

# **Innere Exposition zu Umweltschadstoffen bei 84 Patienten mit Neurodermitis und Psoriasis im Vergleich**

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin

des Fachbereichs Humanmedizin

der Justus-Liebig-Universität Gießen

vorgelegt von Martin Jankofsky

aus Gießen

Gießen 2004

Aus dem Institut für Hygiene und Umweltmedizin  
des Universitätsklinikums Gießen  
Direktor: Prof. Dr. Th. Eikmann

Gutachter: Prof. Dr. Gieler  
Gutachter: Prof. Dr. Eikmann

Tag der Disputation: 24.9.2004

## Inhaltsverzeichnis

1.	Stand der Forschung.....	1
1.1.	Hauterkrankungen und Umweltfaktoren.....	1
1.2.	Neurodermitis (Atopisches Ekzem).....	3
1.2.1.	Begriffsklärung .....	3
1.2.2.	Charakterisierung des Krankheitsbildes.....	3
1.2.3.	Ätiologie und Pathogenese .....	4
1.3.	Zunahme der Neurodermitis .....	6
1.4.	Neurodermitis und Umwelt.....	6
1.5.	Psoriasis .....	8
1.5.1.	Psoriasis und Umwelt.....	9
1.6.	Ableitung der Fragestellung .....	10
1.7.	Untersuchte Schadstoffe.....	10
1.7.1.	Blei .....	11
1.7.2.	Cadmium.....	12
1.7.3.	Quecksilber .....	13
1.7.4.	Platin .....	13
1.7.5.	Arsen .....	15
1.7.6.	Hexachlorbenzol .....	16
1.7.7.	Polychlorierte Biphenyle.....	16
1.7.8.	Pentachlorphenol .....	17
2.	Material und Methoden .....	18
2.1.	Kollektivauswahl .....	18
2.2.	Erfassung umwelt- und gesundheitsbezogener Daten sowie weiterer Covariablen .....	20
2.2.1.	Ausschlusskriterien .....	21
2.3.	Praktische Durchführung der Studie .....	21
2.4.	Substanzeanalysen.....	22
2.4.1.	Probenahme .....	22
2.4.2.	Analytik .....	22
2.5.	Referenz- und HBM-Werte.....	24
2.5.1.	Referenzwert.....	24
2.5.2.	HBM-Wert .....	25

2.6.	Arbeitshypothesen .....	28
3.	Ergebnisse .....	29
3.1.	Charakterisierung des untersuchten Patientenkollektivs:.....	29
3.2.	Datenanalyse .....	30
3.2.1.	Blei im EDTA-Blut .....	30
3.2.2.	Cadmium im EDTA-Blut.....	32
3.2.3.	Quecksilber im EDTA-Blut und im Urin .....	33
3.1.4.	Platin im Sammelurin .....	37
3.1.5.	Arsen im Sammelurin.....	39
3.1.6.	Hexachlorbenzol im EDTA-Blut.....	40
3.1.7.	Polychlorierte Biphenyle im EDTA-Blut.....	43
3.1.8.	Pentachlorphenol im Blutserum und im Urin .....	47
3.2.	Überblick über die erhobenen Befunde.....	50
3.3.	Abhängigkeit des Schweregrads der Neurodermitis bzw. der Psoriasis vom Ausmaß der Schadstoffbelastung (Lineare Regression) .....	51
4.	Diskussion.....	54
5.	Zusammenfassung.....	67
6.	Summary.....	68
7.	Literaturverzeichnis .....	69
8.	Anhang I.....	82
8.1.	Abkürzungen .....	82
8.2.	Analytik .....	83
9.	Anhang II: Untersuchungsinstrumente .....	86
9.1.	Anschreiben/Aushang zur Studienteilnahme .....	86
9.2.	Fragebogen der Umweltmedizinischen Ambulanz am Institut für Hygiene und Umweltmedizin des Universitätsklinikums Gießen.....	87
9.3.	Anamnesebogen .....	111
9.4.	Einverständniserklärung.....	113
10.	Publikationen .....	114
11.	Erklärung.....	115
12.	Lebenslauf .....	116
13.	Danksagung.....	117

# 1. Stand der Forschung

## 1.1. Hauterkrankungen und Umweltfaktoren

Die Haut steht als Grenzorgan in ständiger Auseinandersetzung mit Umwelteinflüssen. Diese können mannigfaltig sein und auf verschiedene Wege auf den Menschen einwirken. Man kann zwischen lokalen bzw. topischen Wirkungen und systemischen Umwelteinflüssen auf die Haut unterscheiden.

### *Lokal*

#### Akute toxische Kontaktdermatitis

Die einmalige Einwirkung eines akut toxischen Stoffes kann zu einer akuten toxischen Kontaktdermatitis führen. Säuren oder Laugen (z.B. Salpetersäure, Schwefelsäure oder Natronlauge) führen in hohen Konzentrationen zu Verätzungen mit Blasenbildung oder Gewebsnekrosen. Weitere hautschädigende Substanzen sind u.a. organische Lösungsmittel, Detergentien oder bestimmte chemische Kampfstoffe.

#### Phototoxische Reaktionen

Diese können durch die Kombination von photosensibilisierenden Substanzen mit UV-Strahlung auftreten. Typische Erscheinungen an der Haut sind die sogenannte Berloque-Dermatitis oder die Dermatitis pratensis, welche durch Furocumarine zum einen in Duftstoffen in Kosmetika, zum anderen in Wiesengräsern ausgelöst werden.

#### Klassisches chronisch-kumulativ-toxisches Kontaktekzem

Dieses Ekzem entsteht durch Kontaktnoxen, die die Haut primär nicht schädigen, das bei länger dauernder oder wiederholter Einwirkung und gegebener Ekzembereitschaft jedoch auftreten kann. Hierbei ist Wasser der wahrscheinlich häufigste Auslöser. Beispielsweise führt exzessives Duschen oder Baden zur Austrocknung der Haut, zu Juckreiz, gestörter Barrierefunktion, schließlich zum Exsikkationsekzematid bzw. ausgebildeten Ekzem. Das kumulativ-toxische Handekzem betrifft insbesondere Hausfrauen, Bauarbeiter und medizinisches Personal, wobei Seifen, Syndets oder flüssige Waschmittel Kofaktoren sein können, da sie den Lipidfilm und wasserlösliche Inhaltsstoffe entfernen. Auch körpereigene

Sekrete wie Speichel und Wundsekrete wirken aufgrund ihrer proteolytischen Enzyme hautirritierend. Bekannt sind Ekzeme um Ulzera oder das Lippenleckeckzem. Für einige chemische Noxen, die vor allem in Innenräumen vorkommen, sind irritative Wirkungen beschrieben worden: Stickstoffdioxid, Pentachlorphenol, Pyrethroide, Isocyanate, Formaldehyd und andere volatile organische Komponenten, wobei deren Bedeutung bei der Entstehung oder Verschlimmerung z.B. von Ekzemen noch nicht geklärt ist.

#### Klassisches allergisches Kontaktekzem

Bei diesem Ekzem wird nach kutanem Kontakt eine spezifische Sensibilisierung und Aktivierung von T-Lymphozyten nach Antigenpräsentation über Langerhans-Zellen induziert. Die häufigsten Allergene sind Metalle, vor allem Nickel, Gummihilfsstoffe, natürliche und künstliche Harze, Kosmetikzusatzstoffe sowie Pflanzen. Ein *photoallergisches Kontaktekzem* entsteht durch das Zusammenwirken von Strahlung, meist UV-A und Allergenen.

Nickel kann auch in seltenen Fällen nach oraler Aufnahme, z.B. nach Freisetzung aus Essbestecken oder Verzehr stark nickelhaltiger Nahrungsmittel, zur Entwicklung eines generalisierten Ekzems führen.

#### *Systemisch*

##### Ekzeme durch Proteinallergene

Proteine mit allergenem Potential sind von großer klinischer Relevanz, insbesondere die Aeroallergene in Form von Pollen, Tierepithelien, Hausstaubmilben und Schimmelpilzen. Neben ihrer Bedeutung für allergische respiratorische Erkrankungen spielen diese Aeroallergene auch für die Auslösung und Unterhaltung der extrinsischen Form der Neurodermitis eine Rolle. Hiervon abzugrenzen ist das aerogene Kontaktekzem (airborne contact dermatitis), das einem klassischen allergischen Ekzem entspricht, wobei der Kontakt mit dem Allergen über den Luftweg erfolgt.

Daneben können Unverträglichkeitsreaktionen auf Nahrungsmittel oder Nahrungsmittelzusatzstoffe auftreten, wobei auch andere Substanzen als Proteine eine Rolle spielen können. In 70-80 % der Fälle manifestieren sich Nahrungsmittelallergien am Hautorgan. Bekannt sind auch Kreuzreaktionen zwischen bestimmten Pollen und Lebensmittelinhaltsstoffen (Ring 1993).

## Chlorakne

Als klassisches durch organische Schadstoffe ausgelöstes Krankheitsbild sei die Chlorakne genannt. Sie wurde durch den Unfall von Seveso im Jahre 1976 bekannt, bei der größere Mengen Dioxine freigesetzt wurden (Caramaschi et al 1981). Die Krankheit wird durch polyhalogenierte Kohlenwasserstoffe ausgelöst und zeigt eine mögliche Verbindung zu anderen schwerwiegenden hepatischen, nervalen und möglicherweise kokarzinogen wirkenden Effekten durch polyhalogenierte Kohlenwasserstoffe, die Akne kann hierbei als Indikator für mögliche systemische Effekte gesehen werden. Als toxischste chlorierte Kohlenwasserstoffverbindung wurde 2,3,7,8-Tetrachlordibenzo-p-dioxin („Dioxin“) identifiziert (Dott et al. 2002).

## Neurodermitis

Die Neurodermitis (atopisches Ekzem) ist ein Krankheitsbild unterschiedlicher Manifestation und komplexer multifaktorieller Genese. Bezüglich seiner Entstehung existiert eine Vielzahl von Hypothesen, die ganz unterschiedliche Faktoren betonen. Das Krankheitsbild wird im folgenden näher charakterisiert.

### **1.2. Neurodermitis (Atopisches Ekzem)**

#### **1.2.1. Begriffsklärung**

Die Erkrankung wird in verschiedenen Ländern mit einer Vielzahl verschiedener Begriffen bezeichnet, so beispielsweise Neurodermitis diffusa, Neurodermitis constitutionalis atopica, atopische Dermatitis, Prurigo Besnier, endogenes Ekzem (Ring 1998). In der vorliegenden Arbeit werden die Begriffe „atopisches Ekzem“ und „Neurodermitis“ synonym verwendet; der erstgenannte, weil er am allgemeingültigsten das Krankheitsbild beschreibt, ohne Pathomechanismen oder Auslösungswege vorzuschreiben, der zweite, da er sich in Deutschland etabliert und am häufigsten in der Öffentlichkeit sowie bei den Betroffenen verwendet wird.

#### **1.2.2. Charakterisierung des Krankheitsbildes**

Die Neurodermitis ist eine chronische oder chronisch-rezidivierende, in ihrem morphologischen Aspekt und Gesamtablauf vielfältige Hauterkrankung, deren

Hauptsymptom der starke Juckreiz ist. Sie zählt neben dem allergischen Asthma bronchiale und der Rhinitis allergica zu den Erkrankungen des atopischen Formenkreises und tritt häufig zusammen mit diesen auf. Die Krankheit beginnt besonders häufig im Kindesalter, oft bereits bei Säuglingen als sogenannter Milchschorf.

#### **1.2.2.1. Symptome, klinisches Bild**

Die bevorzugt befallenen Körperareale sind bei Säuglingen Gesicht und Streckseiten, später bevorzugt die großen Beugen, die Hände und der Hals. Neben dem Leitsymptom Pruritus ist Seborrhoe bzw. trockene Haut charakteristisch. Lichenifikation der Haut im chronischen Stadium und typische Morphologie und Verteilung erlauben häufig eine Blickdiagnose der Erkrankung. Prädilektionsstellen im Gesicht sind die periorbitalen und periaurikulären Areale sowie die Lippen. Lichenifikation findet sich besonders periaurikulär und an den Augenlidern. Zusammen mit der trockenen Haut und dem weißen Dermographismus resultiert das typische Bild der Facies atopica.

#### **1.2.2.2. Diagnostik**

Zur Diagnose der Erkrankung werden in der Regel die Diagnosekriterien nach Hanifin und Rajka (1980) angewendet, die Kardinalsymptome und fakultative Symptome zusammengefasst haben. Eine präzise Erfassung der Erkrankung gelingt mit der Erlanger-Atopie-Skala oder den Lillehammer Kriterien (Diepgen 1991). Der Schweregrad kann über den SCORAD (European Task Force on Atopic Dermatitis 1993) oder den AEASI (Przybilla 1988) erfasst werden (Siehe Abschnitt 2.1.).

#### **1.2.3. Ätiologie und Pathogenese**

Die Ätiopathogenese ist außerordentlich komplex. Als größter bisher bekannter Einzelfaktor gilt die familiäre Prädisposition. Zwillingsstudien haben gezeigt, dass die Konkordanz von Homozygoten mit 75 % deutlich erhöht gegenüber der bei heterozygoten Zwillingen liegt (25-30 %). Die Erkrankungswahrscheinlichkeit für die Kinder wird bei einem Elternteil mit Atopie auf 25-30 % geschätzt, bei zwei Elternteilen mit Atopie auf 60 %. Nach heutiger Überzeugung prädisponieren



mehrere Genloci für das atopische Ekzem (polygene Vererbung) (Braun-Falco et al. 1995).

In Patienten mit atopischem Ekzem besteht als zentrales immunologisches Charakteristikum eine Vermehrung von T-Helfer 2- (Th2) und Verminderung von Th1-Zellen. Auf dieser Dysbalance basiert das aktuelle Pathogenesekonzept der atopischen Dermatitis. Th2-Zellen produzieren hauptsächlich die Interleukine 4 und 5, die die Produktion von Mastzellen, IgE und Eosinophilen regulieren. Es dominieren Th2-Klone mit einer Spezifität gegenüber Allergenen, die über die Schleimhäute des Respirations-, des Intestinaltraktes oder über Hautkontakt aufgenommen werden (Böhm und Bauer 1997).

Psychosomatische Faktoren werden bei der Manifestation des atopischen Ekzems vermutet (Rajka 1975, Braun-Falco et al. 1995), bei dessen Verlauf als gesichert angesehen (Schubert 1989, Gieler et al. 1993, Becker 1990).

Obwohl erbliche Faktoren wichtig für die Entwicklung des atopischen Ekzems sind, zeigen die Prävalenzzunahme und die unterschiedliche Prävalenz zwischen und innerhalb verschiedener Länder, dass nicht-erbliche Faktoren eine bedeutende Rolle spielen. Die Neurodermitis ist häufiger bei älteren Geschwistern (Strachan 1997, Harris et al. 2001), in Haushalten mit weniger Bewohnern (Harris et al. 2001), spätem Eintritt der Kinder in den Kindergarten (Krämer et al. 1999), höherem Bildungsstand der Mütter (Harris et al. 2001) und wahrscheinlich in Familien in höheren sozialen Schichten (Harris et al. 2001; Krämer et al. 1999; Williams et al. 1994). Diese Hinweise sprechen für die Hygiene- bzw. Infektions-Hypothese die die Annahme zugrunde legt, dass bei mangelnder Stimulation des Immunsystems durch wenig Kontakte mit Antigenen eine Hyperreagibilität resultieren kann. Andererseits untermauern sie die „psychosoziale“ Hypothese, die davon ausgeht, dass es durch die taktile Kontaktarmut ebenfalls zu einer mangelnden Stimulation kommt, die sich über Neuromediatoren in entsprechender Weise umsetzt (Gieler 1998).

### **1.3. Zunahme der Neurodermitis**

Eine Reihe epidemiologischer Studien belegen, dass in den Industrieländern Europas sowie außerhalb Europas die Prävalenz des atopischen Ekzems in den letzten Jahrzehnten signifikant zugenommen hat. So berichtet Schulz Larsen (1986) von einer Verdreifachung der Häufigkeit des atopischen Ekzems innerhalb einer Dekade bei einem dänischen Kollektiv. Ähnlich deutliche Erhöhungen ergaben Untersuchungen aus Großbritannien, wo die Entwicklung zum Teil über noch größere Zeiträume beobachtet wurde (Taylor et al. 1984, Eaton 1982, Ninan & Russel 1992). Auch in Japan wurde eine Zunahme verzeichnet (Ueda et al. 1989).

Untersuchungen in Deutschland zu Beginn der neunziger Jahre ergaben ebenfalls einen signifikanten Unterschied in den Häufigkeiten des Auftretens der Krankheit bei Kindern gegenüber Erwachsenen (Schäfer et al. 1994 a, b).

### **1.4. Neurodermitis und Umwelt**

Es ist unbestritten, dass Umweltfaktoren einen Einfluss auf den Verlauf des atopischen Ekzems haben. Einerseits ist seit langem eine Triggerung durch Allergene, die ebenfalls eine IgE-vermittelte allergische Reaktion hervorrufen können, bekannt, so beispielsweise Aeroallergene (Pollen, Milbenkot oder Schimmelpilze) (Hoffmann 1952), oder aber Nahrungsmittelallergene, die beim Erwachsenen auch über pseudoallergische Mechanismen wirksam sein können (Sicherer und Sampson 1999; Reekers et al. 1999; Worm et al. 2000). Andererseits spielen auch solche Substanzen eine Rolle bei der Auslösung oder Verschlimmerung des Ekzems, die über den Mechanismus einer Typ IV-Sensibilisierung in Form der Kontaktdermatitis die Hautreaktion vermitteln (Fabrizi et al. 1999). Solch klassische Ekzeme können nicht nur über den kutanen Weg, sondern auch hämatogen ausgelöst werden (klassisches hämatogenes Ekzem), wobei die Sensibilisierung oder Auslösung der Reaktion durch systemische Antigengabe erfolgt. Häufige Auslöser sind hierbei Arzneimittel, insbesondere Antibiotika oder Analgetika (Ring 1988).

Vor diesem Hintergrund wurde als Erklärungsversuch für die Zunahme des atopischen Ekzems auch zunehmend eine systemische Belastung mit Umweltschadstoffen diskutiert. Hinweise auf einen Zusammenhang mit

Luftschadstoffen als Adjuvantien geben einige epidemiologische Untersuchungen. So zeigte eine bayrische Studie, dass mütterliches Rauchen in Schwangerschaft und Stillzeit das Erkrankungsrisiko für das Kind mehr als verdoppelt (Kunz et al. 1989, Schäfer et al. 1997). In einer finnischen Studie wurden von einer Gruppe stark rauchender Schwangerer signifikant mehr Kinder mit späteren Hauterkrankungen wie Ekzem geboren (Rantakallio 1978). In einer ost-/westdeutschen Studie konnte ein signifikanter Zusammenhang zwischen der Benutzung von Gas ohne Abzug in Innenräumen und der Auftretenshäufigkeit des atopischen Ekzems gezeigt werden (Schäfer & Ring 1999). Korrelationen mit möglichen Schadstoffen wurden nicht hergestellt. Stickstoffoxide beeinflussen bekanntermaßen den Sensibilisierungsprozess (Neas et al. 1991), bei Patienten mit atopischem Ekzem konnten Klimakammerexperimente eine Verschlechterung von Hautfunktionsparametern unter Stickstoffoxidexposition nachweisen (Eberlein-König et al. 1998). In einer Nachuntersuchung im Zusammenhang mit dem Frankfurter Chemieunfall von 1993, bei dem vor allem o-Nitroanisol freigesetzt wurden, wurde bei exponierten Kindern eine erhöhte Ekzempvalenz festgestellt (Traupe et al. 1997), und in einer Hamburger umweltepidemiologischen Studie zeigte sich eine nicht signifikante Tendenz zu einem Zusammenhang zwischen aktuell diagnostiziertem Ekzem und der Körperlast an Arsen und Cadmium (Schäfer et al. 1994 b). Diese epidemiologischen Studien geben lediglich Hinweise, gezieltes Humanbiomonitoring wurde jedoch bisher nicht durchgeführt, um systematisch einen Zusammenhang zu ermitteln.

Im Sinne von Konzepten, die Umweltbelastungen als Ursache der Neurodermitis sehen, praktizieren komplementärmedizinisch ausgerichtete Institutionen teilweise kostenintensive Therapieansätze, die einer kritischen wissenschaftlichen Prüfung nicht standhalten und möglicherweise eine Gefährdung der Patienten bewirken (American Academy of Allergy 1981). Dazu gehören Ausleitungstherapien und Amalgamsanierungen als Behandlung der Neurodermitis und Psoriasis (Ionescu 1995, 1996). In Anbetracht solcher Tendenzen erscheint eine solide wissenschaftliche Klärung sinnvoll und notwendig.

## 1.5. Psoriasis

Die Psoriasis war bereits im Altertum bekannt. Erstmals wurde sie von Robert Willan in England zu Beginn des 19. Jahrhunderts genauer beschrieben. Es handelt sich primär um eine entzündliche Hauterkrankung von akut-exanthematischem oder chronisch-stationärem Verlauf auf der Basis einer vererbten Disposition. 40 % der Patienten mit Psoriasis oder Psoriasisarthritis haben eine positive Familienanamnese bezüglich dieser Erkrankungen. In familiären Studien konnte gezeigt werden, dass die Krankheit bei Familienmitgliedern mit 100-fach höherer Wahrscheinlichkeit auftritt als bei Kontrollpersonen. Eineiige Zwillinge zeigen eine Konkordanz von 90 % für Psoriasis. Man nimmt eine multifaktorielle bzw. polygene Vererbung an, wobei es sich um Gene im Haupthistokompatibilitätskomplex (HLA-Antigene) handelt, die die genetische Basis der Psoriasis determinieren (Gladman et al. 1986; Eastmond 1994; Trembath et al. 1997).

Die Hauterscheinungen sind durch entzündlich gerötete, scharf begrenzte Krankheitsherde unterschiedlicher Konfiguration mit einer charakteristischen silbrig-glänzenden Schuppung gekennzeichnet. Die Effloreszenzen beginnen als punktförmiger Herd (Psoriasis punctata), der sich vergrößert und durch Konfluieren von Einzelherden zur Ausbildung großflächiger, z.T. polyzyklischer Herde führen kann. Bei Befall des gesamten Integuments spricht man von psoriatischer Erythrodermie. Histologisch sind Hyperkeratose und Epidermishyperplasie sowie entzündliches lympho-/leukozytäres Infiltrat nachweisbar, typisch sind Neutrophilenmikroabszesse im Stratum corneum (Munro-Abszesse) und Kapillarhyperplasie. Harnsäureerhöhung ist möglich. Es bestehen Assoziationen mit bestimmten HLA-Antigenen (A2, B13, B27, Bw57, Cw2, Cw6, DR7).

Psoriasisphänomene, die zur Diagnosesicherung beitragen, sind talgartige Schuppenpartikel („Kerzenphänomen“), Ablösung eines lamellenartigen Häutchens („Häutchenphänomen“) sowie punktförmige Blutungen („Phänomen des blutigen Taus“). Eine umschriebene experimentelle Reizung der Haut kann zur Induktion psoriatischer Hautveränderungen im irritierten Areal führen. Man spricht vom isomorphen Reizeffekt (Köbner-Phänomen).

Hypothesen zur Pathogenese sind einerseits eine primär genetische Störung der Wachstumsregulation und/oder Verhornung mit sekundärer Entzündung, andererseits eine primär genetische Störung der Entzündungsreaktionen bzw.

Immunreaktionen mit sekundärer Hyperproliferation und Verhornungsstörung. Bei bestehender genetisch bedingter Krankheitsdisposition können klinische Krankheitsmanifestationen und Krankheitsaktivität durch zahlreiche nicht-genetische Faktoren moduliert werden (Rassner 2002, vgl. Abschnitt 1.5.1.).

Die Psoriasis ist häufig; in Europa liegt die Prävalenz bei 3-5 % (Rassner 2002), in Deutschland wird eine Rate von bis zu 6,5 % beschrieben (Raychaudhuri & Farber 2001). In der Literatur gibt es keine Hinweise für eine Prävalenzzunahme. In den Tropen und Subtropen ist die Krankheit seltener als bei uns, weiße Rassen erkranken häufiger als andere. Typischerweise ist die Psoriasis eine Erkrankung des Erwachsenenalters, wobei die Erstmanifestation meist in der Pubertät bzw. Adoleszenz auftritt.

Häufig ist Nagelbeteiligung (Tüpfel- bzw. Grübchennägel, Nagelbettpsoriasis), auch eine Psoriasisarthropathie kann auftreten. Letztere zeigt sich bei 6-8 % aller Patienten mit Hautpsoriasis, eine Nagelpsoriasis beobachtet man bei 80 % der Betroffenen. Man unterscheidet einen akralen Typ, einen zentralen Typ sowie einen Wirbelsäulentyp (Braun-Falco 1995; Rassner 2002).

### **1.5.1. Psoriasis und Umwelt**

Umweltfaktoren im weitesten Sinne kommen bei der Psoriasis lediglich hinsichtlich der Auslösung bzw. Exazerbation der Hauterscheinungen eine Bedeutung zu. Als exogene Provokationsfaktoren gelten physikalische Reizungen aller Art (vgl. Köbner-Phänomen) sowie chemische Einflüsse wie toxische Noxen, Verätzung, chronisch-degenerative Hautschädigungen sowie topische Antipsoriatika oder andere topisch angewandte Medikamente. Zu den endogenen Faktoren, die die Psoriasis auslösen oder verschlimmern können, zählen Infektionskrankheiten, besonders Streptokokkeninfektionen und HIV, Arzneimittel ( $\beta$ -Blocker, Lithium, Interferone), das Absetzen von Arzneimitteln (z.B. Glukokortikoiden), Gravidität oder Entbindung, Hypocalcämie, Diät, Alkohol sowie Stress und psychogene Faktoren (Braun-Falco 1995; Pincelli et al. 1996)

Hinweise für eine endogene Auslösung der Psoriasis durch zunehmende Belastung mit Umweltschadstoffen ergaben sich bisher nicht.

## **1.6. Ableitung der Fragestellung**

In der Studie sollte ein möglicher Umweltbezug der Zunahme der Neurodermitis unter Berücksichtigung von bekannten Schadstoffen erfolgen, für die in der bundesdeutschen Bevölkerung vergleichbare Daten vorliegen. Als Kontrollgruppe wurde ein Kollektiv von Patienten mit Psoriasis ausgewählt, da bei dieser Gruppe ebenfalls eine häufige Hauterkrankung vorliegt, deren Prävalenz aber nicht zugenommen hat und bei der als gesichert gilt, dass größtenteils erbliche Faktoren bei Ätiologie und Pathogenese bestimmend sind (Farber et al. 1974). Die Einflüsse der Umwelt auf die Ausprägung der Psoriasis beschränken sich nach heutigem Kenntnisstand auf klimatische Umstände, Infektionen, sowie psychische Einflüsse (Raychaudhuri und Farber 2001).

Die Patienten der Kontrollgruppe wurden in derselben Klinik und im selben Zeitraum untersucht wie diejenigen der Fallgruppe. Dies hat den Vorteil vergleichbarer Umweltbedingungen während des Untersuchungszeitraums und reduziert den Einfluss möglicherweise bisher unentdeckter umweltbedingter Faktoren auf die Schadstoffspiegel in Blut und Urin. Kurzfristige Einflussfaktoren wie beispielsweise ernährungsbedingte Schwankungen bestimmter Substanzen wie Quecksilber oder Arsen wurden durch Erfassung dieser Faktoren durch ein Ernährungsprotokoll und Einbeziehung in die statistische Auswertung berücksichtigt.

Als Kontrollkollektiv mit nicht erfassten Hautkrankheiten wurden die Daten des Umwelt-Surveys 1990/92 bzw. 1998 herangezogen. Sie repräsentieren die Spiegel der untersuchten Stoffe in der Allgemeinbevölkerung. Der Vergleich mit diesen Werten ermöglicht einerseits die Einordnung individuell gemessener Spiegel in die Referenzverteilung innerhalb eines großen Kollektivs, hier eine repräsentative Gruppe der deutschen Bevölkerung, andererseits die Kontrolle möglicher Abweichungen der Verteilung von der gewählten Vergleichsgruppe mit Psoriasis.

## **1.7. Untersuchte Schadstoffe**

Die Auswahl der Schadstoffe, die zur Analyse kamen, richtete sich vor allem danach, welche Substanzen üblicherweise im Rahmen umweltanalytischer Untersuchungen bedeutsam sind. Sie alle haben in unterschiedlicher Dosierung adverse Auswirkungen auf die Gesundheit. Im Rahmen von Ausleitungstherapien, wie sie von

Vertretern der klinischen Ökologie empfohlen werden, werden vor allem die im Rahmen dieser Studie untersuchten Schadstoffe als relevant für die menschliche Gesundheit angesehen.

Die Konzepte beziehen sich im wesentlichen auf die allgemeine Belastung mit Schadstoffen, die durch entsprechende Akkumulation zu einem sogenannten "total body overload" führen soll. Nicht selten werden Amalgamsanierungen unter Hinweis auf eine mögliche Quecksilberbelastung zur Verbesserung der Schwere der Neurodermitis empfohlen.

Aus diesem Grund wurden folgenden Stoffe ausgewählt:

## ***Metalle und Metalloide***

### **1.7.1. Blei**

Blei ist ein toxisches Schwermetall, das vor allem in anorganischen Verbindungen relevant ist. Hauptbelastungsquelle waren vor der Einführung unverbleiten Kraftstoffs in Zusammenhang mit der Nutzung von Abgaskatalysatoren Abgase aus Ottomotoren, deren Treibstoff als Antiklopfmittel Tetraethylblei zugesetzt war. Seit dem Verbot von verbleitem Normalbenzin im Februar 1988 (Benzinbleigesetz – BzBIG) und Einführung unverbleiten Ottokraftstoffs ist diese Quelle irrelevant. Heute sind Lebensmittel die Hauptbelastungsquelle bei der nicht rauchenden Bevölkerung (Müller & Weigert 1990), die alimentäre Bleiaufnahme liegt im Bereich von 0,1-1,2 µg/kg KG und Tag (Wilhelm et al. 1995). Je nach individuellen Bedingungen kann die Aufnahmemenge bis zu 30 µg/kg KG und Tag betragen (Kommission Humanbiomonitoring 1996). Bei pflanzlichen Lebensmitteln spielt die Ablagerung über die Staubsedimentation und über Niederschläge die wichtigste Rolle. Die Belastung der Nahrungsmittel tierischer Herkunft ist im wesentlichen durch die Bleiaufnahme der Tiere über das Futter bedingt. Die Resorption von Blei über die Atemluft ist niedrig, Zigarettenrauchen bewirkt eine nennenswerte zusätzliche inhalative Belastung.

