## WaBoLu-Heft 4/02

Umweltforschungsplan des Bundesministers für Umwelt, Naturschutz und Reaktorsicherheit

UFOPLAN 298 61 724 UBA-FB 000288

# Umweltmedizinische Untersuchungen im Raum Bitterfeld, im Raum Hettstedt und einem Vergleichsgebiet 1992 - 2000

Abschlussbericht Band 1: Textband

Dr. Joachim Heinrich
Dr. Christian Frye
Dr. Bernd Hölscher
Ines Meyer
Mike Pitz
Dr. Josef Cyrys
Hubert Schneller
Dr. Matthias Wjst
Prof. Dr. Dr. H.-Erich Wichmann

Institut für Medizinische Informationsverarbeitung, Biometrie und Epidemiologie Lehrstuhl für Epidemiologie der Ludwig-Maximilians-Universität München (1/1996 - 9/2000)

Institut für Epidemiologie, GSF-Forschungszentrum für Umwelt und Gesundheit GmbH, Neuherberg (1/1996 – 9/2000)

Fachgebiet Arbeitssicherheit und Umweltmedizin, FB 14 Bergische Universität – Gesamthochschule Wuppertal (4/1992 – 12/1995)

#### Kurzfassung

Die Umweltsituation in den industriellen Ballungsgebieten Bitterfeld/Wolfen und Hettstedt war bis Ende der 80er Jahre durch eine außerordentlich hohe Belastung der Luft - unter anderem mit Stäuben, Schwefeldioxid, Stickstoffdioxiden und chlorierten Kohlenwasserstoffen -, der Gewässer und des Bodens gekennzeichnet. Zusätzlich führten die

Emissionen der buntmetallurgischen Industriebetriebe und der jahrhundertlange Bergbau im Raum Hettstedt zu erheblichen Schwermetallbelastungen. Als Anfang der 90er Jahre die Bitterfeldstudie geplant wurde, bestand noch erhebliche Unsicherheit über das Ausmaß der gesundheitlichen Beeinträchtigungen der Bevölkerung in den extrem belasteten Regionen. Daher bestand eine der primären Fragestellungen darin, gesundheitliche Beeinträchtigungen und Erkrankungen sowie die korporale Schwermetallbelastung bei Kindern dieser beiden belasteten Areale mit Kindern aus einem dauerhaft gering belasteten Kontrollgebiet (Region Zerbst) zu vergleichen. Bereits zu Beginn der 90er Jahre trat eine deutliche Verbesserung der lufthygienischen Situation in den beiden Belastungsgebieten ein, die sich im Laufe der 90er Jahre fortsetzte. Luftschadstoffe wie Schwefeldioxid und Schwebstaub sind heute in den ehemals extrem belasteten Regionen Bitterfeld und Hettstedt nur noch in unauffälligen Konzentrationen nachweisbar. Schon zum Zeitpunkt der Untersuchungsplanung war abzusehen, dass sich die Luftschadstoffbelastung in diesen Regionen deutlich verbessern würde, obgleich der Grad der Schadstoffreduktion und die Geschwindigkeit seinerzeit wesentlich moderater eingeschätzt wurden als es sich später in so beeindruckendem Maße zeigte. Demzufolge wurde bereits bei der Studienplanung eine zweite Hauptfragestellung nach den zeitlichen Veränderungen gesundheitlicher Beeinträchtigungen und Erkrankungen bei Kindern der Studienregionen parallel zur Verbesserung der lufthygienischen Verhältnisse aufgenommen.

Die Studie besteht aus drei wiederholten regionalen Querschnittsuntersuchungen von Kindern in den Jahren 1992/93, 1995/96 und 1998/99. In die Untersuchung wurden jeweils Kinder im Vorschulalter (5-7 Jahre), in der 3. Klasse (8-10 Jahre) und der 6. Klasse (11-14 Jahre) einbezogen. Dieses Studiendesign ermöglicht zusätzlich wiederholte Untersuchungen der gleichen Kinder (Kohortenstudie) über einen Zeitraum von bis zu sechs Jahren.

