

## Luftschadstoffbelastung und Asthma bronchiale bei Schulkindern

Joachim Kühr<sup>1</sup>, Anneliese Hendel-Kramer<sup>1</sup>, Wilfried Karmaus<sup>2</sup>, Michael Moseler<sup>1</sup>, Katharina Weiss<sup>1</sup>, Volker Stephan<sup>3</sup>, Radvan Urbanek<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Universitäts-Kinderklinik, Freiburg

<sup>2</sup> Universitäts-Krankenhaus Eppendorf, Hamburg

<sup>3</sup> National Institute of Health, Bethesda

<sup>4</sup> Allgemeines Krankenhaus, Universitäts-Kinderklinik, Wien

In den letzten Jahrzehnten ist eine Zunahme der Prävalenz von Asthma bronchiale bei Kindern zu verzeichnen<sup>1</sup>, so dass es sich um die häufigste chronische Erkrankung im Kindesalter handelt<sup>2</sup>. Die genetischen Dispositionen für Asthma bronchiale und für eine allergische Sensibilisierung begünstigen die Asthma-Entstehung massgeblich. Experimentelle wie epidemiologische Daten zeigen, dass Produkte aus Verbrennungsprozessen auf das Krankheitsbild „Asthma bronchiale“ eine verschlechternde Wirkung ausüben<sup>3,4,5,6,7</sup>. Als Leitsubstanzen dafür werden Stickoxide (u. a. NO<sub>2</sub>) und Verbrennungspartikel angesehen<sup>8,9</sup>. Da der Mensch sich in Industrieländern zu ca. 80% der Zeit in Innenräumen aufhält, und hier noch das Tabakrauchen als zusätzliche Emissionsquelle wirksam wird<sup>10</sup>, ist die dort vorhandene Exposition von grosser Bedeutung. Trotz zahlreicher Hinweise für eine erhöhte Empfänglichkeit der Atemwege von Asthmatikern für die irritative Wirkung der genannten Schadstoffarten gibt es nur wenige Hinweise für eine ätiologische Bedeutung solcher Noxen für Asthma bronchiale im Kindesalter<sup>11</sup>.

Ziel der vorliegenden epidemiologischen Studie war es, exogene Faktoren und die genetische Disposition sowie deren Kombination als Risiken für Asthma bronchiale zu untersuchen. Vier Hypothesenvariablen (der Heizungs-Index, der Ventilations-Index, die Aussenluft-Konzentration von NO<sub>2</sub> und Verbrennungspartikeln) sollten unter Berücksichtigung von acht Kontrollvariablen (Störvariablen) überprüft werden.

### Untersuchungsgruppe und Methoden

Aufgrund einer Totalerhebung (Adressliste des statistischen Amtes) wurden 5900 Familien mit mindestens einem Kind (Suchkriterium: Geburt zwischen 1.9.71 und 31.8.80), die im August 1987 in der Region gemeldet waren, brieflich angesprochen. Davon nahmen 463 Familien („Responder“) an der Studie teil. Aus diesen Familien wurden in einer Querschnittsstudie 704 Kinder und deren Eltern von Oktober 1987 bis Juni 1988 mit Hilfe eines standardisierten Interviews und

eines Allergie-Hauttests untersucht<sup>12</sup>. Die Population besteht aus zwei Gruppen, einer aus der Rheintalebene und einer weiteren aus dem Hochschwarzwald. Nach Massgabe der Ausschlusskriterien (inkomplettes Interview n = 10, Aktivraucher n = 4, akuter Infekt zum Testzeitpunkt n = 7) wurde eine Gesamtgruppe von 704 Probanden in die Auswertung übernommen.

Im Gesundheitsamt wurden die Interviewfragen jeder Mutter durch geschulte Interviewerinnen vorgelesen und die Antworten durch sofortige EDV-Eingabe festgehalten. Die Interview-Fragen sind an anderer Stelle dargestellt<sup>13</sup>. Im Heizungs-Index wird das Vorhandensein von offenen Brennstellen in den Wohnräumen gewichtet (Tabelle 1), ein Ventilations-Index wurde für das Lüftungsverhalten gebildet, welcher mit steigender Punktzahl einen abnehmenden Luftaustausch abbilden soll (Tabelle 1). Die sich ergebenden Punktzahlen wurden in Rängen gruppiert. Wegen der unerwartet niedrigen Teilnahmeportion (7,8%) wurde eine Zufallsstichprobe (6%) der etwa 5400 Non-Responderfamilien (Teilnahmeportion 71%) telefonisch interviewt, um einen möglichen Selektionsprozess zu erkennen.