Chronische Wirkungen im Niedrigdosisbereich zeigen sich vor allem im Zentralnervensystem (WHO 1995). Daneben wurden bei Kindern mit Blutbleiwerten von 150-250 µg/l Wachstumsstörungen beobachtet (Bernard et al 1995). Störungen der Hämoglobinsynthese sowie eine geringe Erhöhung des Blutdruckes lassen sich erst

bei Blutbleikonzentrationen oberhalb umweltmedizinischer Größenordnung beobachten (Hense et al. 1993). Nach neueren Einschätzungen werden Blei und seine anorganischen Verbindungen als mögliche Humankanzerogene eingestuft (EPA B2, IARC 2B). Eine quantitative Abschätzung des Krebsrisikos durch Blei ist derzeit nicht möglich. Ein Zusammenhang mit Hauterkrankungen wird in der aktuellen Literatur nicht beschrieben.

### **1.7.2. Cadmium**

Die Schadwirkungen von Cadmium auf den Menschen wurden weltweit durch die sog. Itai-Itai-Krankheit bekannt, deren Ursache der Verzehr kontaminierter Nahrungsmittel war (Bewässerung von Reisfeldern mit cadmiumverschmutztem Flusswasser). Folge waren Nieren- und Knochenschäden. Durch die außerordentlich lange biologische Halbwertszeit (Blut ca. 50-100 Tage, Gewebe 10-30 Jahre) und die kanzerogene Wirkung inhalierter Cadmiumverbindungen ist es als umweltmedizinisch relevant anzusehen. Die langen Halbwertszeiten führen zu einer lebenslangen, nahezu irreversiblen Akkumulation im Organismus.

Hauptbelastungsquelle sind Lebensmittel, etwa die Hälfte der aufgenommenen Menge stammt aus dem Verzehr von Getreide bzw. Getreideprodukten, weiterhin finden sich hohe Gehalte in Innereien von Schlachttieren, Meeresfrüchten und Wildpilzen (Mersch-Sundermann 1999). Auch Spinat, Sellerie, Salat und Leinsamen können durch einen besonders effektiven Transfer Boden – Pflanze erhöhte Werte aufweisen. Eisenmangel, Calciummangel und Proteinmangel können zu einer vermehrten Resorption im Magen-Darm-Trakt führen (Ewers und Wilhelm 1995). Zu einer erheblichen zusätzlichen Exposition führt das Tabakrauchen, die die alimentäre Exposition etwa um das doppelte übersteigt. Risikogruppen für kritische Gewebekonzentrationen sind demnach langjährige starke Raucher, Personen, die über mehrere Jahre größere Mengen von Lebensmitteln mit erhöhten Cadmiumgehalt verzehrt haben, Personen (überwiegend Frauen), die infolge von chronischem Calcium, Eisen- oder Proteinmangel über längere Zeit eine erhöhte Cadmiumresorption im Gastrointestinaltrakt aufweisen, sowie Personen, die über längere Zeit beruflich gegenüber Cadmium exponiert waren (Kommission Humanbiomonitoring 1998).

Als chronische Wirkungen im umweltmedizinischen Dosisbereich sind die Nephrotoxizität (Buchet et al. 1990, Lauwerys et al. 1993, Bernard et al. 1995) und



die Kanzerogenität inhalierter Cadmiumverbindungen zu nennen (MURL 1993). Über eine Hautbeteiligung im Rahmen einer toxischen Cadmiumwirkung liegen in der Literatur keine Daten vor.

### **1.7.3. Quecksilber**

Die Giftigkeit von Quecksilber ist schon seit der Antike bekannt. Die Wirkungen organischer Hg-Verbindungen (Methylquecksilber) wurden umfangreich anhand der Massenvergiftungen in Japan (Minamata-Krankheit), die durch den Verzehr kontaminierter Meeresfrüchte hervorgerufen wurde, sowie im Irak als Folge des Konsums von versehentlich aus Saatbeizgut hergestelltem Brot dokumentiert (WHO 1990). Umweltmedizinische Relevanz hat vor allem die Freisetzung metallischen Quecksilberdampfes aus Amalgamfüllungen, sowie die Aufnahme von Methylquecksilber bei ausgeprägtem Fischkonsum (Anreicherung in der Nahrungskette). Der Belastungspfad Amalgam beträgt im ungünstigen Falle 87 % der insgesamt absorbierten Quecksilbermenge (WHO 1990). Die Quecksilberaufnahme über Luft und Trinkwasser ist dagegen unbedeutend. Kritische Zielorgane von Quecksilber sind das zentrale Nervensystem und die Nieren. Im ZNS soll die Halbwertszeit 1-27 Jahre, in der Niere etwa 60 Tage betragen (Mersch-Sundermann 1999). Die Befunde zu adversen immunologischen Wirkungen von Quecksilber lassen derzeit keine eindeutige Bewertung zu (Eneström & Hultman 1995). Gesichert ist die Potenz zur Allergieauslösung. Möglicherweise in Kombination mit anderen Legierungsbestandteilen sind sowohl Typ-I- (Urticaria) als auch orale (Stomatitis, Parodontitis) und systemische Typ IV-Überempfindlichkeitsreaktionen (generalisierte Ekzeme) auslösbar. Auch Lichen ruber planus oralis kann auf das Bestehen einer Amalgamallergie hinweisen, ebenso die Feer-Erkrankung (Akrodynie, pink disease) bei Kindern, die durch neurologisch-psychische sowie Hautsymptome gekennzeichnet ist. Ein Zusammenhang mit Neurodermitis wurde lediglich in unsystematischen Fallbeschreibungen ohne Biomonitoring im Sinne einer Besserung der Hautsymptome nach Amalgamausleitung beschrieben (Ionescu 1995, 1996).

### **1.7.4. Platin**

Platin ist als umweltmedizinisch relevanter Stoff seit der Einführung platinhaltiger Abgas-Katalysatoren für Kraftfahrzeuge im Gespräch. Hier liegt auch der Hauptanwendungsbereich und die Hauptquelle des Eintrags von Platin in die

Umwelt, der seit Einführung dieser Katalysatoren rapide angestiegen ist (Helmers und Mergel 1997; Becker et al. 2000). Dieses Platin ist zum größten Teil partikelgebunden mit Partikelgrößen  $>10,2 \mu\text{m}$ . Die Emission löslichen und damit potentiell toxischen Platins wird auf ca. 1 % geschätzt (Artelt et al. 1999). Die Aufnahme von Platin durch inhalative Aufnahme von Autoabgasen, beispielsweise bei Straßenarbeitern, scheint ohne Relevanz für die innere Exposition zu Platin zu sein (Begerow et al. 1999, Farago et al. 1998).

Goldhaltige Zahnfüllungen enthalten meist Platin als Legierungsbestandteil (Gettleman 1991), dessen Gehalt abhängig vom Typ der Füllung sowie der Zusammensetzung der Legierung bis zu 20 % betragen kann (Bundeszahnärztekammer und Kassenzahnärztliche Bundesvereinigung 1998). Sie scheinen den bisher größten umweltmedizinisch relevanten Anteil an der inneren Platinexposition zu haben (Philippeit und Angerer 1999, Schierl 2001).

In der Medizin werden Platinverbindungen als Cisplatin und Carboplatin in der Tumorthherapie eingesetzt.

Über die Toxikologie ist wenig bekannt. In metallischer oder oxidischer Form emittiertes Platin ist biologisch inert und nicht allergen (Farago et al. 1998). Beim beruflichen Umgang mit Platinverbindungen kann die sog. Platinose (platinum salt allergy) auftreten, wobei hauptsächlich die Schleimhäute, daneben die Haut im Sinne einer Reizung betroffen sind (Renner 1984). Auch das Auftreten von Asthma bei arbeitsplatzbezogener Exposition ist beschrieben (Merget et al. 1999). In Verbindung mit Tumormedikation, bei der extrem hohe Platinspiegel erreicht werden, können Nephrotoxizität und Karzinogenität auftreten (IARC 1987, Sato et al. 2000). Kontaktstomatitis durch Sensibilisierung mit Palladium und in einem geringeren Ausmaß mit Platin in edelmetallhaltigen Zahnfüllungen wurde beschrieben (Koch und Baum 1996).

Das im Rahmen dieser Arbeit untersuchte Kollektiv ist das größte mit nicht arbeitsmedizinischem Bezug, bei dem detailliert Covariablen wie die Anzahl edelmetallhaltiger Zahnfüllungen sowie die Exposition zu anderen individuellen Faktoren (Autoverkehr, Geschlecht, medizinische Anamnese) mit einbezogen wurden.

### **1.7.5. Arsen**

Arsen ist ein hochtoxisches Element, das schon in der Antike bekannt und im Mittelalter als Mordgift beliebt war (Marquardt & Schäfer 1994). Es gehört zu den Halbmetallen (Metalloiden), seine Giftigkeit hängt stark von der Verbindung ab, in der es auftritt. Das hochgiftige Arsin sowie metallisches Arsen spielen umweltmedizinisch keine Rolle, relevante anorganische Spezies sind Verbindungen in den Oxidationsstufen +3 und +5. Heute wird Arsen vor allem in Metalllegierungen verwendet. Arsenpräparate (Fowler-Lösung mit 1 %  $\text{AsO}_3$  bei Psoriasis, Arsphenamin und Salvarsan als Antibiotika) wurden früher auch als Therapeutika verwendet. Die quantitativ wichtigste Belastungsquelle für die Allgemeinbevölkerung sind Lebensmittel, vor allem Seefische und Meeresfrüchte. In diesen liegt der größte Teil des Arsens in organischen Verbindungen wie Arsenbetain oder Arsencholin vor, die wenig toxisch sind. Von höherer toxikologischer Bedeutung ist wahrscheinlich die Aufnahme von potentiell kanzerogenem As(V) über das Trinkwasser. Nach Chappell et al. (1994) nimmt die Allgemeinbevölkerung in den USA 92,8 % des Arsens über Nahrungsmittel (90 % über Fisch und Meeresfrüchte) und 7 % über das Trinkwasser auf. Kritische Wirkungen bei toxischer Dosierung sind Hyperpigmentation der Haut, palmare und plantare Arsenkeratosen, periphere vaskuläre Schäden und Hautkrebs (Basalzellkarzinom). Diese Erkrankungen waren charakteristisch bei Menschen mit hoher Arsenbelastung, nämlich Psoriatiker bei Anwendung von Fowler-Lösung, Weingärtner, die arsenhaltige Pestizide ausgebracht hatten sowie Bewohner von Taiwan, Chile und dem Gangesdelta, deren Trinkwasser stark mit As verunreinigt war. In Zusammenhang mit dem atopischen Ekzem beschreiben Schäfer et al. (1994b) eine nicht signifikante Tendenz zu einem Zusammenhang zwischen aktuell diagnostiziertem Ekzem und der Körperlast an Arsen und Cadmium in einer Hamburger umweltepidemiologischen Studie. Eine Beeinflussung der Kontrollgruppe (Patienten mit Psoriasis) durch möglicherweise unsachgemäße Anwendung veralteter arsenhaltiger Arzneimittel zur Behandlung der Psoriasis kann nicht sicher ausgeschlossen werden.

### **Organische Schadstoffe**

Bei umweltmedizinisch relevanten organischen Schadstoffen, bei denen ein Biomonitoring sinnvoll ist, handelt es sich um solche Stoffe und Stoffgruppen, die in der Lage sind, im Körper zu persistieren. Dies ist zum einen durch ihre Lipophilie

bedingt, die zu einer Anreicherung in fettreichen Geweben führt, zum anderen durch ihre Resistenz gegenüber biologischem Abbau. Dies betrifft in den meisten Fällen die Substanzen selbst sowie ihre primären Metaboliten.

Als Maß für die Affinität zum Fettgewebe wird für den jeweiligen organischen Stoff der Biokonzentrationsfaktor (BCF) angegeben, der der Quotient aus der Stoffkonzentration im Biosystem und in der wässrigen Phase ist, beim Menschen also der Quotient aus der Konzentration im Fettgewebe und der Konzentration im Blut (Koch 1995). Je höher der BCF, desto größer die Persistenz der Substanz im Organismus. Für HCB beträgt der BCF 320, für Pentachlorphenol 3,7; für polychlorierte Biphenyle schwankt er stark, je nach Art des Kongeners, liegt aber etwa in der Größenordnung des Hexachlorbenzol.

#### **1.7.6. Hexachlorbenzol**

Hexachlorbenzol findet als Fungizid bei der Getreidebeizung Anwendung. Die meisten Länder haben diese Verwendung jedoch eingestellt. Unter den halogenierten Benzolen ist es der wichtigste Umweltschadstoff, der sich in Böden und Lebensmitteln, im menschlichen Fettgewebe und der Muttermilch ubiquitär nachweisen läßt. Es wird durch die Verwendung bestimmter chlorierter Pestizide, bei unvollständiger Verbrennung chlorhaltiger Substanzen und Abfälle aus der Herstellung von chlorierten Lösungsmitteln, Aromaten und Pestiziden in die Umwelt freigesetzt. Die akute Toxizität äußert sich in einer Porphyria cutanea tarda mit typischen Haut- und Gelenkmanifestationen, Fieber, Erbrechen und Durchfall, wie aufgrund einer Massenvergiftung in der Türkei zwischen 1955 und 1959 bekannt ist (Kantemir 1960). Es besteht eine fragliche teratogene und kanzerogene Wirkung im Tierexperiment, wahrscheinlich ist HCB in hoher Dosierung als Tumorpromoter wirksam (WHO 1997).

#### **1.7.7. Polychlorierte Biphenyle**

PCB sind eine Gruppe unpolarer, thermisch sehr stabiler synthetischer Organochlorverbindungen die als technische Produkte bis in die 80er Jahre im Handel waren. Aufgrund vielfältiger Substituierungsmuster sind 209 PCB-Kongenerere möglich. Sie wurden in Form technischer Gemische als Kühl- und Isolierflüssigkeiten in Kondensatoren, sowie als Weichmacher und Flammschutzmittel in Dichtungsmassen, Lacken etc. eingesetzt. Seit 1989 ist der Einsatz von PCB in

Deutschland verboten, 1999 erlosch auch die letzte Ausnahmegenehmigung. Die PCB reicherten sich in der Nahrungskette an und sind heute ubiquitär nachweisbar. Lebensmittel tierischer Herkunft tragen in erster Linie zur Belastung des Menschen bei (DFG 1988). Bezüglich der Toxizität besteht noch erheblicher Forschungsbedarf, vermutlich haben die mono- und non-ortho-koplanaren Kongenere wegen ihrer strukturellen Ähnlichkeit mit Dibenzodioxinen bzw. -furanen die größte Bedeutung für die Gesundheit des Menschen (Ahlbourg et al. 1992, 1994, Safe 1990, 1994, Hess et al. 1995). Die akute Toxizität ist gering, beim Menschen traten nach Massenvergiftungen in Japan (Yusho-Krankheit 1968) und Taiwan (Yu-Cheng 1979) durch den Verzehr von PCB-kontaminiertem Reisöl Chlorakne, Porphyrie, Leberschäden, Nervenschäden Blutveränderungen und Störungen des Immunsystems auf. Arbeitsplatzstudien von Safe (1992) zeigten Assoziationen zwischen PCB-Gehalten im Blut und Leberaktivitätsveränderungen, immunsuppressive Wirkungen und Hautveränderungen. Andere Studien konnten dies nicht bestätigen. Im Tierversuch sind PCB kanzerogen (Safe 1989, Silberhorn et al. 1990).

#### **1.7.8. Pentachlorphenol**

Pentachlorphenol wurde wegen seiner bakteriziden und fungiziden Eigenschaften als Holzschutzmittel, in der Textil- und Lederimprägnierung sowie der Zellstoff- und Papierproduktion als Konservierungsmittel eingesetzt (Kommission Humanbiomonitoring 1997). Beim Einatmen, Verschlucken und Hautkontakt ist es hochgiftig, haut- und schleimhautreizend. In der MAK-Werte-Liste ist PCP in die Kategorie III A2 als Arbeitsstoff mit Verdacht auf krebserzeugende Potenz aufgeführt. Seit 1989 ist die Herstellung, Verwendung und Einfuhr in der Bundesrepublik durch die Pentachlorphenolverbotsverordnung untersagt (Bundesgesetzblatt 1989). Chronische Effekte durch Exposition gegenüber niedrigen Dosen im häuslichen Bereich ließen sich nicht belegen, ein Zusammenhang zwischen Gesundheitsstörung und interner Holzschutzmittelbelastung konnte nicht belegt werden (Aurand et al. 1981). Bei Untersuchungen in Kindertagesstätten waren keine klinisch auffälligen Schäden durch Holzschutzmittel nachweisbar (Karmaus 1989). Hautausschläge sowie die Ausbildung einer Chlorakne, die durch Verunreinigung des PCP durch Dioxine und Furane zurückzuführen ist, treten bei chronischer gewerblicher Exposition auf (Korting & Wiehl 1953, Jirasek et al. 1976, Lampert et al. 1986).

## 2. Material und Methoden

Ziel der Studie war die Klärung der Frage, ob sich in den Schadstoffspiegeln von Patienten mit Neurodermitis im Vergleich zu Patienten mit Psoriasis ein Unterschied feststellen lässt. Damit sollte versucht werden, einen Beitrag zur Erforschung der Einflussfaktoren in der Ätiologie des atopischen Ekzems zu leisten. Darüber hinaus sollte eine kritische Bewertung unkonventioneller Therapiemethoden in der Neurodermitisbehandlung vorgenommen werden.

Des Weiteren wurden Einflussfaktoren auf die Gehalte der untersuchten Schadstoffe im Körper untersucht.

### 2.1. Kollektivauswahl

Das Patientenkollektiv setzte sich aus 43 Patienten mit der Diagnose Neurodermitis (atopisches Ekzem), und 41 Patienten mit der Diagnose Psoriasis zusammen. Die Patienten waren alle über 15 Jahre alt; die Geschlechter- und Altersverteilung war in beiden Gruppen etwa gleich. Die jeweilige Hautkrankheit bestand schon seit mindestens einem Jahr und war fachärztlich gesichert. Der Schweregrad der Krankheit wurde anhand standardisierter Indices (AEASI, PASI) miterfasst. Die Systematik dieser Indices wird im folgenden näher beschrieben:

*Psoriasis Area and Severity Index (PASI):* Zur Messung des PASI wurde die Methode von Frederiksson und Pettersson (1978) eingesetzt. Beurteilt wurde die Ausdehnung der Psoriasis und die Intensität der Symptome Erythem (E), Infiltrat (I) und Schuppung (S). Um die Ausdehnung zu bestimmen, wurde der Körper in die 4 Hauptregionen Kopf/Hals (k), Arme (a), Stamm (s) und Beine (b) eingeteilt. Dabei entsprach der Kopf 10 %, der Stamm 30 %, die Arme 20 % und die Beine 40 % der gesamten Körperoberfläche. Es wurde festgelegt, wieviel Prozent der Körperoberfläche der jeweiligen Hauptregion betroffen waren und anhand dieser Festlegung ein Zahlenwert ermittelt, der dann als Multiplikationsfaktor zur Berechnung des PASI diente. Dabei bedeutete 0, dass keine psoriatischen Hautveränderungen in dem zu beurteilenden Areal zu finden waren, eine 1 bedeutet eine Beteiligung von weniger als 10 %, eine 2 eine Beteiligung von 10-30 %, eine 3 eine Beteiligung von 30-50 %, eine 4 eine Beteiligung von 50-70 %, eine 5 eine Beteiligung von 70-90 % und eine 6 eine Beteiligung von 90-100 % der Hautoberfläche der zu beurteilenden Region. Zur Bewertung der Schwere der

einzelnen Psoriasisherde wurde jeweils die Stärke des Erythems, der Infiltration und der Schuppung in einer Skala von 0-4 bestimmt. Der Wert 0 gab an, daß sich keine Veränderungen fanden, 4 bedeutete die schwerstmögliche Veränderung. Um den PASI zu berechnen, wurde die Summe der Schweregrade mit dem Faktor für die Flächenausdehnung multipliziert. Das Ergebnis des Befalls der einzelnen Körperregionen wurde letztlich addiert und ergab den Gesamt-PASI. Der PASI hat eine maximale Spannweite von 0 bis 72 (0=kein Hautbefall, 72=maximaler Hautbefall).

Um das Behandlungsergebnis zu erfassen, wurde bei möglichst jedem Patienten vor Beginn und nach Abschluß der Therapie der PASI bestimmt. In der vorliegenden Arbeit wurde der Aufnahme-PASI als Maß für die Ausprägung der Psoriasis in der Berechnung verwendet.

*Atopic Eczema Area and Severity Index (AEASI):* Zur Bestimmung der Schwere der Neurodermitis wurde der durch Przybilla et al. (1988) entwickelte AEASI für die TOMESA-Fachklinik als Meßinstrument ausgewählt, da er zu Beginn der Erhebung (1997) als der geeignetste Score erschien.

Zur Beurteilung der Ausdehnung der Hautveränderungen wurde zwischen den Körperregionen Kopf und Hals (K/H), Arm und Hand rechts (A/H re.), Arm und Hand links (A/H li.), Rumpfvorderseite (RV), Rumpfhinterseite (RH), Bein und Fuß rechts (B/F re.) sowie Bein und Fuß links (B/F li.) unterschieden. Für jede dieser Körperregionen wurde beurteilt, ob sie nicht (0 Punkte), zu 1/3 (1 Punkt), zu 2/3 (2 Punkte) oder in ihrer Gesamtheit betroffen war (3 Punkte). Die für die Rumpfvorder- und -rückseite ermittelten Punkte wurden mit 2 multipliziert. Anschließend wurden die ermittelten Punkte addiert. Die maximal für die Flächenausdehnung zu erreichende Punktzahl betrug 72. Der Schweregrad der Hautveränderungen wurde anhand der objektiven Symptome Erythem (E), Ödem (Ö), Bläschen/Pusteln (B/P), Krusten (K), Exkoration (EX), Papeln (P), Schuppung (S) und Lichenifikation (L) sowie der subjektiven Symptome Juckreiz (J) und Schlaflosigkeit (SL) beurteilt. Es wurde unterschieden zwischen nicht ausgebildet (0 Punkte), leicht vorhanden (2 Punkte), mäßig vorhanden (4 Punkte) und stark ausgeprägt (6 Punkte). Hier konnten maximal 60 Punkte erreicht werden. Der AEASI ergibt sich aus der Addierung der Punkte für die Flächenausdehnung und des Schweregrades der Hautveränderungen. Die maximal zu erreichende Punktzahl des AEASI beträgt demnach 87 Punkte. Der AEASI-Wert wurde vor Beginn und nach Abschluß der Therapie bei fast jedem

Neurodermitiker bestimmt. In der vorliegenden Arbeit wurde der Aufnahme-AEASI als Maß für die Ausprägung der Neurodermitis in der Berechnung verwendet.

Die Patienten mit Neurodermitis und Psoriasis wurden sämtlich während ihres Aufenthaltes in der TOMESA-Fachklinik in Bad Salzschlirf in die Untersuchung einbezogen, um möglichst vergleichbare und standardisierte sowie messbare Umweltbedingungen zu erreichen. Sie wurden durch ihre Ärzte bei ihrer Aufnahme sowie durch Aushänge (siehe Anhang) über die Untersuchung informiert. Nachdem sie ihre schriftliche Einverständniserklärung abgegeben hatten, erhielten sie eine modifizierte Version des Fragebogens der Umweltmedizinischen Ambulanz an der Universität Gießen sowie Instruktionen zur Sammlung von 24-Stunden-Urin (siehe Anhang).

## **2.2. Erfassung umwelt- und gesundheitsbezogener Daten sowie weiterer Covariablen**

In dem o.g. Fragebogen wurde eine detaillierte Anamnese inklusive Familien-, Freizeit- und Arbeitsplatzanamnese erhoben. Außerdem wurden die Ernährungsgewohnheiten möglichst genau miterfasst. Das Rauchverhalten wurde detailliert erfragt. Bezüglich der Ernährung wurde insbesondere auf den Verzehr von Fisch eingegangen, der bestimmte Parameter besonders beeinflusst (vgl. Abschnitt 3).

Nachdem die Patienten den Fragebogen ausgefüllt hatten, wurden sie im Rahmen der Blutentnahme detailliert über kurz zurückliegende Zahnbehandlungen sowie den Verzehr von Lebensmitteln, der die Schadstoffspiegel beeinflussen kann, befragt (siehe Anhang II).

Die folgenden Einflussfaktoren wurden bei der statistischen Berechnung berücksichtigt und sollen daher näher charakterisiert werden:

**Tab. 1:** Stetige Covariablen, einbezogen in die Varianzanalyse

<b>Covariable</b>	<b>Charakterisierung</b>
Alter	15 Jahre bis 78 Jahre
Anzahl goldhaltiger Zahnfüllungen	0 bis 14
Anzahl der Amalgamfüllungen	0 bis 16



**Tab. 2:** Kategoriale Covariablen, einbezogen in die Varianzanalyse

<b>Covariable</b>	<b>Charakterisierung</b>
Geschlecht	m/w
Krankheit	Neurodermitis/Psoriasis
Raucherstatus	Raucher/Nichtraucher
Entfernung von einer verkehrsreichen Straße	< 50 m/> 50 m
Kürzlicher Fischkonsum (bis 3 Tage vor BE)	ja/nein

### **2.2.1. Ausschlusskriterien**

Nicht in die Studie einbezogen wurden Personen, die möglicherweise im Beruf mit einer hohen Schadstoffbelastung rechnen müssen, wie zum Beispiel bei einer Berufstätigkeit in der Metallverarbeitung. Auch die Einnahme von Komplexbildnern und von metallhaltigen Medikamenten (z.B. Zinkpaste, Eisenpräparate), bestimmte Metallspeicherkrankheiten sowie psychiatrische Erkrankungen waren Ausschlusskriterien.

### **2.3. Praktische Durchführung der Studie**

Die Studie wurde im Rahmen einer Fall-Kontroll-Studie als Querschnittsstudie durchgeführt. Sie wurde von der Ethikkommission des Fachbereichs Humanmedizin der Universität Gießen genehmigt. Die Patienten wurden durch Aushänge in der TOMESA-Fachklinik auf die Studie aufmerksam gemacht, wo ihnen die Teilnahme angeboten wurde. Sie erhielten dann die Fragebögen, ein Informationsblatt, ein Merkblatt für die Sammlung von 24-Stunden-Urin und eine Einverständniserklärung hinsichtlich der Erfassung ihrer personenbezogenen Daten. Am Tag vor dem Blutabnahmetermin sammelten die Patienten ihren 24-Stunden-Urin. Beim Untersuchungstermin wurden 50 ml Blut entnommen (davon 30 ml zur Vollblut-, 20 ml zur Serumgewinnung). Es wurde eine aktuelle Anamnese durchgeführt, welche akute Erkrankungen, Zahnarztbesuche im vergangenen Jahr, den Konsum von Meeresfrüchten, Pilzen und Innereien während der vergangenen 3 Tage, das Rauchverhalten während der vergangenen 24 Stunden sowie die aktuelle Medikamenteneinnahme (incl. topischer Therapie etc.) erfasste. Außerdem wurde die Anzahl und Art der Zahnfüllungen aus Metall durch Inspektion des Zahnstatus dokumentiert.

## 2.4. Substanzanalysen

**Tab. 3:** Liste der analysierten Substanzen

<b>Parameter</b>	<b>Medium</b>
Blei	EDTA-Blut
Cadmium	EDTA-Blut
Quecksilber	EDTA-Blut /Urin
Arsen	Urin
Platin	Urin
PCP	Blutserum/Urin
PCB 28, 52, 101, 138, 153, 180	EDTA-Blut
HCB	EDTA-Blut

### 2.4.1. Probenahme

Das Vollblut sowie das Serum wurden mit handelsüblichen 10 ml-Monovetten der Firma Kabe Labortechnik entnommen. Der Sammelurin wurde in mit Salpetersäure gespülten 2-l-PE-Gefäßen gesammelt und innerhalb von 12 Stunden nach Beendigung der Urinsammelperiode in 100 ml-Gefäße portioniert und mit 1 ml Eisessig/100 ml angesäuert.

### 2.4.2. Analytik

Vor der Durchführung der Analysen wurden die bei  $-18^{\circ}\text{C}$  tiefgefrorenen Blut- bzw. Urinproben bei Raumtemperatur aufgetaut und durch Schütteln sorgfältig homogenisiert.

#### 2.4.2.1. Anmerkungen zu bestimmten Substanzanalysen

##### **Blei im Blut**

Die Konzentration von Blei im Blut ist zur Abschätzung einer Bleibelastung am besten geeignet. 95 % des im Blut auftretenden Bleis ist an die Erythrozytenmembran gebunden. Im Gegensatz zur Konzentration dieses Metalls im Serum

bzw. Plasma stellt der Blutbleispiegel deshalb einen diagnostisch sehr empfindlichen und auch genauen Untersuchungsparameter dar (Kommission Humanbiomonitoring 1996 b).

### **Cadmium im Blut**

Die Konzentration im Vollblut reflektiert die aktuelle Dauereexposition der letzten 3-5 Wochen.

### **Quecksilber in Blut und Urin**

Keines der üblichen leicht zugänglichen biologischen Materialien spiegelt die kritische Belastung im Gehirn und in der Niere zuverlässig wider. Eine über mehrere Wochen dauernde Exposition gegenüber Quecksilberdampf, gefolgt von einem mehrmonatigen expositionsfreien Intervall, wurde von Erythrozyten, Plasma, Urin und Haaren in ähnlicher Weise angezeigt (Wilhelm et al. 1996). Vollblut gilt eher als Indikator der kurz zurückliegenden Quecksilberdampfbelastung, während die Uringehalte mit der Langzeitexposition korrelieren. Die Untersuchung von Speichel ist nicht geeignet, die Quecksilberaufnahme durch Amalgamfüllungen im Sinne einer toxikologischen Bewertung zu quantifizieren. Daher wurde Blut als geeignetes Medium zur Erfassung der Kurzzeit- und Urin als jenes der Langzeitaufnahme analysiert.

