

Originalarbeiten

Einfluss einer Passivrauchbelastung auf die Konzentration von PAK-Metaboliten im Urin von Kindern

Ursel Heudorf¹, Stephan Letzel², Jürgen Angerer³, Hans Drexler³¹Abteilung Umweltmedizin und Hygiene, Stadtgesundheitsamt, Braubachstr. 18-22, D-60311 Frankfurt²Institut für Arbeits-, Sozial- und Umweltmedizin der Johannes Gutenberg Universität Mainz, Obere Zahlbacher Str. 6, D-55131 Mainz³Institut und Poliklinik für Arbeits-, Sozial- und Umweltmedizin der Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg, Schillerstr. 25 und 29, D-91054 ErlangenKorrespondenzautorin: Dr. Ursel Heudorf; e-mail: ursel.heudorf@stadt-frankfurt.de

Zusammenfassung. Zur Erfassung der inneren Exposition gegenüber polyzyklischen aromatischen Kohlenwasserstoffen wird heute üblicherweise 1-Hydroxypyren im Urin untersucht. Seit wenigen Jahren stehen auch etablierte Methoden zur Erfassung von hydroxylierten Phenanthrenen zur Verfügung. Zigarettenrauchen führt zu einer signifikanten dosisabhängigen Zunahme der Konzentrationen an 1-Hydroxypyren und den hydroxylierten Phenanthrenen im Urin der Raucher. Ziel der vorliegenden Untersuchung war es, einen möglichen Einfluss einer Passivrauchbelastung auf die Konzentration der PAK-Metaboliten im Urin als Marker der inneren PAK-Exposition festzustellen. Es wurden ausschließlich Kinder unter 6 Jahren in dieser Untersuchung einbezogen, weil in diesem Alter Aktivrauchen weitestgehend ausgeschlossen werden kann.

Methoden: Urine von 101 Kindern unter 6 Jahren ($3,6 \pm 3,7$ Jahre) wurden auf die PAK-Metaboliten 1 Hydroxypyren und die monohydroxylierten Phenanthrene (HPLC und Fluoreszenzdetektion) sowie Cotinin (Kapillar-Gaschromatographie und stickstoffspezifische Detektion) untersucht. Für alle Kinder waren Angaben zum Rauchverhalten Dritter in der Wohnung und damit zur Passivrauchbelastung der Kinder zu Hause erhoben worden (Angaben zu Rauchen in der Wohnung: nie, nur auf dem Balkon, selten, regelmäßig).

Ergebnisse: Mit zunehmender angegebener Passivrauchbelastung der Kinder zeigte sich eine Tendenz zu einer höheren PAK-Metabolitenausscheidung der Kinder, die Unterschiede waren jedoch nicht signifikant (Passivrauchbelastung regelmäßig vs nie: Medianwerte der Summe hydroxylierte Phenanthrene 1194 vs. 1037 ng/g Kreatinin, 1-Hydroxypyren 151 vs. 125 ng/g Kreatinin) Bei den Kindern mit positivem Cotinin-Nachweis im Urin als objektives Zeichen einer Passivrauchbelastung waren signifikant höhere Konzentrationen an 1-Hydroxypyren im Urin feststellbar (1-Hydroxypyren 197 vs. 144 ng/g Kreatinin, signifikant, $p = 0,043$); die Spearman-Rank-Korrelation zwischen der Cotinin- und der 1-Hydroxypyren-konzentration im Urin war ebenfalls signifikant ($r = 0,197$, $p = 0,049$). Demgegenüber konnte kein Einfluss der Passivrauchbelastung auf die Konzentration der hydroxylierten Phenanthrene im Urin nachgewiesen werden.

Schlussfolgerung: Passivrauchen, quantifiziert durch die Cotinin-Ausscheidung im Urin, führt zu einer statistisch signifikanten Zunahme der Ausscheidung von 1-Hydroxypyren, nicht aber der monohydroxylierten Phenanthrene im Urin exponierter Kinder.

Schlagwörter: 1-Hydroxypyren; Human-Biomonitoring; hydroxylierte Phenanthrene; PAK; Passivrauchen; Polyzyklische aromatische Kohlenwasserstoffe

Abstract**Exposure to Environmental Tobacco Smoke in Children and its Impact on Urinary Levels of Metabolites of Polycyclic Aromatic Hydrocarbons**

1-Hydroxypyren has been established as an appropriate indicator for exposure to polycyclic aromatic hydrocarbons (PAHs). In recent years, an analytical method to detect monohydroxylated phenanthrenes has been established for exposure assessment to PAHs as well. These metabolites have been shown to be associated with active cigarette smoking. We therefore tested whether there is an association between environmental tobacco smoke and 1-hydroxypyrene and monohydroxylated phenanthrenes in children under 6 years of age.

Participants and methods: Spot urine specimen of 101 children under 6 years of age (3.6 ± 3.7 years) were tested for 1-hydroxypyrene and for four different monohydroxylated phenanthrenes (HPLC/FD) and cotinine (capillary gas chromatography/nitrogen specific detector). Data on exposure to environmental tobacco smoke at home were obtained by questionnaire (never, only on balcony, seldom, regularly).

Results: A – non-significant – tendency for higher levels of urinary PAH-metabolites with exposure to environmental tobacco smoke (exposure to environmental tobacco smoke regularly vs. never - median values: sum of monohydroxylated phenanthrenes 1194 vs. 1037 ng/g creatinine, 1-hydroxypyrene 151 vs. 125 ng/g creatinine). With regard to levels of urinary cotinine as an objective indicator for exposure to tobacco smoke, however, significant associations to the level of 1-hydroxypyrene (Spearman rank correlation $r = 0.197$, $p = 0.049$) were obtained, but not to the levels of hydroxylated phenanthrenes.

Conclusion: Exposure to environmental tobacco smoke (i.e. level of urinary cotinine) in young children is associated to a significant increase in the level of urinary 1-hydroxypyrene, but not to the levels of monohydroxylated phenanthrenes.

