

# **Forschungsbericht FZKA-BWPLUS**

## **Prospektive Längsschnitt-Studie zur Erforschung der Ozon- Immission in ihrer Bedeutung für das Lungenwachstum von Schulkindern**

**Projektleiter: PD Dr. J. Kühn, Prof. Dr. J. Forster**

**Mitarbeiter: Dr. G. Bär, Dr. G. Ihorst, Dr. J. Mattes, Dr. M. Moseler, Dr. C. Schneider**

**Universitäts-Kinderklinik**

**Mathildenstr. 1**

**79106 Freiburg**

**Die Arbeiten des Projekts Umwelt und Gesundheit wurden mit Mitteln des Landes  
Baden-Württemberg gefördert**

**Juli 1999**

# Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung	4
2	Studienpopulation	5
2.1	Auswahl der Untersuchungsorte und Rekrutierung der Population	5
2.2	Ablauf der Untersuchungen	7
3	Material und Methoden	9
3.1	Schadstoffmessungen	9
3.2	Personale Schadstoffmessungen	11
3.2.1	Personale Ozonmessungen	11
3.2.2	Personale Feinstaubmessungen	12
3.3	Fragebögen	12
3.4	Tagebuch-Erhebung	13
3.5	Haut-Prick-Test	14
3.6	Lungenfunktionsuntersuchung	15
3.7	Datenerfassung und Datenaufbereitung	19
3.8	Statistische Verfahren	20
4	Ergebnisse	22
4.1	Population	22
4.2	Luftschadstoff-Immissionen in den Orten	24
4.2.1	Halbjahres-Mittelwerte 1996/97	24
4.2.2	Korrelation der verschiedenen Luftschadstoffe	27
4.3	Personale Ozonmessungen	28
4.4	Prävalenz für atopische Erkrankungen, asthmatypische und rhinokonjunktivale Symptome	30
4.4.1	Lebenszeitprävalenz atopischer Erkrankungen	30
4.4.2	12- und 6-Monats-Prävalenz rhinokonjunktivaler und asthmatypischer Erkrankungen	31
4.4.3	Monats-Prävalenz-Angaben 1996 und 1997	33
4.4.4	Tagebuch-Angaben 1997 zu rhinokonjunktivalen und asthmatypischen Beschwerden	35
4.5	Haut-Prick-Test 1996	35

4.6	Ergebnisse der Lungenfunktionsprüfungen 1996 und 1997	37
4.6.1	Deskription	37
4.6.2	Kurzfristige Effekte von Ozon auf lungenmechanische Größen	43
4.6.2.1	Querschnittmodelle	49
4.6.2.2	Längsschnittmodelle (GEE-Modelle)	51
4.6.3	Mittelfristige Effekte von Ozon auf lungenmechanische Meßgrößen anhand von Differenzmodellen	56
4.6.4	Gepoolte Analyse der Lungenfunktionsprüfungen 1994/95 in Baden-Württemberg und Niederösterreich	60
4.6.5	PM <sub>10</sub> -Exposition	61
5	Diskussion	63
5.1	Design, Population und Dropout	63
5.2	Luftschadstoffe	64
5.3	Einschätzung der individuellen Exposition	65
5.4	Prävalenz von atopischen Erkrankungen und Sensibilisierung	66
5.5	Beschwerden der oberen Atemwege	66
5.6	Auswirkungen von Ozon und anderen Luftschadstoffen auf die Lungenfunktion	67
5.6.1	Kurz- und mittelfristige Expositionseffekte	67
5.6.2	Effekte auf die natürliche Zunahme der Lungenfunktionsparameter	69
5.6.3	Effekte von PM <sub>10</sub> auf die Lungenfunktion	72
6	Zusammenfassung	73
7	Literatur	74
8	Anhang	77

# 1 Einleitung

In den Jahren 1994 und 1995 war in einer longitudinalen Studie der Universitäts-Kinderklinik Freiburg eine Kohorte von 170 Schulkindern in zwei Studienorten mittlerer (Villingen) und hoher Ozonimmission (Freudenstadt) im Hochschwarzwald auf Veränderungen in der Lungenfunktion und der nasalen Lavage unter sommerlicher Ozon-Exposition untersucht worden (Ulmer et al. 1997).

In den errechneten Längsschnittmodellen des Jahres 1994 zeigte sich für den höher belasteten Studienort Freudenstadt eine signifikant negative Assoziation zwischen dem Ozon-Maximum der vorangegangenen 24 Stunden und der FVC sowie der FEV<sub>1</sub>. Dieser Effekt ließ sich auch für 1995 bestätigen (Bohnet et al. 1998). Im Vergleich der beiden Orte fand sich in Freudenstadt in beiden Studienjahren während der Sommermonate eine geringere Zuwachsrate der FVC (Forster et al. 1996).

Zusätzlich wurde eine gepoolten Analyse mit Daten einer parallel durchgeführten österreichischen Studie durchgeführt. Diese Studie schloß mehrere Orte mit niedriger sommerlicher Ozonimmission ein.

Die beschriebenen Effekte sollten anhand einer größeren Population im Rahmen einer prospektiven Studie zu längerfristigen Auswirkungen auf das Lungenwachstum überprüft werden. Die Haupthypothese dieser Folgestudie, deren Ergebnisse nun hier berichtet werden, beinhaltet, daß es unter um den Faktor 2 unterschiedlichen Ozon-Konzentrationen (z. B. 62µg/m<sup>3</sup> gegenüber 121µg/m<sup>3</sup> als durchschnittliche Exposition von Juni bis August) in Abhängigkeit der Exposition zu einer Reduktion der wachstumsbedingten FVC-Zunahme um mindestens 5% kommt. <sup>1</sup>

---

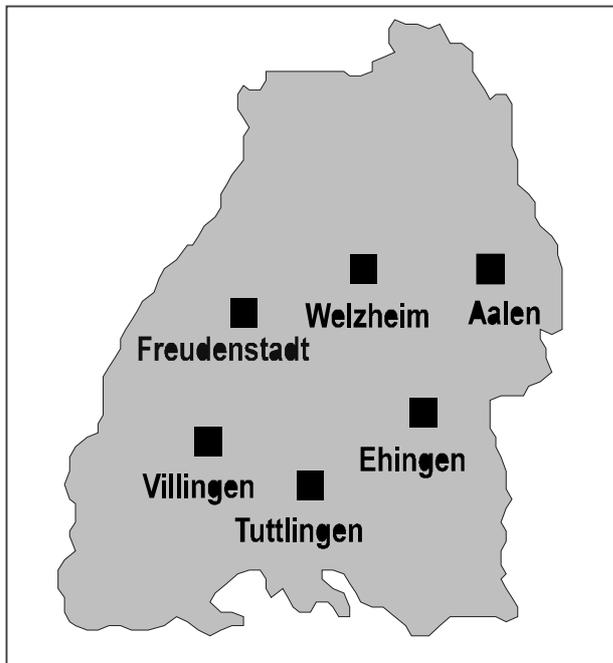
<sup>1</sup> Dieser Ansatz sah analog zur Studie der Jahre 1994-1995 einen Vergleich mit Orten niedriger Ozonimmission in Österreich vor. Die österreichischen Daten lagen bei Erstellung dieses Berichts jedoch noch nicht vor, weshalb die gepoolte Analyse über die Jahre 1996-1997 erst im Bericht über den Weiterförderungszeitraum 1998 dargestellt wird.

## 2 Studienpopulation

### 2.1 Auswahl der Untersuchungsorte und Rekrutierung der Population

Im Frühjahr 1996 wurde im Sinne einer Totalerhebung eine Population von 1101 Grundschulern in sechs Reinluftgebieten in Baden Württemberg mit unterschiedlichen sommerlichen Ozon-Immissionen in die Studie eingeschlossen (Teilnahmeportion: 87,9%). Erhebungseinheit waren Schüler der ersten und zweiten Jahrgangsstufe (Alter 6-8 Jahre) von Grundschulen in Aalen (AA), Ehingen (EH), Freudenstadt (FDS), Tuttlingen (TUT), Villingen (VS) und Welzheim (WEL) (Abbildung 1).

**Abbildung 1: Darstellung der Untersuchungsorte in Baden-Württemberg**



Bei der Auswahl der Untersuchungsorte wurden folgende Kriterien berücksichtigt:

1) Die Orte sollten in einem Reinluftgebiet liegen, um störende Einflüsse durch die Immission von anderen Luftschadstoffen wie Feinstaub, Schwefel- und Stickstoffdioxid möglichst gering zu halten. Deshalb kamen eher klein- bis mittelstädtische Bereiche mit niedrigerem Verkehrsaufkommen und wenig Industrie für die Auswahl in Frage.

2) Im Ort oder in unmittelbarer Nähe des Ortes sollte sich eine Bodenmeßstation des Immissionsnetzes Baden Württemberg befinden, um standardisiert gemessene Schadstoffdaten aus der unmittelbaren räumlichen Umgebung der Probanden zu erhalten.

Die Gemeinden Villingen und Freudenstadt boten sich an, da hier bereits in den Jahren 1994/95 eine Untersuchung der Universitäts-Kinderklinik Freiburg durchgeführt wurde, weshalb gute Kontakte zu den Grundschulen bestanden. Von den insgesamt 18 angeschriebenen Grundschulen erklärten sich 14 Schulen bereit, an der Untersuchung teilzunehmen. Die rekrutierten Schulen setzten sich folgendermaßen zusammen: drei Grundschulen in Tuttlingen, zwei in Aalen, je eine in Ehingen, Villingen und Welzheim. Aus Freudenstadt und der näheren Umgebung nahmen insgesamt sechs Grundschulen mit Kindern der gleichen Jahrgangsstufe teil. In Tabelle 1 sind die Jahres-Mittelwerte der Schadstoff-Immissionen im Jahr 1995 für alle Untersuchungsorte dargestellt.

In den Studienorten wurden nach Information der Behörden und der Schulleiter Elterninformationsabende durchgeführt. Es wurden standardisierte Fragebögen an die Eltern ausgeteilt und ein schriftliches Einverständnis eingeholt. Um Selektionsprozesse zu vermeiden, war für eine repräsentative Stichprobe arbiträr gefordert, daß mindestens 75% der Schüler der entsprechenden Jahrgangsstufen einer Schule teilnahmen.

Wegen Unterschreitung dieser 75%-Grenze mußte eine Grundschule in Tuttlingen und die Förderklasse der Schule in Welzheim ausgeschlossen werden. Diese Gruppe zeigte im wesentlichen keine Differenzen in den soziodemographischen Daten hinsichtlich der bevölkerungsbezogenen Ausgangsstichprobe (Daten nicht dargestellt).

**Tabelle 1: Charakteristika der sechs Studienorte: Höhe über dem Meeresspiegel in Metern und Jahresmittelwerte für Ozon, NO<sub>2</sub>, SO<sub>2</sub> und PM<sub>10</sub><sup>1</sup> in µg/m<sup>3</sup> im Jahr 1995 (Quelle: Statistische Berichte Baden-Württemberg, Heft 12/95)**

Ort	Aalen	Ehingen	Tuttlingen	Villingen	Freudenstadt	Welzheim
Höhe (m)	420	530	640	705	750	500
O <sub>3</sub> (µg/m <sup>3</sup> )	33	40	42	48	66	68
NO <sub>2</sub> (µg/m <sup>3</sup> )	26	19	25	19	15	13
SO <sub>2</sub> (µg/m <sup>3</sup> )	8	4	6	5	4	4
PM <sub>10</sub> (µg/m <sup>3</sup> )	24	25	18	21	16	--- <sup>2</sup>

<sup>1</sup> respirabler Feinstaub der Partikelgröße < 10 µm aerodynamischer Durchmesser

<sup>2</sup> 1995 keine PM<sub>10</sub>-Messung

## 2.2 Ablauf der Untersuchungen

Von Ende Februar 1996 bis Ende Oktober 1997 fanden insgesamt sechs Untersuchungsdurchgänge statt. Jeweils im Frühjahr, im Sommer und im Herbst wurden Lungenfunktionsuntersuchungen bei jedem Studienkind durchgeführt, im Herbst fand zusätzlich noch ein Haut-Prick-Test statt (s. Tabelle 2).

Die Untersuchungen konnten vormittags während der regulären Unterrichtszeit (7.30 bis 13.00 Uhr) klassenweise in Kleingruppen von jeweils 2-4 Kindern durchgeführt werden. Nur in Ausnahmefällen fanden nachmittags Messungen statt, wenn zum Beispiel durch einen Schulwechsel oder Krankheit des Kindes eine morgendliche Untersuchung nicht möglich war. Die Kinder erhielten nach jedem Untersuchungstermin ein kleines Geschenk als Belohnung für ihre Mitarbeit und als Motivation für die weitere Teilnahme.

Während der Frühjahrs- und der Herbstmessung 1996 und 1997 wurden schriftliche Elternbefragungen durchgeführt.

1997 wurden in allen Feldphasen Beschwerdetagebücher über 3 Tage an Kinder verteilt. Im Frühjahr wurde hierbei derselbe Zeitraum für alle Kinder gewählt, im Sommer und Herbst wurden die Tagebücher über den gesamten Messzeitraum verteilt an die Kinder ausgegeben.

Im Frühjahr und Sommer 1997 wurde simultan in einer Subpopulation die persönliche Ozon-Exposition mit Hilfe eines Passiv-Ozon-Sammlers erfaßt. Im Herbst 1997 wurde in einer Subpopulation die persönliche Feinstaub-Exposition mit Hilfe einer tragbaren Sammelpumpe gemessen. Hierzu wurde jeweils die Konzentration von respirablem Feinstaub der Partikelgröße  $< 10 \mu\text{m}$  ( $\text{PM}_{10}$ ) bzw.  $< 2,5 \mu\text{m}$  ( $\text{PM}_{2,5}$ ) aerodynamischen Durchmessers gemessen.

Das Untersuchungsteam setzte sich aus zwei Ärzten und vier medizinischen Doktoranden zusammen, sie bildeten drei Teams. Die Untersuchungen an einer Schule wurden von jeweils einem Team durchgeführt, die beiden Untersucher wechselten sich bei allen Tätigkeiten ab. Um Teameffekten vorzubeugen, fand mindestens einmal wöchentlich, meist jedoch halb-wöchentlich, ein Wechsel des Untersucherteams und der Geräte statt. Zur Minimierung von inter- und intraindividuellen Unterschieden wurde in der Vorbereitungsphase der einzelnen Meßperioden ein Training der anzuwendenden Untersuchungstechniken durchgeführt.

Zum Ende des Jahres 1996 fand ein Wechsel der vier medizinischen Doktoranden statt. Die personelle Kontinuität und die Standardisierung der Untersuchung blieben aber gewährleistet durch die konstant beteiligten beiden Studienärzte. Im Sommer 1997 kam ein dritter Studienarzt hinzu.

**Tabelle 2: Zeitlicher Ablauf der Studie 1996 und 1997**

Meßzeiträume	Orte <sup>1</sup>	Untersuchungselemente
<b>Frühjahr 1996</b> 26.02.-03.04.	TUT; FDS; VS; WEL; AA; EH	Fragebogen 1; Lungenfunktion 1;
<b>Sommer 1996</b> 10.06.-19.07.	TUT; FDS; VS; WEL; AA; EH	Lungenfunktion 2;
<b>Herbst 1996</b> 11.09.-11.10.	TUT; VS; FDS; EH; WEL; AA	Fragebogen 2; Lungenfunktion 3; Pricktest 1;
<b>Frühjahr 1997</b> 17.02.-09.05.	TUT; FDS; VS; WEL; AA; EH	Fragebogen 3; Lungenfunktion 4; Tagebuchbefragung 1 persönliche Ozon- Expositionsmessung 1
<b>Sommer 1997</b> 23.06.-25.07.	TUT; FDS; VS; WEL; AA; EH	Tagebuchbefragung 2 Lungenfunktion 5;; persönliche Ozon- Expositionsmessung 2
<b>Herbst 1997</b> 22.09.-24.10.	TUT; FDS; VS; WEL; AA; EH	Fragebogen 4; Lungenfunktion 6; Tagebuchbefragung 3 Pricktest 2; persönliche Feinstaub- Expositionsmessung 1

<sup>1</sup> Abkürzungen: TUT: Tuttlingen, FDS: Freudenstadt, VS: Villingen, WEL: Welzheim, AA: Aalen, EH: Ehingen

### 3 Material und Methoden

#### 3.1 Schadstoffmessungen

Sämtliche Immissionsdaten, die in unserer Studie verwendet wurden, stammen von den stationären Immissionsmessungen der Gesellschaft für Umweltmessungen und Umwelterhebungen (UMEG GmbH) Karlsruhe, durchgeführt im Auftrag der Landesanstalt für Umweltschutz (LFU) Baden-Württemberg. Das Immissionsmeßnetz Baden-Württemberg mit 60 automatischen Vielkomponenten-Meßstationen dient der Dauerüberwachung von Verdichtungsräumen. Die Entfernungen von den zuständigen Meßstationen zu den Schulen im jeweiligen Studienort ist aus Tabelle 3 ersichtlich.

Alle Meßstationen unterliegen einem engmaschigen Kontrollsystem. Im Abstand von 18 Sekunden werden vom Stationsrechner Informationen von den einzelnen Meßplätzen, über den Zustand der Geräte, sowie die Meßwerte erfaßt und auf ihre Plausibilität überprüft. Aus den als plausibel erkannten Meßwerten werden dann Halbstundenmittelwerte gebildet.

Im Regelbetrieb werden alle Meßgeräte im Abstand von 25 Stunden einer Analysenfunktionskontrolle unterzogen. Hierbei wird den Geräten ein hochreines Gas zur Nullpunktskontrolle und ein Prüfgas mit definierter Schadgaskonzentration zugeführt. Diese Funktionskontrolle erfolgt ebenso nach jeder Grenzwertüberschreitung.

**Tabelle 3: Entfernung der Meßstationen von den Schulen**

Meßstation	Ort, Schule	Entfernung
1	Aalen, Greutschule	1 km
1	Aalen, Hofackerschule	1.5 km
2	Ehingen, Konviktschule	1 km
3	Tuttlingen, Karlschule	1 km
3	Tuttlingen, Schrotenschule	5 km
4	Villingen, Klosterringschule	1.3 km
5	Freudenstadt, Grundschule Aach	5.5 km
5	Freudenstadt, Grundschule Dietersweiler	4.5 km
5	Freudenstadt, Grundschule Dornstetten	6.5 km
5	Freudenstadt, Grundschule Hallwangen	6.5 km
5	Freudenstadt, Theodor-Gerhard-Schule	Meßstation auf dem Schulhof
5	Freudenstadt, Grundschule Wittlensweiler	2.7 km
6	Welzheim, Bürgfeld- / Hofgartenschule	ca. 4,8 km

Im folgenden sind die von der UMEG verwendeten Meßverfahren zur Schadstoffmessung kurz dargestellt.

- **PM<sub>10</sub>** (respirabler Feinstaub der Partikelgröße < 10 µm aerodynamischen Durchmessers)

Kontinuierliches Meßverfahren zur PM<sub>10</sub>-Messung

Bei der Messung der PM<sub>10</sub>-Konzentration wird das Beta-Adsorptionsverfahren (FAG, Modell FH 62 IN, Firma Eberlin, Erlangen, Deutschland) eingesetzt. Die PM<sub>10</sub>-haltige Luft wird über das Probenahmesystem angesaugt und die Partikel auf einem Filterband abgeschieden. Die von einer radioaktiven Quelle ausgehende Beta-Strahlung durchdringt das Meßfilter mit dem darauf abgeschiedenen Staub. Eine zunehmende Staubmasse bewirkt eine vermehrte Abschwächung der Strahlung, die von einem Meßdetektor, einer Ionisationskammer registriert wird. Die Abschwächung der Strahlung entspricht einem Maß für die auf dem Filterband abgeschiedenen Partikel. Die Strahlenquelle ist eine gasdicht verschweißte Edelstahlkapsel, gefüllt mit Krypton entsprechend 85 kV. Das kontinuierliche Meßverfahren erlaubt keine qualitative Analyse der Feinstaubzusammensetzung.

PM<sub>10</sub>-Messungen wurden in allen Orten außer Welzheim durchgeführt.

- **Ozon**

Die Messung von Ozon erfolgt nach dem UV-Absorptionsverfahren (Modell 1008 AH, Firma Dasibi, Glendale, USA).

Die Probenluft wird abwechselnd direkt oder über ein Aktivkohlefilter, das Ozon vollständig absorbiert, durch eine Meßkammer gesaugt, die von ultraviolettem Licht durchstrahlt wird. Die in der ungefilterten Probenluft vorhandenen Ozon-Moleküle absorbieren die UV-Strahlung in charakteristischer Weise, während diese Absorption bei der gefilterten Probenluft fehlt. Diese unterschiedliche Absorption wird von einem UV-Empfänger erfaßt. Das resultierende Differenzsignal ist dann ein direktes Maß für die Ozonkonzentration.

Die Nachweisgrenze liegt bei diesem Verfahren bei 2,0 µg/m<sup>3</sup> und der Unsicherheitsbereich liegt bei einer Konzentration von 150 µg/m<sup>3</sup> bei +/- 4 µg/m<sup>3</sup>.

- **Schwefeldioxid**

Die Messung von Schwefeldioxid erfolgt nach dem UV-Fluoreszenzverfahren (Modell 8850, Firma Monitor Labs, Englewood, USA). Die Probenluft wird in einer Meßkammer mit ultraviolettem Licht bestrahlt. Dadurch werden die SO<sub>2</sub>-Moleküle angeregt und emittieren ein charakteristisches Fluoreszenzspektrum. Die Fluoreszenz wird von einem Photomultiplier erfaßt, verstärkt und als Meßsignal angezeigt.

- **Stickoxide**

Zur Messung der Stickoxidkonzentrationen wird das Prinzip der Chemilumineszenz (BE Modell 8001, Firma UPK, Lizenzbau der Firma Bendix, Bad Nauheim, Deutschland) verwandt, d.h. die bei chemischen Reaktionen auftretende Emission von Licht mit charakteristischen Wellenlängen. Eine solche Emission findet bei der Oxidation von Stickstoffmonoxid zu Stickstoffdioxid statt. Diese Oxidation läßt sich durch Zugabe von Ozon, das von einem eingebauten Generator erzeugt wird, erreichen. Die auftretende Lichtintensität, die photoelektrisch mit einem Photomultiplier gemessen wird, ist ein Maß für die NO-Konzentration in der Probenluft. Heizt man alternativ die Probenluft vor der Messung kräftig auf, so wird das in der Probenluft neben NO vorhandene NO<sub>2</sub> zu NO reduziert. In die Chemilumineszenzintensität geht dann auch der Gehalt von NO<sub>2</sub> in die Probenluft ein. Durch Differenzbildung der beiden Messungen läßt sich die NO<sub>2</sub>-Konzentration errechnen.

## **3.2 Personale Schadstoffmessungen**

### **3.2.1 Personale Ozonmessungen**

Die individuelle Ozonexposition wurde mit Hilfe von personalen Ozonmessungen mit dem Harvard Ozone Passive Sampler (Gewicht 7g, Größe 2x3 cm) bei einer Subpopulation erfaßt. Der Passiv-Sammler besteht aus einem Nitrit-beschichteten Filter in einem zylindrischen Polymergehäuse. Er wird mit einer Anstecknadel in Schulterhöhe, möglichst korrespondierend zur Atemwegshöhe außen an der Kleidung befestigt. Die Sammeltechnik basiert auf einer Oxidationsreaktion von Nitrit und Ozon zu Nitrat (Koutrakis et al. 1994) des angefallenen Nitrats wird mit Hilfe der Ionen-Chromatographie bestimmt (Harvard School of Public Health, Boston MA, USA).

### 3.2.2 Personale Feinstaubmessungen

Um Fehleinschätzungen der individuellen Feinstaubexposition bei alleiniger Betrachtung von stationären Schwebstaub-Messungen zu vermeiden, wurden personale Feinstaubmessungen mit einer tragbaren Konstantflußpumpe durchgeführt.

Als Pilotprojekt wurde im Sommer 1997 die personale Exposition von respirablen Feinstäuben mit einem aerodynamischen Durchmesser von  $2,5 \mu\text{m}$  ( $\text{PM}_{2,5}$ ) bei 17 Kindern an verschiedenen Orten gemessen: Mit einer tragbaren Konstantflußpumpe (Modell 224-PCXR8KD Firma SKC, Eighty Four PA, USA, Vertrieb über MTC GmbH Müllheim) wurde bei einer Durchflußrate von 4040 ml/min über einen Zeitraum von 8h Feinstaub auf einem 37 mm Teflon-Feinstaubfilter (Harvard School of Public Health, Boston MA, USA) gesammelt. Eine Verunreinigung durch Grobstaub und Feinstäube mit größerem aerodynamischen Durchmesser wurde durch einen vorgeschalteten PEM-Probennahmekopf für  $\text{PM}_{2,5}$  (SKC) verhindert, welcher größere Partikel durch einen einstufigen Impaktor abscheidet. Die gesammelte Feinstaubmenge wurde über die Gewichts Differenz der Teflonfilter errechnet (Harvard School of Public Health, Boston MA, USA). Hierzu wurden die Teflonfilter zunächst vor der Messung auf einer Feinstwaage (Meßgenauigkeit bis unter  $1\mu\text{g}$ ) gewogen und gekennzeichnet. Nach Beladung mit  $\text{PM}_{2,5}$  wurden die Filter ein zweites Mal gewogen und die Gewichts Differenz berechnet.

