

Aus der
Abteilung für pädiatrische Pneumologie
im Zentrum Kinderheilkunde und Humangenetik
der Medizinischen Hochschule Hannover

Croup und Umwelteinflüsse
Niedersächsische Croup-Studie, Teil II

D i s s e r t a t i o n
zur Erlangung des Doktorgrades der Medizin
in der Medizinischen Hochschule Hannover
vorgelegt von
Martin Schlaud aus Braunschweig

Hannover 1990

Angenommen vom Senat der Medizinischen Hochschule Hannover
am 28. November 1990

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Hochschule
Hannover

Rektor: Prof. Dr. med. Dr. med. h. c. H. Hundeshagen

Betreuer der Arbeit: Prof. Dr. med. H. von der Hardt

Referent: Prof. Dr. med. G. Mau

Korreferent: Prof. Dr. med. F. W. Schwartz-Richter

Tag der mündlichen Prüfung: 28. November 1990

Meinen Eltern gewidmet.

INHALTSVERZEICHNIS

1. EINLEITUNG	1
Das Krankheitsbild "Pseudocroup"	2
Fragestellung	4
2. DESKRIPTIVER TEIL	6
Methodik	6
Datengewinnung	6
Patientendaten	6
Umweltmeßwerte und meteorologischen Daten	7
Datenverarbeitung	11
Erhebungsbögen	12
Umweltmeßwerte	15
Ergebnisse	17
Gemeldete Croup-Anfälle	17
Meldezeiträume und Anzahl täglicher Meldungen	17
Beteiligung und Meldeverhalten der Kinderarztpraxen	17
Analyse der zeitlichen Verläufe	18
Gemessene Umweltparameter	20
Autokorrelation der Umweltmeßwerte	20
Analyse der zeitlichen Verläufe	20
Diskussion	22
Gemeldete Croup-Anfälle	22
Meldezeiträume	22
Jahresgänge	22
Meldeverhalten der Kinderarztpraxen	23
Umweltparameter	25
Autokorrelation der Meßwerte	25
Analyse der zeitlichen Verläufe	26
Meteorologische Parameter	26
Schlußfolgerungen	29
3 ANALYTISCHER TEIL	32
Methodik	32
Kontrolle von Gemeinsamkeitskorrelationen	32
Das statistische Modell	33
Funktion der logistischen Regressionsanalyse .	34
Kontrolle von Zufallskorrelationen	37
Statistisches Vorgehen	38

Analyse des Zusammenhanges einzelner Schadstoffe und Croup	39
Unterscheidung in rezidivierenden und nicht- rezidivierenden Croup	41
Berücksichtigung verschiedener Schadstoffe und Wechselwirkungen	42
Ergebnisse	45
Einzelne Schadstoffe und Croup	45
Beispiel SO ₂ -Konzentration	46
Ozon-Konzentration	46
Einzelne Schadstoffe und rezidivierender/nicht- rezidivierender Croup	48
Verschiedene Schadstoffe und Wechselwirkungen ...	49
Diskussion	50
Methodik	50
Kontrolle der Jahresgänge	50
Wahl des statistischen Analysemodells	57
Ergebnisse	61
Einfluß der Jahreszeiten	61
Schadstoffeinflüsse	62
Wechselwirkungen	64
Rezidivierender/nicht-rezidivierender Croup ..	65
Interpretation	67
4. ZUSAMMENFASSUNG	73
LITERATURVERZEICHNIS	75
<u>Anhang</u>	83
A. TABELLEN	83
B. ABBILDUNGEN	112
C. ERHEBUNGSBÖGEN	127
Praxis-Fragebogen	128
Klinik-Fragebogen	131
Interview-Fragebogen	134
D. ERKLÄRUNG	157
E. DANKSAGUNG	158
F. LEBENS LAUF	159

LISTE DER DEFINITIONEN

<u>Definition</u>	<u>Seite</u>
1. I-Zahl.....	12
2. Formel: Logistische Funktion.....	35
3. Formel: Äquivalenttemperatur.....	43
4. MAGNUS-Formel.....	43
5. Legende: Meßstationen des LÜN-Systems.....	88
6. Legende: Ergebnistabellen der Regressionsanalysen....	90

LISTE DER TABELLEN

<u>Tabelle</u>	<u>Seite</u>
1. Tägliche Croupmeldungen der Kinderkliniken.....	84
2. Tägliche Croupmeldungen der Kinderärzte in Hannover und Braunschweig	85
3. Tägliche Croupmeldungen der Kinderärzte in Emden und Goslar	86
4. Verteilung der Praxismeldungen aus Hannover auf die Wochentage	86
5. Verteilung der Praxismeldungen aus Braunschweig auf die Wochentage	87
6. Verteilung der Klinikmeldungen aus Hannover auf die Wochentage	87
7. Autokorrelation der Umweltmeßwerte in Hannover.....	88
8. Korrelation zwischen Meßstationen und Stadtmittel Hannover: SO ₂	89
9. Korrelation zwischen Meßstationen und Stadtmittel Braunschweig: NO ₂	89
10. Korrelation zwischen Meßstationen und Stadtmittel Emden: Staub	89
11. Korrelation zwischen Meßstationen und Stadtmittel Hannover: Lufttemperatur	90
12. Logistische Regression Klinikmeldungen Hannover: SO ₂	91
13. Logistische Regression Klinikmeldungen Braunschweig: SO ₂	91
14. Logistische Regression Klinikmeldungen Emden: SO ₂ ...	92
15. Logistische Regression Klinikmeldungen Hannover: NO ₂	92
16. Logistische Regression Klinikmeldungen Braunschweig: NO ₂	93

17.	Logistische Regression Klinikmeldungen Braunschweig: NO ₂	93
18.	Logistische Regression Klinikmeldungen Hannover: NO	94
19.	Logistische Regression Klinikmeldungen Braunschweig: NO	94
20.	Logistische Regression Klinikmeldungen Emden: NO....	95
21.	Logistische Regression Klinikmeldungen Hannover: NO _x	95
22.	Logistische Regression Klinikmeldungen Braunschweig: NO _x	96
23.	Logistische Regression Klinikmeldungen Emden: NO _x ...	96
24.	Logistische Regression Klinikmeldungen Hannover: Staub	97
25.	Logistische Regression Klinikmeldungen Braunschweig: Staub	97
26.	Logistische Regression Klinikmeldungen Emden: Staub.	98
27.	Logistische Regression Klinikmeldungen Hannover: Lufttemperatur	98
28.	Logistische Regression Klinikmeldungen Braunschweig: Lufttemperatur	99
29.	Logistische Regression Klinikmeldungen Emden: Lufttemperatur	99
30.	Logistische Regression Klinikmeldungen Hannover: Luftfeuchtigkeit	100
31.	Logistische Regression Klinikmeldungen Braunschweig: Luftfeuchtigkeit	101
32.	Logistische Regression Klinikmeldungen Emden: Luftfeuchtigkeit	101
33.	Logistische Regression Klinikmeldungen Hannover: Ozon	102
34.	Logistische Regression Klinikmeldungen Braunschweig: Ozon	102
35.	Logistische Regression Klinikmeldungen Hannover: Luftdruck	103
36.	Logistische Regression Klinikmeldungen Braunschweig: Luftdruck	103

37.	Logistische Regression Klinikmeldungen Emden: Luftdruck	104
38.	Logistische Regression rez./nicht-rez. Croup Hannover: SO ₂	104
39.	Logistische Regression rez./nicht-rez. Croup Hannover: NO ₂	105
40.	Logistische Regression rez./nicht-rez. Croup Hannover: NO _x	105
41.	Logistische Regression rez./nicht-rez. Croup Hannover: Staub	106
42.	Logistische Regression rez./nicht-rez. Croup Hannover: Luftfeuchtigkeit	106
43.	Logistische Regression rez./nicht-rez. Croup Hannover: Ozon	107
44.	Logistische Regression rez./nicht-rez. Croup Braunschweig: SO ₂	107
45.	Logistische Regression rez./nicht-rez. Croup Braunschweig: NO ₂	108
46.	Logistische Regression rez./nicht-rez. Croup Braunschweig: NO _x	108
47.	Logistische Regression rez./nicht-rez. Croup Braunschweig: Staub	109
48.	Logistische Regression rez./nicht-rez. Croup Braunschweig: Luftfeuchtigkeit	109
49.	Logistische Regression rez./nicht-rez. Croup Braunschweig: Ozon	110
50.	Logistische Regression: Wechselwirkungen Klinikmeldungen Hannover	110
51.	Logistische Regression: Wechselwirkungen Klinikmeldungen Braunschweig	111

LISTE DER ABBILDUNGEN

<u>Abbildung</u>	<u>Seite</u>
1. Datenbankstruktur der Pseudocroup-Studie.....	113
2. Monatliche Klinikmeldungen.....	114
3. Mittlere monatliche SO ₂ -Konzentration	115
4. Mittlere monatliche NO ₂ -Konzentration	116
5. Mittlere monatliche Ozon-Konzentration.....	117
6. Mittlere monatliche Lufttemperatur.....	118
7. Meldezeiträume niedergelassener Kinderärzte in Hannover.....	119
8. Beispiel einer logistischen Regressionsfunktion.....	120
9. Synopsis von ausgewählten Luftschadstoffen und Klinikaufnahmen in Hannover.....	121
10. Ausgleichsfunktion der Klinikmeldungen in Hannover..	122
11. Monatl. gemittelte Tagesmittel und -maxima der SO ₂ -Konzentration in Hannover	123
12. Logistische Regressionsfunktion des Ozon-Einflusses am 15.05.1985	124
13. Logistische Regressionsfunktion des Ozon-Einflusses am 15.10.1985	125
14. Altersverteilung der Kinder bei erster Klinikmeldung.....	126

1. EINLEITUNG

Die Probleme der Verschmutzung und Zerstörung der natürlichen Umwelt durch den Menschen sind seit Beginn der 80er Jahre in zunehmendem Maße in den Blickpunkt weiter Kreise der Bevölkerung gerückt. Dabei wurden insbesondere Fragen nach dem Zusammenhang zwischen hohen Schadstoffkonzentrationen der Luft und dem Auftreten von Atemwegserkrankungen verstärkt Gegenstand des öffentlichen Interesses.

Die Croup-Erkrankung fand dabei besondere Aufmerksamkeit. Dies erklärt sich einerseits durch ihr akutes Auftreten aus scheinbarem Wohlbefinden heraus und dem oft sehr bedrohlich wirkenden Verlauf, andererseits aus der bislang noch wenig geklärten, offenbar multifaktoriellen Ätiologie, die viel Spielraum für hypothetische pathogenetische Modelle aller Art läßt. Ein nicht zu unterschätzender Grund für die Favourisierung gerade des Croup als Ausdruck der öffentlichen Sorge vor umweltbedingten Erkrankungen des Menschen liegt sicher auch darin, daß fast ausschließlich Kleinkinder betroffen sind, eine Altersgruppe, der - völlig zu Recht - die besondere Aufmerksamkeit der Eltern gilt.

In zahlreichen Veröffentlichungen wie "Diese Luft macht unsere Kinder krank" [9] oder "Pseudokrupp: Der tödliche Husten" [14] wurden von Medien und Elterninitiativen Luftschadstoffe wie Schwefeldioxid und Staub als die eigentlichen Ursachen der Croup-Erkrankung bezeichnet.

Ausgelöst durch die vielfach sehr emotional geführte Diskussion um den Pseudocroup sind in verstärktem Maße Studien zu diesem Thema durchgeführt und veröffentlicht worden, deren überwiegender Teil jedoch aufgrund unterschiedlicher methodischer Ansätze und z.T. widersprüchlicher Ergebnisse nur wenig zur allgemeingültigen Klärung der vermuteten Zusammenhänge beitragen konnten. In Fachkreisen weitgehend unumstritten ist dagegen die vorwiegend virale Genese des Croup, die aber einen disponierenden Einfluß anderer Faktoren, wie etwa Schadstoffkonzentrationen, keineswegs ausschließt.

1.1 DAS KRANKHEITSBILD "PSEUDOCROUP"

Der Ausdruck "Croup" entstand ursprünglich als Lautmalerei des heiser-bellenden Hustens, wie er bei Kindern mit Diphtherie auftritt. Um Hustenattacken aus anderer, nicht-diphtherischer Ursache von diesem Krankheitsbild abzugrenzen, wurde der Begriff des "falschen Croup", eben "Pseudocroup" eingeführt. Heute ist die Infektion mit *Corynebakterium diphtheriae* außerordentlich selten geworden, so daß vor allem auf internationaler Ebene "Croup" überwiegend das nicht-diphtherische Krankheitsbild beschreibt. Im folgenden werden die Begriffe "Croup", "Croup-Erkrankung" und "Pseudocroup" synonym gebraucht.

Der Pseudocroup im engeren Sinn stellt eine akute obstruktive subglottische Laryngotracheitis dar. Aufgrund der beim Kleinkind sehr engen anatomischen Verhältnisse führt eine entzündliche Schwellung der Trachealschleimhaut rasch zu einem beängstigenden Krankheitsbild mit Dyspnoe, bellendem Husten und dem typischen inspiratorischen Stridor. Als Ursache der Schleimhautschwellung kommen Viren (sog. Virus-croup), allergische Reaktionen (*spasmodic croup*) und in seltenen Fällen bakterielle Infektionen in Frage. Dem viralen Croup gehen meist leichte Erkältungssymptome voraus, während der *spasmodic croup* in der Regel nachts aus voller Gesundheit heraus auftritt.

Die Prognose der Croup-Erkrankung ist trotz der bedrohlich wirkenden Symptomatik gut, wenn auch die Rezidivrate recht hoch ist. Differentialdiagnostisch müssen jedoch stets die gefährliche bakterielle Epiglottitis, ein Larynxödem als allergische Sofortreaktion und eine akute Fremdkörperaspiration ausgeschlossen werden.

Sowohl beim viralen bzw. bakteriellen als auch beim nicht-infektbedingten Croup sind Schadstoffeinflüsse denkbar: Einerseits als direkter Auslöser (*spasmodic croup*) oder aber als schleimhautschädigendes Agens, das eine Infektion begünstigt.

1.2 FRAGESTELLUNG

Von der Niedersächsischen Pseudocroup-Studie, die nach einer teils retro-, teils prospektiven Vorstudie [19,25] von Oktober 1984 bis Oktober 1986 als prospektive Längsschnittstudie durchgeführt wurde, erhoffte man sich neue Informationen über die Ursachen der Croup-Erkrankung, insbesondere aber auch die Klärung der Frage nach Zusammenhängen zwischen Luftbelastung und Pseudocroup.

Im einzelnen verfolgte die Studie folgende Ziele:

1. Möglichst umfassende Dokumentation von Croup-Anfällen hinsichtlich Anfallsort und -zeitpunkt sowie der begleitenden klinischen Symptomatik,
2. Erfassung von Therapie und Anamnese,
3. Befragung der Eltern nach den persönlichen Lebensumständen, Vorerkrankungen des Kindes und besonderen Auffälligkeiten,
4. Zusammenführen der erhobenen klinisch-soziologischen Daten mit Umweltmeßwerten zwecks Analyse möglicher Zusammenhänge.

Die Fragestellungen wurden in zwei getrennten Teilen bearbeitet. Teil I beschreibt das Patientenkollektiv und untersucht es hinsichtlich unterschiedlicher Risikoeinflüsse.

Dieser II. Teil der Pseudocroup-Studie Niedersachsen geht der Frage nach, ob sich Zusammenhänge nachweisen lassen zwischen Schadstoffkonzentrationen der Außenluft und dem Auf-

treten der Croup-Erkrankung. Aus methodischen Gründen halten wir auch hierbei eine Strukturierung in zwei Teile für notwendig. Im ersten Teil werden die erhobenen Daten beschrieben und auf Plausibilität und Besonderheiten im zeitlichen Verlauf untersucht. Aus den dabei gewonnenen Erkenntnissen werden die Verfahren abgeleitet, mit denen im zweiten Teil mögliche Einflüsse von Schadstoffkonzentrationen auf die Croup-Erkrankung analysiert werden.

2. DESKRIPTIVER TEIL

2.1 METHODIK

2.1.1 Datengewinnung

2.1.1.1 Patientendaten

Ziel der niedersächsischen Pseudocroup-Studie war unter anderem, möglichst viele der in der Bevölkerung auftretenden Croup-Anfälle zu erfassen. Zu diesem Zweck wurde versucht, Informationen sowohl von Kinderkliniken als auch von niedergelassenen Kinderärzten zu gewinnen.

Die Kinderkliniken in Hannover (MHH und 'Auf der Bult') und Braunschweig erklärten sich bereit, für jedes eingelieferte pseudocroupkranke Kind einen einseitigen Erhebungsbogen (s. Anhang C) auszufüllen und an die Auswertezentrale der MHH-Kinderklinik zu schicken. Dieser Klinikbogen entspricht dem in der Vorstudie [25] erprobten Bogen und enthält neben Fragen nach Alter, Geschlecht, Wohnort und Nationalität des Kindes, dem aktuellen Befinden, der Medikation und Anamnese auch genaue Kriterien für eine Stadieneinteilung hinsichtlich des Schweregrades des Anfalls.

Niedergelassene Kinderärzte in verschiedenen Teilen Niedersachsens wurden schriftlich um ihre Mitarbeit in dieser Studie gebeten. Diejenigen, die ihre Beteiligung zusagten, erhielten einen bewußt kurzgefaßten Meldebogen mit nur wenigen Fragen nach der klinischen Symptomatik zugesandt. Kli-

nik- und Praxisfragebogen wurden einmal für jeden Anfall, also u.U. für manche Kinder mehrfach erhoben.

Von Eltern klinisch gemeldeter Kinder wurden speziell geschulte Interviewer zu Hause empfangen, um gemeinsam einen sehr umfangreichen Fragebogen zu den persönlichen und häuslichen Lebensumständen von Eltern und Kind auszufüllen. Durch die Einbeziehung von Interviewern erhoffte man sich eine Reduktion von Fehlern, wie sie z.B. durch unterschiedliches Verständnis der Fragen zustande kommen können. Dieser Interviewbogen wurde nur einmal pro Kind erhoben.

Es ist selbstverständlich, daß croupkranke Kinder nur dann in diese Studie aufgenommen und die Eltern auch nur dann interviewt wurden, wenn diese zuvor, über Sinn und Zweck der Untersuchung informiert, ausdrücklich ihr Einverständnis erklärt hatten.

2.1.1.2 Umweltmeßwerte und meteorologischen Daten

Alle in dieser Studie verwendeten Daten über die Qualität der Außenluft entstammen dem Lufthygienischen Überwachungssystem Niedersachsen (LÜN), das mittels fest installierter Meßstationen in verschiedenen Städten kontinuierliche Messungen vornimmt und die Ergebnisse automatisch als Halbstundenmittelwerte zur zentralen Auswertung an das Niedersächsische Landesamt für Immissionsschutz übermittelt [34,35].

Auf unsere Bitte wurden uns freundlicherweise die Daten aus der Zeit vom 1.10.1984 bis zum 31.10.1986 für die Städte Braunschweig, Hannover und Emden zur Verfügung gestellt, von denen wir die Parameter SO₂, NO, NO₂, NO_x, Ozon, Staub, Temperatur, relative Luftfeuchtigkeit und Luftdruck übernahmen.

Angesichts des großen Datenvolumens von etwa 40 Megabyte stellte sich die Frage, ob die Meßwerte in der vorliegenden hohen räumlichen und zeitlichen Auflösung von 48 Halbstundenwerten pro Tag bei 14 Meßstationen (5 in Braunschweig, 6 in Hannover, 3 in Emden) mit den klinischen Daten zusammengeführt werden sollten oder ob es nicht sinnvoller wäre, die LÜN-Daten zuvor in geeigneter Weise tages- und städteweise zusammenzufassen.

Für eine Aggregation der Daten sprachen folgende Punkte:

1. Die zeitliche Aggregation der LÜN-Daten erschien uns deshalb zulässig, weil trotz der scheinbar hohen Gesamtzahl von 1803 erfaßten Croup-Anfällen im Mittel weniger als ein Anfall pro Tag und Stadt gemeldet wurde (Tab. 1-3). Ihre Umrechnung in Halbstundenklassen hätte zu einer hohen Zahl leerer Felder geführt, deren Auswertung nicht sinnvoll gewesen wäre.
2. Die zunächst angestrebte räumliche Zuordnung der Schadstoffwerte zu den Meldedaten auf dem Niveau von Planquadraten mit 1 km Kantenlänge (Gauß-Krüger-Koordinatensystem) erwies sich als nicht durchführbar, da zum einen aus den Werten der einzelnen Meßstellen

keine genauen Rückschlüsse auf lokale Schadstoffkonzentrationen in bestimmten Planquadraten geleistet werden konnten, zum anderen auch die demographischen Basisdaten nicht zur Verfügung standen, aufgrund derer erst eine möglicherweise unterschiedlich hohe Rate von pseudocroupkranken Kindern in den verschiedenen Flächenabschnitten hätte ermittelt werden können.

3. Die Bereitschaft zur Inanspruchnahme ärztlicher Leistungen ist von einer ganzen Reihe von Störgrößen wie sozialer Schichtzugehörigkeit, Entfernung vom Arzt/Krankenhaus etc. abhängig, so daß die uns gemeldete Zahl von Pseudocroup-Anfällen mit Sicherheit nicht die tatsächliche Inzidenz dieser Erkrankung widerspiegelt. Da auch soziale Gruppen in den Stadtteilen unterschiedlich vertreten sind und auch andere Störgrößen praktisch nicht zu kontrollieren sind, ist schon aus dieser Tatsache heraus eine exakte räumliche Analyse der Meldezahlen kaum möglich.

Diesen Überlegungen folgend, entschlossen wir uns, die LÜN-Meßwerte durch sowohl zeitliche als auch räumliche Aggregation aufzubereiten und erst dann mit den klinisch-soziologischen Daten der Erhebungsbögen zur gemeinsamen Auswertung zusammenzuführen.

Um möglichst alle Aspekte eines Zusammenhanges zu berücksichtigen, bildeten wir zunächst für jede Meßstelle aus den 48 Halbstundenwerten pro Tag das Minimum, den Mittelwert und

das Maximum der gemessenen Schadstoffkonzentrationen sowie die maximale Anstiegssteilheit je 2 aufeinander folgender Halbstundenwerte.

Bei der folgenden orientierenden Zwischenauswertung stellte sich heraus, daß die Tageswerte der einzelnen Meßstellen und der über die jeweilige Stadt gemittelte Wert sehr hoch miteinander korrelieren (Beispiel Tab. 8-11). Betrachtet man die verschiedenen Meßwerte und Städte im einzelnen, so bewegen sich die Korrelationskoeffizienten zwar nicht auf streng einheitlichem Niveau, sie sind aber in allen Bereichen stark ausgeprägt. Dabei zeigen erwartungsgemäß Werte mit relativ geringen Schwankungen, so etwa die Mittelwerte, stets wesentlich höhere Korrelationen als Meßparameter hoher Varianz, wie z.B. die maximale Anstiegssteilheit.

Daher erschien uns auch eine räumliche Aggregation der Daten gerechtfertigt, so daß schließlich für jeden Tag, jede Stadt und jeden der Meßparameter das sowohl zeitlich als auch räumlich gemittelte Minimum, das Maximum, der Mittelwert und die höchste Anstiegssteilheit zwischen zwei Halbstundenwerten berechnet und für die weitere Auswertung bereitgestellt wurde. Zusätzlich bildeten wir als Differenz aus dem Maximum und Minimum eines Tages die "Tagesdifferenz" jeder Meßgröße.

2.1.2 Datenverarbeitung

Sämtliche Daten, auf denen diese Studie basiert, wurden auf der Großrechenanlage der Medizinischen Hochschule Hannover in einer SIR¹-Datenbank zusammengeführt, deren hierarchisch gegliederte Datenstruktur aus einer Fall-Identifikation (*Case ID*) und mehreren, dem einzelnen Fall zugeordneten Bogentypen (*Records*) besteht (Abb. 1). Da die Datenbank sowohl Patienteninformationen als auch Umweltmeßwerte enthält, besteht nur ein Teil der Fälle tatsächlich aus pseudocroupkranken Kindern. Sie sind als Bogentypen 1 bis 8 sowie 10 und 11 gespeichert. *Records*, die keine Patientendaten aus den Erhebungsbögen enthalten, sind durch willkürlich gewählte *Case IDs* gekennzeichnet. So führt etwa der Bogentyp 12, der die Umweltmeßwerte der betrachteten Städte enthält, den jeweiligen Meldeort (BRAUNSCHW, EMDEN, HANNOVER) als Fall-Kennung, und der Hilfs-*Record* 9 besteht nur aus dem einen Fall "DAYCOUNT".

Mit Hilfe dieser Datenbank, die insgesamt 1613 *Cases* mit 15191 *Records* enthält, war die Möglichkeit geschaffen, die klinischen Daten und die Schadstoffmeßwerte gemeinsam zu betrachten, zu modifizieren und der statistischen Auswertung zuzuführen, die zum Teil innerhalb des Datenbanksystems selbst, größtenteils jedoch durch spezielle Statistikprogramme erfolgte.

¹ SIR = Scientific Information Retrieval

2.1.2.1 Erhebungsbögen

2.1.2.1.1 Anonymisierung

Zur Anonymisierung der gemeldeten personenbezogenen Daten benutzen wir die sogenannte I-Zahl (Identifikations-Zahl), die in Anlehnung an die Empfehlungen für einen allgemeinen Krankenblattkopf [36] aus den persönlichen Daten des jeweiligen Patienten gebildet wird und sich aus 10 Ziffern zusammensetzt (Def. 1).