Keywords: Cotinine; environmental tobacco smoke; human biomonitoring; PAHs; polycyclic aromatic hydrocarbons; urinary 1-hydroxypyrene; urinary monohydroxylated phenanthrenes

1 Einleitung

Polyzyklische aromatische Kohlenwasserstoffe (PAK) sind eine Gruppe von mehreren hundert Substanzen, die bei allen unvollständigen Verbrennungsreaktionen entstehen; einige dieser Substanzen sind als krebserregend eingestuft

(IARC 1983). Die Bevölkerung nimmt PAK im Wesentlichen über die Nahrung auf, wohingegen die Aufnahme über die Luft als gering eingeschätzt wird (Buckley et al. 1995, Dennis et al. 1983, deVos et al. 1990, Liroy et al. 1988, Lodovici et al. 1995, Menzie et al. 1992, Santodonato et al. 1981, Vaessen et al. 1988). Beim Zigarettenrauchen jedoch kann die Zufuhr über das Rauchen nochmals in der gleichen Größenordnung wie die orale Zufuhr liegen.

Zur Untersuchung einer inneren PAK-Belastung ist – neben den DNA- und Protein-Addukten – die Bestimmung von

1-Hydroxypyren im Urin etabliert (Angerer et al. 1997). Diese Methode wurde inzwischen in zahlreichen Untersuchungen weltweit erfolgreich eingesetzt, um PAK-Belastungen am Arbeitsplatz, in der Umwelt oder auch durch Zigarettenrauchen abzubilden. In den meisten Studien wurden bei Rauchern höhere 1-Hydroxypyren-Konzentrationen im Urin gefunden als bei Nichtrauchern (Angerer et al. 1992, Gilbert et al. 1997, Göen et al. 1995, Gündel et al. 1994, 1996, Herikstad et al. 1993, Hong et al. 1999, Jacob et al. 1999, Jongeneelen et al. 1990, Kim et al. 2001, Levin 1995, Santella et al. 1993, Scherer et al. 2000, Seiwert et al. 2000, Sherson,

Tabelle 1: PAK-Metaboliten-Konzentrationen (ng/g Kreatinin) und Cotinin-Gehalt (µg/l) im Urin der Kinder in Abhängigkeit vom angegebenen Rauchverhalten Erwachsener in der Wohnung

	n	x ± Standardabweichung	Bereich	P 25	P 50	P 75	P 95	Kruskal-Wallis-Test
1-OH-Phenanthren								
nie geraucht	29	424 ± 210	< NWG-988	288	405	548	939	0,384
nur Balkon	27	582 ± 450	167-2494	422	445	663	2024	
selten*	27	508 ± 355	712-1864	342	412	624	1494	
regelmäßig Bewohner	18	647 ± 559	200-2486	322	468	744	2486	
2-OH-Phenanthren								
nie geraucht	29	222 ± 152	< NWG-847	133	190	257	644	0,316
nur Balkon	27	295 ± 181	105-871	157	251	341	782	
selten*	27	255 ± 158	< NWG-723	164	219	294	673	
regelmäßig Bewohner	18	320 ± 254	120-1136	160	222	365	1136	
3-OH-Phenanthren								
nie geraucht	29	373 ± 195	< NWG-896	250	339	505	818	0,743
nur Balkon	27	488 ± 484	140-2687	271	362	518	2015	
selten*	27	451 ± 252	113-1260	272	406	540	1121	
regelmäßig Bewohner	18	411 ± 286	83-998	185	282	602	998	
4-OH-Phenanthren								
nie geraucht	29	129 ± 194	< NWG-693	27	53	95	674	0,742
nur Balkon	27	64 ± 79	< NWG-391	23	38	90	302	
selten*	27	152 ± 495	< NWG-2614	21	39	121	1654	
regelmäßig Bewohner	18	151 ± 384	< NWG-1661	25	38	98	1661	
Σ Phenanthrene								
nie geraucht	29	1148 ± 543	< NWG-2465	715	1037	1631	2231	0,780
nur Balkon	27	1430 ± 1109	432-6373	902	1110	1597	4824	
selten*	27	1366 ± 1042	287-5987	801	1156	1617	4486	
regelmäßig Bewohner	18	1529 ± 1010	482-4093	774	1194	2426	4092	
1-OH-Pyren								
nie geraucht	29	149 ± 99	< NWG-429	80	125	206	380	0,176
nur Balkon	27	227 ± 152	81-629	118	177	366	591	
selten*	27	229 ± 183	36-836	126	152	264	790	
regelmäßig Bewohner	18	171 ± 111	< NWG-462	76	151	240	462	
Cotinin								
nie geraucht	29	1,97 ± 4,08	< NWG-14,40	< NWG	< NWG	< NWG	12,25	0,275
nur Balkon	27	2,32 ± 4,64	< NWG-15,00	< NWG	< NWG	< NWG	14,36	
selten*	27	4,91 ± 11,81	< NWG-57,5	< NWG	< NWG	9,20	40,62	
regelmäßig Bewohner	18	10,10 ± 19,33	< NWG-78,5	< NWG	< NWG	15,85	78,5	

* Bewohner oder Besucher

< NWG: unter der Nachweisgrenze (PAK-Metabolite 5 ng/l, Cotinin 2 µg/l)

et al. 1992, Sithisarankul et al. 1997, van Rooij et al. 1994, van Schooten et al. 1995), wenngleich dieser Effekt nicht in allen Studien darstellbar war (Jongeneelen et al. 1988, Martin et al. 1989, Ny et al. 1993, Omland et al. 1994, Zhao et al. 1992). Auch hydroxylierte Phenanthrenmetaboliten waren bei Rauchern in höheren Konzentrationen im Urin zu finden als bei Nichtraucher (Jacob et al. 1999, Heudorf und Angerer 2001b).