### 3.3 Fragebögen

Zur regelmäßigen Erfassung monatlicher respiratorischer Beschwerden, möglicher Atopie-assoziiertes Risikofaktoren, Umweltbedingungen und eventueller zusätzlicher Einflußfaktoren wurden halbjährlich Fragebögen an die Kinder ausgeteilt und durch die Eltern ausgefüllt (Muster in Anhang). Die Instrumente zur Erfassung respiratorischer Beschwerden orientierten sich an validierten und standardisierten Instrumenten (Asher et al. 1995).

Der im Frühjahr 1996 an die Eltern ausgeteilte, 32 Items umfassende Fragebogen erfaßte unter anderem folgende Angaben:

- die kindliche Anamnese von Asthma bronchiale (deutsche Version des *ISAAC Item Nr.6, wheezing module for 6-7 years olds* (Pearce et al. 1993)), ärztlich diagnostizierter allergischer Rhinitis und Neurodermitis,

- die 12-Monats-Prävalenz von Beschwerden der oberen ('Niesanfalle oder laufende, verstopfte oder juckende Nase' inclusive 'juckende oder tränende Augen'; deutsche Version des *ISAAC Item Nr.1, rhinitis module for 6-7 years olds*) und
- die 12-Monats-Prävalenz der unteren Atemwege ('pfeifende oder keuchende Atemgeräusche', deutsche Version des *ISAAC Item Nr.2, wheezing module for 6-7 years olds*; 'pfeifende oder keuchende Atemgeräusche während oder nach körperlicher Anstrengung', deutsche Version des *ISAAC Item Nr.7, wheezing module for 6-7 years olds*; 'Anfälle von Kurzatmigkeit oder Atemnot', 'Husten nach körperlicher Anstrengung', 'trockener Reizhusten ohne Erkältung oder Bronchitis', u.a.).
- Weiterhin wurden Angaben zur familiären Disposition für Erkrankungen aus dem atopischen Formenkreis erfaßt.
- Ferner lieferte der Fragebogen Informationen über die potentiellen Störvariablen wie Alter, Geschlecht, elterliche Schulbildung und Innenraumbelastung (Passivrauch-Exposition, Heizungsart).
- Außerdem wurden Verkehrsmittel des Schulwegs bzw. die Wohndauer in den Erhebungs-orten erfragt.

In den nachfolgenden Fragebögen im Herbst 1996 und Frühjahr/Herbst 1997 lag der Schwerpunkt der Befragung auf den 6-Monats-Prävalenzen rhinokonjunktivaler und asthmatischer Symptome, sowie der Inzidenz von Asthma bronchiale. Die Beschwerden wurden weiterhin in Form von Monatsprävalenzen erfragt z.B:

'Hatte Ihr Kind seit der letzten Befragung im Frühjahr beim Atmen pfeifende oder keuchende Geräusche im Brustkorb?

Falls Ihre Antwort „ja“ lautet: Wann traten die Beschwerden auf (mehrere Antworten sind möglich):  
März April Mai ...' (modifiziert nach *ISAAC Nr. 4, rhinitis module*).

### **3.4 Tagebuch-Erhebung**

Im Frühjahr 1998 wurden Tagebuch-Erhebungen an einer unselektierten Subpopulation über 3 Tage vom 6.5.97 bis 9.5.97 durchgeführt, in denen die Kinder mit Hilfe der Eltern folgende Angaben aufzeichnen sollten: Schulzeit, Sportunterricht, Aufenthaltsdauer und Aktivitäten im Freien, ggf. Medikamenteneinnahme sowie Beschwerden der oberen und unteren Atemwege. Nach der Pilotphase im Frühjahr wurde das Tagebuch ab Sommer 1998 durch eine breitere

Auswahl von abgefragten Beschwerden ergänzt und vom 23.6.97 bis 27.7.97 sowie vom 24.9.97 bis 22.10.97 an Kinder ausgegeben (Muster in Anhang).

### **3.5 Haut-Prick-Test**

Mit Hilfe des Prick-Verfahrens wurde eine allergische Sensibilisierung der Kinder gemessen. Es wurden sieben gereinigte und immunchemisch charakterisierte Inhalations-Allergene (ALK-prick, Scherax, Hamburg) in standardisierter Weise auf den Unterarm des Kindes aufgetragen und mit Hilfe einer Prick-Lanzette in die Epidermis eingebracht. Die Allergene wurden in der Reihenfolge der zunehmenden Reaktionswahrscheinlichkeit aufgetragen: begonnen mit Hundepithelien, dann Hasel-, Birkepollen, Katzenepithelien, Dermatophagoides farinae, Dermatophagoides pteronyssinus und eine Gräserpollenmischung. Als Negativ-Kontrolle wurde an Position eins 0,9%-ige NaCl-Lösung aufgebracht, und als Positiv-Kontrolle an Position neun 1%-ige Histaminlösung (10mg/ml). Über den gesamten Untersuchungszeitraum wurden nur Allergene der gleichen Charge benutzt. Die Allergen-Konzentration betrug 10 HEP (Histamine Equivalent Potency).

Mit der sterilen Lanzette wurde senkrecht durch den Tropfen in der oben angeführten Reihenfolge geprickt. Nach jedem Tropfen wurde die Lanzette sorgfältig abgewischt. Am Ende des Prickvorganges wurden alle aufgetragenen Tropfen einzeln mit Zellstoff abgetupft. Nach 10 Minuten wurde die Histaminquaddel, nach insgesamt 15 Minuten die Reaktionen auf die Negativ-Kontrolle und die Allergene mit einem durchsichtigen Plastiklineal abgelesen. Als Maß für den Quaddeldiameter wurde der Durchschnittswert aus Längs- und Querdiameter der Quaddel errechnet.

Eine anzunehmende Sensibilisierung erforderte einen Quaddeldiameter auf das Allergen von  $\geq 2$  mm und eine Ratio (Verhältnis der Quaddeldiameter des Allergens zu dem Quaddeldiameter auf Histamin) von  $\geq 0,5$ . Trat bei der Negativ-Kontrolle eine Quaddel auf, so wurde Ihr Durchmesser vor der Auswertung von allen übrigen abgelesenen Werten subtrahiert. Quaddeln mit einem Diameter  $< 2$ mm wurden als unspezifische Hautreaktion gewertet.

### **3.6 Lungenfunktionsuntersuchung**

Vor jeder Lungenfunktionsprüfung fand zunächst ein kurzes standardisiertes Interview und eine körperliche Untersuchung statt.

- **Kurz-Interview**

Um die individuelle Schadstoffbelastung am Vortag zu ermitteln, wurde nach Aufenthaltsort und -dauer im Freien, sowie nach den benutzten Verkehrsmitteln für den Schulweg gefragt. Zur Abschätzung der Ozonexposition am Vormittag der Spirometrie, wurde ein möglicher Sportunterricht im Freien erfragt, auch das Vorliegen einer Infektion des Respirationstraktes wurde erfasst (Lungenfunktionsprotokoll im Anhang). Weiterhin wurde bei Angabe einer Medikamenteneinnahme, die Information über Wirkstoff, Dosierung, Applikationsart und Häufigkeit, über die Eltern nacherhoben.

- **Körperliche Untersuchung**

Es wurden Größe und Gewicht des Kindes mit täglich neu validierten Geräten (Personen-Meßgerät, KaWe und Personenwaage Seca Optima 760, Hamburg) erhoben. Die Validierung der Waage wurde mit einer 10 kg schweren Gewichtsscheibe vorgenommen, das Personen-Meßgerät wurde mit Hilfe eines exakt einen Meter langen Holzstabes und einer Wasserwaage exakt positioniert. Während des gesamten Untersuchungszeitraumes wurde die Position der Aufhängung an der Wand nicht verändert. Außerdem wurde das Vorliegen einer nasalen Obstruktion in der Form überprüft, daß die Kinder aufgefordert wurden bei geschlossenem Mund jeweils durch eine Nasenöffnung auszuatmen.

Für die Lungenfunktionsprüfungen standen drei Pneumotachographen (Masterscope Version 4.0, Firma E. Jaeger, Würzburg) zur Verfügung. Sie wurden vor Beginn der Messungen am Untersuchungstag mit einem gereinigtem Sieb versehen und mit einer 1-Liter-Eichpumpe geeicht. Außerdem wurden täglich die aktuellen Umgebungsbedingungen, wie Temperatur und Luftfeuchte mit einem Thermohygrometer (Firma Testo, Lenzkirch) bestimmt und eingegeben. Als Barometerdruck wurden 1000 mbar und als Ortshöhe 500 m als Standard eingegeben. Fiel im Laufe der Untersuchungen eine Verschmutzung oder starke Befeuchtung des Siebes auf, so wurde dieses ausgewechselt und es wurde erneut geeicht.

Die Spirometrie wurde bei den Kindern in stehender Position und mit aufgesetzter Nasenklemme durchgeführt. Vor der Testung wurde vom Untersucher der richtige Sitz des

Mundstückes kontrolliert, und ob der Proband es vollständig mit den Lippen umschloß. Der Proband war bei der Untersuchung dem Untersucher zugewandt und konnte den Monitor nicht einsehen.

Das Atemmanöver bestand aus einer langsamen maximalen Inspiration, dann einer langsamen maximalen Expiration, erneutem maximalen Einatmen mit direkt folgendem forcierten Ausatmen, das heißt maximal schnellem und vollständigem Ausatmen, und gleich anschließender tiefer Inspiration. Ein Versuch bestand aus höchstens drei Atemmanövern und wurde bei Erfüllen der Akzeptabilitätskriterien (siehe unten) als Versuch gewertet.

- **Akzeptabilität**

Da die Spirometrie-Kriterien der American Thoracic Society bei Kindern nicht anwendbar sind (Expirationszeit von 6 Sekunden und 2 Sekunden Zero-Flow) wurden folgende Richtlinien verwendet:

Optische Kontrolle der Fluß-Volumen-Kurve:

Die Fluß-Volumen-Kurve sollte unverzögert am Kreuzpunkt der x- und y-Achse beginnen und einen umschriebenen Peak-Flow aufweisen. Ihr Expirationsschenkel sollte geradlinig, ohne Zacken (z.B. Hustenstöße), verlaufen und sich am Ende asymptotisch an die x-Achse annähern, ohne einen abrupten Abriß am Ende der Kurve.

Akustische Kontrolle des Atemmanövers:

Es sollten kein Glottisschluß, kein Husten und keine Geräusche wie Pfeifen oder Keuchen während der Expiration hörbar sein.

Reproduzierbarkeit:

Als Maß für die Reproduzierbarkeit der Spirometrie wurde der FVC-Wert genommen, d.h. der in einer weiteren Kurve erreichte FVC-Wert durfte vom größtem erhobenen FVC-Wert nicht mehr als 5% abweichen.

Ziel der Untersuchung war es, von jedem Kind mindestens zwei akzeptable, reproduzierbare Fluß-Volumen-Kurven zu erhalten. Wurde dies im ersten Versuch, nach mehreren Atemmanövern nicht erreicht, wurde nach einer Pause von 5-10 Minuten ein neuer Versuch, mit maximal drei Atemmanövern gestartet. Wenn nach beiden Versuchen zwei akzeptable und reproduzierbare Kurven vorlagen, war die Spirometrie erfolgreich beendet.

Lagen jedoch auch nach dem zweiten Versuch keine reproduzierbaren Tests vor, so wurde ein neuer Termin an einem anderen Tag vereinbart (Tabelle 4), an dem der gesamte Unter-

suchungsablauf (Abbildung 2) erneut durchgeführt wurde. Die Anzahl der mißglückten Atemmanöver und der gespeicherten Tests wurde auf dem Protokoll vermerkt.

Wurden nach mehreren Terminen akzeptable Fluß-Volumen-Kurven erreicht, die jedoch anhand der FVC nicht reproduzierbar waren, wurden sie gespeichert und auf dem Protokoll vermerkt. So wurden auch Werte von Kindern erzielt, die aufgrund einer erhöhten Labilität der Atemwege nicht in der Lage waren, reproduzierbare Fluß-Volumen-Schleifen zu blasen („Spirometrie-Asthma“).

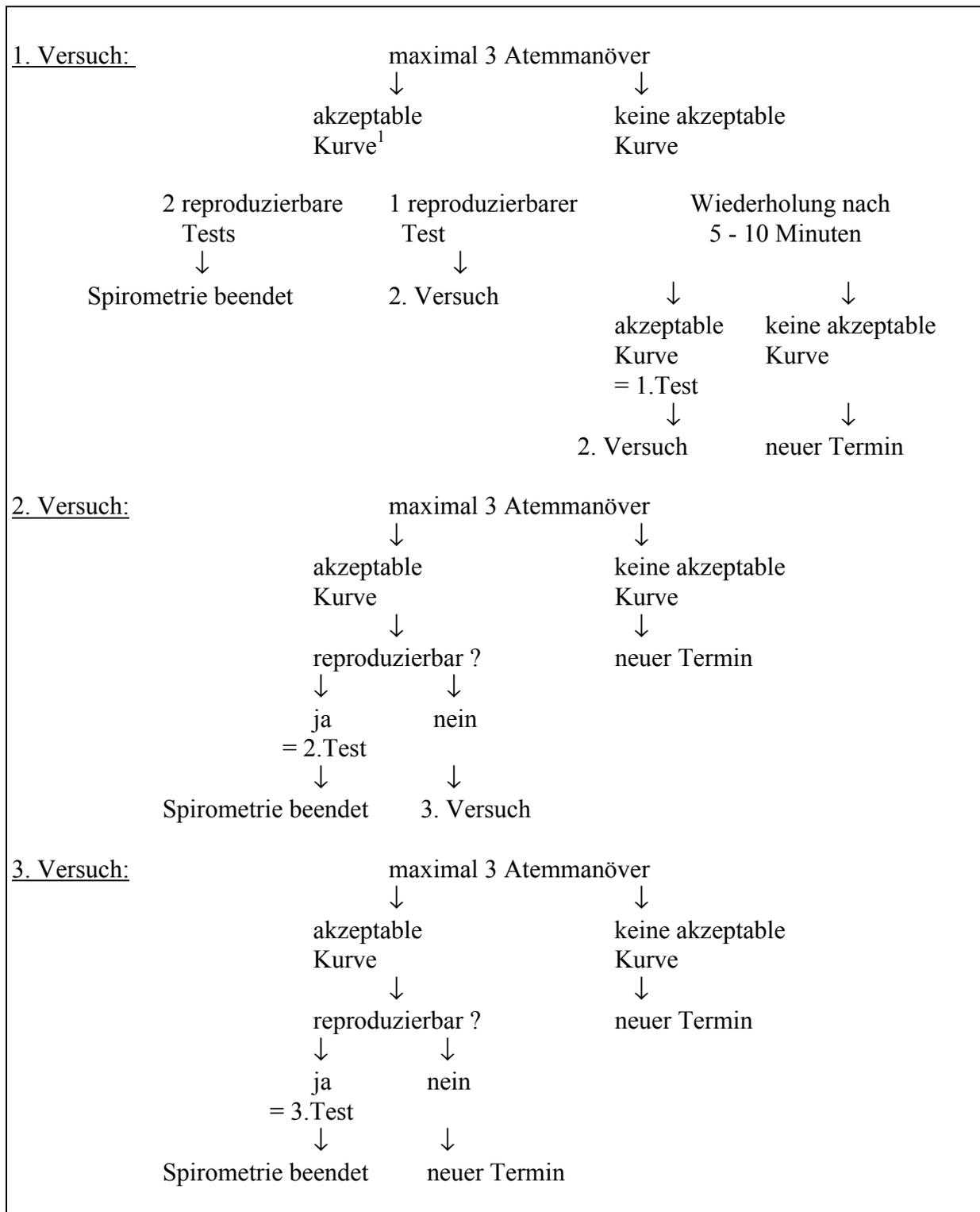
Bei der Lungenfunktionsuntersuchung wurden die statischen Parameter FVC und FEV<sub>1</sub>, sowie die dynamischen Parameter PEF, MEF<sub>75</sub>, MEF<sub>50</sub> und MEF<sub>25</sub> erhoben. Die Sollwerte richteten sich entsprechend der von Zapletal bestimmten Formeln nach der Körperlänge (Zapletal et Herzog 1987).

**Tabelle 4: Anzahl der Kinder, pro Meßphase im ersten Untersuchungsjahr, die einen, bzw. zwei neue Termine zur Erreichung von reproduzierbaren akzeptablen Fluß-Volumen-Kurven benötigten**

Meßphase 1996	1 Termin	2 Termine	3 Termine
Frühjahr (n = 1165)*	1107 (95 %)	57 (4,9 %)	1 (0,1 %)
Sommer (n = 1077)*	1043 (96,8 %)	34 (3,2 %)	—
Herbst (n = 1043)*	1039 (99,6 %)	4 (0,4 %)	—

\*an den Meßphasen 1996 nahmen auch Altprobanden (Kinder aus der Vorstudie 1994/95 aus Freudenstadt und Villingen, ca. 85 Kinder) teil, sie wurden bei der gesamten weiteren Auswertung nicht mehr berücksichtigt.

**Abbildung 2: Flow Chart, Ablauf der Lungenfunktionsprüfung**



**Definitionen:**

- Atemmanöver = Fluß-Volumen-Schleife (Fluß-Volumen-Kurve)
- Versuch = maximal 3 Atemmanöver zur Erzielung eines akzeptablen Tests
- Test = Versuch, der den Akzeptabilitätskriterien entspricht

### 3.7 Datenerfassung und Datenaufbereitung

Sämtliche während der sechs Meßphasen in Fragebögen, Lungenfunktions- und Pricktestprotokollen erhobenen Daten wurden als Dateien im Statistical Analysis System erfaßt (SAS Institute Inc. 1990).

Um Interpretations- und Lesefehler zu minimieren, wurden die Daten zuerst von einem Teammitglied codiert und anschließend von drei Personen jeweils doppelt in extra dafür angefertigte Eingabemasken eingegeben. Im nächsten Schritt wurden die beiden Eingabedateien miteinander verglichen, so daß mögliche Eingabefehler anhand der erhobenen Protokolle korrigiert werden konnten, bis es zu einer vollständigen Übereinstimmung der beiden Datensätze kam. Erst dann galt die Dateneingabe als abgeschlossen.

Die Lungenfunktionsdaten wurden während den Meßphasen online erfaßt und anschließend von einem Arzt auf ihre Verwertbarkeit nochmals überprüft, bevor sie in die Ergebnisdatei aufgenommen wurden. Lagen bei einem Kind mehr als zwei reproduzierbare Fluß-Volumen-Kurven vor, so wählte er zwei hinsichtlich der FVC reproduzierbare Kurven aus. Auch wurde überprüft, ob alle Flußparameter verwertbar waren, nicht verwertbare wurden von der Analyse ausgeschlossen. Aus den Eingaben der Lungenfunktionsprotokolle wurden Größe und Gewicht vor der Testung, des jeweiligen Kindes entnommen. Vor der Auswertung wurden noch alle Daten auf ihre Plausibilität überprüft. Schließlich wurden die abgespeicherten Lungenfunktionswerte in SAS-Dateien umgewandelt. Die für die Auswertung verwendeten Lungenfunktionswerte wurden nach folgenden Kriterien ausgewählt:

- Von den zwei Werten für die FVC und  $FEV_1$  wurde der jeweils höhere Wert übernommen.
- Die Flußparameter wurden aus der Kurve übernommen, die den höheren Mittelwert aus FVC und  $FEV_1$  bildete.
- Nicht verwertbare Parameter wurden als nicht vorhanden registriert.

### 3.8 Statistische Verfahren

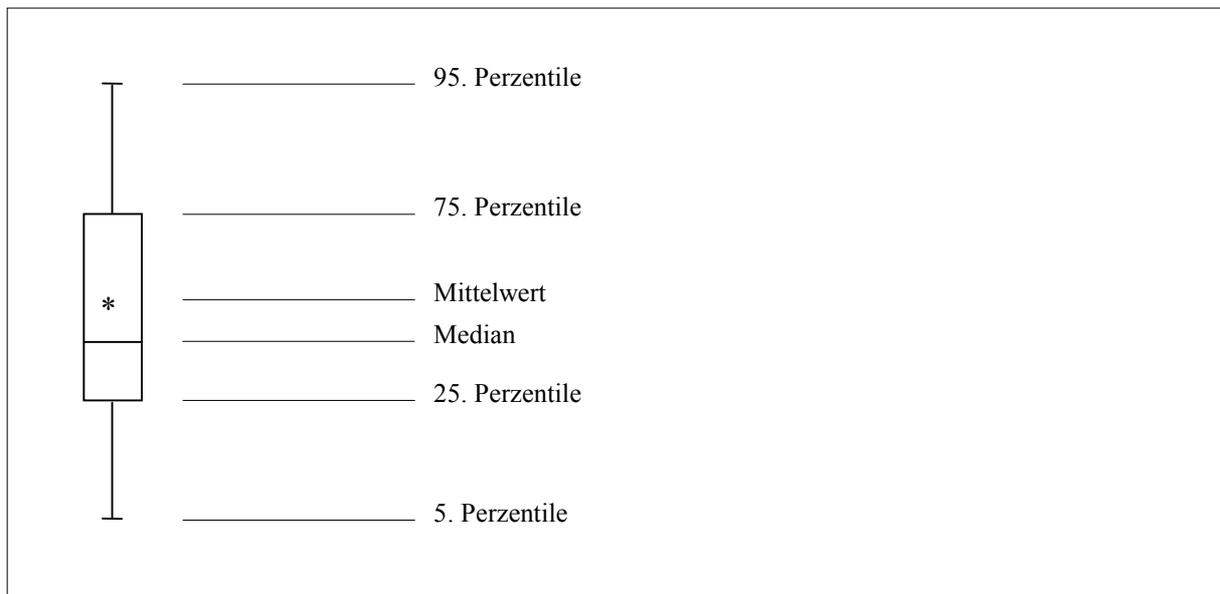
Die statistische Auswertung erfolgte mit Hilfe des Statistical Analysis System (SAS).

- **Univariate Verfahren**

Zeigen die Verteilung einer Variablen auf. Für qualitative Merkmale, die keiner Anordnung unterliegen, wie z.B. Geschlecht oder klassifizierte Merkmale (z.B. Anzahl der in der Wohnung gerauchten Zigaretten) läßt sich dies mittels relativer und absoluter Häufigkeiten darstellen.

Für quantitative Merkmale (z.B. Körperlänge) ist die Angabe von Lage- und Streuungsmaßen notwendig. Arithmetisches Mittel und empirische Standardabweichung werden bei symmetrisch verteilten Variablen angewendet, bei schief verteilten Größen werden 5. bis 95. Perzentile angegeben. Die graphische Veranschaulichung erfolgt mit Hilfe von Boxplots. (Abbildung 3)

**Abbildung 3: Erklärung des sog. Boxplots**



- **Bivariate Verfahren:**

Zur Analyse des Zusammenhangs zweier Variablen muß zwischen qualitativen und quantitativen Merkmalen unterschieden werden. Mit Hilfe des  $X^2$  -Test können die

Zusammenhänge zwischen qualitativen Größen überprüft werden, bei quantitativen Größen lassen sich Korrelationskoeffizienten nach Spearman und Pearson berechnen.

- **Multivariate Verfahren:**

Im Vorfeld der Modellbildung wurden mögliche und wahrscheinliche Störeffekte sowie deren Verquickung analysiert. Da Körperlänge und Geschlecht einen Einfluß auf die Lungenvolumina haben, wurde für diese Größen in jedem Modell adjustiert. Als potentielle Störvariablen wurden Passivrauchexposition, Elternatopie, Sensibilisierung gegen Pollen 1996 oder 1997 und Test-Tageszeit in die Analysen eingeschlossen.

- **Querschnittmodelle:**

Regressionsmodelle formulieren den Zusammenhang zwischen einer quantitativen Zielvariablen und mehreren Einflußgrößen, sie sind daher gut geeignet, beim Vorhandensein von Störgrößen den interessierenden Zusammenhang korrekt darzustellen. Ein qualitativer Einflußfaktor tritt hierbei in zwei oder mehr Stufen auf, und der Parameterschätzer gibt in diesem Fall an, um wieviel sich die Zielvariable im Durchschnitt bei Vorhandensein einer bestimmten Stufe ändert. Bei quantitativen Einflüssen ist der Parameter ein Steigungsparameter und gibt an, um wieviele Einheiten sich die Zielvariable verändern wird, bei Veränderung der entsprechenden Einflußgröße um eine Einheit.

- **Längsschnittmodelle:**

Das GEE-Modell für repeated measurements (Liang et Zeger 1986) stellt eine Verallgemeinerung des Regressionsmodells dar, im Gegensatz zu diesem analysiert es bei wiederholten Messungen, alle Daten in einem Modell. Der ermittelte Parameterschätzer ist als 'overall-Effekt-Schätzer', der den mittleren Effekt über die wiederholten Messungen wiedergibt, zu verstehen. Das GEE-Modell berücksichtigt die Abhängigkeit der Messungen eines Probanden (Autokorrelation).