Gesundheitliche Wirkungen wurden in erster Linie im Hinblick auf den Respirationstrakt untersucht. Dabei wurden ärztliche Diagnosen von Atemwegserkrankungen erhoben und respiratorische Symptome erfragt. Die Lungenfunktion der Kinder wurde spirometrisch oder mit einem mobilen Bodyplethysmographen bestimmt. Im ersten und zweiten Survey wurde auch die Empfindlichkeit der Atemwege mittels Kaltluftprovokation gemessen. Zusätzlich wurden soziodemographische Charakteristika und Merkmale der häuslichen Umgebung, welche die interessierenden Zielgrößen mit beeinflussen können, erhoben.

Anfang der 90er Jahre vermutete man noch, dass Luftschadstoffe maßgeblich an der Entstehung von inhalativen Allergien beteiligt sind. Deshalb wurden allergische Erkrankungen als Zielgröße einbezogen. Die elterlichen Angaben zu möglichen allergischen Erkrankungen wurden ergänzt durch einen Haut-Prick-Test gegen inhalative Allergene und die häufigsten Nahrungsmittelallergene. Des weiteren wurden spezifische IgE-Antikörper im Blut gegen Birke (t3), Gräser (g6), Hausstaubmilbe (Dermatophagoides pteronyssinus, d1), Katze (e1) und Cladosporium (m2) analysiert. Zusätzlich wurden hämatologische Parameter gemessen sowie Schwermetallbestimmungen (Biomonitoring) durchgeführt. Im Vollblut wurden Blei, Cadmium und Quecksilber analysiert, im Urin Arsen, Cadmium und Quecksilber.

Der Vergleich der Regionen und Surveys erfolgte mit Hilfe von Regressionsmodellen, welche die Variablen 'Region' und 'Survey', gegebenenfalls Wechselwirkungsterme zwischen Region und Survey, sowie weitere potentielle Einflussgrößen auf die Zielgröße enthielten. Dabei handelte es sich in der Regel mindestens um die Altersgruppe und Geschlecht, häufig aber auch die Schulbildung der Eltern und die Wohnbedingungen der Familie. Mit diesem Vorgehen wurde insbesondere bei den regionalen Vergleichen für zeitliche Veränderungen adjustiert und ebenso umgekehrt. Als Referenzgruppe wurde das Kontrollgebiet Anhalt-

Zerbst bzw. das erste Survey gewählt. Für binäre Zielgrößen wurde die logistische Regressionsanalyse benutzt. Unterschiede wurden in Form von adjustierten Odds Ratios mit zugehörigen 95% Konfidenzintervallen dargestellt. Stetige Zielgrößen wurden mittels linearer Regressionsanalyse ausgewertet.

Ein Teil der Kinder hatte an mehreren Surveys teilgenommen. Dies muss bei der statistischen Auswertung berücksichtigt werden, da wiederholte Messungen bei dem gleichen Kind meist ähnlicher sind als die Ergebnisse verschiedener Kinder. Daher wurden die Regressionen für stetige Zielgrößen mit Hilfe von "gemischten linearen Modellen" und für binäre Zielgrößen mit der GEE-Methodik ("Generalized Estimating Equations") durchgeführt. Alle Auswertungen wurden mit dem statistischen Programmpaket SAS (Version 6.12) vorgenommen.

Über alle drei Surveys liegen insgesamt Informationen aus 7611 ausgefüllten Fragebögen zur Auswertung vor. Von den ausgegebenen Fragebögen wurden im ersten Survey 89,1%, im zweiten Survey 74,6% und im dritten Survey 75,9% ausgefüllt zurückgegeben. Die 7611 Fragebögen sind 5360 verschiedenen Kindern zuzuordnen. Davon nahmen 3479 Kinder nur an einem Survey teil und 1511 Kinder an zwei Surveys. 370 Kinder konnten in allen drei Surveys untersucht werden.

