 63. Welche Medikamente, auch Vitamintabletten und Säfte, erhält das Kind z.Zt. ? _____ ggf. bitte eintragen 64. Welche Medikamente erhält es ständig ? _____ ggf. bitte eintragen	Ja ☐ Nein ☐ Ja ☐ Nein ☐
65. Ißt Ihr Kind überwiegend <u>Gemüse</u> aus Ihrem / aus einem anderen privaten Garten bzw. privaten Anbau ? Liegt dieser Garten / Anbau 66. in Ihrem Wohngebiet ? 67. im Bereich der Flugzeugeinflugschneise ? 68. im Bereich einer Hauptverkehrsstraße ?	Ja ☐ Nein ☐ Weiß nicht ☐ Ja ☐ Nein ☐ Weiß nicht ☐ Ja ☐ Nein ☐ Weiß nicht ☐ Ja ☐ Nein ☐ Weiß nicht ☐
69. Ißt Ihr Kind überwiegend <u>Obst</u> aus Ihrem / aus einem anderen privaten Garten bzw. privaten Anbau ? Liegt dieser Garten / Anbau 70. in Ihrem Wohngebiet ? 71. im Bereich der Flugzeugeinflugschneise ? 72. im Bereich einer Hauptverkehrsstraße ?	Ja ☐ Nein ☐ Weiß nicht ☐ Ja ☐ Nein ☐ Weiß nicht ☐ Ja ☐ Nein ☐ Weiß nicht ☐ Ja ☐ Nein ☐ Weiß nicht ☐
73. Wie häufig ißt Ihr Kind Fisch oder Fischprodukte (z.B. Fischstäbchen) ? Ein- oder mehrmals die Woche Etwa alle zwei Wochen Einmal pro Monat oder seltener	☐ ☐ ☐

74. Ißt Ihr Kind regelmäßig Innereien ?	Ja ☐ Nein ☐															
75. Werden in dem Haushalt, dem das Kind angehört, Kochtöpfe aus Edelstahl benutzt ?	Ja ☐ Nein ☐															
Besteht / bestand																
76. eine Allergie bei dem Vater des Kindes ?	Ja ☐ Nein ☐ Weiß nicht ☐															
77. der Mutter des Kindes ?	Ja ☐ Nein ☐ Weiß nicht ☐															
78. Geschwister/n des Kindes ?	Ja ☐ Nein ☐ Weiß nicht ☐															
79. ein Ekzem / eine Neurodermitis dem Vater des Kindes	Ja ☐ Nein ☐ Weiß nicht ☐															
80. der Mutter des Kindes ?	Ja ☐ Nein ☐ Weiß nicht ☐															
81. Geschwister/n des Kindes ?	Ja ☐ Nein ☐ Weiß nicht ☐															
82. Heuschnupfen bei dem Vater des Kindes ?	Ja ☐ Nein ☐ Weiß nicht ☐															
83. der Mutter des Kindes ?	Ja ☐ Nein ☐ Weiß nicht ☐															
84. Geschwister/n des Kindes ?	Ja ☐ Nein ☐ Weiß nicht ☐															
85. Asthma bei dem Vater des Kindes ?	Ja ☐ Nein ☐ Weiß nicht ☐															
86. der Mutter des Kindes ?	Ja ☐ Nein ☐ Weiß nicht ☐															
87. Geschwister/n des Kindes ?	Ja ☐ Nein ☐ Weiß nicht ☐															
Besteht/bestand eine Neigung zu Erkältungskrankheiten																
88. bei dem Vaters des Kindes ?	Ja ☐ Nein ☐															
89. bei der Mutter des Kindes ?	Ja ☐ Nein ☐															
90. bei einem / mehreren Geschwister/n des Kindes ?	Ja ☐ Nein ☐															
91. Welchen Ausbildungsabschluß haben die Eltern des Kindes ?	<table border="0"> <tr> <td></td> <td>Mutter</td> <td>Vater</td> </tr> <tr> <td>Volksschule / Hauptschule</td> <td>☐</td> <td>☐</td> </tr> <tr> <td>Lehre (Ausbildung) / Mittlere Reife</td> <td>☐</td> <td>☐</td> </tr> <tr> <td>Handels- / Fach- / höhere Schule</td> <td>☐</td> <td>☐</td> </tr> <tr> <td>Fachhochschule / Universität</td> <td>☐</td> <td>☐</td> </tr> </table>		Mutter	Vater	Volksschule / Hauptschule	☐	☐	Lehre (Ausbildung) / Mittlere Reife	☐	☐	Handels- / Fach- / höhere Schule	☐	☐	Fachhochschule / Universität	☐	☐
	Mutter	Vater														
Volksschule / Hauptschule	☐	☐														
Lehre (Ausbildung) / Mittlere Reife	☐	☐														
Handels- / Fach- / höhere Schule	☐	☐														
Fachhochschule / Universität	☐	☐														
92. Wohnt Ihr Kind unter seiner jetzigen Anschrift länger als 2 Jahre ?	Ja ☐ Nein ☐															
93. Wenn Nein : Lag seine vorherige Wohnung weiter als ½ Stunde Fußweg von der jetzigen entfernt ?	Ja ☐ Nein ☐															