## 4 Ergebnisse

### 4.1 Population

Kriterium für den Studieneinschluß generell war neben dem schriftlichen Elterneinverständnis das Vorliegen eines Fragebogens im Frühjahr 1996. Die Geschlechtsverteilung in der initial rekrutierten Population war bis auf einen auffällig niedrigen Anteil an Mädchen in Villingen, der eventuell durch Zufall bei geringer Probandenzahl erklärt werden kann, in allen weiteren Orten ausgeglichen (Tabelle 5). Der Altersmittelwert war am höchsten in Aalen und Villingen, was durch die Rekrutierung von ausschließlich Schülern der zweiten Jahrgangsstufe in diesen Orten erklärt werden kann. Der höchste Ausländeranteil fand sich in Villingen, der niedrigste in Freudenstadt. Eine atopische Erkrankung (Neurodermitis, Heuschnupfen oder Asthma) bei den Eltern wurde am seltensten in Ehingen und am häufigsten in Villingen berichtet.

**Tabelle 5: Populationsbeschreibung**

Variable	Aalen (n=95) %	Ehingen (n=84) %	Tuttlingen (n=255) %	Villingen (n=36) %	Freudenstadt (n=407) %	Welzheim (n=224) %	Gesamt (n=1101)
Anteil der Mädchen	52,6	55,3	48,2	36,1	49,1	51,8	49,1
Nichtraucher-Haushalt	60,0	67,5	54,0	62,9	70,8	67,7	64,9
Deutsche Ethnizität beider Eltern	63,5	68,1	60,0	54,3	76,3	69,6	65,3
Alter in Jahren (Mittelwert)	8,3	7,9	7,8	8,3	7,8	7,9	8,0
Schulabschluß							
Kein	8,2	8,1	8,8	2,9	1,6	3,5	4,8
Hauptschule	22,4	29,7	34,5	35,3	28,3	30,1	30,0
Mittlere Reife	30,6	43,2	30,7	29,4	37,4	37,4	35,4
Abitur	38,8	18,9	26,1	32,4	32,6	29,1	29,9
Elterliche Atopie	30,2	25,7	33,6	44,1	39,3	40,9	36,8

Bei 1004 der initial 1101 Probanden (91,2%) wurde auch 1997 ein Fragenbogen von den Eltern ausgefüllt. Diesbezüglich zeigte sich im logistischen Regressionsmodell bei Adjustierung auf mögliche Störvariablen ein signifikant erhöhter Dropout für Aalener, Ehinger und Tuttlinger Studienteilnehmer. Jedoch zeigte die Population im Jahr 1997 zur

Ursprungspopulation keinen signifikanten Unterschied bezüglich der möglichen Störfaktoren Ethnizität, Geschlecht und Sensibilisierung im Haut-Prick-Test (Tabelle 6).

**Tabelle 6: Beteiligung der initialen Population an Befragung und Lungenfunktionstests 1997**

Variable		Initiale Population		Population 1997			
		Fragebogen Frühjahr 1996 (n=1101)	Spirometrie Frühjahr 1996 (n=1080)	% der initialen Population mit einem Fragebogen 1997		% der initialen Population mit einer Spirometrie 1997 (n=1001)	
		% (n)	% (n)	% (n)	Odds Ratio # (95%-KI)	% (n)	Odds Ratio # (95%-KI)
Geschl.	♂	50,4% (555)	50,5% (545)	90,6% (503/555)	1 (Referenz)	93,3% (499/535)	1 (Referenz)
	♀	49,6% (546)	49,5% (535)	91,8% (501/546)	0,9 (0,6-1,4)	92,1% (502/545)	0,9 (0,5-1,5)
Prick- Test 1996	+	26,6% (270)	26,6% (266)	94,8% (256/270)	---	96,2% (256/266)	---
	-	73,4% (747)	73,4% (733)	96,0% (717/747)	---	97,5% (715/733)	---
Eltern deutsch	+	68,9% (697)	68,9% (683)	96,4% (672/697)	---	97,4% (665/683)	---
	-	31,1% (315)	31,1% (309)	92,4% (291/315)	---	94,5% (292/309)	---
Aalen		8,6% (95)	8,6% (93)	88,4% (84/95)	2,8 (1,1-7,3)*	90,3% (84/93)	2,6 (0,98-6,8)
Ehingen		7,6% (84)	7,7% (83)	82,1% (69/84)	3,4 (1,3-8,7)*	83,1% (69/83)	3,1 (1,2-8,0)*
Tuttlingen		23,2% (255)	23,0% (248)	86,3% (220/255)	3,0 (1,4-6,5)*	88,3% (219/248)	2,4 (1,1-5,4)*
Villingen		3,3% (36)	3,2% (35)	91,7% (33/36)	0,7 (0,1-5,4)	91,4% (32/35)	0,7 (0,1-5,6)
Freudenstadt		37,0% (407)	37,0% (400)	94,8% (386/407)	1,0 (0,5-2,4)	96,8% (387/400)	0,7 (0,3-1,7)
Welzheim		20,4% (224)	20,5% (221)	94,6% (212/224)	1 (Referenz)	95,0% (210/221)	1 (Referenz)
Insgesamt		100% (1101)	100% (1080)	91,2% (1004/1101)	---	92,7% (1001/1080)	---

# Relatives Risiko für dropout, adjustiert im logistischen Regressionsmodell auf alle Faktoren in der Tabelle sowie Schulbildungsstatus (Abitur) der Eltern und Passiv-Rauch-Exposition.

\*  $p < 0,05$

## 4.2 Luftschadstoff-Immissionen in den Orten

### 4.2.1 Halbjahres-Mittelwerte 1996/97

Die höchsten Halbjahresmittelwerte der Ozonimmission traten, wie auch in den vorigen Jahren, in den beiden Sommerhalbjahren 1996 und 1997 in Freudenstadt ( $87,8 / 86,0 \mu\text{g}/\text{m}^3$ ) und Welzheim ( $86,7 / 88,8 \mu\text{g}/\text{m}^3$ ) auf. Ozon als Leitsubstanz der sommerlichen Schadstoffimmission zeigte in allen Orten einen deutlichen Anstieg im Sommer. Im Sommer 1997 fanden sich im Vergleich zum Vorjahr höhere Ozon-Halbjahres-Mittelwerte in Aalen, Ehingen, Tuttlingen und Welzheim, nicht jedoch in Villingen und Freudenstadt (Tabelle 7). Die verbrennungsabhängigen Schadstoffe  $\text{NO}_2$ ,  $\text{SO}_2$  und  $\text{PM}_{10}$  zeigten im Gegensatz dazu ihre maximale Immission im Winter. Es fanden sich höhere Konzentrationen in den Orten mit mittlerer Ozonimmission. Die  $\text{NO}_2$ -Immission erreichte in allen Halbjahren ihre höchsten Werte in Aalen und Tuttlingen. Bei der Immission von  $\text{SO}_2$  wurden, ähnlich wie bei Ozon, starke Schwankungen zwischen Winter- und Sommerhalbjahr gemessen. Hier lagen die höchsten Immissionswerte in den Orten Aalen, Tuttlingen und Ehingen vor, jedoch waren die Unterschiede zu den Orten niedrigerer Immission geringer als bei den anderen Schadstoffen. Die  $\text{PM}_{10}$ -Immission erreichte in allen Halbjahren ihre höchsten Werte in den Orten Aalen und Ehingen. Die Schwankungen zwischen Sommer und Winter waren hier geringer als bei den anderen Schadstoffen und es fanden sich auch im Sommer höhere Werte. Außerdem zeigte sich im Januar ein kurzfristiger starker peakförmiger Anstieg der gemessenen  $\text{PM}_{10}$ -Konzentration in allen Orten. (Tabelle 7 und Abbildungen 4-6).

**Tabelle 7: Schadstoffimmissionen an den verschiedenen Untersuchungsorten:  
Mittelwerte aus den Sommerhalbjahren 96 und 97, dem Winterhalbjahr 96/97 und dem  
Gesamtzeitraum**

		Aalen	Ehingen	Tuttlingen	Villingen	Freudenstadt	Welzheim
SO <sub>2</sub> [µg/m <sup>3</sup> ]	So 96 <sup>1</sup>	6,2	3,3	3,4	3,5	3,6	2,5
	Wi 96 / 97 <sup>2</sup>	12,7	7,9	10,1	8,4	6,3	5,5
	So 97 <sup>3</sup>	5,8	5,9	3,3	3,7	2,9	3,6
	Gesamtzeitraum <sup>4</sup>	9,6	6,3	6,4	5,9	4,9	4,6
NO <sub>2</sub> [µg/m <sup>3</sup> ]	So 96 <sup>1</sup>	20,0	17,0	20,7	15,8	11,4	7,7
	Wi 96 / 97 <sup>2</sup>	34,1	28,3	36,5	28,1	22,5	21,6
	So 97 <sup>3</sup>	26,0	18,4	20,8	16,7	13,1	9,9
	Gesamtzeitraum <sup>4</sup>	27,7	23,0	27,5	22,0	17,3	14,3
PM <sub>10</sub> [µg/m <sup>3</sup> ]	So 96 <sup>1</sup>	20,8	21,4	16,7	17,8	16,5	-- <sup>5</sup>
	Wi 96 / 97 <sup>2</sup>	35,3	25,3	21,3	22,7	18,4	-- <sup>5</sup>
	So 97 <sup>3</sup>	29,4	18,6	15,6	15,7	17,7	-- <sup>5</sup>
	Gesamtzeitraum <sup>4</sup>	28,7	24,5	19,6	21,3	18,9	-- <sup>5</sup>
O <sub>3</sub> [µg/m <sup>3</sup> ]	So 96 <sup>1</sup>	58,1	66,8	59,5	75,5	87,8	86,7
	Wi 96 / 97 <sup>2</sup>	25,8	31,4	20,6	24,9	45,8	43,0
	So 97 <sup>3</sup>	68,2	71,8	62,5	61,1	86,0	88,8
	Gesamtzeitraum <sup>4</sup>	46,2	51,5	46,0	50,4	68,2	69,6

<sup>1</sup> Sommer 96 umfaßt den Zeitraum 01.04.96 - 30.09.96

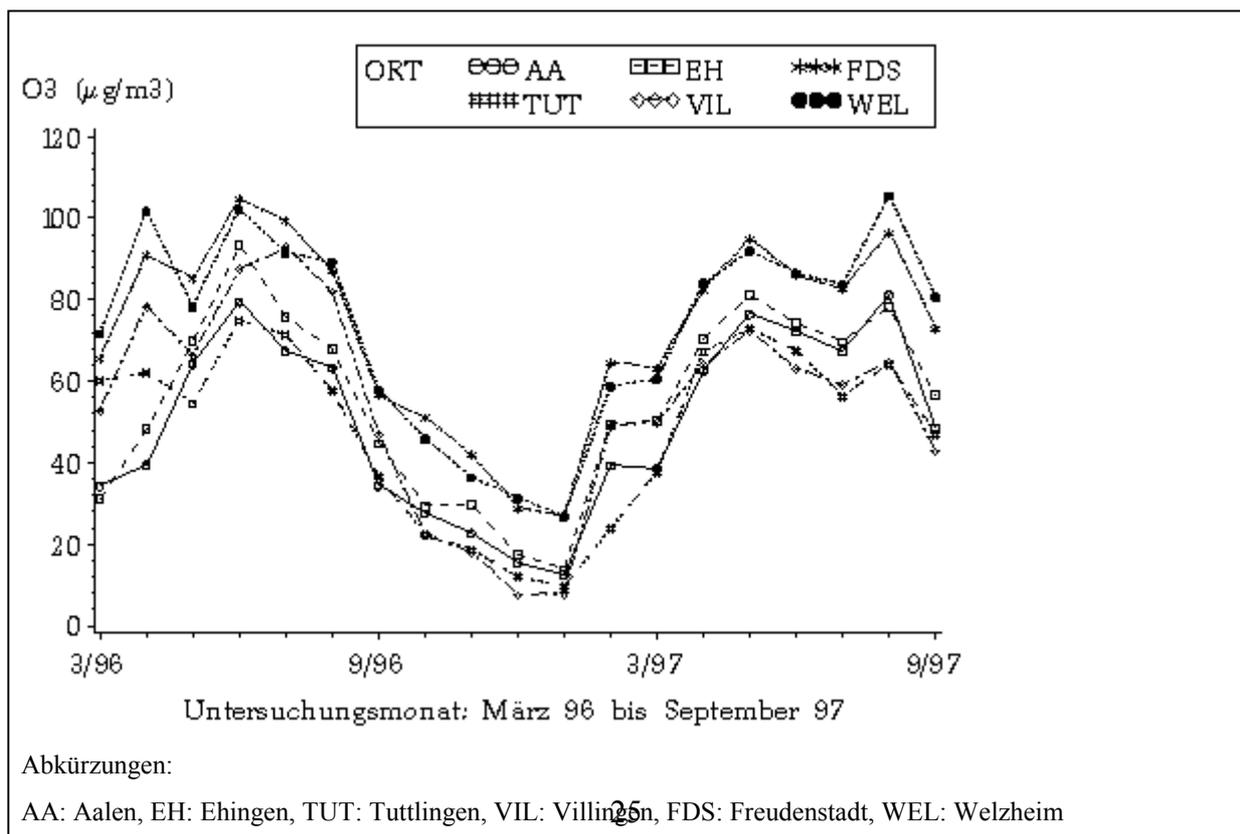
<sup>2</sup> Winter 96 / 97 umfaßt den Zeitraum 01.10.96 - 30.03.97

<sup>3</sup> Sommer 97 umfaßt den Zeitraum 01.04.97 - 30.09.97

<sup>4</sup> Der gesamte Meßzeitraum umfaßt Schadstoffdaten aus der Zeit vom 01.01.96 - 31.10.97

<sup>5</sup> keine kontinuierliche stationäre Feinstaubmessung in Welzheim

**Abbildung 4: Ozon - Monatsmittelwerte im Jahresverlauf 1996 und 1997**





## 4.2.2 Korrelation der verschiedenen Luftschadstoffe

Zur Untersuchung möglicher Zusammenhänge zwischen den verschiedenen Luftschadstoffen wurde die Korrelation der Tagesmittelwerte der Schadstoffe in den jeweiligen Halbjahren errechnet. Um die Covariation der Schadstoffkonzentrationen im Verlauf des Jahres zu berücksichtigen, wurden Korrelationen am Beispiel Freudenstadts und Tuttlings zunächst für die einzelnen Halbjahre getrennt dargestellt (Tabellen 8 und 9).

Im Winterhalbjahr 96/97 waren die Schadstoffe  $\text{NO}_2$  und  $\text{PM}_{10}$  positiv miteinander korreliert, d.h. mit einem Anstieg der  $\text{NO}_2$ -Konzentration stieg auch die  $\text{PM}_{10}$ -Konzentration. Zur Temperatur zeigte sich eine negative Korrelation. Ozon verhielt sich umgekehrt, d.h. bei niedriger Temperatur war auch die Konzentration von Ozon niedriger. Für Tuttlingen errechnete sich fast keine Korrelation, was möglicherweise durch den niedrigen winterlichen Ozonwert in Tuttlingen zu erklären ist. Im Winter ergab sich eine negative Korrelation von  $\text{PM}_{10}$  und  $\text{NO}_2$  mit Ozon.

Auch in den Sommerhalbjahren 96 und 97 war Ozon positiv mit der Temperatur korreliert.  $\text{NO}_2$  zeigte im Sommer 96 nur eine geringe, im Sommer 97 jedoch eine starke positive Korrelation mit Temperatur und Ozon.  $\text{PM}_{10}$  zeigte in beiden Sommern eine positive Korrelation zur Temperatur. Auch zu Ozon ergab sich, mit Ausnahme von Freudenstadt im Sommerhalbjahr 96, eine positive Korrelation.

Bei Betrachtung des Gesamtzeitraums zeigte sich eine positive Korrelation zwischen  $\text{PM}_{10}$  und  $\text{NO}_2$ . Auch Ozon und Temperatur waren über den Gesamtzeitraum positiv korreliert. Die Korrelation von Ozon zu  $\text{NO}_2$  war negativ. Aufgrund des Vorzeichenwechsels zeigte sich die Korrelation zwischen Ozon und  $\text{PM}_{10}$  für den Gesamtzeitraum nicht.

**Tabelle 8: Korrelation der Tagesmittelwerte von O<sub>3</sub>, PM<sub>10</sub>, NO<sub>2</sub> (in µg/m<sup>3</sup>) und Temperatur am Beispiel Tuttlingen**

	Sommer 96 01.06.96 - 31.08.96			Winter 96/97 01.11.96 - 31.01.97			Sommer 97 01.06.97 - 31.08.97			Gesamtzeitraum 01.03.96 - 30.09.97		
	O <sub>3</sub>	PM <sub>10</sub>	NO <sub>2</sub>	O <sub>3</sub>	PM <sub>10</sub>	NO <sub>2</sub>	O <sub>3</sub>	PM <sub>10</sub>	NO <sub>2</sub>	O <sub>3</sub>	PM <sub>10</sub>	NO <sub>2</sub>
PM <sub>10</sub>	0,41* (n=83)			-0,45* (n=92)			0,46* (n=92)			-0,08* (n=569)		
NO <sub>2</sub>	-0,05 (n=92)	0,33* (n=83)		-0,60* (n=92)	0,69* (n=92)		-0,15 (n=92)	0,24* (n=92)		-0,56* (n=579)	0,49* (n=569)	
Temp.	0,31* (n=92)	0,40* (n=83)	-0,04 (n=92)	-0,01 (n=92)	-0,58* (n=92)	-0,38* (n=92)	0,52* (n=92)	0,41* (n=92)	0,02 (n=92)	0,58* (n=579)	-0,20* (n=569)	-0,57* (n=579)

\* p < 0,05

**Tabelle 9: Korrelation der Tagesmittelwerte von O<sub>3</sub>, PM<sub>10</sub>, NO<sub>2</sub> und Temperatur am Beispiel Freudenstadt**

	Sommer 96 01.06.96 - 31.08.96			Winter 96/97 01.11.96 - 31.01.97			Sommer 97 01.06.97 - 31.08.97			Gesamtzeitraum 01.03.96 - 30.09.97		
	O <sub>3</sub>	PM <sub>10</sub>	NO <sub>2</sub>	O <sub>3</sub>	PM <sub>10</sub>	NO <sub>2</sub>	O <sub>3</sub>	PM <sub>10</sub>	NO <sub>2</sub>	O <sub>3</sub>	PM <sub>10</sub>	NO <sub>2</sub>
PM <sub>10</sub>	0,15 (n=89)			-0,42* (n=92)			0,68* (n=92)			0,10* (n=570)		
NO <sub>2</sub>	0,12 (n=92)	0,33* (n=89)		-0,70* (n=92)	0,48* (n=92)		0,55* (n=89)	0,77* (n=89)		-0,43* (n=569)	0,42* (n=564)	
Temp. <sup>1</sup>				0,42* (n=92)	-0,52* (n=92)	-0,54* (n=92)	0,64* (n=92)	0,69* (n=92)	0,62* (n=89)			

\* p < 0,05

<sup>1</sup> Temperatur in Freudenstadt wurde in der Sommerperiode 1996 nicht von der UMEG gemessen.

### 4.3 Personale Ozonmessungen

Bei Korrelation der Ozon-Tagesmittelwerte der stationären Messung (Meßwerte über 3 Tage, jeweils von 8-20 Uhr) mit den Werten der personalen Ozonmessungen ergab sich bei Betrachtung der sechs Orte insgesamt eine signifikante positive Korrelation ( $r=0,49$ ,  $p = 0,0001$ ) (Tabelle 10). Dies weist auf eine Übereinstimmung zwischen den stationären Meßwerten und den personalen Ozonmessungen hin. Bei der Korrelation zwischen der Aufenthaltsdauer im Freien über 3 Tage (nach Tagebuchangaben über den zum Passiv-Sammler korrespondierenden Zeitraum) und dem Wert des Passiv-Sammlers zeigte sich eine signifikante Korrelation für die Orte insgesamt von  $r = 0,52$  ( $p = 0,0001$ ). Durch die individuell sehr unterschiedliche Aufenthaltsdauer der Kinder im Freien kam es auch innerhalb eines Ortes zu einer Streuung der einzelnen Passiv-Sammler Meßwerte. Der durchschnittliche Aufenthalt im Freien über drei Tage lag bei 8,6 Stunden (5-95%-Intervall: 1-

27,5 h). Der Ozon-Mittelwert während der individuellen Aufenthaltsdauer im Freien war mit dem Passiv-Sammlerwert signifikant korreliert (Tabelle 10; Spearman-Rang-Korrelation  $r = 0,51$ ,  $p = 0,0001$ ,  $n=194$ ). Um auch die lokalen Ozon-Tagesschwankungen in den einzelnen Orten in das Expositionsmodell einzubeziehen, wurden Korrelationsanalysen durchgeführt, die für jedes Kind die aufaddierten stationär gemessenen Halbstundenmittelwerte (im Zeitraum des tatsächlichen Aufenthaltes im Freien) mit dem Passiv-Sammlerwert korrelierten. Hierbei zeigte sich die höchste Korrelation (Tabelle 10; Abbildung 7; Spearman-Rang-Korrelation  $r = 0,64$ ,  $p = 0,0001$ ,  $n=194$ ). Die Stärke der Korrelationen schwanken stark von Ort zu Ort, wobei für Villingen mit  $r = -0,12$  der niedrigste Werte und für Freudenstadt mit  $r = 0,85$  der höchste Wert resultiert.

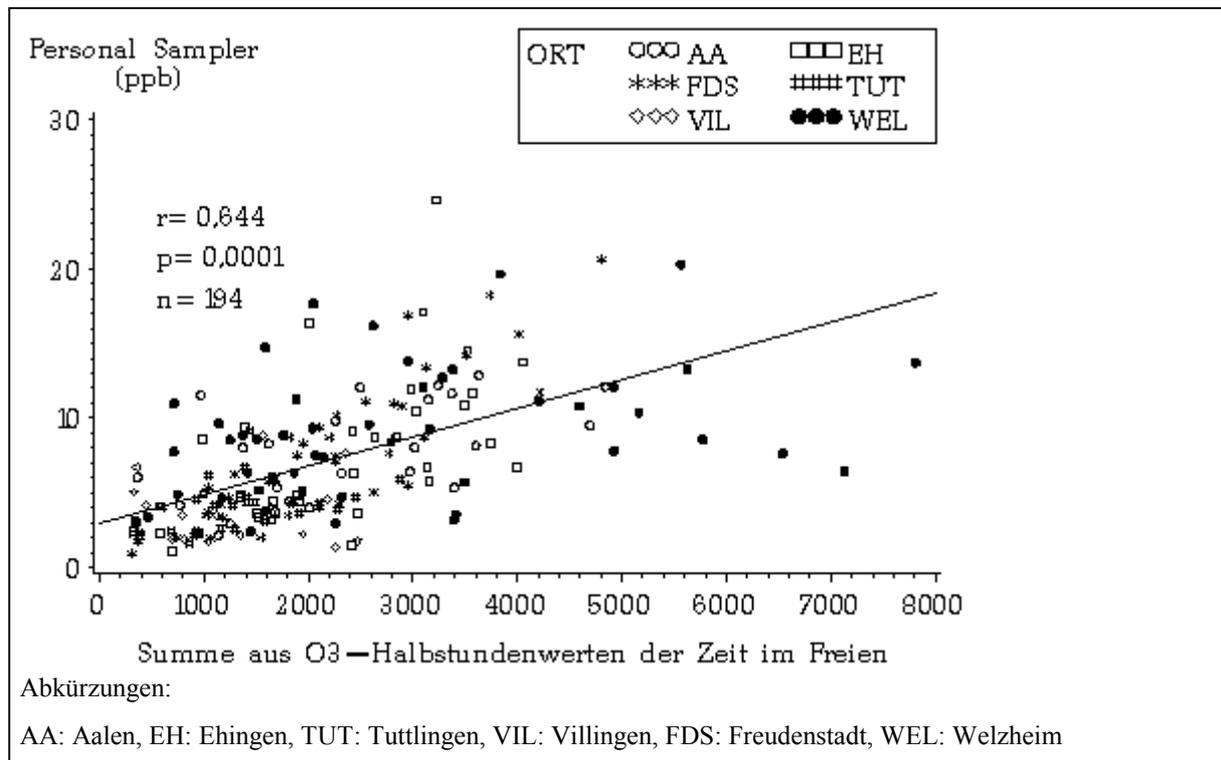
**Tabelle 10: Korrelation verschiedener Variablen mit den Passiv-Sammlerwerten im Zeitraum 6.5.97 bis 22.7.97 (Spearman-Korrelationskoeffizient und in Klammern Anzahl der Beobachtungen)**

Variable	Ortsbezug der Korrelation						
	Aalen	Ehingen	Tuttlingen	Villingen	Freudenstadt	Welzheim	Insgesamt
Ozon-Tagesmittelwerte § [8.00-20.00 Uhr in $\mu\text{g}/\text{m}^3$ ]	0,69* (37)	0,74* (26)	0,16 (28)	0,44 (18)	0,73* (40)	0,20 (51)	0,49* (200)
Individuelle Aufenthaltsdauer im Freien [h]	0,48* (33)	0,37 (26)	0,53* (26)	-0,06 (18)	0,72* (40)	0,39* (50)	0,52* (193)
Ozon-Mittelwert § während individueller Aufenthaltsdauer im Freien [ $\mu\text{g}/\text{m}^3$ ]	0,52* (34)	0,56* (26)	-0,29 (26)	0,47 (18)	0,69* (40)	0,31# (50)	0,51* (194)
Addierte Ozon-Halbstundenwerte § der individuellen Aufenthaltsdauer im Freien [ $\mu\text{g}/\text{m}^3$ ]	0,68* (34)	0,59* (26)	0,66* (26)	-0,12 (18)	0,85* (40)	0,41* (50)	0,64* (194)

§ anhand Daten der örtlichen Meßstation

\*  $p < 0,01$ ; #  $p < 0,05$

**Abbildung 7: Korrelation der addierten Ozon-Halbstundenwerte der individuellen Aufenthaltsdauer im Freien mit den individuell gemessenen Ozon-Samplernwerten**



## 4.4 Prävalenz für atopische Erkrankungen, asthmatische und rhinokonjunktivale Symptome

### 4.4.1 Lebenszeitprävalenz atopischer Erkrankungen

In Tabelle 11 sind die Lebenszeitprävalenzen atopischer Erkrankungen dargestellt. Die Lebenszeitprävalenz für Asthma bronchiale zeigte den höchsten Wert für Welzheim, gefolgt von Ehingen und Tuttlingen. Die höchste Lebenszeitprävalenz für Heuschnupfen errechnete sich für Villingen (bei kleiner Stichprobe), gefolgt von Ehingen und Welzheim. Im Vergleich zwischen Orten mit mittlerer (Aalen, Ehingen, Tuttlingen und Villingen) und sehr hoher (Freudenstadt und Welzheim) Ozon-Immission zeigte sich ein statistisch signifikanter Unterschied ( $p < 0,05$ ) weder für die Lebenszeitprävalenzen von Asthma bronchiale noch von Heuschnupfen und Neurodermitis.