Das verwendete Verfahren der Kaltdampfatomabsorptionsspektrometrie mit Hg-Anreicherung am Goldnetz erlaubt keine Differenzierung zwischen den einzelnen Quecksilberspezies (metallisch, anorganisch, organisch), die zum Teil erhebliche Unterschiede in der Toxizität aufweisen.

### **Arsen im Sammelurin**

Diese Methode erfasst nur das Gesamtarsen, so dass nicht zwischen anorganischen und den relativ ungiftigen organischen Arsenverbindungen, wie sie in hohen Gehalten nach dem Verzehr von Fisch gemessen werden, differenziert werden konnte. Ein weiteres Problem stellt die kurze biologische Halbwertszeit dar, so dass lediglich die akut zurückliegende Exposition erfasst wird. Hohe Gehalte im Urin werden vor allem nach der Aufnahme relativ ungiftiger organischer Arsenverbindungen nach dem Verzehr von Fisch gemessen.

Die Nachweisgrenze liegt bei 1 µg/l (DFG 1991).

## **Polychlorierte Biphenyle und Hexachlorbenzol im Blut**

Von den 209 möglichen Kongeneren der PCB wurden 1985 6 Leitkongenere festgelegt, die als Hauptkomponenten der technischen Erzeugnisse identifiziert worden waren (Beck & Mathar 1985). Es handelt sich um die o.g. Kongenere 28, 52, 101, 138, 153 und 180. Diese Auswahl wurde 1989 bestätigt (Schulz et al. 1989) und ist allgemein anerkannt.

### **2.4.2.2. Durchführung der Analysen**

Die methodische Durchführung der Analytik ist im *Anhang I* dargestellt.

Die Analysen der Schwermetalle Blei, Cadmium und Quecksilber sowie der organischen Schadstoffe Pentachlorphenol, Hexachlorbenzol und der polychlorierten Biphenyle wurden im Institut für Hygiene und Umweltmedizin der Justus-Liebig-Universität Gießen durchgeführt. Die Bestimmungen von Arsen und Platin erfolgten im Institut für Arbeits-, Sozial- und Umweltmedizin der Universität Erlangen (Leiter: Prof. Dr. med. H. Drexler).

## **2.5. Referenz- und HBM-Werte**

### **2.5.1. Referenzwert**

Der Referenzwert für einen chemischen Stoff in einem Körpermedium (z.B. Blut oder Urin) ist ein Wert, der aus einer Reihe von entsprechenden Messwerten einer Stichprobe aus einer definierten Bevölkerungsgruppe nach einem vorgegebenen statistischen Verfahren abgeleitet wird. Es ist ein rein statistisch definierter Wert, der die Konzentration dieses Stoffes im betreffenden Körpermedium für eine bestimmte Bevölkerungsgruppe zum Zeitpunkt der Untersuchung beschreibt. Ihm kommt per se keine gesundheitliche Bedeutung zu. Der Referenzwert wurde per Konvention auf das 95. Perzentil der Häufigkeitsverteilung festgelegt. Die Referenzwerte für die untersuchten Substanzen stammen aus dem Umwelt-Survey 1998 (Becker et al. 2002). Sie beschreiben die Hintergrundbelastung des jeweiligen Stoffes bei einer Referenzpopulation ohne erkennbare spezifische Belastung (Kommission Humanbiomonitoring 1996). Die Eignung als Beurteilungsmaßstab für die vorliegende Untersuchung wurde durch die detaillierte Erfassung möglicher Einflussfaktoren auf die Stoffkonzentrationen sowie durch die Sicherstellung vergleichbarer Analyseverfahren durch Ringversuche gewährleistet.

### **2.5.2. HBM-Wert**

Zur gesundheitlichen Bewertung einer durch Human-Biomonitoring erhobenen Belastung sind toxikologisch begründete Kriterien notwendig. Zur Beurteilung der gesundheitlichen Relevanz von im Einzelfall erhobenen Messwerten für Stoffkonzentrationen in Körpermedien wurden von der Kommission Human-Biomonitoring zwei weitere Werte definiert und als HBM-I- und HBM-II-Wert bezeichnet. Der HBM-I-Wert entspricht der Konzentration eines Stoffes in einem Körpermedium, bei dessen Unterschreitung nach dem aktuellen Stand der Bewertung nicht mit einer gesundheitlichen Beeinträchtigung zu rechnen ist. Wird er überschritten, sollte der Befund durch weitere Messungen kontrolliert werden, bei Bestätigung der Ursache nachgegangen und diese soweit möglich eliminiert werden.

Der HBM-II-Wert entspricht der Konzentration eines Stoffes in einem Körpermedium, bei deren Überschreitung eine relevante gesundheitliche Beeinträchtigung möglich ist. Bei Überschreitung dieses Wertes ist eine umweltmedizinische Betreuung des Patienten zu veranlassen und wenn möglich umgehend Maßnahmen zur Minderung der Belastung zu ergreifen. Der HBM-I-Wert ist quasi als Prüf- oder Kontrollwert, der HBM-II-Wert als Interventionswert anzusehen (Kommission Humanbiomonitoring 1996a).

**Tab. 4:** Referenz- und HBM-Werte für Schadstoffgehalte in Körperflüssigkeiten

Parameter	Personengruppe	Referenzwert	HBM-I-Wert	HBM-II-Wert
<b>Blei</b> im Blut	Männer (25-69 J.)	90 µg/l	150 µg/l	250 µg/l
	Frauen (25-69 J.)	70 µg/l	< 45 J.: 100 µg/l > 45 J.: 150 µg/l	< 45 J.: 150 µg/l > 45 J.: 250 µg/l
<b>Cadmium</b> im Blut	Nichtraucher	1,0 µg/l		
<b>Quecksilber</b> im Blut	Erwachsene mit Fischkonsum ≤ 3x/Monat	2,0 µg/l	5 µg/l	15 µg/l
<b>Quecksilber</b> im Urin	Erwachsene ohne Amalgamfüllungen	1,4 µg/l	7 µg/l	25 µg/l
		1,0 µg/g Kreatinin	5 µg/g Kreatinin	20 µg/g Kreatinin
<b>Arsen</b> im Urin	Erwachsene	15,2 µg/l		
<b>Platin</b> im Urin	Erwachsene	23,7 ng/l		
<b>PCP</b> im Serum	Allgemeinbevölkerung	12 µg/l	40 µg/l	70 µg/l
<b>PCP</b> im Urin	Allgemeinbevölkerung	8 µg/l	25 µg/l	40 µg/l
		6 µg/g Krea	20 µg/g Kreatinin	30 µg/g Kreatinin

Quellen:	Blei:	Kommission Humanbiomonitoring 2002
	Cadmium:	Kommission Humanbiomonitoring 1998
	Quecksilber:	Kommission Humanbiomonitoring 1999
	Arsen:	Becker et al. 1998 (Umwelt-Survey)
	Platin:	Becker et al. 1998 (Umwelt-Survey)
	Pentachlorphenol:	Kommission Humanbiomonitoring 1997; Kommission Humanbiomonitoring 1999a

**Tab. 5:** Referenzwerte für Polychlorierte Biphenyle (Kommission Humanbiomonitoring 1998) sowie Hexachlorbenzol (Kommission Humanbiomonitoring 1999b) im Vollblut

<b>Alter (Jahre)</b>	<b>PCB 138</b>	<b>PCB 153</b>	<b>PCB 180</b>	<b>PCB-Summe</b>	<b>HCB</b>
7-10	0,5	0,5	0,3	1,3	0,4
18-25	0,8	1,0	0,7	2,5	0,4
26-35	1,0	1,5	1,0	3,5	1,2
36-45	1,3	2,0	1,4	4,6	2,1
46-55	1,6	2,5	1,9	5,7	2,9
56-65	1,8	3,0	2,2	6,8	4,0
> 65					4,6

Oberhalb des Alters von 65 Jahren liegen für PCB nur sehr wenige Daten vor. Es wird daher empfohlen, vorläufig die Referenzwerte der Altersgruppe 56 bis 65 Jahre heranzuziehen.

Die derzeitige Datenlage erlaubt keine ausreichende umweltmedizinisch-toxikologische Interpretation von Blutkonzentrationen der PCB-Kongeneren 138, 153 und 180 oder ihrer Summe. Daher besteht zur Zeit keine Möglichkeit, HBM-Werte für diese Substanzen abzuleiten (Kommission Human-Biomonitoring 1999d).

## **2.6. Arbeitshypothesen**

Die Gruppen wurden auf folgende Hypothesen untersucht:

1. Neurodermitispatienten haben im Vergleich mit Referenzwerten (95%) der bundesdeutschen Bevölkerung keine höheren Schadstoffspiegel in Körperflüssigkeiten.
2. Neurodermitispatienten haben im Vergleich zu Psoriasispatienten im Mittelwertvergleich keine höheren Schadstoffwerte in Körperflüssigkeiten (Varianzanalyse mittels Allgemeinem linearem Modell).
3. Es besteht kein Zusammenhang zwischen dem Schweregrad der Neurodermitis und dem Ausmaß der Schadstoffbelastung.
4. Es besteht kein Zusammenhang zwischen dem Schweregrad der Psoriasis und dem Ausmaß der Schadstoffbelastung.



### 3. Ergebnisse

#### 3.1. Charakterisierung des untersuchten Patientenkollektivs:

**Tab. 6:** Krankheits- und Geschlechtsverteilung des untersuchten Kollektivs

	<b>Neurodermitis</b>	<b>Psoriasis</b>
<b>männlich</b>	20	21
<b>weiblich</b>	23	20

Aufgrund fehlender Daten aus den Fragebögen bzw. den Substanzenanalysen sind die Auswertungen zum Teil mit geringeren Fallzahlen durchgeführt worden.

**Tab. 7:** Altersverteilung des untersuchten Kollektivs

	<b>N</b>	<b>Mittelwert (Jahre)</b>	<b>Median (Jahre)</b>	<b>Spannweite (Jahre)</b>
<b>Atopisches Ekzem</b>	43	37	33	15-78
<b>Psoriasis</b>	41	44	41	23-74

Die Daten der Patienten sind in Hinblick auf Krankheit und Geschlecht gut parallelisiert. Die Unterschiede in den Mittelwerten des Alters ergeben sich aus der bekannten epidemiologischen Situation, dass die Neurodermitis eine Erkrankung des jungen Erwachsenenalters ist, während die Psoriasis sowohl im frühen Erwachsenenalter wie auch zwischen 40 und 50 Jahren ihren Altersgipfel hat (Braun-Falco et al. 1995).

## 3.2. Datenanalyse

Zunächst wurden in der deskriptiven Statistik die Fall- und die Kontrollgruppe nebeneinandergestellt und mit den Referenzwerten eines bundesdeutschen Kollektivs, gegebenenfalls in Untergruppen aufgeteilt, verglichen. Anschließend wurde in der Varianzanalyse der Einfluss weiterer Covariablen auf die Konzentration des Parameters im jeweiligen Körpermedium untersucht. Dazu wurde das Allgemeine Lineare Modell (GLM) unter Einbeziehung relevanter Cofaktoren eingesetzt. Für alle Substanzen wurde die jeweilige Krankheit, das Alter, das Geschlecht und der Raucherstatus in die Auswertung mit einbezogen. Zusätzlich wurden für die einzelnen Substanzen relevante Confounder mit in die Berechnung einbezogen. Die Art der einbezogenen Einflussfaktoren ist zusammengefasst den Tabellen 1 und 2 zu entnehmen.

Zur Berechnung der Statistik wurden die statistischen Auswertungsprogramme SPSS 10.0 sowie SAS verwendet.

### 3.2.1. Blei im EDTA-Blut

#### 3.2.1.1. Deskriptive Statistik und Vergleich mit Referenzwerten

**Tab. 8:** Blei im EDTA-Blut ( $\mu\text{g/l}$ )

Gruppe		N	Mittelwert	Median	5. Perz.	95. Perz.	Referenzwert (95. Perz.)	HBM-Wert
Neuro- dermitis	männlich	20	35,8	33,5	<20	75,7	90	HBM I: 150 $\mu\text{g/l}$
	weiblich	23	41,8	40,8	20,2	71,9	70	
Psoriasis	männlich	21	49,9	45,0	22,1	116,1	90	HBM II: 250 $\mu\text{g/l}$
	weiblich	20	39,9	43,9	<20	59,7	70	

Außer bei zwei Psoriasispatienten liegen die Bleispiegel unterhalb des Referenzwertes (95. Perzentil der Normalbevölkerung). Gründe für die Überschreitung werden im Diskussionsteil erörtert.

### 3.2.1.2. Varianzanalyse unter Einbeziehung relevanter Confounder

Aus den Daten der Kommission Humanbiomonitoring (1996b) zeigt sich eine Differenz zwischen den Bleigehalten im Blut von Männern und Frauen im 95. Perzentil. Aus den vorliegenden Daten ließ sich ein derartiger Unterschied nicht feststellen ( $p = 0,65$ ).

**Tab. 9:** Blei im EDTA-Blut ( $\mu\text{g/l}$ )

Gruppe	N	Mittelwert [ $\mu\text{g/l}$ ]	Median [ $\mu\text{g/l}$ ]	Spannweite [ $\mu\text{g/l}$ ]	P
Neurodermitis	43	39,0	38,5	[<20-76]	0,16
Psoriasis	41	45,0	44,0	[<20-122,6]	
<i>Entfernung von einer verkehrsreichen Straße</i>					
< 50 m	17	41,05	42,0	[<20-67,7]	0,70
> 50 m	69	41,59	41,1	[<20-122,6]	

Die Covariable „Entfernung von einer verkehrsreichen Straße“ wurde aufgrund der Tatsache gewählt, dass bis 1988 dem Kfz-Kraftstoff Tetraethylblei als Antiklopfmittel zugesetzt wurde. Im Februar 1988 wurde das Verbot verbleiten Ottokraftstoffs gesetzlich geregelt (Benzinbleigesetz). Seitdem hat die Exposition mit Blei kontinuierlich abgenommen, als Hauptexpositionspfad wurden die Kraftfahrzeugimmissionen durch alimentäre Aufnahme abgelöst. Die ermittelten Ergebnisse bestätigen diesen Sachverhalt. Die Blutbleispiegel von Anwohnern nahe einer verkehrsreichen Straße (< 50 m) unterscheiden sich nicht signifikant von denen, deren Wohnung weiter entfernt liegt (> 50 m). Die Entfernung von 50 m gilt als relevante Distanz für eine Exposition zu Kfz-Abgasen (Ranft 1994).

### 3.2.2. Cadmium im EDTA-Blut

#### 3.2.2.1. Deskriptive Statistik und Vergleich mit Referenzwerten

**Tab. 10** Cadmium im EDTA-Blut ( $\mu\text{g/l}$ )

Gruppe		N	Mittelwert	Median	5. Perzentil	95. Perzentil	Ref.wert (95. Perz.)	HBM-Wert
<b>Neuro-dermitis</b>	<b>NR</b>	18	0,94	0,51	<0,20	3,00	1,0	HBM I: 7
	<b>R</b>	25	1,99	1,78	<0,20	5,95		
<b>Psoriasis</b>	<b>NR</b>	22	0,99	0,50	<0,20	2,64	1,0	HBM II: 25
	<b>R</b>	19	1,92	1,86	0,32	4,48		

NR = Nichtraucher; R = Raucher

#### 3.2.2.2. Varianzanalyse unter Einbeziehung relevanter Confounder

Aus den Daten der HBM-Kommission (1998) sind die Referenzwerte für Nichtraucher festgelegt, da sich Rauchen signifikant auf den Cadmiumspiegel im Blut und Urin auswirkt. Im folgenden sind die Cadmiumwerte für Raucher und Nichtraucher getrennt bezogen auf das Gesamtkollektiv dargestellt. Auch kurzfristiger Zigarettenkonsum wurde berücksichtigt (Zahl der Zigaretten am Tag der Blutentnahme; Gesamtkollektiv  $p < 0,001$ , Neurodermitiker  $p = 0,004$ , Psoriatiker  $p < 0,001$ ).

Im untersuchten Kollektiv ergab sich darüber hinaus eine schwach signifikante Geschlechtsspezifität, die vorliegende Daten bestätigt (Kommission Humanbiomonitoring 1998).

**Tab. 11:** Cadmium im Blut von Patienten mit Neurodermitis und Psoriasis ( $\mu\text{g/l}$ )

<b>Gruppe</b>	<b>N</b>	<b>Mittelwert</b>	<b>Median</b>	<b>Spannweite</b>	<b>P</b>
Gesamtkollektiv	85	1,46	1,25	<0,20-7,09	
Neurodermitis	42	1,54	1,33	<0,20-7,09	0,70
Psoriasis	41	1,42	0,95	<0,20-4,48	
Raucher	42	1,96	1,86	<0,20-7,09	<b>&lt;0,0001</b>
Nichtraucher	43	0,96	0,50	<0,20-3,00	
männlich	41	1,15	0,59	<0,20-3,22	<b>0,04</b>
weiblich	44	1,76	1,62	<0,20-7,09	

Unter Einbeziehung der Covariablen Raucher/Nichtraucher zeigt sich kein signifikanter Unterschied zwischen Patienten mit Neurodermitis und Psoriasis bezüglich der Gehalte an Cadmium im Blut. Rauchen beeinflusst die Cadmiumspiegel hochsignifikant, einen schwach signifikanten Einfluss hat das Geschlecht im Sinne höherer Blutcadmiumspiegel bei Frauen.

### 3.2.3. Quecksilber im EDTA-Blut und im Urin

Wie mehrere Studien zeigten, besteht ein enger Zusammenhang zwischen der Konzentration an anorganischem Quecksilber in der Niere und der Zahl der Amalgamfüllungen (Nylander et al 1987). Daher wurde dieser Parameter als Einflussfaktor berücksichtigt, ebenso der Fischverzehr. Bei den Hg-Werten im Vollblut wurde dabei der Fischverzehr innerhalb der vergangenen 3 Tage (Kurzzeitparameter) mit einbezogen. Für das Gesamtkollektiv ergab sich eine signifikante Korrelation ( $p=0,02$ ; Neurodermitiker: nicht signifikant, Psoriatiker:  $p=0,04$ ). Da die Halbwertszeit in der Niere ca. 60 d beträgt, wurden die Urinwerte mit längerfristigen

und regelmäßigen Fischverzehrsgewohnheiten korreliert (Fischkonsum weniger bzw. mehr als 1x/Woche), hier zeigte sich jedoch kein signifikanter Zusammenhang. Als weitere Quelle der chronischen Aufnahme wurde die Zahl der Amalgamfüllungen berücksichtigt (Korrelation Gesamtkollektiv  $p < 0,001$ , Neurodermitiker  $p = 0,026$ , Psoriatiker  $p = 0,008$ ).

### 3.2.3.1. Quecksilber im EDTA-Blut

#### 3.2.3.1.1. Deskriptive Statistik und Vergleich mit Referenzwerten

**Tab. 12:** Quecksilber im EDTA-Blut ( $\mu\text{g/l}$ )

Gruppe	N	Mittelwert	Median	5. Perzentil	95. Perzentil	Ref.wert (95. Perz.)	HBM-Wert
<b>Neurodermitis</b> gesamt	43	1,30	1,15	<0,30	3,19		
Fischverzehr $\leq$ 3x pro Monat	31	1,16	0,89	<0,30	2,33	2	
Fischverzehr > 3x pro Monat	12	1,66	1,42	0,86	3,51		
							HBM I: 5
							HBM II: 15
<b>Psoriasis</b> gesamt	41	1,68	1,43	<0,30	4,21		
Fischverzehr $\leq$ 3x pro Monat	26	1,22	1,15	<0,30	2,53	2	
Fischverzehr > 3x pro Monat	15	2,47	1,88	0,61	8,79		

### 3.2.3.1.2. Varianzanalyse unter Einbeziehung von Covariablen

**Tab. 13:** Quecksilber im EDTA-Blut

Gruppe	N	Mittelwert [µg/l]	Median [µg/l]	Spannweite [µg/l]	P
Atopische Dermatitis	43	1,30	1,15	<0,30-3,51	0,76
Psoriasis	41	1,68	1,43	<0,30-8,79	
<i>Verzehr von Seefisch</i>					
nie	11	0,50	0,54	<0,30-1,24	<0,0001
einmal im Monat oder seltener	21	1,26	1,10	<0,30-2,49	
2-3mal im Monat	25	1,42	1,20	0,68-3,37	
etwa 1mal pro Woche	23	1,66	1,65	0,61-4,21	
mehrmals pro Woche	6	3,77	3,26	1,08-8,79	

Unter Berücksichtigung des Einflussfaktors „kurzfristiger Fischkonsum“ zeigt sich kein signifikanter Unterschied in den Gehalten an Quecksilber im Blut von Neurodermitis- und Psoriasispatienten

### 3.2.3.2. Quecksilber im Urin

#### 3.1.3.2.1. Deskriptive Statistik und Vergleich mit Referenzwerten

Tab. 14: Quecksilber im Urin ( $\mu\text{g/l}$ )

Gruppe		N	Mittelwert	Median	5. Perzentil	95. Perzentil	Ref.wert (95. Perz.)	HBM-Wert
Neurodermitis	gesamt	43	0,66	<0,40	<0,40	1,64		
	1*	21	0,50	<0,40	<0,40	1,60	1,4	
	2	21	0,80	0,65	<0,40	1,81		I: 7 II: 25
Psoriasis	gesamt	41	0,67	<0,40	<0,40	3,02		
	1	14	0,28	<0,40	<0,40	0,83	1,4	
	2	26	0,90	0,64	<0,40	3,19		

\* 1: Ohne Amalgamfüllungen

2: Mit Amalgamfüllungen

#### 3.1.3.2.2. Varianzanalyse unter Einbeziehung relevanter Confounder

Amalgamfüllungen stellen eine Quelle der chronischen Quecksilberaufnahme dar. Das Ausmaß der Abgabe aus Amalgamfüllungen wird durch den Urinquecksilberspiegel gut wiedergegeben.

Tab. 15: Quecksilber im Urin von Neurodermitis- und Psoriasispatienten

Gruppe	N	Mittelwert [ $\mu\text{g/l}$ ]	Median [ $\mu\text{g/l}$ ]	Spannweite [ $\mu\text{g/l}$ ]	P
Atopische Dermatitis	43	0.66	<0,40	<0,40-1,84	0,78
Psoriasis	41	0.67	<0,40	<0,40-3,30	



Gruppe	N	Mittelwert [µg/l]	Median [µg/l]	Spannweite [µg/l]	P
<b>Amalgamfüllungen</b>					
keine	35	0,41	<0,40	<0,40-1,62	
1-3	6	0,45	0,56	<0,40-0,60	
4-6	13	0,93	0,67	<0,40-3,13	<b>0,0009</b>
7-9	21	0,81	0,79	<0,40-3,30	
> 9	9	1,16	1,18	<0,40-2,41	

Die Covariablen Alter, Geschlecht, Raucherstatus und Fischkonsum vor <3 Tagen zeigten für das untersuchte Kollektiv keinen signifikanten Einfluss auf den Urinquecksilberspiegel.

Es zeigt sich kein signifikanter Unterschied in den Gehalten an Quecksilber im Sammelurin bei Patienten mit Neurodermitis im Vergleich zu Patienten mit Psoriasis.

### 3.2.4. Platin im Sammelurin

Dem Edelmetall Platin wurde erst in den letzten Jahren größere Aufmerksamkeit zuteil, seit dieses in Deutschland in großem Umfang als Katalysatormaterial bei der Abgasverbrennung von Kfz-Motoren eingesetzt wird. Signifikanter Einflussfaktor für den Platingehalt im Urin sind goldhaltige Zahnfüllungen, die in der Regel auch Platin enthalten (Schierl 2001, Philippeit und Angerer 1999).

#### 3.2.4.1. Deskriptive Statistik und Vergleich mit anderen Kollektiven

Der Referenzwert für Platin im Urin beträgt 23,7 ng/l (keine Differenzierung bezüglich des Zahnsanierungsstatus). Das Metall ist seit der flächendeckenden Verwendung von platinhaltigen Abgaskatalysatoren für Kraftfahrzeuge ins Interesse der Umweltmedizin gerückt.

**Tab. 16:** Platin im Urin (ng/l)

Gruppe	N	Mittelwert	Median	5. Perzentil	95. Perzentil	Referenz <sup>a</sup> - bzw. Vergleichswert <sup>b</sup> (95. Perzentil)	
Neuro- dermitis	gesamt	43	4,2	<0,9	<0,9	21,5	23,7
	*	28	1,2	<0,9	<0,9	4,2	3,2*
	**	14	10,3	3,00	<0,9	65,5	122,3**
Psoriasis	gesamt	38	2,1	<0,9	<0,9	10,9	23,7
	*	20	0,9	<0,9	<0,9	4,3	3,2
	**	17	3,6	1,9	<0,9	18,4	122,3

<sup>a</sup>Becker et al. 2002

<sup>b</sup> unter Berücksichtigung des Vorhandenseins von goldhaltigem Zahnersatz: aus Philippeit und Angerer 1999. Kollektiv von 46 Personen ohne berufliche Platinexposition

Gesamt: Umwelt-Survey 1998 (Becker et al. 2002)

\*mit goldhaltigem Zahnersatz

\*\*ohne goldhaltigen Zahnersatz

### 3.2.4.2. Varianzanalyse unter Einbeziehung relevanter Confounder

**Tab. 17:** Platin im Sammelurin

Gruppe	N	Mittelwert [ng/l]	Median [ng/l]	Spannweite [ng/l]	P
Neurodermitis	43	4,2	<0,9	<0,9-65,5	0,8
Psoriasis	38	2,1	<0,9	<0,9-18,4	
<i>Edelmetallhaltige Zahnfüllungen</i>					
Ja	32	6,4	2,2	<0,9-65,5	<b>&lt;0,0001</b>
Nein	49	1,0	<0,9	<0,9-13,8	

<b>Gruppe</b>	<b>N</b>	<b>Mittelwert [ng/l]</b>	<b>Median [ng/l]</b>	<b>Spannweite [ng/l]</b>	<b>P</b>
<i>Alter</i>					
15-40	49	3,2	<0,9	<0,9-65,5	
>40-60	22	2,34	1,2	<0,9-18,4	<b>0,002</b>
>60	12	4,44	2,5	<0,9-14,2	

Unter Einbeziehung der Covariable "Vorhandensein goldhaltiger Zahnfüllungen" zeigt sich kein signifikanter Unterschied zwischen Patienten mit Neurodermitis und Psoriasis bezüglich des Platinspiegels im Sammelurin.

Die Anzahl edelmetallhaltiger Zahnfüllungen beeinflusst den Platinspiegel signifikant. Weiterhin besteht eine signifikante Zunahme der Urinplatinspiegel mit dem Alter (stetig).

### 3.2.5. Arsen im Sammelurin

#### 3.2.5.1. Deskriptive Statistik und Vergleich mit Referenzwerten

**Tab. 18:** Arsen im Sammelurin

<b>Gruppe</b>	<b>N</b>	<b>Mittelwert</b>	<b>Median</b>	<b>5. Perzentil</b>	<b>95. Perzentil</b>	<b>Referenzwert</b>
Neurodermitis	43	2,96	2,70	<1,0	7,33	18,9
Psoriasis	41	4,77	3,30	<1,0	17,64	

### 3.2.5.2. Varianzanalyse unter Einbeziehung relevanter Confounder

Die biologische Halbwertszeit des Arsens ist relativ kurz. Sie liegt für As(V) zwischen 2 und 38 Tagen, für organisch gebundenes Arsen, wie es in der Hauptsache in Fisch und Meeresfrüchten vorliegt, beträgt die biologische Halbwertszeit ca. 2 Tage (WHO 2001). Aufgrund dieser Tatsache hat eine akut zurückliegende Exposition einen hohen Einfluss auf die Arsenspiegel im Urin. Die Korrelation des Arsenspiegels im Sammelurin mit kurz zurückliegendem Fischkonsum ergab eine Signifikanz  $p < 0,001$ , so dass der Einflussfaktor „Fischverzehr bis 3 Tage vor Abschluss der Urinsammelperiode“ berücksichtigt wurde.

**Tab. 19:** Arsen im Sammelurin von Neurodermitikern und Psoriatikern

Gruppe	N	Mittelwert [ $\mu\text{g/l}$ ]	Median [ $\mu\text{g/l}$ ]	Spannweite [ $\mu\text{g/l}$ ]	P
Neurodermitis	43	2,96	2,70	<1,0-11,2	0,15
Psoriasis	41	4,77	3,30	<1,0-31,3	
Fischverzehr*					
Ja	13	8,12	5,70	2,5-31,3	<b>0,0006</b>
Nein	71	3,06	2,80	<1,0-18,5	

\* bis 3 Tage vor Abschluss der Urinsammelperiode

### 3.2.6. Hexachlorbenzol im EDTA-Blut

#### 3.2.6.1. Deskriptive Statistik und Vergleich mit Referenzwerten

Da die untersuchten persistenten Organochlorverbindungen Hexachlorbenzol sowie die polychlorierten Biphenyle über die Lebenszeit im Körper akkumulieren, besteht eine ausgeprägte Altersabhängigkeit in den Konzentrationen im Blut.

