

Obstruktive Atemwegserkrankungen bei Beschäftigten des Bäckerhandwerks – In-vivo-Modell zur Filter- funktion der Nase bei Mehl- und Stärkestaubbelastung



seit 1558

Dissertation

zur Erlangung des akademischen Grades
doctor rerum naturalium (Dr. rer. nat.)

vorgelegt dem Rat der Biologisch-Pharmazeutischen Fakultät

der Friedrich-Schiller-Universität Jena

von Dipl. troph. Beate Blau

geboren am 13.01.1978 in Erfurt

Jena, im August 2011

Gutachter:

1. Prof. Dr. rer. nat. habil. Gerhard Jahreis, Jena
2. Prof. Dr. med. Romano Grieshaber, Leimen
3. PD Dr. rer. nat. habil. Volker Böhm, Jena

Tag der öffentlichen Verteidigung: 09.01.2012

INHALTSVERZEICHNIS

ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS VIII

TABELLENVERZEICHNIS X

ABBILDUNGSVERZEICHNIS XII

1 EINLEITUNG..... 1

1.1 **Problemstellung 1**

1.2 **Zielsetzung 2**

2 KENNTNISSTAND UND LITERATURÜBERSICHT..... 3

2.1 Bau und Funktion des Atemtraktes..... 3

2.1.1 Anatomie und Physiologie der Nase und der oberen Atemwege 3

2.1.1.1 Anatomische Einflußfaktoren auf die Nasenatmung..... 4

2.1.1.2 Nicht-anatomische Einflußfaktoren auf die Nasenatmung 4

2.1.2 Anatomie und Physiologie der tieferen Atemwege..... 5

2.1.3 Reinigungsfunktion der Nase und der tieferen Atemwege 5

2.2 Staub 7

2.2.1 Zusammensetzung von Staub 7

2.2.2 Feinstaub 8

2.2.3 Ultrafeine Partikel..... 9

2.2.4 Exposition gegen Staub 10

2.3 Partikeldeposition im menschlichen Atemtrakt 11

2.3.1 Zugrundeliegende Größenklassen von Partikeln 11

2.3.2 Relevante Einflußgrößen auf die Deposition..... 14

2.3.2.1 Partikelgröße..... 15

2.3.2.2 Fließgeschwindigkeit der Partikel 15

2.3.2.3 Hygroskopie der Partikel..... 16

2.3.2.4 Elektrische Ladung der Partikel 17

2.3.3 Depositionsmuster 17

2.3.4	Depositionsmechanismen	18
2.3.4.1	Impaktion.....	19
2.3.4.2	Sedimentation	20
2.3.4.3	Diffusion	21
2.3.4.4	Interzeption	22
2.3.4.5	Elektrostatische Deposition.....	22
2.3.4.6	Wechselwirkungen zwischen Depositionsmechanismen.....	22
2.4	Berufsbedingte Atemwegserkrankungen	23
2.4.1	Definitionen	23
2.4.2	Auslösende Stoffe für Rhinitis und Asthma bei Beschäftigten in Bäckereibetrieben	26
2.4.3	Einfluß von Umwelt und Genetik auf die Genese von Atemwegserkrankungen	30
2.4.3.1	Individuelle Disposition	30
2.4.3.2	Exposition am Arbeitsplatz.....	31
2.4.4	Präventionsmaßnahmen und Therapie	31
2.4.4.1	Allgemeines.....	31
2.4.4.2	Präventionsprogramm der BGN.....	32
3	MATERIAL UND METHODEN	34
3.1	Gesamtaufbau und verwendete Geräte.....	34
3.1.1	Gesamtaufbau.....	34
3.1.2	Expositionskammer.....	34
3.1.3	Feststoffdispergierer	36
3.1.4	Gerät zur Messung von Staubkonzentrationen	38
3.1.4.1	Allgemeines und Aufbau	38
3.1.4.2	Funktionsprinzip	39
3.1.4.3	Auswertung der Rohdaten	41
3.1.5	Weitere Geräte.....	42
3.2	Verwendete Teststäube	43