DEFINITION 1

I-Zahl

TTMMJJNNGZ

(z.B. 0512825610)

TT = Tag des Geburtsdatums

MM = Monat des Geburtsdatums

JJ = Jahr des Geburtsdatums

NN = Namensschlüssel

G = Geschlecht

Z = Zähler bei Mehrfachbelegung der ersten neuen Stellen

Die Namenskennzeichnung erfolgt nach einem hundertteiligen Zahlenschlüssel [36], der die Verteilung der Nachnamen in der Bundesrepublik Deutschland insoweit berücksichtigt, daß alle Zahlen möglichst gleichmäßig auftreten. In Verbindung mit dem Geburtsdatum und Geschlecht (1 = männlich, 2 = weib-

lich) bietet diese zunächst neunstellige Codierung die Gewähr, daß zumindest innerhalb definierter Areale unseres Landes mit hinreichender Wahrscheinlichkeit jedem Patienten eine I-Zahl eindeutig zugeordnet werden kann [44]. Sollten doch einmal bei verschiedenen Patienten die ersten 9 Stellen der I-Zahl übereinstimmen (und dies kam in unserer Studie mehrfach vor), so wird die zehnte Ziffer, normalerweise Null, hochgezählt.

2.1.2.1.2 Datenaufbereitung

Die klinischen und soziologischen Daten wurden entsprechend den Erhebungsbögen als definierte Records in die Datenbank eingegeben und über die I-Zahl auch bei wiederholter Meldung den jeweiligen Patienten eindeutig zugeordnet. Dabei repräsentiert der Bogentyp 2 der Datenbank den Praxisfragebogen, Record 3 den Klinikbogen und die Record-Typen 4 bis 8 den Interviewbogen.

Nach vollständiger Eingabe und ersten Plausibilitätsprüfungen und Fehlerkorrekturen wurden aus den vorhandenen Informationen für jeden Patienten die Basisdaten, also Geschlecht, Nationalität sowie Wohnort extrahiert und als Bogentyp 1 für die weitere Auswertung bereitgestellt. Gleichfalls galt es, aus den verschiedenartigen, teils mehrfach pro Patient vorliegenden Bögen die unterschiedlichen Croup-Anfälle zu differenzieren, ihre Datumsangaben und Bogentypen

zu ermitteln und in eigenen Hilfs-Records abzulegen, um insbesondere zur tatsächlichen Anzahl der Anfälle jedes Patienten, ihrer zeitlichen Abfolge und zugehörigen klinischen Angaben genaue Aussagen treffen zu können (Record-Typen 10 und 11). Die Information, ob es sich bei dem jeweiligen Patienten um ein Kind mit mehrfachen Croup-Anfällen handelt, wurde dann ebenfalls in den Bogentyp 1 aufgenommen.

Des Weiteren wurde ein *Record* erzeugt, der für jeden Tag des beobachteten Zeitraums Angaben darüber enthält, an welchem Ort wieviele Croup-Anfälle gemeldet wurden und wieviele dieser Meldungen von Kindern mit rezidivierendem bzw. nicht-rezidivierendem Croup stammen (Bogentyp 9), so daß anhand dieser zeitlichen Leitschiene ein Zusammenführen der klinischen Daten mit den täglichen Schadstoffwerten möglich wurde.

2.1.2.1.3 Statistische Auswertung

Die eigentliche Auswertung der klinisch-soziologischen Daten erfolgte zunächst mit den von SIR bereitgestellten statistischen Prozeduren zur Häufigkeitszählung qualitativer Daten (FREQUENCIES), Bestimmung der Lage- und Streuungsparameter quantitativer Angaben (CONDESCRIPTIVE) sowie zur Berechnung und Darstellung der linearen Korrelation zweier quantitativer Variablen (PLOT SCATTERGRAM). Nachdem so ein erster Überblick insbesondere über den zeitlichen Verlauf der Pseu-

docroup-Meldungen und die Häufigkeiten bestimmter Angaben möglich war, wurden zur Klärung weiterer Fragen mittels einer Reihe von *Retrieval*²-Programmen neue Dateien mit rechteckiger Datenstruktur erzeugt, die dann mit dem Programmpaket SPSSx³ weiter verarbeitet werden konnten. Dabei wurden zur Analyse des Zusammenhanges zweier qualitativer Variablen mit der Prozedur CROSSTABS Kreuztabellen berechnet und mit dem Chi-Quadrat-Test auf Signifikanz geprüft. Wochengänge in der Anzahl gemeldeter Pseudocroup-Anfälle wurden mit dem Chi-Quadrat-Anpassungstest (NPAR TESTS) untersucht.

2.1.2.2 Umweltmeßwerte

2.1.2.2.1 Datenaufbereitung

Die Schadstoff- und meteorologischen Daten, die uns das Niedersächsische Landesamt für Immissionsschutz freundlicherweise auf Magnetband zur Verfügung stellte, mußten zunächst erst konvertiert, also durch ein spezielles Computerprogramm für den MHH-Rechner lesbar gemacht werden. Danach konnten in 2 Schritten die Meßwerte von jeweils 12 Monaten in eine eigene SIR-Datenbank eingespielt werden, wo die Aggregation der halbstündlichen Werte zu mehreren Tageswerten pro Stadt erfolgte. Dieser Werte wurden dann als *Record*-Typ 12 in die

² Ein *Retrieval* ist ein Computerprogramm, das auf definierte Daten in einer Datenbank zugreift, um sie zu manipulieren oder mit ihnen beliebige Berechnungen durchzuführen.

³ SPSS = Statistical Package for the Social Sciences

Datenbank mit den Patienteninformationen transferiert.

2.1.2.2.2 Statistische Auswertung

Mit Hilfe der statistischen Prozeduren, die das Datenbanksystem selbst zur Verfügung stellt, wurden für jeden Schadstoffwert pro Stadt seine Lage- und Streuungsparameter ermittelt und der zeitliche Verlauf der jeweiligen Konzentrationen untersucht.

Diese Prozeduren reichten jedoch zur Bearbeitung der Fragestellungen nicht aus, sondern die Daten wurden, durch Retrieval-Programme aufbereitet, dem externen statistischen Programmpaket SPSSx übergeben, mit dem Korrelationsmatrizen (Prozedur CORRELATIONS) mit zweiseitigem Chi-Quadrat-Test berechnet werden konnten.

2.2 ERGEBNISSE

2.2.1 Gemeldete Croup-Anfälle

2.2.1.1 Meldezeiträume und Anzahl täglicher Meldungen

Wie anhand der Tabellen 1-3 ersichtlich, erfolgte die Meldung von Pseudocroup-Anfällen nicht aus jeder der Quellen über den gesamten geplanten Beobachtungszeitraum der Studie hinweg. Dabei fällt insbesondere auf, daß die Meldungen der niedergelassenen Kinderärzte in Emden und Goslar bereits im Juni 1986 enden, während z.B. in den Kliniken noch über weitere 4 Monate hinweg pseudocroupkranke Kinder registriert wurden.

Allen Quellen ist jedoch gemein, daß der Pseudocroup, auf den Tag bezogen, ein relativ seltenes Ereignis darstellt. Die Anzahl täglich gemeldeter Anfälle zeigt dabei eine stark rechtsschiefe Verteilung, in der Tage mit keinem oder nur einer oder zwei Meldungen deutlich überwiegen. Der Mittelwert der täglichen Croup-Meldungen liegt dabei stets unter 1.

2.2.1.2 Beteiligung und Meldeverhalten der Kinderarztpraxen

An der vorliegenden Studie beteiligten sich insgesamt 37 niedergelassene Kinderärzte aus verschiedenen Teilen Niedersachsens (Hannover, Braunschweig, Emden, Goslar). Vergleicht man die monatlichen Meldezahlen der Kinderarztpraxen mit den

Kliniken des jeweiligen Ortes, so ergeben sich deutliche Unterschiede: Das Verhältnis von Klinikmeldungen zu Praxismeldungen variiert von Monat zu Monat beträchtlich und weist z.T. starke Sprünge⁴ auf. Langfristige Trends wie z.B. ein langsames Abflauen der Praxismeldungen im Sinne einer zunehmenden "Meldemüdigkeit" der Ärzte konnte dabei allein nicht festgestellt werden.

Eine genauere Strukturanalyse zeigt zudem, daß die Meldefrequenz der beteiligten Kinderarztpraxen einer Stadt, z.B. Hannover (Abb. 7), völlig inhomogen ist: Während einige Pädiater kontinuierlich über einen längeren Zeitraum hindurch Pseudocroup-Fälle dokumentieren, melden andere nur sporadisch. Auch die Anzahl der insgesamt gemeldeten Fälle variiert von Arzt zu Arzt beträchtlich.

2.2.1.3 Analyse der zeitlichen Verläufe

2.2.1.3.1 Jahresgang der Meldungen

Die Anzahl gemeldeter Croup-Anfälle zeigt in allen untersuchten Regionen einen charakteristischen Jahresgang (Abb. 2): Höhere Anfallszahlen treten bevorzugt in den Übergangsperioden Herbst und Frühjahr auf, wobei dem Herbstmaximum im Oktober eine gegenüber den Sommermonaten erhöhte Winterrate folgt, bis sich die Meldezahlen nach einem kurzen Anstieg im

⁴ So wurde etwa im Juli 1986 aus dem Raum Hannover gar kein Croup-Anfall durch niedergelassene Pädiater gemeldet.

Februar/März auf das niedrige Sommerniveau einpendeln.

Sofern dies aus dem nur 2-jährigen Beobachtungszeitraum ersichtlich ist, deutet sich auch ein 2-Jahres-Trend an: Im Jahre 1985 sind die Meldezahlen und insbesondere der Herbstgipfel deutlich höher als in den anderen Jahren.

Die beobachteten charakteristischen Jahresgänge zeigen sich in den Klinik- wie Praxismeldungen gleichermaßen.

2.2.1.3.2 Wochengang der Meldungen

Im Chi-Quadrat-Anpassungstest zeigen nur die Praxismeldungen aus Hannover eine signifikante Abweichung von der Gleichverteilung über die Wochentage ($p < 0,01$) und damit einen Wochengang. Dabei werden an Sonnabenden deutlich weniger, am Wochenanfang dagegen mehr Kinder gemeldet als im Durchschnitt (Tab. 4). Die Meldungen an Sonntagen entsprechen in etwa dem Erwartungswert für Gleichverteilung. In allen anderen Städten, z.B. Braunschweig (Tab. 5), sind die Praxismeldungen praktisch gleichmäßig über die Wochentage verteilt.

Die Klinikmeldungen dagegen weisen keine signifikante Abweichung von der Gleichverteilung über die Wochentage auf (Tab. 6). Es zeigt sich aber, daß an Wochenenden mehr Kinder mit der Diagnose Pseudocroup stationär aufgenommen wurden.

2.2.2 Gemessene Umweltparameter

2.2.2.1 Autokorrelation der Umweltmeßwerte

Die täglichen Mittelwerte von Umweltparametern einer Stadt zeigen in allen drei betrachteten Orten vergleichbare lineare Zusammenhänge, die am Beispiel Hannovers (Tab. 7) erläutert werden sollen: Deutliche positive Korrelationen weisen jeweils die Stickoxide (NO, NO₂, NO_x) sowie SO₂ und Staub auf. Die Ozon-Konzentration und die Temperatur korrelieren untereinander positiv, mit allen anderen Meßgrößen negativ.

2.2.2.2 Analyse der zeitlichen Verläufe

Alle analysierten Umweltmeßgrößen weisen über den Zeitraum der Untersuchung Verläufe auf, deren periodische Schwankungen im wesentlichen durch eine Abhängigkeit von der Jahreszeit gekennzeichnet sind.

2.2.2.2.1 Luftschadstoffe

Die Schadstoffkonzentrationen von SO₂, NO₂, NO, NO_x und Staub verhalten sich untereinander relativ ähnlich (z.B. Abb. 3 u. 4): Die Werte steigen jeweils zum Jahreswechsel stark an, erreichen im Januar/Februar ihr Maximum und fallen dann auf ein relativ niedriges Sommerniveau ab. Dies zeigte sich übrigens in allen drei betrachteten Städten, wenn auch auf unterschiedlichem Niveau, als einheitliche Tendenz.

2.2.2.2.2 Ozon

Der zeitliche Verlauf der Ozon-Konzentration weicht deutlich davon ab. Die O₃-Werte steigen nämlich, ähnlich einer Sinus-schwingung, jeweils zum Sommer hin an, um danach genauso kontinuierlich auf ein sehr niedriges Winterniveau abzufallen (Abb. 5). Sie verlaufen damit in erster Näherung gegenphasisch zu den anderen untersuchten Schadstoffen der Luft.

2.2.2.2.3 Meteorologische Meßwerte

Die untersuchten meteorologischen Parameter (Temperatur, Luftfeuchtigkeit und Luftdruck) zeigen ebenfalls charakteristische, jahreszeitlich bedingte Schwankungen, die allerdings mit denen der oben erwähnten Schadstoffe nicht in Deckung zu bringen sind (z.B. Abb. 6).

2.3 DISKUSSION

2.3.1 Gemeldete Croup-Anfälle

2.3.1.1 Meldezeiträume

Über den Erhebungszeitraum der vorliegenden Studie kam es zwischen den beteiligten meldenden Institutionen offenbar zu Mißverständnissen, so daß Beginn und Ende der Dokumentationsphase nicht in jedem Fall übereinstimmen.

Die Analyse möglicher Zusammenhänge zwischen der Croup-Erkrankung und Luftschadstoffen wurden daher auf die Monate beschränkt, in denen Anfälle gemeldet wurden, d.h. für Hannover und Braunschweig der besseren Vergleichbarkeit halber übereinstimmend vom 1.11.1984 bis zum 30.9.1986.

2.3.1.2 Jahresgänge

Auch in unserer Untersuchung fand sich der typische jahreszeitliche Verlauf der Croup-Erkrankung, der in praktisch allen Pseudocroup-Studien gleichermaßen ermittelt wurde.

Auch die von verschiedenen Autoren beschriebene 2-Jahres-Periodik des Pseudocroup [6,7,16,46,54] mit erhöhter Erkrankungshäufigkeit in den "ungeraden" Jahren [46,54] findet sich angedeutet auch in dieser Studie. Da aber, beginnend mit einem "geraden" Jahr, insgesamt nur 2 Jahre untersucht wurden, kann dieser Effekt nicht eindeutig von Artefakten wie etwa langsam zu- und später wieder abnehmender Meldebereitschaft abgegrenzt werden.

2.3.1.3 Meldeverhalten der Kinderarztpraxen

Insgesamt enttäuschend war die Bereitschaft der angesprochenen niedergelassenen Kinderärzte zur Mitarbeit an dieser Studie. Von den 64 Ärzten, die sich zur Teilnahme schriftlich bereiterklärt hatten, sandten nur 37 Pädiater ausgefüllte Dokumentationsbögen zurück.

Diese Tatsache allein wäre für eine Längsschnittuntersuchung von relativ geringer Bedeutung, solange sichergestellt wäre, daß das Meldeverhalten der beteiligten Kinderärzte über den gesamten Zeitraum hindurch einigermaßen konstant bliebe.

Wenn man die Klinikmeldungen als relativ zuverlässigen Maßstab zugrunde legt, müßten dann die monatlichen Praxis-meldungen einen vergleichbaren zeitlichen Verlauf dazu aufweisen. Zwar zeigt der Jahresgang der von niedergelassenen Pädiatern gemeldeten Fälle, graphisch betrachtet, ein mit den Klinikmeldungen durchaus vergleichbares Verhalten, der Quotient aus monatlich kumulierten Praxis- und Klinikmeldungen variiert jedoch so beträchtlich, daß erhebliche Störeinflüsse auf die Praxismeldungen anzunehmen sind.

Dies zeigt sich auch in dem sehr inhomogenen Meldeverhalten der Kinderarztpraxen einer Stadt, für das neben tatsächlichen Unterschieden im Patientengut auch individuell unterschiedliche Kriterien für die Diagnose Pseudocroup eine Rolle spielen mögen.

Auch ein weiteres Kriterium zur Plausibilitätsprüfung weist auf Unsicherheiten in den Praxisdaten hin: Im Gegensatz zu Kliniken sind Kinderarztpraxen am Wochenende nicht und am Mittwoch nur halbtags geöffnet. Demzufolge wäre in den Croup-Meldungen der niedergelassenen Pädiater ein Wochengang zu erwarten, der eben diese Tatsache widerspiegelt.

Ein Wochengang zeigt sich jedoch überhaupt nur in den Hannoverschen Praxismeldungen, und dort auch nicht in der zu erwartenden Art und Weise. Es muß daher angenommen werden, daß ein erheblicher Teil der Meldebögen zumindest für die Wochenendtage rückwirkend ausgefüllt wurde. Ob dabei die Diagnose Pseudocroup zuverlässig gestellt werden kann, erscheint mehr als zweifelhaft.

Der (nicht signifikante) Wochengang der Klinikmeldungen mit höheren Meldezahlen am Wochenende mag sich daraus erklären, daß niedergelassene Kinderärzte als Anlaufstelle ausfallen und mehr Eltern ihre Kinder direkt in die Klinik bringen.

Zusammenfassend läßt sich feststellen, daß die Meldungen der niedergelassenen Kinderärzte weder eine zeitliche Konstanz aufweisen noch den zu erwartenden Wochengang zeigen. Bei der Analyse eines möglichen Zusammenhangs zwischen Luftschadstoffen und Pseudocroup legten wir daher für Hannover und Braunschweig die als zuverlässig erachteten Klinikmeldungen zugrunde. Aus Emden liegen nur Meldungen aus Kinderarztpraxen vor, so daß hier die erwähnten Unsicherheiten im Meldeverhalten in Kauf genommen werden mußten.

2.3.2 Umweltparameter

2.3.2.1 Autokorrelation der Meßwerte

Die Stickstoffoxide Stickstoffmonoxid (NO) und Stickstoffdioxid (NO₂) entstehen vorwiegend bei der Verbrennung fossiler Brennstoffe (z.B. in Kraftwerken, Heizungsanlagen, KFZ). Die beiden Stickoxide, die auch unter dem Begriff NO_x zusammengefaßt werden, stehen in engem Zusammenhang zueinander. Zum einen entscheiden die Bedingungen im Verbrennungsraum darüber, welche Oxidationsstufe erreicht wird [1], zum anderen kann in der Atmosphäre vorhandenes NO zu NO₂ oxidiert werden [43].

Es ist daher nur logisch, daß einerseits die Stickoxide als Verbrennungsprodukte deutlich miteinander korrelieren, mehr aber noch das NO_x mit beiden Stickstoffoxiden hohe Korrelationen aufweist.

Die Ursachen der engen Zusammenhänge zwischen der Lufttemperatur und der Ozon-Konzentration werden weiter unten besprochen. Hohe Autokorrelationen der Umweltparameter erschweren jedoch ganz generell die Differenzierung der Einflüsse unterschiedlicher Größen auf das Auftreten von Pseudocroup.

2.3.2.2 Analyse der zeitlichen Verläufe

Alle analysierten Umweltmeßgrößen zeigen charakteristische zeitliche Verläufe, die bei allen Unterschieden eine Gemeinsamkeit aufweisen: Die Periodenlänge von einem Jahr. Als Ursache sind daher überwiegend jahreszeitliche Einflüsse zu diskutieren.

2.3.2.2.1 Meteorologische Parameter

Den Schwankungen der meteorologischen Meßgrößen Temperatur, Luftfeuchtigkeit und Luftdruck liegen ziemlich direkt jahreszeitliche Einflüsse zugrunde, namentlich der Einfallswinkel des Sonnenlichts als eigentlicher Auslöser der Jahreszeiten sowie komplexe meteorologische Wechselwirkungen.

Langfristige Effekte industrieller Emissionen auf die Jahrestemperatur (der sog. Treibhauseffekt durch erhöhte CO₂- und CH₄-Konzentrationen der Atmosphäre) sind nicht Gegenstand dieser Untersuchung und bei nur 2-jährigen Beobachtungszeiträumen zu vernachlässigen.

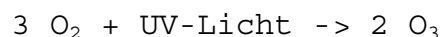
2.3.2.2.2 Luftschadstoffe

Die Konzentrationen der Luftschadstoffe unterliegen dagegen zwei Einflüssen, nämlich sowohl dem Ausmaß der Emission als auch Witterungsverhältnissen. Der typische jahreszeitliche

Verlauf von SO₂, NO₂, NO und Staub erklärt sich sowohl aus der vermehrten Schadstoffemission während der Heizperiode als auch durch die im Winter wesentlich häufigeren austauscharmen Wetterlagen, die einen Abtransport von schadstoffangereicherten bodennahen Luftmassen erschweren. Zusätzlich werden die Schadstoffe in der Atmosphäre durch chemische Reaktionen um- bzw. abgebaut. Der gegenüber dem SO₂ wesentlich flachere Jahresgang der NO₂-Konzentration erklärt sich z.B. daraus, daß der bessere Luftaustausch im Sommer durch die infolge stärkerer Sonneneinstrahlung erhöhte Bildungsrate (Oxidation von NO zu NO₂ durch Ozon) teilweise kompensiert wird. [43]

2.3.2.2.3 Ozon

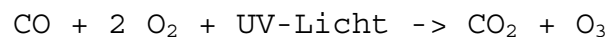
Für das dem SO₂ fast gegenläufige Verhalten der Ozon-Konzentration existieren zwei Thesen: Nach der älteren entsteht das Ozon ausschließlich in der Stratosphäre⁵ durch energiereiche UV-Strahlen (Wellenlänge < 242 nm), die in der Lage sind, molekularen Sauerstoff (O₂) zu dissoziieren und nach der Formel



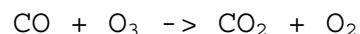
⁵ Die Stratosphäre liegt in etwa 15-50 km Höhe.

die bekannte Ozon-Schicht zu erzeugen, deren Konzentrationsmaximum in etwa 25 km Höhe liegt. Diese photochemische Reaktion findet durch den vermehrten Einfall von Sonnenlicht bevorzugt im Sommer statt. Durch vertikalen Austausch von Luftmassen soll nach dieser These das Ozon in bodennahe Schichten transportiert werden und so auch hier den Jahresgang der O₃-Konzentration entstehen lassen.

Dieser Mischungstheorie steht seit etwa 15 Jahren eine zweite, heute favorisierte These gegenüber, nach der Ozon direkt in der Troposphäre⁶ entstehen kann. Da die energiereichen UV-Strahlen nicht bis in Bodennähe gelangen, läuft die photochemische Reaktion hier über eine Reihe von Zwischenschritten unter Einfluß längerwelligen UV-Lichts ab (Wellenlänge < 420 nm), wobei die Richtung der Gleichgewichtsreaktion durch die Konzentrationen der Reaktionspartner bestimmt wird: Für hohe NO-Konzentrationen überwiegt die Bildung von Ozon nach der Summenformel:



Dabei wird in einem der Zwischenschritte NO zu NO₂ oxidiert und sogleich durch UV-Strahlen wieder zu NO + O gespalten. Herrschen niedrige Konzentrationen an NO und O₃, so ergibt sich eine Reaktionskette, die zum Abbau von Ozon führt:



⁶ Die Troposphäre stellt das "unterste Stockwerk" der Atmosphäre dar und reicht in mittleren Breiten bis etwa 10-15 km Höhe.

Bemerkenswert ist, daß in beiden Fällen Kohlenmonoxid zu CO_2 oxidiert wird, so daß die Existenz von Ozon in der Troposphäre als eine der Voraussetzungen für den ständigen Ablauf der Selbstreinigung unserer Atmosphäre angesehen werden kann. Auch nach dieser photochemischen Theorie spielt die Sonneneinstrahlung eine entscheidende Rolle und erklärt den Sommergipfel der Ozon-Konzentration. [11,43]

2.3.3 Schlußfolgerungen

Der Beobachtungszeitraum dieser Studie umfaßt genau 699 Tage, also knapp 2 Jahre. Über diesen Zeitraum hinweg weisen sowohl die Pseudocroup-Meldungen als auch die Schadstoffkonzentrationen und meteorologische Meßgrößen periodische Schwankungen auf, deren Verläufe insoweit übereinstimmen, als sie bei einer Periodenlänge von etwa einem Jahr eine deutliche Abhängigkeit von der Jahreszeit aufweisen.

Betrachtete man z.B. für Hannover monatlich die mittleren SO_2 - und Ozon-Konzentrationen zusammen mit der Zahl der Croup-Meldungen (Abb. 9), so zeigt sich zunächst, daß abgesehen von der jeweils charakteristischen, ausgeprägten Periodik die Verläufe der einzelnen Kurven über den gesamten Beobachtungszeitraum höchstens streckenweise miteinander korrespondieren, ja die Ozon-Konzentration verhält sich durch ihren typischen Sommergipfel praktisch gegenläufig zur Anfallshäufigkeit des Pseudocroup. Eine deutliche Übereinstim-

mung der Kurvenverläufe ist auf den ersten Blick nicht offensichtlich. Soweit aber Ähnlichkeiten der Verlaufscharakteristika vorhanden sind oder als statistische Zusammenhänge deutlich werden, können sie auf verschiedenen Ursachen beruhen:

1. Der Zusammenhang ist kausal bedingt, d.h. Erhöhungen der Anzahl von Pseudocroup-Fällen sind auf die Erhöhung von Schadstoffwerten zurückzuführen.
2. Die Anfallsmeldungen und die Umweltmeßwerte sind von unterschiedlichen, jeweils jahreszeitlich bedingten Einflüssen abhängig, so daß ein statistischer Zusammenhang als Ausdruck von "trivialen Korrelationen" [27] zustande kommt.

Die Hintergründe solcher "Schein"-Korrelationen⁷ können vielfältiger Natur sein. So könnten etwa bestimmte Witterungsverhältnisse ein Auslöser der Croup-Erkrankung sein. Sowohl das Wetter als auch die Schadstoffkonzentrationen unterliegen jahreszeitlichen Einflüssen. Denkbar wäre auch, daß Veränderungen von Temperatur und Luftfeuchtigkeit in den Wohnungen, ausgelöst durch Beginn und Ende der Heizperiode, eine Ursache von Croup-Anfällen darstellen.

⁷ Der Begriff "Scheinkorrelation" ist deshalb problematisch, weil die Korrelation ja rechnerisch als Maß eines modellhaft angenommenen Zusammenhangs tatsächlich existiert. "Scheinbar" ist dabei lediglich die Kausalität, sofern der Zusammenhang auf anderen Ursachen wie z.B. Zufall oder Inhomogenität der Daten beruht.