Ziel der vorliegenden Untersuchung war es nun, den möglichen Einfluss einer Passivrauchbelastung auf die Ausscheidung der PAK-Metabolite Hydroxypyren und monohydroxylierte Phenanthrene zu untersuchen. Es wurden nur Kinder unter 6 Jahren in diese Untersuchung mit einbezogen, da bei dieser Altersgruppe noch mit relativ großer Sicherheit ein Aktivrauchen ausgeschlossen werden kann. Als Indikator für eine Passivrauchbelastung wurden die Angaben der Eltern über Rauchen in der Wohnung genutzt, zusätzlich wurde Cotinin im Urin der Kinder als Marker einer Passivrauchbelastung in den letzten Tagen gemessen.

2 Probanden und Methoden

1998 hatten 347 Kinder unter 6 Jahren (0,2 bis 5,9 Jahre; $3,64 \pm 3,7$ Jahre) aus den ehemaligen *US-Housing* – in denen PAK und verschiedene Pestizide im Hausstaub gefunden worden waren – das Angebot freiwilliger Untersuchungen zum Human-Biomonitoring angenommen; es fanden sich jedoch keine Hinweise auf einen Einfluss der äußeren PAK-Belastung im Parkettkleber und im Hausstaub auf die innere PAK-Exposition der Kinder (Heudorf und Angerer 2000, 2001a). Bei allen Kindern waren 1998/99 Urinproben auf Metabolite der PAK untersucht worden: nach Anreicherung von 1-Hydroxypyren und der monohydroxylierten Phenanthrene auf einer Vorsäule und Abtrennung von anderen Harnbestandteilen wurden die PAK-Metaboliten mittels HPLC getrennt und durch Fluoreszenzdetektion analysiert. Die Nachweisgrenze für die einzelnen Metaboliten liegt bei 5 ng/l (Lintelmann et al. 1994, 1998). Die Rest-Urine wurden tiefgefroren weiter gelagert. 101 dieser Urinproben wurden im Juli 2000 mithilfe der folgenden Methode auf Cotinin im Urin nachuntersucht: Alkalisieren des Urins, Zugabe von ortho-Cotinin als interner Standard, Extraktion mit Dichlormethan, Trennung mittels Kapillar-Gaschromatographie und Detektion durch einen stickstoffspezifischen Detektor; Nachweisgrenze 2 µg/l (Scherer und Meger-Kossien 1999).

Die Eltern der Kinder waren 1998 gebeten worden, sowohl einen personenbezogenen Kinder-Fragebogen (mit Fragen zu Vorerkrankungen und Symptomen) als auch einen Wohnungsfragebogen auszufüllen, in welchem u.a. nach dem Rauchverhalten Dritter in der Wohnung, d.h. indirekt nach der Passivrauchbelastung der Kinder zu Hause, gefragt wurde. Auf die Frage: "Wird in der Wohnung geraucht?", waren fünf mögliche Antworten anzukreuzen: "nie", "nur auf dem Balkon", "selten von einem Besucher", "selten von einem Bewohner", "regelmäßig von einem Bewohner".

Zur Auswertung wurden Kinder, in deren Wohnung laut Angaben der Eltern "selten" geraucht wird – unabhängig davon,

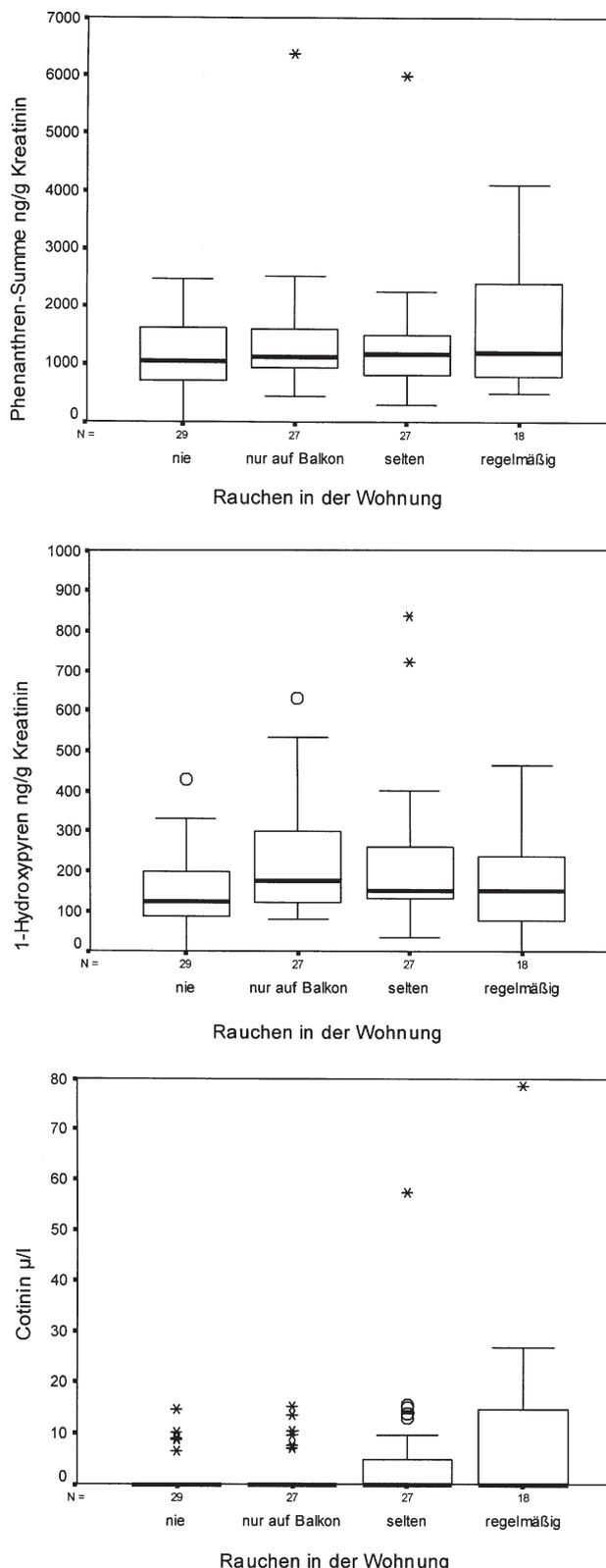


Abb. 1a-c: Konzentrationen von PAK-Metaboliten und von Cotinin im Urin der Kinder in Abhängigkeit von der Passivrauch-Belastung in der Wohnung. In der Grafik sind der Median, die 25. und 75. Perzentile (Box) und die 10. und 90. Perzentile (Striche) gekennzeichnet. Einzelwerte, die mehr als anderthalb Kastenlängen (Abstand zwischen 75. und 25. Perzentile) außerhalb liegen sind mit einem Kreis, solche die mehr als drei Kastenlängen außerhalb liegen, mit einem Stern gekennzeichnet ("Extremwerte").

ob von einem Bewohner oder von einem Besucher – in eine Gruppe zusammengefasst, sodass vier Gruppen miteinander verglichen werden konnten. Die statistische Berechnung wurde mit dem SPSS-Programm Version 8 durchgeführt.