Die Langzeitwirkungen von Luftschadstoffen auf die Gesundheit von Kindern ließen sich am deutlichsten für nicht allergische Atemwegserkrankungen und deren Symptome nachweisen. In der Region Hettstedt zeigte sich eine deutlich höhere Lebenszeitprävalenz für Bronchitis, Pneumonien, Kiefer-/Nasennebenhöhlenentzündungen und häufigen unspezifischen, fieberhaften Infekten im Vergleich zum Kontrollareal Anhalt-Zerbst. Die Häufigkeit von Atemgeräuschen und des Symptoms "Kurzatmigkeit/Atemnot" waren bei den Hettstedter Kindern ebenfalls deutlich erhöht. Die Ortsunterschiede waren beim ersten Survey am ausgeprägtesten und nahmen im Verlauf der Studie ab. Im dritten Survey konnten für die meisten Zielgrößen keine statistisch signifikanten Unterschiede gefunden werden.

Die nicht allergischen Atemwegserkrankungen und deren Symptome waren in allen drei Surveys bei den Kindern aus der Region Bitterfeld ähnlich häufig wie bei den Kindern aus der Vergleichsregion Anhalt-Zerbst. In Bitterfeld kann folglich nicht von höheren Risiken im Hinblick auf nicht allergische Atemwegserkrankungen und deren Symptome ausgegangen werden.

Die Analyse des zeitlichen Trends während des Untersuchungszeitraumes zwischen 1992 und 1999 ergab eine deutliche, statistisch signifikante Abnahme der Lebenszeitprävalenzen für Bronchitis, Kiefer-/Nasennebenhöhlenentzündungen, Angina und Mittelohrentzündung in allen drei Orten. Eltern berichteten in diesem Zeitraum mit statistisch signifikant abnehmender Tendenz über pfeifende und brummende Atemgeräusche bei ihren Kindern. Des weiteren nahmen die Elternangaben zu häufigem Husten der Kinder und häufigen Erkältungen in den letzten 12 Monaten während der 90er Jahre deutlich ab. Um den Effekt der reduzierten Luftschadstoffemission auf die Gesundheit von Kindern zu schätzen, wurden die adjustierten Prävalenzraten für respiratorische Erkrankungen und Symptome mittels linearer Regression in Beziehung gesetzt mit den Konzentrationen an Schwebstaub (TSP) und Schwefeldioxid (SO<sub>2</sub>). Die adjustierten Odds Ratios für eine Zunahme um 50 μg/m³ Schwebstaub waren statistisch signifikant für die Lebenszeitprävalenz für Bronchitis, Kiefer/Nasennebenhöhlenentzündung sowie für häufige Erkältungserkrankungen, häufige fieberhafte Infekte während der letzten 12 Monate und für pfeifende oder brummende Atemgeräusche. Eine Zunahme um 100 μg/m³ Schwefeldioxid war

statistisch signifikant assoziiert mit der Lebenszeitprävalenz für Bronchitis, Mittelohrentzündung sowie für häufige Erkältungserkrankungen, häufige fieberhafte Infektionen während der letzten 12 Monate und pfeifende oder brummende Atemgeräusche.

Stratifizierte Analysen zeigten für jene Kinder, die keiner zusätzlichen Innenraumexpositionen wie Feuchtigkeit, Schimmelpilzbefall, Passivrauchexposition, Immissionen durch Kochen mit Gas oder Katzenkontakt ausgesetzt waren, eine stärkere Assoziation zwischen der Zunahme von Schwebstaub und SO<sub>2</sub> und der Prävalenz von Bronchitis, Sinusitis und Wheezing als für jene Kinder, die mindestens einer dieser Innenraumexpositionen ausgesetzt waren. Offensichtlich profitierten die Kinder ohne häusliche zusätzliche Schadstoffexpositionen am deutlichsten von der Verbesserung der Außenluftqualität. Des weiteren war die Verbesserung der Atemwegsgesundheit deutlicher bei jenen Kindern ausgeprägt, die in dem Areal mit der höchsten Luftbelastung lebten. Die Ergebnisse dieser Sensitivitätsanalysen weisen darauf hin, dass es sich bei dem Rückgang des Auftretens von nicht allergischen respiratorischen Erkrankungen und deren Symptomen um eine Veränderung der Morbiditätsstruktur unter kausaler Beteiligung der Luftschadstoffe handelt. Vergleichende Untersuchungen der Lungenfunktionsparameter FVC und FEV<sub>1</sub> bei Kindern der 6. Klassen der drei Surveys zeigten eine deutliche Verbesserung der Lungenfunktion. Auch bei der Lungenfunktion profitierten jene Kinder, die keine der genannten Innenraumexpositionen aufweisen, am meisten von der Verbesserung der Außenluftbelastung. Daher ist insgesamt von einer Verbesserung der Atemwegsgesundheit im Hinblick auf nicht allergische respiratorische Erkrankungen, Symptome und Funktionseinschränkungen der Lunge im Untersuchungszeitraum 1992 bis 1999 auszugehen.