**Tabelle 11: Lebenszeitprävalenzen atopischer Erkrankungen**

Diagnosen des Hausarztes	Aalen		Ehingen		Freudenstadt		Tuttlingen		Villingen		Welzheim		Gesamt	
	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n
Asthma bronchiale	3,3	3	3,5	3	3,0	12	3,5	9	2,8	1	5,8	13	3,8	41
Heuschnupfen	8,9	8	11,8	10	7,4	30	6,3	16	13,9	5	11,7	26	8,71	95
Neurodermitis	14,9	14	9,8	8	18,7	75	15,1	38	13,9	5	15,8	35	16,1	175

#### 4.4.2 12- und 6-Monats-Prävalenz rhinokonjunkivaler und asthmatypischer Erkrankungen

Die Beschwerde-Prävalenzen beziehen sich auf den Zeitraum von 12 Monaten (12-Monats-Prävalenzen vorausgehend der Befragung Frühjahr 1996) sowie von 6 Monaten vor der Befragung (vorausgehend den Befragungen Herbst 1996, Frühjahr 1997 und Herbst 1997). Die Prävalenzen der Zeichen "Niesanfalle ohne Erkältung", "juckende, tränende Augen" bzw. "asthmatypische Beschwerden" werden in Tabelle 12 nach Orten unterschieden aufgeführt. Es zeigten sich in Freudenstadt und Welzheim deutlich höhere Prävalenzen für rhinokonjunktivale Beschwerden, sieht man von Villingen ab mit einer nur kleinen Stichprobe. Die Prävalenz für asthmatypische Beschwerden war mit 17,9% in Aalen am höchsten und mit 9,0% in Tuttlingen am geringsten.

**Tabelle 12: Periodenprävalenz (12 Monate vorausgehend der Befragung Frühjahr 1996) rhinokonjunkivaler und asthmatypischer Beschwerden**

Beschwerden	Aalen		Ehingen		Freudenstadt		Tuttlingen		Villingen		Welzheim		Gesamt	
	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n
Niesanfalle ohne Erkältung	13,5	12	14,5	12	15,9	64	11,4	29	20,0	7	18,5	41	15,2	165
juckende, tränende Augen	10,6	10	10,8	9	11,5	46	9,5	24	13,9	5	17,0	38	12,1	132
Asthmatyp. Beschwerden <sup>1</sup>	17,9	17	16,9	14	12,2	49	9,0	23	16,7	6	15,3	34	13,1	143

<sup>1</sup> Score aus 4 Fragen: häufiger als 1mal mit "ja" beantwortet

In Tabelle 13 sind die 6-Monats-Prävalenzen nach Orten stratifiziert dargestellt. Während rhinokonjunktivale Symptome in der Gesamtpopulation im Sommer 1996 und 1997 häufiger auftraten als im Winter 1996/97, zeigte sich für asthmatypische Symptome kein saisonaler Zusammenhang.

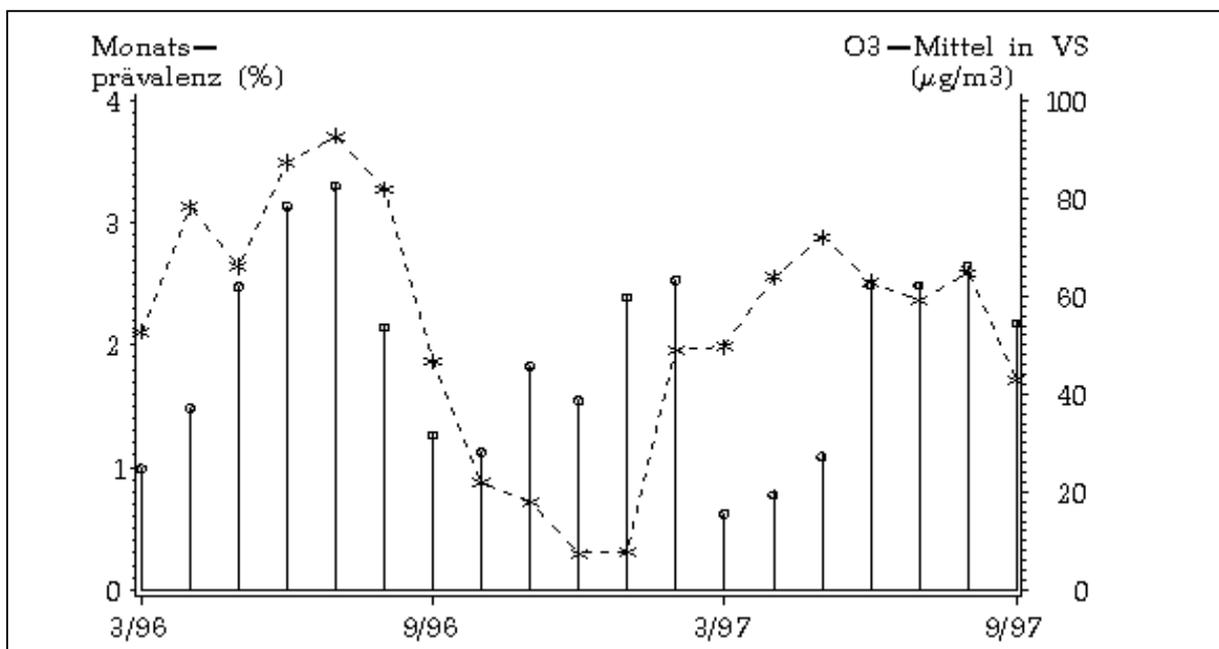
**Tabelle 13: 6-Monatsprävalenz (Befragungen Herbst 1996, Frühjahr 1997 und Herbst 1997) asthmatypischer und rhinokonjunktivaler Beschwerden in den Untersuchungsorten**

Variablen		Aalen	Ehingen	Tuttlingen	Villingen	Welzheim	Freudenstadt	Insgesamt
Sommer 1996 (3-8/96)	'Pfeifende Atmung'	6,7%	1,6%	2,5%	6,1%	5,1%	6,0%	4,9% (41/843)
	'Atemnot'	6,7%	1,6%	3,7%	2,9%	6,7%	5,1%	5,0% (42/843)
	'Laufende Nase'	17,8%	10,3%	13,8%	14,7%	14,5%	16,7%	14,9% (124/843)
	'Tränende Augen'	10,7%	9,5%	13,7%	5,9%	17,8%	10,8%	12,5% (105/843)
Sommer 1997 (3-8/97)	'Pfeifende Atmung'	0%	3,3%	3,2%	0%	8,0%	4,6%	5,1% (45/886)
	'Atemnot'	2,9%	3,3%	2,7%	7,4%	4,1%	6,3%	4,6% (41/886)
	'Laufende Nase'	22,1%	20,6%	15,1%	14,8%	20,0%	21,1%	19,5% (173/886)
	'Tränende Augen'	10,1%	14,5%	13,0%	11,1%	16,8%	13,1%	13,7% (122/886)
Winter 1996/97 (9/96- 2/97)	'Pfeifende Atmung'	2,4%	0%	6,9%	6,1%	3,8%	5,6%	4,9% (48/984)
	'Atemnot'	1,2%	0%	3,7%	0%	3,8%	4,6%	3,5% (34/984)
	'Laufende Nase'	4,9%	10,5%	11,1%	12,1%	12,9%	9,4%	10,2% (100/984)
	'Tränende Augen'	4,9%	4,6%	7,0%	0%	8,0%	6,4%	6,4% (63/984)

### 4.4.3 Monats-Prävalenz-Angaben 1996 und 1997

Die 1-Monats-Prävalenzen von 'tränennde Augen ohne Erkältung' sind in Abbildung 8 für die Subpopulation ohne Pollen-Sensibilisierung über den Zeitraum von 3/96 bis 9/97 dargestellt. Der Verlauf der Ozon-Konzentration ist als durchgezogene Linie dargestellt, die die Monats-Mittelwerte für diesen Zeitraum am Beispiel Villingen verbindet.

**Abbildung 8: 1-Monats-Prävalenzen von 'tränennde Augen ohne Erkältung' im Zeitraum 3/96 bis 9/97, Nicht-Pollensensibilisierte**



In einem weiteren Schritt der Analyse wurden multiple logistische Regressionen mit den jeweils abhängigen Variablen '1-Monats-Prävalenz asthmatypischer/rhinkonjunktivaler Beschwerden' und der unabhängigen Variablen 'Anstieg des Monats-Mittelwert von Ozon im korrespondierenden Monat um 10 µg/m<sup>3</sup>' getrennt für beide Sommerperioden modelliert. In Tabelle 14 ist das relative Risiko für das Auftreten des jeweiligen Symptoms pro 10µg/m<sup>3</sup> Anstieg des jeweils korrespondierenden Ozon-Monatsmittelwertes für die Sommer-Perioden 1996 und 1997 dargestellt.

**Tabelle 14: Odds-Ratio und 95%-Konfidenzintervall anhand der multiplen logistischen Regression für 1-Monatsprävalenzen asthmatischer und rhinokonjunktivaler Beschwerden im Sommer 1996 und 1997 (Zielvariable) in Beziehung zur Einflußvariablen „mittlere monatlichen Ozon-Immission (10µg/m<sup>3</sup>)“**

Variable	Odds Ratio (95%-KI)/ 10µg/m <sup>3</sup> Ozon-Monats-Mittelwert Sommer 1996 (3-9/96) <sup>1</sup>		Odds Ratio (95%-KI)/ 10µg/m <sup>3</sup> Ozon-Monats-Mittelwert Sommer (3-9/97) <sup>1</sup>	
	Gesamtpopulation	Nicht-Pollensensibilisierte	Gesamtpopulation	Nicht-Pollensensibilisierte
'Pfeifende Atemgeräusche'	1,20 (1,08-1,23)*	1,20 (1,03-1,40)*	1,12 (0,99-1,26)	1,07 (0,90-1,28)
'Atemnot'	1,21 (1,10-1,32)*	1,17 (1,03-1,33)*	1,25 (1,11-1,41)*	1,33 (1,08-1,63)*
'Laufende Nase'	1,18 (1,12-1,24)*	1,17 (1,09-1,27)*	1,03 (0,98-1,09)	1,02 (0,94-1,10)
'Tränende Augen'	1,21 (1,14-1,28)*	1,19 (1,09-1,31)*	1,04 (0,97-1,12)	1,02 (0,91-1,15)

Bemerkung: Die Odds Ratio gibt die Änderung des Relativen Risikos pro Erhöhung der Ozon-Immission um 10µg/m<sup>3</sup> an

\* p < 0,05

<sup>1</sup> adjustiert für Geschlecht und Passiv-Rauch-Exposition

Darüber hinaus wurden die Ozon-Monats-Mittelwerte der Sommermonate 1996 und 1997 in Quartile eingeteilt, welche als Prädiktoren in logistische Regressionsmodelle integriert wurden. Beispielsweise zeigt sich bis auf 'Pfeifende Atemgeräusche' ein signifikanter Anstieg des relativen Risikos für das Auftreten von allen vier Beschwerden mit zunehmender Ozon-Immission (Tabelle 15).

**Tabelle 15: Multiple logistische Regression (GEE-Modelle) für 1-Monatsprävalenzen asthmatischer und rhinokonjunktivaler Beschwerden im Sommer 1996 und 1997 für nicht-Pollensensibilisierte Kinder in Abhängigkeit von der mittleren monatlichen Ozon-Immission (in Quartilen)**

Ozon-Monats-Mittelwert [µg/m <sup>3</sup> ]	Tränende Augen Odds Ratio (95%-Konfidenz-Intervall)	Laufende Nase Odds Ratio (95%-Konfidenz-Intervall)	Pfeif. Atemgeräusche Odds Ratio (95%-Konfidenz-Intervall)	Atemnot Odds Ratio (95%-Konfidenz-Intervall)
<64 µg/ m <sup>3</sup> (<25. Perzentile)	1 (Referenz)	1 (Referenz)	1 (Referenz)	1 (Referenz)
64-77 µg/ m <sup>3</sup> (25-50. Perzentile)	1,45 (1,02-2,07)*	1,02 (0,76-1,38)	1,34 (0,64-2,81)	1,39 (0,44-4,44)
78-88 µg/ m <sup>3</sup> (50-75. Perzentile)	1,66 (1,05-2,60)*	1,32 (0,98-1,78)	1,59 (0,69-3,66)	2,93 (1,06-8,08)*
>88 µg/ m <sup>3</sup> (>75. Perzentile)	1,72 (1,06-2,80)*	1,40 (1,03-1,90)*	1,67 (0,74-3,80)	3,20 (1,11-9,25)*

\*p<0,05

#### 4.4.4 Tagebuch-Angaben 1997 zu rhinokonjunktivalen und asthmatypischen Beschwerden

Von 442 Schulkinder lagen Tagebuchaufzeichnungen über drei Tage im Frühjahr 1997 vor (6.5.97 bis 9.5.97). Diese erste Phase der Befragung diente zur Überprüfung der logistischen Durchführbarkeit sowie des Erhebungsinstrumentes. Im Sommer wurden im Zeitraum vom 23.6.97 bis 27.7.97 Drei-Tages-Erhebungsbögen von 621 Kinder gesammelt, im Herbst von 611 Kindern (24.9.97 bis 22.10.97).

#### 4.5 Haut-Prick-Test 1996

Im Prick-Test wurde bei 26,6% aller getesteten Kinder eine sichere Sensibilisierung auf mindestens ein Allergen nachgewiesen, bei 19,7% der Kinder eine Sensibilisierung auf Pollen und bei 13,2% eine Sensibilisierung auf Milbenallergene. Die höchste Prävalenz für eine Sensibilisierung gegen mindestens ein Allergen betrug für Knaben 32,8% (n=166), für Mädchen 20,4% (n=104). Eine Sensibilisierung auf Pollenallergene wurde angenommen, wenn eine positive Reaktion gegen mindestens eins der drei Aeroallergene Hasel, Birke oder Gräser vorlag. Eine Sensibilisierung gegen Pollen trat bei 19,7% (200/1017) der Probanden auf. Auch bei der Prävalenz für eine Sensibilisierung auf Pollen bestand eine Knabenwendigkeit (25,3% (n=128) bei Knaben, 14,1% (n=72) bei Mädchen). Die höchste Prävalenz für eine Sensibilisierung gegen Pollenallergene zeigte sich im Ort Ehingen mit 29,7% (Tabelle 16).

**Tabelle 16: Ortsverteilung und Häufigkeit (%) von Sensibilisierungen im Pricktest 1996**

Sensibilisierung	Aalen (n=86)	Ehingen (n=74)	Tuttlingen (n=225)	Villingen (n=34)	Freudenstadt (n=385)	Welzheim (n=213)	Gesamt (n=1017)
Pollenallergene <sup>1</sup> (n)	17,4 % (15)	29,7 % (22)	20,0 % (45)	11,8 % (4)	18,2 % (70)	20,7 % (44)	19,7 % (200)
Milbenallergene <sup>2</sup> (n)	12,8 % (11)	9,5 % (7)	12,9 % (29)	11,8 % (4)	14,3 % (55)	13,2 % (28)	13,2 % (134)
Pollen-, Milben- oder Tierhaarallergene (n)	25,6 % (22)	32,4 % (24)	24,9 % (56)	17,7 % (6)	26,5 % (102)	28,2 % (60)	26,6 % (270)

<sup>1</sup> Birke, Hasel oder Gräser, <sup>2</sup> Dermatophagoides pteronyssinus oder farinae

In einem logistischen Regressionsmodell wurde geprüft, ob sich für die Prävalenz für eine Sensibilisierung gegen mindestens ein Allergen oder für eine Sensibilisierung gegen Pollenallergene unter Berücksichtigung verschiedener Störvariablen ein signifikanter Ortsunterschied zeigte. In Ehingen zeigte sich ein erhöhtes relatives Risiko für eine Pollen-Sensibilisierung im Vergleich zum Referenzort Aalen, welches jedoch keine statistische Signifikanz erreichte. Männliches Geschlecht und positive elterliche Anamnese für eine atopische Erkrankung stellten ein signifikanten Risikofaktor für das Vorliegen einer Sensibilisierung dar (Tabelle 17).

**Tabelle 17: Multiples logistisches Regressionsmodell für eine Sensibilisierung Ortsverteilung und Häufigkeit einer Sensibilisierung 1996**

Ort	Sichere Reaktion auf Pollen-, Milben- oder Tierhaarallergene 1996 Odds Ratio (95%-Konfidenz-Interval)	Sichere Pollensensibilisierung (Hasel-, Birke- und/oder Gräserpollen) 1996 Odds Ratio (95%-Konfidenz-Interval)
Aalen	1 (Referenz)	1 (Referenz)
Ehingen	1,03 (0,46-2,32)	1,41 (0,58-3,43)
Tuttlingen	0,77 (0,41-1,43)	0,93 (0,46-1,88)
Villingen	0,34 (0,11-1,01)	0,31 (0,09-1,09)
Freudenstadt	0,38 (0,45-1,54)	0,83 (0,41-1,67)
Welzheim	0,85 (0,45-1,64)	0,93 (0,44-1,96)
Geschlecht männlich weiblich	1 (Referenz) 0,51 (0,38-0,68)	1 (Referenz) 0,47 (0,34-0,66)
Elterliche Atopie nein Ja	1 (Referenz) 1,50 (1,12-2,01)	1 (Referenz) 1,55 (1,12-2,14)

Im Herbst 1997 wurde die gesamte Population einem zweiten Haut-Prick-Test unterzogen unter Verwendung gleicher Methodik. Die Inzidenz innerhalb eines Jahres (Herbst 1996-Herbst 1997) für eine Sensibilisierung betrug für die gesamte Population 10,5%, die Reversion lag bei 11,0% (Tabelle 18). Für die Test-Stabilität und die Inzidenz-Betrachtung ist jedoch entscheidend, daß die absolute Inzidenz mit n=72 die Reversion mit n=27 wesentlich überschreitet.

**Tabelle 18: Inzidenz und Reversion einer Sensibilisierung von Herbst 1996 bis Herbst 1997 in den Untersuchungsorten**

		Aalen	Ehingen	Tuttlingen	Villingen	Freudenstadt	Welzheim	Gesamt
Inzidenz*	Pollen (n=751)	6,8 (4)	14,9 (7)	7,4 (12)	8,3 (2)	9,4 (28)	6,2 (10)	8,4 (63)
	Milbe (Df, Dpt) (n=813)	10,9 (7)	11,3 (7)	5,7 (10)	0	5,8 (18)	5,2 (9)	6,3 (51)
	Insgesamt (n=688)	14,6 (8)	13,3 (6)	11,2 (17)	8,7 (2)	10,1 (27)	8,3 (12)	10,5 (72)
Reversion#	Pollen (n=183)	15,4 (2)	38,1 (8)	11,6 (5)	0	9,1 (6)	13,5 (5)	14,2 (26)
	Milbe (Df, Dpt) (n=121)	12,5 (1)	0	11,8 (6)	33,3 (1)	11,8 (6)	33,3 (8)	13,3 (16)
	Insgesamt (n=246)	17,7 (3)	30,4 (7)	5,6 (3)	0	5,3 (5)	17,0 (9)	11,0 (27)

\*Inzidenz: Keine sichere Sensibilisierung 1996, jedoch 1997.

#Reversion: Sichere Sensibilisierung 1996, jedoch nicht 1997.

## 4.6 Ergebnisse der Lungenfunktionsprüfungen 1996 und 1997

### 4.6.1 Deskription

In den Jahren 1996 und 1997 wurden insgesamt 5902 verwertbare Lungenfunktionstests durchgeführt. Da die Durchführung von den Schulzeiten abhängig war, schwankte der mittlere zeitliche Abstand zwischen zwei Messungen zwischen 98 und 150 Tagen (Tabelle 19).

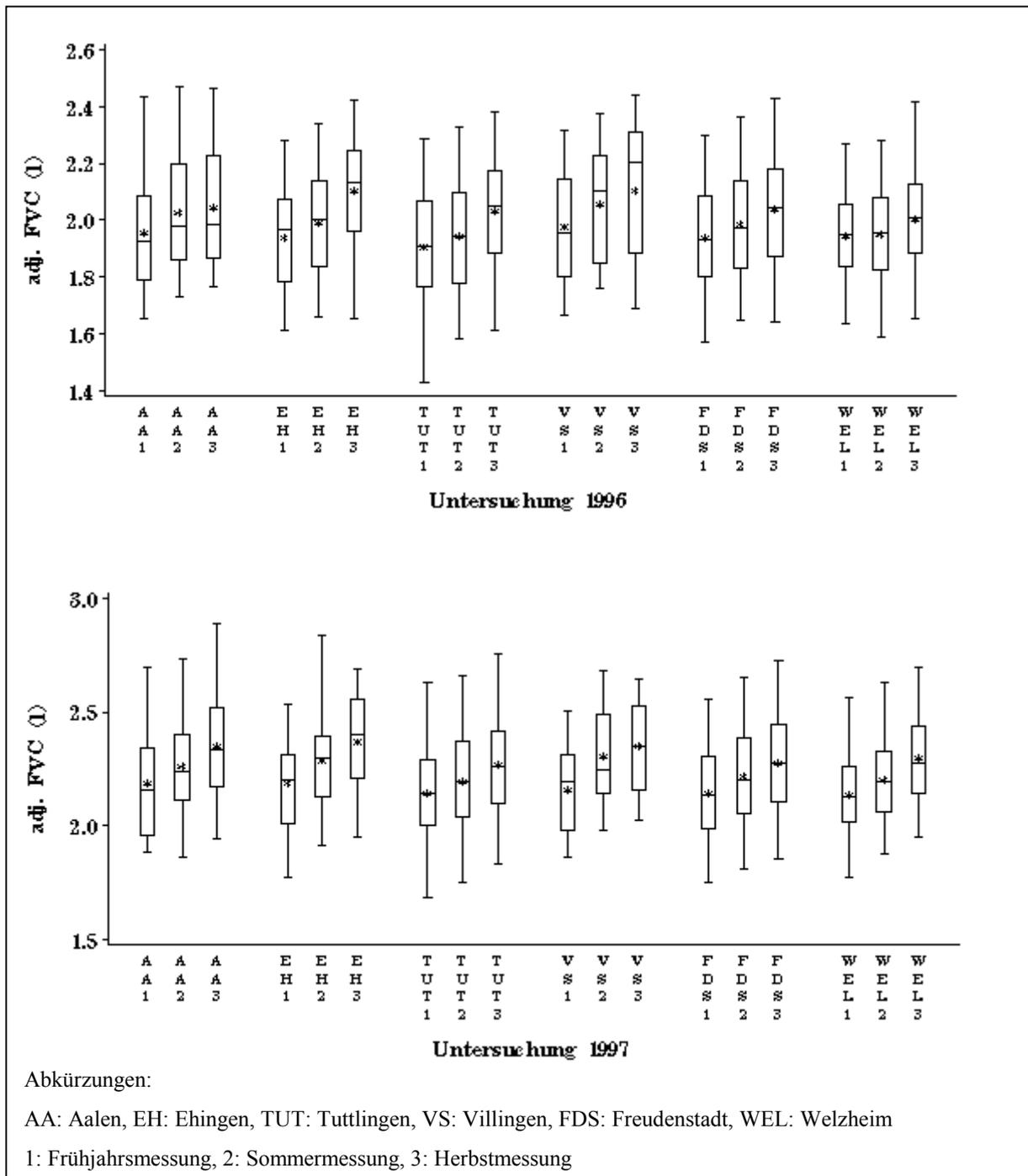
**Tabelle 19: Mittlerer zeitlicher Abstand zwischen den einzelnen Lungenfunktionstests**