In der Untersuchungsregion Freiburg wurden 31, in der Region Hochschwarzwald 7 Stationen für Aussenluft-Messungen installiert. Die Probenahme erfolgte einheitlich mit Hilfe von Passivsammlern<sup>14</sup>. Der Messzeitraum, über den gemittelt wurde, lag in der Heizperiode 1987/88. Den Freiburger Familien wurden mit Hilfe einer Fläche 5. Grades über dem Messnetz Expositionswerte für NO<sub>2</sub> und Verbrennungspartikel zugeordnet<sup>15</sup>. Im Schwarzwald wurde den Probanden eine Messstation zugeordnet, die wöchentlichen Messwerte wurden wie für Freiburg ebenfalls über die Messdauer gemittelt. Sowohl die NO<sub>2</sub>-Belastung als auch die Verbrennungspartikel-Belastung wurde gruppiert (Tabelle 1). Die Messwerte für Verbrennungspartikel im Bereich von 401–716 µg/m<sup>2</sup>/Tag wurden in dem Rang 3 zusammengefasst.

Die operationale Definition der potentiellen Störvariablen (Confounder) ist in Tabelle 2 beschrieben. Zu diesen Merkmalen zählt die „genetische Disposition“ (maximal 16 Punkte), die in drei Rängen nach steigender Belastung zusammenge-

Tab. 1. Beschreibung und Häufigkeitsverteilung der Hypothesenmerkmale in Prozent.

Beschreibung der Merkmale	Rang	kein Asthma n = 663	Asthma n = 41
<b>Heizungs-Index</b>			
- Zentral- oder Fernheizung (keine Brennstelle innerhalb der Wohnung)	0	67,7	75,6
- Etagenheizung (eine offene Brennstelle innerhalb der Wohnung)			
- Einzelraumheizung (mehrere offene Brennstellen innerhalb der Wohnung)	1	7,8	22,0
<b>Ventilations-Index</b>			
Fertighaus (2 P), zusätzl. Isolier., oft feuchte Stellen, beim Schlafen	0	27,9	24,4
Fenster geschlossen, keine Ventil. beim Kochen (jeweils 1 Punkt)	1	47,2	48,8
	2	24,9	26,8
<b>NO<sub>2</sub>-Konzentration</b>			
≤ 20 µg/m <sup>3</sup>	0	14,8	26,83
21-30 µg/m <sup>3</sup>	1	9,8	7,32
31-40 µg/m <sup>3</sup>	2	42,8	39,02
> 40 µg/m <sup>3</sup>	3	32,6	26,83
<b>Exposition gegenüber Verbrennungspartikeln</b>			
150-200 µg/m <sup>2</sup> /Tag	0	22,32	34,15
201-300 µg/m <sup>2</sup> /Tag	1	27,00	26,83
301-400 µg/m <sup>2</sup> /Tag	2	33,33	26,83
401-716 µg/m <sup>2</sup> /Tag	3	17,35	12,19

fasst wurde (Tabelle 2). Das Vorliegen einer „kutanen Sensibilisierung“ auf inhalative Allergene (ALK Scherax, FRG) wurde im Prick-Verfahren<sup>16</sup> am Unterarm getestet<sup>12</sup>.

Die statistischen Berechnungen wurden auf einer Grossrechner-Anlage (Typ IBM 3090) mit Hilfe des Statistic Analysis System (SAS)<sup>17,18</sup> vorgenommen. Zur Erklärung des Vorkommens von Asthma bronchiale wurde eine logistische Regression<sup>19</sup> nach der Strategie von Greenberg et al.<sup>20</sup> berechnet: Zunächst wurde die „Linearität“ der Ausprägung der Variablen getestet und die Ränge wurden, wie in den Tabellen 1 und 2 angegeben, modifiziert. Anschliessend wurde die Kollinearität einzelner Variablen geprüft. Nach Ausschluss der nicht notwendigen Confounder-Variablen (ihr Entfernen verändert die Parameter-Schätzer der Hypothesenvariablen um weniger als 10% bezogen auf das „Ausgangsmodell“ mit allen potentiellen Confoundern) resultiert das „Finale Modell“. Als Mass für das Relative Risiko wird aus dem Schätzwert ( $\beta$ ) der jeweiligen „erklärenden Variablen“ (Prädiktor) im „Finalen Modell“ bzw. der Anzahl ihrer Ausprägung (n) die Odds Ratio berechnet ( $OR = e^{\beta n}$ ).

Tab. 2. Beschreibung und Häufigkeitsverteilung der Störvariablen in Prozent.