Bei den Kindern aus den beiden Belastungsarealen Bitterfeld und Hettstedt wurden durch die ortsansässigen Ärzte häufiger atopische Erkrankungen diagnostiziert, durch die Eltern häufiger allergische Symptome berichtet und im Serum der Kinder häufiger allergenspezifische IgE-Antikörper gefunden. Diese deutlichen Ortsunterschiede bei den atopischen Erkrankungen wurden übrigens in allen drei Untersuchungssurveys gefunden. Insbesondere die konsistenten Ortsunterschiede in Bezug auf ärztliche Diagnosen, Elternangaben und Antikörpernachweise im Serum lassen kaum einen Zweifel zu, dass die Kinder in den beiden Belastungsarealen ein höheres Atopierisiko haben. Inwieweit diese regionalen Unterschiede vor dem Hintergrund einer unterschiedlichen Luftschadstoffbelastung interpretiert werden dürfen, kann abschließend nicht eindeutig beantwortet werden.

Im zeitlichen Verlauf zeigte sich bei den Häufigkeiten von allergischen Erkrankungen eine statistisch signifikante Zunahmen für Asthma und Neurodermitis. Die Häufigkeit des ärztlich diagnostizierten Heuschnupfens hat sich nicht wesentlich verändert. Die Häufigkeit von Elternangaben zu allergischen Symptomen und die Häufigkeit der allergischen Sensibilisierung ist im Untersuchungszeitraum ebenfalls gleich geblieben. Die Häufigkeit des Nachweises von pollenspezifischen Antikörpern hat statistisch signifikant abgenommen, während der Nachweis von Sensibilisierungen gegen Milben- und Katzenallergen marginal statistisch signifikant zugenommen hat. Konsistent zur Zunahme der Asthmahäufigkeit wurde bereits zwischen dem ersten und zweiten Survey eine Zunahme der bronchialen Hyperreaktivität beobachtet.

Derzeit werden die niedrigeren Prävalenzen von Asthma und Heuschnupfen bei Kindern und Erwachsenen in Ostdeutschland im Vergleich zu Westdeutschland unter dem unspezifischen Begriff "westliche Lebensstilfaktoren" diskutiert. In diesem Zusammenhang wurde spekuliert, dass mit der Annahme eines "westlichen Lebensstils" in der ostdeutschen Bevölkerung eine Zunahme der Prävalenz von Asthma und Heuschnupfen verbunden sein. Im Hinblick auf

diese postulierte Zunahme der Häufigkeit von Asthma, des Heuschnupfens und der allergischen Sensibilisierung bei Kindern in Ostdeutschland zeigten unsere Untersuchungen und zwei weitere Untersuchungen in Ostdeutschland insgesamt kein konsistentes Bild. Demzufolge kann die Frage nach einem Anstieg der Häufigkeit dieser atopischen Erkrankungen in Ostdeutschland gegenwärtig noch nicht abschließend beantwortet werden.

Das Biomonitoring für Schwermetalle zeigte deutliche Ortsunterschiede zwischen den Untersuchungsregionen Hettstedt und Zerbst. Nach Adjustierung für Geschlecht, Bildung der Eltern und Jahreszeit der Humanprobennahme waren in allen drei Surveys signifikant höhere Blutbleibelastungen bei den Hettstedter Kindern im Vergleich zu den Kindern aus Zerbst nachweisbar. Bei der Cadmiumausscheidung im Urin ergaben sich höhere Werte bei den Hettstedter Kindern, die jedoch nicht sehr ausgeprägt waren. Die Arsenausscheidung im Urin unterschied sich zwischen den Kindern der zwei Untersuchungsareale nicht statistisch signifikant.