Lungenfunktionstest	zeitlicher Abstand
1. - 2.	108 Tage
2. - 3.	89 Tage
3. - 4.	150 Tage
4. - 5.	127 Tage
5. - 6.	91 Tage

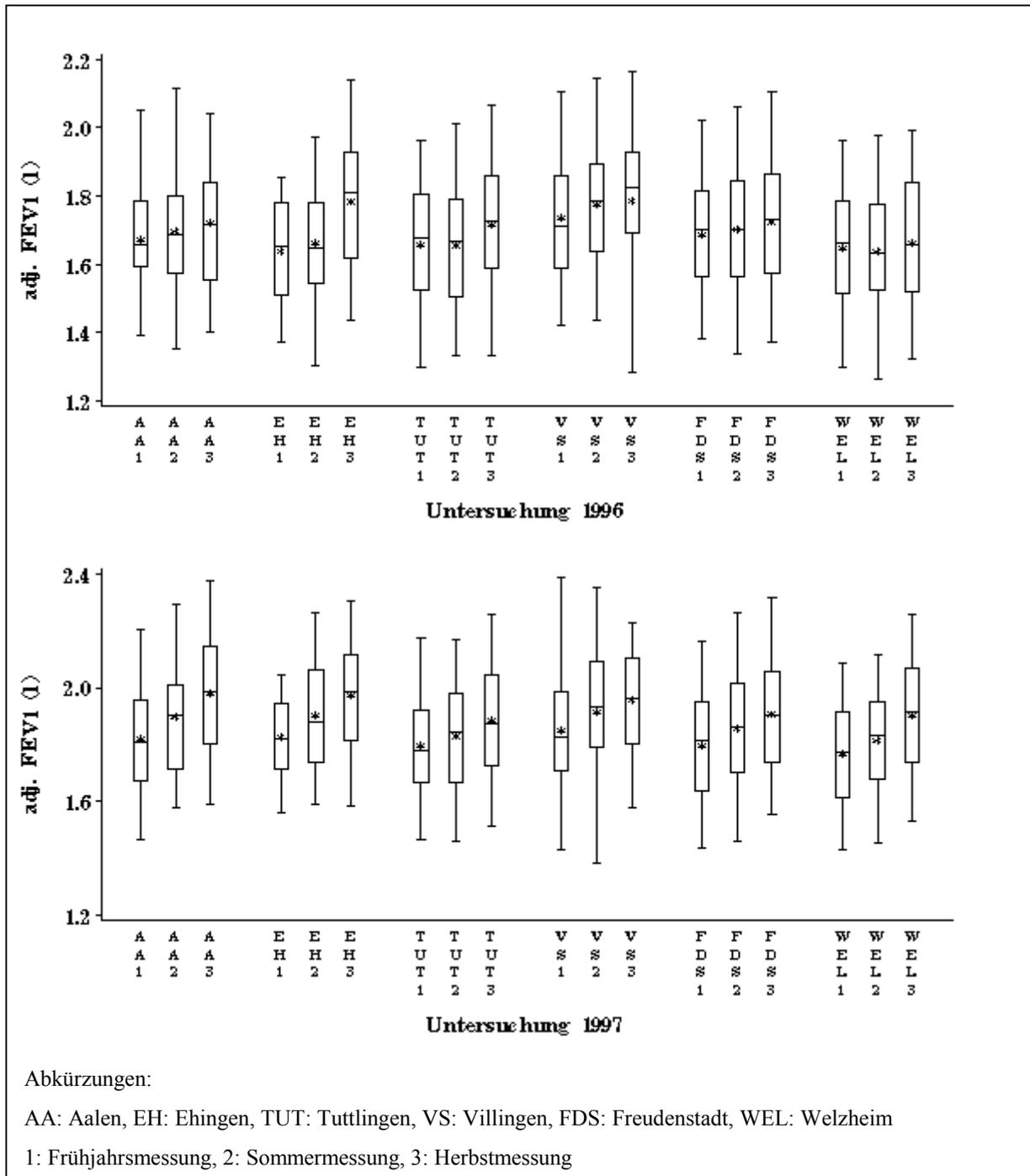
Abbildung 9 und 10 zeigen die körperlängenadjustierten FVC und FEV<sub>1</sub>-Werte der jeweiligen Untersuchungszeitpunkte 96 und 97 für Nicht-Pollensensibilisierte. Man erkennt, daß in beiden Jahren die Mittelwerte der FVC für die Orte Freudenstadt, Welzheim und Tuttlingen zur jeweiligen Messung unter der der anderen Orte lagen. Außerdem zeigte sich für diese Orte

zum Teil eine geringere Zunahme des FVC-Mittelwertes im Verlauf des jeweiligen Jahres. Bezüglich der  $FEV_1$  zeigten sich die Unterschiede nicht so deutlich.

**Abbildung 9: Körperlängenadjustierten FVC -Werte der jeweiligen Untersuchungszeitpunkte 96 und 97 für Nicht-Pollensensibilisierte.**



**Abbildung 10: Körperlängenadjustierten FEV<sub>1</sub>-Werte der jeweiligen Untersuchungszeitpunkte 96 und 97 für Nicht-Pollensensibilisierte.**



In Tabelle 20 ist der Zuwachs der Lungenfunktionsparameter sowie der Körperlänge in den jeweiligen Zeiträumen der Untersuchung dargestellt, wobei berücksichtigt werden muß, daß Aalen und Villingen mit ausschließlicher Zweitklässlerpopulation eine besondere Altersstruktur haben. Es wird zum Beispiel für  $\Delta FVC$  erkennbar, daß in Ehingen von Frühjahr zum Herbst 1996 ein hoher Durchschnittswert (86 ml) und von Herbst 1996 zum Frühjahr 1997 ein relativ niedriger Wert (49 ml) auftritt. Hingegen fällt für Welzheim der entsprechende Vergleich umgekehrt aus.

**Tabelle 20: Durchschnittliche Änderung von FVC, FEV<sub>1</sub>, Körperlänge im Studienverlauf (Mittelwert der Differenz zwischen den jeweiligen Messungen an den einzelnen Untersuchungsorten)**

Variable	Messung	Aalen	Ehingen	Tuttlingen	Villingen	Freudenstadt	Welzheim
$\Delta FVC^1$	Fr - He 96	45	86	57	60	48	38
	He 96 - Fr 97	78	49	70	58	66	87
	Fr - He 97	79	81	57	78	62	72
$\Delta FEV_1^1$	Fr - He 96	21	71	28	28	18	18
	He 96 - Fr 97	69	26	53	56	50	67
	Fr - He 97	65	63	41	31	48	59
$\Delta L\ddot{a}nge^2$	Fr - He 96	3,1	3,0	3,2	2,9	3,0	3,4
	He 96 - Fr 97	2,5	3,0	2,5	2,6	2,5	2,3
	Fr - He 97	3,1	3,3	3,2	3,1	3,4	3,3

$\Delta FVC^1$	Fr 96 - Fr 97	59	71	63	59	57	58
	Fr 96 - He97	69	75	61	67	58	63
$\Delta FEV_1^1$	Fr 96 - Fr 97	38	49	39	34	34	35
	Fr 96 - He97	51	56	39	31	39	44
$\Delta L\ddot{a}nge^2$	Fr 96 - Fr 97	5,6	6,0	5,7	5,5	5,5	5,7
	Fr 96 - He97	8,7	9,2	8,9	8,6	8,9	9,0

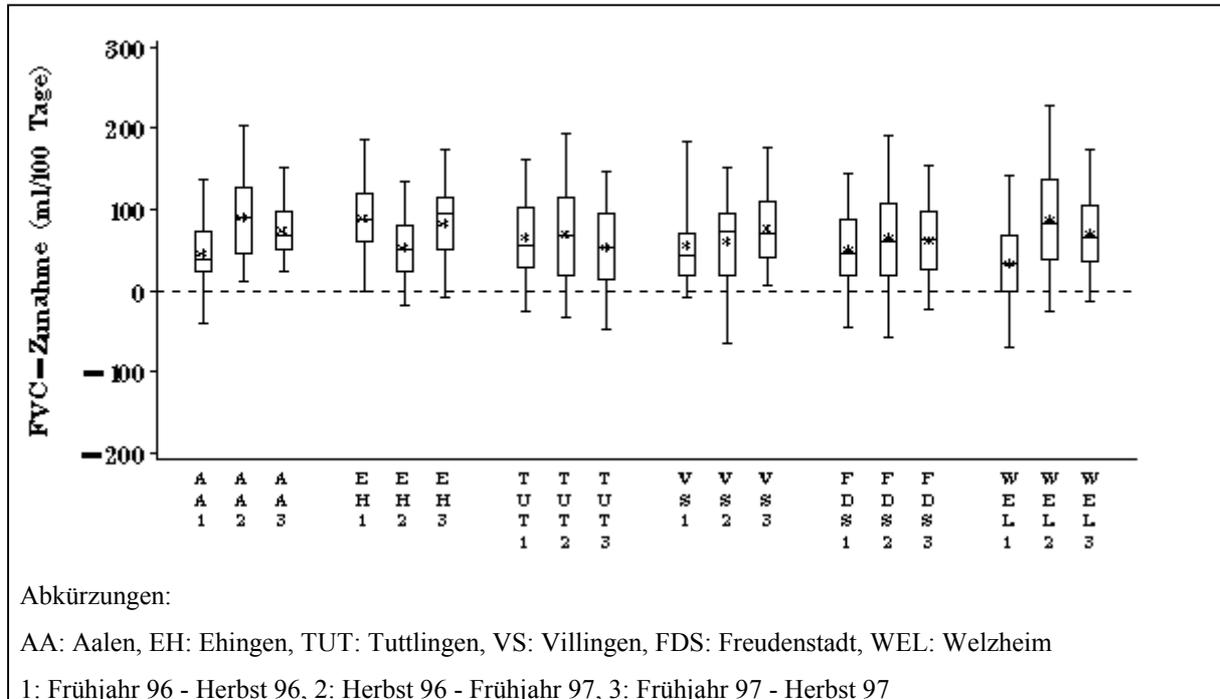
<sup>1</sup> FVC- und FEV<sub>1</sub>-Differenz in ml/100 Tage (Werte auf 1,0 ml gerundet)

<sup>2</sup> Körperlängen-Differenz in cm (z.B. Rohwert 1997 - Rohwert 1996)

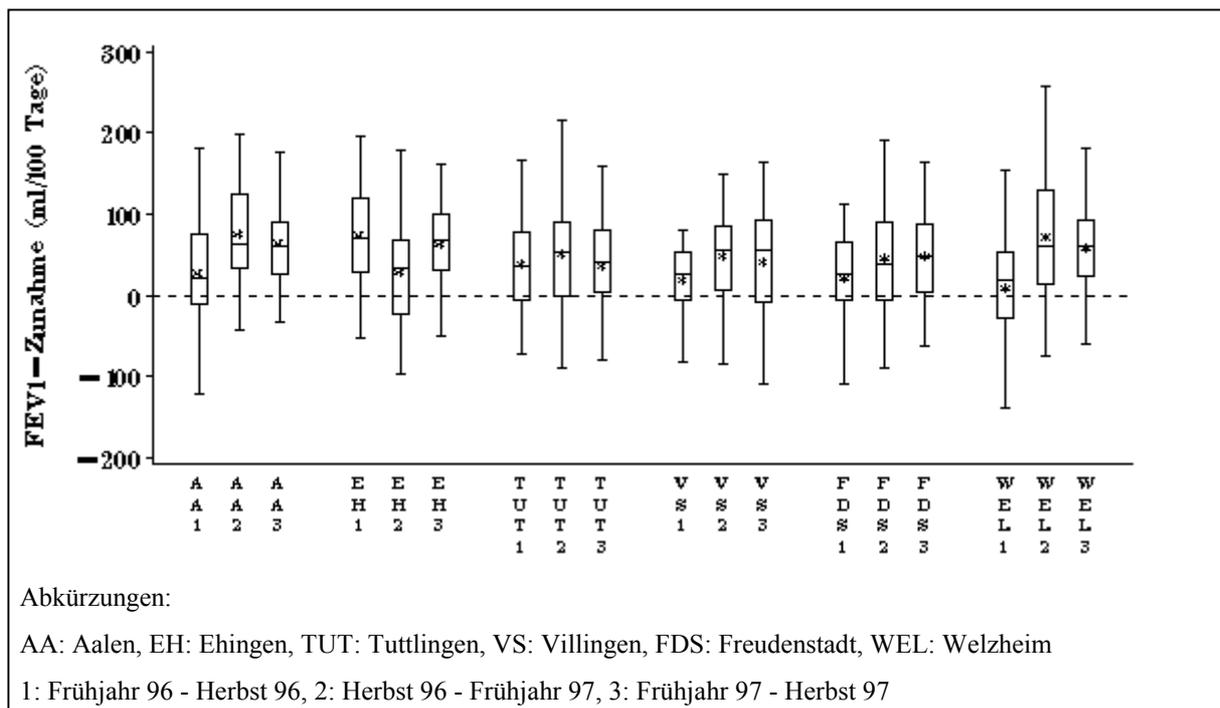
Fr = Frühjahrmessung, He = Herbstmessung im jeweiligen Jahr

Abbildung 11 und 12 zeigen die körperlängenadjustierte Zunahme der FVC bzw FEV<sub>1</sub> zwischen den aufeinanderfolgenden Messungen im Zeitraum 1996-1997 als Boxplots.

**Abbildung 11: Körperlängenadjustierte Zunahme der FVC zwischen den aufeinanderfolgenden Messungen im Zeitraum 1996-1997.**



**Abbildung 12: Körperlängenadjustierte Zunahme der FEV<sub>1</sub> zwischen den aufeinanderfolgenden Messungen im Zeitraum 1996-1997 .**



## 4.6.2 Kurzfristige Effekte von Ozon auf lungenmechanische Größen

Für die Studienjahre 1996 und 1997 wurden kurz- bzw. mittelfristige Effekte der Ozonexposition auf die Lungenfunktion untersucht. Zur Untersuchung kurzfristiger Effekte wurden die folgenden statistischen Modelle angewandt:

- Querschnittmodelle

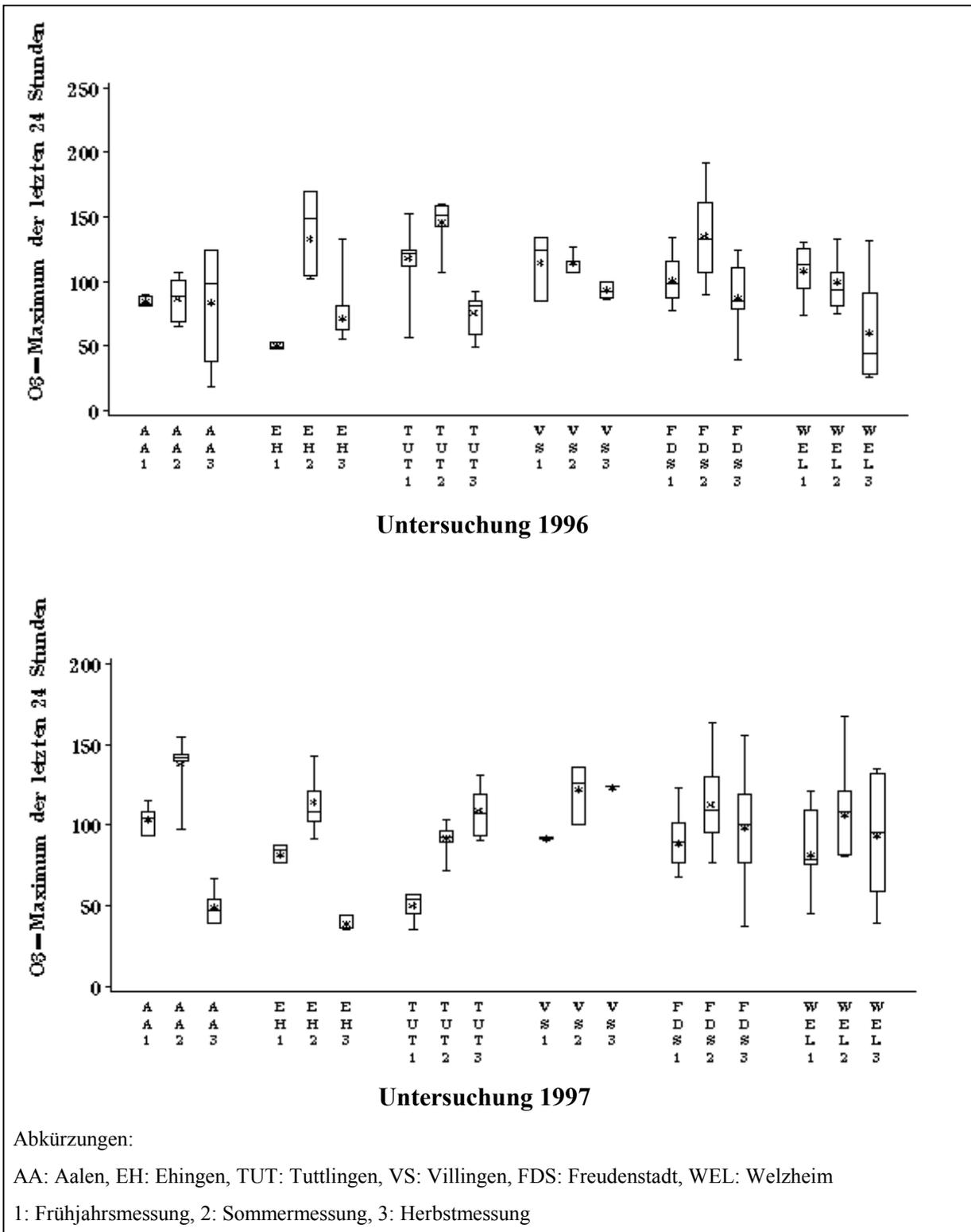
Zur Analyse kurzfristiger Effekte wurden lineare Regressionsmodelle für die Querschnittbeobachtungen zum jeweiligen Untersuchungszeitpunkt (Frühjahr, Sommer und Herbst 1996 und 1997) erstellt. Zielgröße waren FVC bzw. FEV<sub>1</sub>, als Einflußgröße wurde der maximale Ozon-Halbstundenmittelwert der 24 Stunden vor dem jeweiligen Lungenfunktions-test gewählt. Die Modelle wurden auf folgende mögliche Störfaktoren adjustiert: Körperlänge, Geschlecht, Passiv-Rauch-Exposition und Lungenfunktions-Uhrzeit. Zur Berücksichtigung möglicher Einflüsse durch lokale Faktoren wurden alle Modelle zusätzlich unter Einschluß der einzelnen Orte als Einflußvariablen errechnet. Hierbei diente der Ort Aalen jeweils als Referenzort. Um eine eventuelle akute Beeinflussung der Lungenfunktion durch Pollenflug zum Untersuchungszeitpunkt auszuschließen, wurden für die Modelle nur Nicht-Pollensensibilisierte eingeschlossen. Nasale Obstruktion oder Rhinorrhoe zum Untersuchungszeitpunkt zeigten keinen Einfluß auf FVC oder FEV<sub>1</sub> und wurden nicht weiter berücksichtigt.

- Längsschnittmodelle

Um für die in den diversen Querschnittanalysen errechneten kurzfristigen Effekte (letzte 24h vor der Lungenfunktionsmessung) eine Berechnung der durchschnittlichen Schätzwerte für den Längsschnitt (Zeitraum Frühjahr 1996 - Herbst 1997) vorzunehmen, wurden GEE-Modelle (Berücksichtigung von Autokorrelationen bei Meßwiederholungen) verwendet. In das GEE-Grundmodell wurden dieselben Zielgrößen und Störfaktoren einschließlich der Ortsvariablen (entsprechend den Querschnittmodellen) aufgenommen. Zusätzlich wurde für jedes Kind die zeitliche Folge der sechs Lungenfunktionstests innerhalb der zwei Jahre berücksichtigt. Dazu wurde jedem FVC / FEV<sub>1</sub>- Wert die Nummer des entsprechenden Lungenfunktionstests zugeordnet und als Variable in das Modell aufgenommen.

In das Grundmodell wurden anschließend weitere Luftschadstoffe aufgenommen. Es wurden jeweils die kurzfristige und die mittelfristige Immission mit Feinstaub der Größe  $PM_{10}$  und mit  $NO_2$  berücksichtigt, sowie die mittelfristige Ozon-Immission. Als Variable für die kurzfristige Exposition wurde der maximale Halbstundenmittelwert der vorangegangenen 72 Stunden bei Feinstaub bzw. der vorangegangenen 24 Stunden bei  $NO_2$  gewählt (Abbildungen 13-15). Als Variable für die mittelfristige Exposition wurde die mittlere Konzentration aus dem Zeitraum zwischen dem vorangegangenen Lungenfunktionstest und dem Vortag des aktuellen Tests errechnet. Für den ersten Lungenfunktionstest wurde die mittlere Exposition ab dem 1.1.96 errechnet. Bei fehlendem vorangegangenen Test wurde der durchschnittliche zeitliche Abstand der vorhandenen Tests als Zeitraum gewählt. (s. Tabelle 19). Alle GEE-Modelle wurden für Nicht-Pollensensibilisierte und zusätzlich für die gesamte Population erstellt um den möglichen Einfluß einer Sensibilisierung im Längsschnitt zu überprüfen.

Abbildung 13: Individueller maximaler Ozon-Halbstundenwert der 24 Stunden vor der jeweiligen Lungenfunktionsprüfung 1996 und 1997 nach Untersuchungsort stratifiziert



Im Orts-Mittel erreicht die kurzfristige Ozonbelastung bei fast allen Messungen ihren höchsten Wert im Sommer. Für Welzheim ist sie jedoch im Sommer 96 niedriger als im

Frühjahr, für Tuttlingen ist sie im Herbst 97 höher als im Sommer, für Villingen ungefähr gleich.