In beiden Beispielen lägen keine ursächlichen Zusammenhänge zwischen Schadstoffkonzentration und Croup-Anfällen vor, sondern allenfalls eine gemeinsame Abhängigkeit von jahreszeitlichen Einflüssen ("Gemeinsamkeitskorrelation").

Es ist grundsätzlich nicht möglich, mit Hilfe der Analyse des zeitlichen Verlaufs die beiden beschriebenen Arten des Zusammenhangs zu unterscheiden. Der einzige Weg, diese Problem in den Griff zu bekommen, liegt darin, die jahreszeitlichen Schwankungen vor der eigentlichen statistischen Analyse durch geeignete Verfahren herauszufiltern.

3.1 METHODIK

3.1.1 Kontrolle von Gemeinsamkeitskorrelationen

Die offenbar jahreszeitlich bedingten Schwankungen der Häufigkeiten von Croup-Anfällen können als mathematische Funktion der Zeit dargestellt werden (Abb. 10): Durch Überlagerung zyklischer Funktionen (Sinus- und Cosinusfunktionen) unterschiedlicher Periodenlängen entsteht eine stark geglättete Kurve, die den groben Verlauf der Meldezahlen im wesentlichen repräsentiert.

Diese Kurve, die in erster Näherung eine Art Mittelwertkurve der Anfallshäufigkeiten darstellt, entsteht aus Sinus- und Cosinusschwingungen mit Perioden von einem Jahr bis hinab zu einem Monat ($1/1, 1/2, 1/3 \dots 1/12$ Jahr), einer linearen Komponente und Polynomen bis maximal dritten Grades. Da die kleinste Periode der zyklischen Funktionen einen Monat umfaßt, bleiben in dieser Kurve Kurzzeiteffekte, die sich innerhalb von etwa 30 Tagen bemerkbar machen, erhalten; sie werden nicht "weggemittelt".

Die Abweichungen der Anzahl tatsächlich gemeldeter Fälle von dieser Mittelwertkurve sind dann auf zwei Faktoren zurückzuführen:

1. Zufällige Schwankungen ("statistisches Rauschen"), die ungerichtet sind und daher in längeren Zeiträumen ihre Bedeutung zunehmend verlieren,

2. kurzzeitige Einflüsse äußerer Faktoren (z.B. Schadstoffeinflüsse), die durch den Glättungsprozeß nicht erfaßt werden.

Das Einführen der zyklischen Funktionen in die statistische Analyse stellt also eine Möglichkeit dar, den zeitlichen Verlauf der Croupmeldungen saisonal zu bereinigen. Sind dann noch Zusammenhänge zwischen Schadstoffkonzentrationen und der Anzahl von Pseudocroup-Fällen nachweisbar, so wären diese nicht mehr auf globale Gemeinsamkeiten im jahreszeitlichen Verlauf, sondern auf kurzfristige Effekte zurückzuführen.

Auch hierbei könnte es sich natürlich immer noch um nur scheinbar kausale Korrelationen handeln, eine wesentliche Ursache für deren Auftreten wäre jedoch beseitigt.

3.1.2 Das statistische Modell

Zur Untersuchung eines möglichen Zusammenhanges zwischen Schadstoffkonzentrationen sowie meteorologischen Parametern der Außenluft und der Häufigkeit gemeldeter Croup-Anfälle wählten wir die schrittweise logistische Regression mit BMDP⁸ (Prozedur PLR), dem die Daten nach Aufbereitung durch Retrieval-Programme aus der SIR-Datenbank übergeben wurden.

⁸ BMDP = Biomedical Computer Program

Dieses statistische Verfahren erforderte die Recodierung der täglichen Meldezahlen in die dichotome Aussage, ob am jeweiligen Tag Pseudocroup-Fälle gemeldet wurden oder nicht, also einer Ja/Nein-Entscheidung über den "Croup-Status" des betreffenden Tages. Wir definierten alle Tage mit einer oder mehreren Meldungen als Tage mit Pseudocroup (Meldungen = 1), und an solchen ohne Croupmeldung wurde die entsprechende Variable auf Null gesetzt.

Das gewählte Verfahren zielt also nicht auf einen quantitativen Zusammenhang zwischen Schadstoffkonzentration und Anzahl der Croup-Anfälle, sondern prüft vielmehr, ob die Wahrscheinlichkeit (als Zahl zwischen 0 und 1), daß ein oder mehrere Croup-Anfälle gemeldet werden, einen Zusammenhang zu den gemessenen Daten der Luftqualität zeigt.

3.1.2.1 Funktion der logistischen Regressionsanalyse

Die häufig verwendete lineare Regressionsanalyse untersucht Variablen auf einen linearen Zusammenhang hin. Der hier verwendeten logistischen Regression liegt ein anderes mathematisches Modell zugrunde: die logistische Funktion. Sie zeigt im Prinzip einen S-förmigen Verlauf (Abb. 8), der sich aus der Formel gemäß Definition 2 ergibt.

Diese S-förmige Kurve beschreibt den Zusammenhang zwischen einer (oder mehreren) "unabhängigen" Variablen (z.B. Schadstoffwerten) und der Wahrscheinlichkeit der "abhängigen"

DEFINITION 2

Formel: Logistische Regression

$$\hat{f}_{(x)} = \frac{e^x}{1 + e^x}$$

$$x = k_0 + k_1 \cdot v_1 + k_2 \cdot v_2 + k_3 \cdot v_3 \quad (\dots)$$

k = Konstante

v = Variable

Variablen (z.B. Auftreten von Croup-Anfällen). Je nachdem, ob sich ein solcher Zusammenhang in einem steileren oder flacheren Abschnitt der Kurve zeigt, ist der Einfluß der unabhängigen Variablen unterschiedlich stark ausgeprägt.

Die logistische Funktion ist deshalb so gut als statistisches Modell eines möglichen Zusammenhangs zwischen Luftschadstoffen und Pseudocroup geeignet, weil sie unterschiedliche Wirkungsbeziehungen repräsentieren kann:

1. einen exponentiell zunehmenden Einfluß,
2. einen linear zunehmenden Einfluß und/oder
3. einen exponentiell abnehmenden Einfluß (Sättigungskinetik).

Bei der logistischen Regressionsanalyse wird nun jede Variable v_x der Regressionsfunktion (s. Def. 2) nach definierten Kriterien aus dem "Pool" der zu untersuchenden unabhängigen Variablen ausgewählt. Für jede ausgewählte Variable wird

eine Konstante k_x so berechnet, daß die Funktion über den gesamten Wertebereich (hier: über alle Tage des Beobachtungszeitraums) optimal angepaßt ist. Dieses schrittweise "Hereinnehmen" in die Funktion (*forward selection*) wiederholt sich für jede einzelne Variable und sieht konkret so aus:

Im "Schritt Null" der Auswertung wird für jede der vorgegebenen unabhängigen Variablen (hier: Umweltmeßwerte) ein p-Wert als Maß ihres Zusammenhanges zur abhängigen Variable (hier: Croup-Status des jeweiligen Tages) berechnet. Diejenige unabhängige Variable mit dem niedrigsten p-Wert, also dem engsten Zusammenhang, wird im "Schritt 1" in die Regressionsfunktion "hereingenommen", worauf erneut p-Werte für alle Variablen errechnet werden. Liegen nun noch Variablen unterhalb der (frei wählbaren) Signifikanzschwelle, wird wieder die signifikanteste in die Regressionsfunktion aufgenommen.

Dies wiederholt sich solange, bis die Regressionsfunktion durch die Einbeziehung einer weiteren Variablen nicht mehr besser angepaßt werden kann, wenn also die p-Werte der unabhängigen Variablen, die noch nicht in der Funktion berücksichtigt sind, alle außerhalb des gewählten Signifikanzbereichs liegen.

3.1.3 Kontrolle von Zufallskorrelationen

Bei einer hohen Zahl von Analysen mit vielen Variablen ist stets damit zu rechnen, daß ein Teil der Ergebnisse weder auf kausalen noch auf jahreszeitlich bedingten Zusammenhängen beruht, sondern ganz einfach zufällig entstanden ist. Um diese Zufallskorrelationen in möglichst engen Grenzen zu halten, wurde im Sinne einer Kreuzvalidierung jedes signifikante Ergebnis in einem der Meldeorte für die beiden anderen Städte gegengerechnet. Für wirklich enge Zusammenhänge wäre zu fordern, daß zumindest Teile dieser Kontrollrechnungen ein signifikantes Ergebnis liefern müßten.

Zufallskorrelationen kommen als Ergebnisse der Regressionsanalysen besonders leicht zustande, wenn die auf ihren Einfluß zu untersuchenden Variablen miteinander korrelieren. Dies ist einerseits bei den täglichen Mittelwerten verschiedener Schadstoffe in einer Stadt der Fall, wenn auch in unterschiedlichem Ausmaß (Kapitel 2.2.2.1), sehr viel deutlicher jedoch bei den unterschiedlichen Lageparametern der selben Meßgröße; denn an Tagen mit hohen Schadstoffkonzentrationen liegen sowohl das Minimum und der Mittelwert als auch das Maximum von z.B. SO₂ höher als an Tagen mit geringer Belastung (Abb. 11).

Wird nun die logistische Regressionsanalyse auf unabhängige Variablen angewendet, die untereinander deutlich korrelieren, haben oftmals eine ganze Reihe der Variablen gleichzeitig signifikante p-Werte, wenn auch auf möglicherweise

unterschiedlichem Niveau. Nachdem die signifikanteste von ihnen in der Regressionsfunktion berücksichtigt wurde, verlieren viele der zuvor ebenfalls signifikanten Variablen ihren niedrigen p-Wert, weil ihr Einfluß durch die "hereingekommene" Variable bereits weitgehend berücksichtigt ist.

Die unabhängigen Variablen konkurrieren also darum, in die Regressionsfunktion aufgenommen zu werden, und oft entscheidet der Zufall, welche von ihnen gerade den niedrigsten p-Wert aufweist und deshalb als Ergebnis der Regressionsanalyse erscheint. Für die Vergleichbarkeit dieser Ergebnisse in den drei betrachteten Städten ist es deshalb außerordentlich wichtig herauszufinden, ob neben den ermittelten Variablen in einer Stadt die Ergebnisvariablen der beiden anderen Städte ebenso einen signifikanten Zusammenhang aufweisen.

3.1.4 Statistisches Vorgehen

Bei der statistischen Analyse möglicher Zusammenhänge zwischen Umweltmeßwerten und Pseudocroup behandelten wir die folgenden Fragen:

1. Ist im gesamten zeitlichen Verlauf ein Zusammenhang zwischen der unbereinigten Zahl der Pseudocroup-Fälle und Schadstoffparametern festzustellen?
2. Sind nach Trendbereinigung der Daten kurzfristige Zusammenhänge nachzuweisen, die nicht durch jahreszeitlich bedingte Schwankungen erklärt werden können?

3. Stimmen die Ergebnisse in den verschiedenen Städten insoweit überein, daß Zufallskorrelationen weitgehend ausgeschlossen werden können?

3.1.4.1 Analyse des Zusammenhanges einzelner Schadstoffe und Croup

Wir betrachteten zunächst isoliert die einzelnen Schadstoffe bzw. meteorologischen Parameter. Im ersten Schritt wurden für jede Stadt die Tageswerte eines Meßparameters, also Minimum, Mittelwert, Maximum sowie der maximale Anstieg zwischen zwei Halbstundenwerten und innerhalb eines Tages von z.B. SO₂, mit dem Croup-Status des selben Tages zusammengeführt.

Da aber erhöhte Schadstoffkonzentrationen nicht unbedingt am selben Tag noch zu einer Veränderung der Croup-Häufigkeit führen müssen, wurde in einem zweiten Schritt zusätzlich die Werte des ersten bis dritten Tages vor dem betrachteten Tag (Time-Lag-Funktion) mit in die Analyse eingegeben. In diesen Auswertungsschritten blieben mögliche jahreszeitliche Einflüsse unberücksichtigt.

Diese Analyseschritte wurden dann dahingehend modifiziert, daß zur Erfassung der jahreszeitlichen Schwankungen die zyklischen Funktionen mit in die Regressionsanalyse einbezogen wurden.

Es wurden also für jede Fragestellung vier Regressionsanalysen mit verschiedenen Ansätzen gerechnet, deren abhängige Variable in jedem Fall der Croup-Status des jeweiligen Tages darstellte. Als unabhängige Variablen wurden in die Analyse eingeführt:

1. die gemessenen Schadstoffwerte des jeweiligen Tages,
2. die Meßwerte des Tages zusammen mit denen der drei vorangehenden Tage,
3. die zyklischen Funktionen, dann erst die Schadstoffwerte des Tages,
4. die zyklischen Funktionen und danach die Schadstoffwerte des betrachteten Tages zusammen mit denen der drei Tage davor.

Mit diesen vier Regressionsansätzen wurden jeweils für Hannover, Braunschweig und Emden mögliche Zusammenhänge untersucht zwischen dem Auftreten von Pseudocroup und Tageswerten von SO_2 , NO_2 , NO , NO_x , Staub, Temperatur, Luftfeuchtigkeit und Luftdruck.

Da die Registrierung der Ozon-Konzentration in Emden erst im zweiten Halbjahr 1986 begann und während dieser Zeit nur an 2 Tagen Pseudocroup gemeldet wurde, verzichteten wir hier wegen des geringen Datenmaterials auf die Regressionsanalysen für diesen Schadstoff und werteten nur die Ozon-Daten der Städte Hannover und Braunschweig aus.

3.1.4.2 Unterscheidung in rezidivierenden und nicht-rezidivierenden Croup

Ausgewählte Umweltmeßwerte (SO_2 , NO_2 , Staub, Luftfeuchtigkeit und Ozon) wurden dahingehend untersucht, ob sich unterschiedliche Zusammenhänge nachweisen lassen, wenn in der Regressionsanalyse für die Bestimmung des Croup-Status nur die gemeldeten Anfälle von Kindern mit rezidivierendem oder nicht-rezidivierendem Croup Berücksichtigung fanden. Dabei galten alle Patienten mit einem oder zwei Anfällen als Kinder mit nicht-rezidivierendem Pseudocroup gegenüber denen mit mehr als zwei Anfällen, die als Kinder mit rezidivierendem Croup eingestuft wurden.

Diese Einteilung beruht sowohl auf eigenen Beobachtungen (Mehrfachmeldungen) als auch auf anamnestischen Angaben der Eltern. Der besonderen Problematik, daß möglicherweise weitere Pseudocroup-Anfälle während der Zeit der Studie zwar auftraten, aber ohne erneute Meldung zu Hause behandelt wurden, oder aber daß die Kinder erst nach Ende des Beobachtungszeitraums erneut erkrankten, waren wir uns bei dieser Einteilung bewußt.

Als unabhängige Variablen wurden in die Analyse eingeführt:

1. die zyklischen Funktionen zur Saisonbereinigung,
2. die Meßparameter des jeweiligen Tages,
3. die Meßwerte der 3 Tage vor jedem betrachteten Tag.

Das Vorgehen entspricht also dem Schritt 4 der in Kapitel 3.1.4.1 beschriebenen Auswertung mit dem Unterschied, daß nur Pseudocroup-Anfälle von Kindern mit rezidivierendem oder nicht-rezidivierendem Croup Eingang in die Regressionsanalyse fanden.

Die Stadt Emden wurde aus dieser Auswertung gänzlich ausgespart, weil die Differenzierung in rezidivierenden und nicht-rezidivierenden Croup die ohnehin geringe Zahl von 46 Pseudocroup-Meldungen über fast zwei Jahre soweit reduzierte, daß eine Anpassung der Regressionsfunktion nicht mehr möglich war.

3.1.4.3 Berücksichtigung verschiedener Schadstoffe und Wechselwirkungen

Wir untersuchten in einem weiteren Auswertungsschritt, welche Zusammenhänge nachzuweisen sind, wenn im Gegensatz zu den oben beschriebenen Analysen die Tagesmittelwerte aller Umweltmeßgrößen zugleich als unabhängige Variablen in die Regression eingeführt werden. Gleichfalls suchten wir zu klären, ob Wechselwirkungen der Schadstoffe untereinander bzw. mit meteorologischen Parametern eine bessere Anpassung zeigen als die Schadstoffkonzentrationen selbst. Dies wäre z.B. dann der Fall, wenn etwa ein Schadstoff erst in Verbindung mit hohen oder niedrigen Temperaturen einen deutlichen Zusammenhang zum Auftreten der Croup-Erkrankung zeigte.

Zusätzlich gaben wir die Äquivalenttemperatur und den Smogindex mit in die Analyse ein, die beide aus dem vorhandenen Datenmaterial errechnet wurden.

DEFINITION 3

Formel: Äquivalenttemperatur

$$T_{\text{äq}} = T_a + k \cdot e_a$$

$T_{\text{äq}}$	= Äquivalenttemperatur	[°C]
T_a	= Lufttemperatur	[°C]
k	= Konstante: 1,5	[°C/hPa]
e_a	= Wasserdampfpartialdruck	[hPa]

Die Äquivalenttemperatur (Def. 3) ist ein Maß für die subjektive Wärmeempfindung der Luft in Abhängigkeit von ihrer Temperatur und Feuchtigkeit. Mit Hilfe der Näherungsformel nach MAGNUS [32] (Def. 4) und der Lufttemperatur wurde aus der relativen Luftfeuchte der Wasserdampfdruck berechnet und daraus wiederum die Äquivalenttemperatur ermittelt.

DEFINITION 4

MAGNUS-Formel

$$E = 6,107 \cdot 10^{[(7,45 \cdot t) : (237 + t)]}$$

E	= Sättigungsdampfdruck	[mbar]
t	= Lufttemperatur	[°C]

Der Smogindex wird als Basisgröße für die Ausrufung der einzelnen Smog-Warnstufen durch die Behörden herangezogen und berechnet sich nach der Formel:

$$\text{SO}_2\text{-Konzentration} + 2 \cdot \text{Staub-Konzentration} [\text{in mg/m}^3].$$

Es wurden also als unabhängige Variablen verwendet:

1. die zyklischen Funktionen,
2. die Tagesmittelwerte von SO_2 , NO_2 , NO , NO_x , Staub, Luftfeuchte, Ozon und Luftdruck,
3. Wechselwirkungen des SO_2 zu allen anderen Meßwerten sowie zwischen Ozon und Luftdruck,
4. als errechnete Größen die Äquivalenttemperatur und der Smogindex.

Zur Ermittlung des Croup-Status wurden in verschiedenen Schritten die Pseudocroup-Anfälle generell, nur von Kindern mit rezidivierendem bzw. nicht-rezidivierendem Croup herangezogen.

Auch diese Auswertung konnte für die Stadt Emden nicht durchgeführt werden, weil hier nur an 191 Tagen alle Daten vollständig waren, davon 2 Tage mit Croup-Meldung. Eine sinnvolle Analyse war somit hier nicht möglich.

3.2 ERGEBNISSE

Die im folgenden dargestellten Ergebnisse der logistischen Regressionsanalysen weisen p-Werte auf, die wie bei allen explorativen statistischen Verfahren nicht als tatsächliche Irrtumswahrscheinlichkeiten im engeren Sinne, sondern vielmehr als Schätzwerte für das Maß des Zusammenhangs zu interpretieren sind [5]. Ihre Genauigkeit ist unter anderem von der Fallzahl (Anzahl betrachteter Tage) und der Verteilung der unabhängigen Variable (Verhältnis von Tagen mit/ohne Croup) abhängig.

Um dieser Tatsache Rechnung zu tragen, wurden in die Tabellen alle Ergebnisse mit einem p-Wert von weniger als 0,1 aufgenommen. Dadurch werden auch solche Zusammenhänge erfaßt, die zwar in ihrer Tendenz erkennbar, aber nicht im eigentlichen Sinne signifikant sind.

3.2.1 Einzelne Schadstoffe und Croup

Die Ergebnisse der Regressionsanalysen möglicher Beziehungen zwischen einzelnen Umweltmeßgrößen und dem Auftreten des Pseudocroup lassen sich anhand ausgewählter Schadstoffe exemplarisch darstellen.

3.2.1.1 Beispiel SO₂-Konzentration

Die SO₂-Konzentration zeigt in Braunschweig (Tab. 13) einen signifikanten Zusammenhang zum Croup ($p < 0,05$), solange der Jahrestrend unberücksichtigt bleibt. Auch die Kontrollrechnung für Hannover bestätigt dieses Ergebnis ($p < 0,01$).

Nach Einführen der zyklischen Funktionen und damit Kontrolle des charakteristischen jahreszeitlichen Verlaufs der Croup-Erkrankung ist ein Zusammenhang nicht mehr nachweisbar. Dieses Resultat steht stellvertretend für die Regressionsrechnungen von NO₂, NO, NO_x, Staub, Temperatur, Luftfeuchtigkeit und Luftdruck, die alle eine weitgehend einheitliche Tendenz aufweisen: Nach Einführen der zyklischen Funktionen zur Kontrolle des Jahrestrends gehen zuvor nachweisbare Zusammenhänge verloren. In einigen Fällen bleiben auch dann noch Ergebnisse signifikant; sie lassen sich jedoch in keinem Fall mehr bei Kontrollrechnungen für die jeweils anderen Städte bestätigen.

3.2.1.2 Ozon-Konzentration

Ein ganz anderes Verhalten zeigt hingegen das Ozon: Dieses Reizgas erreicht sein Maximum im Sommer, also zu einer Zeit, in der die Häufigkeit der Pseudocroup-Anfälle am niedrigsten ist (Abb. 9). Folglich zeigen sich in der Regressionsanalyse

negative Korrelationen zwischen der Ozon-Konzentration und der Croup-Erkrankung (Tab. 33 u. 34). Filtert man jedoch durch die zyklischen Funktionen langfristige Verläufe heraus und betrachtet ausschließlich Kurzzeiteffekte, so werden positive Zusammenhänge signifikant. Im Gegensatz zu allen anderen untersuchten Umweltmeßgrößen konnten diese Ergebnisse durch Kontrollrechnungen in der jeweils anderen Stadt eindeutig bestätigt werden. Die Ozon-Konzentration zeigt also unabhängig von der Jahreszeit kurzzeitige Zusammenhänge zum Auftreten von Pseudocroup.

Um diesen Zusammenhang anschaulich zu machen, sei auf die Abbildungen 12 und 13 verwiesen: Bild 12 zeigt die logistische Regressionsfunktion für den 15. August 1985, also in einem Monat, in dem die Häufigkeit der gemeldeten Croup-Anfälle auf einem Tiefststand war. In dem Graphen ist die Wahrscheinlichkeit für das Auftreten von Pseudocroup in Abhängigkeit von der Ozon-Konzentration⁹ aufgetragen unter der Bedingung, daß alle anderen Einflußgrößen konstant gehalten werden. Es zeigt sich eine deutliche Zunahme der Wahrscheinlichkeit für Pseudocroup-Anfälle mit ansteigender Ozon-Konzentration.

Am 15. Oktober 1985, in einem Monat mit den meisten Croup-Anfällen, sieht diese Kurve ganz anders aus (Abb. 13): Es besteht a priori schon eine hohe Wahrscheinlichkeit für

⁹ In der statistischen Auswertung für Hannover wies das Ozon-Minimum des 3. Tages vor jedem Anfallstag den größten Zusammenhang zur Croup-Erkrankung auf (Tab. 33) und wurde deshalb zur Berechnung der Regressionskurven herangezogen.

die Croup-Erkrankung von nahezu 90%, die durch Veränderung der Ozon-Konzentration bis auf fast 100% ansteigen kann.

Eine Erhöhung der Ozon-Konzentration führt also sowohl in Zeiten mit hoher wie niedriger Anfallshäufigkeit zu einer Erhöhung der Wahrscheinlichkeit für das Auftreten von Pseudocroup. Der Einfluß des Ozons auf das Auftreten von Croup-Anfällen ist je nach Jahreszeit jedoch unterschiedlich stark ausgeprägt.

3.2.2 Einzelne Schadstoffe und rezidivierender/nicht-rezidivierender Croup

Die Ergebnisse der Regressionsanalysen, unterschieden in rezidivierenden und nicht-rezidivierenden Croup, stellen sich sowohl für Hannover (Tab. 38-43) als auch für Braunschweig (Tab. 44-49) als völlig uneinheitlich dar. Eine Bevorzugung von Tages- bzw. Vortagswerte in Abhängigkeit der Berechnungsgrundlage zur Ermittlung des Croup-Status (rezidivierender bzw. nicht-rezidivierender Croup) wird bei keinem der analysierten Umweltmeßwerte deutlich. Allein der bereits festgestellte Zusammenhang zwischen der O₃-Konzentration und der Croup-Erkrankung zeigt sich anhand signifikanter Kontrollrechnungen auch in dieser Auswertung.

3.2.3 Verschiedene Schadstoffe und Wechselwirkungen

In den Tabellen 50 und 51 zeigt sich übereinstimmend für Hannover und Braunschweig im 2. Schritt der Regressionsanalyse ein Zusammenhang der Wechselwirkung SO₂-Temperatur und dem Auftreten der Croup-Erkrankung. Dies bedeutet, daß das SO₂ erst bei höheren Temperaturen mit dem Auftreten von Pseudocroup positiv korreliert.

3.3 DISKUSSION

In der Vielzahl bisher durchgeführter epidemiologischer Studien zum Thema Pseudocroup findet sich ein weites Spektrum unterschiedlicher methodischer Ansätze, was die Vergleichbarkeit dieser Studien - und ihrer Ergebnisse - außerordentlich erschwert. Denn das Erkennen und die Kontrolle von Störeinflüssen durch geeignete Verfahren ist neben der Wahl des statistischen Modells eine der Grundvoraussetzungen, um aus dem komplexen Geflecht möglicher Beziehungsstrukturen die vermuteten Zusammenhänge (und möglichst nur diese) erfassen und untersuchen zu können. Bei dem bekannten Jahresgang der Croup-Erkrankung, der sich ähnlich wie die Schwankungen der Schadstoffkonzentrationen verhält, bedeutet dies für Längsschnittstudien, zeitliche Einflußgrößen anderer Ursachen in der statistischen Analyse zu kontrollieren. Nur vor dem Hintergrund, ob und wie eine solche saisonale Bereinigung der Daten durchgeführt wird, lassen sich Untersuchungen über mögliche Zusammenhänge zwischen Schadstoffen und Pseudocroup miteinander vergleichen.