3 Ergebnisse

Tabelle 1 zeigt die vier untersuchten monohydroxylierten Phenanthrene und 1-Hydroxypyren sowie Cotinin im Urin in Abhängigkeit von der im Fragebogen angegebenen Passivrauchbelastung. Obwohl bei verschiedenen Parametern eine Tendenz zu höheren Metabolitenkonzentrationen im Urin bei zunehmender angegebener Passivrauchbelastung erkennbar ist, sind diese Unterschiede für keinen Parameter signifikant. Der deutlichste Anstieg mit zunehmender angegebener Passivrauchbelastung wird bei Cotinin im Urin gesehen. In **Abb. 1 a bis c** sind die Konzentrationen der Phenanthrenmetabolite sowie von 1-Hydroxypyren bzw. Cotinin im Urin der Kinder in Abhängigkeit von der angegebenen Passivrauchbelastung in der Wohnung dargestellt.

Tabelle 2 zeigt die Auswertungen der PAK-Metaboliten im Hinblick auf die Cotinin-Bestimmung im Urin, d.h. die gemessene Passivrauchbelastung (Cotinin unter vs. über der Nachweisgrenze). Auch hier ergeben sich bei den monohydroxylierten Phenanthrenen keine signifikanten Unterschiede zwischen den Belastungsgruppen, die 1-Hydroxypyren-Konzentration im Urin der Kinder mit positivem Cotinin-Nachweis

im Urin ist jedoch deutlich und signifikant höher als bei den Kindern ohne Nachweis von Cotinin im Urin (**Abb. 2**).

Die in **Tabelle 3** dargestellten Korrelationsberechnungen (Spearman-Rank-Korrelationen) zeigen keinen Hinweis auf einen Zusammenhang zwischen den Phenanthrenmetaboliten-Konzentrationen im Urin der Kinder und den Cotinin-Gehalten. Zwischen 1-Hydroxypyren und Cotinin im Urin ist eine signifikante Korrelation erkennbar.

4 Diskussion

Zur Bestimmung der spezifischen Nikotin-Belastung durch Rauchen, aber auch durch Passivrauchen, hat sich die Analyse des Nikotin-Metaboliten Cotinin im Urin bewährt (Benowitz 1999, Rolle-Kampczyk et al. 2000, Jaakkola und Jaakkola 1997, Cummings 1990, Scherer et al. 1997, Haufroid und Lison 1998). Gegenüber der Bestimmung von Nikotin mit einer kurzen Halbwertszeit von wenigen Stunden wird Cotinin mit einer Halbwertszeit von 17 bis 18 Stunden ausgeschieden (Leong et al. 1998, Scherer und Meger-Kossien 1999), d.h. mit der Cotinin-Bestimmung kann eine bis mehrere Tage zurückliegende (Passiv-)Rauchbelastung erfasst werden.

Auch wenn in einigen Nachtschattengewächsen wie Tomaten und Kartoffeln ebenfalls Nikotin enthalten ist, das dann mit der Nahrung aufgenommen wird (Domino et al. 1993), ist doch dort die Konzentration so gering, dass bei Betrachtung

Tabelle 2: PAK-Metaboliten-Konzentrationen (ng/g Kreatinin) in Urin der Kinder in Abhängigkeit vom Cotinin-Gehalt im Urin (NWG: 2 µg/l)

	n	x ± Standardabweichung	Bereich	P 25	P 50	P 75	P 95	Mann-Whitney-Test p
1-OH-Phenanthren								
Cotinin < NWG	75	498 ± 309	< NWG-2424	340	445	568	916	0,592
Cotinin > NWG	26	618 ± 567	72-2486	268	422	940	2268	
2-OH-Phenanthren								
Cotinin < NWG	75	257 ± 156	< NWG-871	159	225	303	639	0,798
Cotinin > NWG	26	298 ± 249	101-1136	133	206	354	1035	
3-OH-Phenanthren								
Cotinin < NWG	75	431 ± 345	< NWG-2688	247	345	539	886	0,846
Cotinin > NWG	26	432 ± 253	114-1007	270	362	498	1004	
4-OH-Phenanthren								
Cotinin < NWG	75	80 ± 119	< NWG-693	25	42	95	406	0,785
Cotinin > NWG	26	241 ± 589	< NWG-2614	23	40	98	2280	
Σ Phenanthrene								
Cotinin < NWG	75	1266 ± 774	< NWG-6373	830	1110	1460	2414	0,765
Cotinin > NWG	26	1590 ± 1286	287-5987	725	1133	2290	5324	
1-OH-Pyren								
Cotinin < NWG	75	177 ± 129	< NWG-836	97	144	221	385	0,043*
Cotinin > NWG	26	247 ± 175	36-722	129	197	293	690	
Cotinin								
Cotinin < NWG	75	< NWG	< NWG	< NWG	< NWG	< NWG	< NWG	0,000
Cotinin > NWG	26	16,7 ± 16,1	6,4-78,5	9,1	11,5	15,1	71,1	