Abbildung 14: Individueller maximaler PM<sub>10</sub>-Halbstundenwert der 72 Stunden vor der jeweiligen Lungenfunktionsprüfung 1996 und 1997 nach Untersuchungsort stratifiziert

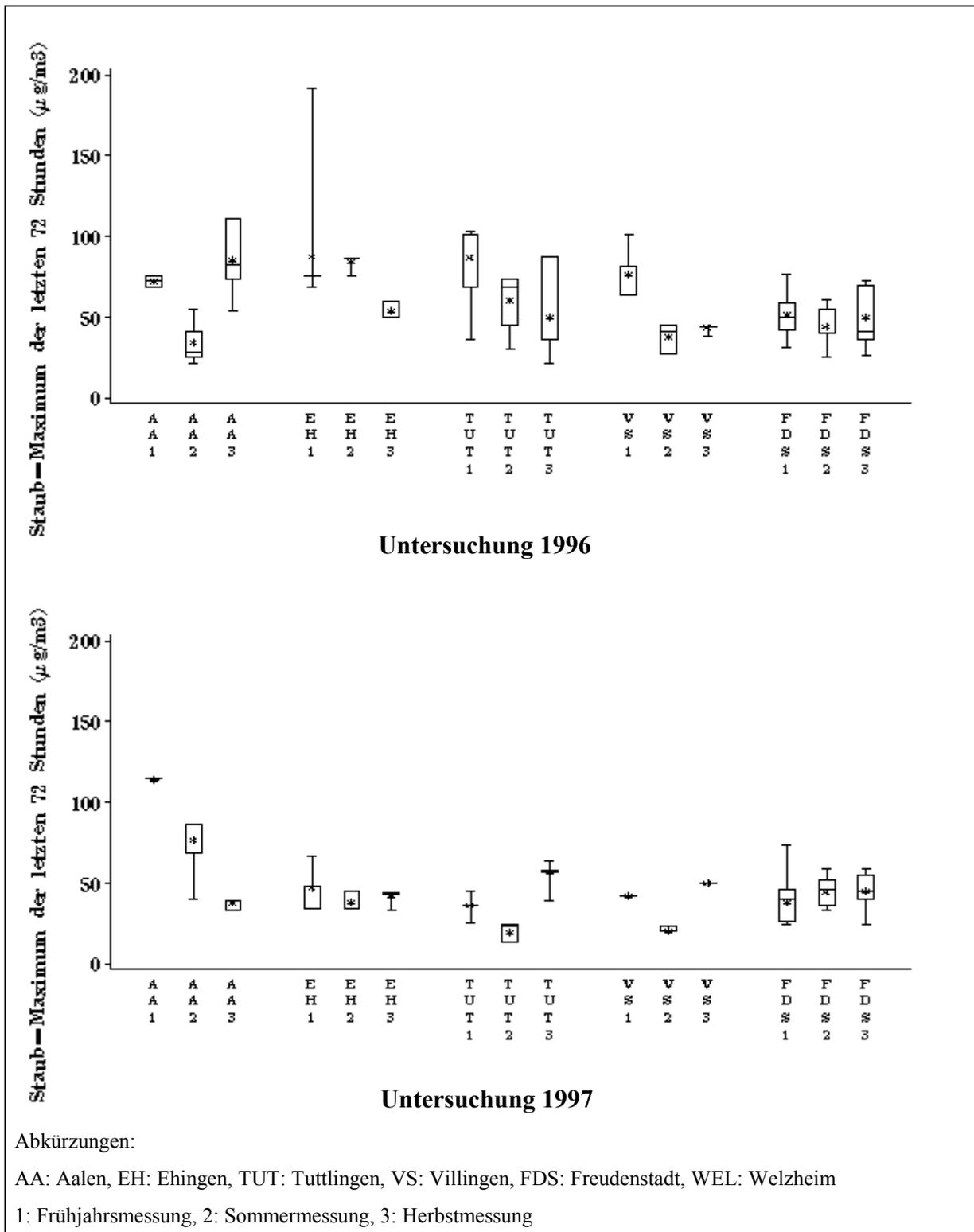
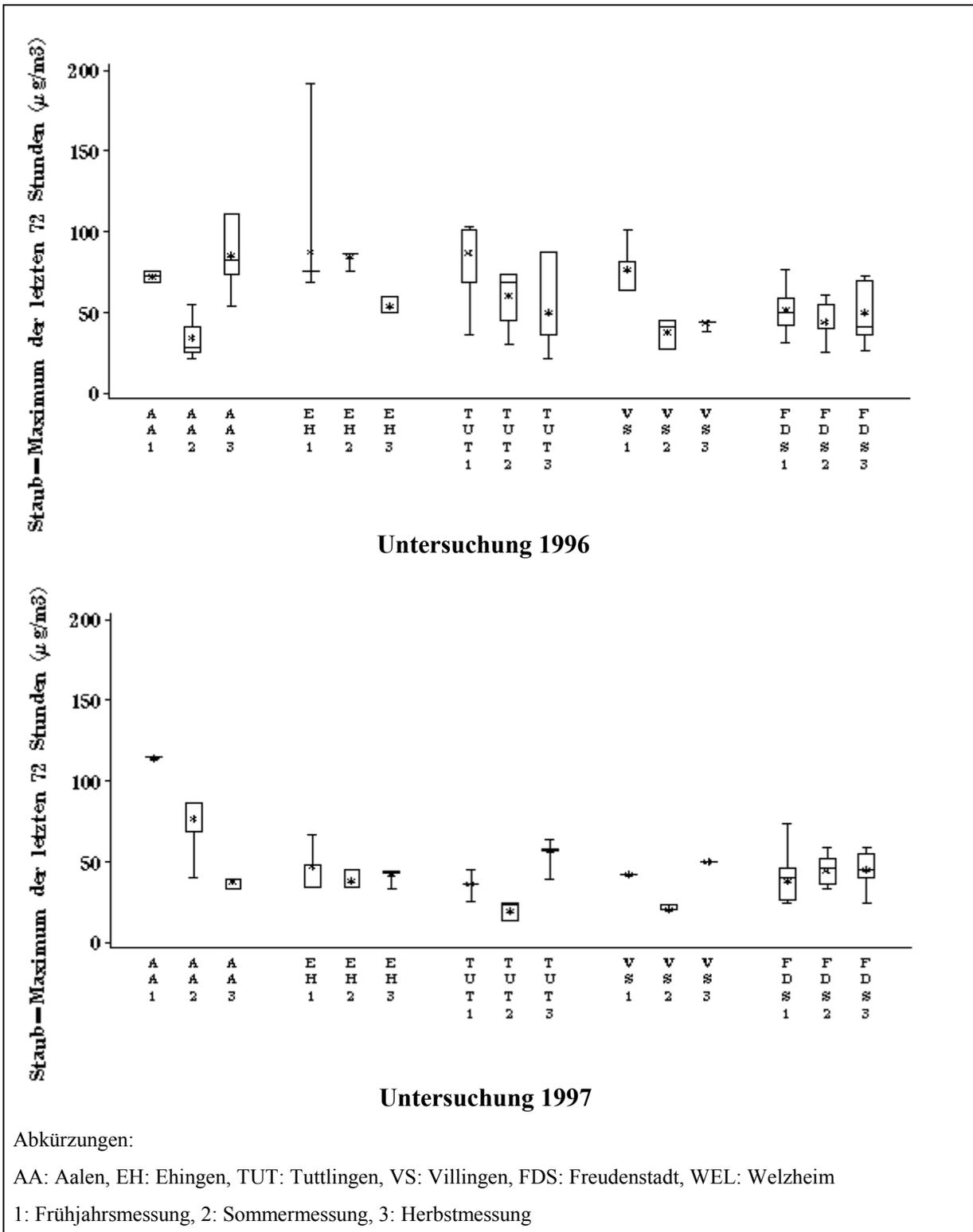


Abbildung 15: Individueller maximaler NO<sub>2</sub>-Halbstundenwert der 24 Stunden vor der jeweiligen Lungenfunktionsprüfung 1996 und 1997 nach Untersuchungsort stratifiziert



#### 4.6.2.1 Querschnittmodelle

In den Querschnittmodellen ohne Ortsvariablen zeigte sich für Nicht-Pollensensibilisierte im Untersuchungsjahr 1996 eine negative Assoziation zwischen der FVC und dem maximalen Ozon-Halbstundenmittelwert der vorangegangenen 24 Stunden, welche für die Frühjahrmessung signifikant war ( $-0,690 \text{ l/mg/m}^3 \text{ Ozon}$ ). Vom Sommer zum Herbst nimmt der Effekt gemessen am Parameterschätzer ab. In 1997 ergaben sich für die Frühjahrs- und Sommermessung positive, für die Herbstmessung ein negativer Parameterschätzer. Diese waren jedoch nicht signifikant. Bezüglich der  $\text{FEV}_1$  waren die für 1996 errechneten Parameterschätzer nicht statistisch signifikant. In 1997 errechnete sich für die Frühjahrmessung ein negativer, nicht signifikanter ( $p = 0,763$ ) Parameterschätzer und für die Sommermessung ein positiver, signifikanter ( $p = 0,006$ ) Parameterschätzer. Für die Herbstmessung war der Schätzer negativ und nicht signifikant (Tabellen 21 und 22).

Wurde in die Querschnittmodellen die Ortsvariablen aufgenommen, damit ortsspezifische Gegebenheiten, wie andere Schadstoffimmissionen, in der Schätzung des potentiellen Ozoneffekts berücksichtigt werden, so ergab sich für die ersten Messungen im Gesamtzeitraum eine negative Assoziation zwischen der kurzfristigen Ozonbelastung und der FVC bzw. der  $\text{FEV}_1$ . Die Parameterschätzer nahmen jedoch bei den letzten Messungen positive Werte an. Sie zeigten starke Schwankungen in Abhängigkeit der jeweiligen Messung und erreichten bis auf eine Messung keine Signifikanz. Für die FVC lagen sie zwischen  $-0,628 \text{ l}$  und  $0,596 \text{ l}$ , für die  $\text{FEV}_1$  zwischen  $-0,838 \text{ l}$  und  $0,628 \text{ l}$ , jeweils pro  $\text{mg/m}^3 \text{ Ozon}$ . Signifikanz wurde nur beim Parameterschätzer für die FVC im Herbst 1997 erreicht ( $0,596 \text{ l}$ ) (Tabellen 21 und 22).

**Tabelle 21: Lineare Regressionen für die sechs Querschnittuntersuchungen 1996/97 mit der abhängigen Variablen ‘FVC’ und dem Prädiktor ‘Maximaler Ozon-Halbstundenwert 24 h vor der Lungenfunktionsprüfung’**

	<b>Nicht-Pollensensibilisierte</b>					
	Parameterschätzer für die FVC [l] (p-Wert)					
	Frühjahr 96 (n=774)	Sommer 96 (n=792)	Herbst 96 (n=737)	Frühjahr 97 (n=687)	Sommer 97 (n=691)	Herbst 97 (n=701)
Modell 1 ohne Berücksichtigung der Ortseffekte <sup>1</sup>						
Ozon-Exposition <sup>2</sup> [mg/m <sup>3</sup> ]	- 0,690 (0,019)	- 0,340 (0,099)	- 0,060 (0,816)	0,199 (0,577)	0,552 (0,128)	- 0,172 (0,461)
Modell 2 mit Berücksichtigung der Ortseffekte <sup>1</sup>						
Ozon-Exposition <sup>2</sup> [mg/m <sup>3</sup> ]	- 0,628 (0,101)	- 0,193 (0,441)	- 0,205 (0,461)	- 0,589 (0,204)	- 0,074 (0,858)	0,596 (0,037)
Aalen	Referenz	Referenz	Referenz	Referenz	Referenz	Referenz
Ehingen	- 0,028 (0,473)	- 0,015 (0,693)	0,090 (0,025)	- 0,001 (0,986)	0,034 (0,464)	0,042 (0,338)
Tuttlingen	- 0,047 (0,120)	- 0,08079 (0,013)	- 0,015 (0,628)	- 0,113 (0,008)	- 0,102 (0,010)	- 0,137 (0,0004)
Villingen	- 0,010 (0,835)	0,006 (0,897)	0,035 (0,457)	- 0,072 (0,201)	0,002 (0,974)	- 0,072 (0,228)
Freudenstadt	- 0,002 (0,944)	- 0,026 (0,375)	0,005 (0,854)	- 0,048 (0,141)	- 0,054 (0,121)	- 0,105 (0,003)
Welzheim	0,016 (0,590)	- 0,060 (0,035)	- 0,025 (0,413)	- 0,054 (0,124)	- 0,056 (0,130)	- 0,074 (0,042)

<sup>1</sup> adjustiert für Körperlänge, Geschlecht, Lungenfunktionstageszeit, durchschnittliche Zahl an täglich gerauchten Zigaretten im Haushalt und alle Faktoren in der Tabelle

<sup>2</sup> maximaler Ozon-Halbstundenwert 24 h vor dem Lungenfunktionstest

<sup>3</sup> M: Männlich, W: Weiblich

**Tabelle 22: Lineare Regressionen für die sechs Querschnittuntersuchungen 1996/97 mit der abhängigen Variablen 'FEV<sub>1</sub>' und dem Prädiktor 'Maximaler Ozon-Halbstundenwert 24 h vor der Lungenfunktionsprüfung'**

	Nicht-Pollensensibilisierte					
	Parameterschätzer für die FEV <sub>1</sub> [l] (p-Wert)					
	Frühjahr 96 (n=724)	Sommer 96 (n=758)	Herbst 96 (n=692)	Frühjahr 97 (n=651)	Sommer 97 (n=650)	Herbst 97 (n=682)
Modell 1 ohne Berücksichtigung des Ortseinflusses <sup>1</sup>						
Ozon-Exposition <sup>2</sup> [mg/m <sup>3</sup> ]	- 0,214 (0,455)	- 0,067 (0,752)	0,151 (0,574)	- 0,107 (0,763)	1,001 (0,006)	- 0,451 (0,064)
Modell 2 mit berücksichtigung des Ortseinflusses <sup>1</sup>						
Ozon-Exposition <sup>2</sup> [mg/m <sup>3</sup> ]	- 0,300 (0,426)	- 0,090 (0,726)	- 0,127 (0,666)	- 0,8438 (0,065)	0,628 (0,136)	0,105 (0,731)
Aalen	Referenz	Referenz	Referenz	Referenz	Referenz	Referenz
Ehingen	- 0,031 (0,419)	- 0,031 (0,440)	0,079 (0,058)	0,007 (0,868)	0,035 (0,446)	0,012 (0,795)
Tuttlingen	- 0,015 (0,613)	- 0,040 (0,212)	- 0,010 (0,758)	- 0,101 (0,017)	- 0,054 (0,172)	- 0,113 (0,005)
Villingen	0,044 (0,313)	0,074 (0,113)	0,041 (0,399)	- 0,011 (0,845)	0,006 (0,911)	- 0,040 (0,515)
Freudenstadt	0,019 (0,477)	0,017 (0,567)	0,009 (0,776)	- 0,036 (0,261)	- 0,030 (0,373)	- 0,079 (0,030)
Welzheim	- 0,007 (0,810)	- 0,044 (0,131)	- 0,046 (0,164)	- 0,066 (0,057)	- 0,055 (0,136)	- 0,074 (0,048)

<sup>1</sup> adjustiert für Körperlänge, Geschlecht, Lungenfunktionstageszeit, durchschnittliche Zahl an täglich gerauchten Zigaretten im Haushalt und alle Faktoren in der Tabelle

<sup>2</sup> maximaler Ozon-Halbstundenwert 24 h vor dem Lungenfunktionstest

#### 4.6.2.2 Längsschnittmodelle (GEE-Modelle)

- Grundmodell (ohne Berücksichtigung co-variiender Schadstoffe)

Im Grundmodell ohne Ortsvariablen zeigte sich bei einem Anstieg der kurzfristigen Ozonkonzentration um 1 µg/m<sup>3</sup> ein Parameterschätzer von -0,075 ml für die FVC bzw -0,130 ml für die FEV<sub>1</sub> (Tabelle 23). Der Effekt für die FEV<sub>1</sub> lag noch im signifikanten Bereich, der Schätzer für FVC war nicht signifikant. Wurden zur Berücksichtigung des Einflusses weiterer ortsspezifischer Faktoren Ortsvariablen in das Modell aufgenommen, so veränderten sich die Parameterschätzer für Ozon kaum. Wird Aalen als Referenzort definiert, waren z.B. in Tuttlingen im Durchschnitt die FVC um - 74 ml und die FEV<sub>1</sub> um - 55 ml niedriger.

Freudenstadt (- 29 ml FVC, - 13 ml FEV<sub>1</sub>) und Welzheim (- 20 ml FVC, - 34 ml FEV<sub>1</sub>) hatten ebenfalls negative Parameterschätzer (Tabellen 23 und 24).

- Modelle mit Berücksichtigung co-variiender Schadstoffe

Die Parameterschätzer für die Effekte der zusätzlich in die Modelle aufgenommenen Luftschadstoffe zeigten sowohl bei der FVC als auch der FEV<sub>1</sub> starke Assoziationen an. Die Hineinnahme dieser Luftschadstoffe veränderte die Parameterschätzer für die Orte nur geringfügig, der Schätzer für Ozon zeigte jedoch Schwankungen in Abhängigkeit des zusätzlichen Schadstoffs. Dabei ist zu berücksichtigen, daß z.T. Korrelationen zwischen den Konzentrationen der einzelnen Schadstoffe bestehen, diese also nicht immer voneinander unabhängige Variablen darstellen (Tabellen 8 und 9). Die Parameterschätzer der zusätzlichen Schadstoffe zeigten keine wesentlichen Unterschiede zwischen den Modellen ohne und mit Ortsvariablen. *Im weiteren werden deshalb nur die Modelle mit Ortsvariablen betrachtet.*

Die mittelfristige Ozon-Exposition, entsprechend dem örtlichen Mittelwert im Zeitraum von der letzten bis zur gegenwärtigen Lungenfunktionsmessung [mg/m<sup>3</sup>], zeigte sowohl für die FVC (1,172 l) als auch für die FEV<sub>1</sub> (1,245 l) signifikante, positive Parameterschätzer (Tabellen 23 und 24). Der Parameterschätzer für die kurzfristige Ozon-Exposition, entsprechend dem individuellen Maximum in den letzten 24 h vor der Lungenfunktionsmessung [mg/m<sup>3</sup>], wurde bei Hinzunahme der mittelfristigen Exposition stärker negativ und signifikant, was auf einen Zusammenhang zwischen beiden Ozon-Variablen hindeutet. Die mittelfristige und die kurzfristige Exposition bzgl. anderer Schadstoffe wurde analog definiert und berechnet; lediglich für die kurzfristige PM<sub>10</sub>-Exposition wurden die letzten 72 Stunden vor Lungenfunktion zugrundegelegt (Tabellen 23 und 24).

Insbesondere die PM<sub>10</sub>-Immission scheint als Störvariable bei der Einschätzung des Ozon-Einflusses bedeutsam. Bei Zunahme der kurzfristigen PM<sub>10</sub>-Exposition um 1 mg/m<sup>3</sup> schätzt das Modell eine durchschnittliche Erniedrigung bzgl. der FVC um 0,280 l (p = 0,003) und bzgl. der FEV<sub>1</sub> um 0,306 l (p = 0,008). Der Parameterschätzer für die kurzfristige Ozon-Exposition wurde in diesem Modell schwächer. Die mittelfristige PM<sub>10</sub>-Exposition zeigte einen noch stärkeren signifikanten Effekt auf die FVC mit einer Verminderung um 1,783 l pro mg/m<sup>3</sup> PM<sub>10</sub> (p=0,003). Für die FEV<sub>1</sub> war der Parameterschätzer geringer und nicht signifikant (- 0,134 l, p = 0,861). Bei Hinzunahme der mittelfristigen PM<sub>10</sub>-Exposition in das

Modell zeigte sich deutliche Auswirkungen auf den Parameterschätzer für Ozon. Dieser wurde wesentlich stärker als im Grundmodell und signifikant (-0,154 l für die FVC, - 0,170 l für die FEV<sub>1</sub> pro mg/m<sup>3</sup> Ozon) (Tabellen 23 und 24).

Für NO<sub>2</sub> ergaben sich in den Modellen nur bezüglich der kurzfristigen Exposition signifikante Effekte. Diese betragen pro mg/m<sup>3</sup> NO<sub>2</sub>-Anstieg - 0,211 l für die FVC und - 0,245 l für die FEV<sub>1</sub>. Der Parameterschätzer für die kurzfristige Ozon-Exposition wurde hierbei im Vergleich zum Grundmodell schwächer. Die Parameterschätzer für die mittelfristige NO<sub>2</sub>-Exposition waren sowohl für die FVC (- 0,125 l) als auch für die FEV<sub>1</sub> (1,255 l) nicht signifikant. Der Parameterschätzer für die kurzfristige Ozonbelastung blieb hier unverändert (Tabellen 23 und 24).

**Tabelle 23: GEE-Modelle für die 6 Lungenfunktionsmessungen (Gesamtzeitraum 1996/97) der abhängigen Variablen 'FVC'**

Nicht-Pollensensibilisierte						
Parameterschätzer für die FVC [l] (p-Wert)						
zusätzlich berücksichtigt	Grundmodell	O <sub>3</sub> mittelfristig <sup>3</sup>	PM <sub>10</sub> kurzfristig <sup>3</sup>	PM <sub>10</sub> mittelfristig <sup>3</sup>	NO <sub>2</sub> kurzfristig <sup>3</sup>	NO <sub>2</sub> mittelfristig <sup>3</sup>
n der Probanden	749	749	591	591	749	749
n der Testungen	4235	4235	3271	3324	4188	4235
Modell 1 ohne Berücksichtigung des Ortseinflusses <sup>1</sup>						
Kurzfristige Ozon-Exposition <sup>2</sup> [mg/m <sup>3</sup> ]	- 0,075 (0,155)	- 0,122 (0,024)	- 0,020 (0,768)	- 0,161 (0,008)	- 0,026 (0,630)	- 0,083 (0,123)
zus. Luftschadstoff [mg/m <sup>3</sup> ]	---	1,172 (<0,00005)	- 0,261 (0,005)	- 1,499 (0,010)	- 0,236 (0,004)	- 0,531 (0,430)
Modell 2 mit Berücksichtigung des Ortseinflusses <sup>1</sup>						
Kurzfristige Ozon-Exposition <sup>2</sup> [mg/m <sup>3</sup> ]	- 0,070 (0,187)	- 0,119 (0,030)	- 0,007 (0,915)	- 0,154 (0,011)	- 0,025 (0,639)	- 0,072 (0,190)
zus. Luftschadstoff <sup>3</sup> [mg/m <sup>3</sup> ]	---	1,265 (<0,00005)	- 0,280 (0,003)	- 1,783 (0,003)	- 0,211 (0,013)	- 0,125 (0,874)
Aalen	Referenz	Referenz	Referenz	Referenz	Referenz	Referenz
Ehingen	0,036	0,028	0,035	0,032	0,030	0,035
Tuttlingen	- 0,074	- 0,074	- 0,080	- 0,088	- 0,073	- 0,074
Villingen	- 0,004	- 0,013	- 0,013	- 0,014	- 0,008	- 0,005
Freudenstadt	- 0,029	- 0,056	- 0,037	- 0,041	- 0,035	- 0,030
Welzheim	- 0,020	- 0,052	--- <sup>4</sup>	--- <sup>4</sup>	- 0,028	- 0,022

<sup>1</sup> adjustiert für Körperlänge, Geschlecht, Testzeitpunkt, Lungenfunktionstageszeit, durchschnittliche Zahl an täglich gerauchten Zigaretten im Haushalt und alle Faktoren in der Tabelle

<sup>2</sup> maximaler Ozon-Halbstundenwert 24 h vor dem Lungenfunktionstest

<sup>3</sup> zur Definition der kurzfristigen und mittelfristigen Exposition siehe Erklärung im Text

<sup>4</sup> keine kontinuierliche stationäre Messung von PM<sub>10</sub> in Welzheim

**Tabelle 24: GEE-Modelle für die 6 Lungenfunktionsmessungen (Gesamtzeitraum 1996/97) der abhängigen Variablen 'FEV<sub>1</sub>'**

Nicht-Pollensensibilisierte						
Parameterschätzer für die FEV <sub>1</sub> [l] (p-Wert)						
zusätzlich berücksichtigt	Grundmodell	O <sub>3</sub> mittelfristig <sup>3</sup>	PM <sub>10</sub> kurzfristig <sup>3</sup>	PM <sub>10</sub> mittelfristig <sup>3</sup>	NO <sub>2</sub> kurzfristig <sup>3</sup>	NO <sub>2</sub> mittelfristig <sup>3</sup>
n der Probanden	748	748	590	590	747	748
n der Testungen	4016	4016	3106	3158	3974	4016
Modell 1 <sup>1</sup> : ohne Berücksichtigung des Ortseinflusses						
Ozon-Exposition <sup>2</sup> [mg/m <sup>3</sup> ]	- 0,130 (0,048)	- 0,182 (0,006)	- 0,016 (0,843)	- 0,173 (0,017)	- 0,079 (0,256)	- 0,122 (0,069)
zus. Luftschadstoff [mg/m <sup>3</sup> ]	---	1,245 (0,0002)	- 0,290 (0,010)	0,093 (0,900)	- 0,262 (0,005)	0,572 (0,459)
Modell 2 <sup>1</sup> : mit Berücksichtigung des Ortseinflusses						
Ozon-Exposition <sup>2</sup> [mg/m <sup>3</sup> ]	- 0,130 (0,0498)	- 0,194 (0,005)	- 0,006 (0,946)	- 0,170 (0,019)	- 0,082 (0,244)	- 0,111 (0,104)
zus. Luftschadstoff <sup>3</sup> [mg/m <sup>3</sup> ]	---	1,598 (0,0001)	- 0,306 (0,008)	- 0,134 (0,861)	- 0,245 (0,012)	1,255 (0,185)
Aalen	Referenz	Referenz	Referenz	Referenz	Referenz	Referenz
Ehingen	0,020	0,010	0,018	0,019	0,013	0,025
Tuttlingen	- 0,055	- 0,055	- 0,060	- 0,054	- 0,054	- 0,055
Villingen	0,024	0,013	0,014	0,023	0,019	0,030
Freudenstadt	- 0,013	- 0,048	- 0,022	- ,012	- 0,021	- 0,002
Welzheim	- 0,034	- 0,074	--- <sup>4</sup>	--- <sup>4</sup>	- 0,042	- 0,017

<sup>1</sup> adjustiert für Körperlänge, Geschlecht, Lungenfunktionstageszeit, durchschnittliche Zahl an täglich gerauchten Zigaretten im Haushalt und alle Faktoren in der Tabelle

<sup>2</sup> maximaler Ozon-Halbstundenwert 24 h vor dem Lungenfunktionstest

<sup>3</sup> zur Definition der kurzfristigen und mittelfristigen Luftschadstoff-Belastung siehe Erklärung im Text

<sup>4</sup> keine kontinuierliche stationäre PM<sub>10</sub>-Messung in Welzheim

Tabelle 25 zeigt die GEE-Grundmodelle mit den abhängigen FVC und FEV<sub>1</sub> bei Stratifizierung für den Untersuchungsort. Es zeigen sich ganz überwiegend negative Vorzeichen des Parameterschätzeres der kurzfristigen Ozon-Exposition.