3.3	Methodenentwicklung	44
3.3.1	Vorversuche zur intranasalen Deposition.....	44
3.3.1.1	Nasale Lavage – Gravimetrische Bestimmung.....	44
3.3.1.2	Nasale Lavage – Photometrische Bestimmung.....	44
3.3.1.3	Laserpartikelzählung.....	45
3.3.1.4	Subtraktive Ermittlung.....	45
3.3.2	Vorversuche zur Erzeugung und Erfassung einer definierten Staubkonzentration	45
3.3.2.1	Birhinale und monorhinale Passage	46
3.3.2.2	Birhinale und monorhinale Passage, Vergleich von Nasen- und Mundatmung	46
3.3.2.3	Vergleich der prä- und postnasalen Staubkonzentration verschiedener Teststäube nach birhinaler Passage	47
3.3.3	Weitere Vorversuche.....	48
3.3.3.1	Velopharyngealer Verschuß.....	48
3.3.3.2	Bestimmung der relativen Luftfeuchte der Atemluft nach birhinaler Passage	49
3.3.3.3	Versuche am Tiermodell	49
3.3.4	Angewandte Methoden	51
3.3.4.1	Kriterien für die Probandenauswahl.....	51
3.3.4.2	Methode zur Stauberzeugung und -erfassung	52
3.3.4.3	Methode zur Staubmengenbestimmung.....	53
3.3.4.4	Statistik.....	53
3.3.5	Methoden thematisch verwandter Studien	53
4	ERGEBNISSE	55
4.1	Ermittelte Staubkonzentrationen.....	55
4.1.1	Gesamtstaub pränasal	55
4.1.2	Einatembare Staubfraktion pränasal	56
4.1.3	Einatembare Staubfraktion postnasal	58
4.1.4	Anteile der Unterfraktionen an der einatembaren Fraktion.....	61
4.1.4.1	Extrathorakale Fraktion.....	61

4.1.4.2	Thoraxgängige Fraktion	61
4.1.4.3	Tracheobronchiale Fraktion	61
4.1.4.4	Alveolengängige Fraktion	62
4.2	Staubdeposition in der Nase.....	63
5	DISKUSSION DER ERGEBNISSE	66
5.1	Nasale Filterfunktion.....	69
5.1.1	Nasale Filterfunktion unter definierten experimentellen Bedingungen	69
5.1.1.1	Alveolengängige Fraktion	70
5.1.1.2	Tracheobronchiale Fraktion	73
5.1.1.3	Thoraxgängige Fraktion	76
5.1.1.4	Extrathorakale Fraktion.....	77
5.1.1.5	Einatembare Fraktion.....	80
5.1.2	Nasale Filterfunktion und Feinstaub.....	87
5.1.3	Ultrafeine Partikel.....	88
5.1.4	Nasale Filterfunktion und allergische Reaktionen	89
5.1.4.1	Feinstaub	89
5.1.4.2	Allergische Rhinitis.....	89
5.1.4.3	Bäckerasthma und Rhinitis	91
5.2	Weizenmehl als biologische Problemsubstanz.....	92
5.2.1	Zusammensetzung und Reaktivität	92
5.2.2	Partikelgröße.....	93
5.2.3	Fließgeschwindigkeit der Partikel.....	95
5.2.4	Hygroskopie der Partikel	96
5.2.5	Agglomeration von Partikeln	97
5.3	Methodenkritik.....	97
5.3.1	Versuchsordnung	98
5.3.2	Aufwand der Versuchsdurchführung	99
5.3.3	Toleranz durch die Probanden.....	100

5.3.4	Materieller Aufwand	101
5.3.5	Verwendetes Material und Geräte.....	101
5.3.6	Weizenmehl und Maisstärke unter Versuchsbedingungen	102
5.3.7	Mögliche Fehlerquellen	103
5.4	Ausblick	105
6	ZUSAMMENFASSUNG	106
7	SUMMARY	109
	LITERATURVERZEICHNIS	L1

ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS

A/D	Analog / Digital
BGN	Berufsgenossenschaft Nahrungsmittel und Gaststätten
BK 4301	„Durch allergisierende Stoffe verursachte obstruktive Atemwegserkrankungen (einschließlich Rhinopathie), die zur Unterlassung aller Tätigkeiten gezwungen haben, die für die Entstehung, die Verschlimmerung oder das Wiederaufleben der Krankheit ursächlich waren oder sein können.“ (BArbBl. 7/8/1979)
d_{ae}	Aerodynamischer Durchmesser
Δp	Druckänderung
g	Gramm
g/cm^3	Gramm je Kubikzentimeter
g/h	Gramm je Stunde
g/m^3	Gramm je Kubikmeter
h	Stunde
i. Tr.	In der Trockenmasse
l/min	Liter je Minute
m^2	Quadratmeter
m^3	Kubikmeter
m^3/h	Kubikmeter je Stunde
MAK	Maximale Arbeitsplatzkonzentration (BArbBl. 11/1996)
mbar	Millibar
mg/m^3	Milligramm je Kubikmeter
min	Minute
mm	Millimeter
mm/h	Millimeter je Stunde
mm/s	Millimeter je Sekunde
mV/mbar	Millivolt je Millibar
mW	Milliwatt
$\mu g/m^3$	Mikrogramm je Kubikmeter
μm	Mikrometer
ng/m^3	Nanogramm je Kubikmeter
nm	Nanometer

p	Signifikanzniveau
s	Sekunde
s	Standardabweichung
t	Zeit
TRGS	Technische Regeln für Gefahrstoffe