3.3.1 Methodik

3.3.1.1 Kontrolle der Jahresgänge

Vor allem Anfang der 70er Jahre, aber auch noch Mitte der 80er Jahre wurden Pseudocroup-Studien durchgeführt, in denen

Schadstoffkonzentrationen und Croup-Anfälle ohne Berücksichtigung möglicher jahreszeitlicher Einflüsse miteinander in Beziehung gesetzt wurden. Dabei beschränkte sich ein Teil der Autoren auf einen rein deskriptiven Vergleich der zeitlichen Verlaufskurven, ohne eine statistische Auswertung vorzunehmen [24,25,29,38,42]. Daß diese "optische Analyse" nur grobe Anhalte geben kann, wird von den meisten Autoren erkannt, die die Graphiken entsprechend zurückhaltend interpretieren. Mögliche Fehlerquellen stellen dabei individuell unterschiedliche Kriterien bei der Beurteilung der Kurvenverläufe sowie die Wahl des Maßstabs dar, der den optischen Eindruck zweier Kurven erheblich zu beeinflussen vermag. Auch kann sich der Jahresgang, der sich sowohl bei den Erkrankungszahlen als auch bei den Schadstoffkonzentrationen bemerkbar macht, in der optischen Beurteilung niederschlagen. KNOLL [24] stellt deshalb jeweils nur 20-tägige Zeitabschnitte graphisch dar.

Der überwiegende Teil der Autoren kommt zu dem Schluß, daß die Verläufe zumindest nicht deutlich miteinander korrespondieren und deshalb ein wesentlicher Einfluß von Luftschadstoffen auf das Auftreten der Croup-Erkrankung nicht bestehen könne. In einzelnen Studien (z.B. [42]) wird jedoch die geringe Übereinstimmung der Verlaufskurven, wie sie sich auch in unserer Studie zeigten (Abb. 9), als "Beweis" dafür gewertet, daß ein solcher Einfluß nicht besteht.

Andere Studien führen, ebenfalls ohne Berücksichtigung der Jahresgänge, statistische Berechnungen und Signifikanzprüfungen durch [4,10,17,21,22,30,37,40,45,55], wobei unterschiedliche statistische Verfahren angewendet werden. Ein Teil der Untersuchungen [30,31,40,55] orientiert sich an dem von BENDER et al. 1971/72 beschriebenen Vorgehen [4,10,21], bei dem jeder Tag des Beobachtungszeitraums und die zugehörigen Anfallsmeldungen einer von 3 Klassen unterschiedlicher SO₂-Konzentrationsbereiche zugeordnet werden. Mit Hilfe der BERNOULLI-Formel wird dann geprüft, ob die gemeldeten Croup-Anfälle auf die Schadstoff-Klassen gleich verteilt sind. Die unterschiedlichen Ergebnisse dieses Vorgehens führen bei den Autoren zu ebenso gegensätzlichen Schlußfolgerungen für [4,10,21] bzw. gegen [30,31] einen Zusammenhang von Croup und Luftschadstoffen.

Neben dem Kritikpunkt, daß hierbei die Klassengrenzen der SO₂-Konzentration willkürlich gewählt sind und möglicherweise die Ergebnisse beeinflussen, muß wie auch bei den anderen in diesem Zusammenhang erwähnten Studien [17,22,37,45] angemerkt werden, daß die beschriebenen Zusammenhänge allein auf jahreszeitlichen Abhängigkeiten beruhen können. Eine Beziehung zwischen Schadstoffen bzw. meteorologischen Einflüssen und der Croup-Erkrankung kann mit solchen Studienansätzen weder bewiesen noch ausgeschlossen werden.

In dem Bemühen, den Jahresgang aus der statistischen Analyse zu eliminieren, sind unterschiedliche Verfahren ange-

wendet worden. Einer dieser Ansätze begründet sich darin, durch Verkleinerung der Beobachtungszeiträume längerfristige jahreszeitliche Einflüsse aus den Auswertungen herauszuhalten. So vergleichen die Essener [18] und die Berliner [13] Studie jeweils Tage vor und mit [18] bzw. nach [13] Pseudocroup-Anfällen hinsichtlich unterschiedlicher Schadstoffkonzentrationen und kommen dabei zu dem Ergebnis, daß im Mittel häufiger vor als nach Tagen mit Croup-Anfällen höhere Immissionswerte gemessen werden.

Dies als statistischen Beweis anzusehen, erscheint problematisch; denn eine Synopsis der zeitlichen Verläufe des Pseudocroup und z.B. der SO_2 -Konzentration (Abb. 9) zeigt, daß die beiden Kurven leicht phasenverschoben erscheinen. Diese unterschiedlichen Jahresgipfel könnten dazu führen, daß überwiegend dann höhere Schadstoffwerte gemessen werden, bevor der Pseudocroup seinen Gipfel erreicht. Jahreszeitliche Einflüsse sind also nicht sicher auszuschließen.

Die Auswertung auf Monatsbasis [28,33,41] bzw. in Zeitabschnitten von 100 Tagen [20] reduziert zwar den Einfluß der Jahreszeiten, verringert aber zwangsläufig die Fallzahlen erheblich, die dann möglicherweise für den Nachweis nur schwacher Zusammenhänge nicht mehr ausreichen. Während bei annähernd quartalsweiser Analyse [20] die Jahresgänge sicher nicht vollständig eliminiert sind, verfolgt die südbayerische Studie [33] einen interessanten Ansatz, indem sie - wenn auch ohne eindeutiges Ergebnis - die Resultate der mo-

natlichen Berechnungen mittels Fisher's-Z-Transformation zu einem Gesamtschätzer des Schadstoffeinflusses zusammenfaßt, um so wieder aus der Gesamtheit der untersuchten Monate Zusammenhänge erkennen zu können.

Eine Reihe weiterer methodischer Ansätze sind verfolgt worden unter der Idealvorstellung, jahreszeitliche Einflüsse aus längeren Beobachtungszeiträumen herauszufiltern und so eine Reduktion der Fallzahlen zu vermeiden. Dabei sollte zur Erkennung auch längerfristiger periodischer Schwankungen (z.B. von 2-Jahres-Zyklen) die Beobachtungsdauer mindestens 2 Jahre betragen.

WICHMANN unterscheidet in den von ihm koordinierten Studien [47,48,49,50,51,52,53] zwischen einer "oberen" und einer "unteren Abschätzung" der Schadstoffeinflüsse auf das Auftreten des Pseudocroup. Bei der "oberen Abschätzung", die die Bedeutung der Schadstoffe eher über- als unterschätzen soll, finden meteorologische Parameter (z.B. die Temperatur) als Jahreszeitenindikatoren Verwendung. Nach logarithmischer Transformation sowohl der täglichen Anfallszahlen als auch von Schadstoffwerten (nicht jedoch der meteorologischen Daten) gehen zunächst die Temperaturwerte mit den Croup-Häufigkeiten als unabhängige Variable in die multiple lineare Regressionsanalyse ein. Nach dieser saisonalen Bereinigung wird geprüft, wieviel an zusätzlicher Varianz darüber hinaus noch durch einzelne Luftschadstoffe erklärt werden kann. In seiner "unteren Abschätzung", in der die Schadstoffeinflüsse

eher unterschätzt seien, werden zusätzlich zu den meteorologischen Parametern gleitende Mittelwerte aus 28-tägigen Zeitabschnitten (s. auch [3,27]) als Störvariablen in das Regressionsmodell mit einbezogen.

Beide Methoden kann man bezüglich der Saisonbereinigung als nicht-parametrische Modelle bezeichnen, weil sie nicht eine vorgegebene Funktionenklasse, sondern zufallsabhängige Meßdaten zur Kontrolle des Jahresgangs verwenden. Im Gegensatz dazu stehen die parametrischen Modelle zur Kontrolle des jahreszeitlichen Einflusses auf die Anzahl von Croup-Meldungen.

Eine sowohl anfangs von WICHMANN als auch in der südbayerischen Studie [33] verwendete Methode stellen die Monatsindikator- oder "Dummy"-Variablen dar, die jedem Monat einen Sockelwert an Erkrankungszahlen zuweisen, der in etwa den durchschnittlich zu erwartenden Anfallszahlen angepaßt ist.

In diese Gruppe der parametrischen Modelle gehört auch das von uns angewendete Verfahren, den Jahresgang durch Überlagerung zyklischer Funktionen unterschiedlicher Periodenlängen, einer linearen Komponente und Polynomen bis maximal dritten Grades soweit nachzumodellieren, daß in erster Näherung eine Art Mittelwertkurve als Funktion der Zeit erzeugt wird (Kapitel 3.1.1). Ein grundsätzliches Problem dabei (und übrigens auch bei der Wahl der Zeitbasis gleitender Mittelwerte) liegt darin zu entscheiden, wie genau die erzeugte Kurve dem tatsächlichen Verlauf der Pseudocroup-Mel-

dungen angepaßt sein soll. Bei der Wahl zu grober Zeitperioden (z.B. quartalsweise) werden jahreszeitliche Einflüsse nicht sicher kontrolliert. Je genauer man aber den wirklichen Verlauf nachmodelliert, desto größer wird die Gefahr, auch kurzfristige Veränderungen aus anderer Ursache (z.B. Schadstoffeffekte) "wegzumitteln" und dem statistischen Nachweis zu entziehen. Da jahreszeitliche und schadstoffbedingte Zusammenhänge durch die Analyse des zeitlichen Verlaufs nicht zu differenzieren sind, kann es auf dieses Problem keine eindeutige Antwort geben. In der Begrenzung der minimalen Periodenlänge der verwendeten zyklischen Funktionen auf einen Monat sehen wir jedoch einen guten Mittelweg zur Lösung dieses Problems, da Kurzzeiteffekte, wie sie bei Schadstoffeinflüssen zu erwarten wären, weitgehend erhalten bleiben.

Andererseits stellt sich die Frage, ob die maximale Periodenlänge von einem Jahr adäquat ist, längerfristige periodische Schwankungen wie etwa den 2-Jahres-Trend angemessen zu bereinigen. Dies wäre sicher bei längeren Zeitabschnitten nicht der Fall; bei unserem nur 2-jährigen Beobachtungszeitraum erfüllt noch die lineare Komponente der Ausgleichsfunktion diesen Zweck.

"Natürliche" meteorologische Parameter als Jahreszeitenindikatoren, wie z.B. Temperaturmeßwerte, bilden möglicherweise den Verlauf der Jahreszeiten besser, weil variabler als ein relativ starres parametrisches Modell wie das unse-

re. Andererseits besteht bei Verwendung der Temperaturwerte neben der Möglichkeit von Verfälschungen durch die zufallsabhängigen Meßwerte (z.B. durch "Ausreißer") die Gefahr der Überkorrektur, weil kurzfristige Effekte der Schadstoffe auf die Pseudocroup-Häufigkeit durch kurzfristige Temperaturänderungen verdeckt werden können, wenn diese parallel dazu verlaufen. Zudem stellt der Einfallswinkel des Sonnenlichts, der ja als Folge der Position der Erde auf ihrer Umlaufbahn um die Sonne der eigentliche Auslöser der Jahreszeiten ist, ein streng zyklisches Geschehen definierter Periodenlänge dar und ist folglich mit zyklischen Funktionen am ehesten nachzumodellieren.

Darüberhinaus stehen bei dem von uns angewendeten Verfahren die meteorologischen Meßwerte in der statistischen Analyse als unabhängige Variablen zur Verfügung.

3.3.1.2 Wahl des statistischen Analysemodells

Zur Abschätzung des Einflusses verschiedener Parameter auf eine Zielgröße (z.B. der Einfluß von Schadstoffen auf das Auftreten der Croup-Erkrankung) stellen schrittweise multiple Regressionsanalysen sicherlich das geeignete statistische Verfahren dar. Als lineares Analysemodell setzen sie jedoch die Normalverteilung der Zielgröße voraus, eine Bedingung, die in unserer (Tab. 1-3) wie in anderen Pseudocroup-Studien nicht erfüllt ist: Die Anzahl der täglich ge-

meldeten Anfälle weist eine stark rechtsschiefe Verteilung auf, in der Tage mit höheren Anfallszahlen relativ selten auftreten.

Man kann aufgrund dieser Verteilung davon ausgehen, daß die Anzahl der pro Tag gemeldeten Pseudocroup-Anfälle einer Poissonverteilung folgt, die durch den Erwartungswert in der Verteilung vollständig beschrieben werden kann. Dieser Parameter kann als eine von den Schadstoffwerten abhängige Größe angenommen werden. Da die Art dieser Abhängigkeit nicht als bekannt anzusehen ist, liegt es nahe, zunächst von einer linearen Beziehung auszugehen. Diese Annahme führt zu dem verallgemeinerten linearen Modell (GLIM) mit poissonverteilter Zielgröße.

Bei größeren Fallzahlen besteht nun die Möglichkeit, die Zielgröße durch Transformation (z.B. durch Logarithmieren) in eine angenähert normalverteilte Variable umzuwandeln und darauf die multiplen linearen Regressionsanalysen anzuwenden. Dieser Ansatz wird bei uns aus zwei Gründen nicht verfolgt:

1. Die Anzahl der pro Tag gemeldeten Fälle in unserem Untersuchungsgebiet liegt so niedrig, daß die Approximation einer Normalverteilung hier fragwürdig erscheint. Insbesondere gibt es einen großen Teil von Tagen mit keiner Croup-Meldung, die nach der logarithmischen Transformation aus der Auswertung heraus-

fallen würden.¹⁰

2. Eine Datentransformation ist zwar methodisch korrekt, sie hat aber Konsequenzen für das statistische Modell: Die Beziehung zwischen Schadstoffwerten und der erwarteten Anzahl von Pseudocroup-Meldungen wäre nicht mehr linear. Bei logarithmischer Transformation der Anfallshäufigkeiten ist die zugrundegelegte Beziehung exponentiell; werden auch die Schadstoffmesswerte logarithmiert, geht man implizit von einer Beziehung der Form $y=ax^b$ aus. Bei dem zumindest für Bereiche nicht extremer Schadstoffbelastungen anzunehmenden, allenfalls schwachen Zusammenhang zwischen Luftschadstoffen und Pseudocroup erscheinen uns solche Beziehungsstrukturen nicht angemessen.

Die in unserem Untersuchungsgebiet sehr niedrigen Fallzahlen (im Durchschnitt pro Tag und Stadt unter 1) führten uns dazu, das verallgemeinerte lineare Modell in der Version für binäre statt für poissonverteilte Zielgrößen anzuwenden.

Statt der genauen Anzahl der pro Tag gemeldeten Fälle geht dabei nur die Unterscheidung zwischen keinem und mindestens einem gemeldeten Fall in die Untersuchung ein, was angesichts der niedrigen Zahlen als kein wesentlicher Informationsverlust angesehen wurde, insbesondere da lange Reihen

¹⁰ Der Logarithmus von Null ist nicht definiert. Die Addition von kleinen Konstanten (z.B. 0,1) vor dem Logarithmieren würde dieses Problem zwar lösen, die Approximation einer Normalverteilung aber um so fragwürdiger erscheinen lassen.

von "Croup-Tagen" extrem selten auftraten.¹¹

Die Beziehungen zwischen Schadstoffbelastung und Pseudocroup wurden dabei so modelliert, daß die Wahrscheinlichkeit für mindestens einen gemeldeten Anfall als logistische Funktion der Schadstoffparameter angesetzt wurde, was als eine plausible Art der Abhängigkeit anzusehen ist. Insgesamt führt diese Spezifizierung zum Ansatz der linear-logistischen Regression.

Dieses Verfahren hat den Vorteil, daß die Voraussetzungen der Anwendbarkeit (insbesondere über den Verteilungstyp der Zielvariablen) problemlos als erfüllt gelten können, da die Zielgröße binär und damit binomialverteilt ist. Diese Verteilung ist durch einen Parameter, die Wahrscheinlichkeit für mindestens eine Meldung, vollständig charakterisiert. Darüberhinaus ist zu erwarten, daß in Gebieten, in denen gerade diese Wahrscheinlichkeit großen Schwankungen (und insbesondere kurzfristigen Schadstoffeinflüssen) unterworfen ist, etwaige Beziehungen zwischen Schadstoffbelastung und Pseudocroup mit diesem Ansatz am ehesten zu entdecken sind.

Die Anwendung der logistischen Regressionsanalyse in der hier beschriebenen Form ist hingegen nicht zu empfehlen, wenn die genannten Wahrscheinlichkeiten nahezu konstant etwa gleich eins sind, d.h. in Gebieten mit langen Perioden von mindestens einer Meldung pro Tag.

¹¹ $\frac{2}{3}$ aller Anfallstage finden sich in Reihen von maximal 3 aufeinander folgenden Croup-Tagen.

3.3.2 Ergebnisse

Die geringe Übereinstimmung der Ergebnisse aller bisher durchgeführten Pseudocroup-Studien deutet darauf hin, daß, wenn überhaupt, allenfalls schwache Zusammenhänge zwischen Schadstoffkonzentrationen und dem Auftreten der Croup-Erkrankung bestehen. Viele dieser Ergebnisse sind zudem bei genauer Betrachtung nicht haltbar und die Schlußfolgerungen, daraus den Beweis oder Gegenbeweis von Schadstoffeinflüssen auf die Croup-Erkrankung führen könnte können, oftmals nicht gerechtfertigt.

An eine adäquate statistische Methodik zur Bearbeitung der Frage solcher Zusammenhänge sind zwei Anforderungen zu stellen:

1. Es müssen hinreichend lange Beobachtungszeiträume untersucht werden.
2. Durch geeignete Verfahren ist der Einfluß von Störgrößen (z.B. der Jahreszeit) zu kontrollieren.

3.3.2.1 Einfluß der Jahreszeiten

Die Jahreszeit als Störgröße trägt in den meisten Pseudocroup-Studien den größten Teil zur Erklärung des Auftretens der Croup-Erkrankung bei. Dies zeigt sich in den von WICHMANN koordinierten Studien [47,48,49,50,51,52,53] sowie in der südbayerischen [33] und niedersächsischen Pseudocroup-

Studie gleichermaßen. Bei WICHMANN et al. ergaben die Temperaturwerte hochsignifikante (negative) Zusammenhänge zur Croup-Erkrankung, und die gleitenden 28-tägigen Mittelwerte lassen, wie auch die Monatssockelwerte bei MUTIUS et al. [33], keine Schadstoffeinflüsse mehr erkennen.

Auch in unserer Studie gehen nahezu alle zunächst gefundenen Schadstoffeinflüsse nach Einführen der zyklischen Funktionen verloren. Daß ohne die saisonale Bereinigung alle geprüften Einflußgrößen signifikante Zusammenhänge zum Auftreten des Pseudocroup zeigen, ist ein deutlicher Hinweis darauf, daß offenbar andere Größen einen erheblichen Einfluß ausüben.

3.3.2.2 Schadstoffeinflüsse

Die weitaus meisten Pseudocroup-Studien konzentrieren sich bei ihren Untersuchungen auf das Schwefeldioxid als Leitgas der Luftverschmutzung. Sein Einfluß zeigt sich bei WICHMANN nur in höher belasteten Großstädten, ist bei MUTIUS von Monat zu Monat (mit z.T. inversen Vorzeichen) unterschiedlich ausgeprägt und in unserer Studie nach saisonaler Bereinigung der Daten nicht mehr nachweisbar. In der isolierten Betrachtung der Herbstmonate September und Oktober konnte in Berlin ein signifikanter Zusammenhang zwischen SO_2 und Pseudocroup nachgewiesen werden, wobei aber jahreszeitliche Einflüsse nicht sicher eliminiert sind.

Die engsten Zusammenhänge zur Croup-Erkrankung weisen in den von WICHMANN koordinierten Studien die Luftschadstoffe NO und CO auf, und zwar in praktisch allen untersuchten Gebieten. Da es sich bei diesen Gasen nicht um inhalative Reiznoxen des Respirationstraktes handelt, werden sie als Indikatoren für KFZ-abhängige Immissionen gedeutet, deren wirkliche Einflußgrößen in dem statistischen Modell nicht erfaßt oder nicht nachweisbar seien. Einflüsse des NO deuten sich ebenfalls in den Untersuchungen von WEMMER [45] und WÖRLE [55] an, nicht jedoch bei SEVERIEN [40], der nach dem gleichen Verfahren vorgeht wie WEMMER (das als nicht adäquat anzusehen ist). In unserer Studie sind Zusammenhänge des NO ebenfalls nicht nachweisbar. Interessanterweise ergab auch die Reanalyse unserer Daten mit der Methode nach WICHMANN keinen Hinweis auf eine derartige Abhängigkeit.

In der isolierten Betrachtung von Effekten einzelner Schadstoffe zeigt in unserer Untersuchung allein das Ozon einen signifikanten Zusammenhang zum Pseudocroup. In den meisten anderen Studien wird das O₃ wegen seines bekannten, der Croup-Erkrankung gegenläufigen Jahresgangs gar nicht erst untersucht. In der südbayerischen Studie [33] finden sich wie bei WEMMER [45] negative Korrelationen, wie sie auch bei uns vor der Saisonbereinigung nachzuweisen sind.

3.3.2.3 Wechselwirkungen

Wechselwirkungen der Schadstoffe untereinander bzw. mit meteorologischen Parametern sind ebenfalls in der Vergangenheit kaum untersucht worden,¹² so daß der in der niedersächsischen Studie gefundene Zusammenhang zwischen der Wechselwirkung von SO₂ und der Temperatur mit dem Auftreten von Croup-Anfällen keine Entsprechung in der Literatur findet. Allenfalls bei HAUPT [20] finden sich, wenn auch bei nicht vergleichbarem statistischen Vorgehen, entsprechende Untersuchungen. Die Ergebnisse weisen jedoch in die entgegengesetzte Richtung: Der Einfluß von Immissionsparametern zeigte sich deutlicher an kälteren Wintertagen mit Temperaturen unter 0°C gegenüber "wärmeren" Wintertagen (Temperaturwerte über 0°C).

Auffällig ist jedoch, daß der bei uns gefundene Zusammenhang in beiden Städten erst im zweiten Schritt der Regression deutlich wird, während die Ergebnisvariablen des ersten Schritts keine Gemeinsamkeiten aufweisen; die negative Korrelation des NO₂ in Hannover macht zudem kausal gesehen wenig Sinn.

Tatsächlich erweist sich die SO₂-Temperatur-Wechselwirkung bereits im 1. Schritt der Regression für beide Städte als signifikant. Andere Größen werden jedoch wegen ihrer

¹² Zumindest die letztgenannten Wechselwirkungen lassen sich auch nur dann untersuchen, wenn die meteorologischen Parameter nicht schon zur Saisonbereinigung verwendet werden.

noch niedrigeren p-Werte zunächst bevorzugt und erscheinen, wenn auch für jede Stadt verschieden und nicht in Kontrollrechnungen reproduzierbar, als Ergebnis im Schritt Eins (s. Kapitel 3.1.3: Kontrolle von Zufallskorrelationen).

3.3.2.4 Rezidivierender/nicht-rezidivierender Croup

Als mitverantwortliche Ursache für wiederholte Croup-Anfälle wird eine allergische Disposition der betroffenen Kinder diskutiert [26,57,58,59], während der einmalige Croup nach gängiger Auffassung auf eine akute Virusinfektion der oberen Luftwege zurückzuführen ist [6,7,8,16].

Da allergische Reaktionen durch kurze Latenzzeiten zwischen Allergen-Exposition und Krankheitsbeginn gekennzeichnet sind, wäre zu erwarten, daß in der Regressionsanalyse bevorzugt Schadstoffwerte des jeweils betrachteten Tages enge Zusammenhänge zur rezidivierenden Croup-Erkrankung zeigen. Virusinfektionen weisen in der Regel eine Inkubationszeit von einigen Tagen auf, so daß beim nicht-rezidivierendem Croup eher die Immissionswerte der jeweils vorangehenden Tage Effekte auf das Auftreten von Pseudocroup zeigen müßten.

Die in dieser Studie vorgenommene Diskriminierung in rezidivierenden und nicht-rezidivierenden Croup mit dem Ziel, möglicherweise unterschiedliche Schadstoffeinflüsse auf das Entstehen dieser beiden Krankheitsausprägungen nachweisen zu

können, wird in anderen Untersuchungen so nicht vorgenommen. JANCKE [22] trennt den Virus-Croup vom Croup nicht-viraler Genese und trifft somit eine ähnliche Unterscheidung.

Die zu erwartenden Bevorzugungen der Tages- bzw. Vortagswerte wurden in unserer Analyse bei keinem der untersuchten Umweltgrößen deutlich. Dies wäre auch nur dann zu erwarten, wenn tatsächlich Korrelationen bestünden zwischen dem betrachteten Schadstoff und Pseudocroup. In unserem Datenmaterial zeigt sich ein solcher Zusammenhang jedoch nur für Ozon (Kapitel 3.2.1.2). Aber auch für O₃ konnte die Annahme, daß sich bei Kindern mit rezidivierendem Croup eine exogen-allergische Komponente in der Anfallsgenese durch eine kürzere Latenzzeit zwischen Schadstoffbelastung und Pseudocroup-Anfall bemerkbar machen müßte, nicht bestätigt werden. Allein der bereits festgestellte Zusammenhang zwischen der O₃-Konzentration und der Croup-Erkrankung zeigt sich anhand signifikanter Kontrollrechnungen auch in dieser Auswertung.

Dieses Ergebnis deckt sich mit den Untersuchungen von JANCKE [22], der zwischen Virus-croup und *spasmodic croup* keine Unterschiede im Zusammenhang mit Schadstoffeinflüssen feststellen konnte.