Beschreibung der Merkmale	Rang	kein Asthma n = 663	Asthma n = 41
<b>Genetische Disposition für Asthma</b>			
Atemnot eines Elternteils (je 2 P), bei gleichzeitigem Husten (+ 1 P),	0	83,6	80,49
Asthma eines Elternteils (je 5 P),	1	7,5	9,76
Asthma der Grosseltern (je 2 P)	2	8,9	9,76
<b>Wohnort</b>			
Schwarzwald	0	18,25	34,15
Freiburg	1	81,75	65,85
<b>Berufsausbildung des Haushalts- vorstandes</b>			
- Universitäts/Fachhochschul- Abschluss	0	35,6	29,3
- Meister/Techniker- oder ver- gleichbarer Fachschulabschluss	1	19,3	19,5
- Lehre	2	37,3	39,0
- keine abgeschlossene Aus- bildung	3	7,8	12,2
<b>Stenosierende Laryngotracheitis („Pseudokrupp“)</b>			
- Nein	0	85,5	78,05
- Ja	1	14,5	21,95
<b>Geschlecht des Kindes</b>			
- Knaben	0	50,5	61,0
- Mädchen	1	49,5	39,0
<b>Alter des Kindes</b>			
- 7-10 Jahre	0	47,2	43,9
- 11 Jahre und älter	1	52,8	56,1
<b>Passivrauchindex</b>			
- nie passiv geraucht (kein Raucher oder Exraucher in der Familie)	0	29,3	17,1
- früher passiv geraucht (Vater oder/und Mutter sind stabile Exraucher seit mindestens 1 Jahr)	1	37,4	34,2
- vor kurzem noch oder aktuell passivrauchend	2	33,3	48,7
<b>Kutane Sensibilisierung</b>			
- Keine Sensibilisierung	0	68,2	24,4
- Sensibilisiert (auf eines oder mehrere: 4 Pollenarten, 2 Arten Schimmelpilz, Haus- staubmilbe, Hunde-, Katzen-, Pferdeepithelien)	1	31,8	75,6

## Ergebnisse

Fünfunddreissig der 704 Kinder (4,97%) sind in ihrem Leben bisher vom Hausarzt als Asthmatiker diagnostiziert worden („Ist bei Ihrem Kind schon einmal von einem Arzt Asthma festgestellt worden?“). Als „Asthma-verdächtige“ Fälle werden sechs Kinder (0,9%) eingestuft, deren Eltern auf

Tab. 3. Odds-Ratios mit 95%-Konfidenzintervallen (in Klammern) für die Prädiktoren im finalen Erklärungsmodell „Asthma“.

Prädiktor	Ausprägung des Prädiktors			
	0	1	2	3
Heizungs-Index	1	4,79 (1,95–11,80)	–	–
Ventilations-Index	1	0,85 (0,53–1,37)	0,73 (0,28–1,89)	–
Verbrennungs-Partikel	1	0,89 (0,53–1,49)	0,79 (0,28–2,22)	0,71 (0,15–3,31)
Passiv-rauch-Index	1	1,61	2,58	–
Kutane Sensibilisierung	1	8,17	–	–
Wohnort	1	0,51	–	–
Geschlecht	1	0,77	–	–

<sup>a</sup> Chi-Quadrat des Gesamt-Modells ( $-2 \log L$ ) = 52,85,  $df = 7$ . Assoziation von geschätzten und beobachteten Häufigkeiten (Konkordanz): 82,1 Prozent.

die Frage nach ärztlich diagnostiziertem Asthma ihres Kindes mit „weiss nicht“ geantwortet haben. Alle 41 Asthmatiker bzw. Asthma-verdächtige Kinder werden als Erkrankte definiert. Einen „hohen“ Heizungs-Index (Einzelraumheizung) weisen 61/704 der Kinder auf (Tabelle 1). Mindestens eine Brennstelle in der Wohnung haben zusätzlich 163/704. Ein Hinweis auf einen verminderten Luftaustausch im Privathaushalt findet sich bei jenen Kindern, die einen Ventilations-Index von zwei haben (24,9% bzw. 26,8%, Tabelle 1). Die NO<sub>2</sub>-Belastung in der untersuchten

Gruppe liegt eher im unteren Konzentrationsbereich (Tabelle 1). Die Massendeposition von Verbrennungspartikeln liegt zwischen 150 und 716 µg/m<sup>2</sup>/Tag (Tabelle 1). Die Ausprägungen der Störvariablen sind der Tabelle 2 zu entnehmen.