*signifikant, d.h. < 0,05

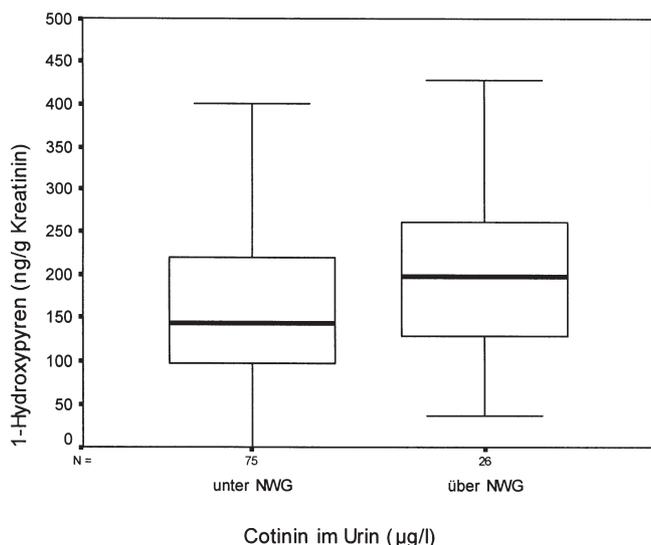
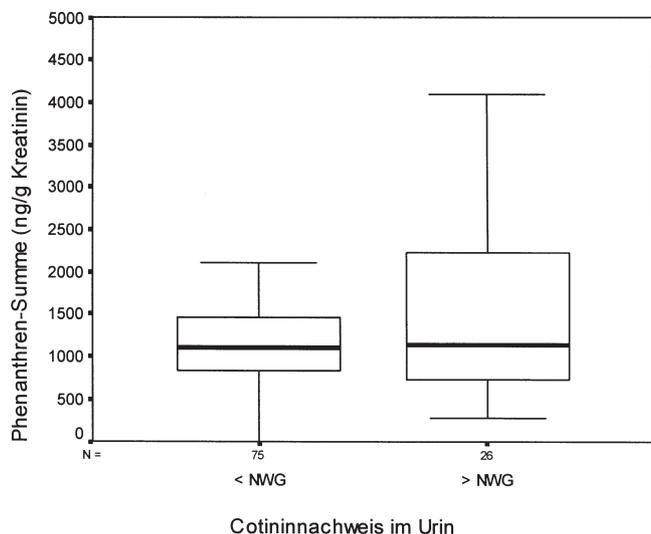


Abb. 2a-b: Gehalte an Phenanthren-Metaboliten und an 1-Hydroxypyren im Urin der Kinder in Abhängigkeit vom Cotininnachweis im Urin

tung der derzeitigen Nachweisgrenzen für Cotinin in Körperflüssigkeiten kein messbarer Beitrag dieses Zufuhrwegs zu erwarten ist (Repace 1994, Jarvis 1994). Demnach kann ein Cotinin-Nachweis im Urin tatsächlich als spezifischer Indikator für eine (Passiv-)Rauchbelastung angesehen werden.

Kinder, die Passivrauch ausgesetzt sind, weisen – in Abhängigkeit von der Exposition – höhere Cotinin-Konzentrationen im Urin auf (Rylander et al. 1989, Bono et al. 1996, Rolle-Kampczyk et al. 2000). Bei gleicher Nikotinkonzentration in der Raumluft wurden bei Kindern höhere Cotinin-Gehalte im Urin gemessen als bei Erwachsenen; als Ursache wurden die höhere Atemaktivität und damit relativ höhere Nikotininhalation, aber möglicherweise auch ein anderer Stoffwechsel bei Kindern im Vergleich zu Erwachsenen angenommen (Willers et al. 1995).

In unserer Untersuchung zum Einfluss einer Passivrauchbelastung auf die Ausscheidung an PAK-Metaboliten bei Kindern nutzten wir als Indikator der Passivrauchbelastung nicht

Tabelle 3: Korrelationen zwischen den PAK-Metaboliten-Konzentrationen im Urin der Kinder und dem Passivrauchstatus, gemessen in der Cotinin-Ausscheidung und an den Angaben im Fragebogen

	Cotinin (µg/l)		Rauchstatus (4 Gruppen)	
	r	p	r	p
1-OH-Phenanthren	-0,048	0,634	0,105	0,294
2-OH-Phenanthren	-0,005	0,957	0,123	0,222
3-OH-Phenanthren	-0,022	0,831	0,017	0,867
4-OH-Phenanthren	-0,015	0,884	-0,084	0,406
Phenanthren (Summe)	0,033	0,741	0,086	0,395
1-OH-Pyren	0,197*	0,049	0,103	0,304
Rauchstatus	0,179	0,074	1	

* signifikant auf 5%-Niveau

nur die Elternangaben im Fragebogen, sondern auch den Cotinin-Gehalt im Urin der Kinder, in deren Wohnung "selten" oder "regelmäßig" geraucht wird, hatten höhere Cotinin-Konzentrationen im Urin als solche ohne Passivrauchbelastung zu Hause; dies bestätigt die Angaben der Eltern. Die Unterschiede in der Cotinin-Ausscheidung waren bei den relativ kleinen Gruppengrößen jedoch nicht signifikant. Maximal 25% der Kinder, in deren Wohnung nie bis selten geraucht wird, hatten einen positiven Cotinin-Nachweis im Urin; in der Gruppe der Kinder mit regelmäßiger Passivrauch-Exposition in der Wohnung lag dieser Anteil bei nahezu 40%. In Einzelfällen wurden Cotinin-Konzentrationen im Urin gefunden, wie man sie auch bei Rauchern erwartet.

Auch in anderen Studien wurde festgestellt, dass die elterlichen Angaben zu Passivrauchbelastung der Kinder eher korrekt angegeben werden, wenn man Cotinin im Urin als Maßstab der Exposition nimmt (Peterson et al. 1997). Auch andere Untersucher fanden Cotinin-Konzentrationen im Urin von Kindern mit Passivrauchbelastung teilweise in dem Konzentrationsbereich, der bei schwachen Rauchern gemessen wird (Bakoula et al. 1995, Chan et al. 1995, Chilmonczyk et al. 1990).