3.3.3 Interpretation

In der vorliegenden Untersuchung zeigt den deutlichsten Zusammenhang zur Croup-Erkrankung das Ozon. Sein Einfluß auf den Pseudocroup wäre insoweit plausibel, als es sich um ein starkes Reizgas handelt, dessen Potenz zur Beeinträchtigung der Lungenfunktion wiederholt experimentell belegt wurde [12,23]. Bei den erwähnten Studien handelt es sich jedoch um Versuche an gesunden Erwachsenen, und analysiert werden ausschließlich Funktionsparameter der unteren Luftwege, so daß von den Ergebnissen nicht unmittelbar auf eine ozonbedingte Verursachung auch der Croup-Erkrankung im Kindesalter geschlossen werden kann. Der von den Autoren beschriebene Reizhusten, der unter Exposition höherer O₃-Konzentrationen bei einigen Probanden auftrat, könnte allerdings sehr wohl dem Croup-Husten bei subglottischer Laryngotracheitis entsprechen.

Wäre das O₃ die alleinige Ursache des Croup, so müßten die meisten Pseudocroup-Anfälle zu Zeiten sehr hoher Ozonkonzentrationen, also in den Sommermonaten auftreten. Dies ist bekanntlich nicht der Fall. Der typische Jahresgang der Ozonkonzentration widerspricht auf den ersten Blick einem Einfluß auf die Croup-Erkrankung: Ozon und Pseudocroup verlaufen fast gegenphasisch (Abb. 9), so daß dem O₃ bei unkritischer Interpretation überhaupt kein (oder gar ein protektiver) Effekt zugeschrieben werden könnte. Die saisonale Bereinigung durch die zyklischen Funktionen führt jedoch

dazu, daß in dem statistischen Modell ausschließlich kurzzeitige Zusammenhänge geprüft werden. Ein Kurzzeiteinfluß der Ozon-Konzentration auf das Auftreten von Pseudocroup-Anfällen wäre aber selbst bei gegenläufigen Jahresgängen durchaus denkbar, sofern nicht die absolute Konzentration, sondern z.B. kurzfristige Änderungen den entscheidenden Faktor darstellte. Dies könnte insbesondere dann der Fall sein, wenn der O_3 -Konzentration nach anderen Einflußgrößen eine eher untergeordnete Rolle zukäme.

Ein Einfluß des Ozons ist über das gesamte Jahr hinweg nachweisbar. Er erklärt aber nicht den typischen jahreszeitlichen Verlauf dieser Erkrankung, denn die gefundenen Zusammenhänge zeigen sich erst nach statistischer Kontrolle anderer Faktoren, die bisher immer als "jahreszeitliche Einflüsse" bezeichnet worden sind. Diese in der statistischen Analyse bewußt ausgeklammerten Einflußgrößen zeigen sich z.B. in den Abbildungen 12 und 13 als O_3 -unabhängige a-priori-Wahrscheinlichkeiten für das Auftreten von Croup-Anfällen.

Die Ursache der jahreszeitlichen Häufung von Croup-Anfällen ist im einzelnen noch nicht geklärt [39]. Da es sich offenbar um jahreszeitlich abhängige Faktoren handelt, liegt es nahe, die Jahreszeiten selbst bzw. das Wetter verantwortlich zu machen. In der Tat weisen einige Untersuchungen auf einen solchen direkten Zusammenhang hin. So beschreibt etwa BECKER [2] einen generellen Einfluß von Witterungssituationen auf die menschliche Befindlichkeit, namentlich das Vege-

tativum. Bei WÖRLE [56] finden sich für Stuttgart Korrelationen von bestimmten Witterungssituationen und dem Auftreten des Pseudocroup.

HABEDANK [17] berichtet von einem hochsignifikanten Zusammentreffen bestimmter Wetterphasen (Einbruch kalt-feuchten Wetters) mit einer Erhöhung von Pseudocroup-Anfällen gegenüber einem (nicht signifikanten) Rückgang der Anfälle bei warm-feuchtem Wetter. In Analogie zu den therapeutischen Maßnahmen zur Linderung von Croup-Anfällen (Anfeuchtung der Atemluft) schließt HABEDANK auf einen förderlichen Einfluß des geringen Feuchtigkeitsgehalts von Kaltluft auf den Pseudocroup. SCHWEIZER et al. [39] konnten bei ihren Untersuchungen über einen Zeitraum von 9 Jahren dagegen keine eindeutigen Korrelationen zwischen einzelnen meteorologischen Parametern und dem Auftreten der Croup-Erkrankung finden.

Hinter den beobachteten Zusammenhängen könnten sich einerseits Schadstoffeffekte verbergen, da lokale Schadstoffkonzentrationen auch durch die Wetterlage beeinflusst werden.¹³ Andererseits besteht die sehr viel wahrscheinlichere Möglichkeit, daß der Witterung in den erwähnten Untersuchungen die Rolle eines Indikators der Störgröße "Jahreszeit" zukommt, sie aber fälschlicherweise als Einflußgröße interpretiert wird. Dies zeigt sich besonders deutlich bei FIELDER [15]: An Tagen mit Croup-Anfällen, die bekanntlich überwiegend in der kälteren Jahreshälfte auftreten, waren die

¹³ Auf diese Unsicherheit wird bei WÖRLE (im Gegensatz zu HABEDANK) ausdrücklich hingewiesen.

Temperaturwerte hochsignifikant niedriger ($p < 0,001$) als an Tagen ohne Pseudocroup.

Eine rein physikalische Ursache der Croup-Erkrankung erscheint aus heutiger Sicht wenig wahrscheinlich. Denn neben der Tatsache, daß die Anfälle häufig auf meist leichte Infektionen der oberen Luftwege folgen, weist auch die typische rechtsschiefe Altersstruktur der betroffenen Kinder, die sich auch in unseren Beobachtungen zeigte (Abb. 14; Näheres s. Teil I dieser Studie), auf eine infektiöse Genese des Pseudocroup hin: Die meisten Kinder finden sich in der Altersklasse zwischen $\frac{1}{2}$ und 1 Jahr, einer Zeitspanne also, in der die materne Immunität weitgehend abgeklungen ist und die Kinder deshalb sehr häufig unter Infektionen der oberen Luftwege zu leiden haben.

Wenn nun eine dem Croup zugrunde liegende Infektion nur eine partielle Immunität hinterließe, würde dies auch den sowohl in Deutschland [46] als auch in England [6,15] und den USA [7,16] beobachteten (wenn auch nicht immer phasengleichen) 2-Jahres-periodischen Verlauf der Anfallshäufigkeiten erklären, der phasische Höhepunkte jeweils dann erreicht, wenn die partielle Immunität abgeklungen und/oder genügend Kinder ohne spezifische Immunität nachgewachsen wären.

Studien, die im Zusammenhang mit Pseudocroup Virusuntersuchungen haben durchführen können (z.B. [7,8,33]) begründen die heute gängige Auffassung, daß virale Infektionen die ei-

gentliche Ursache zumindest des einfachen Croup darstellen. Die beobachteten Häufigkeiten von Virusnachweisen zeigen nämlich charakteristische jahreszeitliche Häufungen, wobei nach DENNY [7] besonders die Parainfluenzaviren (v.a. Typ I) einen der Croup-Erkrankung auffällig ähnlichen Jahresgang aufweisen.

Aus den bisherigen Erkenntnissen und den Ergebnissen der niedersächsischen Pseudocroup-Studie kann daher ein Modell über die Ätiologie von Croup-Anfällen postuliert werden, in dem der Croup als multifaktoriell bedingte Erkrankung aufgefaßt wird. Dieses Modell kann stichwortartig wie folgt zusammengefaßt werden:

1. Der Pseudocroup ist vorwiegend viral bedingt. Dies zeigt sich daran, daß
 - a) die Häufigkeit von Infektionen v.a. mit Parainfluenza-Viren einen der Croup-Erkrankung vergleichbaren Jahresgang aufweist,
 - b) vor allem Kinder Croup-Anfälle bekommen, deren mütterliche Immunität abgeklungen ist (Altersverteilung),
 - c) die Erkrankung offenbar nur eine partielle Immunität hinterläßt und phasische Höhepunkte dann erreicht, wenn genügend Kinder ohne spezifische Immunität nachgewachsen sind (2-Jahres-Trend).
2. Bei wiederholten Anfällen liegt häufig eine allergische Disposition der betroffenen Kinder vor (s. auch Teil I dieser Studie).

3. Luftschadstoffe spielen als Ursache des Pseudocroup offenbar eine untergeordnete Rolle. Ihr Einfluß ist jedoch bei Berücksichtigung des Jahrestrends sowohl für Ozon als auch für die Wechselwirkung SO₂-Temperatur statistisch nachweisbar. In Zeiten geringer Virusverbreitung, also in den Sommermonaten, tritt der Einfluß der Schadstoffe (z.B. der Einfluß der dann relativ hohen Ozon-Konzentrationen) auf das Entstehen der Croup-Erkrankung gegenüber den Viren als Hauptursache stärker hervor.

4. ZUSAMMENFASSUNG

Im Rahmen der niedersächsischen Croup-Studie wurde von Oktober 1984 bis Oktober 1986 in den Räumen Hannover, Braunschweig, Emden und Goslar insgesamt 1803 Croup-Anfälle von 1609 verschiedenen Kindern dokumentiert. Die Patientendaten stammen teils aus Kinderkliniken (Hannover, Braunschweig), teils von niedergelassenen Kinderärzten. Die Eltern der klinisch gemeldeten Kinder wurden zusätzlich ausführlich über ihre persönlichen Lebensumstände befragt. Für die Bereiche Hannover, Braunschweig und Emden wurden die täglichen Umweltmeßwerte aus dem LÜN-System (SO_2 , NO, NO_2 , NO_x , Staub, Ozon, Lufttemperatur, Luftfeuchtigkeit, Luftdruck) mittels der logistischen Regressionsanalyse mit dem Auftreten der Croup-Erkrankung korreliert.

Die typischen jahreszeitlichen Verläufe sowohl der Erkrankungshäufigkeiten als auch der Meßwerte stellen einen erheblichen Störfaktor bei der Untersuchung derartiger Fragestellungen dar. Durch ein in diesem Zusammenhang bisher noch nicht angewendetes Verfahren konnten die jahreszeitlichen Schwankungen statistisch kontrolliert und dadurch unabhängig von der Jahreszeit Schadstoffeinflüsse nachgewiesen werden.

Während ohne Berücksichtigung der Jahrestrends alle untersuchten Umweltparameter mit dem Pseudocroup korrelierten, wiesen nach der saisonalen Bereinigung der Daten durch Überlagerung zyklischer Funktionen nur noch die Ozon-Konzentra-

tion und die Wechselwirkung zwischen SO₂ und der Temperatur signifikante Zusammenhänge mit dem Auftreten der Croup-Erkrankung auf. Die Differenzierung in rezidivierenden und nicht-rezidivierenden Croup erbrachte dabei keine Unterschiede.

Die korrelierenden Schadstoffe dürfen jedoch nicht als direkte Auslöser der Croup-Erkrankung angesehen werden, sondern ihnen kommt neben einer wahrscheinlich virusbedingten Hauptursache die Rolle eines Kofaktors zu, dessen Bedeutung besonders in Zeiten geringer Virusverbreitung hervortritt.

LITERATURVERZEICHNIS

- 1 Baum, F.:
Luftreinhalteung in der Praxis.
Oldenbourg-Verlag, München/Wien 1988
- 2 Becker, F.:
Wetter und Krankheit.
Med. Klin. 78 (1983), 666-673
- 3 Beckmann, M., Wichmann, H.E., Haupt, H.:
Untersuchung eines möglichen zeitlichen Zusammenhangs
zwischen Pseudokrapp und Luftverschmutzung.
in: Wichmann, H.E.: Methodische Aspekte in der Umwelt-
epidemiologie. Gemeinsamer Workshop der AG 'Epidemiolo-
gie' der GMDS und des Medizinischen Instituts für Um-
welthygiene, Düsseldorf 1985. Proceedings.
Reihe Medizinische Informatik und Statistik, Band 65,
Springer-Verlag, Berlin/Heidelberg/New York 1986, 44-57
- 4 Bender, S.W., Jaklin, R.H., Emmerich, H., Emmerich, W.:
Umwelteinflüsse beim Krapp-Syndrom.
Dtsch. Ärztebl. 48 (1972), 3135-3137
- 5 Bock, H.H.:
Explorative Datenanalyse.
in: Victor, N., Lehmacher, W., Eimeren, W. van: Explo-
rative Datenanalyse, Frühjahrstagung der GMDS, München,
21.-22. März 1980.
Reihe Medizinische Informatik und Statistik, Band 26,
Springer-Verlag, Berlin/Heidelberg/New York 1980, 6-37
- 6 Clarke, S.K.R.:
Parainfluenza virus infections.
Postgrad. Med. J. 49 (1973), 792-797
- 7 Denny, F.W., Murphy, T.F., Clyde, W.A.jr., Collier,
A.M., Henderson, F.W.:
Croup: An 11-Year Study in a Pediatric Practice.
Pediatrics 71 (1983), 871-876

- 8 Denny, F.W., Clyde, W.A.jr.:
Acute lower respiratory tract infections in nonhospitalized children.
J. Pediatr. 108 (1986), 635-646
- 9 Elterninitiative Pseudo-Krupp Braunschweig:
Diese Luft macht unsere Kinder krank.
Selbstverlag, Braunschweig 1984
- 10 Emmerich, H., Bender, S.W., Jaklin, R.H., Emmerich, W.:
The Effect of Atmospheric Sulfur Dioxide on Croup Syndrome.
Z. Kinderheilk. 113 (1972), 111-121
- 11 Fabian, P.:
Atmosphäre und Umwelt.
2. Auflage, Springer-Verlag, Berlin 1987
- 12 Farrell, B.P., Kerr, H.D., Kulle, T.J., Sander, L.R., Young, J.L.:
Adaptions in Human Subjects to the Effects of Inhaled Ozone after Repeated Exposure.
Am. Rev. Resp. Dis. 119 (1979), 725-730
- 13 Fegeler, U., Moyzes, R., Wendler, E., Eberhard, K.:
Immissions- und Wettereinflüsse auf Erkrankungen der oberen und unteren Luftwege von Kindern in Berlin (West) 1979-1982.
Berlin 1985
- 14 Felser, G.:
Pseudokrupp: Der tödliche Husten.
Der Kassenarzt 24 (1984), 17-23
- 15 Fielder, C.P.:
Effect of weather conditions on acute laryngotracheitis.
J. Laryngol. Otol. 103 (1989), 187-190
- 16 Glezen, W.P., Frank, A.L., Taber, L.H., Kasel, J.A.:
Parainfluenza Virus Type 3: Seasonality and Risk of Infection and Reinfection in Young Children.
J. Infect. Dis. 150 (1984), 815-817
- 17 Habedank, M., Bazzazi, A.:
Wetterabhängigkeit der stenosierenden Laryngotracheitis (Pseudocroup).
Med. Klin. 67 (1972), 1176-1179

- 18 Hahn, R., Heidbreder, B., Mersmann, B.:
Zeitlicher Zusammenhang zwischen Pseudokrupp (stenosierender Laryngitis) und dem Schwefeldioxidgehalt der Luft - Ergebnisse einer 21monatigen retrospektiven Studie.
Öff. Ges.-Wes. 49 (1987), 648-652
- 19 Hardt, H. von der, Kunz, S.:
Aktuelles zum Pseudokrupp.
Prax. klin. Pneumol. 41 (1987), 813-820
- 20 Haupt, H., Bory, J.:
Die Duisburger Pseudokrupp-Studie.
in: VDI-Kommission Reinhaltung der Luft: Aktuelle Probleme der Luftreinhaltung - Pseudokrupp.
Schriftenreihe Bd. 2, Düsseldorf 1986, 7-12
- 21 Jaklin, R.H., Bender, S.W., Becker, F.:
Environmental Factors in Croup Syndrome.
Z. Kinderheilk. 111 (1971), 85-94
- 22 Jancke, J.P.:
Krupp-Syndrom und Schadstoffbelastung in der Luft. Ergebnisse einer epidemiologischen Untersuchung zum Einfluß der Luftverschmutzung auf die Erkrankungshäufigkeit der subglottischen stenosierenden Laryngotracheitis (Krupp-Syndrom).
Inaug.-Diss., Frankfurt 1987
- 23 Kagowa, J.:
Exposure-effect relationship of selected pulmonary function measurements in subjects exposed to ozone.
Int. Arch. Occup. Health 53 (1984), 345-358
- 24 Knoll, St.:
Erhebung zur Häufigkeit und Verteilung der Pseudocroup-Erkrankung im Rhein-Neckar-Raum vom März 1984 bis Februar 1985.
Inaug.-Diss., Heidelberg 1988
- 25 Kunz, S.:
Die stenosierende Laryngotracheitis - eine Umwelterkrankung? Auswertung einer Vorstudie.
Inaug.-Diss., Hannover 1988
- 26 Loughlin, G.M., Taussig, L.M.:
Pulmonary function in children with a history of laryngotracheobronchitis.
J. Pediatr. 94 (1979), 365-369

- 27 Manuwald, O., Haase, Ch., Mehlhorn, G., Mey, W., Steiner, D., Wilhelm, M., Zinke, C.:
Eliminierung saisonaler Störgrößen - eine Voraussetzung der Prüfung des Zusammenhangs von akut respiratorischen Erkrankungen (ARE) und meteorologischen Merkmalen.
Z. gesamte Hyg. 34 (1988), 69-70
- 28 Meireis, H., Schulze, A.:
Pseudokrupp in Wiesbaden - Untersuchungen zur regionalen environtologischen Epidemiologie.
Landeshauptstadt Wiesbaden 1988
- 29 Melemenidis, Ch.:
Die stenosierende Laryngotracheitis im Kindesalter und ihre Abhängigkeit von endogenen und exogenen Faktoren.
Inaug.-Diss., Würzburg 1981
- 30 Mietens, C., Lütkemeyer, B., Köhler, S.:
Epidemiologie und Symptomatik der stenosierenden Laryngotracheitis (Pseudocroup) bei 1322 stationären Patienten in Bochum im Verlauf der letzten 17 Jahre.
Monatsschr. Kinderheilkd. 132 (1984), 646-653
- 31 Mietens, C., Severien, C.:
Stenosierende Laryngotracheitis (Pseudokrupp) und Schwefeldioxidgehalt der Luft.
Dtsch. Med. Wochenschr. 111 (1986), 967-972
- 32 Möller, F.:
Einführung in die Meteorologie, Band 1: Physik der Atmosphäre.
B.Z.-Hochschultaschenbücher, Band 276, Mannheim 1973
- 33 Mutius, E. von, Nicolai, Th., Kerr, J., Wagner-Holzmüller, C.:
Luftverunreinigung und Häufigkeit von Erkrankungen der oberen Atemwege im Kindesalter (Südbayer. Pseudokrupp-Studie).
Forschungsbericht an das Bayerische Staatsministerium für Landesentwicklung und Umweltfragen, München 1987
- 34 Niedersächs. Landesregierung:
Umweltschutz in Niedersachsen.
2. Aufl., Hannover 1985
- 35 Niedersächs. Minister für Bundesangelegenheiten:
Umweltschutz in Niedersachsen - Reinhaltung der Luft, Heft 8.
Hannover 1985

- 36 N.N.:
Ein dokumentationsgerechter Krankenblattkopf für stationäre Patienten aller klinischen Fächer (sog. allgemeiner Krankenblattkopf) - Vorläufige Empfehlung (V.E. 1/1) des "Arbeitsausschusses Medizin" in der Dt. Ges. f. Dokumentation.
Med. Dok. 5 (1961), 57-70
- 37 Prinz, B., Schwela, D., Koch, E., Ganser, S., Eikmann, Th.:
Untersuchungen zum Einfluß von Luftverunreinigungen auf die Häufigkeit von Pseudokrupp-Erkrankungen im Stadtgebiet Essen.
in: VDI-Kommission Reinhaltung der Luft: Aktuelle Probleme der Luftreinhaltung - Pseudokrupp.
Schriftenreihe Bd. 2, Düsseldorf 1986, 61-112
- 38 Rebmann, H., Hub, J., Huenges, R., Neu, A., Grunert, D., Horn, H., Dölller, G., Dölller, P.C., Gerth, H.-J., Wichmann, H.E., Klug, S.:
Prospektive epidemiologische Einjahreslängsschnittstudie über Luftschadstoffe und Krupp-Häufigkeit.
Monatsschr. Kinderheilkd. 136 (1988), 372-377
- 39 Schweizer, E., Weber, G., Severien, C., Mietens, C.:
Einfluß verschiedener Wetterparameter auf die Häufigkeit von stationär behandelten Kindern mit stenosierender Laryngotracheitis (Pseudokrupp).
Monatsschr. Kinderheilkd. 136 (1988), 453-458
- 40 Severien, C., Mietens, C.:
Untersuchungen zum Einfluß von Stickoxid- und Schwebstaubgehalt der Luft auf die Häufigkeit von stationär behandelten Kindern mit stenosierender Laryngotracheitis (Pseudokrupp).
Monatsschr. Kinderheilkd. 135 (1987), 686-691
- 41 Stehr, K., Brandl, U.:
Zusammenhänge zwischen Luftschadstoffwerten und obstruktiven Atemwegserkrankungen bei Kindern im Raum Nordbayern unter besonderer Berücksichtigung des Pseudokrupp.
Forschungsbericht an das Bayerische Staatsministerium für Landesentwicklung und Umweltfragen, München 1987
- 42 Umweltamt Lübeck:
Fallerhebung Pseudokrupp und obstruktive Bronchitis vom 1.11.1984 bis 30.10.1985.
Lübeck 1987

- 43 VDI-Kommission Reinhaltung der Luft (Hrsg.):
Stadtklima und Luftreinhaltung - ein wissenschaftliches
Handbuch für die Praxis in der Umweltplanung.
Springer-Verlag, Berlin/Heidelberg/New York 1988
- 44 Wagner, G., Stutzer, G.:
Über die Selektivität der sog. I-Zahl im "Allgemeinen
Krankenblattkopf" und die Brauchbarkeit ihrer einzelnen
Komponenten.
Meth. Inform. Med. 2 (1963), 148-155
- 45 Wemmer, U.:
Krupp-Syndrom und Schadstoffe in der Außenluft.
Fortschr. Med. 102 (1984), 835-837
- 46 Wichmann, H.E.:
Studien zum Pseudokrupp und zur obstruktiven Bronchitis
in Nordrhein-Westfalen und Baden-Württemberg.
in: VDI-Kommission Reinhaltung der Luft: Aktuelle Pro-
bleme der Luftreinhaltung - Pseudokrupp.
Schriftenreihe Bd. 2, Düsseldorf 1986, 121-135
- 47 Wichmann, H.E, Beckmann, M., Klug, S., Dogner, R.,
Friedrichs, K.H.:
Einfluß von Luftschafstoffen auf die Krankheitsbilder
Pseudokrupp und obstruktive Bronchitis, Teil I Studie
in Odenthal/Schildgen.
Medizinisches Institut für Umwelthygiene, Düsseldorf
1987
- 48 Wichmann, H.E., Klug, S.:
Einfluß von Luftschafstoffen auf die Krankheitsbilder
Pseudokrupp und obstruktive Bronchitis, Teil II Studie
im Oberbergischen Kreis.
Medizinisches Institut für Umwelthygiene, Düsseldorf
1987
- 49 Wichmann, H.E, Beckmann, M., Hübner, H.R., Klöckner,
A., Klug, S., Knoop, U., Mersmann, H., Herkenrath, P.,
Gladke, E.:
Einfluß von Luftschafstoffen auf die Krankheitsbilder
Pseudokrupp und obstruktive Bronchitis, Teil III Studie
in Köln.
Medizinisches Institut für Umwelthygiene, Düsseldorf
1988
- 50 Wichmann, H.E, Beckmann, M., Hübner, H.R., Klug, S.,
Bory, J., Haupt, H., :
Einfluß von Luftschafstoffen auf die Krankheitsbilder
Pseudokrupp und obstruktive Bronchitis, Teil IV Studie
in Duisburg.
Medizinisches Institut für Umwelthygiene, Düsseldorf
1988

- 51 Wichmann, H.E, Hübner, H.R., Malin, E., Köhler, B., Hippke, G., Fischer, D., Bontemps, M., Herrmann, S.:
Untersuchung der Dosis-Wirkungs-Beziehung zwischen Pseudokrupp und obstruktiver Bronchitis und der Luftverunreinigung in Baden-Württemberg, Teil I Studie in Stuttgart.
Medizinisches Institut für Umwelthygiene, Düsseldorf
1989
- 52 Wichmann, H.E, Hübner, H.R., Malin, E., Huenges, R., Rebmann, H., Walzer, H., Wolf, U., Dölller, G.:
Untersuchung der Dosis-Wirkungs-Beziehung zwischen Pseudokrupp und obstruktiver Bronchitis und der Luftverunreinigung in Baden-Württemberg, Teil II Studie in Tübingen/Reutlingen.
Medizinisches Institut für Umwelthygiene, Düsseldorf
1989
- 53 Wichmann, H.E, Hübner, H.R., Malin, E., Ludwig, H., Pizard-Weyrich, M., Grunder, K., Dölller, G.:
Untersuchung der Dosis-Wirkungs-Beziehung zwischen Pseudokrupp und obstruktiver Bronchitis und der Luftverunreinigung in Baden-Württemberg, Teil III Studie in Freudenstadt.
Medizinisches Institut für Umwelthygiene, Düsseldorf
1989
- 54 Wörle, H., Köhler, B.:
Pseudocroup - Erfahrungen in Stuttgart.
der Kinderarzt 16 (1985), 829-835
- 55 Wörle, H., Köhler, B.:
Schadstoffkonzentrationen und Pseudokrupp-Häufigkeit.
der Kinderarzt 16 (1985), 951-961
- 56 Wörle, H., Köhler, B.:
Meteorologische Einflüsse auf die Croup-Häufigkeit.
der Kinderarzt 16 (1985), 1080-1083
- 57 Zach, M., Erben, A., Olinsky, A.:
Croup, recurrent croup, allergy, and airways hyper-reactivity.
Arch. Dis. Childh. 56 (1981), 336-341
- 58 Zach, M.S.:
Der rezidivierende Krupp.
Wien. klin. Wochenschr. 1 (1983), 18-22

- 59 Zach, M.:
Neue Aspekte des rezidivierenden Pseudokrupp.
Fortschr. Med. 102 (1984), 235-237

TABELLEN

TABELLE 1

Tägliche Croupmeldungen der Kinderkliniken

Meldungen pro Tag	Kinderklinik Auf der Bult Tage (%)	Kinderklinik der MHH Tage (%)	Kinderklinik Braunschweig Tage (%)
0	313 (44,8)	659 (94,3)	508 (69,6)
1	229 (32,8)	38 (5,4)	173 (23,7)
2	100 (14,3)	2 (0,3)	44 (6,0)
3	37 (5,3)		5 (0,7)
4	13 (1,9)		
5	5 (0,7)		
6	1 (0,1)		
7	1 (0,1)		
Mittelwert Meldungen pro Tag:	0,901	0,060	0,378
Meldungen insgesamt:	630	42	276
Erstmeldg.	03.11.84	06.11.84	14.11.84
Letztmeld.	28.09.86	26.05.86	28.10.86

TABELLE 2

Tägliche Croupmeldungen der Kinderärzte in Hannover und Braunschweig

Meldungen pro Tag	Kinderärzte Hannover		Kinderärzte Braunschweig	
	Tage	(%)	Tage	(%)
0	469	(64,3)	517	(67,9)
1	169	(23,2)	178	(23,4)
2	57	(7,8)	50	(6,6)
3	27	(3,7)	8	(1,0)
4	7	(0,9)	6	(0,8)
5	0	(0,0)	2	(0,3)
6	1	(0,1)		
Mittelwert Meldungen pro Tag:	0,545		0,442	
Meldungen insgesamt:	398		336	
Erstmeldg.	03.11.84		02.10.84	
Letztmeld.	28.09.86		28.10.86	

TABELLE 3

Tägliche Croupmeldungen der Kinderärzte in Emden und Goslar

Meldungen pro Tag	Kinderärzte Emden		Kinderärzte Goslar	
	Tage	(%)	Tage	(%)
0	561	(92,4)	548	(90,3)
1	40	(6,6)	49	(8,1)
2	6	(1,0)	10	(1,6)
Mittelwert Meldungen pro Tag:	0,086		0,114	
Meldungen insgesamt:	52		69	
Erstmeldg.	01.11.84		02.11.84	
Letztmeld.	26.06.86		21.06.86	

TABELLE 4

Verteilung der Praxismeldungen aus Hannover auf die
Wochentage

Wochentag	Anzahl	Prozent
Montag	68	17,7
Dienstag	65	16,3
Mittwoch	64	16,1
Donnerstag	58	14,5
Freitag	58	14,5
Sonnabend	29	7,3
Sonntag	56	14,2
Summe:	398	100 %
Signifikanz:	0,006 (Chi-Quadrat-T.)	