Sowohl in der Belastungsregion Hettstedt als auch in der Kontrollregion Zerbst hat die mittlere Belastung des Blutes mit Blei bei den Einschulungskindern über die Zeit deutlich abgenommen. In der Kontrollregion Zerbst ist diese Abnahme kontinuierlich in allen drei Surveys zu belegen. Dagegen kommt es in der Region Hettstedt zwischen dem zweiten und dritten Survey bereits wieder zu einem geringfügigen Anstieg der Blutbleispiegel. Dieser Anstieg spiegelt vermutlich die in den Jahren 1996 bis 1999 beobachtete erneute Zunahme der Bleigehalte im Staubniederschlag im Raum Hettstedt wider. Die Ausscheidung von Cadmium und Arsen im Urin nahm bei den Einschulungskindern sowohl in Hettstedt als auch in Zerbst über die Zeit hinweg deutlich ab. In der mit Schwermetallen belasteten Region Hettstedt konnte sowohl ein Effekt der Blei- als auch der Cadmiumgehalte im Hausstaub auf die korporale Belastung von Kindern mit Blei bzw. Cadmium gezeigt werden.

Insgesamt sind die Häufigkeiten von nicht allergischen Atemwegserkrankungen, deren Symptomen und Lungenfunktionseinschränkungen assoziiert mit der Langzeitexposition gegenüber Schwebstaub und Schwefeldioxid. Insbesondere die Sensitivitätsanalysen deuten auf einen kausalen Einfluss der Luftschadstoffe hin. Die Verbesserung der lufthygienischen Verhältnisse während der 90er Jahre in Ostdeutschland hat zu einer deutlichen Verbesserung der Atemwegsgesundheit im Hinblick auf nicht allergische respiratorische Erkrankungen geführt. Diese positiven Effekte sind für atopische Erkrankungen wie Asthma, Heuschnupfen sowie deren Symptome, die bronchiale Hyperreaktivität und die allergische Sensibilisierung nicht nachweisbar. Des weiteren konnte gezeigt werden, dass Kinder aus dem mit Schwermetallen belasteten Areal Hettstedt deutlich höhere korporale Belastungen mit Blei und Cadmium aufwiesen. Insbesondere die Belastung mit Blei folgt der zeitlichen Veränderung der Bleigehalte im Staubniederschlag. Der Anstieg der Blutbleispiegel bei den Hettstedter Kindern zwischen dem zweiten und dritten Survey verdeutlicht die Notwendigkeit der dauerhaften Sanierung mit dem Ziel, langfristig das Gefährdungspotential durch Blei und weitere Schwermetalle zu reduzieren.

#### **Abstract**

Until the end of the 80's the environmental situation in the highly industrialized region of Bitterfeld/Wolfen and Hettstedt was characterized by extremely high water, soil and air pollution such as dust, sulphur dioxide, nitrogen dioxides and chlorinated hydrocarbons. Furthermore, the emissions of the non-ferrous metal industries and the mining for hundreds of years lead to considerable heavy metal pollution in the region of Hettstedt.

At the beginning of the study in the early 90's little was known about the impact on the health of the population in these extremely high polluted areas. Therefore, one of the main questions was to compare the children's health impacts as well as their heavy metal contamination in both of these highly polluted areas with those living in the less polluted control area Anhalt-Zerbst.

Already in the early 90ies a definite improvement of the air quality could be noticed in the two highly polluted areas, which continued throughout the 90ies. Today air pollution with sulfur dioxide and total suspended particles can only be measured in inconspicuous concentrations in the formerly highly polluted regions of Bitterfeld and Hettstedt. Even at the time when the design of the study was planned it could be foreseen that the air pollution in these areas would improve, although the improvement occurred at a rate faster than expected. Therefore, in the study design a second main question was included: The changes of the children's health over time was studied in parallel to the improvement of the air quality.