Lag seine vorherige Wohnung in 94. einem Industriegebiet ? 95. einem städtischen Ballungsgebiet ? 96. einer Mittel-/ Kleinstadt ? 97. einem Dorf ?	Ja ☐ Nein ☐ Ja ☐ Nein ☐ Ja ☐ Nein ☐ Ja ☐ Nein ☐
98. Wie lange hält sich Ihr Kind werktags nicht unter seiner Wohnadresse auf ? 3 bis 6 Stunden Mehr als 6 Stunden 99. Wo hält sich das Kind dann überwiegend auf (ohne Schule) ? in geschlossenen Räumen im Freien	☐ ☐ ☐ ☐
100. Wo spielt das Kind draußen überwiegend ? im Wohngebiet außerhalb Ihres Wohngebietes	☐ ☐
101. Spielt das Kind häufig auf Wiesen und in Wäldern ?	Ja ☐ Nein ☐
102. Wann wurde das Haus, in dem das Kind jetzt wohnt, gebaut ? Vor 1940 Zwischen 1940 und 1989 Nach 1989	☐ ☐ ☐ Weiß nicht ☐
103. Bestehen die Wasserleitungen dieses Hauses aus Bleirohren ?	Ja ☐ Nein ☐ Weiß nicht ☐
104. In welcher Etage liegt die Wohnung, in der das Kind jetzt lebt ?	_____ Etage
105. Wie viele Quadratmeter mißt diese Wohnung etwa ?	_____ qm
106. Wie viele Personen leben in dieser Wohnung ?	_____ Personen
107. Wie viele ältere Geschwister hat das Kind ?	_____
108. Wie viele jüngere Geschwister hat das Kind ?	_____
109. Wie viele Personen schlafen mit Ihrem Kind zusammen in einem Raum (dieses Kind <u>nicht</u> mitgezählt) ?	_____ Personen

Enthält das Schlafzimmer Ihres Kindes		
110.	Teppichboden ?	Ja ☐ Nein ☐
111.	Teppich ?	Ja ☐ Nein ☐
112.	Tierfell ?	Ja ☐ Nein ☐
113.	Federbett ?	Ja ☐ Nein ☐
114.	Roßhaar- / Federkernmatratze ?	Ja ☐ Nein ☐
115.	Möbel aus Spanplatten ?	Ja ☐ Nein ☐
116. Wie wird die Wohnung, in der Ihr Kind jetzt lebt überwiegend beheizt ? Durch :		Weiß nicht ☐
117.	Fernwärme	Ja ☐ Nein ☐
118.	Zentralheizung	Ja ☐ Nein ☐
119.	Etagen-/Einzelraumheizung/Ofen/Allesbrenner	Ja ☐ Nein ☐
120. Falls die Wohnung keiner Fernwärmeversorgung angeschlossen ist : Womit wird <u>überwiegend</u> geheizt ? mit Koks / Kohle / Briketts Holz oder Papier Gas Öl Strom sonstigem : _____ ggf. bitte eintragen		Weiß nicht ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐
121. Wird in dieser Wohnung Gas zum Kochen benutzt ?		Ja ☐ Nein ☐
122. Wenn Ja : Gibt es einen gesonderten Abzug (keine bloße Umluftfilterung !) für den Kochherd ?		Ja ☐ Nein ☐ Weiß nicht ☐
123. Wird in dieser Wohnung Gas zum Warmwasserbereiten (Boiler/Durchlauferhitzer) benutzt ?		Ja ☐ Nein ☐
124. Wenn Ja : Gibt es einen gesonderten Abzug (keine bloße Umluftfilterung !) für das Gerät ?		Ja ☐ Nein ☐ Weiß nicht ☐
125. Gibt es in der Wohnung des Kindes einen offenen Kamin ?		Ja ☐ Nein ☐
126. Wenn Ja : Wie häufig wird der Kamin in der Heizperiode benutzt ? jeden Tag 1-2 mal pro Woche mehr als 2 mal pro Woche 1-2 mal pro Monat eigentlich nie		☐ ☐ ☐ ☐ ☐