TABELLE 5

Verteilung der Praxismeldungen aus Braunschweig auf die
Wochentage

Wochentag	Anzahl	Prozent
Montag	53	15,8
Dienstag	49	14,6
Mittwoch	46	13,7
Donnerstag	44	13,1
Freitag	52	15,5
Sonnabend	43	12,7
Sonntag	49	14,6
Summe:	336	100 %
Signifikanz:	0,934 (Chi-Quadrat-T.)	

TABELLE 6

Verteilung der Klinikmeldungen aus Hannover auf die
Wochentage

Wochentag	Anzahl	Prozent
Montag	98	14,6
Dienstag	85	12,6
Mittwoch	93	13,8
Donnerstag	89	13,2
Freitag	85	12,6
Sonnabend	106	15,8
Sonntag	116	17,4
Summe:	672	100 %
Signifikanz:	0,212 (Chi-Quadrat-T.)	

TABELLE 7

Autokorrelation der Umweltmeßwerte in Hannover

	NO ₂	NO	NO _x	Staub	Temp	Feu	Ozon	Druck
SO ₂	0,48	0,42	0,48	0,77	-0,47	0,14	-0,28	0,09
NO ₂	*	0,68	0,84	0,48	-0,27	0,08	-0,37	0,21
NO	*	*	0,97	0,43	-0,38	0,24	-0,49	0,27
NO _x	*	*	*	0,47	-0,38	0,21	-0,49	0,26
Staub	*	*	*	*	-0,21	0,08	-0,14	0,23
Temp	*	*	*	*	*	-0,46	0,57	0,00
Feu	*	*	*	*	*	*	-0,56	-0,07
Ozon	*	*	*	*	*	*	*	-0,13

p-Wert jeweils < 0,001 (zweiseitiger Chi-Quadrat-Test)

DEFINITION 5

Legende: Meßstationen des LÜN-Systems

BGCC = Braunschweig, Schloßpark
 BGNO = Braunschweig, Siegfriedviertel, Dowenseeweg
 BGNW = Braunschweig, Am Sackring
 BGOO = Braunschweig, Riddagshausen, Nehr Kornweg
 BGSW = Braunschweig, Broitzem, Am Fernmeldeturm

 ENCC = Emden, Circsensastraße
 ENNW = Emden, Twixlum, Maarweg
 ENSW = Emden, Dorßum, Am Zingel

 HRCC = Hannover, Welfenplatz
 HRFM = Hannover, Hamburger Allee
 HRNO = Hannover, List, G.-Keller-Straße
 HRNW = Hannover, Vinnhorst, Fischteichweg
 HROO = Hannover, Misburg, Hinter d. a. Burg
 HRSW = Hannover, Linden, Davenstedter Straße

TABELLE 8

Korrelation zwischen Meßstationen und Stadtmittel Hannover:
SO₂

Hannover	LÜN-Meßstation					
S O ₂ -	HRCC	HRFM	HRNO	HRNW	HROO	HRSW
Minimum	0,90	0,89	0,92	0,94	0,82	0,92
Mittelwert	0,97	0,94	0,97	0,98	0,88	0,95
Maximum	0,93	0,87	0,95	0,94	0,81	0,88
max.Anstieg	0,87	0,78	0,87	0,88	0,74	0,72

TABELLE 9

Korrelation zwischen Meßstationen und Stadtmittel
Braunschweig: NO₂

Braunschwg.	LÜN-Meßstation				
N O ₂ -	BGCC	BGNO	BGNW	BGOO	BGSW
Minimum	0,83	0,91	0,88	0,83	0,68
Mittelwert	0,83	0,95	0,93	0,86	0,85
Maximum	0,81	0,92	0,91	0,83	0,85
max.Anstieg	0,71	0,80	0,79	0,82	0,61

TABELLE 10

Korrelation zwischen Meßstationen und Stadtmittel Emden:
Staub

Emden	LÜN-Meßstation		
S t a u b -	ENCC	ENNW	ENSW
Minimum	0,95	0,85	0,86
Mittelwert	0,98	0,98	0,98
Maximum	0,86	0,72	0,77
max.Anstieg	0,84	0,59	0,56

TABELLE 11

Korrelation zwischen Meßstationen und Stadtmittel Hannover:
Lufttemperatur

Hannover	LÜN-Meßstation					
Temperatur-	HRCC	HRFM	HRNO	HRNW	HROO	HRSW
Minimum	0,96	0,96	----	----	----	----
Mittelwert	0,98	0,98	----	----	----	----
Maximum	0,98	0,98	----	----	----	----
max.Anstieg	0,90	0,80	----	----	----	----

DEFINITION 6

Legende: Ergebnistabellen der Regressionsanalysen

Zykl. Funkt.	=	zyklische Funktionen zur Saisonbereinigung
Time Lag	=	Schadstoffwerte der 3 Vortage
Minimum	=	Tagesminimum
Mittelwert	=	Tagesmittelwert
Maximum	=	Tagesmaximum
max. Anstieg	=	max. Anstieg zwischen 2 Halbstundenwerten
Tagesdifferenz	=	Differenz zwischen Tagesmaximum und -minimum
L1, L2, L3	=	die so gekennzeichneten Variablen repräsentieren Parameter des 1. (bzw. 2., 3.) Tages vor jedem Anfallstag
A * B	=	Wechselwirkung zwischen den Variablen A und B
+/-	=	Vorzeichen des Koeffizienten
p	=	Irrtumswahrscheinlichkeit (p-Wert)
p 0,0000	=	p-Wert kleiner als 0,0001
bestätigt	=	Ergebnisse der Kreuzvalidierung, falls signifikant
BS	=	Braunschweig
H	=	Hannover
E	=	Emden
0,00	=	p-Wert kleiner als 0,01

TABELLE 12

Logistische Regression Klinikmeldungen Hannover: SO₂

Zykl. Funk.	Time Lag	Variable	+/-	p	bestätigt	
					BS	E
nein	nein	Mittelwert	+	0,0129	--	--
	ja	Mittelwert L3	+	0,0000	--	--
		Tagesdiff. L1	+	0,0038	--	--
ja	nein	max. Anstieg	-	0,0280	--	--
	ja	max. Anstieg	-	0,0280	--	--

ohne Time-Lag: n = 692 Tage (393 Tage mit Pseudocroup)
mit Time-Lag: n = 677 Tage (386 Tage mit Pseudocroup)

TABELLE 13

Logistische Regression Klinikmeldungen Braunschweig: SO₂

Zykl. Funk.	Time Lag	Variable	+/-	p	bestätigt	
					E	H
nein	nein	--				
	ja	Mittelwert L2	+	0,0224	--	0,00
ja	nein	Tagesdifferenz	-	0,0919	--	--
	ja	Tagesdifferenz	-	0,0782	--	--

ohne Time-Lag: n = 692 Tage (212 Tage mit Pseudocroup)
mit Time-Lag: n = 685 Tage (212 Tage mit Pseudocroup)

TABELLE 14

Logistische Regression Klinikmeldungen Emden: SO₂

Zykl. Funk.	Time Lag	Variable	+/-	p	bestätigt	
					BS	H
nein	nein	--				
	ja	Mittelwert L2	+	0,0224	--	0,00
ja	nein	Tagesdifferenz	-	0,0919	--	--
	ja	Tagesdifferenz	-	0,0782	--	--

ohne Time-Lag: n = 598 Tage (45 Tage mit Pseudocroup)

mit Time-Lag: n = 580 Tage (44 Tage mit Pseudocroup)

TABELLE 15

Logistische Regression Klinikmeldungen Hannover: NO₂

Zykl. Funk.	Time Lag	Variable	+/-	p	bestätigt	
					BS	E
nein	nein	max. Anstieg	-	0,0000	--	--
		Mittelwert	+	0,0291	--	0,02
	ja	max. Anstieg	-	0,0000	--	--
		max. Anstieg L3	-	0,0023	--	--
		Mittelwert L3	+	0,0046	--	--
ja	nein	Minimum	-	0,0560	--	--
	ja	Minimum	-	0,0577	--	--

ohne Time-Lag: n = 693 Tage (394 Tage mit Pseudocroup)

mit Time-Lag: n = 681 Tage (389 Tage mit Pseudocroup)

TABELLE 16

Logistische Regression Klinikmeldungen Braunschweig: NO₂

Zykl. Funk.	Time Lag	Variable	+/-	p	bestätigt	
					E	H
nein	nein	--				
	ja	Maximum L2	+	0,0019	--	--
		max.Anstieg L1	-	0,0629	0,01	0,01
		Tagesdiff. L1	+	0,0285	0,02	--
		Minimum L3	-	0,0855	--	--
ja	nein	--	-	0,0919	--	--
	ja	max.Anstieg L1	-	0,0827	--	--
		Tagesdiff. L1	+	0,0381	--	--
		Mittelwert L3	-	0,0409	--	--

ohne Time-Lag: n = 696 Tage (212 Tage mit Pseudocroup)
mit Time-Lag: n = 687 Tage (212 Tage mit Pseudocroup)

TABELLE 17

Logistische Regression Klinikmeldungen Braunschweig: NO₂

Zykl. Funk.	Time Lag	Variable	+/-	p	bestätigt	
					BS	H
nein	nein	Mittelwert	+	0,0186	--	--
	ja	Mittelwert	+	0,0399	--	--
ja	nein	--				
	ja	Minimum L2	-	0,0657	--	--
		Tagesdifferenz	-	0,0879	--	--

ohne Time-Lag: n = 602 Tage (45 Tage mit Pseudocroup)
mit Time-Lag: n = 584 Tage (44 Tage mit Pseudocroup)

TABELLE 18

Logistische Regression Klinikmeldungen Hannover: NO

Zykl. Funk.	Time Lag	Variable	+/-	p	bestätigt	
					BS	E
nein	nein	max. Steile	-	0,0001	--	--
		Tagesdifferenz	+	0,0003	--	--
	ja	Mittelwert L3	+	0,0001	0,09	--
		Mittelwert L1	+	0,0236	--	--
		max.Anstieg L1	-	0,0658	0,07	--
		Minimum L3	-	0,0946	0,02	--
		Mittelwert	+	0,0403	--	--
ja	nein	--	-			
	ja	--				

ohne Time-Lag: n = 693 Tage (394 Tage mit Pseudocroup)

mit Time-Lag: n = 681 Tage (389 Tage mit Pseudocroup)

TABELLE 19

Logistische Regression Klinikmeldungen Braunschweig: NO

Zykl. Funk.	Time Lag	Variable	+/-	p	bestätigt		
					E	H	
nein	nein	--	-				
	ja	Tagesdiff. L3	+	0,0141	--	0,03	
ja	nein	--					
		ja	max.Anstieg L1	-	0,0657	--	--
			Tagesdiff. L1	+	0,0301	--	--

ohne Time-Lag: n = 696 Tage (212 Tage mit Pseudocroup)

mit Time-Lag: n = 687 Tage (212 Tage mit Pseudocroup)

TABELLE 20

Logistische Regression Klinikmeldungen Emden: NO

Zykl. Funk.	Time Lag	Variable	+/-	p	bestätigt	
					BS	H
nein	nein	Mittelwert	+	0,0399	--	0,00
	ja	Minimum L1	+	0,0692	--	0,00
ja	nein	--	-			
	ja	--				

ohne Time-Lag: n = 602 Tage (45 Tage mit Pseudocroup)

mit Time-Lag: n = 584 Tage (44 Tage mit Pseudocroup)

TABELLE 21

Logistische Regression Klinikmeldungen Hannover: NO_x

Zykl. Funk.	Time Lag	Variable	+/-	p	bestätigt	
					E	H
nein	nein	max. Steile	-	0,0012	--	--
		Tagesdifferenz	+	0,0003	0,04	--
	ja	Minimum L3	+	0,0353	--	--
		Mittelwert L1	+	0,0003	0,00	--
		max.Anstieg L1	-	0,0060	0,01	--
		Minimum	-	0,0917	0,04	--
		Mittelwert	+	0,0373	--	--
ja	nein	Minimum	-	0,0852	--	--
	ja	Minimum	-	0,0760	--	--

ohne Time-Lag: n = 693 Tage (394 Tage mit Pseudocroup)

mit Time-Lag: n = 681 Tage (389 Tage mit Pseudocroup)

TABELLE 22

Logistische Regression Klinikmeldungen Braunschweig: NO_x

Zykl. Funk.	Time Lag	Variable	+/-	p	bestätigt	
					E	H
nein	nein	Tagesdifferenz	+	0,0943	--	0,09
	ja	Tagesdiff. L1	+	0,0086	--	--
ja	nein	--	-			
	ja	max.Anstieg L1	-	0,0438	--	--
		Tagesdiff. L1	+	0,0166	--	--

ohne Time-Lag: n = 696 Tage (212 Tage mit Pseudocroup)
mit Time-Lag: n = 687 Tage (212 Tage mit Pseudocroup)

TABELLE 23

Logistische Regression Klinikmeldungen Emden: NO_x

Zykl. Funk.	Time Lag	Variable	+/-	p	bestätigt	
					BS	H
nein	nein	Mittelwert	+	0,0354	--	0,01
	ja	Mittelwert	+	0,0793	--	0,01
ja	nein	--	-			
	ja	--	-			

ohne Time-Lag: n = 602 Tage (45 Tage mit Pseudocroup)
mit Time-Lag: n = 584 Tage (44 Tage mit Pseudocroup)

TABELLE 24

Logistische Regression Klinikmeldungen Hannover: Staub

Zykl. Funk.	Time Lag	Variable	+/-	p	bestätigt BS E	
nein	nein	Mittelwert	+	0,0012	--	--
		Mittelwert L1	+	0,0000	--	--
		Mittelwert L3	+	0,0183	--	--
ja	nein	--	-			
	ja	Minimum L2	+	0,0662	--	--

ohne Time-Lag: n = 696 Tage (396 Tage mit Pseudocroup)
mit Time-Lag: n = 690 Tage (394 Tage mit Pseudocroup)

TABELLE 25

Logistische Regression Klinikmeldungen Braunschweig: Staub

Zykl. Funk.	Time Lag	Variable	+/-	p	bestätigt E H		
nein	nein	--					
		ja	max.Anstieg L3	-	0,0021	--	--
			Mittelwert L2	+	0,0080	--	0,00
			Tagesdiff. L2	-	0,0544	--	--
ja	ja	Tagesdiff. L3	-	0,0276	--	--	
		max.Anstieg L3	-	0,0412	--	--	
		Mittelwert L2	+	0,0361	--	--	
ja	ja	Tagesdiff. L3	+	0,0830	--	--	

ohne Time-Lag: n = 696 Tage (212 Tage mit Pseudocroup)
mit Time-Lag: n = 687 Tage (212 Tage mit Pseudocroup)

TABELLE 26

Logistische Regression Klinikmeldungen Emden: Staub

Zykl. Funk.	Time Lag	Variable	+/-	p	bestätigt	
					BS	H
nein	nein	Minimum	-	0,0771	--	--
		Mittelwert	+	0,0149	--	0,09
		Tagesdifferenz	-	0,0263	--	--
		max. Anstieg	+	0,0906	--	--
	ja	Minimum	-	0,0814	--	--
		Mittelwert	+	0,0163	--	0,01
		Tagesdifferenz	-	0,0366	0,09	--
ja	nein	Minimum	-	0,0166	--	--
	ja	Minimum	-	0,0240	--	--

ohne Time-Lag: n = 604 Tage (46 Tage mit Pseudocroup)

mit Time-Lag: n = 592 Tage (45 Tage mit Pseudocroup)

TABELLE 27

Logistische Regression Klinikmeldungen Hannover:
Lufttemperatur

Zykl. Funk.	Time Lag	Variable	+/-	p	bestätigt	
					BS	E
nein	nein	Mittelwert	-	0,0000	0,01	--
		ja	Maximum L2	-	0,0000	0,00
ja	nein	--				
	ja	--				

ohne Time-Lag: n = 699 Tage (398 Tage mit Pseudocroup)

mit Time-Lag: n = 696 Tage (397 Tage mit Pseudocroup)

TABELLE 28

Logistische Regression Klinikmeldungen Braunschweig:
Lufttemperatur

Zykl. Funk.	Time Lag	Variable	+/-	p	bestätigt E H	
nein	nein	Maximum	-	0,0101	--	0,00
	ja	Mittelwert L2	-	0,0008	--	--
		max.Anstieg L3	-	0,0155	--	--
		Mittelwert L1	+	0,0195	--	--
		max.Anstieg L1	-	0,0582	--	--
		Tagesdiff L1	+	0,0811	--	--
ja	nein	--				
	ja	max.Anstieg L3	-	0,0425	--	--

ohne Time-Lag: n = 539 Tage (174 Tage mit Pseudocroup)
mit Time-Lag: n = 512 Tage (171 Tage mit Pseudocroup)

TABELLE 29

Logistische Regression Klinikmeldungen Emden: Lufttemperatur

Zykl. Funk.	Time Lag	Variable	+/-	p	bestätigt BS H	
nein	nein	--				
	ja	max. Anstieg	-	0,0731	0,04	--
ja	nein	--				
	ja	Maximum L3	-	0,0281	--	--
		max. Anstieg	-	0,0315	--	--

ohne Time-Lag: n = 607 Tage (46 Tage mit Pseudocroup)
mit Time-Lag: n = 604 Tage (45 Tage mit Pseudocroup)

TABELLE 30

Logistische Regression Klinikmeldungen Hannover:
Luftfeuchtigkeit

Zykl. Funk.	Time Lag	Variable	+/-	p	bestätigt	
					BS	E
nein	nein	Mittel	+	0,0000	--	--
		max. Anstieg	-	0,0016	0,03	--
	ja	Minimum L3	+	0,0000	0,08	--
		Mittelwert	+	0,0037	--	--
		max. Anstieg L2	-	0,0083	--	--
		max. Anstieg	-	0,0522	--	--
		Minimum	-	0,0216	--	--
ja	nein	--				
		ja	Tagesdiff. L3	-	0,0797	--
	ja	Tagesdiff. L2	+	0,0057	--	--

ohne Time-Lag: n = 696 Tage (396 Tage mit Pseudocroup)

mit Time-Lag: n = 690 Tage (394 Tage mit Pseudocroup)

TABELLE 31

Logistische Regression Klinikmeldungen Braunschweig:
Luftfeuchtigkeit

Zykl. Funk.	Time Lag	Variable	+/-	p	bestätigt	
					E	H
nein	nein	max. Steile	-	0,0174	--	0,00
	ja	Tagesdiff. L1	-	0,0001	--	0,00
		max.Anstieg L3	-	0,0054	--	0,02
		Maximum	-	0,0493	--	--
ja	nein	max. Anstieg	-	0,0453	--	--
	ja	max.Anstieg L3	-	0,0003	--	--
		Tagesdiff. L1	-	0,0010	--	--
		Maximum	-	0,0146	--	--

ohne Time-Lag: n = 539 Tage (174 Tage mit Pseudocroup)
mit Time-Lag: n = 521 Tage (171 Tage mit Pseudocroup)

TABELLE 32

Logistische Regression Klinikmeldungen Emden:
Luftfeuchtigkeit

Zykl. Funk.	Time Lag	Variable	+/-	p	bestätigt	
					BS	H
nein	nein	--				
	ja	--				
ja	nein	Mittelwert	-	0,0376	--	--
	ja	Mittelwert	-	0,0224	--	--
		Minimum	+	0,0930	--	--
		Minimum L2	+	0,0980	--	--

ohne Time-Lag: n = 566 Tage (42 Tage mit Pseudocroup)
mit Time-Lag: n = 545 Tage (41 Tage mit Pseudocroup)

TABELLE 33

Logistische Regression Klinikmeldungen Hannover: Ozon

Zykl. Funk.	Time Lag	Variable	+/-	p	bestätigt BS
nein	nein	Mittelwert	-	0,0004	--
nein	nein	Minimum	+	0,0602	--
	ja	Tagesdiff. L3	-	0,0003	--
		Tagesdiff. L1	-	0,0382	--
ja	nein	Maximum	+	0,0283	--
	ja	Minimum L3	+	0,0121	0,02
	ja	Maximum	+	0,0107	--

ohne Time-Lag: n = 690 Tage (355 Tage mit Pseudocroup)
mit Time-Lag: n = 554 Tage (315 Tage mit Pseudocroup)

TABELLE 34

Logistische Regression Klinikmeldungen Braunschweig: Ozon

Zykl. Funk.	Time Lag	Variable	+/-	p	bestätigt H
nein	nein	--			
	ja	max.Anstieg L2	-	0,0049	0,00
ja	nein	Mittelwert	+	0,0010	0,03
	ja	Mittelwert	+	0,0007	--
		Minimum L3	+	0,0145	0,01
		Maximum	-	0,0646	--
		max.Anstieg L2	-	0,0700	--

ohne Time-Lag: n = 477 Tage (159 Tage mit Pseudocroup)
mit Time-Lag: n = 438 Tage (150 Tage mit Pseudocroup)

TABELLE 35

Logistische Regression Klinikmeldungen Hannover: Luftdruck

Zykl. Funk.	Time Lag	Variable	+/-	p	bestätigt	
					BS	E
nein	nein	--				
	ja	Tagesdiff. L3	+	0,0108	0,03	--
ja	nein	--				
	ja	max.Anstieg L3	-	0,0356	--	--

ohne Time-Lag: n = 678 Tage (389 Tage mit Pseudocroup)

mit Time-Lag: n = 636 Tage (365 Tage mit Pseudocroup)

TABELLE 36

Logistische Regression Klinikmeldungen Braunschweig:
Luftdruck

Zykl. Funk.	Time Lag	Variable	+/-	p	bestätigt	
					E	H
nein	nein	--				
	ja	Tagesdiff. L3	+	0,0262	--	0,01
		Minimum L2	+	0,0294	--	--
ja	nein	--				
	ja	Tagesdiff. L3	+	0,0323	--	--
		Minimum L2	+	0,0259	--	--

ohne Time-Lag: n = 539 Tage (174 Tage mit Pseudocroup)

mit Time-Lag: n = 521 Tage (171 Tage mit Pseudocroup)

TABELLE 37

Logistische Regression Klinikmeldungen Emden: Luftdruck

Zykl. Funk.	Time Lag	Variable	+/-	p	bestätigt	
					BS	H
nein	nein	max. Anstieg	+	0,0486	--	--
	ja	max. Anstieg	+	0,0274	--	--
ja	nein	--				
	ja	--				

ohne Time-Lag: n = 598 Tage (46 Tage mit Pseudocroup)

mit Time-Lag: n = 576 Tage (44 Tage mit Pseudocroup)

TABELLE 38

Logistische Regression rez./nicht-rez. Croup Hannover: SO₂

abhängige Variable	unabhängige Variable	+/-	p	bestätigt	
				BS	
nicht-rez. Croup	max. Anstieg	-	0,0014	--	
rez. Croup	Tagesdiff. L3	-	0,0401	--	
	Minimum L3	+	0,0297	0,04	

nicht-rez. Croup: n = 677 Tage (314 Tage mit Pseudocroup)

rez. Croup: n = 677 Tage (147 Tage mit Pseudocroup)