Was die PAK-Metaboliten angeht, so ließ sich keine eindeutige Tendenz zu höheren Konzentrationen an PAK-Metaboliten im Urin der Kinder in Abhängigkeit zur anamnestisch angegebenen Exposition gegenüber Passivrauchen in der Wohnung feststellen. Im Fragebogen war allerdings nur nach Rauchverhalten in der Wohnung allgemein gefragt worden, nicht aber nach weiteren Möglichkeiten der Exposition gegenüber Zigarettenrauch außerhalb der Wohnung oder nach der genauen Passivrauchexposition innerhalb der letzten ein bis zwei Tage. In einer anderen Untersuchung hat sich kürzlich herausgestellt, dass bei kleinen Kindern mit nicht zu vernachlässigenden Expositionen gegenüber Passivrauch auch außerhalb der elterlichen Wohnung gerechnet werden muss (Ownby et al. 2000). Möglicherweise wären bei dementsprechender Formulierung der Fragen auch in unserer Untersuchung eindeutigere Zusammenhänge zwischen der abgefragten Passivrauch-Exposition und der PAK-Metabolitenausscheidung erkennbar geworden.

Die Cotinin-Bestimmung im Urin ist von solchen methodischen Einflüssen der Fragebogenerhebung und auch von der

subjektiven Erinnerung der Befragten unabhängig; sie erfasst spezifisch eine Belastung durch Aktiv- oder Passivrauchen. Bei Anwendung der Cotinin-Ausscheidung im Urin als Parameter der Passivrauchbelastung ließen sich in unserer Untersuchung durchaus Zusammenhänge zwischen der Konzentration an 1-Hydroxypyren (nicht der Phenanthrene) und der Passivrauch-Exposition erkennen, signifikant sowohl im Korrelationstest (Spearman-Rank) als auch in einem nicht-parametrischen Testverfahren (Mann-Whitney-Test). Vor dem Hintergrund der relativ hohen PAK-Zufuhr durch die Nahrung ist es jedoch plausibel, dass nur eine vergleichsweise geringe passivrauchbedingte Zusatzbelastung an 1-Hydroxypyren im Urin der Kinder erhalten wurde.

Ein Vergleich mit anderen publizierten Studien zeigt folgende Ergebnisse:

Bei Erwachsenen wurde in einer Studie kein (Scherer et al. 2000), in anderen Untersuchungen ebenfalls ein geringer, aber signifikanter Einfluss des Passivrauchens auf die 1-Hydroxypyren-Ausscheidung im Urin gefunden (van Rooij et al. 1994, Seiwert et al. 2000). Bei 668 Kindern zwischen 6 und 14 Jahren, die im Rahmen des repräsentativen Umweltsurveys in der Bundesrepublik Deutschland untersucht wurden, wurde ein eindeutiger Unterschied der 1-Hydroxypyren-Konzentrationen im Urin in Abhängigkeit der angegebenen Passivrauchbelastung erhalten (geometr. Mittel 193 vs. 161 ng 1-Hydroxypyren/g Kreatinin) (Seiwert et al. 2000). Cotinin wurde in dieser Untersuchung nicht mitbestimmt. Allerdings kann bei Kindern dieser Altersklasse ein Aktiv-Rauchen nicht mit der gleichen Wahrscheinlichkeit ausgeschlossen werden wie bei der von uns untersuchten Altersgruppe.

Zusammenfassend ist festzustellen: nicht nur Aktivrauchen führt zu einer nachweisbaren und dosisabhängigen Erhöhung der 1-Hydroxypyren-Konzentration im Urin, sondern auch eine Passivrauchexposition ist mit einer – wenn auch deutlich geringeren – signifikanten Erhöhung der inneren Exposition gegenüber PAK verbunden, gemessen als 1-Hydroxypyren im Urin.