**Tab. 20:** Hexachlorbenzol im Blut

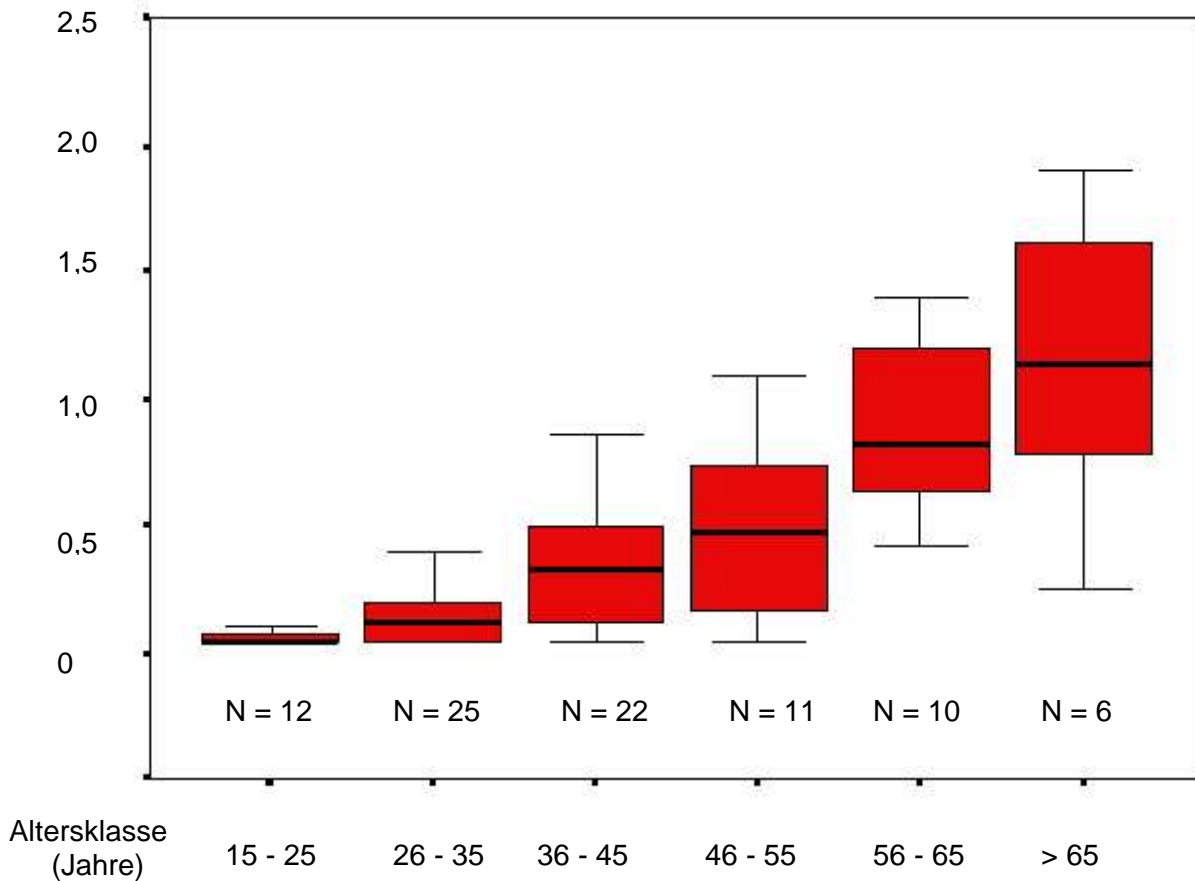
<b>Gruppe</b>	<b>N</b>	<b>Mittelwert [µg/l]</b>	<b>Median [µg/l]</b>	<b>Spannweite [µg/l]</b>	<b>95. Perzentil</b>	<b>Referenz- wert/-bereich</b>
Neurodermitis	43	0,30	0,11	<0,10-1,90	1,12	0,4-4,6
<i>Alter</i>						
15-25 Jahre	10	0,07	<0,1	<0,10-0,16	0,16	0,4
26-35 Jahre	16	0,16	<0,1	<0,10-0,78	0,78	1,2
36-45 Jahre	9	0,37	0,37	<0,10-0,86		2,1
46-55 Jahre	1	<0,1	<0,1			2,9
56-65 Jahre	3	0,81	0,67	0,56-1,20		4,0
> 65 Jahre	4	0,98	0,88	0,26-1,90		4,6
Psoriasis	41	0,53	0,35	<0,10-1,70	1,61	0,4-4,6
<i>Alter</i>						
15-25 Jahre	2	<0,10	<0,10			0,4
26-35 Jahre	9	0,20	0,16	<0,10-0,49		1,2
36-45 Jahre	13	0,42	0,27	<0,10-1,54	1,54	2,1
46-55 Jahre	9	0,66	0,60	0,12-1,70		2,9
56-65 Jahre	6	0,92	0,82	0,43-1,40		4,0
> 65 Jahre	2	1,46	1,46	1,30-1,62		4,6

Bei Fallzahlen < 10 ließ sich kein 95. Perzentil errechnen. Die Maximalwerte in der jeweiligen Altersgruppe liegen jedoch sämtlich unterhalb des 95. Perzentils des bundesdeutschen Referenzkollektivs.

Die Altersabhängigkeit der HCB-Konzentration im Blut läßt sich graphisch besonders anschaulich durch Darstellung in Form von Box-Plots illustrieren.

**Abb. 1:** Altersabhängigkeit der HCB-Konzentration im Blut von Neurodermitis- und Psoriasispatienten

HCB -Konzentration im Blut [ $\mu\text{g/l}$ ]



### 3.2.6.2. Varianzanalyse unter Einbeziehung relevanter Confounder

Da HCB im Körper akkumuliert, wurde eine Korrelation HCB-Gehalt im EDTA-Blut gegen Alter gerechnet. Es ergibt sich eine signifikante Korrelation (Korrelationskoeffizient nach Pearson bei Neurodermitispatienten = 0,718,  $p < 0,001$ ; bei Psoriasispatienten Korrelationskoeffizient = 0,683,  $p < 0,001$ ). In der Varianzanalyse (Allgemeines Lineares Modell) wurde der Faktor Alter als Covariable berücksichtigt.

**Tab. 21:** HCB im EDTA-Blut

<b>Gruppe</b>	<b>N</b>	<b>Mittelwert [µg/l]</b>	<b>Median [µg/l]</b>	<b>Spannweite [µg/l]</b>	<b>P</b>
Neurodermitis	43	0,30	0,11	<0,10-1,90	<b>0,026</b>
Psoriasis	41	0,53	0,35	<0,10-1,70	
<i>Alter</i>					
<30 Jahre	20	0,11	<0,10	<0,10-0,35	<b>&lt;0,0001</b>
31-45 Jahre	39	0,30	0,18	<0,10-1,54	
46-60 Jahre	13	0,65	0,60	<0,10-1,70	
>60 Jahre	12	1,03	0,97	0,26-1,90	

Bezüglich des Gehalts an HCB finden sich nach obigem Modell signifikant höhere Spiegel ( $p < 0,05$ ) zugunsten der Patienten mit Psoriasis. Auf diese Ergebnisse wird im Diskussionsteil näher eingegangen.

### **3.2.7. Polychlorierte Biphenyle im EDTA-Blut**

#### **3.2.7.1. Deskriptive Statistik und Vergleich mit Referenzwerten**

Es erfolgte die Bestimmung der 6 Leitkongeneren (Beck & Mathar 1985). Die Gehalte der Kongenere 28, 53 und 101 lagen sämtlich unter der Nachweisgrenze von 0,1 µg/l und entzogen sich somit der statistischen Auswertung. Die Kongenere 138, 153 und 180 wurden nach Einbeziehung des Alters als Covariable ( $p < 0,001$ ) einer Varianzanalyse unterzogen.

Zunächst wurde ein Vergleich der einzelnen hochchlorierten Kongenere getrennt nach Krankheitsgruppe angestellt, anschließend der Vergleich mit den Referenzwerten für die einzelnen Altersbereiche für Gesamt-PCB. Eine genaue

Aufschlüsselung nach Altersbereichen und einzelnen Kongeneren ist wegen der schlechten Darstellbarkeit nicht sinnvoll.

**Tab. 22:** Polychlorierte Biphenyle im Blut (hochchlorierte Leitkongenere PCB 138, 153 und 180 ( $\mu\text{g/l}$ ))

Kongener	Gruppe	N	Mittelwert	Median	5. Perzentil	95. Perzentil	Referenzbereich
PCB 138	Neurodermitis	29	0,19	0,18	<0,10	0,38	0,8-1,8
	Psoriasis	35	0,23	0,19	<0,10	0,65	
PCB153	Neurodermitis	29	0,20	0,18	<0,10	0,32	1,0-3,0
	Psoriasis	35	0,30	0,29	0,14	0,87	
PCB 180	Neurodermitis	29	0,11	0,11	<0,10	0,24	0,7-2,2
	Psoriasis	35	0,18	0,16	<0,10	0,39	

**Tab. 23:** Gehalte an Gesamt-PCB im EDTA-Blut

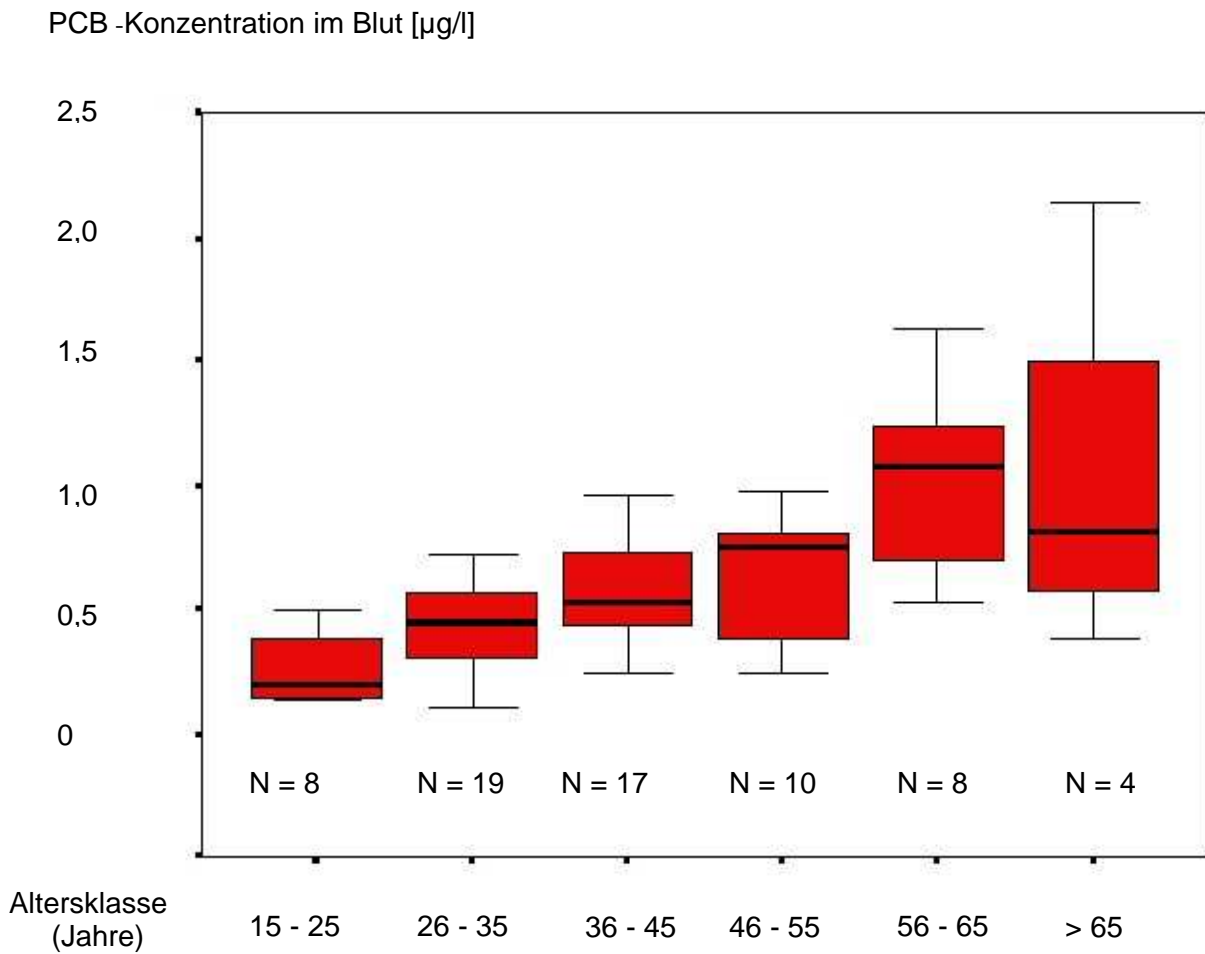
Gruppe	N	Mittelwert [ $\mu\text{g/l}$ ]	Median [ $\mu\text{g/l}$ ]	Spannweite [ $\mu\text{g/l}$ ]	Referenzbereich
Neurodermitis	29	0,46	0,40	0,11-1,20	2,5-6,8
<i>Alter</i>					
15-25 Jahre	6	0,27	0,16	0,14-0,78	2,5
26-35 Jahre	11	0,38	0,38	0,11-0,72	3,5
36-45 Jahre	6	0,48	0,52	0,25-0,73	4,6
46-55 Jahre	1	0,87	0,87		5,7
56-65 Jahre	2	0,92	0,92	0,63-1,20	6,8
> 65 Jahre	3	0,67	0,77	0,39-0,86	



<b>Gruppe</b>	<b>N</b>	<b>Mittelwert [µg/l]</b>	<b>Median [µg/l]</b>	<b>Spannweite [µg/l]</b>	<b>Referenz- bereich</b>
Psoriasis	35	0,69	0,60	0,16-2,14	2,5-6,8
<i>Alter</i>					
15-25 Jahre	2	0,37	0,37	0,24-0,50	2,5
26-35 Jahre	8	0,49	0,57	0,16-0,66	3,5
36-45 Jahre	11	0,66	0,60	0,33-1,19	4,6
46-55 Jahre	8	0,64	0,75	0,25-0,98	5,7
56-65 Jahre	5	1,02	1,02	0,53-1,63	
> 65 Jahre	1	2,14	2,14		6,8

Die Altersabhängigkeit der PCB-Konzentration im Blut lässt sich graphisch besonders gut durch Darstellung in Form von Box-Plots illustrieren.

**Abb. 2:** Altersabhängigkeit der PCB-Konzentration im Blut von Neurodermitis- und Psoriasispatienten (Summe von PCB 138, 153 und 180)



Selbst die Maximalwerte liegen für jedes Kongener deutlich unter dem Referenzwert. Wie diese zeigen sie eine Altersabhängigkeit. Problematisch für die Vergleichbarkeit sind die geringen Fallzahlen. Im Diskussionsteil wird darauf ausführlich eingegangen.

### 3.2.7.2. Varianzanalyse unter Einbeziehung relevanter Confounder

Aufgrund der günstigeren Fallzahlen wurden zur Darstellung des Anstiegs andere Altersklassen verwendet als für die Referenzwerte definiert.

**Tab. 24:** Gesamt-PCB im Blut

Gruppe	N	Mittelwert [µg/l]	Median [µg/l]	Spannweite [µg/l]	P
Neurodermitis	29	0,46	0,40	0,11-1,20	<b>0,025</b>
Psoriasis	35	0,69	0,60	0,16-2,14	
<i>Alter</i>					
<30 Jahre	15	0,31	0,24	0,11-0,78	<b>&lt;0,0001</b>
31-45 Jahre	29	0,55	0,53	0,16-1,19	
46-60 Jahre	13	0,79	0,79	0,25-1,63	
>60 Jahre	9	0,95	0,77	0,39-2,14	

Bezüglich der Gehalte an PCB (Summe) finden sich nach obigem Modell signifikant höhere Spiegel ( $p < 0,05$ ) zugunsten der Patienten mit Psoriasis. Auf diese Ergebnisse wird im Diskussionsteil näher eingegangen.

### 3.2.8. Pentachlorphenol im Blutserum und im Urin

#### 3.2.8.1. Deskriptive Statistik und Vergleich mit Referenzwerten

**Tab. 25:** Pentachlorphenol im Blutserum und im Urin (µg/l)

Matrix	Gruppe	N	Mittelwert	Median	5. Perzentil	95. Perz.	Referenzwert	HBM-Wert
Blutserum	Neurodermitis	24	2,42	1,95	<1,0	9,07	12	I: 40
	Psoriasis	14	3,01	2,20	<1,0	12,8		II: 70
Urin	Neurodermitis	43	0,53	<1,0	<1,0	0,83	8	I: 25
	Psoriasis	41	0,65	<1,0	<1,0	1,38		II: 40

### 3.2.8.2. Varianzanalyse unter Einbeziehung relevanter Confounder

**Tab. 26:** Pentachlorphenol im Serum

<b>Gruppe</b>	<b>N</b>	<b>Mittelwert [µg/l]</b>	<b>Median [µg/l]</b>	<b>Spannweite [µg/l]</b>	<b>P</b>
Neurodermitis	24	2,42	1,95	<1,0-9,70	0,86
Psoriasis	14	3,01	2,20	<1,0-12,8	
Alter					
< 38 Jahre (Altersmedian)	23	2,63	2,00	<1,0-12,8	0,68
> 38 Jahre	15	2,64	1,90	<1,0-9,70	

**Tab. 27:** Pentachlorphenol im Sammelurin

<b>Gruppe</b>	<b>N</b>	<b>Mittelwert [µg/l]</b>	<b>Median [µg/l]</b>	<b>Spannweite [µg/l]</b>	<b>P</b>
Neurodermitis	43	0,53	<1,0	<1,0-1,40	0,14
Psoriasis	41	0,65	<1,0	<1,0-1,40	
<b>Alter</b>					
<30 Jahre	20			<1,0	<b>0,018</b>
31-45 Jahre	39	0,56	<1,0	<1,0-1,40	
46-60 Jahre	13	0,75	<1,0	<1,0-1,40	
>60 Jahre	12	0,64	<1,0	<1,0-1,20	

Es findet sich eine Altersabhängigkeit im Sinne zunehmender PCP-Spiegel im Urin mit zunehmendem Alter. Diese Abhängigkeit spiegelt sich nicht in den Messwerten aus der Allgemeinbevölkerung wider.

### 3.3. Überblick über die erhobenen Befunde

**Tab. 28:** Signifikanzniveaus beim Vergleich von Schadstoffspiegeln in Blut und Urin von Neurodermitis- und Psoriasispatienten unter Berücksichtigung verschiedener Einflussfaktoren

Substanz	ND vs. P	Alter	Ge- schlecht	Raucher status	Verkehr	Goldhaltige Zahn- füllungen	Amalgam- füllungen	Fischkon- sum bis vor 3 d
Blei im Blut	0,16	0,20	0,65	0,84	0,70	xxx	xxx	xxx
Cadmium im Blut	0,70	0,49	<b>0,04</b>	<b>&lt;0,0001</b>	xxx	xxx	xxx	xxx
Quecksilber im Blut	0,76	0,14	0,44	0,18	xxx	xxx	0,13	<b>&lt;0,0001</b>
Quecksilber im Urin	0,78	0,71	0,72	0,75	xxx	xxx	<b>0,0009</b>	0,36
Arsen im Urin	0,15	0,99	0,92	0,57	xxx	xxx	xxx	<b>0,0006</b>
Platin im Urin	0,8	<b>0,002</b>	0,28	0,63	0,20	<b>&lt;0,0001</b>	xxx	xxx
HCB im Blut	<b>0,026</b>	<b>&lt;0,0001</b>	0,10	0,09	xxx	xxx	xxx	xxx
Summe PCB im Blut	<b>0,025</b>	<b>&lt;0,0001</b>	0,83	0,65	xxx	xxx	xxx	xxx
PCP im Serum	0,86	0,68	0,21	0,07	xxx	xxx	xxx	xxx
PCP im Urin	0,14	<b>0,018</b>	0,10	0,43	xxx	xxx	xxx	xxx

Signifikante Befunde mit  $p < 0,05$  sind fett gedruckt

xxx = keine Untersuchung der jeweiligen Covariable

### 3.4. Abhängigkeit des Schweregrads der Neurodermitis bzw. der Psoriasis vom Ausmaß der Schadstoffbelastung (Lineare Regression)

Zur Klärung der Frage, ob und in welchem Ausmaß der Schadstoffspiegel den Schweregrad des Atopischen Ekzems bzw. der Psoriasis beeinflusst, wurden die Zahlenwerte des Atopic Eczema Area and Severity Index (AEASI) und des Psoriasis Area and Severity Index (PASI) mit den jeweiligen Schadstoffgehalten korreliert (vgl. Abschnitt 2.1.). Es wurde das Verfahren der linearen Regression angewendet (SPSS 10.0).

**Tab. 29:** Indices (AEASI bzw. PASI) des untersuchten Patientenkollektivs

	<b>AEASI</b> (Neurodermitispatienten)	<b>PASI</b> (Psoriasispatienten)
Mittelwert	40,1	17,0
Standardabweichung	17,3	12,8
Median	40,0	15,3
Gültige N	N=38	N=36

**Tab. 30:** Lineare Regression: Einfluss der Schadstoffspiegel auf den Schweregrad der Neurodermitis, ausgedrückt durch den AEASI

Substanz	N	R <sup>2</sup>	Regressions koeffizient	95 % Konfidenz- intervall	P
Pb im Blut	43	0,021	-0,137	-0,454 – 0,180	0,387
Hg im Blut	38	0,013	0,75	-10,495 – 5,250	0,504
Hg im Urin	38	0,028	5,331	-5,198 – 15,860	0,117
Cd im Blut	36	0,001	-0,409	-4,673 – 3,819	0,846
As im Urin	38	0,23	1,103	-1,328 – 3,533	0,364
Pt im Urin	38	0,012	0,355	-0,741 – 1,452	0,124
HCB im Blut	38	0,001	-1,582	-16,284 – 13,120	0,828
PCB 138 im Blut	27	0,071	-42,334	-105,332 – 20,663	0,179
PCB 153 im Blut	27	0,085	-49,011	-115,305 – 17,283	0,140
PCB 180 im Blut	27	0,000	0,464	-92,777 – 93,705	0,992
PCP im Serum	20	0,028	1,732	-3,281 – 6,746	0,477
PCP im Urin	38	0,000	-0,153	-40,183 – 39,877	0,994

Die Lineare Regression zwischen den Gehalten der einzelnen Substanzen im Blut oder Urin und dem Zahlenwert des AEASI erreicht in keinem der untersuchten Fälle ein Signifikanzniveau  $< 0,05$ . Somit besteht kein signifikanter Zusammenhang zwischen dem Schweregrad des atopischen Ekzems, angegeben durch den Atopic Eczema Area and Severity Index (AEASI), und dem Gehalt der gemessenen Schadstoffe.



**Tab. 31:** Lineare Regression: Einfluss der Schadstoffspiegel auf den Schweregrad der Psoriasis, ausgedrückt durch den PASI

<b>Substanz</b>	<b>N</b>	<b>R<sup>2</sup></b>	<b>Regressions- koeffizient</b>	<b>95 % Konfidenz- intervall</b>	<b>P</b>
Pb im Blut	36	0,008	0,057	-0,282 – 0,168	0,609
Hg im Blut	36	0,012	0,885	-1,950 – 3,719	0,530
Hg im Urin	36	0,041	-3,260	-8,722 – 2,202	0,234
Cd im Blut	36	0,005	0,713	-2,882 – 4,307	0,689
As im Urin	36	0,030	0,368	-0,366 – 1,103	0,315
Pt im Urin	34	0,005	-0,243	-1,504 – 1,018	0,697
HCB im Blut	36	0,008	-2,284	-11,192 – 6,623	0,606
PCB 138 im Blut	31	0,000	1,609	-27,697 – 30,916	0,911
PCB 153 im Blut	31	0,010	7,143	-19,325 – 33,611	0,585
PCB 180 im Blut	31	0,052	24,651	-15,230 – 64,531	0,216
PCP im Serum	12	0,173	-0,920	-2,336 – 0,479	0,179
PCP im Urin	36	0,003	2,264	-12,373 – 16,901	0,755

Die Lineare Regression zwischen den Gehalten der einzelnen Substanzen im Blut oder Urin und dem Zahlenwert des PASI erreicht in keinem der untersuchten Fälle ein Signifikanzniveau  $< 0,05$ . Somit besteht kein signifikanter Zusammenhang zwischen dem Schweregrad der Psoriasis, angegeben durch den Psoriasis Area and Severity Index (PASI), und dem Gehalt der gemessenen Schadstoffe.

## 4. Diskussion

In der vorliegenden Studie wurden Gehalte ausgewählter Umweltschadstoffe bei Patienten mit Neurodermitis bestimmt. Zum Vergleich wurden die Gehalte dieser Schadstoffe bei einem parallelisierten Kollektiv von Patienten mit Psoriasis analysiert sowie mit Referenzwerten verglichen. Referenzwerten kommt keine gesundheitliche Bedeutung zu, sie beschreiben lediglich die zum Untersuchungszeitpunkt vorliegende obere Grenze der ubiquitären Grundbelastung des untersuchten Kollektivs. Infolgedessen dienen sie als Vergleich, ob bei einem ausgewählten Kollektiv höhere Gehalte als in der Normal-, bzw. Allgemeinbevölkerung vorliegen. Wie aus den deskriptiven Tabellen bei der Analyse der einzelnen Substanzgehalte ersichtlich, werden in einzelnen Fällen die 95. Perzentilen der Referenzwerte erreicht bzw. überschritten. Die Überschreitungen werden im folgenden detailliert diskutiert. Das 95. Perzentil ist hier der geeignete Vergleichswert, da auch die Referenzwerte des Umwelt-Surveys diesen Wert repräsentieren. Allerdings ist ein direkter Vergleich aufgrund der vorliegenden deutlich geringeren Fallzahlen nicht möglich. Entscheidend ist jedoch die Einordnung des untersuchten Kollektivs in einen bundesdeutschen Vergleich. Diesbezüglich bestehen keine Unterschiede zur Allgemeinbevölkerung, welche das Auftreten einer der untersuchten Hautkrankheiten erklären würde bzw. in Korrelation dazu stünde. Kritisch anzumerken ist, dass kein parallelisiertes Kollektiv Hautgesunder als weitere Kontrollgruppe untersucht wurde. Dies könnte Gegenstand einer Folgestudie sein.

Als interne Kontrollgruppe dienten Patienten mit Psoriasis, da hier eine Prävalenzzunahme nicht zu verzeichnen war und allgemeiner Konsens darüber besteht, dass die Hauptursache der Krankheit in einer genetischen Prädisposition zu sehen ist (Braun-Falco et al. 1995).

Im folgenden sollen die Ergebnisse der Untersuchungen der einzelnen Substanzen betrachtet und kritisch beleuchtet werden. Zunächst wird die Einordnung der gemessenen Schadstoffgehalte beim untersuchten Gesamtkollektiv in diejenigen beim Referenzkollektiv im Rahmen der Umwelt-Surveys vorgenommen. Des weiteren erfolgt der Vergleich der Werte der Patienten mit atopischen Ekzem mit der Vergleichsgruppe der Psoriatiker sowie der Normalbevölkerung (Umwelt-Survey 1990/92 sowie 1998). Schließlich wird auf Besonderheiten bei individuellen

Messwerten eingegangen, insbesondere Referenzwertüberschreitungen, und mögliche Ursachen diskutiert.

*Blei im Blut:* Abgesehen von zwei Patienten liegen die gemessenen Bleispiegel sämtlicher Patienten innerhalb des 95. Perzentils der Referenzkollektive. Ein 61jähriger Psoriatiker überschreitet mit 122,6 µg/l diesen Wert. Dieser Patient hatte nach eigenen Angaben 2 Jahre vor der Untersuchung das Rauchen eingestellt, diese Angabe darf aber bezweifelt werden, da am Untersuchungstag ein deutlicher Foetor ex ore nach Zigarettenrauch festzustellen war. Der Weinkonsum des Patienten belief sich auf > 1 Liter/Woche (höchste Kategorie im Fragebogen), am Vortag der Untersuchung hatte er ca. 0,8 l Wein zu sich genommen. Diese Quellen ermöglichen eine nennenswerte Bleiaufnahme, welche zusätzlich durch Sekundärkontamination aus bleihaltigen Verschlüssen, glasierten Trinkgefäßen oder Bleikristallgläsern gesteigert werden kann (Kommission Humanbiomonitoring 1996, Pedersen et al. 1994, Graziano et al. 1991).

Des weiteren überschreitet eine Patientin mit atopischem Ekzem leicht das 95. Perzentil. Diese Patientin berichtet über Wasserleitungen aus Blei in der Wohnung, was den leicht überdurchschnittlichen Wert erklären kann.

Beim Vergleich mit den Gehalten an Blei im Vollblut besteht kein Unterschied zwischen den beiden Untersuchungsgruppen ( $p = 0,16$ ). Auch ein geschlechtsspezifischer Unterschied, wie er aus den Daten des Umwelt-Surveys zu erkennen ist, wird nicht beobachtet. Bei Untersuchung einer größeren Stichprobe hätte sich möglicherweise eine Tendenz in dieser Richtung gezeigt.

Bestätigt wird die Beobachtung, dass die Bleibelastung aus Emissionen des Straßenverkehrs praktisch keine Rolle mehr spielt (Untergruppen mit Entfernung der Wohnung von einer verkehrsreichen Straße unter bzw. über 50 m:  $p = 0,70$  in den vorliegenden Daten). In der bundesdeutschen Allgemeinbevölkerung sank der mittlere Bleigehalt im Blut von etwa 80 ng/ml (1984) innerhalb von ca. 13 Jahren auf 22 ng/ml (1997) als direkte Folge des Benzinbleigesetzes von 1971, zuletzt geändert 2001, das in den vergangenen Jahren zu einer stufenweisen Reduzierung des Bleigehaltes im Ottomotor-Kraftstoff führte (Forschungsbericht der Universität Münster 1997-1998).

*Cadmium im Blut:* Die Mittelwerte der Cadmiumspiegel bei Nichtrauchern liegen nahe am 95. Perzentil der Normalbevölkerung. Die Medianwerte liegen bei etwa der

Hälfte des Referenzwertes. Das 95. Perzentil wurde bei 13/40 (32,5 %) der Patienten überschritten, die angaben, Nichtraucher zu sein. Folgende Einflussfaktoren könnten im Einzelfall eine Rolle spielen (Mehrfachnennungen möglich): Bei 7/13 Patienten (53,8 %) hatte am Vorabend Passivrauchexposition stattgefunden; 4/13 (30,8 %) Patienten hatten am Vortag der Blutentnahme Pilze verzehrt oder nehmen ca. 1x/Woche Pilze zu sich; 2/13 (15,4 %) Patienten essen häufig Bitterschokolade, die bis zu 0,69 mg/kg Cadmium enthalten kann (Knezevic 1979); eine Patientin lebte in der Nähe eines stillgelegten Leuchtstoffwerks, in dem mit Cadmium gearbeitet worden war. Bei 2/13 Patienten (15,4 %) ließ sich keine wahrscheinliche Ursache der leicht erhöhten Werte ermitteln.