The study consists of three repeated regional cross sectional studies of children in 1992/93, 1995/96 and 1998/99. In each survey the study population consisted of 5 to 7 year old school entrants, 8 to 10 year old third graders, and 11 to 14 year old sixth graders. With this study design it is possible to examine the same children several times over a time period of up to six years (cohort study).

The study of health impacts concentrated on the examination of the respiration tract. Information about it was obtained by a questionnaire which addressed physicians' diagnoses and respiratory symptoms. The children's lung function was determined by spirometry or a mobile bodyplethysmograph. In the first and second survey bronchial hyperresponsiveness was also tested with cold air challenge. Data of sociodemographic and household characteristics were raised, to be able to adjust for their influence on the outcome variables.

At the beginning of the 90ies it was still believed that air pollution plays an important part in the development of respiratory allergies. Therefore, allergic diseases were included as outcome variables. In addition we performed a prick test for the most common respiratory allergens and food allergens. Specific IgE was analyzed for birch (t3), grass (g6), mite (dermatophagoides pteronyssinus, d1) cat (e1) and cladosporium (m2). Hematological parameters were analyzed as well as the heavy metal contamination (biomonitoring). Lead, cadmium and mercury were analyzed in blood. Arsenic, cadmium and mercury were determined in urine

Regression models were used to compare the regions and surveys. We included indicator variables for 'region' and 'survey', interaction terms where appropriate as well as further potential confounders. Age and gender were generally considered as confounders, but also parental education and the families' housing conditions. In particular time changes were adjusted for the regional differences and vice versa. The control region and respectively the

first survey were used as reference group. Logistic regression analysis was used for the binary outcomes. Differences were shown as adjusted odds ratios with 95 % confidence intervals. Continuous outcomes were analyzed by linear regression models.

Some children had taken part in several surveys. This was considered in the analyses, because repeated measurements of the same child are often more similar to each other than to those of different children. Therefore, the regressions for continuous outcomes were made with the help of 'mixed linear models', and those for binary outcomes with the GEE method ('Generalized Estimating Equations'). All analyses were done with the statistical package SAS (version 6.12).

For all three surveys information from 7.611 filled questionnaires are available. In the first survey 89.1% of the parents completed the questionnaire, in the second survey 74.6% and in the third survey 75.9%. These 7.611 questionnaires refer to 5.360 different children. 3.479 children took part in only one survey and 1.511 children participated in two surveys. 370 children were examined in all three surveys.

The long-term effects of particulate air pollution on the health of children could be shown most clearly for non allergic respiratory illnesses and symptoms. In comparison to Anhalt-Zerbst the region of Hettstedt showed a clearly higher life-time prevalence for bronchitis, pneumonia, sinusitis and frequent unspecific febrile infections. The frequency of wheezing and 'breathlessness' was also clearly increased in the children of Hettstedt. In the first survey the differences among the regions were the strongest but they decreased during the course of the study. In the third survey no statistical significant differences could be found for most of the outcomes.

The frequency of non-allergic respiratory illnesses and symptoms for the children from Bitterfeld was similar to the ones from the control region Anhalt-Zerbst. Therefore, one cannot say that the risk of developing non-allergic respiratory illness and symptoms in Bitterfeld is higher.

The analyses of the time trends for the period between 1992 and 1999 showed a clear and statistically significant decrease of life-time prevalence for bronchitis, sinusitis, angina and otitis media in all three regions. In this period parents reported about their children's wheezing with statistically significant decreasing tendency. The parental notes on their children's frequent cough and frequent colds decreased significantly, too, during the last 12 months of the 90ies.

In order to be able to estimate the effect of better air quality on the health of children the adjusted prevalence rates for respiratory illnesses and symptoms were put into relation to the concentrations of total suspended particles (TSP) and sulfur dioxide (SO<sub>2</sub>) with a linear regression model. The adjusted odds ratios for an increase of 50  $\mu$ g/m³ TSP were statistically significant for lifetime prevalence such as bronchitis, sinusitis, frequent colds, febrile infections within the last 12 months and for wheezing. An increase of 100  $\mu$ g/m³ sulfur dioxide was statistically significant associated to the lifetime prevalence of bronchitis, otitis media, frequent colds, frequent febrile infections during the last 12 months and to wheezing.