#### Logistische Regression

Nach Überprüfung der Linearitäts-Voraussetzungen zeigte die Untersuchung auf Kollinearität, dass die NO<sub>2</sub>-Werte sowohl mit der Variablen „Wohnort“ als auch den Verbrennungspartikel-Werten eine Kollinearität aufwiesen. Daher wurde NO<sub>2</sub> in der logistischen Regression nicht berücksichtigt. Anhand eines aggregativen Testes (Chunk-Test) wird deutlich, dass die kombinierten Einflüsse von genetischer Disposition mit den verbleibenden drei Hypothesenvariablen keine signifikanten Beziehungen zur Zielvariablen haben. Nach weiterer Elimination nicht bedeutender Confoundervariablen verblieb ein Modell für Asthma („Finales Modell“), das eine Übereinstimmung der geschätzten mit den beobachteten Häufigkeiten von 82,1% aufweist (Chi<sup>2</sup> = 52,85,  $df = 7$ , Tabelle 3). Von den Hypothesenvariablen zeigt nur der Heizungs-Index einen signifikanten Effekt auf das Vorliegen von Asthma. Bei den Verbrennungspartikeln und dem Ventilations-Index besteht keine signifikante Beziehung zur Zielvariablen. Der Heizungs-Index beinhaltet für die logistische Regression zwei Ausprägungen: die Belastungsstufe „1“ zeigt Einzelraumöfen an, die mit Gas, Holz, Öl oder Kohle beheizt werden. Für diese Belastungsstufe nimmt die Odds-Ratio den Wert 4,79 gegenüber der unbelasteten Ausprägung (Belastungsstufe „0“: Zentral-/Fern-/Etagenheizung) an. Dabei schliesst das 95%-Konfidenzintervall die Odds-Ratio 1 (Null-Wert des Relativen Risikos) nicht ein. Somit ist die Beziehung statistisch signifikant.

Tab. 4. Gegenüberstellung von Teilpopulationen der untersuchten Kinder und Zufallsstichproben der Non-Responder im Bezug auf wichtige Befragungsinhalte.

Befragungsinhalte	Freiburger Zufallsstichprobe (n = 310)	Freiburger Teilpopulation (n = 568)	Schwarzwald Zufallsstichprobe (n = 71)	Schwarzwald Teilpopulation (n = 135)
Asthma bronchiale (Lebenszeitprävalenz)	4,2%	4,6%	2,8%	6,7%
Heuschnupfen (Lebenszeitprävalenz)	13,5%	11,3%	11,3%	12,1%
Universitäts-/Fachhochschul-Abschluss	40,0%	40,0%	9,9%	28,6%
Meister-, Techniker- oder vergleichbarer Fachschulabschluss	18,7%	18,3%	35,2%	23,7%
Lehre	32,8%	36,8%	40,8%	40,0%
keine Berufsausbildung	8,7%	8,1%	11,3%	8,2%
Raucher	35,2%	30,1%	23,9%	31,1%

Für die Confounder wurden keine Hypothesen aufgestellt, sie wurden daher nicht getestet. Gleichwohl ist von Interesse, dass unter diesen Variablen das Vorliegen einer allergischen Sensibilisierung auf eines oder mehrere Aeroallergene und das Passivrauchen einen Zusammenhang zum Vorkommen von Asthma bronchiale zeigen (Tabelle 3). Für die allergische Sensibilisierung ergibt sich eine Odds Ratio von 8,17; für das Passivrauchen, abhängig von der Belastungsstufe, von 1,61 bzw. 2,58.

#### „Responder-Nonresponder“-Vergleich

Wegen der geringen Teilnahmepropotion wurde eine Zufallsstichprobe von Nicht-Teilnehmern telefonisch befragt. Die kontaktierten Non-Responder-Familien zeigten weder in Freiburg (n = 310 Kinder) noch im Hochschwarzwald (n = 71 Kinder) einen signifikanten Unterschied zur jeweiligen Studienpopulation, und zwar weder bezüglich Asthma- bzw. Heuschnupfen-Prävalenz noch im Hinblick auf Sozialstatus und Passivrauchen (Tabelle 4).

#### Diskussion

Die Grundhypothese der Studie ist die Annahme eines Zusammenhanges zwischen Luftschadstoffbelastung und Asthma bronchiale. Ausserdem werden mögliche disponierende Einflüsse berücksichtigt, die zum Teil „angeboren“ (z. B. Geschlecht) und zum Teil als vor der Studie „erworben“ (z. B. Stenosierende Laryngotracheitis) vorliegen. Den Analysen mit Schadstoffvariablen liegt die (für retrospektive Betrachtungen übliche) Annahme zugrunde, dass die aktuellen Verhältnisse die früheren, potentiell krankmachenden Verhältnisse widerspiegeln. Diesbezüglich ist es wichtig, dass unsere Probanden zum hohen Anteil seit Geburt in der Untersuchungsregion ansässig waren und mithin konstanten Verhältnissen unterlagen. Neben den Hypothesenvariablen enthält das logistische Regressionsmodell die relevanten Confoundervariablen. Auf diese Weise werden verzerrende Einflüsse eliminiert. Der Ausschluss von NO<sub>2</sub> von der logistischen Regression erscheint insofern tolerabel, als die berücksichtigten Verbrennungspartikel aus z. T. gleichen Quellen stammen und NO<sub>2</sub> insofern widerspiegeln können.