TABELLE 39

Logistische Regression rez./nicht-rez. Croup Hannover: NO₂

abhängige Variable	unabhängige Variable	+/-	p	bestätigt BS
nicht-rez. Croup	Tagesdifferenz	-	0,0109	--
rez. Croup	Tagesdiff. L1	+	0,0133	--

nicht-rez. Croup: n = 681 Tage (321 Tage mit Pseudocroup)

rez. Croup: n = 681 Tage (148 Tage mit Pseudocroup)

TABELLE 40

Logistische Regression rez./nicht-rez. Croup Hannover: NO_x

abhängige Variable	unabhängige Variable	+/-	p	bestätigt BS
nicht-rez. Croup	--	-		
rez. Croup	Minimum L2	+	0,0273	--

nicht-rez. Croup: n = 681 Tage (321 Tage mit Pseudocroup)

rez. Croup: n = 681 Tage (148 Tage mit Pseudocroup)

TABELLE 41

Logistische Regression rez./nicht-rez. Croup Hannover: Staub

abhängige Variable	unabhängige Variable	+/-	p	bestätigt BS
nicht-rez. Croup	Minimum L2	+	0,0829	--
	Tagesdifferenz	-	0,0830	--
rez. Croup	--	+		

nicht-rez. Croup: n = 690 Tage (325 Tage mit Pseudocroup)

rez. Croup: n = 690 Tage (150 Tage mit Pseudocroup)

TABELLE 42

Logistische Regression rez./nicht-rez. Croup Hannover:
Luftfeuchtigkeit

abhängige Variable	unabhängige Variable	+/-	p	bestätigt BS
nicht-rez. Croup	--	-		
rez. Croup	Tagesdiff. L1	+	0,0119	--
	Maximum L2	-	0,0406	--

nicht-rez. Croup: n = 690 Tage (325 Tage mit Pseudocroup)

rez. Croup: n = 690 Tage (150 Tage mit Pseudocroup)

TABELLE 43

Logistische Regression rez./nicht-rez. Croup Hannover: Ozon

abhängige Variable	unabhängige Variable	+/-	p	bestätigt BS
nicht-rez. Croup	Minimum L3	+	0,0119	--
	Mittelwert L3	-	0,0675	--
	Mittelwert	+	0,0411	0,00
rez. Croup	max.Anstieg L1	-	0,0130	--
	Tagesdiff. L1	+	0,0627	--

nicht-rez. Croup: n = 554 Tage (260 Tage mit Pseudocroup)
 rez. Croup: n = 554 Tage (120 Tage mit Pseudocroup)

TABELLE 44

Logistische Regression rez./nicht-rez. Croup Braunschweig:
SO₂

abhängige Variable	unabhängige Variable	+/-	p	bestätigt H
nicht-rez. Croup	Tagesdiff. L1	-	0,0349	--
	Tagesdifferenz	+	0,0970	--
rez. Croup	Minimum L3	+	0,0917	--

nicht-rez. Croup: n = 685 Tage (185 Tage mit Pseudocroup)
 rez. Croup: n = 685 Tage (44 Tage mit Pseudocroup)

TABELLE 45

Logistische Regression rez./nicht-rez. Croup Braunschweig:
NO₂

abhängige Variable	unabhängige Variable	+/-	p	bestätigt H
nicht-rez. Croup	Minimum L3	-	0,0832	--
rez. Croup	max.Anstieg L3	-	0,0266	--
	max. Anstieg	-	0,0839	--

nicht-rez. Croup: n = 687 Tage (185 Tage mit Pseudocroup)
rez. Croup: n = 687 Tage (44 Tage mit Pseudocroup)

TABELLE 46

Logistische Regression rez./nicht-rez. Croup Braunschweig:
NO_x

abhängige Variable	unabhängige Variable	+/-	p	bestätigt H
nicht-rez. Croup	max.Anstieg L1	-	0,0631	--
	Tagesdiff. L1	+	0,0241	--
	Minimum L3	-	0,0840	--
rez. Croup	--			

nicht-rez. Croup: n = 687 Tage (185 Tage mit Pseudocroup)
rez. Croup: n = 687 Tage (44 Tage mit Pseudocroup)

TABELLE 47

Logistische Regression rez./nicht-rez. Croup Braunschweig:
Staub

abhängige Variable	unabhängige Variable	+/-	p	bestätigt H
nicht-rez. Croup	max.Anstieg L3	-	0,0521	--
rez. Croup	Maximum L2	+	0,0289	--
	Tagesdiff. L3	-	0,0839	--

nicht-rez. Croup: n = 687 Tage (185 Tage mit Pseudocroup)
rez. Croup: n = 687 Tage (44 Tage mit Pseudocroup)

TABELLE 48

Logistische Regression rez./nicht-rez. Croup Braunschweig:
Luftfeuchtigkeit

abhängige Variable	unabhängige Variable	+/-	p	bestätigt H
nicht-rez. Croup	max.Anstieg L3	-	0,0051	--
	Tagesdiff. L1	-	0,0683	--
	Mittelwert	-	0,0185	--
rez. Croup	Tagesdiff. L1	-	0,0006	--
	Minimum L3	+	0,0024	--
	max.Anstieg L3	-	0,0498	--
	max. Anstieg	-	0,0621	--

nicht-rez. Croup: n = 521 Tage (150 Tage mit Pseudocroup)
rez. Croup: n = 521 Tage (33 Tage mit Pseudocroup)

TABELLE 49

Logistische Regression rez./nicht-rez. Croup Braunschweig:
Ozon

abhängige Variable	unabhängige Variable	+/-	p	bestätigt H
nicht-rez. Croup	Mittelwert	+	0,0002	0,05
	Mittelwert L3	+	0,0055	--
	max.Anstieg L2	-	0,0362	--
rez. Croup	Tagesdiff L3	-	0,0010	--
	Mittelwert L1	-	0,0148	--

nicht-rez. Croup: n = 438 Tage (132 Tage mit Pseudocroup)
rez. Croup: n = 438 Tage (29 Tage mit Pseudocroup)

TABELLE 50

Logistische Regression: Wechselwirkungen Klinikmeldungen
Hannover

abhängige Variable	unabhängige Variable	+/-	p	bestätigt BS
Croup generell	NO ₂	-	0,0180	--
	SO ₂ * Temp.	+	0,0316	0,02
nicht-rez. Croup	NO ₂	-	0,0038	--
rez. Croup	SO ₂ * Temp.	+	0,0079	--
	SO ₂ * Ozon	+	0,0902	--

Croup generell: n = 619 Tage (354 Tage mit Pseudocroup)
nicht-rez. Croup: n = 619 Tage (260 Tage mit Pseudocroup)
rez. Croup: n = 619 Tage (135 Tage mit Pseudocroup)

TABELLE 51

Logistische Regression: Wechselwirkungen Klimikmeldungen
Braunschweig

abhängige Variable	unabhängige Variable	+/-	p	bestätigt H
Croup generell	Ozon * Luftdr.	+	0,0009	--
	SO ₂ * Temp.	+	0,0511	0,07
nicht-rez. Croup	Ozon * Luftdr.	+	0,0007	--
rez. Croup	--			

Croup generell: n = 476 Tage (159 Tage mit Pseudocroup)
nicht-rez. Croup: n = 476 Tage (140 Tage mit Pseudocroup)
rez. Croup: n = 476 Tage (32 Tage mit Pseudocroup)