Der HBM-I-Wert von 7 µg/l wurde bei einer 43-jährigen Patientin mit Neurodermitis erreicht (7,09 µg/l). Diese Patientin war seit 27 Jahren Raucherin und hatte am Tag der Blutentnahme bereits 5 Zigaretten geraucht, die letzte ca. eine halbe Stunde vor der Entnahme. Die Werte bei Rauchern können stark schwanken und bis 10 µg/l Blut betragen (Kommission Humanbiomonitoring 1998).

Die jeweilige Krankheitsgruppe hat keinen Einfluss auf die Cadmiumspiegel im Blut ( $p = 0,70$ ).

Der bekannte starke Einfluss des Rauchens auf den Cadmiumspiegel im Blut wurde bei der vorliegenden Untersuchung bestätigt ( $p < 0,0001$ ).

Im untersuchten Kollektiv haben Frauen erhöhte Cadmiumspiegel gegenüber Männern ( $p = 0,04$ ). Ein schwacher Geschlechtseinfluss in Richtung höherer Werte bei Frauen ist bekannt, der möglicherweise auf die bei Eisenmangel höhere Cadmiumresorption im Darm zurückzuführen ist (Kommission Humanbiomonitoring 1998).

*Quecksilber im Blut:* Der Quecksilbergehalt im Blut ist stark von kurzzeitigen Einflussfaktoren abhängig. Insbesondere Fischverzehr wirkt sich stark auf den aktuellen Blutquecksilbergehalt aus, eine genaue Erfassung der verzehrten Menge ist kaum möglich. Dieser Umstand macht die Einordnung der gemessenen Werte schwierig. Beim Vergleich mit den Referenzwerten überschreiten insgesamt 9 Patienten, die angeben, bis zu 3 Mal im Monat Seefisch zu verzehren, den Referenzwert (95. Perzentil) von 2 µg/l. Von diesen Patienten hatten 5 am Vortag und 2 vor 4 Tagen Fisch verzehrt (insgesamt 77,8 %). Einer der Patienten verzehrt nach eigenen Angaben ca. 1x/Woche Süßwasserfisch. Lediglich bei einer 50jährigen

Patientin ließ sich eine kurzfristige Hg-Exposition nicht eruieren. Ihr Blutquecksilberspiegel lag bei 2,6 µg/l.

Der HBM-I-Wert von 5 µg/l wurde bei einem Patienten überschritten (8,79 µg/l). Es handelt sich um den 61jährigen Psoriatiker mit nach eigenen Angaben täglichem Fischverzehr. Am Tag vor der Blutentnahme hatte er Hering verzehrt, 2 Tage vorher ca. 200 g Hering und ca. 150 g Lachs. Diese Angaben können den erhöhten Hg-Wert erklären. Die frühere Tätigkeit des Patienten als Zahnarzt kann aufgrund des häufigen Umgangs mit Amalgam ebenfalls einen erhöhten Hg-Spiegel verursachen, jedoch würde sich diese Quelle eher in den Urinquecksilberwerten widerspiegeln.

*Quecksilber im Urin:* Der Quecksilberspiegel im Urin ist ein stabilerer Parameter als derjenige im Blut und wird insbesondere durch Amalgamfüllungen beeinflusst. Beim Quecksilber im Urin bei Personen ohne Amalgamfüllungen wurde lediglich in einem Fall das 95. Perzentil von 1,4 µg/l überschritten (1,62 µg/l). Der HBM-I-Wert von 7 µg/l wurde in keinem Fall erreicht.

Die Faktoren Neurodermitis oder Psoriasis haben keinen Einfluss auf die Urinquecksilberspiegel ( $p = 0,78$ ). Wie aus der Literatur bekannt, beeinflusst die Zahl der Amalgamfüllungen den Hg-Spiegel im Urin signifikant ( $p = 0,0009$ ). Die untersuchten Neurodermitiker haben weniger Amalgamfüllungen als die Psoriatiker (21/42 gültigen Fällen = 50 % vs. 26/40 gültigen Fällen = 65 %). Ein Zusammenhang mit der Anzahl der Amalgamfüllungen oder dem Quecksilberspiegel bei Patienten mit atopischem Ekzem scheint unwahrscheinlich zu sein. Die Ergebnisse geben keine Grundlage für Amalgamsanierungen bei Neurodermitikern. Beobachtungen von Ionescu (1995), der insbesondere nach Amalgamsanierungen Besserungen im klinischen Bild von Neurodermitis- und Psoriasispatienten beobachtet haben will, lassen sich nicht durch die gemessenen Quecksilberspiegel belegen, zumal auch kein Zusammenhang mit dem Schweregrad der Neurodermitis bzw. Psoriasis besteht.

Auch einer Behandlung mit Komplexbildnern, wie sie z.T. unkritisch von alternativmedizinisch orientierten Einrichtungen in Zusammenhang mit Amalgamsanierungen vorgenommen wird, ist äußerst kritisch gegenüberzutreten, zumal dabei eine unkontrollierte Ausleitung auch anderer z.T. essentieller Kationen stattfindet (Herr et al. 1999, Gabard et al. 1979). Hg aus Amalgamfüllungen ist nach gegenwärtigem Stand der Forschung lediglich bei Patienten mit klinisch manifester Allergie gegen

Quecksilber relevant. Die Prävalenz von Hg-Allergien liegt bei unter 2 % der Bevölkerung (von Mayenburg et al. 1992). Auf die Risiken umstrittener Eliminationstherapien von Schwermetallen wird am Ende des Diskussionsteils ausführlich eingegangen.

*Platin im Urin:* Im Rahmen dieser Arbeit wurde erstmals die innere Exposition zu Platin unter Einbeziehung detaillierter Covariablen an einem der größten Kollektive ohne arbeitsplatzrelevante Exposition untersucht. Da die Konzentrationen von Platin im Urin beim untersuchten Kollektiv nicht über denen bei Hautgesunden lagen, kann diese Patientengruppe als der Normalbevölkerung vergleichbar exponiert betrachtet werden. Der Referenzwert aus dem Umwelt-Survey liegt bei 23,7 ng/l (95. Perzentil), das geometrische Mittel bei 2,18 ng/l. Die gemessenen Werte des vorliegenden Patientenkollektivs liegen darunter mit einem 95. Perzentil von 15,2 ng/l und einem geometrischen Mittel von 1,14 ng/l.

Philippeit und Angerer (1999) bestimmten die Platinspiegel in einem Kollektiv von 46 Probanden ohne berufliche Platinexposition unter Einbeziehung des Vorhandenseins edelmetallhaltiger Zahnfüllungen. Die Gruppe kann als gesundes Vergleichskollektiv zur untersuchten Patientengruppe unter Berücksichtigung des Zahnfüllungsstatus herangezogen werden. Das 95. Perzentil lag bei Personen ohne Goldfüllungen bei 3,2 ng/l Urin, bei solchen mit Goldfüllungen bei 122,3 ng/l Urin. In diesem Kollektiv liegen die Mediane des Platinspiegels im Urin bei <0,9 ng/l (keine Goldfüllungen) bzw. 5,5 ng/l (Goldfüllungen vorhanden). Die Zahlen decken sich mit den Daten der vorliegenden Arbeit (<0,9 ng/l bzw. 6,4 ng/l). Die Mittel- und Spitzenwerte für Platin im Sammelurin liegen im Mittel deutlich unter den von Philippeit & Angerer 1999 bestimmten Gehalten. Allerdings wurde dort auch nur ein relativ kleines Kollektiv von 46 Patienten untersucht, repräsentative Werte würde eine Untersuchung an größeren Gruppen ergeben. Darüber hinaus wurde die Anzahl der edelmetallhaltigen Zahnfüllungen in dieser Arbeit nicht erfasst, die den Platinspiegel entscheidend beeinflusst, wie in der vorliegenden Untersuchung gezeigt werden konnte.

Bezüglich der beiden Untersuchungsgruppen (atopisches Ekzem versus Psoriasis) besteht kein signifikanter Unterschied. Edelmetallhaltige Zahnfüllungen haben den Hauptanteil an der Platinabgabe in den Organismus. Erstmals wurde hier gezeigt, dass der Platinspiegel auch mit der Anzahl der Füllungen ansteigt. Ebenfalls erstmals in der Literatur wurde eine Altersabhängigkeit beobachtet, auch illustriert durch die ansteigenden Medianwerte in der stratifizierten Altersgruppe (siehe

Tab. 17). Auch nach Ausschluss einer 78jährigen Neurodermitispatientin mit vorausgegangener Hüftoperation mit Einbringen unbekanntem Prothesenmaterials sowie dem Vorhandensein zweier Stifzähne aus der Auswertung (Daten nicht gezeigt) blieb die Altersabhängigkeit bestehen. Begerow et al. (1999) beobachteten bei einer Untersuchung an 17 nicht arbeitsplatzexponierten Personen keine Altersabhängigkeit. Hier sollten Folgestudien untersuchen, ob Platin tatsächlich über die Lebenszeit akkumuliert oder ob möglicherweise nicht erfasste Dentalmaterialien bzw. sonstige medizinische Maßnahmen (Medikamente, Prothesenmaterial, Operationsbesteck o.ä.) diese Abhängigkeit lediglich simulieren.

*Arsen im Urin:* Die Mittelwerte des Arsenspiegels im Urin liegen bei Neurodermitispatienten bei 2,96 µg/l, bei Psoriasispatienten bei 4,77 µg/l. Entsprechend liegt der Median bei 2,70 µg/l (3,30 µg/l), das 95. Perzentil bei 7,33 µg/l (17,64 µg/l).

Überschreitungen des Referenzwertes traten in 2 Fällen auf. Den Spitzenwert von 31,3 µg/l erreichte ein 61jähriger Psoriasispatient, der angab, mehrmals in der Woche Fisch zu essen und dessen letzte Fischmahlzeit in die Urinsammelperiode fiel. Der Wert korreliert gut mit dem bei diesem Patienten ebenfalls erhöhten Quecksilberwert im Blut, der sich ebenfalls auf den exzessiven Fischkonsum dieses Patienten zurückführen lässt (siehe dort). Eine weitere leichte Überschreitung des 95. Perzentils zeigte eine 54jährige Psoriasis-Patientin mit einem Gehalt von 18,5 µg/l. Diese Patientin hatte 3 Tage vor der Urinsammlung Meeresfisch verzehrt. Einzelne höhere Spiegel an Arsen im Urin bei Psoriatikern können ein Hinweis auf nicht erfasste Einflussfaktoren sein. Es kann nicht ausgeschlossen werden, dass möglicherweise noch vereinzelt eine Behandlung mit arsenhaltigen Präparaten erfolgt, die früher häufig als Therapeutikum der Psoriasis eingesetzt wurden (Fowler-Lösung) (Farber 1992).

Aufgrund der kurzen biologischen Halbwertszeit spiegelt die einmalige Messung des aktuellen Gehalts an Arsen im Urin nur sehr begrenzt die Belastung mit dem Halbmetall wider. Schwankungen der Gehalte können als Ausdruck ernährungsbedingter Aufnahme betrachtet werden. Mit zunehmender Häufigkeit des Fischverzehr steigt auch der Gesamtarsengehalt im Urin an, beispielsweise von 3,6 µg/g Kreatinin bei Personen, die angaben, nie Fisch zu essen, auf 8,8 µg/g Kreatinin bei solchen, die wöchentlich mehr als einmal Fisch konsumierten (Krause et al. 1997).

In den Ergebnissen der aktuellen Untersuchung spiegelte sich dieser Trend ebenfalls wider.

Unter Einbeziehung der in Kapitel 2.2. bzw. 3.3. erfassten Confounder zeigen die Urinarsenspiegel von Patienten mit atopischem Ekzem keinen signifikanten Unterschied zu denen der Psoriasispatienten ( $p = 0,15$ ). Im Mittelwertvergleich zeigt sich eine Tendenz zu höheren Spiegeln bei Psoriasispatienten, die sich durch den Einflussfaktor Fischkonsum erklären lassen. Die von Schäfer et al. (1994b) beschriebene nicht signifikante Tendenz zu höheren Raten an atopischem Ekzem in Gruppen mit höherer Arsenbelastung lässt sich im vorliegenden Kollektiv nicht wiederfinden. Aufgrund der ernährungsbedingten Schwankungen sowie der schnellen Elimination des Arsens ist die Aussagekraft dieser Einzelmessung jedoch begrenzt.

Signifikant war der Einfluss des Confounders „Fischverzehr bis zu 3 Tage vor Beendigung der Urinsammelperiode“ ( $p = 0,0006$ ). Die Daten bestätigen Fisch und Meeresfrüchte als Hauptfaktoren alimentärer Arsenaufnahme (WHO 2001).

*HCB im Blut:* Die gemessenen Werte unterschreiten auch im Maximalwert deutlich das 95. Perzentil der Referenzwerte der bundesdeutschen Bevölkerung (Kommission Humanbiomonitoring 1999b). Das kann verschiedene Gründe haben. Aufgrund der Aufteilung der Referenzwerte in Altersklassen ist der Stichprobenumfang für jede Klasse sehr gering. Ein statistischer Vergleich mit dem 95. Perzentil ist somit nicht möglich. Größere Stichprobenumfänge hätten möglicherweise zu einer Angleichung geführt. Zum anderen stammen die Referenzwerte aus den Jahren 1995/96, also ca. 3 Jahre vor dem untersuchten Kollektiv. Aufgrund strenger gesetzlicher Regelungen hat sich die innere Exposition mit HCB stark verringert. Von 1985 bis 1997 ging die Belastung des Menschen durch Hexachlorbenzol und das Holzschutzmittel Pentachlorphenol um mehr als 90% zurück. Im einzelnen ist der mittlere HCB-Gehalt im Blut von 2,5 auf 0,3 Nanogramm pro Milliliter zurückgegangen (Forschungsbericht der Universität Münster 1997-1998). Dieser rasche Rückgang der HCB-Gehalte innerhalb weniger Jahre kann die Unterschreitung der Referenzwerte mit erklären.

Beim Vergleich der beiden Krankheitsgruppen zeigen sich in der Varianzanalyse höhere Spiegel bei den Patienten mit Psoriasis ( $p = 0,026$ ). Somit zeigt sich auch hier kein Hinweis auf höhere Gehalte bei Patienten mit atopischem Ekzem. Bezüglich der Interpretierbarkeit der Ergebnisse muss kritisch angemerkt werden, dass der Median für die HCB-Gehalte bei den Patienten mit Neurodermitis annähernd der



Nachweisgrenze für HCB von 0,1 µg/l entsprach (Median = 0,11 µg/l). In diesem Messbereich ist der Analysenfehler sehr hoch und die Aussagekraft der statistischen Auswertung eingeschränkt. Da die HCB-Spiegel eine starke Altersabhängigkeit zeigen und die Psoriasispatienten im Mittel etwas älter sind als die Neurodermitiker, kann sich hier trotz Einbeziehung des Alters als Covariable im Allgemeinen linearen Modell ein Einfluss zeigen. Ähnliches gilt für die Gehalte der Polychlorierten Biphenyle.

*Polychlorierte Biphenyle im Blut:* Ein großer Teil der PCB-Kongeneren werden von Warmblütern biologisch abgebaut, besonders schnell die Verbindungen mit einer niedrigen Zahl von Chloratomen im Molekül. Von den sechs Leitkongeneren sind deshalb in normal kontaminierten Proben nur die PCB 138, 153 und 180 zu finden. Diese Beobachtung wird durch die vorliegende Untersuchung bestätigt, bei der die Konzentrationen der niedrigchlorierten Kongeneren 38, 52 und 101 in sämtlichen Blutproben unterhalb der Nachweisgrenze lagen.

Für Gesamt-PCB wurden bei den Patienten mit Psoriasis signifikant höhere Spiegel im Blut ermittelt ( $p = 0,025$ ). Zur Interpretation dieses Sachverhalts gilt ähnliches wie beim Hexachlorbenzol im Blut. Auch hier befinden sich die Messwerte sehr nahe der Nachweisgrenze, zumal die PCB-Kongeneren einzeln und nicht als Summe bestimmt wurden. So liegt bei den Neurodermitispatienten der Median für die Polychlorierten Biphenyle 138 und 153 bei 0,18 µg/l, für PCB 180 bei 0,11 µg/l (Nachweisgrenze: 0,10 µg/l;  $N = 29$ ). Wie beim Hexachlorbenzol besteht auch bei den Polychlorierten Biphenylen im Blut eine ausgeprägte Altersabhängigkeit, die die statistische Analyse beeinflussen kann. Schließlich sind die Fallzahlen aufgrund fehlender Daten recht gering (Neurodermitispatienten:  $N = 29$ , Psoriasispatienten:  $N = 35$ ), was die Aussagekraft der Varianzanalyse zusätzlich schmälert.

Insgesamt lässt sich feststellen, dass die HCB- und PCB-Gehalte im Blut der untersuchten Patienten mit atopischem Ekzem nicht die der Psoriasispatienten übersteigt. Eine mögliche Tendenz zu höheren Werten bei Patienten mit Psoriasis müsste durch Untersuchung größerer Fallzahlen abgeklärt werden. Aufgrund der äußerst geringen absoluten Gehalte dieser Substanzen im Blut darf der Sinn einer solchen Untersuchung mit den gängigen Analysemethoden in Frage gestellt werden.

*Pentachlorphenol im Serum und im Urin:* Die Referenzwerte für Pentachlorphenol (95. Perzentil) werden lediglich in einem Fall beim Serumspiegel einer 27jährigen

Psoriasispatientin erreicht (12,8 µg/l; Referenzwert: 12,0 µg/l). Im Wohnzimmer sowie in zwei anderen Räumen in der Wohnung der Patientin befinden sich unlackierte Naturholzmöbel, im Wohnzimmer massiver Holzboden. Ca. 500 m vom Haus der Patientin entfernt befindet sich ein möbelproduzierender Betrieb. Möglicherweise stammt das PCP aus dort verwendeten Holzschutzmitteln. Die Mediane liegen weit unterhalb der Referenzwerte.

Beim Vergleich mit den Gehalten an Pentachlorphenol im Serum bzw. Sammelurin zeigen sich keine Unterschiede zwischen den beiden Untersuchungsgruppen ( $p = 0,86$  (Serum);  $p = 0,14$  (Sammelurin)).

Bei den Pentachlorphenolspiegeln im Sammelurin zeigt sich eine signifikante Altersabhängigkeit zu höheren Werten mit zunehmendem Alter ( $p = 0,018$ ). In den Daten zur bundesdeutschen Allgemeinbevölkerung findet sich keine Altersabhängigkeit. Das ist durch die Kinetik des PCP im Organismus erklärbar. Zwar kommt im Fettgewebe als Stoffwechselprodukt der Ester Palmitoyl-PCP vor und trägt zur Retention von PCP im Körper bei, der Biokonzentrationsfaktor für das Fettgewebe ist jedoch im Vergleich zu anderen persistenten Organochlorverbindungen niedrig (Kommission Humanbiomonitoring 1997). Für die Halbwertszeit werden in der Literatur Werte zwischen 30 Stunden (nach einmaliger oraler Gabe) und 17 Tagen genannt (Braun und Sauerhoff 1976; Uhl et al. 1986). Hier sollten Folgeuntersuchungen klären, ob tatsächlich eine Altersabhängigkeit aufgrund bisher unbekannter Metabolisierungspfade besteht.

Die Klärung der Frage, inwieweit Substanzen in niedrigen Konzentrationen, weit unterhalb toxikologisch begründeter wirksamer Dosierungen gesundheitlich relevante Wirkungen hervorrufen, ist eine der zentralen Aufgaben der Umweltmedizin. Ionescu stellt sich mit seiner Verbindung von Hautkrankheiten mit Schadstoffexpositionen im Niedrigdosisbereich in die Tradition von Vertretern der klinischen Ökologie. Statt Wirkungen aufgrund von klassisch toxikologischen Mechanismen werden neue Konzepte postuliert, die spezifische Beschwerden wie Hautirritationen und Erkrankungen des atopischen Formenkreises, aber auch unspezifische Symptome wie Schwindel, Kopfschmerzen oder Schlafstörungen auszulösen in der Lage sein sollen. Für diese Mechanismen wurde der Begriff Chemikaliensensitivität (Chemical Sensitivity) geprägt, und zwar erstmals in den fünfziger Jahren durch Randolph, einen wichtigen Vertreter der klinischen Ökologie. Nach seiner Ansicht sind

anthropogene Substanzen in der Umwelt für das breite Symptomspektrum verantwortlich und führen zur Induktion pathologischer Prozesse. Klinische Ökologie (Clinical Ecology) ist eine alternative Form der Praktischen Medizin, wie sie vor allem in Nordamerika und in Großbritannien ausgeübt wird. Seinen Ursprung hat das Fach im Bereich der Klinischen Allergologie.

Das Konzept der Klinischen Ökologen geht davon aus, dass Chemikalien grundsätzlich subjektive Symptome auslösen können und Immunreaktionen nach sich ziehen. Nach Selye (1946) kommt es infolge externer Stimulation des Endokriniums besonders in der Epiphyse zu einer Alarmreaktion. Nach kontinuierlicher Stimulation erfolgt die Adaptation, und bei unveränderter Exposition können Erschöpfung und Krankheitssymptome auftreten.

Nach Rea (1992) führen Chemikalien als Haptene zur Produktion von Antikörpern, wodurch weitere immunologische (auch autoimmunologische) Prozesse induziert werden können. McGovern et al. (1983) postulieren eine höhere Sensibilität von T-Suppressor-Zellen gegenüber Chemikalien im Vergleich zu T-Helfer-Zellen, woraus geschlossen wird, dass bei MCS-Patienten ein erhöhter Quotient von T-Helfer-/T-Suppressor-Zellen vorliegt.

Zu den Grundüberlegungen der Klinischen Ökologen gehört weiterhin, dass der Körper nur eine bestimmte Menge an Antigenen aus Nahrung, Nahrungsmittelzusätzen, Luftverschmutzung und Wasser tolerieren kann. Ist dieses Maß erfüllt, so wird die "Total Body Load" erreicht. So entsteht das sogenannte "Ausbreitungsphänomen", eine Empfindlichkeit, die durch Exposition gegenüber einer speziellen Substanz induziert wird und sich dann gegenüber allen anderen Chemikalien, unabhängig von ihrer Struktur und ihren Eigenschaften, ausweitet (Rea 1992). Die Spezifität einer Immunreaktion wird hier nicht berücksichtigt (Terr 1987).

In der Klinischen Ökologie geht man auch davon aus, dass Schadstoffe unterhalb der pathologisch-toxikologischen Wirkung das Immunsystem beeinträchtigen. Dies hat man in Bezug auf MCS in mehreren voneinander unabhängigen Studien nachzuweisen versucht (Merz 1998). Demgegenüber stehen Erkenntnisse von Albright und Goldstein (1992), die keine Hinweise für eine immunologische Dysfunktion bei MCS-Patienten fanden.

Black et al. (1990 und 1993) und Stewart und Raskin (1985) sehen als Ursache der MCS psychiatrische Erkrankungen wie Angststörungen, Depressionen und Somatisierungsstörungen.

In diesem schwierigen Grenzbereich sind auch Patienten mit atopischem Ekzem anzusiedeln. Bekanntermaßen wird die Ausprägung der Krankheit, insbesondere die Auslösung von Schüben, stark durch psychische Faktoren beeinflusst. Die Auswirkung dieser Faktoren auf das Immunsystem ist Gegenstand neuester Forschungen der Psychoneuroimmunoendokrinologie (Gieler et al. 2002).

Im Falle Neurodermitis ist eine Differenzierung mithin sehr schwierig. Bekanntermaßen sind psychische und Stressfaktoren eindeutige Auslöser von Schüben bzw. deren Fehlen oder Abbau Ursache für ein Abklingen von Krankheitssymptomen (Hölscher 1999). Die von Ionescu (1996) beschriebene Besserung von Neurodermitissymptomen nach Amalgamsanierung ist auch immer mit einer Änderung des Lebensumfeldes, Schaffung einer Entspannungs-/Kursituation, Zuwendung verbunden. Was letztendlich eine Besserung der Symptome im Einzelfall hervorruft, bleibt dabei letztlich ungeklärt.

Eingegangen werden soll noch auf die Risiken von Maßnahmen zur Elimination von Schadstoffen aus dem Organismus. Dies sind vor allem zwei Verfahren, zum einen die Entfernung von Amalgamfüllungen, zum anderen Ausleitungsbehandlungen mit Komplexbildnern. Die Entfernung von Amalgamfüllungen führt zu einem Quecksilberschub, der die tägliche Freisetzung deutlich übersteigt (Begerow et al. 1994, Ekstrand et al. 1998). Eine nicht lege artis durchgeführte Sanierung kann hier eine erhebliche Quecksilberfreisetzung und –aufnahme bewirken. Inwieweit diese von gesundheitlicher Relevanz sein kann, bedarf noch der Klärung. Die Bemühungen, eine solche Exposition bei einer durchgeführten Sanierung zu minimieren, sollten selbstverständlich sein.

Ein weiteres Risiko stellt die Ausleitung von Schwermetallen mit Hilfe von Komplexbildnern dar. Dieses in der Alternativmedizin gebräuchliche Verfahren bedient sich Medikamenten, die für die Therapie von Intoxikationen bestimmt sind. Das am häufigsten verwendete Medikament ist das Dithiol Dimercaptopropansulfonsäure (DMPS). Der Einsatz dieser Medikamente ist für den Notfall bei Vergiftungen vorgesehen und mit teilweise gravierenden unerwünschten Wirkungen verbunden. Die positiven Ergebnisse bei akuten Vergiftungen sind nicht ohne weiteres auf chronische Metallvergiftungen übertragbar, zumal das Mobilisierungsverhalten der Chelatbildner bei akuten und chronischen Metallvergiftungen unterschiedlich sein kann. Es existieren keine Konzentrationsrichtwerte für die Indikation zu einer Chelattherapie. Lediglich bei einer

Bleiintoxikation im Kindesalter ab einer Bleikonzentration von 450 µg/l Vollblut ist diese gegeben (Committee on Drugs of the American Academy of Pediatrics 1995). Die Dosierung, Applikationsform und Dauer, sowie Effektivität und Sicherheit einer Chelattherapie bei chronischen Metallvergiftungen sind nicht ausreichend untersucht. Ein weiteres Problem stellt die chelatbildner-induzierte Umverteilung der Metalle im Organismus dar, die u.U. zu einer Zunahme der Vergiftungssymptomatik durch Anreicherung in kritischen Organen wie beispielsweise dem Gehirn führen kann (Kommission Humanbiomonitoring 1999e). Einer möglichen zentralnervösen Symptomatik würde so noch Vorschub geleistet werden.

### Resümee

Mit Hilfe der vorliegenden Untersuchung wurde zwei Zielen nachgegangen. Zum einen wurden die Konzentrationen ausgewählter Schadstoffe im Blut und Urin von Patienten mit atopischem Ekzem bzw. Psoriasis bestimmt, um einen Beitrag zur Aufklärung der Ätiopathogenese des in den letzten Jahren mit steigender Inzidenz auftretenden atopischen Ekzems zu leisten. Zum anderen wurden Einflussfaktoren auf Schadstoffspiegel im menschlichen Körper untersucht.

Zusammenfassend läßt sich sagen, dass mit der vorliegenden Untersuchung nur eine Auswahl von Schadstoffen berücksichtigt werden konnte, die verbreitet sind und in umweltmedizinischen Untersuchungen sowie im Rahmen des Human-Biomonitoring zur Analyse kommen. Verständlicherweise ist es schwierig, komplexe Schadstoffgemische wie sie beispielsweise in Kfz-Abgasen vorkommen, vollständig zu identifizieren und die Belastung des Menschen durch diese Substanzen zu untersuchen. Dennoch geben die erzielten Ergebnisse der vorliegenden Studie Hinweise, dass eine erhöhte Konzentration von Umweltschadstoffen in Körperflüssigkeiten von Patienten mit atopischem Ekzem nicht vorliegt. Die Theorie einer erhöhten Chemikaliensensibilität ohne Dosisabhängigkeit, wie sie von Vertretern der Klinischen Ökologie vertreten werden, ist wissenschaftlich nicht belegt.

Nach dem gegenwärtigen Stand der Wissenschaft können Expositionen gegenüber Substanzen im deutlich subtoxischen Spurenbereich lediglich im Zusammenhang mit Allergien relevant sein. Die Prävalenz der Quecksilberallergie im Sinne der Auslösung eines Kontaktekzems bei Amalgam liegt jedoch bei unter 2 % der Bevölkerung (von Mayenburg et al. 1992).

Die vorliegende Studie zeigte im Humanbiomonitoring als wesentlichen Einflussparameter toxischer Substanzen auf den Organismus keine erhöhten Belastungen bei Neurodermitispatienten im Vergleich zu Patienten mit Psoriasis, einer Erkrankung, die epidemiologisch nicht zugenommen hat, als Kontrollgruppe. Eine umweltbedingte Auslösung durch die untersuchten Schadstoffe scheint unwahrscheinlich zu sein.

Nichtsdestotrotz sind weitere Untersuchungen der Wirkung von Umweltchemikalien im Niedrigdosisbereich notwendig, insbesondere Synergismen und Auswirkungen auf das endokrine und Immunsystem. Hier besteht erheblicher Forschungsbedarf und die Notwendigkeit eines interdisziplinären Vorgehens, das Dermatologen, Umweltmediziner und Allgemeinmediziner ebenso einschließen sollte wie Psychologen, Naturwissenschaftler und Funktionsträger der Umwelt- und Gesundheitspolitik. Nur gemeinsam und im Dialog mit Vertretern der Komplementärmedizin und klinischen Ökologie können Lösungsansätze zum Wohle der Patienten gefunden werden.