Für die Verbrennungspartikel-Exposition bestand keine „schädigende“ Beziehung zum Vorkommen von Asthma. Dabei muss aber erstens die Einschränkung bedacht werden, dass in den Untersuchungsregionen, verglichen mit stark industrialisierten Gebieten, nur eine mittlere bzw. schwache Luftschadstoff-Immission vorherrscht. Zweitens ist zu berücksichtigen, dass die Stichprobengrösse nicht geeignet ist, um gering- bis

mittelgradige Relative Risiken auszuschliessen. Zwar wurden in früheren Studien bei Verstärkung der Aussenluft-Immission Exazerbationen von bestehendem Asthma bronchiale, gemessen an Notaufnahmen<sup>21,22</sup> oder einer höheren Mortalität in hochbelasteten Gebieten<sup>22</sup>, beobachtet, jedoch ist die ätiologische Bedeutung dieser Expositionsgrössen noch unklar.

Die Hypothesenvariablen für das Innenraum-Klima sind von unterschiedlicher Bedeutung: Während der Ventilations-Index nicht in signifikanter Beziehung zur Zielvariablen steht, trifft dies für den Heizungs-Index zu. Da durch die niedrige Teilnahmepropotion eine durch die Non-responder-Befragung nicht erfasste Selektion möglich ist, kann ein darauffolgender Bias bei der quantitativen Analyse nicht sicher ausgeschlossen werden. Wie Tabelle 4 ausweist, liegt im Hochschwarzwald die Asthma-Prävalenz bei den Non-Respondern mit 2,8% – zwar nicht statistisch signifikant aber deutlich – unter der der Schwarzwälder-Studienpopulation mit 6,7%. Eine sich hier andeutende Selektion von Erkrankten im Hochschwarzwald könnte zusammen mit dem dort häufigeren Benutzen von Holz zum Heizen die Risikoeinschätzung der Heizung verzerrend mitbestimmt haben. Die Freiburger-Population ist zu 8,3% von Einzelraumöfen betroffen, während dies in 10,4% für die Schwarzwälder-Probanden zutrifft (Chi-Quadrat = 0,614, Irrtumswahrscheinlichkeit p = 0,433). Dabei sind die 14 Schwarzwälder-Asthmatiker zu 28,6% und die 27 Freiburger-Fälle zu 18,5% in Wohnungen mit Einzelraum-Heizung untergebracht. Zur Klärung der regionalen Einflüsse wurde das logistische Modell auch ausschliesslich für die Freiburger-Population berechnet: Bei den Odds-Ratios findet sich auch hier ein der Gesamtpopulation entsprechendes Ergebnis. Der Effekt der Einzelraum-Heizung liegt also in beiden Teilpopulationen vor. Dennoch ist im Falle einer Selektion von asthmatischen Kindern im Schwarzwälder Teilkollektiv eine Überschätzung des gefundenen Heizungseffektes denkbar. In der Vergangenheit wurde das Vorhandensein von möglichen Emissionsquellen, wie Öfen und Kochstellen, untersucht<sup>23</sup> und mit unterschiedlichem Studienresultat der Prävalenz von respiratorischen Symptomen bzw. der Güte von Lungenfunktionsdaten gegenübergestellt<sup>24, 25, 26</sup>. Unser Ziel, die Emission aus Indoor-Verbrennungen zu analysieren und zu quantifizieren, wurde in früheren Untersuchungen durch die Messung von sogenannten Leitsubstanzen angestrebt. Der Emission des Substanzspektrums, z. B. aus der Verfeuerung von Holz, wird man aber nicht gerecht, falls dafür nur NO<sub>2</sub> als Leitsubstanz betrachtet wird. Gerade beim emittierten Rauch, z. B. aus Holzverbrennung, handelt es sich um ein komplexes Gemisch von Gasen und Partikeln<sup>23</sup>. Zusätzlich ist

beim Heizen mit Holz die Innenraum-Emission an gasförmigen wie an partikelförmigen Schadstoffen von der Bauweise der Heizungsanlage abhängig<sup>27</sup>. Auch in Wohnungen, in denen mit Gasöfen geheizt wird, zeigten sich signifikant höhere Konzentrationen von respirablem Staub als in vergleichbaren Wohnungen mit Elektroheizung<sup>28</sup>.