Stratified analyses showed a stronger association between the increase of total suspended particles and SO<sub>2</sub> and the prevalence of bronchitis, sinusitis and wheezing in children not exposed to additional indoor pollutants such as dampness, moulds, cats, passive smoking or immissions by cooking with gas in comparison to those children who were exposed to at least

one of these indoor pollutants. Obviously children who grew up without additional pollutants at home benefit most from the improvement of outdoor air quality. It also shows that the improvement of the respiratory health was greatest for children who lived in the region with the highest air pollution.

The results of these sensitization-analyses show, that the reduction of non-allergic respiratory diseases and symptoms appears to be due to a change in the morbidity structure probably causally linked to the improvement of outdoor air quality. Lung function (FVC and FEV1) of 6thgraders of the three surveys also improved clearly. The lung function of children not exposed to additional indoor pollutants showed greater improvement in comparison to children exposed to indoor pollution. Therefore the conclusion can be drawn, that respiratory health in regard to non-allergic respiratory disease, symptoms and functional lung restriction improved during the study period from 1992 to 1999.

Atopic diseases were more frequent in Bitterfeld and Hettstedt, than in Anhalt-Zerbst. This result can be seen in the questionnaire (doctor's diagnosis), in the prick test, and in the specific IgE antibodies. These regional differences were found in all three surveys. Therefore we believe, that children living in the more polluted areas have a higher risk of suffering from an atopic disease. Whether the regional differences are due to the outdoor air quality cannot be answered so far

In the study period from 1992 to 1999 there was a statistically significant increase in the prevalence of asthma and atopic eczema. The prevalence of hay fever did not change. The same holds true for the frequency of allergic symptoms and allergic sensitization.

The frequency of antibodies against pollen decreased, this was statistically significant, whereas the frequency of antibodies against cat and mite showed a marginally statistically significant increase. Consistently with the increase of asthma we observed an increase in the bronchial hyperresponsiveness between the first to the second survey.

It was expected, that the prevalence of asthma, hay fever and atopic eczema would increase in East Germany after reunification. So far the results from our study and 2 other East German studies show inconsistent results regarding the prevalence of atopic diseases. Therefore the question whether there is an increase in frequency of atopic disease in East Germany cannot be answered yet.

Biomonitoring of heavy metals showed significant regional differences. After adjustment for sex, parents' education and season blood samples of children from Hettstedt showed significantly higher lead concentration compared to children from Anhalt-Zerbst. This was found in all three surveys. The blood lead levels for the children from Bitterfeld were also increased compared to the ones from Anhalt-Zerbst.

The concentration of cadmium in urine was slightly higher in Hettstedt. Arsenic concentration in the urine was about the same in the three regions. The mean blood lead concentration for the school entrants decreased over time in Hettstedt as well as in Anhalt-Zerbst. In the control region Anhalt-Zerbst a continuous decrease can be seen in all three surveys. In Hettstedt, however, a slight increase of the blood lead levels can be observed between the 2nd and 3rd survey. This increase is probably due to the higher lead concentration found in the settled dust particles in Hettstedt between the years 1996 until 1998.

Concentrations of cadmium and arsenic in urine decreased significantly in Hettstedt and Anhalt-Zerbst. In Hettstedt the lead and cadmium concentrations in house dust were related to the corporal burden of lead or cadmium of the children.

### In conclusion:

Prevalences of non allergic diseases, symptoms and lung function are associated with long-term exposure to TSP and SO<sub>2</sub>. Several sensitivity analyses strengthen these findings. Better air quality in East Germany led to a significant improvement of non allergic respiratory health. This trend could not be shown for atopic diseases like asthma, hay fever, a bronchial hyperresponsiveness and allergic sensitization. Children from Hettstedt had higher levels of lead in blood and cadmium in urine than children from the control region Anhalt-Zerbst. Blood lead levels in Hettstedt have risen again, parallel to the rising concentration in the house dust. The increase in blood lead levels in children of Hettstedt between the 2nd and 3rd survey demonstrates the importance of long-term sanitation.