## 5. Zusammenfassung

In den letzten Jahrzehnten hat die Prävalenz der Neurodermitis kontinuierlich zugenommen, zufriedenstellende Erklärungen für diese Zunahme wurden bisher nicht gefunden. Hypothesen, nach denen Umweltschadstoffe die Auslösung der Krankheit fördern, wird in der Komplementärmedizin mit Ausleitungs- und Substitutionstherapien Rechnung getragen, ohne dass es klare Anhaltspunkte für erhöhte Schadstoffgehalte gegeben hätte. In der vorliegenden Arbeit wurden die Gehalte an Blei, Cadmium, Quecksilber, Platin, Arsen, Pentachlorphenol (PCP), Hexachlorbenzol (HCB) und den polychlorierten Biphenylen (PCB) 138, 153 und 180 in Blut bzw. Urin von 43 Patienten mit Neurodermitis und einem parallelisierten Kontrollkollektiv von 41 Patienten mit Psoriasis unter vergleichbaren Bedingungen untersucht, da die Psoriasis nicht als umweltbedingt ausgelöst gilt. Daneben wurde eine umfangreiche umweltmedizinische Anamnese zu Ernährungs- und Lebensgewohnheiten erhoben. Die Gehalte zeigten nur in wenigen Einzelfällen Überschreitungen des 95. Perzentils der Referenzwerte der Normalbevölkerung, erklärbar durch miterfasste, meist kurzfristige Einflussfaktoren. Durch Kovarianzanalyse wurden Zusammenhänge zwischen der inneren Exposition der analysierten Substanzen und dem jeweiligen Krankheitsbild sowie substanzspezifische Einflüsse untersucht (Alter, Anzahl der Zahnfüllungen, Geschlecht, Rauchen, Fischkonsum, Entfernung der Wohnung von einer Hauptverkehrsstraße). Es zeigte sich ein Einfluss des Alters auf die PCP- ( $p=0,018$ ) und Pt-Spiegel ( $p=0,002$ ) im Urin, sowie HCB und PCB im Blut ( $p<0,0001$ ). Die Anzahl der Amalgamfüllungen beeinflussten die Hg-Spiegel i.U. ( $p=0,0009$ ), die Anzahl edelmetallhaltiger Zahnfüllungen die Pt-Spiegel i.U. ( $p<0,0001$ ). Fischkonsum innerhalb der letzten 3 Tage war mit den As-Spiegeln i.U. assoziiert ( $p=0,0006$ ). Bezüglich der Cd-Spiegel im Blut zeigt sich eine Geschlechtsabhängigkeit ( $p=0,04$ ). Dieser Parameter war der einzige stark durch Rauchen beeinflusste ( $p=0,0001$ ). Patienten mit Psoriasis zeigten höhere Spiegel an HCB ( $p=0,026$ ) und PCB ( $p=0,025$ ) im Blut, erklärbar durch Werte nahe der Nachweisgrenze. Für alle anderen analysierten Schadstoffe finden sich keine Unterschiede bezüglich der beiden Krankheitsgruppen. Ein Zusammenhang des Schweregrades der Neurodermitis und der Psoriasis mit den gemessenen Schadstoffen, erfasst durch die Indices AEASI bzw. PASI, lässt sich statistisch nicht feststellen. Die vorliegende Studie konnte im Humanbiomonitoring als relevanten Belastungsparameter keine Hinweise auf eine erhöhte Schadstoffexposition dieses Patientenkollektivs aufzeigen.

## 6. Summary

The prevalence of atopic dermatitis has increased within the last decades without a satisfying explanation for this phenomenon. One possible explanation, favored especially by doctors practicing alternative medicine is that rising prevalence of atopic dermatitis is caused by increasing environmental pollution. In psoriasis environmental causation is not discussed as prevalence of this condition has not changed over time.

In the presented study the internal exposure to lead, cadmium, mercury, platinum, arsenic as well as pentachlorophenol (PCP), hexachlorobenzene (HCB) and polychlorinated biphenyls (PCB) in blood or urine was assessed in 43 patients with atopic eczema. 41 controls with psoriasis were assessed respectively. Possible environmental influences were considered by taking a detailed environmental medical anamnesis including diet as well as lifestyle, housing, leisure and working conditions.

All substances exceed only in single cases the 95th percentile (reference values) of the German population. In an analysis of covariance associations between internal exposure to the analyzed pollutants and dermatological condition (atopic dermatitis/psoriasis) as well as substance specific influences (age, number of dental alloys, gender, smoking, consumption of fish, distance of home to a busy road) were studied. Age had an effect towards higher levels on PCP ( $p=0.018$ ) and Pt ( $p=0.002$ ) in urine, and HCB in blood ( $p<0.0001$ ). Considering dental alloys a positive association was found between the number of amalgam fillings and Hg in urine ( $p=0.0009$ ) and the number of dental gold inlays and Pt in urine ( $p<0.0001$ ). Consumption of fish during the last 3 days was also strongly associated with the As levels in urine ( $p=0.0006$ ). Gender seems also to influence the levels of Cd ( $p=0.04$ ) in blood. Cd was the only parameter that was strongly influenced by smoking ( $p=0.0001$ ). Psoriatic and not atopic dermatitis patients had higher levels of HCB ( $p=0.026$ ) in blood.

This study confirmed known influences on internal human exposure of the pollutants analyzed and found internal exposures comparable to the German survey population. Furthermore internal exposure to environmental platinum and PCP was found to increase with age. Patients presenting with atopic dermatitis did not have higher internal concentrations of environmental pollutants. Therefore hypothesis of an environmental causation of atopic dermatitis is not supported by this study.



## 7. Literaturverzeichnis

1. Ahlborg, U.E. A. Hanberg, K. Kenne (1992). Risk assessment of polychlorinated biphenyls. Nordic Council of Ministers, Copenhagen. Nord Med 26
2. Ahlborg, U.G., G.C. Becking, L.S. Birnbaum, A. Brouwer, H.J.G.M. Derks, M. Feeley, G. Golor, A. Hanberg, J.C. Larsen, A.K.D. Liem, S.H. Safe, C. Schlatter, F. Wærn, M. Younes, E. Yrjänheikki (1994). Toxic equivalency factors of dioxin-like PCBs. Chemosphere 28, 1049-1068
3. Albright, J. F., R. A. Goldstein (1992). Is there evidence of an immunologic basis for multiple chemical sensitivity? Toxicol Ind Health 8, 215-219
4. American Academy of Allergy (1981). Position statements--controversial techniques. J Allergy Clin Immunol 67(5), 333-338
5. Artelt, S., H. Kock, H.P. König, K. Levsen, G. Rosner (1999). Engine dynamometer experiments: platinum emissions from differently aged three-way catalytic converters. Atmos Environ 33, 3559-3567
6. Aurand, K., N. Englert, C. Krause, D. Ulrich, R. Walter (1981). Pentachlorphenolhaltige Holzschutzmittel in Wohnräumen. Schr. Reihe Verein WaBoLu 52, 293-314
7. Beck, H., W. Mathar (1985). Analysenverfahren zur Bestimmung von ausgewählten PCB-Einzelkomponenten in Lebensmitteln. Bundesgesundhbl 28, 1-12
8. Becker, J.S., D. Bellis, I. Staton, C.W. McLeod, J. Dombovari (2000). Determination of trace elements including platinum in tree bark by ICP mass spectrometry. Fresenius J Anal Chem 368, 490-495
9. Becker, K., S. Kaus, C. Krause, P. Lepom, C. Schulz, M. Seiwert, B. Seifert (2002). Umwelt-Survey 1998, Band III: Human-Biomonitoring. Stoffgehalte in Blut und Urin der Bevölkerung in Deutschland. Institut für Wasser-, Boden- und Lufthygiene des Umweltbundesamtes, Berlin

- 
10. Becker, S. (1990). Neurodermitis – eine psychoanalytische Betrachtung. In: Wiessee, J. (Hrsg.): Psychosomatische Medizin in Kindheit und Adoleszenz. Vadenhoeck & Ruprecht, Göttingen
  11. Begerow, J., U. Sensen, G.A. Wiesmüller, L. Dunemann (1999). Internal platinum, palladium, and gold exposure in environmentally and occupationally exposed persons. *Zbl Hyg Umweltmed* 202, 411-424
  12. Begerow, J., D. Zander, I. Freier, L. Dunemann (1994). Long-term mercury excretion in urine after removal of amalgam fillings. *Int Arch Occup Environ Health* 66, 209-212
  13. Bernard, A.M., A. Vyskocil, H. Roels, J. Kriz, M. Kodl, R. Lauwerys (1995). Renal effects in children living in the vicinity of a lead smelter. *Environ Res* 68, 91-95
  14. Black, E. W., A. Rathe, R.B. Goldstein (1990). Environmental illness: a controlled study of 26 subjects with "20th century disease". *JAMA* 264, 3166-3170
  15. Black, E. W., A. Rathe, R.B. Goldstein (1993). Measures on distress in 26 "environmental ill" subjects. *Psychosomatics* 34, 131-138
  16. Böhm, I., R. Bauer (1997). Th1-Zellen, Th2-Zellen und atopische Dermatitis. *Hautarzt* 48, 223-227
  17. Braun, W.H. & M.W. Sauerhoff (1976). The pharmacokinetic profile of pentachlorophenol in monkeys. *Toxicol Appl Pharmacol* 38, 525-533
  18. Braun-Falco, O., G. Plewig, H.H. Wolff (1995). *Dermatologie und Venerologie*. 4. Aufl., Springer-Verlag Berlin, Heidelberg, New York
  19. Buchet, J.P., R. Lauwerys, H. Roesl, et al. (1990). Renal effects of cadmium body burden of the general population. *Lancet* 336, 699-702
  20. Bundesgesetzblatt (1989). Pentachlorphenolverbotsverordnung (PCP-V) BGBl. I 1989, 59, 2235
  21. Bundeszahnärztekammer und Kassenzahnärztliche Bundesvereinigung (1998). *Das Dental-Vademecum*. Deutscher Ärzte-Verlag, Köln

22. Caramaschi, F., G. del Corno, C. Favaretti, S.E. Giambelluca, E. Montesarchio, G.M. Fara (1981). Chloracne following environmental contamination by TCDD in Seveso, Italy. *Int J Epidemiol* 10, 135-143
23. Chappell, W.R., C.O. Abernathy, C.R. Cothorn (1994). *Arsenic Exposure and Health*. Science and Technology Letters, Northwood
24. Committee on Drugs of the American Academy of Pediatrics (1995). Treatment guidelines for lead exposure in children. *Pediatrics* 96, 155-160
25. DFG (Deutsche Forschungsgemeinschaft) (1988). Polychlorierte Biphenyle. Bestandsaufnahme über Analytik, Vorkommen, Kinetik und Toxikologie. Mitteilung XIII. VCH, Weinheim
26. DFG (Deutsche Forschungsgemeinschaft) (1991). *Analysen in biologischem Material*. 10. Lieferung. VCH Verlagsgesellschaft, Weinheim
27. Diepgen, T.L., M. Fartasch, O.P. Hornstein (1991). Kriterien zur Beurteilung der atopischen Hautdiathese. *Dermatosen* 39(3), 79-83
28. Dott, W., H.F. Merk, J. Neuser, R. Osieka (2002). *Lehrbuch der Umweltmedizin*. Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft mbH, Stuttgart
29. Eastmond, C.J. (1994). Genetics and HLA antigens. *Baillières Clin Rheumatol* 8, 263
30. Eaton, K.K. (1982). The incidence of allergy - has it changed? *Clin Allergy* 12, 107-110
31. Eberlein-König, B., B. Przybilla, P. Kühnl, J. Pechak, I. Gebefügi, J. Kleinschmidt, J. Ring (1998). Influence of airborne nitrogen dioxide or formaldehyde on parameters of skin function and of cellular activation in patients with atopic eczema and control subjects. *J Allergy Clin Immunol* 101, 141-143
32. Ehlers, A., U. Stangier, U. Gieler (1995). Treatment of Atopic Dermatitis: A comparison of psychological and dermatological approaches to relapse prevention. *J Consul Clin Psychol* 63, 624-635

33. Ekstrand, J., L. Bjorkman, C. Edlund, G. Sandborgh-Englund (1998). Toxicological aspects on the release and systemic uptake of mercury from dental amalgam. *Eur J Oral Sci* 106, 678-686
34. Eneström, S., P. Hultman (1995). Does amalgam affect the immune system? A controversial issue. *Int Arch Allergy* 106, 180-203
35. Erdfors-Lubs, M.L. (1971). Allergy in 7000 twin pairs. *Acta Allergol* 26, 249-285
36. European Task Force on Atopic Dermatitis (1993). Severity scoring of atopic dermatitis. The SCORAD index. Consensus Report of the European Task Force on atopic Dermatitis. *Dermatology* 186, 23-31
37. Fabrizi G., A. Romano, P. Vultaggio, S. Bellegrandi, R. Paganelli, A. Venuti (1999). Heterogeneity of atopic dermatitis defined by the immune response to inhalant and food allergens. *Eur J Dermatol* 9, 380-384
38. Farago, M.E., P. Kavanagh, R. Blanks, J. Kelly, G. Kazantzis, I. Thornton, P.R. Sompson, J.M. Cook, H.T. Delves, G.E. Hall (1998). Platinum concentrations in urban road dust and soil, and in blood and urine in the United Kingdom. *Analyst* 123, 451-454
39. Farber, E.M., L. Nail, W. Watson (1974). Natural history of psoriasis in 61 twin pairs. *Arch Dermatol* 109, 207-211
40. Forschungsbericht der Universität Münster (1997-1998). Fachbereich 05 - Medizinische Fakultät. Umweltprobenbank für Human-Organproben und Datenbank, Umwelttoxikologie
41. Fredriksson, T. & U. Pettersson (1978). Severe Psoriasis - Oral therapy with a new retinoid. *Dermatologica* 157, 233-244
42. Gabard, B., F. Planas-Bohne, G. Regula (1979). The excretion of trace elements in rat urine after treatment with 2,3-dimercaptopropane sodium sulfonate. *Toxicology* 12, 281-284

- 
43. Gesetz zur Verminderung von Luftverunreinigungen durch Bleiverbindungen in Ottokraftstoffen für Kraftfahrzeugmotore (Benzinbleigesetz – BzBIG) Vom 05. August 1971 (BGBl. I S. 2795) zuletzt geändert am 29. Oktober 2001 (BGBl. I S. 2334)
  44. Gettleman, L. (1991). Noble alloys in dentistry. *Curr Opin Dent* 1, 218-221
  45. Gieler, U., V. Niemeier, B. Brosig (2002). Psychoimmunology and Evaluation of Therapeutic Approaches. In: Atopic Dermatitis (T. Bieber, D.Y.M. Leung eds.). Marcel Dekker Inc. New York, Basel
  46. Gieler, U. (1998). Neurodermitis, Psyche und Umwelt. In: Enders, E. (Hrsg). Kinder, Kleider und Kosmetika. 7. Frankenberger Ökopädiatrie-Tagung. ecomed-Verlag, Landsberg/Lech
  47. Gieler, U., U. Stangier, E. Braehler (1993). Hauterkrankungen in psychologischer Sicht. Hogrefe, Göttingen
  48. Gladman, D.D., K.A. Anhorn, R.K. Schachter, H. Mervart (1986). HLA antigens in psoriatic arthritis. *J Rheumatol* 13, 586
  49. Graziano J.H. & C. Blum (1991). Lead exposure from lead crystal. *Lancet* 337 (8734), 141-142
  50. Hanifin, J.M. & G. Rajka (1980). Diagnostic features in atopic dermatitis. *Acta Derm Venereol*, 92, 44-47
  51. Helmers, E. & N. Mergel (1997). Platin in belasteten Gräsern. Anstieg der Emissionen aus Pkw-Abgaskatalysatoren. *UWSF Z Umweltchem Ökotox* 9, 147-148
  52. Hense, H.W., B. Filipiak, U. Keil (1993). The association of blood lead and blood pressure in population survey. *Epidemiology* 21, 753-762
  53. Herr, C. & Th. Eikmann (1998 a). Umweltmedizinische Diagnostik und Therapie. *Fortschr Med* 33, 26-29
  54. Herr, C. & Th. Eikmann (1998 b). Umweltmedizin – interdisziplinäre Zusammenarbeit dringend geboten. *Fortschr Med* 34, 16-18

- 
55. Herr, C., A. Heuchert, S. Harpel, A.B. Fischer, R.H. Bödeker, J. Angerer, T. Eikmann (1999). Auswirkungen der Gabe des Komplexbildners DMPS im umweltmedizinischen Bereich. Dokumentationsband über die 39. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Arbeitsmedizin und Umweltmedizin e.V., Rindt-Druck Fulda
56. Herr, C., G. Petereit-Wolf, M. Jankofsky, U. Gieler, F.M. Köhn, A.B. Fischer, Th. Eikmann (1998). Hessisches Zentrum für Klinische Umweltmedizin (HZKUM) seit 1996 – Charakterisierung des Eingangspatientengutes. Zbl Hyg Umweltmed 201, 48
57. Hess, P., J. de Boer, W.P. Cofino, P.E. Leonards, D.E. Wells (1995). Critical review of the analysis of non- and mono-ortho-chlorobiphenyls. J Chromatogr A 703, 417-465
58. Hoffmann, E. (1952). Über Neurodermitis circumscripta, diffusa et eczematoides. Hautarzt 3, 391-393
59. Hölscher, K. (1998). Psychosomatische Faktoren. In: Ring, J. Neurodermitis. Expertise zur gesundheitlichen Versorgung und Vorsorge bei Kindern mit atopischem Ekzem. Studienreihe Allergie und Umwelt, ecomed-Verlagsgesellschaft, Landsberg/Lech
60. Ionescu, G. (1995). Allergotoxische Einflüsse von Umweltschadstoffen bei Allergiekranken. Forsch Komplementärmed 2, 109-115
61. Ionescu, G. (1996). Schwermetallbelastung bei Neurodermitis. Biol Med 25, 65-68
62. Jirasek, L., J. Kalensky, K. Kubec, J. Pazderova, E. Lukas (1976). Chlorakne, Porphyria cutanea tarda und andere Intoxikationen durch Herbizide. Hautarzt 27, 328-333
63. Kantemir (1960). Cutaneous porphyria in Turkey. New Engl J Med 263, 397
64. Karmaus, W. (1989). Hamburger Kindergartenstudie, Auswirkungen von Holzschutzmitteln auf die Gesundheit von Kindern. Kurzfassung für die Eltern, Hamburg

65. Koch P. & H.P. Baum (1996). Contact stomatitis due to palladium and platinum in dental alloys. *Contact Dermatitis* 34, 253-257
66. Koch, R. (1995). *Umweltchemikalien*. 3. Aufl. VCH, Weinheim.
67. Kommission "Human-Biomonitoring" des Umweltbundesamtes (1998). Stoffmonographie Cadmium – Referenz- und Human-Biomonitoring-Werte (HBM). *Bundesgesundhbl* 5, 218-226
68. Kommission "Human-Biomonitoring" des Umweltbundesamtes (1997). Stoffmonographie Pentachlorphenol - Referenz- und Human-Biomonitoring-Werte (HBM). *Bundesgesundhbl* 6, 212-222
69. Kommission "Human-Biomonitoring" des Umweltbundesamtes (1996 a). Konzept der Referenz- und Human-Biomonitoring-Werte (HBM) in der Umweltmedizin. *Bundesgesundhbl* 6, 221-224
70. Kommission "Human-Biomonitoring" des Umweltbundesamtes (1996 b). Stoffmonographie Blei - Referenz- und Human-Biomonitoring-Werte (HBM). *Bundesgesundhbl* 6, 236-241
71. Kommission "Human-Biomonitoring" des Umweltbundesamtes (1999b). Statusbericht zur Hintergrundbelastung mit Organochlorverbindungen in Humanblut. *Bundesgesundhbl* 42, 446-448
72. Kommission "Human-Biomonitoring" des Umweltbundesamtes (WaBoLu) (1999a). Aktualisierung der Referenzwerte für Pentachlorphenol im Serum und im Urin. *Bundesgesundhbl* 42, 599-600
73. Kommission "Human-Biomonitoring" des Umweltbundesamtes (WaBoLu) (1999c). Stoffmonographie Quecksilber – Referenz- und Humanbiomonitoring-Werte (HBM). *Bundesgesundhbl* 42, 522-532
74. Kommission „Human-Biomonitoring“ des Umweltbundesamtes (1999d). Stoffmonographie PCB – Referenzwerte für Blut. *Bundesgesundhbl* 42, 511-521
75. Kommission „Human-Biomonitoring“ des Umweltbundesamtes (1999e). Einsatz von Chelatbildnern in der Umweltmedizin? *Bundesgesundhbl* 42, 823-824

- 
76. Kommission „Human-Biomonitoring“ des Umweltbundesamtes (2002). Addendum zur „Stoffmonographie Blei – Referenz- und Humanbiomonitoring-Werte“ der Kommission „Human-Biomonitoring“. Bundesgesundhbl 45, 752-753
77. Korting, G.W. & R. Wiehl (1953). Über Hautschäden durch Holzschutzmittel (PCP). Z Haut Geschl Krh 14, 280-284
78. Krause, C., W. Babisch, K. Becker, W. Bernigau, K. Hoffmann, P. Nöllke, C. Schulz, R. Schwabe, M. Seiwert, W. Thefeld (1997). Umwelt-Survey 1990/92, Bd Ia: Studienbeschreibung und Human-Biomonitoring. Institut für Wasser-, Boden- und Lufthygiene des Umweltbundesamtes, Berlin
79. Kunz, B., J. Ring, O. Braun-Falco (1991). Nehmen Allergien wirklich zu? Fortschr Med 109, 353/31-356/36
80. Kunz, B., J. Ring, P. Dirschedl (1989). Effect of maternal smoking during pregnancy on the development of atopic diseases in the child. J Invest Dermatol 92, 465
81. Lampert, J., P. Schepens, J. Janssens, P. Dockx (1986). Skin lesions as a sign of subacute pentachlorophenol intoxication. Acta Derm-Venereol 66, 170-172
82. Lauwerys, R., A. Bernard, J.P. Buchet, H.A. Roels (1993). Assessment of the health impact of environmental exposure to cadmium: contribution of the epidemiological studies carried out in Belgium. Environ Res 62, 200-206
83. Leonhardt, A., M. Krauss, U. Gieler, H. Schweer, R. Happle, H.W. Seyberth (1997). In vivo formation of prostaglandin E1 and prostaglandin E2 in atopic dermatitis. Br J Derm 136, 337-340
84. Marquardt, H. & S.G. Schäfer (Hrsg.) (1994). Lehrbuch der Toxikologie. BI Wissenschafts-Verlag, Mannheim Leipzig Wien Zürich
85. Merget, R., A. Schulte, A. Gebler, R. Breitstadt, R. Kulzer, E.D. Berndt, X. Baur, G. Schultze-Werninghaus (1999). Outcome of occupational asthma due to platinum salts after transferral to low-exposure areas. Int Arch Occup Environ Health 72, 33-39
86. Mersch-Sundermann, V. (Hrsg.) (1999). Umweltmedizin. Georg Thieme Verlag, Stuttgart, New York



87. Merz, T. (1998). Medizinische Versorgung für MCS-Patienten. *Arzt und Umwelt* 2, 128-134
88. Müller, J. & P. Weigert (1990). Bleigehalte in und auf Lebensmitteln. ZEBs-Hefte 2/1990. Bundesgesundheitsamt (jetzt BgVV), Berlin
89. MURL (Ministerium für Umwelt, Raumordnung und Landwirtschaft des Landes Nordrhein-Westfalen)(1993). Krebsrisiko durch Luftverunreinigungen. Materialienband II. Länderausschuß für Immissionsschutz (LAI), Düsseldorf
90. Neas, L., D. Dockery, J. Ware, J. Spengler, F. Speizer, B. Ferris Jr. (1991). Association of indoor nitrogen dioxide with respiratory symptoms and pulmonary function in children. *Am J Epidemiol* 134, 204-219
91. Ninan, T.K. & G. Russel (1992). Respiratory symptoms and atopy in Aberdeen school children: evidence from two surveys 25 years apart. *Br Med J* 304, 873-875
92. Nylander, M., L. Friberg, B. Lind (1987). Mercury concentrations in the human brain and kidneys in relation to exposure from dental amalgam fillings. *Swed Dent J* 11, 179-187
93. Pedersen, G.A., G.K. Mortensen, E.H. Larsen (1994). Beverages as a source of toxic trace element intake *Food Addit Contam* 11(3), 351-63
94. Philippeit, G. & J. Angerer (1999). Innere Platinbelastung der Allgemeinbevölkerung. *Umweltmed Forsch Prax* 4, 3-6
95. Pincelli, C., F. Fantini, C. Magnoni, A. Giannetti (1994). Psoriasis and the nervous system. *Acta Derm Venereol Suppl (Stockh)* 186, 60-61
96. Przybilla, B., J. Ring, G. Keizlar-Lisy (1988). Behandlung des atopischen Ekzems mit UVAPUR - klinische und immunologische Befunde. *Aktuelle Dermatologie* 14, 326-329
97. Rajka, G. (1975). *Atopic Dermatitis*, Saunders, London

98. Ranft, U. (1994). Epidemiologische Untersuchungen zur gesundheitlichen Wirkung kraftfahrzeugbezogener Emissionen. In: Ausbreitung von Kfz-Emissionen, Kommission Reinhaltung der Luft im VDI und DIN (Hrsg.), Schriftenreihe Band 21, Düsseldorf, S. 4-23
99. Rantakallio, P. (1978). Relationship of maternal smoking to morbidity and mortality of the child up to the age of five. *Acta Paediatr Scand* 67, 621-631
100. Rassner, G. (2002). *Dermatologie. Lehrbuch und Atlas*. Urban & Fischer Verlag, München, Jena
101. Raychaudhuri, S.P., E.M. Farber (2001). The prevalence of psoriasis in the world. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 15, 16-17
102. Rea, W. J. (1992). *Chemical Sensitivity. I*. Lewis Publishers, Boca Raton, Ann Arbor, London, Tokyo
103. Reekers, R., M. Busche, M. Wittmann, A. Kapp, T. Werfel (1999). Birch pollen-related foods trigger atopic dermatitis in patients with specific cutaneous T-cell responses to birch pollen antigens. *J Allergy Clin Immunol* 104, 466-472
104. Renner, H. (1984). Platinmetalle. In: E. Merian (Hrsg.): *Metalle in der Umwelt*. Verlag Chemie, Weinheim
105. Ring, J. (1988). *Angewandte Allergologie*, 2. Aufl. MMV Medizin, München
106. Ring, J. (1993). Haut und Umwelt. *Hautarzt* 44, 625-635
107. Ring, J. (1998). Neurodermitis. Expertise zur gesundheitlichen Versorgung und Vorsorge bei Kindern mit atopischem Ekzem. Studienreihe Allergie und Umwelt, ecomed-Verlagsgesellschaft, Landsberg/Lech
108. Safe, S.H. (1989). Polychlorinated biphenyls (PCBs): mutagenicity and carcinogenicity. *Mutation Res* 220, 31
109. Safe, S.H. (1990). Polychlorinated biphenyls (PCBs), dibenzo-p-dioxins (PCDDs), dibenzofurans (PCDFs), and related compounds: environmental and mechanistic considerations which support the development of toxic equivalency factors (TEFs). *Crit Rev Toxicol* 21, 51-88

- 
110. Safe, S.H. (1992). Toxicology, structure-function relationship, and human and environmental health impact of polychlorinated biphenyls: progress and problems. *Environ Health Persp* 100, 259-268
  111. Safe, S.H. (1994). Polychlorinated biphenyls (PCBs): Environmental impact, biochemical and toxic responses, and implication for risk assessment. *Crit Rev Toxicol* 24, 87-149
  112. Sato K., Y. Kusaka, Q. Zhang, X. Zhu, K. Okada (2000). Effect of platinum coordination complex (PtCx) on citrate uptake by rat renal brush border membrane vesicles (BBMV): direct effect of cisplatin. *Ind Health* 38, 327-329
  113. Schäfer, T. & J. Ring (1999). Umwelteinflüsse und atopisches Ekzem (Neurodermitis). *Allergologie* 22(1), 38-47
  114. Schäfer, T., B. Przybilla, K. Überla, C. Pöschl, J. Ring (1994 a). Frequency of atopic diseases in children and parental predisposition - results of an epidemiological survey. *Allergy Clin Immunol News*, Supp 2, 170 (abstract)
  115. Schäfer, T., D. Vieluf, J. Berger, J. Ring (1994 b). Untersuchungen zum atopischen Ekzem in einer umweltepidemiologischen Studie. *Allergologie* 11, 564
  116. Schäfer, T., P. Dirschedl, B. Kunz, J. Ring, K. Überla (1997). Maternal smoking during pregnancy and lactation increases the risk for atopic eczema in the offspring. *J Am Acad Dermatol* 36, 550-556
  117. Schauer, U, E. Dippel, U. Gieler, J. Bräuer, T. Jung, J. Heymanns, C. Rieger (1991). T-cell receptor bearing cells are decreased in the peripheral blood of patients with atopic diseases. *Clin Exp Immunol* 86, 440-443
  118. Schierl, R. (2001). Urinary platinum levels associated with dental gold alloys. *Arch Environ Health* 56, 283-286
  119. Schubert, H.J. (1989). Psychosoziale Faktoren bei Hautkrankheiten: Empirische Untersuchungen zu diagnostischen und therapeutischen Fragestellungen mit Hilfe zeitreihenanalytischer Methoden. Vadenhoeck & Ruprecht, Göttingen

120. Schulz Larsen, F., N.V. Holm, K. Henningsen (1986). Atopic dermatitis. A genetic-epidemiologic study in a population-based twin sample. *J Am Acad Dermatol* 15, 487-494
121. Schulz, D.E., G. Patrick, J.C. Doinker (1989). Complete characterization of polychlorinated biphenyl congeners in commercial Aroclor and Clophen mixtures by multidimensional gas chromatography-electron capture detection. *Environ Sci Technol* 23, 852-859
122. Selye, H. (1946). The general adaption syndrome and the diseases of adaption. *J Allergy* 17, 231-247
123. Sicherer, S.H. & H.A. Sampson (1999). Food hypersensitivity and atopic dermatitis: Pathophysiology, epidemiology, diagnosis, and management. *J Allergy Clin Immunol* 104, 114-122
124. Silberhorn, E.M., M.P. Glauert, L.W. Robertson (1990). Carcinogenicity of polychlorinated biphenyls: PCBs and PBBs. *Crit Rev Toxicol* 20, 439
125. Stewart, D. E. & J. Raskin (1985). Psychiatric assessment of patients with "20th century disease" ("Total Allergy Syndrome"). *Can Med Assoc J* 133, 1001-1006
126. Taylor, B., J. Wadsworth, M. Wadsworth, C. Peckham (1984). Changes in the reported prevalence of childhood eczema since the 1939-45 war. *Lancet*, 1255-1257
127. Terr, A.I. (1987). "Multiple chemical sensitivities": immunologic critique of clinical ecology theories and practice. *Occ Med State Art Rev* 2, 683-694
128. Traenckner, J., U. Gieler, W.-B. Schill. Eine interdisziplinäre Studie zu Amalgamängsten – Vergiftung, Allergie oder psychische Störung? DFG-Förderung TR424/1-1
129. Traupe, H., G. Menge, I. Kandt, W. Karmaus (1997). Higher Frequency of Atopic Dermatitis and Decrease in Viral Warts among Children Exposed to Chemicals Liberated in a Chemical Accident in Frankfurt, Germany. *Dermatology* 195, 112-118

130. Trembath, R.C., R.L. Clough, A.L. Rosbotham et al. (1997). Identification of a major susceptibility locus on chromosome 6p and evidence for further disease loci revealed by a two stage genome-wide search in psoriasis. *Hum Mol Genet* 6, 813-820
131. Ueda, H., Y Fujisawa, H. Inasaka (1989). Epidemiology of atopic dermatitis in Japan. Abstract 5<sup>th</sup> International Congress of Pediatric Dermatology. Milan, Italy, July 11-15
132. Uhl, S., P. Schmidt, C. Schlatter (1986). Pharmacokinetics of pentachlorophenole in man. *Arch Toxicol* 59, 182-186
133. von Mayenburg, J., J. Rakoski, C. Szliska (1992). Patch testing with amalgam at various concentrations. *Contact Dermatitis* 24, 266-269
134. WHO (1990). Methylmercury. *Environmental Health Criteria* 101, Geneva
135. WHO (1995). Inorganic Lead. *Environmental Health Criteria* 165, Geneva
136. WHO (1997). Hexachlorobenzene. *Environmental Health Criteria* 195, Geneva
137. WHO (2001). Arsenic and Arsenic Compounds. *Environmental Health Criteria* 224, Geneva
138. Wilhelm, M., F. Müller, H. Idel (1996). Biological monitoring of mercury vapour by scalp hair analysis in comparison to blood and urine. *Toxicol Lett* 88, 221-226
139. Wilhelm, M., I. Lombeck, B. Kouros, J. Wuthe, F.K. Ohnesorge (1995). Duplikatstudie zur alimentären Aufnahme von einigen Metallen/Metalloiden bei Kindern in Deutschland. Teil II: Aluminium, Cadmium und Blei. *Zbl Hyg Umweltmed* 197, 357-369
140. Worm, M., I. Ehlers, W. Sterry, T. Zuberbier (2000). Clinical relevance of a low-pseudoallergen diet in patients with atopic dermatitis. *Clin Exp Allergy* 30, 407-414

## 8. Anhang I

### 8.2. Abkürzungen

AAS	Atomabsorptionsspektrometrie
AEASI	Atopic Eczema Area and Severity Index
As	Arsen
BCF	Bioconcentration Factor (Biokonzentrationsfaktor)
Cd	Cadmium
DMPS	Dimercaptopropansulfonsäure
GLM	Allgemeines lineares Modell (general linear model)
HCB	Hexachlorbenzol
Hg	Quecksilber
IgE	Immunglobulin E
KG	Körpergewicht
MAK	Maximale Arbeitsplatzkonzentration
PASI	Psoriasis Area and Severity Index
Pb	Blei
PCB	Polychlorierte(s) Biphenyl(e)
PCP	Pentachlorphenol
Pt	Platin

### 8.3. Analytik

#### **Blei im Blut**

Unmittelbar nach Homogenisierung der Probe wurden 50 µl Vollblut in ein Kunststoff-Zentrifugenröhrchen pipettiert, mit 100 µl HNO<sub>3</sub>-Lösung bzw. Standardlösung mit Bleigehalten von 20 bis 200 µg/l versetzt und mit 0,1 %iger Triton-X-Lösung ad 1 ml aufgefüllt. Die Analyse erfolgte im Flammen-Atomabsorptionsspektrometer bei 283,3 nm.