Da die Asthmaprävalenz in Mitteleuropa anstieg, die Ofenheizung hier jedoch eher der Vergangenheit angehört und nur noch in einem kleineren Teil von Haushalten vorhanden ist, könnte eine Interaktion mit anderen veränderten Wohnbedingungen, wie z. B. einer erhöhten Wohnraumdämmung, angenommen werden. Da die Heizungsart in erheblichem Masse das Wohnraumklima bestimmt, sollten im weiteren die für Asthma relevanten Innenraumnoxen, wie z. B. Hausstaubmilben-Allergene, in unterschiedlich beheizten Wohnungen quantifiziert und verglichen werden<sup>29</sup>.

### Schlussfolgerung

Im Rahmen der methodischen Grenzen einer Querschnittsstudie und eingedenk der begrenzten Aussagekraft einer mittleren Stichprobengröße bei geringer Teilnahmepartition mussten die Hypothesen zum Zusammenhang zwischen partikelförmigen Schadstoffen aus Verbrennungsprozessen und der Prävalenz von Asthma bronchiale in der vorliegenden Untersuchung zurückgewiesen werden. Die Hypothese einer Beziehung zwischen Heizungsart und Asthma bedarf, sowohl bei Allergie-Disponierten als auch bei Nicht-Disponierten, weiterer Untersuchung. Die logistische Regression bestätigt, dass das Passivrauchen und die kutane Sensibilisierung gegenüber inhalativen Allergenen wichtige zu berücksichtigende „Confounder“ bei der Überprüfung der Zusammenhänge zwischen Luftschadstoffbelastung und Asthma bronchiale im Kindesalter darstellen.

### Zusammenfassung

In einer Querschnitts-Studie wurde untersucht, ob die Innenraumbelastung – Art der Heizung und Ausmass der Ventilation – sowie die Aussenluftbelastung – Stickstoffdioxid-Konzentration und Russpartikeldeposition – unter Kontrolle von Störfaktoren einen Einfluss auf das Vorkommen von Asthma bronchiale im Kindesalter haben. Die Untersuchungsgruppe bestand aus 704 Kindern im Alter von 7 bis 16 Jahren aus Freiburg und zwei Gemeinden im Hochschwarzwald. Das Vorkommen von Bronchialasthma wurde mittels einer standardisierten Befragung der Eltern aufgrund einer vorangehenden ärzt-

lichen Diagnose festgestellt. Die Innenraumbelastungen wurden standardisiert erfragt; die Aussenluftbelastungen wurden aufgrund wöchentlicher Messungen bestimmt. Unter den Störvariablen ist das Vorliegen einer kutanen Sensibilisierung gegenüber Aeroallergenen mittels eines Haut-Prick-Testes ermittelt worden. Die genetische Disposition und andere potentielle Störvariablen ergaben sich aufgrund der Angaben der Eltern. Die Hypothesen sind mittels logistischer Regression und der Schätzung von Odds-Ratios getestet worden. Dabei zeigt sich nur für den Heizungs-Index ein signifikanter Zusammenhang mit Bronchialasthma. Im Falle von Einzelraumheizungen besteht gegenüber anderen Heizungsarten ein etwa 4,8-fach erhöhtes Relatives Risiko an Asthma erkrankt zu sein. Unter den Störvariablen wurde für die kutane Sensibilisierung ein acht-faches relatives Asthmarisiko identifiziert.

### Résumé

#### Pollution atmosphérique et asthme bronchique chez les enfants d'âge scolaire

L'effet de la pollution de l'air intérieur et extérieur sur la prévalence de l'asthme chez l'enfant a été étudié dans la région de Freiburg, RFA et dans deux communes voisines de la Forêt Noire. Le collectif de sujets était composé de 704 enfants âgés de 7 à 16 ans. Les mères de famille et leur(s) enfant(s) participaient à un interview standardisé et à un examen clinique. L'évaluation de l'exposition aux polluants intérieurs a été basée sur l'information recueillie lors de l'interview et sur deux index différents: 1) type et nombre de sources de chauffage. 2) la qualité de la ventilation de l'air intérieur. La concentration de dioxyde d'azote et la quantité de particules de suie ont été mesurées dans l'air extérieur. La détermination de la prévalence d'asthme a été basée sur les diagnostics antérieurs des médecins traitants et les résultats de l'interview standardisé. D'autres facteurs prédisposant à l'asthme ont été déterminés lors de l'interview (exposition à la fumée de cigarette, prédisposition génétique à l'asthme) et lors de l'examen clinique (présence d'allergie évaluée par test cutané). Les données ont été analysées par une régression logistique et une estimation de «odds ratios». Une corrélation significative a pu être démontrée entre la prévalence d'asthme et l'index de chauffage. Le risque relatif était 4,8 fois plus élevé dans les ménages à source de chauffage multiple comparés à d'autres types de chauffage. Parmi les facteurs prédisposant à l'asthme la sensibilisation dans les tests cutanés augmentait le risque relatif de l'asthme d'un facteur huit.