5 Literatur

- Angerer J, Mannschreck C, Gündel J (1997): Biological monitoring and biochemical effect monitoring of exposure to polycyclic aromatic hydrocarbons. *Int Arch Occup Environ Health* 70, 365-377
- Angerer J, Schaller K-H, Hausmann N (1992): Determination of 1-hydroxypyrene as a tool for biological monitoring of PAH-exposed persons. 13th international Symposium on PAH, Bordeaux, Frankreich
- Astrup H, Vestergaard AB, Okkels H (1995): Transplacental transfer of environmental genotoxins: polycyclic aromatic hydrocarbon-albumin in non-smoking women, and the effect of maternal GSTM1 genotype. *Carcinogenesis* 16, 1305-1309
- Bakoula CG, Kafritsa YJ, Kavadias GD, Lazopoulou DD, Theodoridou MC, Maravelias KP, Matsaniotis NS (1995): Objective passive-smoking indicators and respiratory morbidity in young children. *The Lancet* 346, 280-1
- Benowitz NL (1999): Biomarkers of environmental tobacco smoke exposure. *Environ Health Perspect* 107 Suppl 2, 349-355
- Bono R, Russo R, Scursatone E, Gilli G (1996): Involuntary exposure to tobacco smoke in adolescents: Urinary cotinine and environmental factors. *Arch Environ Health* 51, 127-131
- Buckley TJ, Waldman JM, Dhara R, Greenberg A, Ouyang Z, Lioy PJ (1995): An assessment of an urinary biomarker for total human environmental exposure to benzo(a)pyrene. *Int Arch Occup Environ Health* 67, 257-266
- Chan CC, Chen SC, Wang JD (1995): Relationship between indoor nicotine concentrations, time-activity data, and urine cotinine-creatinine ratios in evaluating children's exposure to environmental tobacco smoke. *Archives of Environmental Health* 50, 230-234
- Chilmonczyk BA, Knight GJ, Palomaki GE, Pulkkinen AJ, Williams J, Haddow JE (1990): Environmental tobacco smoke exposure during infancy. *Amer J Publ Health* 80, 1205-8
- Crawford FG, Mayer J, Santella RM, Cooper TB, Ottman R, Tsai W-Y, Simon-Cerejido G, Wang M, Tang D, Perera FP (1994): Biomarkers of environmental tobacco smoke in preschool children and their mothers. *J Natl Cancer Inst* 64, 1398-1402
- Cummings KM, Markello SJ, Mahoney M, Bhargava AK, McElroy PD, Marshall JR (1990): Measurement of current exposure to environmental tobacco smoke. *Arch Environ Health* 45, 74-79
- Dennis MJ, Massey RC, McWeeny DJ, Knowles ME (1983): Analysis of polycyclic aromatic hydrocarbons in UK total diets. *Fd Chem Toxicol* 21, 569-574
- DeVos RH, van Dokkum W, Schouten A, deJong-Berkhout P (1990): Polycyclic aromatic hydrocarbons in Dutch total diet samples (1984-1986). *Chem Toxicol* 28, 263-268
- Domino ET, Horbach E, Demana T (1993): The nicotine content of common vegetables. *N Eng J Med* 329, 437.
- Gilbert NL, Viau C (1997): Biological monitoring of environmental exposure to PAHs in the vicinity of a Soderberg aluminium reduction plant. *Occup Environ Med* 54, 619-621
- Göen Th, Gündel J, Schaller K-H, Angerer J (1995): The elimination of 1-hydroxypyrene in the urine of the general population and workers with different occupational exposures to PAH. *Sci Total Environ* 163, 195-201
- Gündel J, Göen Th, Mannschreck C, Angerer J (1994): Biological monitoring of environmental exposures to polycyclic aromatic hydrocarbons. *Zbl Hyg* 3, 246
- Gündel J, Mannschreck C, Büttner K, Ewers U, Angerer J (1996): Urinary levels of 1-hydroxypyrene, 1-, 2-, 3-, and 4-hydroxyphenanthrene in females living in an industrial area of Germany. *Arch Environ Contamin Toxicol* 31, 585-590
- Haufroid V, Lison D (1998): Urinary cotinine as a tobacco-smoke exposure index: a minireview. *Int Arch Occup Environ Health* 71, 162-168
- Herikstad BV, Ovrebo S, Haugen A, Hagen I (1993): Determination of polycyclic aromatic hydrocarbons in urine from coke-oven workers with a radioimmunoassay. *Carcinogenesis* 14, 307-309
- Heudorf U, Angerer J (2000): Humanbiomonitoring auf PAK-Metaboliten im Urin von Kindern aus Wohnungen mit PAK-haltigem Parkettkleber – Ergebnisse aus der umweltmedizinischen Sprechstunde des Frankfurter Gesundheitsamtes. *Umweltmed Forsch Prax* 5, 218-226
- Heudorf U, Angerer J (2001a): Internal exposure to PAHs of children and adults living in homes with parquet flooring containing high levels of PAHs in parquet glue. *Int Archives of Occupational and Environmental Health* 74, 91-101
- Heudorf U, Angerer J (2001b): Urinary monohydroxylated phenanthrenes and hydroxypyrene – the effects of smoking habits and changes induced by smoking on monooxygenase metabolism. *Int Arch Occup Environ Health* 74, 177-183
- Hong YC, Leem JH, Park HS, Lee KH, Lee SJ, Lee CK, Kang D (1999): Variations in urinary 1-hydroxypyrene glucuronide in relation to smoking and the modification effects of GSTM1 and GSTT1. *Toxicol Lett* 108, 217-23
- IARC – International Agency for Research on Cancer (1983) Polycyclic aromatic compounds. Part I, Chemical and environmental data. Vol 32, IARC Monographs, Lyon, France
- Jaakkola MS, Jaakkola JJK (1997): Assessment of exposure to environmental tobacco smoke. *Eur Respir J* 10, 2384-2397