Die Nachweisgrenze liegt bei 20 µg/l

#### **Cadmium im Blut**

Es wurden viermal 0,5 ml der auf Raumtemperatur gebrachten Blutproben in je ein Kunststoffzentrifugenröhrchen pipettiert und mit jeweils 100 µl einer 2,5 %igen Triton-X-100-Lösung versetzt. Anschließend wurde jeweils 30 s durchmischt und in jedes der vier Röhrchen 1,5 ml 1 M Salpetersäure ohne bzw. mit Cadmiumlösung (0,5 bis 2,0 µg/l, Standardaddition) gegeben. Nach der Fällung wurde 15 min bei 5000/min zentrifugiert und der klare Überstand atomabsorptionsspektroskopisch bei 228,8 nm analysiert.

Die Nachweisgrenze liegt bei 0,2 µg/l

#### **Quecksilber in Blut und Urin**

Quecksilber wird mittels des sog. Amalgamverfahrens in Form der Kaltdampf-atomabsorptionsspektrometrie mit Hg-Anreicherung an einem Goldnetz bestimmt. Zur Bestimmung im EDTA-Blut wurde 1 ml der Probe direkt in das mit Aqua bidest. gespülte Reaktionsgefäß des Hydridsystems pipettiert. Dann wurde mit 10 ml Säurelösung (je 15 g/l Salpeter- und Schwefelsäure) versetzt, 200 µl 1-Octanol zugegeben und das Gefäß an das Hydridsystem angeschlossen.

Zur Bestimmung im Harn wurde 1 ml der Probe mit 100 µl 5 %iger KMnO<sub>4</sub>-Lösung und 10 ml Säurelösung (s.o.) versetzt und nach Zusatz von 50 µl 1-Octanol an das Hydridsystem angeschlossen.

Die Nachweisgrenze liegt bei 0,3 µg/l bei Bestimmung im Blut und bei 0,3 bis 0,4 µg/l bei Bestimmung im Harn.

### **Platin im Urin**

1 ml Urin wurden mit 5 ml bidestilliertem Wasser verdünnt, mit 100 µl Schwefelsäure angesäuert und mit 300 µl Wasserstoffperoxidlösung versetzt. Diese Lösung wurde so lange mit UV-Licht bestrahlt, bis sie klar blieb (ca. 3 Stunden).

Nach der Photolyse wurde die Probe in einem Voltammetriegefäß mit 1 ml einer wässrigen Hydrazin- und Formaldehydlösung versetzt und das im Urin vorhandene Platin so komplexiert. Der Komplex ist elektroaktiv und kann an der Oberfläche einer Hg-Elektrode angereichert werden. Es wurde in kathodischer Richtung eine Strom-Spannungskurve aufgenommen, die entstehenden katalytischen Ströme sind der Platinkonzentration in der Lösung proportional. Die Nachweisgrenze liegt bei 0,9 ng/l (Messerschmidt et al. 1992).

### **Arsen im Urin**

Arsen wurde mit Hilfe der flammenlosen Atomabsorptionsspektrometrie bestimmt. In das Reaktionsgefäß des Hydridsystems wurden 10 ml 1,5-prozentige HCl und jeweils 1 ml Entschäumerlösung, Harn und Wasser bzw. jeweiliger Standard (Standardadditionsverfahren) gegeben. Das chemisch gebundene Arsen wurde durch Natriumborant zu Arsenwasserstoff reduziert. Mit Stickstoff wurde der Arsenwasserstoff in eine im Strahlengang des Atomabsorptionsspektralphotometers justierte und auf 900°C aufgeheizte Quarzküvette geleitet, in der dieser thermisch zu atomarem Arsen zersetzt wird. Die Absorption wurde bei 193,7 nm registriert. Die Auswertung erfolgte über die Peakfläche gegen den Reagenzienleerwert (DFG 1991).

### **Polychlorierte Biphenyle und Hexachlorbenzol im Blut**

Zur Analyse wurden 2 ml EDTA-Blut mit 2 ml Ameisensäure (98-100 %) versetzt und das Gemisch 1 min geschüttelt. Nach Zugabe von 1 ml der Lösung des inneren Standards (je 20 µg/l der PCB bzw. HCB sowie 200 µg/l 2,2',6,6'-Tetrachlorbiphenyl und 20 µg/l Mirex in Heptan) wurde 60 sec auf einem Schüttelgerät geschüttelt. Nach dem Zentrifugieren bei 3000 rpm wurden 500 µl der oberen organischen Phase auf die mit 700 mg Kieselgel gefüllte Glassäule gegeben. Nach Elution mit 10 ml Petrolether wurde das Eluat eingedampft. Es wurde mit 100 µl n-Heptan aufgenommen und gaschromatographisch mit Elektroneneinfangdetektion analysiert. Die Nachweisgrenze liegt bei 0,1 µg/l



### **Pentachlorphenol in Blutserum und Urin**

#### Bestimmung im Serum

2 ml Serum wurden mit 1 ml konz. Ameisensäure versetzt, geschüttelt und 15 Minuten stehen gelassen. Anschließend wurde mit 4 ml n-Hexan versetzt und 5 Minuten kräftig geschüttelt. 3 ml der Hexanphase wurde mit  $K_2CO_3$ -Lösung (14 g/l) versetzt und nochmals 5 Minuten kräftig geschüttelt. Die wässrige Phase wurde mit 100  $\mu$ l frisch destilliertem Essigsäureanhydrid versetzt, nach Extraktion mit 1 ml Hexan (20 Minuten) befand sich das derivatisierte PCP in der Hexanphase und konnte mittels Gaschromatographie mit Elektroneneinfangdetektion bestimmt werden.

Die Nachweisgrenze liegt bei 1  $\mu$ g/l.

#### Bestimmung im Urin

Zunächst wurden PCP-Addukte mittels salzsaurer Hydrolyse gespalten. Dann erfolgte Extraktion mit n-Hexan und weitere Analyse wie PCP im Serum.

Die Nachweisgrenze liegt bei 1  $\mu$ g/l.

## 9. Anhang II: Untersuchungsinstrumente

### 9.2. Anschreiben/Aushang zur Studienteilnahme

JUSTUS-LIEBIG-



UNIVERSITÄT  
GIESSEN

KLINIKUM

#### Hessisches Zentrum für Klinische Umweltmedizin

am Fachbereich Humanmedizin

Leiter: Prof. Dr. med. Th. Eikmann

Stellvertreter: Prof. Dr. med. U. Gieler,  
Prof. Dr. med. W.-B. Schill,  
Prof. Dr. med. H.-J. Weitowitz

Koordinierungsstelle

#### Umweltmedizinische Ambulanz des Instituts für Hygiene und Umweltmedizi

Leiterin: Dr. med. C. Herr

Friedrichstr. 16, D-35385 Giessen

Tel.: +49-(0)641/99-41463 / Fax: -41459

UMA Nr.: Neurodermitis

## Kostenlose Untersuchung Ihrer Belastung durch Umwelt-Schadstoffe

Liebe Patientin, lieber Patient!

Im Rahmen einer Studie der Universität Gießen soll der Einfluß von Umweltschadstoffen auf bestimmte Krankheiten untersucht werden. **Dafür brauchen wir Ihre Mithilfe!**

Wir möchten die Gehalte bestimmter Schadstoffe in Ihrem Blut und Urin untersuchen. Dazu benötigen wir Ihren über 24 Stunden gesammelten Urin und eine Blutprobe.

Damit wir die bei Ihnen ermittelten Befunde einordnen können, erhalten Sie detaillierte Fragebögen. Zum einen ist das der Fragebogen der Umweltmedizinischen Ambulanz in Gießen, in dem Sie genau über Ihre Krankengeschichte, Lebens- und Eßgewohnheiten befragt werden. Außerdem erhalten Sie zwei Fragebögen zur Lebensqualität vom Zentrum für Psychosomatik der Universität Gießen.

Sie haben damit die Möglichkeit, kostenlos eine Untersuchung Ihrer Schadstoffbelastung durchführen zu lassen. Es werden bestimmte Schwermetalle und organische Schadstoffe untersucht. Im Anschluß an die Untersuchung erhalten Sie die Ergebnisse mit einer persönlichen Bewertung der bei Ihnen festgestellten Schadstoffgehalte. Da die Analysen z.T. sehr aufwendig sind, kann das bis zu einem Jahr dauern.

Alle von Ihnen gemachten Angaben unterliegen der strengen ärztlichen Schweigepflicht. Ihr Name, Anschrift und Telefonnummer werden nicht der Datenverarbeitung zugeführt. Alle Daten werden nach Studienende vernichtet.

Für uns ist Ihre Mithilfe sehr wichtig. Wir möchten Sie deshalb bitten, sich die Zeit zu nehmen, die Bögen sorgfältig auszufüllen. Sie werden dafür ca. 1 Stunde benötigen. Bei Rückfragen stehen wir Ihnen gern zur Verfügung. Sie können sich auch an den Stationsarzt wenden. Herzlichen Dank für Ihre Mithilfe!

Prof. Dr. med. U. Gieler

Prof. Dr. med. T. Eikmann

Dr. med. C. Herr

M. Jankofsky

**9.3. Fragebogen der Umweltmedizinischen Ambulanz am Institut für Hygiene und Umweltmedizin des Universitätsklinikums Gießen**



# Fragebogen

## Umweltmedizinische Ambulanz

Bitte beantworten Sie die Fragen möglichst genau und vollständig.  
Ihre Angaben unterliegen der strengen ärztlichen Schweigepflicht; die datenschutzrechtlichen Bestimmungen werden streng eingehalten.

### Hessisches Zentrum für Klinische Umweltmedizin

am Fachbereich Humanmedizin  
Leiter: Prof. Dr. med. Th. Eikmann  
Stellvertreter: Prof. Dr. med. U. Gieler,  
Prof. Dr. med. W.-B. Schill,  
Prof. Dr. med. H.-J. Weitowitz

Koordinierungsstelle

### Umweltmedizinische Ambulanz des Instituts für Hygiene und Umweltmedizin

Leiterin: Dr. med. C. Herr  
Friedrichstr. 16, D-35385 Giessen  
Tel.: +49-(0)641/99-41463 / Fax: -41459

UMA Nr.: Neurodermitis

### Personalangaben:

Ausgefüllt am: .....

Name: ..... Vorname: .....

Geb.-Datum: ..... Geschlecht: .....

Geb.-Ort: ..... Krankenkasse:.....

Schulabschluß: ..... Berufsabschluß: .....

Bei Kindern: Berufsabschluß von Vater und / oder Mutter: .....

Jetzige Tätigkeit:.....

PLZ/Wohnort: .....

Straße: .....

Tel.-Nr. privat: ..... dienstlich: .....

Fax:..... Anrufbeantworter

Hausarzt: .....

Adresse: .....

Tel./Fax:.....

# 1 Leitanamnese

1.1 Haben Sie Beschwerden?

ja, seit ..... (Monat und Jahr angeben)

nein

Wenn ja:

1.1.1 Geben Sie bitte mit eigenen Worten eine kurze Beschreibung Ihrer jetzigen Beschwerden:

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

1.2 Wann sind Ihre Beschwerden am ausgeprägtesten? (mehrere Antworten möglich)

1  Frühjahr

5  am Wochenende

9  bei feuchtem Wetter

2  Sommer

6  montags

10  während der Urlaubszeit

3  Herbst

7  freitags

11  in geschlossenen Räumen

4  Winter

8  werktags

**Wenn ja:** in welchen?.....

morgens

in der Freizeit

im Freien

abends

bei der Arbeit

bei bestimmten Tätigkeiten

bei Streß

**Wenn ja:**, bei welchen?.....

1.3 Wie verlaufen Ihre Beschwerden?

1  bestehen dauernd

2  verlaufen schubweise: .....

3  an bestimmte Tätigkeiten gebunden:.....

4  haben sich verschlechtert seit: .....

5  haben sich gebessert seit: .....

## **2 Schadstoffe**

**2.1 Welchen Schadstoff vermuten Sie als Ursache dieser Beschwerden?**

.....  
.....  
.....

**2.2 Wann, auf welche Art, wie lange und wo kommen Sie mit dem vermuteten Schadstoff in Kontakt?**

.....  
.....  
.....  
.....

**2.3 Wurden bereits Schadstoffanalysen durchgeführt?**

ja  nein

**2.3. 1.** Wenn ja von wem ? .....

Ergebnis: .....  
.....

**2.3. 2.** von wem .....

Ergebnis: .....  
.....

***(bitte Befunde in Kopie beilegen)***

### 3 Anamnese

#### 3.1 Welche der folgenden Erkrankungen sind bei Ihnen ärztlich festgestellt worden?

(bitte Befunde in Kopie beilegen)

##### 3.1.1 Bestehen bei Ihnen Allergien?

ja  nein

1  Haut

3  Lunge/Bronchien

2  Augen

4  Nase

3.1.1.1. Wenn ja, welche: .....

.....

.....

##### 3.1.2 Bestehen bei Ihnen Unverträglichkeiten von Nahrungsmitteln, Medikamenten?

ja  nein

3.1.2.1 Wenn ja, welche: .....

.....

.....

##### 3.1.3 Augenerkrankungen

ja  nein

1  Kurzsichtigkeit

3  Weitsichtigkeit

2  Brillen-/Kontaktlinienträger seit.....4  grauer Star

9  andere: .....

##### 3.1.4 Erkrankungen von Hals, Nase, Ohren

ja  nein

1  Mandelentzündung

4  Nasennebenhöhlenentzündung

2  Hörsturz

5  Schwerhörigkeit

3  Ohrgeräusch/ Tinnitus

9  andere .....

.....

##### 3.1.5 Zahnerkrankungen

ja  nein

1  Karies

3  Mundschleimhauterkrankungen

2  Zahnfleischerkrankungen

4  Zahn-/Wurzelherde

9  andere .....

**3.1.6. Zahnrestaurationen** ja  nein

Füllungen	Anzahl	1.davon in Backenzähnen	2.davon in Schneidezähnen
1 <input type="checkbox"/> Amalgam	.....	.....	.....
2 <input type="checkbox"/> Gold	.....	.....	.....
3 <input type="checkbox"/> Keramik	.....	.....	.....
4 <input type="checkbox"/> Kunststoff	.....	.....	.....
9 <input type="checkbox"/> andere:.....	.....		
5 <input type="checkbox"/> ehemalige Füllungen:.....	.....		

**3.1.7 Lungen- und Bronchialerkrankungen**  ja  nein

1 <input type="checkbox"/> chronische Bronchitis	3 <input type="checkbox"/> Asthma
2 <input type="checkbox"/> Emphysem	9 <input type="checkbox"/> andere .....

**3.1.8 Herz- und Kreislauferkrankungen** ja  nein

1 <input type="checkbox"/> Infarkt	3 <input type="checkbox"/> Herzgefäßerkrankung
2 <input type="checkbox"/> hoher Blutdruck	9 <input type="checkbox"/> andere .....

**3.1.9 Stoffwechselerkrankung** ja  nein

1 <input type="checkbox"/> Alterszucker (Diabetes Typ II)	4 <input type="checkbox"/> Angeborener Diabetes Typ I
2 <input type="checkbox"/> Schilddrüsenerkrankung	5 <input type="checkbox"/> Gicht
3 <input type="checkbox"/> Fettstoffwechselstörung (z.B. hoher Cholesterinwert)	
9 <input type="checkbox"/> andere .....	.....

**3.1.10 Magen-, Darm-, Lebererkrankungen** ja  nein

1 <input type="checkbox"/> Gallensteine	3 <input type="checkbox"/> Hepatitis/Gelbsucht
2 <input type="checkbox"/> Magen-/Darmgeschwür	4 <input type="checkbox"/> Magenschleimhautentzündung/Gastritis
9 <input type="checkbox"/> andere .....	.....

**3.1.11 Nierenerkrankungen, Harnwegserkrankungen** ja  nein

1 <input type="checkbox"/> Niereninsuffizienz	3 <input type="checkbox"/> Nierensteine
2 <input type="checkbox"/> Nierenbeckenentzündung	4 <input type="checkbox"/> wiederholte Blasenentzündung
9 <input type="checkbox"/> andere .....	.....



**3.1.12 Gefäßerkrankungen** ja  nein1  venöse Thrombose3  arterielle Verschlusskrankheit2  Krampfaderleiden**Wenn ja:**, welcher Art:.....9  andere .....**3.1.13 Orthopädische Erkrankungen** ja  nein1  Wirbelsäulenerkrankungen3  Rheumatische Erkrankungen2  Arthrose9  andere .....**3.1.14 Haut-, Geschlechtskrankheiten** ja  nein1  Ausschlagserkrankungen (z.B. Neurodermitis/Urticaria)2  Schuppenflechte (Psoriasis)3  Hautkrebs9  andere .....**3.1.15 Fruchtbarkeitsstörungen bei Ihnen und/oder Ihrem Partner** ja  nein1  Ungewollte Kinderlosigkeit3  Libido-/Potenzstörungen2  Menstruationsstörungen9  andere .....**3.1.16 Nerven-, Gehirnerkrankungen** ja  nein1  Epilepsie3  Schlaganfall2  Hirnhautentzündung4  chronischer Kopfschmerz/Migräne9  andere .....**3.1.17 Psychische/psychosomatische Erkrankungen** ja  nein1  Depression2  Angststörungen9  andere .....**3.1.18 Psychiatrische Erkrankungen** ja  nein**3.1.18.1 Wenn ja**, welche:.....**3.1.19 Bestehen bisher nicht aufgeführte Erkrankungen:** ja  nein**3.1.19.1 Wenn ja**, bitte nähere Angaben: .....

.....

.....

.....

**3.1.20 Hatten Sie Unfälle oder Operationen?**

ja  nein

**3.1.20.1 Wenn ja**, geben Sie bitte Art des Unfalls bzw. der Operation und den Zeitpunkt an: .....

.....  
.....  
.....  
.....

**3.2 Ärztliche Behandlungen:**

ja  nein

**3.2.1** wegen: .....

.....wann?.....

Arztadresse: .....

..... Tel.: .....

**3.2.2** wegen: .....

.....wann?.....

Arztadresse: .....

..... Tel.: .....

**3.2.3** wegen: .....

.....wann?.....

Arztadresse: .....

..... Tel.: .....

**3.2.4** wegen: .....

.....wann?.....

Arztadresse: .....

..... Tel.: .....

**3.3 Aufenthalte in Kliniken (Kuren):**

ja  nein

**3.3.1** wegen: ..... wann: ..... WO: .....

**3.3.2** wegen: ..... wann: ..... WO: .....

**3.3.3** wegen: ..... wann: ..... WO: .....

*(bitte Befunde in Kopie beilegen)*

**3.4 Nehmen Sie Medikamente/Vitamine oder Sonstiges ein?**

ja  nein

**3.4.1 Wenn ja**, geben Sie bitte den Namen, die Dosis und die Einnahmedauer an:

.....  
.....  
.....

**3.5 Rauchverhalten****3.5.1 Rauchen Sie?** ja  nein**3.5.1.1 Wenn ja:** seit wieviel Jahren rauchen Sie?

.....Jahre

Was und durchschnittlich wieviel rauchen Sie?

1  Zigaretten

..... Stück täglich

2  Zigarren

..... Stück täglich

3  Pfeifen

..... Stück täglich

**3.5.1.2 Wenn nein:**

1 wie lange sind Sie Nichtraucher/-in

1  schon immer2  Raucher/-in von .....bis.....

2 was haben Sie damals geraucht? .....

3 wieviel haben Sie geraucht? ..... Stück täglich

**3.5.2 Wie viele Zigaretten werden durchschnittlich pro Tag in Ihrer Gegenwart (zu Hause, Arbeitsplatz, Freizeit) geraucht?**

.....Stück

**3.5.3 Rauchen Personen in Ihrem Haushalt, Wenn ja: wer?.....****3.7 Wie groß sind Sie?**

.....cm

**3.8 Wieviel wiegen Sie?**

.....kg

**3.8.1 Haben Sie in der letzten Zeit zugenommen?** ja  nein**3.8.1.1 Wenn ja,** wieviel und in welchem Zeitraum? .....**3.8.2 Haben Sie in der letzten Zeit abgenommen?** ja  nein**3.8.2.1 Wenn ja,** wieviel und in welchem Zeitraum? .....

## 4 Familienanamnese

4.1 Leben Sie allein?  ja  nein

4.1.1 Wenn nein, geben Sie bitte an, mit wem (z.B. Ehepartner, Kinder etc.): .....

.....

4.2 Wenn Sie nicht alleine wohnen, haben auch andere  ja  nein

Mitglieder Ihrer Lebensgemeinschaft ähnliche Beschwerden wie Sie?

4.2.1 Wenn ja, bitte nähere Angaben: .....

.....

### 4.3 Familienstand:

1  ledig

2  verheiratet, seit .....

4  getrennt lebend, seit.....

3  geschieden, seit.....

5  verwitwet, seit.....

4.4 Haben Sie Geschwister?  ja  nein

.....Brüder/.....Schwester/n

4.5 Wie viele Schwangerschaften hatten Sie? .....

4.6 Wie viele Kinder haben Sie? .....

Sohn/Tochter:

Alter:

1. ....Jahre

2. ....Jahre

3. ....Jahre

4. ....Jahre

weitere .....

### 4.7 Sind in Ihrer Familie folgende Erkrankungen aufgetreten?

	nein	ja	wer?
1 chronische Bronchitis/Lungenkrankheiten	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	.....

2 Allergien/Neurodermitis	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	.....
---------------------------	--------------------------	--------------------------	-------

3 Nervenerkrankungen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	.....
----------------------	--------------------------	--------------------------	-------

4 Krebserkrankungen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	.....
---------------------	--------------------------	--------------------------	-------

5 Herz-Kreislaufferkrankungen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	.....
-------------------------------	--------------------------	--------------------------	-------

9 sonstige .....			.....
------------------	--	--	-------

.....

.....

## 5 Wohnbereich

### 5.1 Geben Sie bitte Ihren derzeitigen Wohnhaustyp an:

- 1-2 Familienhaus  Hochhaus  
 Mehrfamilienhaus  Fertighaus  
 sonstiges.....

5.2 In welcher Etage wohnen Sie? ..... Etage

5.3 Wie groß ist die Wohnung, in der Sie leben ? .....qm

5.4. Wie viele Räume hat Ihre Wohnung? .....Räume

5.5 Wie alt ist das Gebäude? .....Jahre

### 5.5.1 Aus welchem Material besteht das Wasserleitungssystem in Ihrer Wohnung/Haus?

- Kupfer     Plastik(PE)     Eisen/Stahlrohr     Blei     sonstiges: .....

5.6 Seit wieviel Jahren leben Sie dort? .....Mo./Jahre

### 5.7 In welchem Wohnumfeld liegt Ihre Wohnung?

- Großstadt (>100000 Einwohner)    **Wenn ja:**     Zentrum     Stadtrand  
 Mittlere Stadt (<100000 Einwohner)    **Wenn ja:**     Zentrum     Stadtrand  
 Kleinstadt (<10000 Einwohner)  
 auf dem Land

### 5.8 Gibt es in Ihrem Wohnumfeld Gewerbebetriebe / Industrieanlagen / Deponien / Tankstellen o.ä.?

ja    nein

5.8.1 Wenn ja:,                      welche?    Entfernung?

1. ....  
 2. ....  
 3. ....

5.9 Gibt es in Ihrem Wohnumfeld... Entfernung (km)?

- 1 Hauptverkehrsstraßen? .....  ja    nein  
 2 Autobahnen? .....  ja    nein  
 3 Grünanlagen? .....  ja    nein  
 4 Landwirtschaftliche Nutzflächen? .....  ja    nein  
 sonstige .....  ja    nein

**5.10 Wie viele Stunden halten Sie sich** ..... Std./Tag  
**durchschnittlich pro Tag in Ihrer Wohnung auf?**

**5.11 Fühlen Sie sich in Ihrer Wohnung belästigt (z.B. Lärm, Gerüche, Staub)?**  ja  nein

**5.11 1 Wenn ja, geben Sie bitte an wodurch:** .....

.....  
 .....

**5.12 Fühlen Sie sich in Ihrer Wohnung wohl?**

1  Sehr      2  Ziemlich      3  Mäßig      4  Ein bißchen      5  Überhaupt nicht

**5.13 Würden Sie Ihre Wohnung als ruhig bezeichnen?**

1  Sehr      2  Ziemlich      3  Mäßig      4  Ein bißchen      5  Überhaupt nicht

**5.14 Wie wird Ihre Wohnung beheizt?**

1  Fernheizung      2  Zentralheizung      3  Etagen-/Einzelraumheizung

**5.14.1 Bei Etagen- oder Einzelraumheizung:**

**5.14.1.1 Womit heizen Sie (mehrere Kreuze möglich)?**

1  Koks/Kohle/Briketts/Holz      3  Öl      9  Sonstiges : .....

2  Strom      4  Gas

**5.14.1.2 Betreiben Sie in Ihrer Wohnung einen offenen Kamin/offenen Kaminofen?**  ja  nein

**5.15 Angaben zum Raumklima**

1 Temperatur      1  warm ..... °C      2  kalt ..... °C      3  indifferent

2 Luftfeuchte      1  feucht      2  trocken      3  indifferent

3 Schimmelbildung       ja  nein

**Wenn ja, wo:** .....

**5.16 Benutzen Sie ein Lüftungs- oder Klimasystem?** .....  ja  nein

**Wenn ja, welcher Art:** .....

**5.17 Haben Sie Kontakt mit Tieren (auch außerhalb des Haushalts)?**  ja  nein

**Wenn ja, mit welchen:** .....

.....  
 .....  
 .....  
 .....

**5.18 Haben Sie Grün-/Blühpflanzen in Ihrer Wohnung?** ja  nein**5.18.1 Wenn ja:**, wie viele/welche:.....  
.....**5.19 Bitte beschreiben Sie die Ausstattung Ihrer Räume****5.19.1 Küche****1 Fußboden:**1  Holz.....Jahre alt1  lackiert 2  natur2  Rohfaser.....J. alt3  geölt/gewachst2  Linoleum .....J. alt3  Fliesen**3 Sonstige Einrichtungen:**4  Teppichboden .....J. alt1  Kunstfaser 2  Wolle1  Holz massiv natur/geölt 2  Holz massiv lackiert9  sonstige .....J. alt

.....