**Tabelle 25: GEE-Modelle für die 6 Lungenfunktionsmessungen (Gesamtzeitraum 1996/97) mit der abhängigen Variablen 'FVC' bzw. 'FEV<sub>1</sub>' getrennt nach Orten**

Ort, Modelltyp	Nicht-Pollensensibilisierte			
	Parameterschätzer der kurzfristigen Ozon-Exposition [mg/m <sup>3</sup> ] <sup>1</sup> (p-Wert)			
	n der Probanden n der Testungen	FVC [l]	n der Probanden n der Testungen	FEV <sub>1</sub> [l]
Aalen	63 363	- 0,330 (0,183)	63 364	- 0,057 (0,837)
Ehingen	41 238	- 0,362 (0,277)	41 228	- 0,684 (0,193)
Tuttlingen	161 918	- 0,193 (0,471)	160 868	- 0,177 (0,647)
Villingen	--- <sup>2</sup>	--- <sup>2</sup>	--- <sup>2</sup>	--- <sup>2</sup>
Freudenstadt	283 1610	- 0,164 (0,063)	283 1531	- 0,178 (0,087)
Welzheim	158 911	- 0,091 (0,395)	158 858	- 0,312 (0,042)
Grundmodell ohne Ortsvariablen	749 4235	- 0,075 (0,155)	748 4016	- 0,130 (0,048)
Grundmodell mit Ortsvariablen	749 4235	- 0,070 (0,187)	748 4016	- 0,130 (0,0498)

<sup>1</sup> adjustiert für Körperlänge, Geschlecht, Lungenfunktionstageszeit, durchschnittliche Zahl an täglich gerauchten Zigaretten im Haushalt und alle Faktoren in der Tabelle

<sup>2</sup> zu geringe Probandenzahl für getrennte Analyse

### 4.6.3 Mittelfristige Effekte von Ozon auf lungenmechanische Meßgrößen anhand von Differenzmodellen

Zur Beurteilung mittel- bis langfristiger Effekte wurde der Zusammenhang zwischen der mittleren halbjährlichen Ozonexposition im Sommer und der Änderung lungenmechanischer Größen zwischen zwei Messungen untersucht. Dabei diente die Zunahme der FVC bzw. der FEV<sub>1</sub> über jeweils ein Halbjahr, ein Jahr bzw. den gesamten Untersuchungszeitraum als Zielgröße. Voraussetzung war das Vorliegen jeweils eines Lungenfunktionstests zu Beginn und zu Ende des untersuchten Zeitraums. Um die unterschiedlichen Abstände zwischen den Messungen zu berücksichtigen, wurde die Volumenänderung jeweils auf einen Zeitraum von 100 Tagen umgerechnet. Als Einflußgröße wurde für diese Modelle der Ozon-Halbjahres-Mittelwert des Sommerhalbjahres, 1996 und 1997 jeweils vom 01.04. bis 30.09., gewählt: es wurde jeweils das Sommerhalbjahr zugrunde gelegt, in welchem die erste der beiden

Messungen lag. Bei der verwendeten Ozon-Variable handelte es sich nicht um einen personalen Wert, sondern es errechnete sich ein einheitlicher Wert für alle Beobachtungen eines Ortes. Dadurch ergab sich auf der Basis der Ozon-Variable letztlich ein Ranking der Orte einmal für die Immission im Jahr 1996 und einmal im Jahr 1997. Eine Adjustierung erfolgte für die gleichen Störfaktoren wie in den Querschnittmodellen. Jedoch konnte die Lungenfunktions-Uhrzeit nicht berücksichtigt werden, da für die Differenz jeweils zwei Tests pro Kind eingeschlossen wurden.

Tabelle 26 zeigt, daß sich im Sommerhalbjahr 1996 eine signifikant negative Assoziation des FVC-Zuwachses von der Frühjahrs- bis zur Sommermessung mit dem entsprechenden Ozon-Halbjahres-Mittelwert ( $- 0,514 \text{ ml}/100\text{d}/\mu\text{g}/\text{m}^3$  Ozon;  $p = 0,004$ ). In Tabelle 27 ist für die  $\text{FEV}_1$  im selben Zeitraum erkennbar, daß die Assoziation ebenfalls negativ ( $- 0,531 \text{ ml}/100\text{d}/\mu\text{g}/\text{m}^3$  Ozon;  $p = 0,022$ ) war. Im Winterhalbjahr waren die Parameterschätzer für FVC und  $\text{FEV}_1$ -Zuwachs beide positiv, jedoch nicht signifikant. Eine positive Assoziation zum Ozon-Halbjahres-Mittelwert des vorangegangenen Sommerhalbjahres entspricht den Erwartungen, wenn man von einem „Aufholeffekt“ im Winterhalbjahr ausgeht. Im darauffolgenden Sommerhalbjahr 1997 fand sich eine positive Assoziation, sowohl der FVC als auch der  $\text{FEV}_1$  mit dem aktuellen Ozonhalbjahresmittel, die Werte erreichten aber keine statistische Signifikanz. Für den Gesamtbeobachtungszeitraum (Frühjahr 1996 bis Herbst 1997) errechnete sich keine signifikante Assoziation von FVC und  $\text{FEV}_1$  mit dem Ozon-Halbjahresmittel des ersten Sommerhalbjahres.

Bei Ersetzen der Ozon-Halbjahresmittelwerte durch Ortsvariablen, zeigten sich in diesem Modell mehrere signifikante Assoziationen: die Zugehörigkeit zu Ehingen war gegenüber dem Aalener Referenzkollektiv im Sommerhalbjahr 1996 signifikant positiv mit einem Zuwachs der FVC (45,45 ml/100d) und der  $\text{FEV}_1$  (45,18 ml/100d) assoziiert. Im Winterhalbjahr wurde diese Assoziation signifikant negativ für FVC ( $- 30,979 \text{ ml}/100\text{d}$ ). Im folgenden Sommerhalbjahr wurden keine signifikanten Werte erreicht. Für den Gesamtzeitraum zeigten sich statistisch signifikante Defizite im  $\text{FEV}_1$ -Zuwachs für Tuttlingen, Villingen und Freudenstadt. Bzgl. der FVC war dies für keinen Ort der Fall.

Somit konnte in den verwendeten Modellen nur für das erste Sommerhalbjahr eine statistisch signifikante negative Assoziation zwischen Ozon-Halbjahresmittel und der FVC -Differenz nachweisen. Für den Sommer 1997 und für den Gesamtbeobachtungszeitraum war keine eindeutige Assoziation zwischen der mittel- bis langfristigen Ozonexposition und einer Verzögerung im Zuwachs von FVC oder FEV<sub>1</sub> nachweisbar. Bei Betrachtung der Orte als Prädiktoren für den Zuwachs an FVC und FEV<sub>1</sub> zeigten sich bzgl. der FVC für die „Hochozonorte“ weder in Freudenstadt noch in Welzheim eine negative Assoziation gegenüber dem Referenzort Aalen, jedoch lagen einheitlich negative Vorzeichen der Parameterschätzer vor und bzgl. des FEV<sub>1</sub> war die negative Assoziation über den Gesamtbeobachtungszeitraum (- 10,239 ml/100d) statistisch signifikant (p = 0,019).

**Tabelle 26: Lineare Regressionsmodelle mit der abhängigen Variablen ‘FVC-Differenz’ und dem Prädiktor ‘Ozon-Halbjahresmittel’ im Sommerhalbjahr**

	<b>Nicht-Pollensensibilisierte</b>				
	Parameterschätzer für die FVC-Differenz [ml /100 Tage]				(p-Wert)
Differenz über den Zeitraum	Frühjahr 96 - Herbst 96 (n =761)	Herbst 96 - Frühjahr 97 (n =729)	Frühjahr 97 - Herbst 97 (n =681)	Frühjahr 96 - Frühjahr 97 (n =741)	Frühjahr 96 - Herbst 97 (n =716)
Modell ohne Berücksichtigung des Ortseinflusses <sup>1</sup>					
Ozon-Exposition [ $\mu\text{g}/\text{m}^3$ ]	- 0,514 (0,004) <sup>2</sup>	0,347 (0,077) <sup>2</sup>	0,166 (0,373) <sup>3</sup>	- 0,169 (0,122) <sup>2</sup>	- 0,0800 (0,282) <sup>2</sup>
Modell mit Ortsvariablen, ohne Berücksichtigung des Ozoneinflusses <sup>1</sup>					
Aalen	Referenz	Referenz	Referenz	Referenz	Referenz
Ehingen	45,450 (0,0001)	- 30,979 (0,023)	10,206 (0,355)	14,425 (0,056)	8,538 (0,095)
Tuttlingen	19,153 (0,036)	- 13,180 (0,199)	- 15,348 (0,078)	6,873 (0,227)	- 5,157 (0,197)
Villingen	13,284 (0,361)	- 19,065 (0,231)	7,737 (0,582)	0,513 (0,955)	- 5,009 (0,447)
Freudenstadt	6,839 (0,420)	- 6,865 (0,476)	- 7,553 (0,362)	1,503 (0,778)	- 5,497 (0,144)
Welzheim	- 6,382 (0,484)	7,572 (0,462)	- 1,899 (0,828)	0,300 (0,958)	- 2,922 (0,465)

<sup>1</sup> adjustiert für Körperlänge, Geschlecht, Lungenfunktionstageszeit, durchschnittliche Zahl an täglich gerauchten Zigaretten im Haushalt und alle Faktoren in der Tabelle

<sup>2</sup> Ozon-Halbjahresmittelwert vom 01.04. - 30.09. 1996

<sup>3</sup> Ozon-Halbjahresmittelwert vom 01.04. - 30.09. 1997

**Tabelle 27: Lineare Regressionsmodelle mit der abhängigen Variablen ‘FEV<sub>1</sub>-Differenz’ und dem Prädiktor ‘Ozon-Halbjahresmittel’ im Sommerhalbjahr**

Differenz über den Zeitraum	Nicht-Pollensensibilisierte				
	Parameterschätzer für die FEV <sub>1</sub> -Differenz [ml /100 Tage] (p-Wert)				
	Frühjahr 96 - Herbst 96 (n =677)	Herbst 96 - Frühjahr 97 (n =654)	Frühjahr 97 - Herbst 97 (n =633)	Frühjahr 96 - Frühjahr 97 (n =660)	Frühjahr 96 - Herbst 97 (n =659)
Modell ohne Berücksichtigung des Ortseinflusses <sup>1</sup>					
Ozon-Exposition [µg/m <sup>3</sup> ]	- 0,531 (0,022) <sup>2</sup>	0,080 (0,764) <sup>2</sup>	0,318 (0,201) <sup>3</sup>	- 0,205 (0,113) <sup>2</sup>	- 0,057 (0,528) <sup>2</sup>
Modell mit Ortsvariablen, ohne Berücksichtigung des Ozoneinflusses <sup>1</sup>					
Aalen	Referenz	Referenz	Referenz	Referenz	Referenz
Ehingen	45,184 (0,0034)	- 35,690 (0,062)	- 1,172 (0,937)	14,872 (0,095)	5,398 (0,363)
Tuttlingen	2,532 (0,836)	- 17,630 (0,212)	- 20,442 (0,075)	- 1,308 (0,844)	- 12,321 (0,009)
Villingen	1,292 (0,945)	- 14,523 (0,511)	- 11,572 (0,538)	- 5,527 (0,607)	- 15,417 (0,039)
Freudenstadt	- 7,014 (0,539)	- 18,127 (0,173)	- 9,993 (0,357)	- 5,083 (0,412)	- 10,239 (0,019)
Welzheim	- 8,642 (0,479)	- 2,624 (0,854)	- 4,551 (0,691)	- 4,675 (0,481)	- 5,223 (0,261)

<sup>1</sup> adjustiert für Körperlänge, Geschlecht, durchschnittliche Zahl an täglich gerauchten Zigaretten im Haushalt und alle Faktoren in der Tabelle

<sup>2</sup> Ozon-Halbjahresmittelwert vom 01.04. - 30.09. 1996

<sup>3</sup> Ozon-Halbjahresmittelwert vom 01.04. - 30.09. 1997

#### 4.6.4 Gepoolte Analyse der Lungenfunktionsprüfungen 1994/95 in Baden-Württemberg und Niederösterreich

797 Schulkinder aus Baden-Württemberg und Niederösterreich waren von Frühjahr 1994 bis Herbst 1995 prospektiv mit der Fragestellung untersucht worden, ob eine hohe sommerliche Ozon-Exposition zu einer reduzierten FVC-Zunahme führt. Für die Analyse wurden die 10 Orte anhand ihres sommerlichen Ozon-Halbjahres-Mittelwertes 1995 (April-Oktober) in 3 Gruppen gegliedert (Tabelle 28). Die FVC-Zunahme (l /100 Tage) wurde mittels multipler linearer Regressionen für die beiden Sommerperioden (April-Oktober) berechnet. Es zeigte sich im Vergleich zu Kindern aus den Orten mit „niedrigen“ sommerlichen Ozon-Immissionen (Bereich 46-50  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ ) bei Probanden aus Orten mit „mittleren“ bis „hohen“ Ozon-Immissionen (Bereich 62-96  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ ) signifikant niedrigere FVC-Zunahmen in beiden Sommern (Tabelle 28).

**Tabelle 28: Gepoolte Analyse Baden-Württemberg - Niederösterreich**

O <sub>3</sub> -Immission	Orte/Anzahl Probanden	O <sub>3</sub> ( $\mu\text{g}/\text{m}^3$ ) April-Oktober	FVC-Zunahme (l/100 Tage)	p-Wert
„Niedrig“	Amstetten / 57	50	Referenz	---
	St. Valentin / 57	46		
	Krems / 106	48		
„Mittel“	Heidenreichstein /67	70	Frühjahr-->Herbst 1994	0,018
	Gänserndorf / 66	62	-0,024	
	Mistelbach / 119	70	Frühjahr-->Herbst 1995	
	Villingen / 75	64	-0,017	
„Hoch“	Wiesmath /104	92	Frühjahr-->Herbst 1994	0,022
	Bruck / 45	96	-0,028	
	Freudenstadt / 55	84	Frühjahr-->Herbst 1995	
			-0,027	0,005

#### 4.6.5 PM<sub>10</sub>-Exposition

Zur weiteren Untersuchung des Zusammenhangs zwischen PM<sub>10</sub>-Exposition und der FVC, sowie der FEV<sub>1</sub> wurden für den Längsschnitt über den Zeitraum vom Frühjahr 1996 bis Herbst 1997 Modelle erstellt. Es wurde wiederum für folgende möglichen Einflußgrößen adjustiert: Geschlecht, Körperlänge, Passiv-Rauch-Exposition, Lungenfunktions-Tageszeit, Elternatopie, Wohnort, Pollen-Sensibilisierung 1996 oder 1997 im Haut-Prick-Test und Testzeitpunkt. Bei der Analyse der Effekte der individuellen PM<sub>10</sub>-Exposition ergaben sich im GEE-Modell für alle sechs Lungenfunktionsmessungen signifikant negative Assoziationen für den PM<sub>10</sub>-Maximalwert der vorangegangenen 72 Stunden (Tabelle 29). Die hierbei errechnete Reduktion betrug - 2,77 ml für die FVC (p = 0,0009), bzw. - 3,26 ml für die FEV<sub>1</sub> (p = 0,0009), jeweils pro 10 µg/m<sup>3</sup>. Verglichen mit der Reduktion der FVC lag der Abfall der FEV<sub>1</sub> im Durchschnitt etwas höher. Signifikante Effekte zeigten sich nur, falls für die Einschätzung der Feinstaubexposition der 72 Stunden- Mittelwert oder der 72 Stunden-Höchstwert der PM<sub>10</sub>-Immission herangezogen wurde. Die Ergebnisse legen nahe, daß die Expositionsdauer zumindest der letzten 72 Stunden im Hinblick auf die PM<sub>10</sub>-Exposition berücksichtigt werden muß, damit keine Unterschätzung von Effekten resultiert. Die Tatsache, daß das 72-h Maximum statistisch deutlicher mit FVC- und FEV<sub>1</sub>-Werten assoziiert ist als der Mittelwert, könnte daraufhinweisen, daß der Expositionspik die toxikologisch bedeutsame Größe darstellt.

**Tabelle 29: GEE-Modell für Meßwiederholungen unter Berücksichtigung aller sechs Lungenfunktionsmessungen (1996 und 1997) bei Nicht-Pollensensibilisierten. Abhängige Variablen: FVC und FEV<sub>1</sub>**

<b>Prädiktor:</b>	<b>PM<sub>10</sub> (10µg/m<sup>3</sup>)</b>	<b>FVC [ml] GEE-Modell<sup>1</sup> (n der Probanden: 565) (n der Beobachtungen: 3226)</b>	<b>FEV<sub>1</sub> [ml] GEE-Modell<sup>1</sup> (n der Probanden: 565) (n der Beobachtungen: 3069)</b>
<b>24-h</b>	Schätzer *	-3,55	-2,47
<b>Mittelwert</b>	p-Wert (StD)	0,04 (1,76)	0,19 (1,89)
<b>48-h</b>	Schätzer *	-4,69	-3,97
<b>Mittelwert</b>	p-Wert (StD)	0,02 (2,04)	0,07 (2,19)
<b>72-h</b>	Schätzer *	-4,86	-5,29
<b>Mittelwert</b>	p-Wert (StD)	0,03 (2,18)	0,03 (2,39)
<b>72-h</b>	Schätzer *	-2,77	-3,26
<b>Maximum</b>	p-Wert (StD)	0,0009 (0,83)	0,0009 (0,98)

Bemerkung: Obere Reihe Parameter-Schätzer, untere Reihe Irrtumswahrscheinlichkeit p und in Klammern Standardabweichung

<sup>1</sup> adjustiert für Körperlänge, Geschlecht, Lungenfunktions-Tageszeit, Passiv-Rauch-Exposition, Elternatopie, Ort und Testzeitpunkt

\* ml FVC-Änderung pro  $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$   $\text{PM}_{10}$ -Anstieg

## **5 Diskussion**

### **5.1 Design, Population und Dropout**

Mit insgesamt 1101 Schulkindern wurde für die vorliegende Studie eine Populationsgröße erzielt, die nur in wenigen anderen Studien zur Auswirkung einer Schadstoffbelastung auf die Lungenfunktion überschritten wird. Ackermann-Liebrich et al. (n=9651) und Xu et al. (n=1440) untersuchten Schadstoffeffekte an großen Kollektiven von Erwachsenen (Ackermann-Liebrich et al. 1997, Xu et al. 1991). De Hartog et al. (n=1092) und Schmitzberger et al. (n=1626) beschrieben Querschnittuntersuchungen über wenige Monate an Kollektiven von Schulkindern (De Hartog et al. 1997, Schmitzberger et al. 1993). Zu langfristigen Effekten wurden bisher wenige Studien durchgeführt: Peters et al. analysierte Schadstoffeffekte auf die Lungenfunktion über einen Zeitraum von 4 Jahren an zwei Kollektiven von 1002 und 476 Schulkindern (Peters et al. 1998). Kinney et al. wertete jährliche Beobachtungen an 516 jungen Erwachsenen über 9 Jahre aus (Kinney et al. 1997).

Die in dieser Studie untersuchte Population hatte initial ein durchschnittliches Alter von 8,0 Jahren, womit eine Altersgruppe rekrutiert wurde, für die Lungenfunktionsuntersuchungen bereits als durchführbar und auch auswertbar gelten (Niggemann 1992). Die gute Durchführbarkeit zeigt sich in der Studie darin, daß im Herbst 1996 lediglich 0,4% der Kinder einen zweiten Untersuchungstermin benötigten. Die vorliegende Studie zeichnet sich durch einen niedrigen Dropout aus (7,3% von Frühjahr 1996 bis Frühjahr 1997), der hauptsächlich durch Wohnortwechsel bedingt ist.

Auf der Basis „Teilnahme an Befragung 1996 vgl. mit Teilnahme an Befragung 1997“ zeigte sich gegenüber dem Referenzort Welzheim ein signifikant höherer Dropout für die Orte Aalen, Ehingen und Tuttlingen. Im Vergleich der ausgeschiedenen mit der ursprünglichen Population zeigen sich jedoch keine signifikanten Unterschiede bezüglich möglicher Einflußvariablen wie Ethnizität, Geschlecht und Sensibilisierung im Hautpricktest.

Durch das Studiendesign mit drei Untersuchungen pro Jahr und die zusätzlich zur Erfassung der monatlichen Beschwerdeprävalenzen in halbjährlichen Abständen ausgeteilten Fragebögen liegen von der gesamten Population regelmäßig erhobene Daten über den

gesamten Untersuchungszeitraum vor. Die Daten der Schadstoffimmissionen beziehen sich auf ein enges räumliches Umfeld zum Schulort mit maximal 6,5 km Abstand. Bis auf wenige Ausnahmen (keine PM<sub>10</sub>-Messung in Welzheim, keine Temperaturmessung in Freudenstadt im Sommer 1996), liegen in Form der Halbstundenmittelwerte kontinuierliche Meßerte über den Gesamtbeobachtungszeitraum vor. Bei der Auswahl der Studienorte wurden Orte mit hoher und mittlerer Ozonbelastung gewählt, an denen die Konzentration der anderen Luftschadstoffe vergleichsweise gering war. NO<sub>2</sub> und PM<sub>10</sub> stellten sich in der vorliegenden Studie als wichtige Störfaktoren bei der Errechnung von Modellen heraus. In Studien, die in Ballungsgebieten durchgeführt werden, kann dies die Untersuchung des eigentlichen Ozon-Effektes erschweren (Castillejos et al. 1992).

## **5.2 Luftschadstoffe**

Wie bereits in den Vorjahren treten die höchsten Halbjahresmittelwerte der Ozonimmission in den beiden Sommerhalbjahren 96 / 97 in Freudenstadt (87,8/86,0 µg/m<sup>3</sup>) und Welzheim (86,7/88,8 µg/m<sup>3</sup>) auf. Damit läßt sich auch im vorliegenden Untersuchungszeitraum eine Differenzierung in Orte mit hoher und solche mit mittlerer Ozon-Immission durchführen. Als Leitsubstanz der sommerlichen Schadstoffimmission zeigt Ozon in Abhängigkeit von der Sonneneinstrahlung in allen Orten einen deutlichen Anstieg im Sommer. Die sommerliche Ozon-Spitzenimmission fällt jedoch im Jahr 1997 in den Zeitraum der Sommerferien, d.h. zwischen Sommer- und Herbstmessung. So gehen der Lungenfunktionsmessung im Sommer nicht die höchsten Ozon-Immissionen des Jahres voraus, wodurch sich die potentiellen kurz- wie auch die langfristigen Ozoneffekte möglicherweise im Jahr 1997 gegenüber 1996 schwächer darstellen. Dies unterstreicht letztlich die Überlegung, daß auf der Basis von zwei Sommern noch keine definitiven Aussagen zu längerfristigen Ozoneffekten auf die wachsende Lunge getroffen werden können.

Insbesondere im Sommer 1997 könnte sich die hohe Exposition während der Ferien mittelfristig noch auf die Herbstmessung auswirken. Andererseits ist ein Teil der Population gerade dann verreist, wenn am Wohnort maximale Ozonwerte auftreten. Da zur Ozon-Immission an den Urlaubsorten meist keine Daten verfügbar sind ist es nicht möglich, die der Herbstmessung vorangegangene tatsächliche Ozon-Exposition einzuschätzen.

Die in erster Linie verbrennungsabhängigen Schadstoffe NO<sub>2</sub>, SO<sub>2</sub> und PM<sub>10</sub> zeigen im Gegensatz dazu ihre maximale Immission im Winter. Es finden sich in allen Halbjahren höhere Konzentrationen in den Orten mit mittlerer Ozonimmission. Die höchsten Mittelwerte werden für das Winterhalbjahr 1996/97 in Aalen (12,7 µg/m<sup>3</sup> SO<sub>2</sub>, 35,3 µg/m<sup>3</sup> PM<sub>10</sub>) und Tuttlingen (36,5 µg/m<sup>3</sup> NO<sub>2</sub>) gemessen. Sie liegen in ihrer Größenordnung ungefähr zwischen 10% und 40% der maximal gemessenen Ozonkonzentration, zeigen also trotz der Auswahl von Reinluftgebieten noch vergleichsweise hohe Werte. Trotz der im unterschiedlichen Jahresverläufe besteht eine Korrelation zwischen den Tagesmittelwerten der verbrennungsabhängigen Schadstoffe und denen von Ozon. Diese Korrelation zeigt sich deutlicher bei getrennter Betrachtung der einzelnen Halbjahre. Sie ist im Winterhalbjahr negativ, im Sommerhalbjahr zum Teil jedoch positiv. Dies ist wahrscheinlich damit zu erklären, daß an austauscharmen trockenen Sommertagen auch die verbrennungsabhängigen Luftschadstoffe akkumulieren, während ihre Konzentration bei Regen sinkt. Die PM<sub>10</sub>-Immission zeigt auch im Sommer noch vergleichsweise hohe Werte und sollte auch aufgrund ihrer Assoziation mit Ozon (Korrelationskoeffizient  $r = 0,68$  im Sommer 1997 in Freudenstadt) als Störvariable bei der Auswertung berücksichtigt werden.

### **5.3 Einschätzung der individuellen Exposition**

Wie erwartet zeigt die mit Passiv-Sammlern am Probanden gemessene Ozon-Exposition auch innerhalb eines Ortes eine deutliche Streuung. Dennoch korreliert diese Ozon-Messung gut mit dem stationär gemessenen Ozon-Tagesmittelwert des Ortes ( $r = 0,49$  für alle Orte,  $p < 0,05$ ). Die höchste Korrelation ergibt sich bei Addition der stationären Halbstundenwerte über den Zeitraum des erfragten Aufenthaltes im Freien ( $r = 0,64$  für alle Orte,  $p < 0,05$ ). Damit stellt der stationär gemessene Immissionswert eine geeignete Größe zur Schätzung der individuellen Ozon-Exposition dar. Unter Berücksichtigung der Aufenthaltszeiten im Freien und des Tagesprofils der Ozonkonzentration ergibt sich jedoch eine exaktere Annäherung an die tatsächliche Exposition. Deshalb sollten diese Faktoren und auch weitere, wie z.B. der Aktivitätsgrad bei Modellen zur Schätzung der Ozon-Exposition berücksichtigt werden. Um solche Modelle auf der Basis einer größeren Stichprobe erstellen zu können, sollten im Rahmen einer eventuellen Weiterführung der Studie weitere individuelle Messungen durchgeführt werden. Da kurzfristige Effekte (24 bis 72 Stunden vor Lungenfunktionsprüfung) durch die mittelfristig (Wochen bis Monate vor

Lungenfunktionsprüfung) eingewirkte Exposition beeinflusst werden könnten, wurden für beide genannten Zeitbereiche entsprechende Schadstoffvariablen kreiert und in der statistischen Analyse verwendet.