## Summary

### Air pollution and asthma among school children

To examine the possibility of an effect of indoor and outdoor exposures on the prevalence of asthma in childhood we conducted a cross-sectional study in the area of Freiburg city and two communities in the Black Forest. The study group consists of 704 children aged 7 to 16 years. The children and their mothers took part in a standardized interview and a medical examination. Indoor exposures were assessed from information gathered in the interview by two different indices: (a) heating system and single room heating, and (b) the amount of indoor ventilation. The measurement of outdoor pollutants took into account weekly estimations of NO<sub>2</sub> and combustion particles. The presence of asthma was recorded according to a previous medical diagnosis. Confounders were assessed during the interview (passive smoking, genetic predisposition to asthma etc.) or during the medical examination (cutaneous sensitization with a skin prick test). For the analysis of the data we applied logistic regression models and estimated odds-ratios. Only one of the four hypothesis variables displays a significant effect on the prevalence of asthma: Stoves as heating device carry a 4,8-fold relative risk for asthma compared to other types of heating. Among the confounding variables controlled for in the explanatory model, cutaneous reactions showed a relative risk of eight.

### Literaturverzeichnis

- 1 Gergen PJ, Mullally DI, Evans R. National Survey of Prevalence of Asthma Among Children in the United States, 1976 to 1980. *Pediatrics* 1988; 81: 1–7.
- 2 Riedel F, Rieger CHL. Asthma bronchiale im Kindesalter – eine aktuelle Übersicht. *Prax Klin Pneumol* 1987; 41: 242–258.
- 3 König JQ, Covert DS, Marshall SG, Van Belle G, Pierson WE. The Effects of Ozone and Nitrogen Dioxide on Pulmonary Function in Healthy and in Asthmatic Adolescents. *Am Rev Respir Dis* 1987; 136: 1152–1157.
- 4 Sheppard D, Saisho A, Nadel JA, Boushey HA. Exercise Increases Sulfur Dioxide-Induced Bronchoconstriction in Asthmatic Subjects. *Am Rev Respir Dis* 1981; 123: 486–491.
- 5 Bethel RA, Epstein J, Sheppard D, Nadel JA, Boushey HA. Sulfur Dioxide-Induced Bronchoconstriction in Freely Breathing, Exercising, Asthmatic Subjects. *Am Rev Respir Dis* 1986; 128: 987–990.
- 6 Richards W, Azen SP, Weiss J, Stocking S, Church J. Los Angeles Air Pollution and Asthma in Children. *Annals of Allergy* 1981; 47: 348–353.
- 7 Orehek J, Massari JP, Gayraud P, Grimaud C, Charpin J. Effect of Short-Term, Low-Level Nitrogen Dioxide Exposure on Bronchial Sensitivity of Asthmatic Patients. *J Clin Invest* 1976; 57: 301–307.
- 8 Schimmel H, Greenburg L. A Study of the Relation of Pollution to Mortality. *JAPCA* 1972; 22: 607.
- 9 Shy CM, Creason JP, Pearlman ME, McClain KE, Benson FB. The Chattanooga Schoolchildren Study: Effects of Community Exposure to Nitrogen Dioxide: II. Incidence of Acute Respiratory Illness. *J Air Pollut Control Assoc* 1970; 20: 382–388.
- 10 Murray AB, Morrison BJ. The Effect of Cigarette Smoke from the Mother on Bronchial Responsiveness and Severity of Symptoms in Children with Asthma. *J Allergy Clin Immunol* 1986; 77: 575–581.
- 11 Wichmann HE, Hubner HR, Malin E et al. The significance of health risks caused by outdoor pollution, demonstrated by cross sectional studies of pseudocroup in Baden-Württemberg. *Off Gesundheitswes* 1989; 51: 414–420.
- 12 Kühr J, Hendel-Kramer A, Hader S, Karmaus W, Steinitz H, Stephan V, Urbanek R. Luftverschmutzung, bronchiale Hyperreagibilität bei Kindern und Erwachsenen. In: 5. Statuskolloquium des Projekt Europäisches Forschungszentrum für Massnahmen zur Luftreinhaltung 1989: 485–496.
- 13 Kühr J, Hendel-Kramer A, Hader S, Karmaus W, Steinitz H, Stephan V, Urbanek R. Luftverschmutzung, bronchiale Hyperreagibilität bei Kindern und Erwachsenen. In: 4. Statuskolloquium des Projekt Europäisches Forschungszentrum für Massnahmen zur Luftreinhaltung 1988: 489–502.
- 14 Schultz E. VDI 2119 Blatt 4 (Entwurf). Messen partikel-förmiger Niederschläge; grössendifferenzierte Bestimmung der Partikeldepositionsrate mittels der Haftfolienmethode; Haftfoliengeräte Sigma 1 und Sigma 2.
- 15 Schultz E, Staiger H, Jendritzky G. Untersuchung der Luftverunreinigung in Innenräumen und an der Aussenluft mit Passivsammlern. In: Projekt Europäisches Forschungszentrum für Massnahmen zur Luftreinhaltung 1989: 497–512.
- 16 Belin L, Dreborg S, Einarsson R, Holgersson M, Halvorsen R, Lund B, Löfkvist T, Moxnes A, Stahlenheim G, Wiñhl J-A, Vala I-J. Phazet – A New Type of Skin Prick Test. Calibration and Stability. *Allergy* 1985; 40 (suppl): 460–463.
- 17 SAS User's Guide: Basics, Version 5 Edition 1985; Cary NC
- 18 SAS User's Guide: Statistics, Version 5 Edition 1985 Cary NC.
- 19 Harrell FE. The Logist Procedure. In: SUGI Supplemental Library User's Guide, 1983 Edition, SAS Institute, Inc Cary, NC; 267–294.
- 20 Greenberg RS, Kleinbaum DG. Mathematical Modeling. Strategies for the Analysis of Epidemiological Research. *Ann Rev Public Health* 1985; 6: 223–245.
- 21 Gross J, Goldsmith JR, Zangwill L, Lerman S. Monitoring of Hospital Emergency Room Visits as a Method for Detecting Health Effects of Environmental Exposures. *Sci Total Environ* 1984; 32: 289–302.
- 22 Imai M, Yoshida K, Kitabatake M. Mortality from Asthma and Chronic Bronchitis Associated with Changes in Sulfur Oxides Air Pollution. *Arch Environ Health* 1986; 41: 29–35.
- 23 Samet JM, Marbury MC, Spengler JD. Health Effects and Sources of Indoor Air Pollution. Part 1. *Am Rev Respir Dis* 1987; 136: 1486–1508.
- 24 Berkey CS, Ware JH, Dockery DW, Ferris BG, Speizer FE. Indoor Air Pollution and Pulmonary Function Growth in Preadolescent Children. *Am J Epidemiol* 1986; 123: 250–260.
- 25 Dockery DW, Spengler JD, Speizer FE, Ferris BG Jr., Ware JH. Associations of Health Status with Indicators of Indoor Air Pollution from an Epidemiologic Study in Six U.S. Cities. In: *Indoor Air '87. Proceedings of The 4th International Conference on Indoor Air Quality and Climate*. Berlin (West): Institute for Water, Soil and Air Hygiene, 1987: 203–207 (vol 1).
- 26 Love GJ, Shu Ping Lan MA, Shy CM, Struba RJ. The Incidence and Severity of Acute Respiratory Illness in Families Exposed to Different Levels of Air Pollution,