.....

**2 Wände/Decken:**1  Tapete.....J. alt3  Putz.....J. alt1  Möbel.....J. alt3  Holzimitat(Spanplatten, Kunststoff)2  Textilien.....J. alt3  sonstiges.....**5.19.2 Wohnzimmer****1 Fußboden:**1  Holz.....Jahre alt1  lackiert 2  natur2  Rohfaser.....J. alt3  geölt/gewachst2  Linoleum .....J. alt3  Fliesen**3 Sonstige Einrichtungen:**4  Teppichboden .....J. alt1  Kunstfaser 2  Wolle1  Holz massiv natur/geölt 2  Holz massiv lackiert9  sonstige .....J. alt

.....

.....

**2 Wände/Decken:**1  Tapete.....J. alt3  Putz.....J. alt1  Möbel.....J. alt3  Holzimitat(Spanplatten, Kunststoff)2  Textilien.....J. alt3  sonstiges.....**5.19.3 Schlafzimmer****1 Fußboden:**1  Holz.....Jahre alt1  lackiert 2  natur1  Kunstfaser 2  Wolle .....3  geölt/gewachst9  sonstige .....J. alt2  Linoleum .....J. alt3  Fliesen

.....

4  Teppichboden .....J. alt

**2 Wände/Decken:**

1  Tapete.....J. alt    1  Möbel

2  Rohfaser.....J. alt

3  Putz.....J. alt

.....

.....

**3 Sonstige Einrichtungen:**

.....J. alt

1  Holz massiv natur/geölt    2  Holz massiv lackiert

3  Holzimitat(Spanplatten, Kunststoff)

2  Textilien/Tierfelle.....J. alt

3  sonstiges.....

**4 Matratze:**

1  Federkern

2  Latex

3  Roßhaar

4  Schaumstoff

**5 Bettdecke/Kopfkissen:**

1  Federn

2  Kunststoff

3  Seide

4  Wolle

**5.19.5 andere Räume**

**1 Fußboden:**

1  Holz.....Jahre alt

1  lackiert    2  natur

2  Rohfaser.....J. alt

3  geölt/gewachst

2  Linoleum .....J. alt

3  Fliesen

4  Teppichboden .....J. alt

1  Kunstfaser    2  Wolle

1  Holz massiv natur/geölt    2  Holz massiv lackiert

9  sonstige .....J. alt

.....

.....

**2 Wände/Decken:**

1  Tapete.....J. alt

3  Putz.....J. alt

**3 Sonstige Einrichtungen:**

1  Möbel.....J. alt

3  Holzimitat(Spanplatten, Kunststoff)

2  Textilien.....J. alt

3  sonstiges.....

**5.20 Kommen Sie in Ihrer Wohnung eventuell mit Schadstoffen in Kontakt?**

ja     nein

(z.B. bei Renovierungsarbeiten)

**5.20.1 Wenn ja;** wobei und mit welchen (bitte nennen Sie auch die Produktnamen)? .....

.....

.....

.....



**5.21 Angaben zu früheren Wohnungen (Nr.1 = letzte Wohnung)****5.21.1 Wohnsitz Nr.1** von 19...bis 19...**5.21.2** 1.Stadt/Ort .....Postleitzahl/Kreis/Staat .....

2.In welchem Umfeld befand sich die Wohnung?

1  Großstadt (>100000 EW)3  Kleinstadt (bis 10000 EW)2  Mittlere Stadt (bis 100000 EW)4  Dorf (bis 1000 EW)

3.Wohnhaustyp (siehe 5.1).....

4.In welcher Etage haben Sie gewohnt? ..... Etage

5.Wie wurde die Wohnung beheizt (siehe 5.14)? .....

6.Raumausstattung (bzgl. der einzelnen Parameter siehe 5.15-5.20) .....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

7.Wie stark war bei Ihrer Wohnung der Kraftfahrzeugverkehr?

1  sehr stark (Staus) 2  stark 3  mäßig 4  wenig 5  gar nicht

8.Gab es in der Umgebung Industrieanlagen, Deponien o.ä.(siehe 5.8.) .....

.....

.....

.....

.....

**5.21.2 Wohnsitz Nr.2** von 19...bis 19...**5.21.1** 1.Stadt/Ort .....PostleitzahlKreis/Staat .....

2.In welchem Umfeld befand sich die Wohnung?

1  Großstadt (>100000 EW)3  Kleinstadt (bis 10000 EW)2  Mittlere Stadt (bis 100000 EW)4  Dorf (bis 1000 EW)

3.Wohnhaustyp (siehe 5.1).....

4.In welcher Etage haben Sie gewohnt? ..... Etage

5.Wie wurde die Wohnung beheizt (siehe 5.14)? .....

6.Raumausstattung (bzgl. der einzelnen Parameter siehe 5.15-5.20) .....

5.Wie wurde die Wohnung beheizt (siehe 5.14)? .....

6. Raumausstattung (bzgl. der einzelnen Parameter siehe 5.15-5.20) .....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

7. Wie stark war bei Ihrer Wohnung der Kraftfahrzeugverkehr?

1  sehr stark (Staus)    2  stark    3  mäßig    4  wenig    5  gar nicht

8. Gab es in der Umgebung Industrieanlagen, Deponien o.ä. (siehe 5.8.) .....

.....

.....

**5.21.3 Wohnsitz Nr.3 von 19...bis 19...**

2. In welchem Umfeld befand sich die Wohnung?

1  Großstadt (>100000 EW)

3  Kleinstadt (bis 10000 EW)

2  Mittlere Stadt (bis 100000 EW)

4  Dorf (bis 1000 EW)

3. Wohnhaustyp (siehe 5.1).....

4. In welcher Etage haben Sie gewohnt? ..... Etage

5. Wie wurde die Wohnung beheizt (siehe 5.14)? .....

6. Raumausstattung (bzgl. der einzelnen Parameter siehe 5.15-5.20) .....

5. Wie wurde die Wohnung beheizt (siehe 5.14)? .....

6. Raumausstattung (bzgl. der einzelnen Parameter siehe 5.15-5.20) .....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

7. Wie stark war bei Ihrer Wohnung der Kraftfahrzeugverkehr?

1  sehr stark (Staus)    2  stark    3  mäßig    4  wenig    5  gar nicht

8. Gab es in der Umgebung Industrieanlagen, Deponien o.ä. (siehe 5.8.) .....

.....

.....

.....

## 6 Freizeitbereich

( Bei Kindern: Frage 6.1,6.2 und 6.3 sind auch auf Aktivitäten innerhalb der Schule bezogen )

**6.1 Welchen Freizeitaktivitäten/Hobbies gehen/gingen Sie nach (auch Musikgenuß, Gartenarbeit)?**

.....  
 .....  
 .....

**6.2 Kommen/kamen Sie in Ihrer Freizeit eventuell mit Schadstoffen in Kontakt?**

ja  nein

**6.2.1 Wenn ja**, wobei (z.B. Töpfern, Motorsport, Disco etc.) und mit welchen (bitte nennen Sie auch die Produktnamen oder Anlagen):

.....  
 .....  
 .....

**6.3. Treiben Sie Sport?**

ja  nein

**6.3.1 Wenn ja**, welchen? .....

**6.3.2 Wie oft?** ..... /Woche

**6.4 Welche Reinigungsmittel werden in Ihrem Haushalt eingesetzt?** .....

.....  
 .....  
 .....

**6.5 Benutzen Sie Körperpflegemittel?**

ja  nein

**6.5.1 Wenn ja**, welche: .....

.....  
 .....  
 .....  
 .....  
 .....

**6.6 Wie lange sind Sie etwa - auch als Fußgänger oder Radfahrer - im Straßenverkehr Autoabgasen ausgesetzt?**

Weniger als 1 Stunde täglich

Mehr als 1 Stunde täglich

## 7 Arbeitsbereich

7.1 Haben Sie Bundeswehr- oder Zivildienst geleistet?  ja  nein

7.1.1 Wenn ja, welche Tätigkeit haben Sie dort ausgeübt? .....

.....

7.2 Beschäftigung Nr.1 (aktuell) seit: .....Monat/Jahr

7.2.1 Name der Firma/Arbeitgeber .....

7.2.2 Stadt/Stadtteil .....

7.2.3 Kreis/Staat .....

7.2.4 Wirtschaftszweig/Branche .....

7.2.5 Beruf .....

7.2.6 Welche Aufgaben haben/hatten Sie (bis zu 4 Tätigkeiten)? .....

.....

### 7.2.7 Arbeitszeiten

ganztags (8Std./Tag)  Teilzeit  keine Angaben

7.2.8 Werden /wurden in Ihrem Arbeitsbereich  ja  nein

(etwa bis max. 10-15m Entfernung) Produkte hergestellt?

7.2.8.1 Wenn ja, welche:.....

Bearbeitung womit? .....

7.2.9 Werden/wurden in Ihrem Arbeitsbereich Produkte transportiert, verpackt  ja  nein

oder gelagert?

7.2.9.1 Wenn ja, welche:.....

### 7.2.10 Kommen/kamen an Ihrem Arbeitsplatz folgende Belastungen vor?

1.Gase/Dämpfe  ja  nein 4.Lösungsmittel  ja  nein 6.Staub  ja  nein

2.Schwermetalle  ja  nein 5.Pestizide  ja  nein 7.Kunststoffe  ja  nein

3.Asbest/Glasfaser  ja  nein

1.Lärm  ja  nein 3.Streß  ja  nein

2.Hitze/Kälte  ja  nein 9.sonstige.....

7.2.1.1 Wie häufig kamen Sie mit dem Schadstoff in Kontakt?...../Tag oder Woche

Über welchen Zeitraum? ..... Minuten oder Stunden

Wenn möglich, nennen Sie die Produktnamen der Schadstoffe/Arbeitsstoffe .....

.....

7.2.12 Unterliegt Ihr Arbeitsplatz der Gefahrstoffverordnung?  ja  nein

7.2.13 Finden/fanden regelmäßig betriebsärztliche Vorsorgeuntersuchungen statt?  ja  nein

Wenn ja, welche:.....

.....

.....

**7.3 Beschäftigung Nr.2**

seit: .....Monat/Jahr

**7.3.1 Name der Firma/Arbeitgeber** .....**7.3.2 Stadt/Stadtteil** .....**7.3.3 Kreis/Staat** .....**7.3.4 Wirtschaftszweig/Branche** .....**7.3.5 Beruf** .....**7.3.6 Welche Aufgaben haben/hatten Sie (bis zu 4 Tätigkeiten)?** .....

.....

**7.3.7 Arbeitszeiten** ganztags (8Std./Tag) Teilzeit keine Angaben**7.3.8 Werden /wurden in Ihrem Arbeitsbereich** ja  nein**(etwa bis max. 10-15m Entfernung) Produkte hergestellt?****7.3.8.1 Wenn ja, welche:** .....

Bearbeitung womit? .....

**7.3.9 Werden/wurden in Ihrem Arbeitsbereich Produkte transportiert,** ja  nein**verpackt oder gelagert?****7.3.9.1 Wenn ja, welche:** .....**7.3.10 Kommen/kamen an Ihrem Arbeitsplatz folgende Belastungen vor?**1.Gase/Dämpfe  ja  nein4.Lösungsmittel  ja  nein6.Staub  ja  nein2.Schwermetalle  ja  nein5.Pestizide  ja  nein7.Kunststoffe  ja  nein3.Asbest/Glasfaser  ja  nein

.....

1.Lärm  ja  nein3.Streß  ja  nein2.Hitze/Kälte  ja  nein

9.sonstige.....

**7.3.11 Wie häufig kamen Sie mit dem Schadstoff in Kontakt?**...../Tag oder Woche

Über welchen Zeitraum? ..... Minuten oder Stunden

Wenn möglich, nennen Sie die Produktnamen der Schadstoffe/Arbeitsstoffe .....

.....

**7.3.12 Unterliegt Ihr Arbeitsplatz der Gefahrstoffverordnung?** ja  nein**7.3.13 Finden/fanden regelmäßig betriebsärztliche Vorsorgeuntersuchungen statt?** ja  nein**7.3.13.1 Wenn ja, welche:** .....

.....

**7.4 Beschäftigung Nr.3**

seit: .....Monat/Jahr

7.4.1 Name der Firma/Arbeitgeber .....

7.4.2 Stadt/Stadtteil .....

7.4.3 Kreis/Staat .....

7.4.4 Wirtschaftszweig/Branche .....

7.4.5 Beruf .....

7.4.6 Welche Aufgaben haben/hatten Sie (bis zu 4 Tätigkeiten)? .....

.....

**7.4.7 Arbeitszeiten** ganztags (8Std./Tag) Teilzeit keine Angaben**7.4.8 Werden/wurden in Ihrem Arbeitsbereich** ja  nein**(etwa bis max. 10-15m Entfernung) Produkte hergestellt?**

7.4.8.1 Wenn ja:, welche: .....

Bearbeitung womit? .....

**7.4.9 Werden/wurden in Ihrem Arbeitsbereich Produkte transportiert,** ja  nein**verpackt oder gelagert?**

7.4.9.1 Wenn ja, welche:.....

**7.4.10 Kommen/kamen an Ihrem Arbeitsplatz folgende Belastungen vor?**1.Gase/Dämpfe  ja  nein4.Lösungsmittel  ja  nein6.Staub  ja  nein2.Schwermetalle  ja  nein5.Pestizide  ja  nein7.Kunststoffe  ja  nein3.Asbest/Glasfaser  ja  nein

.....

1.Lärm  ja  nein3.Streß  ja  nein2.Hitze/Kälte  ja  nein

9.sonstige.....

7.4.11 Wie häufig kamen Sie mit dem Schadstoff in Kontakt?...../Tag oder Woche

Über welchen Zeitraum? ..... Minuten oder Stunden

Wenn möglich, nennen Sie die Produktnamen der Schadstoffe/Arbeitsstoffe .....

.....

**7.4.12 Unterliegt Ihr Arbeitsplatz der Gefahrstoffverordnung?** ja  nein**7.4.13 Finden/fanden regelmäßig betriebsärztliche Vorsorgeuntersuchungen statt?** ja  nein

7.4.13.1 Wenn ja:, welche: .....

.....

## 8 Ernährung

### 8.1 Getränke

#### 8.1.1. Trinken Sie Milch

 ja  nein

##### 8.1.1.1 Wenn ja, welche Milch trinken Sie überwiegend?

 1. Vollmilch (3,5% Fett) 

 4. H-Vollmilch (3,5% Fett) 

 2. fettreduzierte Milch (1,5% Fett) 

 5. H-fettreduzierte Milch (1,5% Fett) 

 3. fettarme Milch (0,5% Fett) 

##### 8.1.1.2 Wieviel trinken Sie im Durchschnitt täglich davon?

 bis 0,25 l

 bis 0,5 l

 bis 0,75 l

 bis 1 l

 mehr als 1 l

##### 8.1.1.2 Kaufen Sie die Milch überwiegend

 ja  nein

##### direkt vom Erzeuger (Bauernhof)?

##### 8.1.2 Wieviel Leitungswasser trinken Sie im Durchschnitt täglich (bitte denken Sie auch an Kaffee- und Teekonsum)?

 kein

 bis 0,25 l

 bis 0,5 l

 bis 1 l

 1 bis 2 l

 2 bis 3 l

##### 8.1.3 Wieviel Mineralwasser trinken Sie im Durchschnitt täglich?

 kein

 bis 0,25 l

 bis 0,5 l

 bis 1 l

 1 bis 2 l

 2 bis 3 l

##### 8.1.3.1 welches (Mehrfachnennung möglich)? .....

##### 8.1.4 Wieviel Fruchtsaft trinken Sie im Durchschnitt täglich?

 kein

 bis 0,25 l

 bis 0,5 l

 bis 1 l

 mehr als 1 l

##### 8.1.4.1 welchen (Mehrfachnennung möglich)? .....

##### 8.1.5 Trinken Sie alkoholische Getränke?

 ja  nein

 nicht mehr seit 19....

##### 8.1.5.1. Wenn ja, wieviel Wein/Sekt/Obstwein trinken Sie im Durchschnitt pro Woche?

 keinen

 bis 0,25 l

 bis 0,5 l

 bis 1 l

 mehr als 1

 nur gelegentlich

##### 8.1.5.2. Wieviel Bier trinken Sie im Durchschnitt pro Woche

 keinen

 bis 0,25 l

 bis 0,5 l

 bis 1 l

 mehr als 1

 nur gelegentlich

##### 8.1.5.3. Wieviel hochprozentige Alkoholika (Schnaps, Branntwein) trinken Sie im Durchschnitt pro

Woche?.....

**8.2 Welches Streichfett (z.B. Butter oder Margarine auf ein Brot) nehmen Sie überwiegend zu sich?**

1. Sie essen nie Streichfett                       3. Halbfett-, "Leicht"- Butter   
 2. Butter     4. Margarine

**8.2.1 Wieviel Gramm essen Sie im Durchschnitt täglich davon?**

(Eine Portion im Gasthaus/Hotel enthält ca. 20 g.) etwa.....g täglich

**8.3 Wieviel Eier (auch in zubereiteten Speisen; Rühreier usw.) essen Sie im Durchschnitt?**

- 1  keine 2  1-3 Eier/Monat                      3  1-3 Eier/Woche                      4  4-6 Eier/Woche                      5  ≥ 7 Eier/Woche

**8.4 Wie oft in der Woche essen Sie Salat und Gemüse?**

- 1  nie                      2  1-2 mal                      3  3-4 mal                      4  4-5 mal                      5  (fast) täglich

**8.4.1 Stammen das Gemüse, der Salat (auch tiefgefroren, eingekocht)  ja  nein**

überwiegend aus einem privaten Garten oder von einem bestimmten Erzeuger?

**8.4.1.1 Wenn ja, wo befindet sich dieser Garten/dieser Erzeuger?**

In unmittelbarer Umgebung des Hauses/Wohnung?   
weiter entfernt: Luftlinie ca.  m

**8.5 Ernähren Sie sich vegetarisch, d.h. ohne Fleisch, Wurst, Fisch?  ja  nein****8.6 Wie oft nehmen Sie folgende Nahrungsmittel zu sich?****8.6.1 Leber**

- 1  gar nicht    3  etwa einmal die Woche  
2  einmal im Monat oder seltener                      4  mehrmals die Woche

**8.6.2 Nieren**

- 1  gar nicht    3  etwa einmal die Woche  
2  einmal im Monat oder seltener                      4  mehrmals die Woche

**8.6.3 Andere Innereien?**

**Welche?** .....

- 1  gar nicht    3  etwa einmal die Woche  
2  einmal im Monat oder seltener                      4  mehrmals die Woche



**8.6.4 Süßwasserfische (Forelle, Karpfen, Wels)**

- 1  gar nicht                                      3  2-3 mal im Monat                                      5  mehrmals die Woche  
 2  einmal im Monat oder seltener                                      4  etwa einmal die Woche                                      6  fast täglich

**8.6.5 Meeresfische, Muscheln und Krustentiere****(z.B. Fischstäbchen, Seelachs, Heilbutt, Steinbutt, Hering, Thunfisch, Krabben, auch Konserven)**

- 1  gar nicht                                      3  2-3 mal im Monat                                      5  mehrmals die Woche  
 2  einmal im Monat oder seltener                                      4  etwa einmal die Woche                                      6  fast täglich

**8.6.6 Pilze (z.B. frische Pilze, Pilze in Konserven)**

- 1  gar nicht                                      3  2-3 mal im Monat                                      5  mehrmals die Woche  
 2  einmal im Monat oder seltener                                      4  etwa einmal die Woche                                      6  fast täglich

**8.7. Wie oft kauen Sie Kaugummi / Kaubonbons**

- 1  gar nicht                                      3  etwa einmal die Woche                                      5  mehrmals pro Tag  
 2  einmal im Monat oder seltener                                      4  mehrmals die Woche                                      .....Std. täglich

**8.8. Wie oft essen Sie Schokolade oder Süßigkeiten****8.8.1.  Schokolade .....**

- 1  gar nicht                                      3  etwa einmal die Woche                                      5  mehrmals pro Tag  
 2  einmal im Monat oder seltener                                      4  mehrmals die Woche

**8.8.2.  andere Süßigkeiten (welche): .....**

- 1  gar nicht                                      3  etwa einmal die Woche                                      5  mehrmals pro Tag  
 2  einmal im Monat oder seltener                                      4  mehrmals die Woche

**8.9. Wie oft essen Sie Müsli?**

- 1  gar nicht                                      3  2-3 mal im Monat                                      5  mehrmals die Woche  
 2  einmal im Monat oder seltener                                      4  etwa einmal die Woche                                      6  fast täglich

**8.10. Sind Sie gestillt worden?**

ja  nein  weiß ich nicht

Wenn ja, wie lange: .....(Monate)

**8.11 Haben Sie gestillt?**

ja  nein

Wenn ja,

1. wann ..... (Monat/Jahr) und wie lange: .....(Monate)

2. wann ..... (Monat/Jahr) und wie lange: .....(Monate)

3. wann ..... (Monat/Jahr) und wie lange: .....(Monate)

4. wann ..... (Monat/Jahr) und wie lange: .....(Monate)



## 8.2. Anamnesebogen

### Schadstoffuntersuchung bei Neurodermitis-/Psoriasis-kranken. Anamnesebogen (am Tag der Blutabnahme)

Proband

Name: .....

Neurodermitis/Psoriasis/Kontrolle: .....

Untersuchungsdatum (Tag, Monat, Jahr, Uhrzeit): .....

Untersucher

Name: .....

Blutentnahme ..... (Tag, Monat, Jahr) ..... Zeit (Std., Min.)

Urinsammelperiode von: ..... (Tag, Monat, Jahr) ..... Zeit (Std., Min.)

bis: ..... (Tag, Monat, Jahr) ..... Zeit (Std., Min.)

Körpergröße ..... cm

Körpergewicht ..... kg

Fieber in der letzten Woche  ja  nein

Erkrankungen am Untersuchungstag: .....

.....  
 .....  
 .....

War der Pat. in den letzten 6 Monaten in zahnärztlicher Behandlung?  ja  nein

Wenn ja, kurze Beschreibung des Eingriffs (Füllungswechsel, Bohren, Polieren): .....

.....  
 .....  
 .....  
 .....  
 .....

**Hat der Pat. folgende Nahrungsmittel in den vergangenen 3 Tagen verzehrt?**

**Innereien (Leber, Niere etc.)**

ja  nein

Wenn ja: ..... Datum ..... Art ..... Menge (ca. in Gramm)  
 ..... Datum ..... Art ..... Menge (ca. in Gramm)

**Fische, Muscheln und Krustentiere**

ja  nein

Wenn ja: ..... Datum ..... Art ..... Menge (ca. in Gramm)  
 ..... Datum ..... Art ..... Menge (ca. in Gramm)

**Pilze**

ja  nein

Wenn ja: ..... Datum ..... Art ..... Menge (ca. in Gramm)  
 ..... Datum ..... Art ..... Menge (ca. in Gramm)

**Alkohol**

ja  nein

Wenn ja: ..... Datum ..... Art ..... Menge (ca. in Gramm)  
 ..... Datum ..... Art ..... Menge (ca. in Gramm)

**Wie viele Zigaretten hat der Pat. heute geraucht?**

..... Stück

**Letzte Zigarette vor der Untersuchung?**

..... (Tag, Monat, Jahr)

..... Zeit (Std., Min)

selbst  in Ihrer Gegenwart

**Anzahl und Art der durchgeführten Bäder und sonstigen med. Behandlungen**

.....  
 .....  
 .....

**Anmerkungen durch den Untersucher:**

.....  
 .....

**8.3. Einverständniserklärung**

JUSTUS-LIEBIG-

UNIVERSITÄT  
GIESSEN

KLINIKUM

**Hessisches Zentrum für  
Klinische Umweltmedizin**

am Fachbereich Humanmedizin

Leiter: Prof. Dr. med. Th. Eikmann

Stellvertreter: Prof. Dr. med. U. Gieler,  
Prof. Dr. med. W.-B. Schill,  
Prof. Dr. med. H.-J. Woitowitz

Koordinierungsstelle

**Umweltmedizinische Ambulanz des  
Instituts für Hygiene und Umweltmedizin**

Leiterin: Dr. med. C. Herr

Friedrichstr. 16, D-35385 Giessen

Tel.: +49-(0)641/99-41463 / Fax: -41459

UMA Nr.: Neurodermitis

**Einverständniserklärung**

.....

Name	Anschrift	Telefonnummer
------	-----------	---------------

Ich, der/die Unterzeichnende, bin damit einverstanden, daß das Hessische Zentrum für Klinische Umweltmedizin an der Justus-Liebig-Universität Gießen personenbezogene Daten über mich im Rahmen der Untersuchung über die Umweltbelastung bei bestimmten Krankheiten zu wissenschaftlichen Zwecken verwendet.

Zu diesem Zweck werden die personenbezogenen Daten in Fragebögen erfaßt, diese dann mit Hilfe einer Kodierung der EDV-Verarbeitung zugeführt und ausgewertet. Kenntnis über personenbezogene Daten erhalten nur die Mitarbeiter des Instituts für Hygiene und Umweltmedizin, die mit der Studie befaßt sind. Die Daten werden nur für dieses Forschungsprojekt genutzt und spätestens bei Studienende gelöscht.

Ich bin außerdem damit einverstanden, daß ich wegen einer möglichen Nachuntersuchung noch einmal angeschrieben werde.

Ja  
Nein

.....  
Ort / Datum

.....  
Unterschrift

## 9. Publikationen

Jankofsky, M., C. Herr, U. Gieler, Th. Eikmann (1998). Relevanz von Umweltschadstoffen, in Zusammenhang mit Neurodermitis und Psoriasis. Vortrag bei der 2. Jahrestagung der ISEM, Gießen

Jankofsky, M., C. Herr, A.B. Fischer, W. Küster, U. Gieler, Th. Eikmann (1999). Umweltschadstoffe und Ernährungsgewohnheiten in Zusammenhang mit Neurodermitis und Psoriasis. Vortrag beim 7. Kongress der Gesellschaft für Hygiene und Umweltmedizin (GHU), Leipzig

Jankofsky, M., A.B. Fischer, C. Herr, S. Harpel, U. Gieler, Th. Eikmann (2000). Trace Element Concentrations in Body Fluids of Patients with Atopic Eczema and Psoriasis. Vortrag beim 6<sup>th</sup> International Symposium on Metal Ions in Biology and Medicine (6<sup>th</sup> ISMIBM), San Juan, Puerto Rico/USA 07.-10.05.2000

Herr, C.E.W., M. Jankofsky, J. Angerer, W. Küster, N. I. Stilianakis, U. Gieler, Th. Eikmann (2003). Influences on human internal exposure to environmental platinum. Journal of Exposure Analysis and Environmental Epidemiology 13(1), 24-30

Herr, C., M. Jankofsky, G. Philippeit, W. Küster, Th. Eikmann, U. Gieler (2000). Content of Platinum in Urine of Patients with Atopic Dermatitis and Psoriasis. International Congress on Environmental Health, Hannover

Herr, C., M. Jankofsky, W. Küster, N. Stilianakis, J. Angerer, U. Gieler, Th. Eikmann (2001). Determinanten der inneren Platinexposition bei 87 Patienten einer dermatologischen Fachklinik. Posterbeitrag bei der Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Arbeits- und Umweltmedizin, Erlangen

Herr C.E.W., M. Jankofsky, S. Harpel, W. Küster, J. Angerer, N. Stilianakis, U. Gieler, Th. Eikmann (2002). Associations between atopic dermatitis and internal exposure to selected metals and organic chlorine compounds. Posterbeitrag bei der ISEA/ISEE, Vancouver

## 10. Erklärung

Ich erkläre: Ich habe die vorgelegte Dissertation selbständig, ohne unerlaubte fremde Hilfe und nur mit den Hilfen angefertigt, die ich in der Dissertation angegeben habe. Alle Textstellen, die wörtlich oder sinngemäß aus veröffentlichten oder nicht veröffentlichten Schriften entnommen sind, und alle Angaben, die auf mündlichen Auskünften beruhen, sind als solche kenntlich gemacht. Bei den von mir durchgeführten und in der Dissertation erwähnten Untersuchungen habe ich die Grundsätze guter wissenschaftlicher Praxis, wie sie in der „Satzung der Justus-Liebig-Universität Gießen zur Sicherung guter wissenschaftlicher Praxis“ niedergelegt sind, eingehalten.

Gießen, 15.3.2004

**Der Lebenslauf wurde aus der elektronischen  
Version der Arbeit entfernt.**

**The curriculum vitae was removed from the  
electronic version of the paper.**



## 12. Danksagung

Die vorliegende Arbeit entstand als eine Kooperation der Klinik für psychosomatische Medizin mit dem Institut für Hygiene und Umweltmedizin am Universitätsklinikum Gießen sowie der TOMESA-Fachklinik in Bad Salzschlirf.

Herrn Professor Gieler und Herrn Professor Eikmann möchte ich für die Überlassung des Themas sowie die kritische Durchsicht des Manuskripts danken, Herrn Professor Eikmann darüber hinaus für die Arbeitsmöglichkeiten in den Räumlichkeiten des Instituts für Hygiene und Umweltmedizin.

Herrn Professor Küster danke ich für die Möglichkeit, in der TOMESA-Klinik die Patientenbefragungen und –untersuchungen durchzuführen, sowie Frau Schäfer und Frau Vonderau für die nette Organisation vor Ort.

Stellvertretend für das Laborteam am Institut für Hygiene und Umweltmedizin danke ich Frau Dipl.-Ing. Harpel für die hilfsbereite Unterstützung bei der Analytik.

Herrn Professor Angerer sowie Frau Dr. Philippeit in Erlangen danke ich für die Durchführung der Platinanalysen.

Dank an Herrn PD Dr. N. Stilianakis für die freundliche Hilfe bei der statistischen Auswertung der Daten.

Besonders danke ich Frau Dr. C. Herr für konstruktive Diskussionen und viele Ideen bei den gemeinsamen Publikationen.

Vor allem möchte ich meinen Eltern danken, die mich immer vorbehaltlos unterstützt und wo sie es konnten Raum geschaffen haben.