ABBILDUNGEN

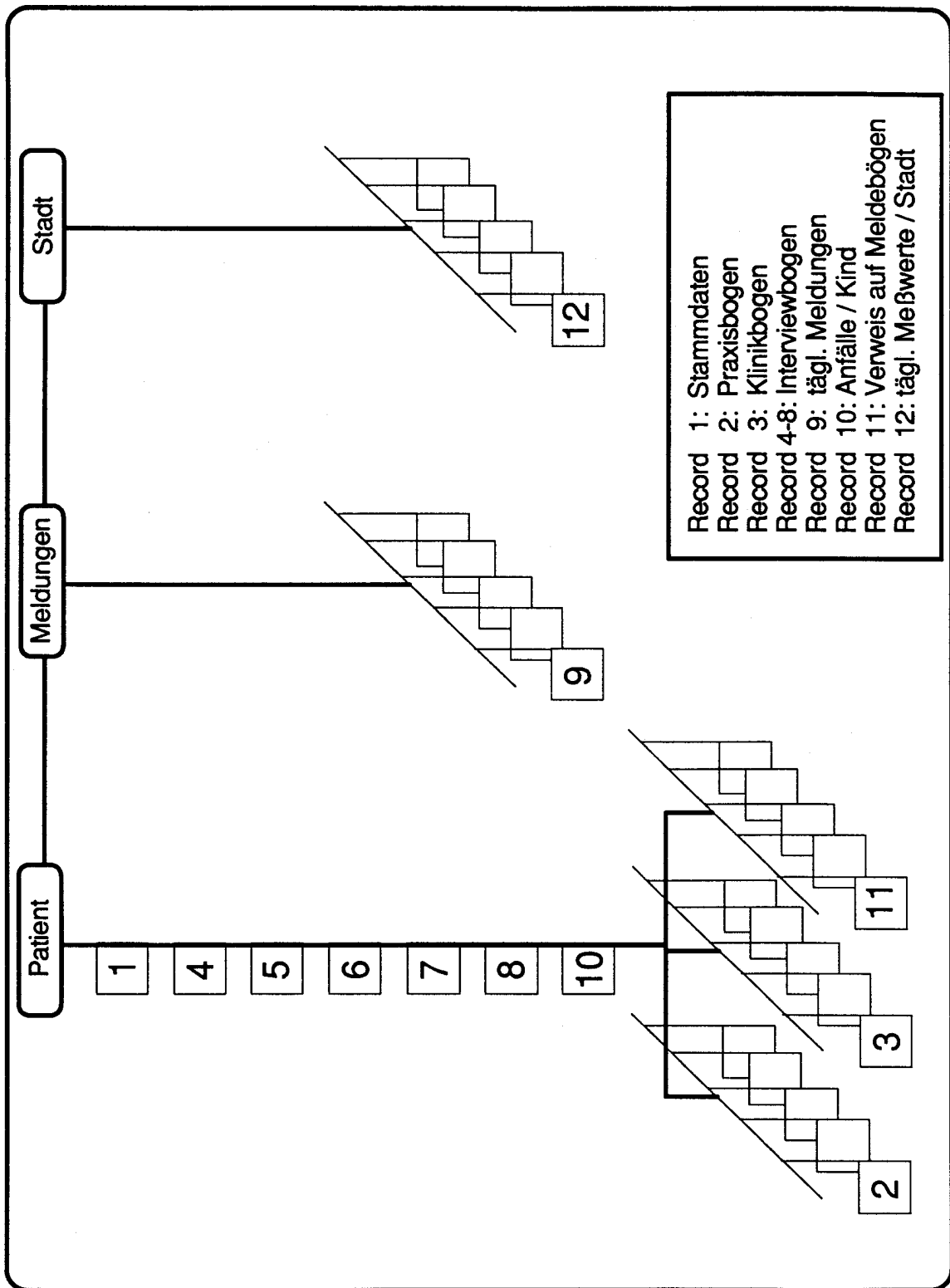


Abbildung 1: Datenbankstruktur der Pseudocroup-Studie

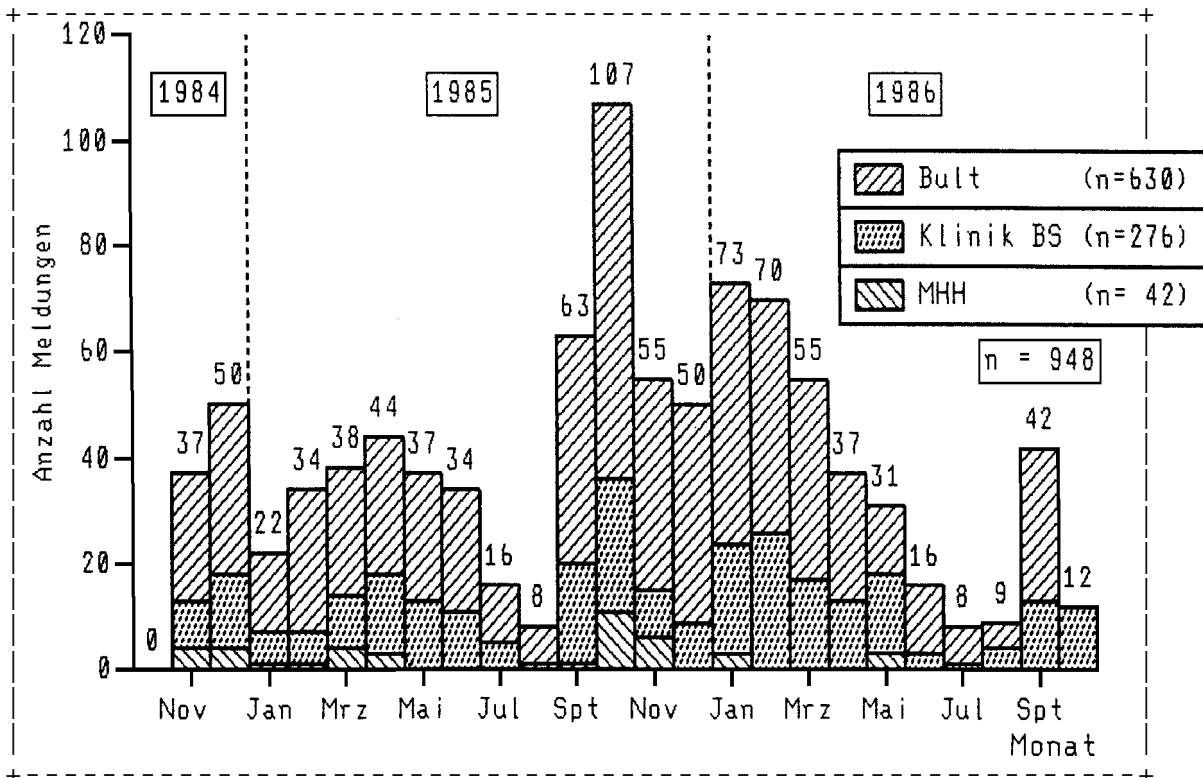


Abbildung 2: Monatliche Klinikmeldungen

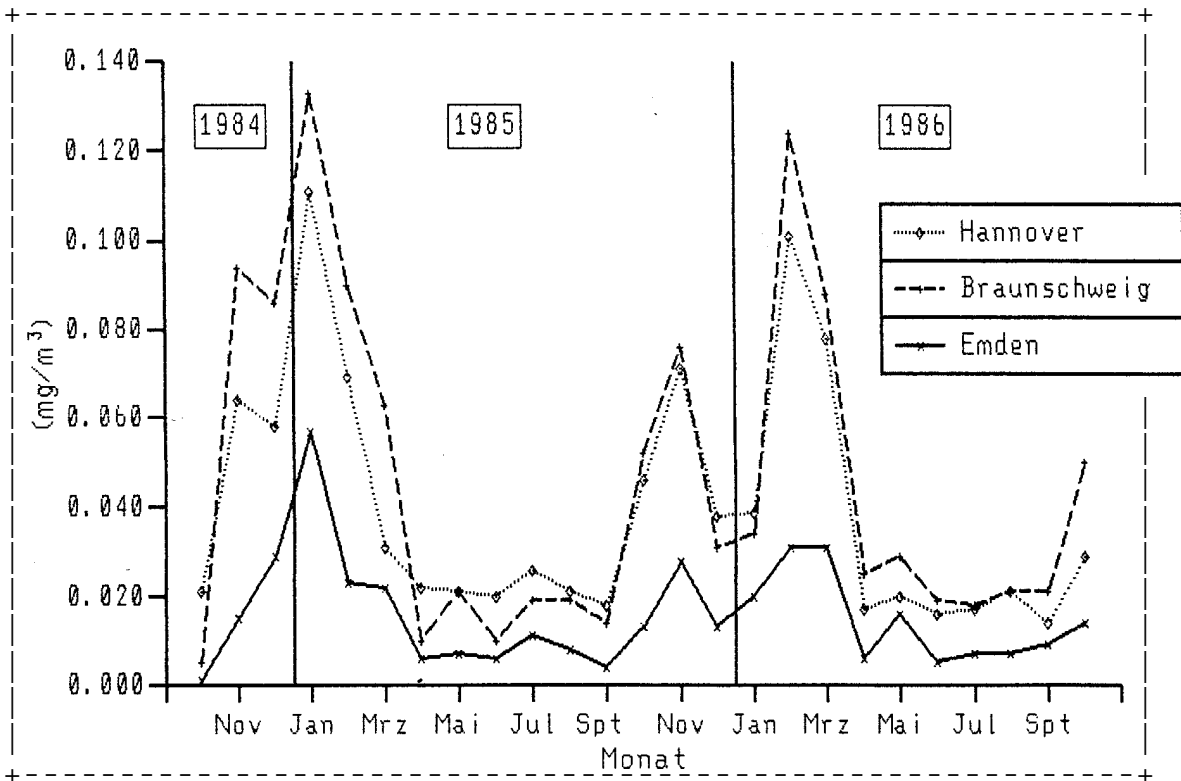


Abbildung 3: Mittlere monatliche SO₂-Konzentration

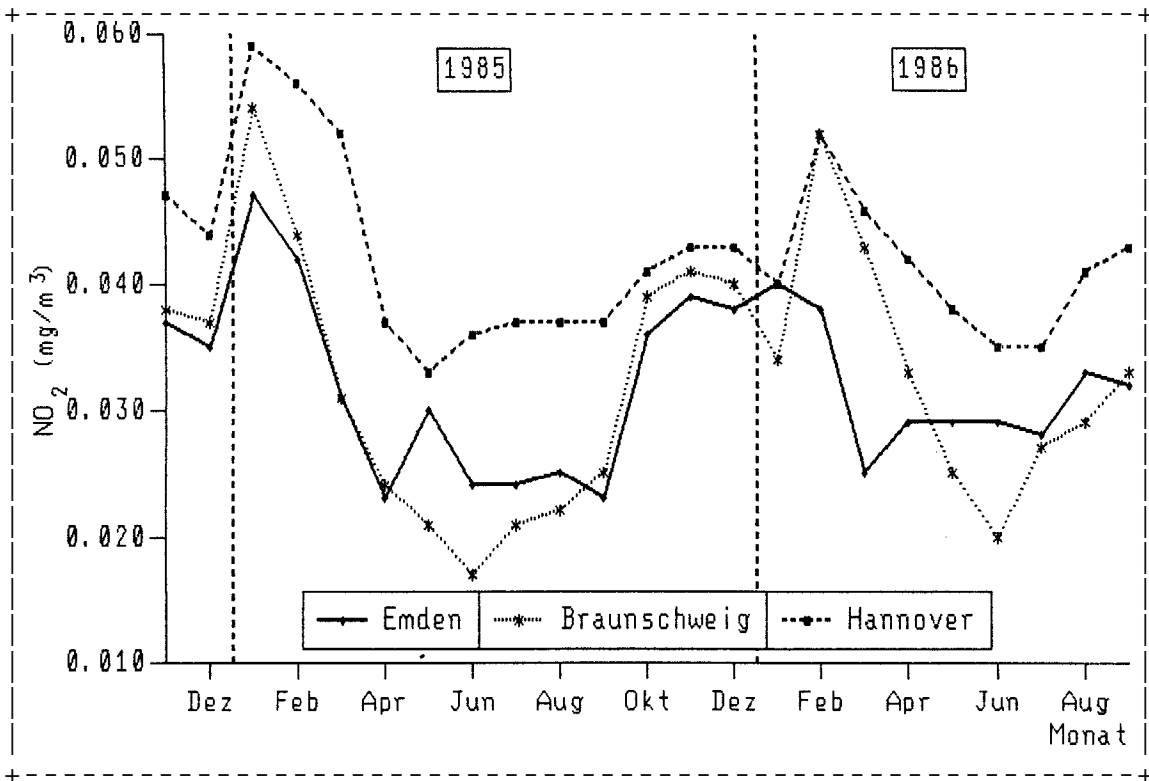


Abbildung 4: Mittlere monatliche NO₂-Konzentration

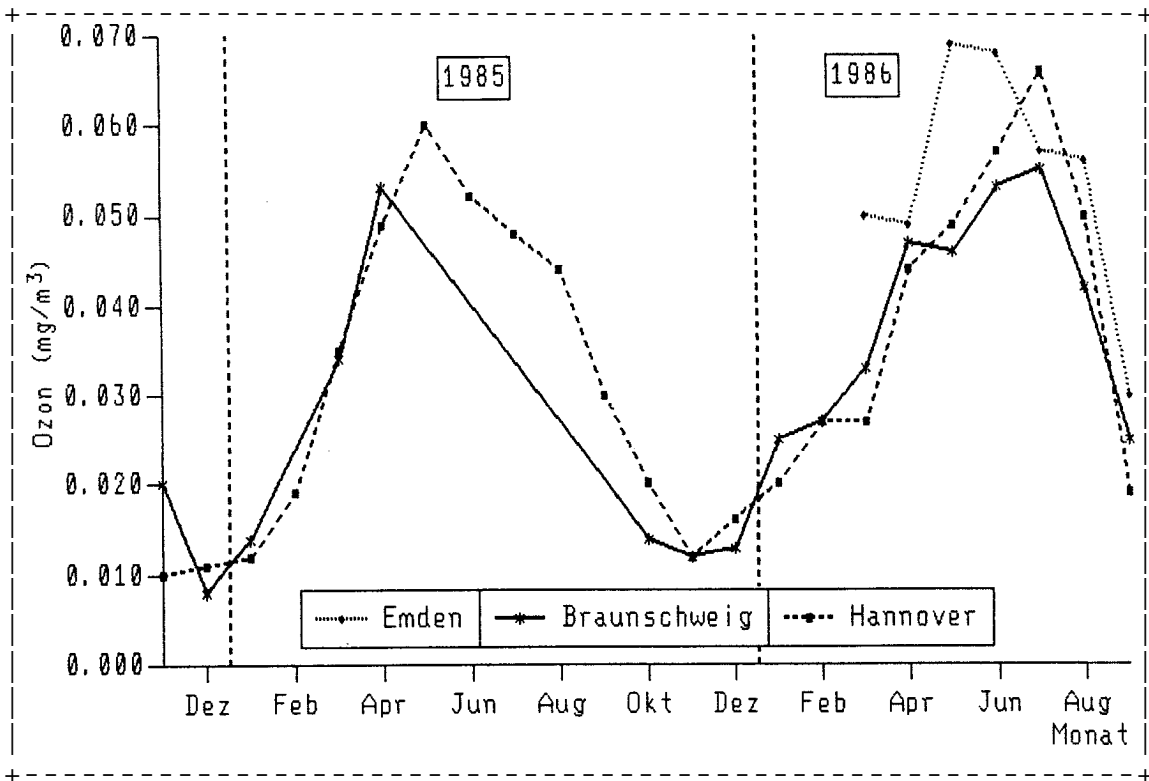


Abbildung 5: Mittlere monatliche Ozon-Konzentration

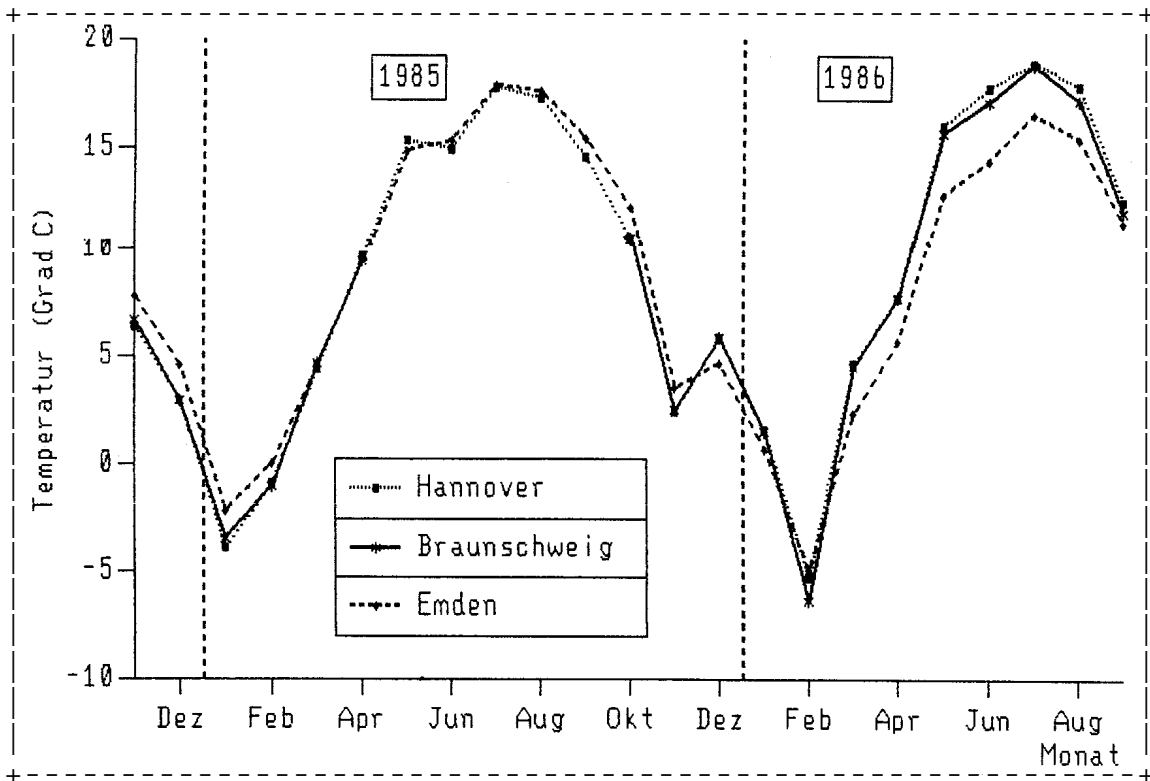


Abbildung 6: Mittlere monatliche Lufttemperatur

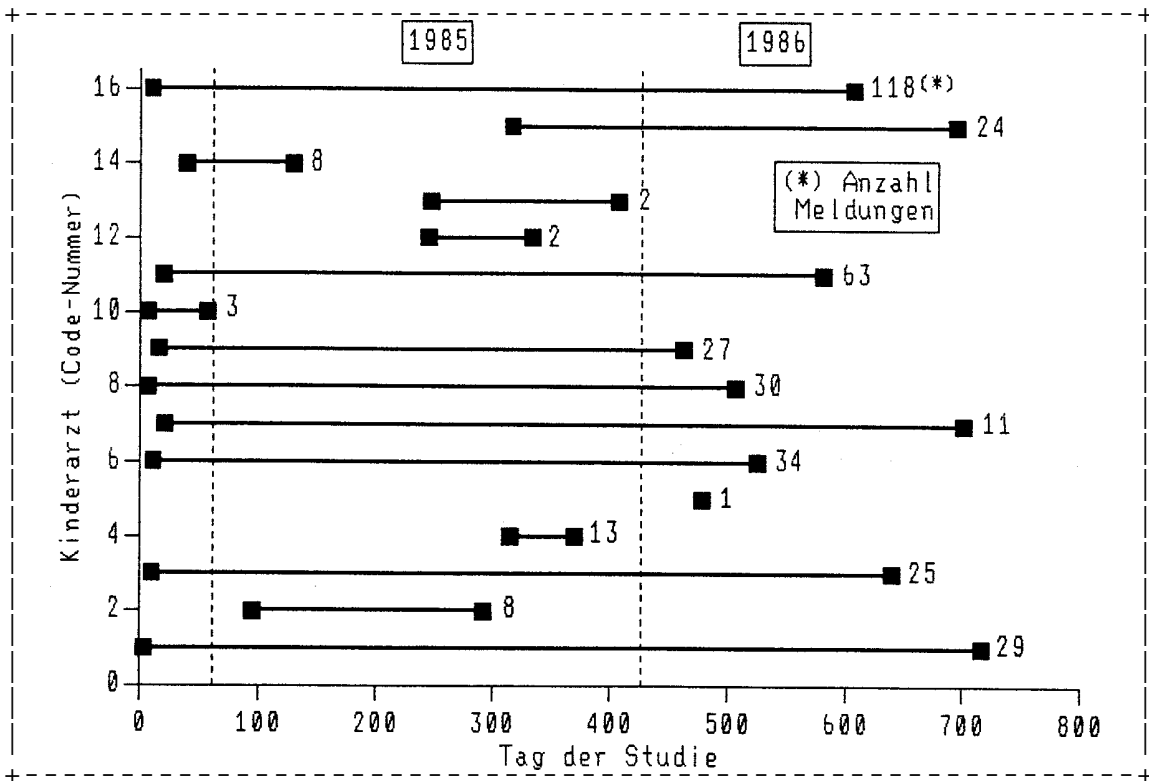


Abbildung 7: Meldezeiträume niedergelassener Kinderärzte in Hannover

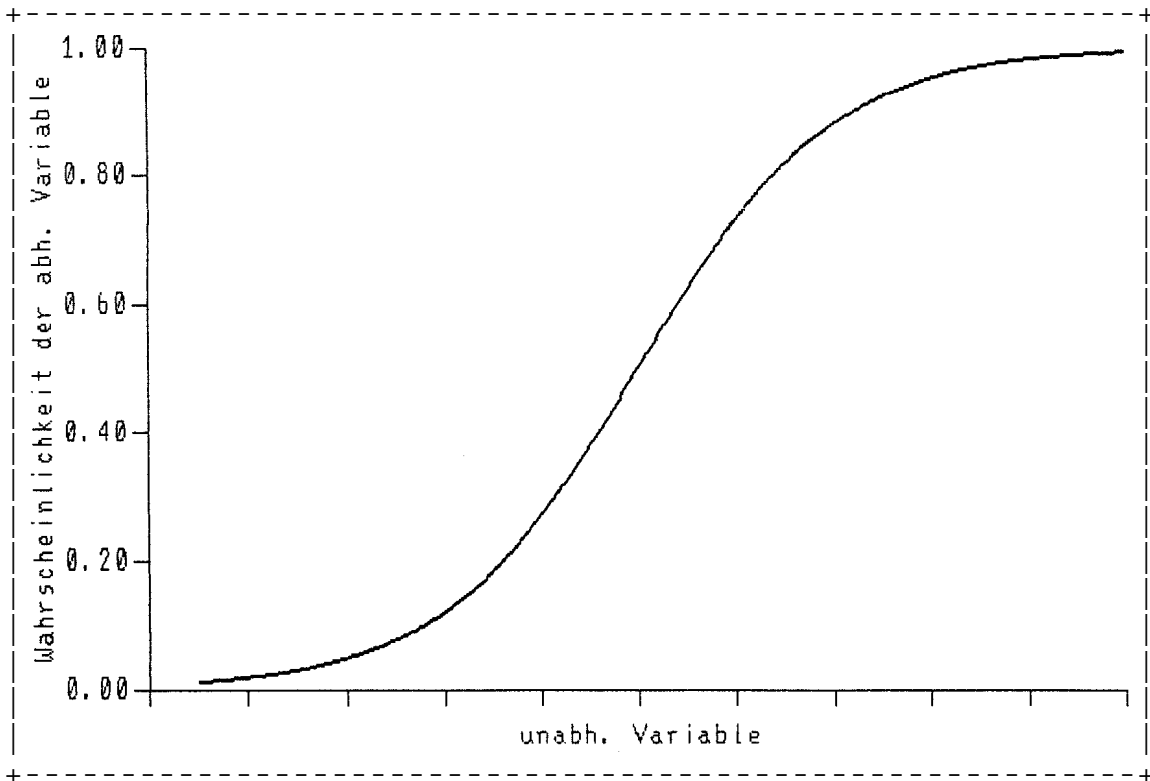


Abbildung 8: Beispiel einer logistischen Regressionsfunktion

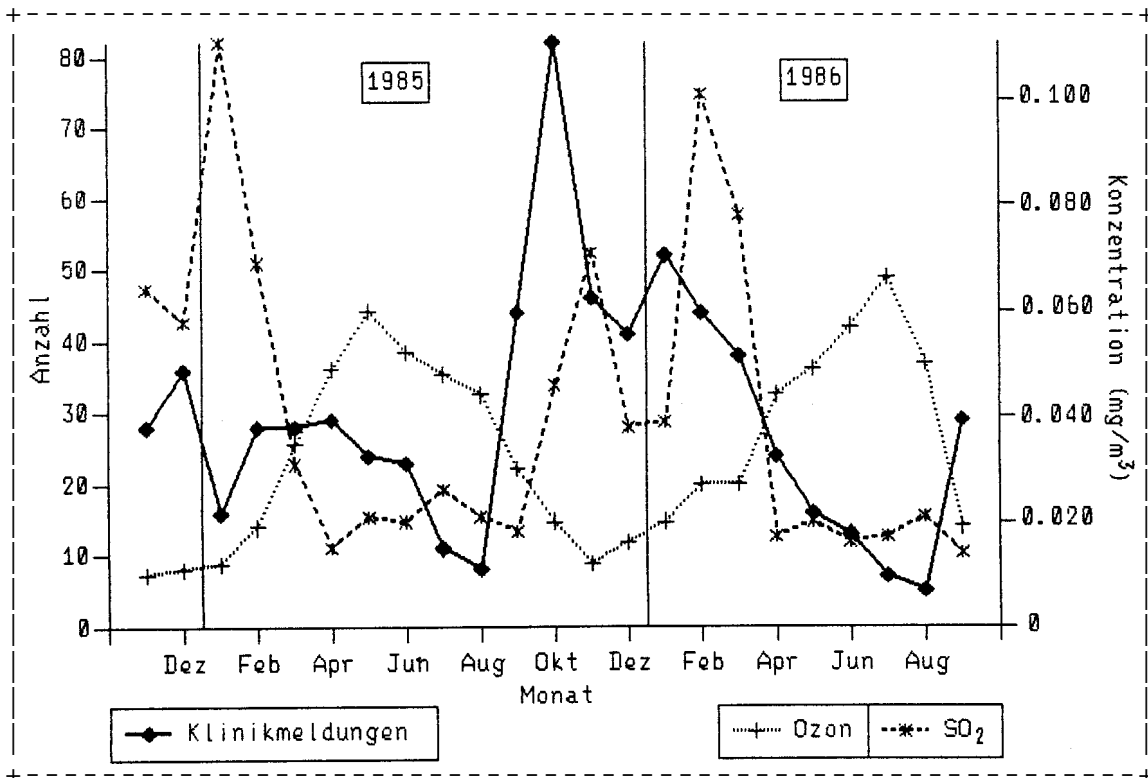


Abbildung 9: Synopsis von ausgewählten Luftschadstoffen und Klinikaufnahmen in Hannover

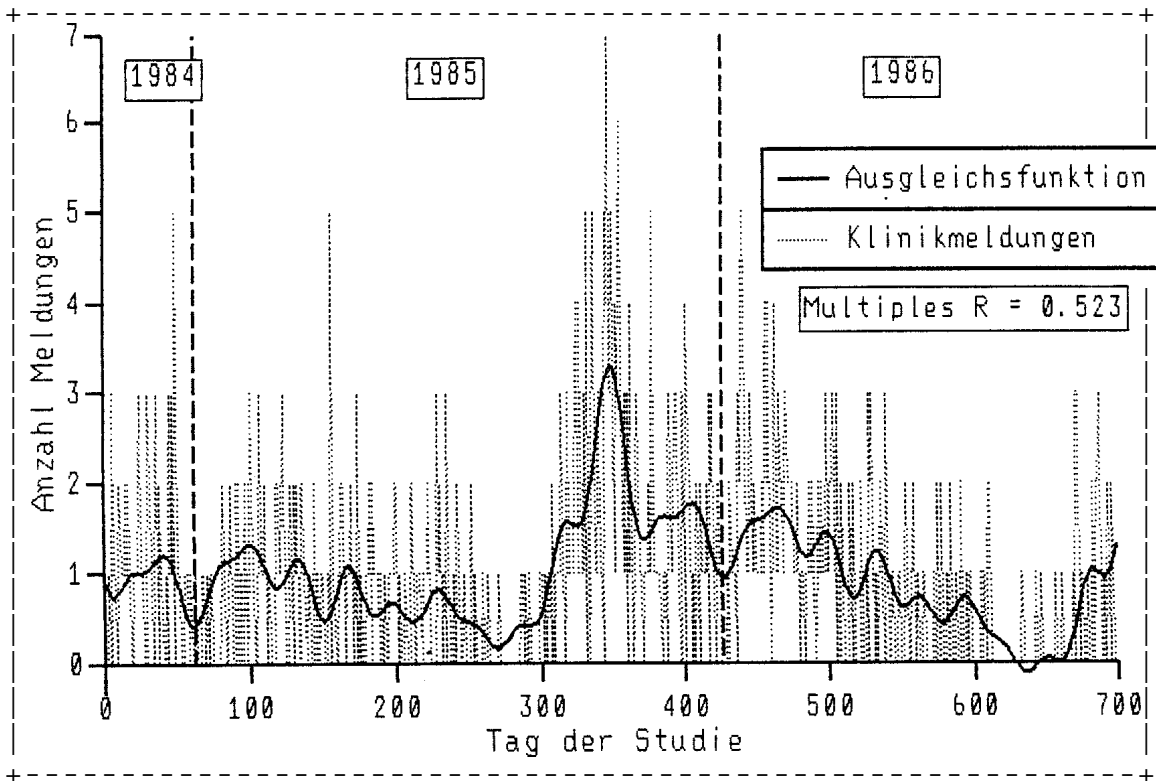


Abbildung 10: Ausgleichsfunktion der Klinikmeldungen in Hannover

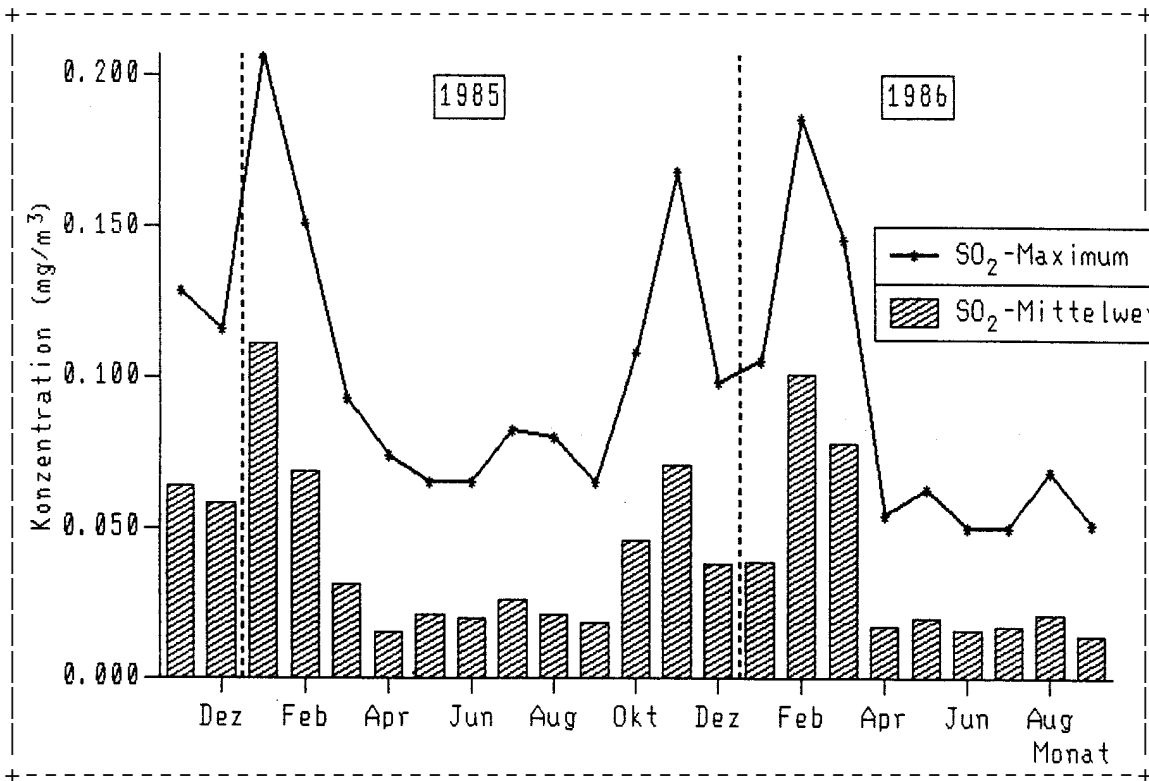


Abbildung 11: Monatl. gemittelte Tagesmittel und -maxima der SO₂-Konzentration in Hannover

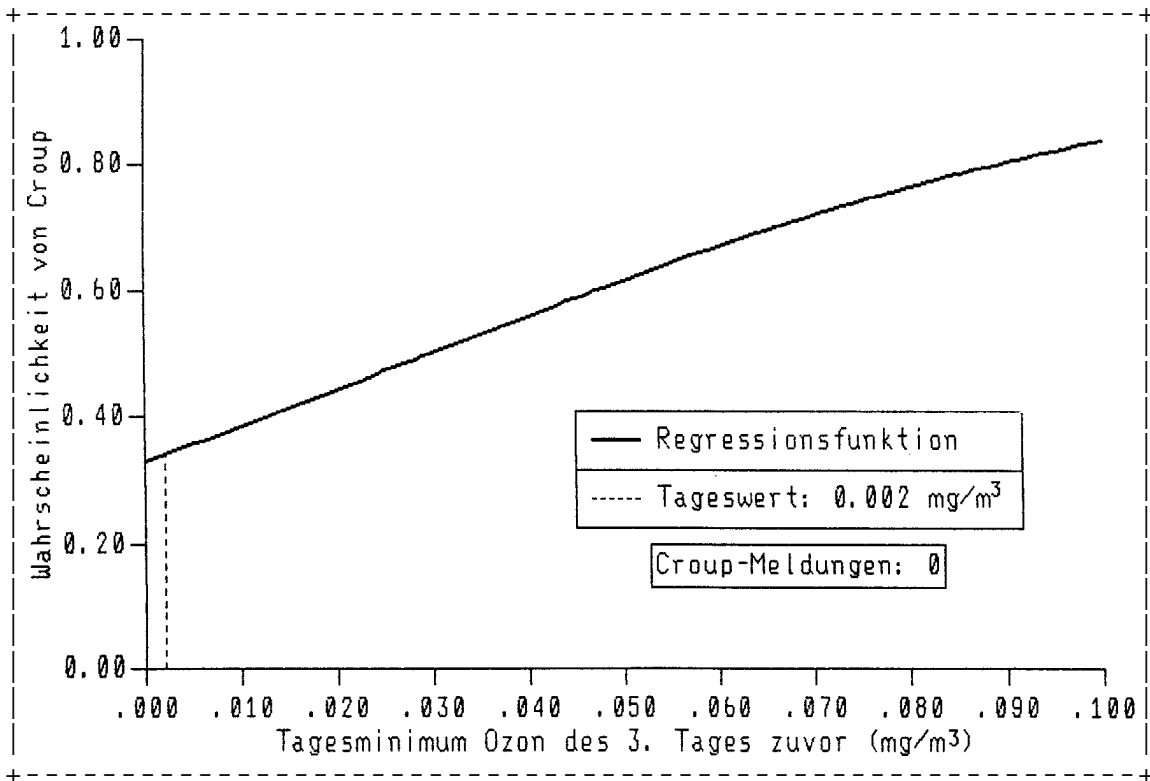


Abbildung 12: Logistische Regressionsfunktion des Ozon-Einflusses am 15.08.1985

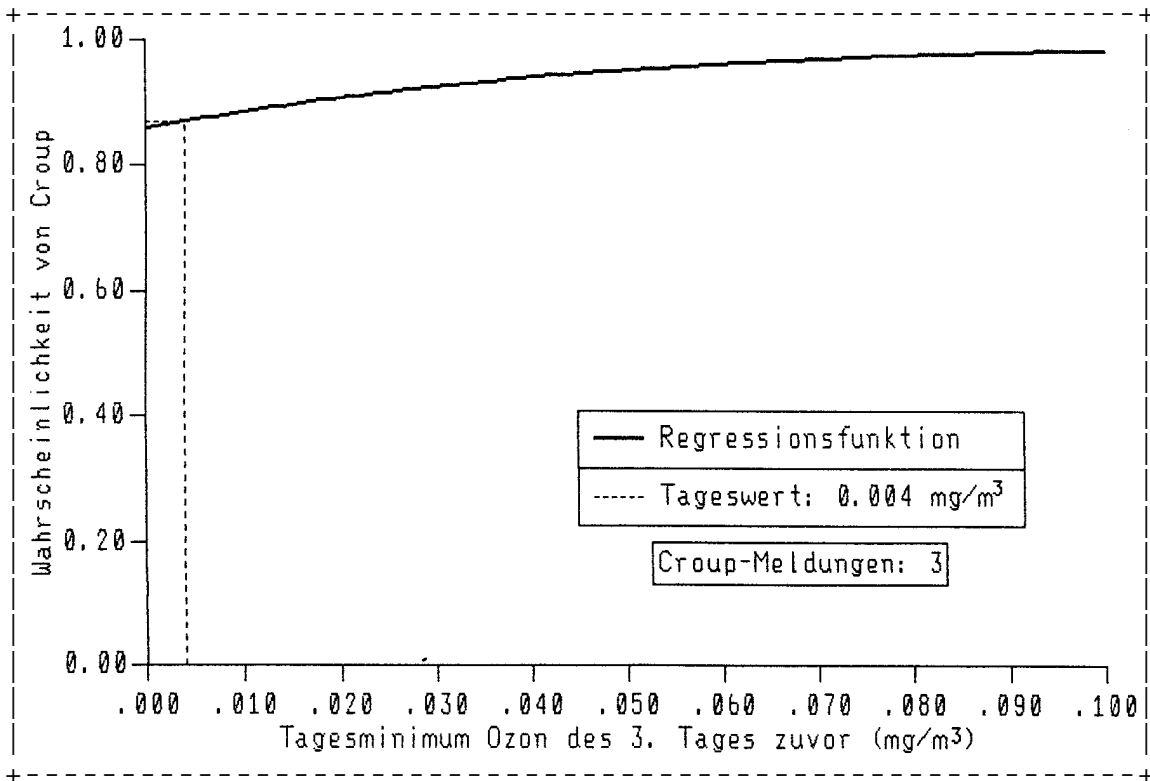


Abbildung 13: Logistische Regressionsfunktion des Ozon-Einflusses am 15.10.1985

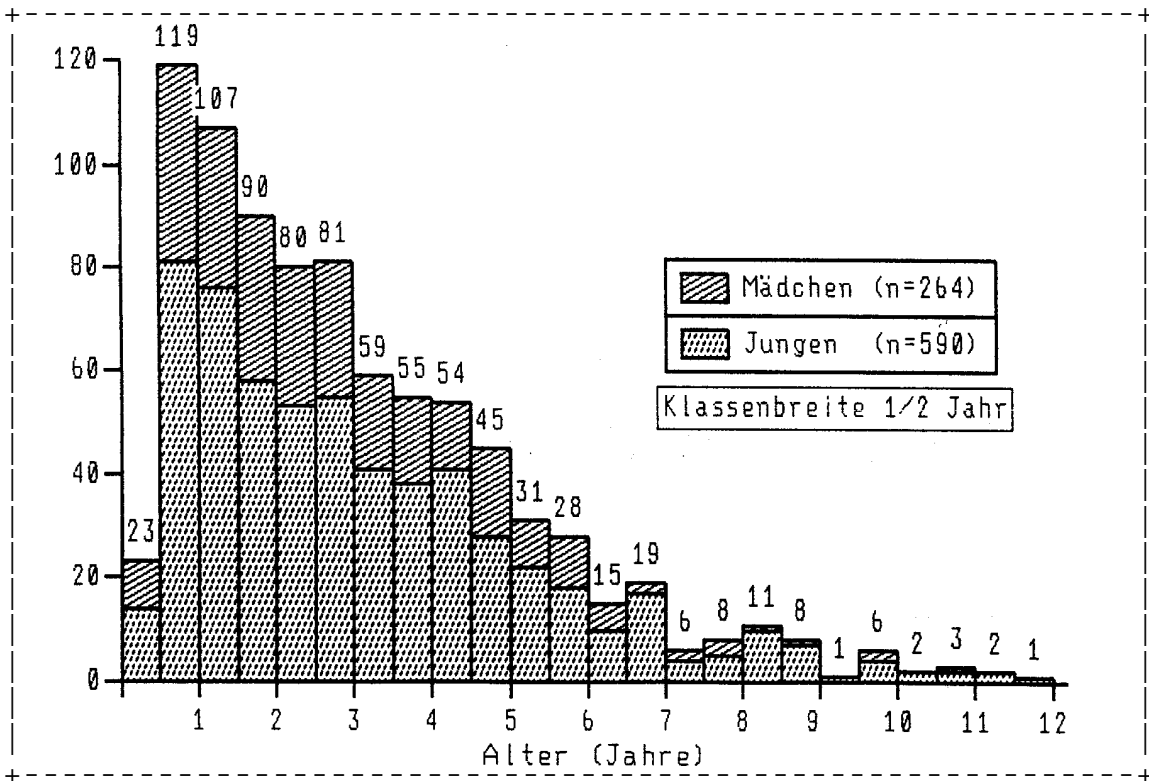


Abbildung 14: Altersverteilung der Kinder bei erster Klinikmeldung

ERHEBUNGSBÖGEN

(können auf Wunsch vorgelegt werden)

ERKLÄRUNG

Nach § 2 Abs. 2 Nr. 6 u. 7 der Promotionsordnung der Medizinischen Hochschule Hannover:

Ich erkläre, dass ich die der Medizinischen Hochschule Hannover eingereichte Dissertation mit dem Titel

Croup und Umwelteinflüsse

Niedersächsische Croup-Studie, Teil II

In der Kinderklinik der MHH unter Betreuung von Herrn Prof. Dr. H. von der Hardt mit Unterstützung durch Herrn Privatdozent Dr. H. Hecker ohne sonstige Hilfen durchgeführt und bei der Abfassung der Dissertation keine anderen als die dort aufgeführten Hilfsmittel benutzt habe.

Ich habe bisher an keiner in- oder ausländischen Medizinischen Fakultät ein Gesuch um Zulassung zur Promotion eingereicht noch diese oder eine andere Arbeit als Dissertation vorgelegt.

Hannover, den 21.03.1990

.....
Martin Schlaud

DANKSAGUNG

Mein Dank gilt zuallererst den Eltern der erkrankten Kinder, den Ärzten in den Kinderkliniken Braunschweigs und Hannovers, den beteiligten niedergelassenen Kinderärzten und den Mitarbeiterinnen und Mitarbeitern der Fragebogenaktion unter Leitung von Frau Dipl.-Psych. G. Schmidt, die gemeinsam diese Studie erst ermöglicht haben.

Herrn Prof. Dr. med. H. von der Hardt danke ich für die Überlassung des Themas und die mir bei seiner Bearbeitung großzügig eingeräumten Freiheiten.

Herr Gewerbedirektor Meier und Herr Dipl.-Meteorologe Müller vom Niedersächsischen Landesamt für Immissionsschutz haben uns freundlicherweise die Umweltmesswerte aus dem LÜN-System zur Verfügung gestellt und bei deren Interpretation beraten.

Für die Erstellung des Konvertierungsprogramms bedanke ich mich bei Herrn Wolfgang König.

Mein ganz besonderer Dank gilt Herrn Privatdozent Dr. rer. nat. H. Hecker vom Institut für Biometrie der MHH für die Entwicklung der statistischen Vorgehensweise und seine stets hilfsbereite und freundliche Unterstützung.

Diese Studie wurde aus Mitteln des Niedersächsischen Sozialministeriums gefördert.

LEBENS LAUF

(kann auf Wunsch vorgelegt werden)