- New York Metropolitan Area 1971–72. Arch Environ Health 1981; 36: 66–74.
- 27 Traynor GW, Apte MG, Carruthers AR, Dillworth JF, Grimsrud DT, Gundel LA. Indoor Air Pollution Due to Emission from Woodburning Stoves. Berkeley, CA: Lawrence Berkeley Laboratories, 1986 (LBL No. 17854).
- 28 Lebowitz MD, Corman G, O'Rourke MK, Holberg CJ. Indoor-Outdoor Air Pollution, Allergen and Meteorological Monitoring in an Arid Southwest Area. JAPCA 1984; 34: 1035–1038.
- 29 Platts-Mills TAE, Chapman MD. Dust Mites. Immunology, Allergic Disease, and Environmental Control. J Allergy Clin Immunol 1987; 80: 755–775.

**Danksagung**

Für die Unterstützung bei der Durchführung möchten wir dem Staatlichen Gesundheitsamt in Freiburg und den Gemeindeverwaltungen danken. Für ihren engagierten Einsatz bei der Erhebung und Auswertung der Daten sowie die Erstellung des Manuskripts danken wir Frau A. Nathusius, Frau A. Niederhafner, Frau I. Schmitt und Frau I. Weisser. Die zugrundeliegende Studie wurde aus Mitteln des „Projekt Europäisches Forschungszentrum für Massnahmen zur Luftreinhaltung“ beim Kernforschungszentrum in Karlsruhe ermöglicht.

**Korrespondenzadresse:**

Dr. med. Joachim Kühn  
Universitäts-Kinderklinik  
Mathildenstr. 1  
D-7800 Freiburg