- Jacob J, Grimmer G, Dettbarn G (1999): Profile of urinary phenanthrene metabolites in smokers and non-smokers. *Biomarkers* 4, 319-327
- Jarvis M (1994): Dietary nicotine ... unless subjects eat 90 kg tomatoes a day (letter) *BMJ* 308, 62
- Jongeneelen FJ, Anzion RB, Scheepers PT, Bos RP, Henderson PT, Nijenhuis EH, Veenstra SJ, Brouns RM, Winkes A (1988): 1-Hydroxypyrene in urine as a biological indicator of exposure to polycyclic aromatic hydrocarbons in several work environments. *Ann Occup Hyg* 32, 35-43
- Jongeneelen FJ, van Leeuwen FE, Oosterink S, Anzion RBM van der Loop F, Bos RP, van Veen HG (1990): Ambient and biological monitoring of coke oven workers: determinations of the internal dose of polycyclic aromatic hydrocarbons. *Brit J Indust Med* 47, 454-461
- Kim H, Cho S-H, Kang J-W, Kim Y-D, Nan H-M, Lee C-H, Kawamoto T (2001): Urinary 1-hydroxypyrene and 2-naphthol concentrations in male Koreans. *Int Arch Occup Environ Health* 74, 59-62
- Leong JW, Dore ND, Shelley K, Holt EJ, Laing IA, Palmer LJ, LeSouef PN (1998): The elimination half-life of urinary cotinine in children to tobacco smoking mothers. *Pulm Pharmacol Ther* 11, 287-290
- Levin JO (1995): First international workshop on hydroxypyrene as a biomarker for PAH-exposure in man - summary and conclusions. *Sci Tot Environ* 163, 165-168
- Lintelmann J, Angerer J (1998): PAH metabolites (1-hydroxyphenanthrene, 4-hydroxy-phenanthrene, 9-hydroxyphenanthrene, 1-hydroxypyrene). In: Angerer J, Schaller K-H (Eds): *Analyses of hazardous substances in biological materials*. Deutsche Forschungsgemeinschaft, VCH.
- Lintelmann J, Hellemann C, Kettrup A (1994): Coupled column high-performance liquid chromatographic method for the determination of four metabolites of polycyclic hydrocarbons, 1-, 4- and 9-hydroxyphenanthrene and 1-hydroxypyrene, in urine. *J Chromatography* 660, 67-73
- Lioy PL, Waldman JM, Greenberg A, Harkov R, Pietarinen C (1988): The total Human Environmental Exposure Study (THESS) to Benzo(a)pyrene: Comparison of the Inhalation and Food Pathway. *Arch Environ Health* 43, 306-312
- Lodovici M, Dolara P, Casalini C, Ciappellano S, Testolin G (1995): Polycyclic aromatic hydrocarbon contamination in the Italian diet. *Food Additives & Contaminants*. 12, 703-713
- Martin F, Hoepfner I, Scherer G, Adlkofer F, Dettbarn G, Grimmer G (1989): Urinary excretion of hydroxy-phenanthrenes after intake of polycyclic aromatic hydrocarbons. *Environ International* 15, 41-47
- Menzie CA, Potocki BB, Santodonato J (1992): Exposure to carcinogenic PAHs in the environment. *Environ Sci Technol*. 26, 1278-1284
- Nielsen PS, Okkels H, Sigsgaard T, Kyrtopoulos S, Autrup H (1996): Exposure to urban and rural air pollution: DNA and protein adducts and effect of glutathione-S-transferase genotype on adduct levels. *Int Arch Occup Environ Health* 68, 170-176.
- Ny E, Heederick D, Kromhout H, Jongeneelen F (1993): The relationship between polycyclic aromatic hydrocarbons in air and in urine of workers in a Söderberg potroom. *American Industrial Hygiene Association Journal* 54, 277-284
- Omland O, Sherson D, Hansen AM, Sigsgaard T, Autrup H, Overgaard E (1994): Exposure of iron foundry workers to polycyclic aromatic hydrocarbons: benzo(a)pyrene-albumin adducts and 1-hydroxypyrene as biomarkers for exposure. *Occup Environ Med* 51, 513-518
- Owby DR, Johnson CC, Peterson EL (2000): Passive cigarette smoke exposure of infants: importance of nonparental sources. *Arch Pediatr Adolesc med* 154, 1237-1241
- Peterson EL, Johnson CC, Owby DR (1997): Use of urinary cotinine and questionnaires in the evaluation of infant exposure to tobacco smoke in epidemiologic studies. *J Clin Epidemiol* 50, 917-923
- Repace J (1994): Dietary nicotine. Won't mislead on passive smoking ... (Letter) *MBJ* 308, 61-62
- Rolle-Kampczyk U, Rehwagen M, Diez U, Borte M, Herbarth O (2000): Cotinin als Biomarker für die Passivrauchbelastung bei Kleinkindern. *Umweltmed Forsch Prax* 5, 213-217
- Rylander E, Pershagen G, Curvall M, Kazemi-Vala E (1989): Exposure to environmental tobacco smoke and urinary excretion of cotinine and nicotine in children. *Acta paediatr Scand* 78, 449-450
- Santella RM, Hemminki K, Tang DL, Paik M, Ottman R, Young TL, Savelle K, Vodickova L, Dickey C, Whyatt R, et al. (1993): Polycyclic aromatic hydrocarbon-DNA adducts in white blood cells and urinary 1-hydroxypyrene in foundry workers. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2, 59-62
- Santodonato J, Howard P, Basu D (1981): Health and ecological assessment of polynuclear aromatic hydrocarbons. *J Environ Pathol Toxicol* 5, 1-176
- Scherer G, Frank S, Riedel K, Meger-Kossien I, Renner T (2000): Biomonitoring of exposure to polycyclic aromatic hydrocarbons of nonoccupationally exposed persons. *Cancer Epidemiol Biomarker & Prevention* 9, 373-380
- Scherer G, Richter E (1997): Biomonitoring exposure to environmental tobacco smoke (ETS): A critical reappraisal. *Hum Exp Toxicol* 16, 449-459
- Scherer G, Meger-Kossien I (1999) Cotinine. In: Angerer J, Schaller K-H (Eds): *Analyses of hazardous substances in biological materials*. Deutsche Forschungsgemeinschaft, VCH
- Seiwert M, Becker K, Kraus S, Krause C, Schulz C, Seifert B (2000): German Environmental Survey 1998 (GerES III): PAH in the urine of adults and children. 10th annual conference of the international society of exposure analysis. October, 24-27, 2000, Monterey Peninsula, CA, USA
- Sherson D, Sigsgaard T, Overgaard E, Loft S, Poulsen H, Jongeneelen FJ (1992): Interaction of smoking, uptake of polycyclic aromatic hydrocarbons, and cytochrome P450 1A2 activity among foundry workers. *Brit J Indust Med* 49, 197-202
- Sithisrarakul P, Vineis P, Kang D, Rothman N, Caporaso N, Strickland P (1997): Association of 1-hydroxypyrene-glucuronide in human urine with cigarette smoking and broiled and roasted meat consumption. *Biomarkers* 3, 217-221
- Vaessen HAM, Jekel AA, Wilbers AAMM (1988): Dietary intake of polycyclic aromatic hydrocarbons. *Toxicol Envir Chem* 16, 281-294
- van Rooij JG, Veeger MM, Bodelier-Bade MM, Scheepers PT, Jongeneelen FJ (1994): Smoking and dietary intake of polycyclic aromatic hydrocarbons as sources of interindividual variability in the baseline excretion of 1-hydroxypyrene in urine. *Int Arch Occup Environ Health* 66, 55-65
- van Schooten FJ, Jongeneelen FJ, Hillebrand MJ, van Leeuwen FE, de Looft AJ, Dijkmans AP, van Rooij JG, den Engelse L, Kriek E (1995): Polycyclic aromatic hydrocarbon-DNA adducts in white blood cell DNA and 1-hydroxypyrene in the urine from aluminum workers: relation with job category and synergistic effect of smoking. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 4, 69-77
- Willers S, Skarping G, Dalene M, Skerfving S (1995): Urinary cotinine in children and adults during and after semiexperimental exposure to environmental tobacco smoke. *Arch Environ Health* 50, 130-138
- Zhao ZH, Quan WY, Tian DH (1992): Experiments on the effects of several factors on the 1-hydroxypyrene level in human urine as an indicator of exposure to polycyclic aromatic hydrocarbons. *Sci Total Environ* 113, 197-207

Eingegangen am: 19.07.2001
Akzeptiert am: 05.11.2001