## **5.4 Prävalenz von atopischen Erkrankungen und Sensibilisierung**

Im Vergleich der Orte mit sehr hoher und mittlerer Ozon-Immission zeigt sich kein signifikanter Unterschied für die Lebenszeitprävalenzen von atopischen Erkrankungen. Basierend darauf zeigt sich somit für Kinder im Grundschulalter anhand von retrospektiven Fragebogendaten keine Assoziation von natürlichen Ozon-Immissionen (für diese Population relevante Jahre 1988 bis 1995) und einem gehäuften Auftreten atopischer Erkrankungen. Eine Sensibilisierung gegen Pollen zeigte sich in der untersuchten Population bei 19,7% aller Kinder und 26,6 % der Kinder waren auf mindestens eines der getesteten Allergene sensibilisiert. Ähnliche Prävalenzen wurden auch in vergleichbaren Studien gefunden (von Mutius et al. 1991, Kuehr et al. 1992). Im Ortsvergleich zeigt sich keine signifikant erhöhte Prävalenz in den Orten mit sehr hohen sommerlichen Ozonimmissionen (Freudenstadt, Welzheim).

## **5.5 Beschwerden der oberen Atemwege**

### **• Ortsunterschiede**

Betrachtet man 12-Monats-Prävalenzen, so liegt in den beiden Orten mit hoher Ozon-Immission (Freudenstadt, Welzheim) die Prävalenz rhinokonjunktivaler Beschwerden höher als in den anderen Orten. Die höchste Prävalenz asthmatypischer Beschwerden findet sich in Aalen. Bezüglich der 6-Monats-Prävalenzen ergeben sich in den einzelnen Halbjahren Unterschiede in der Rangfolge. Wie erwartet zeigen rhinokonjunktivale Beschwerden eine jahreszeitliche Schwankung mit maximaler Prävalenz im Sommerhalbjahr (Pollenallergien). Es finden sich jedoch zum Teil auch für die Orte mit mittlerer Ozonimmission hohe Prävalenzen. Diese liegen für 'laufende Nase' im Sommer 96 und 97 in Aalen, sowie für 'tränennde Augen' in Sommer 96 und Winter 1996/97 in Tuttlingen vor. Dies könnte im Zusammenhang mit der zusätzlichen sommerlichen Exposition gegenüber anderen Luftschadstoffen wie Pollenallergenen stehen.

### • Bedeutung von Ozon

Für die Gesamtpopulation bzw. alle nicht-sensibilisierten Kinder läßt sich das relative Risiko für das Auftreten von Beschwerden bei Anstieg der Ozon-Immission errechnen: Im logistischen Regressionsmodell ergibt sich für Anstieg des Ozon-Monatsmittelwertes um  $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$  für das Sommerhalbjahr 1996 ein signifikant erhöhtes relatives Risiko für das Auftreten (Monatsprävalenz) von rhinokonjunktivalen und asthmatypischen Beschwerden. Im Sommer 1997 wird jedoch nur für das Symptom Atemnot ein signifikant erhöhtes relatives Risiko erreicht, wobei hier der Verlauf der Ozon-Immission vom Jahr 1996 abweicht (siehe 5.3). Bei Unterteilung aller in den Sommern 1996 und 1997 gemessenen Ozon-Monatsmittelwerte in Quartile zeigt sich mit zunehmender Ozonimmission ein signifikanter Anstieg des relativen Risikos für das Auftreten der Beschwerden 'Tränende Augen' / 'Laufende Nase' und 'Atemnot' (Odds Ratio für Ozon-Monatsmittel  $> 88 \mu\text{g}/\text{m}^3$ : 1,72 / 1,40 und 3,20). Vor allem für das Symptom 'Atemnot' ergibt sich ein deutlicher Anstieg des relativen Risikos mit Zunahme der Ozonkonzentration.

## 5.6 Auswirkungen von Ozon und anderen Luftschadstoffen auf die Lungenfunktion

### 5.6.1 Kurz- und mittelfristige Expositionseffekte

#### • Querschnittmodelle

In den Querschnittmodellen ohne Ortsvariablen zeigt sich nur im Frühjahr 1996 ein signifikanter Parameterschätzer für die FVC ( $-0,69 \text{ l} / \text{mg}/\text{m}^3$  Ozon), im Sommer 1996 liegt der negative Parameterschätzer ( $-0,340 \text{ l} / \text{mg}/\text{m}^3$  Ozon) knapp unter Signifikanzniveau ( $p < 0,1$ ). In den Modellen mit Ortsvariablen errechnet sich für den Herbst 1997 ein signifikant positiver Parameterschätzer für die FVC ( $0,596 \text{ l} / \text{mg}/\text{m}^3$  Ozon). Für die FEV<sub>1</sub> ist der Parameterschätzer im Modell ohne Ortsvariablen im Sommer 1997 signifikant positiv ( $1,001 \text{ l} / \text{mg}/\text{m}^3$  Ozon), im Herbst 1997 signifikant negativ ( $-0,451 \text{ l} / \text{mg}/\text{m}^3$  Ozon). In den Modellen mit Ortsvariablen finden sich keine signifikanter Effekt.

Ursache für die dargestellten Schwankungen der Effekte über den Beobachtungszeitraum könnte u.a. ein hypothetischer mittelfristiger Ozoneffekt (Wochen bis Monate) sein, der unabhängig vom Maximum der vorangegangenen 24 Stunden auftritt. Hierbei sind

Anpassungsmechanismen, die einen verminderten akuten Ozoneffekt bewirken, zu berücksichtigen. Aufgrund der starken Dynamik der Außenluft-Ozonkonzentration können die mittelfristige und die akute Exposition sich mehr oder weniger deutlich unterscheiden. Eine weitere Ursache könnte in den Effekten zusätzlicher Luftschadstoffe liegen. Letztlich läßt sich anhand der Querschnittmodelle kein konsistenter Ozoneffekt auf FVC oder FEV<sub>1</sub> nachweisen.

#### • Längsschnittmodelle (GEE-Modelle)

Bei Betrachtung des Gesamtzeitraums im Längsschnitt ergibt sich im Grundmodell ohne Berücksichtigung weiterer Schadstoffe kein signifikanter Effekt von Ozon auf die FVC. Im Gegensatz dazu liegt für die FEV<sub>1</sub> ein signifikanter negativer Effekt vor (-0,130 ml/µg/m<sup>3</sup>). Dieser Effekt ist auch bei der Berücksichtigung der Ortsvariablen nachweisbar. Anhand der Längsschnittmodelle zeigt sich der Einfluß weiterer Luftschadstoffe auf die Lungenfunktion. Man muß hierbei berücksichtigen, daß die Konzentrationen aller berücksichtigter Schadstoffe jahreszeitlich stark schwanken. Damit wiederum ergibt sich für die mittelfristige Schadstoff-Exposition vor der Lungenfunktionsuntersuchung eine starke Abhängigkeit vom Zeitpunkt des entsprechenden Tests. Da in den Modellen der Testzeitpunkt als Variable berücksichtigt wird, können sich Überschneidungen mit den Effekten der Schadstoffvariablen in der Regression ergeben. Diese Abhängigkeit vom Testzeitpunkt ist am stärksten für die mittelfristige Ozonkonzentration. Für die kurzfristigen Schadstoffkonzentrationen ergibt sich aufgrund der starken Tagesschwankungen keine so ausgeprägte Abhängigkeit vom Testzeitpunkt.

Unter Berücksichtigung der kurzfristigen Ozon-Exposition zeigen die kurz- und die mittelfristige PM<sub>10</sub>- sowie die kurzfristige NO<sub>2</sub>-Exposition signifikante negative Assoziationen mit der FVC. Der Effekt beträgt bei Berücksichtigung der Ortsvariablen für die kurzfristige PM<sub>10</sub>-Exposition - 0,280 l, für die langfristige PM<sub>10</sub>-Exposition - 1,783 l, und für die kurzfristige NO<sub>2</sub>-Exposition - 0,211 l, jeweils pro mg/m<sup>3</sup> des jeweiligen Schadstoffs. Bezüglich der FEV<sub>1</sub> zeigen sich signifikante negative Effekte durch kurzfristige PM<sub>10</sub>-Exposition und durch kurzfristige NO<sub>2</sub>-Exposition. Die Verminderung der FEV<sub>1</sub> beträgt in den Modellen mit Ortsvariablen für PM<sub>10</sub> - 0,306 l, für NO<sub>2</sub> - 0,245 l pro mg/m<sup>3</sup> des entsprechenden Schadstoffs.

Beachtenswert ist die Tatsache, daß gegenüber dem Grundmodell bei Berücksichtigung der mittelfristigen Ozon-Exposition der Parameterschätzer für die kurzfristige Ozon-Exposition im Betrag wächst und der Effekt anhand des p-Wertes bedeutsamer wird. Dies trifft auch für die Berücksichtigung der mittelfristigen PM<sub>10</sub>-Exposition zu.

Die mittelfristige Ozon-Exposition [mg/m<sup>3</sup>] zeigt sowohl für die FVC (1,265 l) als auch für die FEV<sub>1</sub> (1,598 l) signifikante positive Parameterschätzer. Der Parameterschätzer für die kurzfristige Ozonkonzentration wird bei Hinzunahme der mittelfristigen Konzentration stärker negativ und signifikant. Insgesamt dürfte dies eine Abhängigkeit einer kurzfristigen Ozon-Exposition von den mittelfristig zuvor bestandenen Ozon-Immissionen erkennbar machen.

Die mittelfristige Ozonkonzentration zeigt eine starke jahreszeitliche Anhängigkeit. Sie erreicht niedrigste Werte im Winter und zeigt dann eine negative Korrelation mit den Konzentrationen der verbrennungsabhängigen Luftschadstoffe. Durch deren potentiellen Effekt im Winter (bei niedriger Ozon-Immission) könnte so eine positive Assoziation von Lungenfunktionsparametern und der mittelfristigen Ozon-Exposition resultieren. Um dies zu untersuchen, wurde die jeweiligen GEE-Modelle zusätzlich unter Auslassung der Frühjahrmessung analysiert. Wie erwartet, ergab sich nun ein signifikanter negativer Parameterschätzer für die mittelfristige Ozon-Exposition (Daten nicht dargestellt), was obige Annahme stützt. Wichtige Erkenntnis aus dem Dargestellten ist, daß aufgrund der unterschiedlichen jahreszeitlichen Co-Variation von Luftschadstoffe Regressionsmodelle zunächst für einzelne Perioden getrennt betrachtet werden müssen.

Letztlich zeigt sich für die kurzfristige Ozon-Exposition in der vorliegenden Studie über einen Beobachtungszeitraum von etwa 18 Monaten eine signifikante negative Assoziation mit der FEV<sub>1</sub>, wobei dies sich akzentuiert und auch für die FVC in vergleichbarer Weise sichtbar wird, wenn andere Schadstoffe (PM<sub>10</sub>, NO<sub>2</sub>) berücksichtigt werden.

### **5.6.2 Effekte auf die natürliche Zunahme der Lungenfunktionsparameter**

In den Regressionsmodellen zur individuellen FVC- bzw. FEV<sub>1</sub>-Differenz (zwischen aufeinanderfolgenden Messungen) zeigen sich signifikant negative Assoziation zwischen

Ozon-Halbjahresmittel und der FVC -Differenz nur im Modell für das Sommerhalbjahr 1996 ( $- 0,514 \text{ ml}/100\text{d}/\mu\text{g}/\text{m}^3$ ;  $p = 0,004$ ). Für die FEV<sub>1</sub>-Differenz zeigt sich in diesem Halbjahr ebenfalls eine negative Assoziation der gleichen Größenordnung ( $- 0,531 \text{ ml}/100\text{d}/\mu\text{g}/\text{m}^3$ ;  $p = 0,022$ ). Die Tatsache, daß sich hier der gleiche Effekt sowohl für das forcierte Einsekundenvolumen als auch für das gesamte forcierte expiratorische Volumen zeigt, weist die Homogenität des Einflusses aus. Hierbei ist zu berücksichtigen, daß die Ozon-Expositionsvariablen im wesentlichen das Ranking (Rangfolge) der Orte widerspiegelt, da alle Kinder eines Ortes dieselbe Variablenausprägung haben. Daher bildet der hypothetische Ozoneffekt in diesem Modell möglicherweise auch andere Einflüsse ab. Für 1997, im sonst identischen Modell, zeigt der Parameterschätzer für das Sommerhalbjahr keinen signifikanten Effekt. Hierfür könnte eine gegenüber 1996 anderes angelaufene Expositionsabfolge und -stärke verantwortlich sein (siehe 5.3). Dies spielt möglicherweise auch für die Analyse des Gesamtbeobachtungszeitraumes eine Rolle, wo sich keine statistisch signifikante Assoziation Ozonexposition (Sommer 1996) und der natürlichen Zunahme von FVC oder FVC nachweisen läßt.

Bei Betrachtung der Orte als Prädiktoren für den Zuwachs an FVC und FEV<sub>1</sub> zeigten sich bzgl. der FVC für die „Hochozonorte“ weder in Freudenstadt noch in Welzheim eine negative Assoziation gegenüber dem Referenzort Aalen, jedoch lagen einheitlich negative Vorzeichen der Parameterschätzer vor und bzgl. des FEV<sub>1</sub> war die negative Assoziation über den Gesamtbeobachtungszeitraum ( $- 10,239 \text{ ml}/100\text{d}$ ) statistisch signifikant ( $p = 0,019$ ).

Im Gegensatz dazu zeigten sich bei den Ergebnissen der gepoolten Analyse für Deutschland mit Niederösterreich (1994/95) stärkere und konsistente Effekte: Im Vergleich zwischen Orten mit niedriger Ozonimmission zeigte sich bei Orten mit mittlerer bis hoher sommerlicher Ozonimmission eine signifikant niedrigere Zunahme der FVC in beiden Sommern 1994 und 1995. Die FVC-Zunahme pro 100 Tage war in den Orten mit hoher Ozon-Immission 1994 um 28 ml, 1995 um 17 ml geringer als in den Referenzorten mit niedriger Ozonimmission. Diese relativ starken Effekte lassen sich allerdings nur im Vergleich mit Referenzorten mit niedriger Ozonimmission finden. Der geografische Rahmen der vorliegenden Studie beinhaltete jedoch keine Orte mit niedriger Ozonimmission. Vergleicht man in der gepoolten Analyse die Verminderung der FVC-Zunahme pro 100 Tage in den Hochozongebieten mit der in den Gebieten mittlerer Ozonimmission, so betragen die Unterschiede nur noch 4 ml ( $-24 \text{ ml} -$

-28ml) im Jahr 1994 und 10 ml (-17ml - -27ml) im Jahr 1995. Die Daten der vorliegenden Studie bedürfen zwecks endgültiger Interpretation der geplanten Zusammenschau mit den österreichischen („Niedrig-Ozon-“) Referenzgebieten.

### **5.6.3 Effekte von PM<sub>10</sub> auf die Lungenfunktion**

Statistisch signifikante Effekte der PM<sub>10</sub>-Exposition auf die Lungenfunktion zeigen sich deutlich und signifikant nach Ausschluß der pollensensibilisierten Subpopulation. Um den für einen Effekt auf die Lungenfunktion relevanten Zeitraum einschätzen zu können, wurde in der vorliegenden Studie die Auswirkung der PM<sub>10</sub>-Exposition verschiedener Intervalle vor der Testung untersucht. Bei Betrachtung der Mittelwerte der PM<sub>10</sub>-Immission innerhalb der vorangegangenen drei Tage zeigt sich der Effekt umso deutlicher, je größer das betrachtete Intervall ist. Für die Intervalle 24h, 48h und 72h ist der Effekt signifikant für die FVC. Wird statt des 72h-Mittelwertes das Maximum der vorangegangenen 72 Stunden betrachtet, so ist die Assoziation mit FVC und FEV<sub>1</sub> erheblich klarer ( $p < 0,001$ ). Verzögerte kumulative Effekte auf die Lungenfunktion für Feinstaub sind auch in anderen Studien beschrieben (Pope et al. 1992, Gielen et al. 1997, Timonen et al. 1997, Pekkanen et al. 1997, Pope et al. 1991). Vedal et al. berichten sogar von Effekten auf den Peak-Flow mit individuell bis zu 15 Tagen Verzögerung (Vedal et al. 1998). Diese verzögerte Reaktion könnte ein Hinweis darauf sein, daß der Effekt von Feinstaub auf den Atemtrakt ein entzündlicher Pathomechanismus zugrunde liegt (Chung et al. 1997, Schwartz et al. 1993).

## 6 Zusammenfassung

Über einen Gesamtbeobachtungszeitraum von 18 Monaten (März 1996 bis Oktober 1997) wurde eine Population von initial 1101 Grundschulern aus sechs Gebieten Baden-Württembergs mit überwiegend geringer industrieller Luftschadstoff-Emission verfolgt. Hauptziel der Studie war es langfristige Effekte der natürlichen sommerlichen Ozon-Immission zu erfassen und ggf. zu quantifizieren. Die Wirkungsvariablen wurden in der Gesamtpopulation im wesentlichen anhand von vier schriftlichen Befragungen (respiratorische Anamnese), sechs spirometrische Lungenfunktionstestungen und zwei Allergie-Hauttests erhoben. Die Expositionsvariablen wurden mithilfe Daten aus regulären Messungen der Landesanstalt für Umweltschutz Baden-Württemberg gebildet und umfaßten neben der Außenluft-Ozonkonzentration auch das  $\text{NO}_2$  und die Feinstaubfraktion  $\text{PM}_{10}$ . Um Überlappungen mit Einflüssen der Pollen-Exposition auszuschließen, wurden Probanden mit entsprechender Sensibilisierung von der Analyse der Ozon-Exposition ausgeschlossen.

Es konnten bzgl. der kurzfristigen Ozon-Exposition in den Querschnittmodellen keine konsistenten Effekte nachgewiesen werden, während im GEE-Modell (Meßwiederholung über sechs Messungen der Lungenfunktion), ohne Berücksichtigung weiterer Schadstoffe, eine signifikante negative Assoziation mit der  $\text{FEV}_1$  erkennbar wird. Jedoch werden bei Berücksichtigung von mittelfristiger Ozon- bzw.  $\text{PM}_{10}$ -Exposition im Erklärungsmodell statistisch signifikante kurzfristige Ozon-Effekte bzgl. FVC und die  $\text{FEV}_1$  deutlich. Daneben zeigen sich signifikante negative Assoziationen zwischen kurzfristiger  $\text{PM}_{10}$ - und  $\text{NO}_2$ -Exposition einerseits und FVC und  $\text{FEV}_1$  andererseits. Zusätzlich zeigt sich Entsprechendes bzgl. der mittelfristigen  $\text{PM}_{10}$ -Exposition und der FVC. Die natürlichen Ozon-Expositionsbedingungen schwanken erheblich zwischen Sommer 1996 und Sommer 1997. Dies kann z.T. erklären, warum nur in 1996 nicht aber in 1997 eine deutliche negative Assoziation von sommerlicher Ozon-Exposition und dem Zuwachs der Lungenfunktionsgrößen gezeigt werden konnte. Bei Zusammenfassung dieser Teilergebnisse in einer Analyse für den Gesamtbeobachtungszeitraum zeigt sich keine statistisch signifikante Beziehung zwischen natürlichem Zuwachs von FVC und  $\text{FEV}_1$  einerseits und den Variablen für die Ozon-Exposition andererseits. Zur Vervollständigung der Analysen steht noch die gemeinsame Auswertung mit einem externen Kollektiv einer Region mit geringerer Ozon-Immission (Niederösterreich) aus. Schlußfolgernd kann schon jetzt aufgrund der Projektergebnisse gesagt werden, daß zur Klärung der Haupthypothese der bisherige Beobachtungszeitraum aufgrund der stattgehabten saisonalen Bedingungen noch zu kurz erscheint. Ferner erscheint es ratsam, die Co-Variation mit anderen Schadstoffen für die

Analyse von hypothetischen Ozoneffekten auf die Atemwege von Kindern in die Überlegungen einzuschließen.

## **7 Literatur**

Ackermann-Lieblich U, Leuenberger P, Schwartz J, Schindler C et al. Lung function and long term exposure to air pollutants in Switzerland. *Am J Respir Crit Care Med* 1997; 155: 122-29.

Asher MI, Keil HR, Anderson R. International study of asthma and allergies in childhood (ISAAC): Rationale and methods. *Eur Respir J* 1995; 8: 483-91.

Bohnet W, Kühr J, Kopp M, Ulmer C, Ihorst G, Forster J. Effekte der natürlichen Ozonexposition auf lungenmechanische Meßgrößen bei Grundschulern. *Monatsschr Kinderheilk* 1998; 146: 617-21.

Castillejos M, Gold DR, Dockery D, Tosteson T, Baum T, Speizer FE. Effects of ambient ozone on respiratory function and symptoms in Mexico City schoolchildren. *Am Rev Respir Dis.* 1992;145: 276-82.

Churg A, Brauer M. Human lung parenchyma retains PM<sub>2,5</sub>. *Am J Respir Crit Care Med* 1997; 155: 2109-11.

De Harthog JJ, van Vliet PH, Brunekreef B, Knape MC, Janssen NA, Harssema H. Relationship between air pollution due to traffic, decreased lung function and airway symptoms in children. *Ned Tijdschr Geneesk* 1997; 141: 1814-8.

Forster J, Ihorst G, Kopp M, Kühr J, Ulmer C. Prospektive Längsschnittstudie über inflammatorische und lungenphysiologische Effekte von Ozon bei Schulkindern. PUG 94001. Endbericht 1996.

Gielen MH, van der Zee SC, van Wijnen JH, van Steen CJ, Brunekreef B. Acute effects of summertime air pollution on respiratory health of asthmatic children. *Am J Respir Crit Care Med* 1997; 155: 2105-08.

Kappos AD, Koss G. Health effects of ozone as component of summer smog. *Öffentl. Gesundheitswesen* 1990; 35: 16-22.

Kopp M, Kühr J, Frischer T, Karmaus W. Allergische Sensibilisierung in der ersten Lebensdekade. *Dt Ärztebl* 1995; Heft 34/35, 92: A-2246-52.

Kuehr J, Frischer T, Karmaus W et al. Early childhood risk factors for sensitization at school age. *J Allergy Clin Immunol* 1992; 90: 358-63.

- Koutrakis P, Woldson JM, Bunyaviroch A, Froehlich S. A passive ozone sampler based on a reaction with nitrite. *Res Rep Health Eff Inst.* 1994; 63: 19-47.
- von Mutius E, Dold S, Wijst M et al. Münchner Asthma- und Allergiestudie. *Münch Med Wschr* 1991; 133: 675-9.
- Niggemann B. Lungenfunktionsdiagnostik in der Praxis. *Monatsschr Kinderheilkd* 1992; 140: F45-F57
- Pearce N, Weiland S, Keil U, et al. Self-reported prevalence of asthma symptoms in children in Australia, England, Germany and New Zealand: an international comparison using the ISAAC protocol. *Eur Respir J* 1993; 6: 1455-61.
- Pekkanen J, Timonen KL, Ruuskanen J, Reponen A, Mirme A. Effects of ultrafine and fine particles in urban air on peak expiratory flow among children with asthmatic symptoms. *Environ Res* 1997; 74: 24-33.
- Pope CA III, Dockery DW, Spengler JD, Raizenne ME. Respiratory health and PM<sub>10</sub> pollution a daily time series analysis. *Am Rev Respir Dis* 1991; 144: 668-74.
- Pope CAIII, Dockery DW. Acute health effects of PM<sub>10</sub> pollution on symptomatic and asymptomatic children. *Am Rev Respir Dis* 1992; 145: 1123-28.
- Schmitzberger R, Rhomber K, Büchele H, et al. Effects of air pollution on the respiratory tract of children. *Pediatr. Pulmonol* 1993; 15: 68-74.
- Schwartz J, Dockery DW, Neas LM, Wypij D, Ware JH, Spengler JD, Koutrakis P, Speizer FE, Ferris BG. Acute effects of summer air pollution on respiratory symptom reporting in children. *Am J Respir Crit Care Med* 1994; 150: 1234-42.
- Schwartz J, Slater D, Larson TV, Pierson WE, Koenig J. Particulate air pollution and hospital emergency room visits for asthma in Seattle. *Am Rev Respir Dis* 1993; 147: 826-31.
- Timonen LK, Pekkanen J. Air pollution and respiratory health among children with asthmatic or cough symptoms. *Am J Respir Crit Care Med* 1997; 156: 546-52.
- Ulmer C, Kopp M, Ihorst G, Frischer T, Forster J, Kuehr J. Effects of ambient ozone exposures during the spring and summer of 1994 on pulmonary function of schoolchildren. *Pediatr Pulmonol.* 1997; 23: 344-53.
- Vedal S, Petkau J, White Rick, Blair J. Acute effects of ambient inhalable particles in asthmatic and nonasthmatic children. *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 157: 1034-43

Xu XP. Effects of air pollution on adult pulmonary function. *Arch Environ Health* 1991; 46: 198-206.

Zapletal A, Herzog H. Lung function in children and adolescents. In: *Progress in Respiration Research*. Basel: Karger; 1987.

## **8 Anhang**