127. Würden Sie diese Wohnung als feucht bezeichnen ?	Ja ☐ Nein ☐
128. Wenn Ja : Bildet sich beständig Kondenswasser an den Fenstern ?	Ja ☐ Nein ☐
129. Tritt Schimmelpilz an Decke / Wand / Boden / Mobiliar auf ?	Ja ☐ Nein ☐
130. Ist die Wohnung mit Isolierglasfenstern (z.B. Thermopane) ausgestattet ?	Ja ☐ Nein ☐
131. Wird in der Wohnung, in der das Kind lebt, geraucht ?	Ja ☐ Nein ☐
132. Wenn Ja : Wie viele Zigaretten ?	_____ Zigaretten / Tag
Zigarren ?	_____ Zigarren / Tag
Pfeifen ?	_____ Pfeifen / Tag
Wenn Ja : Wer raucht in dieser Wohnung :	
133. Vater ?	Ja ☐ Nein ☐
134. Mutter ?	Ja ☐ Nein ☐
135. Wie viele andere Personen ?	_____ Anzahl
136. Wie viele Stunden hält sich Ihr Kind durchschnittlich am Tag in Räumen auf, in denen geraucht wird ?	_____ Std. / Tag
137. Wurde in der Wohnung geraucht, in der sich das Kind während der ersten drei Lebensjahre überwiegend aufhielt ?	Ja ☐ Nein ☐ Weiß nicht ☐
138. Befindet sich am oder im Wohnhaus des Kindes eine Garage mit direktem Zugang zum Wohnhaus ?	Ja ☐ Nein ☐
139. Wie weit liegt die Wohnung, in der das Kind lebt, von einer verkehrsreichen Straße (Berufs- / Durchgangsverkehr) entfernt (Luftlinie) ?	
Weniger als 10 Meter	☐
10 bis 50 Meter	☐
Mehr als 50 Meter	☐
140. Ist Ihr Kind mehr als 1 Stunde täglich im Freien - auch zu Fuß oder mit dem Rad - Kraftfahrzeugabgasen ausgesetzt ?	Ja ☐ Nein ☐
141. Sind in dieser Wohnung <u>in den letzten 4 Wochen</u> Auslegwaren / Kacheln / Fliesen verklebt ?	Ja ☐ Nein ☐
142. Sind in dieser Wohnung <u>in den letzten 4 Wochen</u> Anstreich- / Lackierarbeiten durchgeführt worden ?	Ja ☐ Nein ☐
143. Wurden in dieser Wohnung <u>in den letzten 4 Wochen</u> neue Möbel (Spanplatten) aufgestellt ?	Ja ☐ Nein ☐

Liegt die Wohnung, in der Ihr Kind jetzt lebt, neben / über / gegenüber			
144.	einer chemischen Reinigung ?	Ja ☐	Nein ☐
145.	einer Tankstelle ?	Ja ☐	Nein ☐
146.	einer Lackierwerkstatt ?	Ja ☐	Nein ☐
147.	einer Schuhmacherei ?	Ja ☐	Nein ☐
148.	einer Druckerei ?	Ja ☐	Nein ☐
Welcher Nationalität sind die Eltern ?		Mutter	Vater
149.	Deutsch	☐	☐
150.	Griechisch	☐	☐
151.	Italienisch	☐	☐
152.	Jugoslawisch	☐	☐
153.	Polnisch	☐	☐
154.	Türkisch	☐	☐
155.	Sonstige : _____ / _____		
Aus welchem Herkunftsland stammen die Eltern ?			
156.	des Vaters _____		
157.	der Mutter _____		
158. Wer hat den Fragebogen ausgefüllt ?			
Mutter		☐	
Vater		☐	
eine andere Person		☐	
159. Wann wurde er ausgefüllt ?			
		Tag Mon Jahr	

DANKSAGUNG

Für die Überlassung des Themas danke ich Herrn Universitätsprofessor Dr. rer. nat. W. Dott.

Mein besonderer Dank gilt Frau Dr. med. M. Weishoff-Houben, die mir jederzeit mit Rat und Tat zur Seite stand. Ihre stets aufmunternden Worte haben mir den Abschluß meiner Arbeit wesentlich erleichtert.

Für die Hilfe bei der statistischen Aufarbeitung der Daten danke ich Herrn R. Minkenberg.

Mein Mann Stephan erhörte regelmäßig meine Hilferufe am PC und meine Tochter Constanze verzichtete auf einige Spielstunden, wofür ich beiden herzlich danken möchte.

Lebenslauf:

Name:	von Fragstein, Christina
Geburtsdatum:	26.01.1971
Geburtsort:	Bocholt
Familienstand:	verheiratet, ein Kind
Vater:	Paul von Fragstein, Lehrer, verst. 07.1995
Mutter:	Beate von Fragstein, geb. Raap, Hausfrau
08.1977-07.1981:	Clemens-Dülmer Grundschule in Bocholt
08.1981-05.1990:	Mariengymnasium Bocholt, Abschluß: Abitur
04.1991-09.1991:	Studium der Humanmedizin an der
	Westfälischen Wilhelms-Universität Münster
04.1992-05.1998:	Fortsetzung des Studiums der Humanmedizin an der RWTH
	Aachen
28.11.1997	Eheschließung mit Stephan Schmitz, Dipl.-Ing.
05.05.1998	Ärztliche Prüfung
01.12. 1998	Geburt unserer Tochter Constanze
06.2000-05.2002	Ärztin im Praktikum bei Frau Dipl.-Med. Marina Molle- Vásquez in kinderärztlicher Praxis in Köln