TABELLENVERZEICHNIS

Tabelle 1:	Auswirkung hygroskopischen Wachstums auf die Deposition (nach Schlesinger, 1988).....	16
Tabelle 2:	Stoffliche Zusammensetzung des Weizenkornes und seiner Hauptkomponenten in % i. Tr. (Lindhauer, 2003)	27
Tabelle 3:	Typen und Aschegehalt für Weizenmehle (nach Klingler, 1995)	29
Tabelle 4:	Fähigkeit der Probanden, einen velopharyngealen Verschuß zu realisieren, bezogen auf die Gesamtzahl (n=45)	49
Tabelle 5:	Fähigkeit der Probanden, einen velopharyngealen Verschuß zu realisieren, nach Geschlecht gegliedert (Angaben in %)	49
Tabelle 6:	Übersicht über das Design verwandter Studien.....	54
Tabelle 7:	Pränasal und postnasal gemessene Staubkonzentrationen der einzelnen Unterfraktionen für Maisstärke (Werte für die extrathorakale und die tracheobronchiale Fraktion wurden berechnet)	60
Tabelle 8:	Pränasal und postnasal gemessene Staubkonzentrationen der einzelnen Unterfraktionen für Weizenmehl Type 550 (Werte für die extrathorakale und die tracheobronchiale Fraktion wurden berechnet)	60
Tabelle 9:	Anteile der einzelnen Unterfraktionen an der einatembaren Fraktion (Mittelwert über alle Probanden, Angaben in %).....	62
Tabelle 10:	Depositionseffizienz der einzelnen Partikelgrößenfraktionen (Angaben in %, Werte für die extrathorakale und die tracheobronchiale Fraktion basierend auf berechneten Konzentrationen)	64
Tabelle 11:	Depositionsindex (Werte für die extrathorakale und die tracheobronchiale Fraktion basierend auf berechneten Konzentrationen)	64

Tabelle 12:	Vergleich der in verschiedenen Studien über die Dauer einer Arbeitsschicht (4-8 h) ermittelten einatembaren Staubkonzentrationen in der Backstube	81
-------------	---	----

ABBILDUNGSVERZEICHNIS

Abbildung 1: Physiologische Entfernung von Partikeln aus dem
Respirationstrakt (nach Schlesinger, 1988) 6

Abbildung 2: Abscheidegrad nach DIN ISO 7708..... 8

Abbildung 3: Partikelgrößenklassen (modifiziert nach Hamelmann und
Schmidt, 2003)..... 12

Abbildung 4: Konventionen von Partikelgrößenfraktionen (modifiziert nach
DIN EN 481) 14

Abbildung 5: Depositionsmechanismen im Respirationstrakt (nach
Schlesinger, 1988)..... 19

Abbildung 6: Morphologischer Aufbau des Weizenkornes (Rohrich und
Brückner, 1966) 27

Abbildung 7: Versuchsaufbau und birhinaler Luftstrom (schematisch) 34

Abbildung 8: Blick in die Expositions-kammer 35

Abbildung 9: Funktionsprinzip des Dispergierkopfes 36

Abbildung 10: Feststoffdispergierer Palas RBG 1000 37

Abbildung 11: Partikelgrößenfraktionen entsprechend DIN EN 481 und DIN
ISO 7708 39

Abbildung 12: Staubmeßgerät Respicon TM[®], schematisch 40

Abbildung 13: Respicon TM[®], demontiert (links) und betriebsbereit (rechts)... 41

Abbildung 14: Versuchsanordnung velopharyngealer Verschuß 47

Abbildung 15: Atemkurve in Abhängigkeit vom Anspannungszustand des
Velums..... 48

Abbildung 16: Proband in der Expositions-kammer 52

Abbildung 17: Pränasale Konzentration von Maisstärke- und
Weizenmehlstaub 57

Abbildung 18: Postnasale Konzentrationen von Maisstärke- und
Weizenmehlstaub 58

Abbildung 19: Mittlere pränasale und postnasale Konzentrationen von Maisstärke	59
Abbildung 20: Mittlere pränasale und postnasale Konzentrationen von Weizenmehl Type 550	59

1 EINLEITUNG

Das sogenannte Bäckerasthma wurde 1961 unter der Bezeichnung BK 4301 in die Liste der Berufserkrankungen aufgenommen. Seit den 1980er Jahren stieg die Zahl der jährlich gemeldeten Verdachtsfälle stetig an. 1991 erreichte die Zahl der angezeigten Verdachtsfälle mit ca. 1500 den Höchststand (BGN, 2008b). Präventive Maßnahmen in den Betrieben, Patientenschulungen und medikamentöse Behandlung der Beschwerden haben dazu beigetragen, daß die Zahl der jährlichen Verdachtsfälle zurückgegangen ist. Auch die Kosten für notwendige Umschulungsmaßnahmen sind in den letzten Jahren gesunken, was für einen Erfolg der BGN-Maßnahmen spricht (BGN, 2005b).

1.1 Problemstellung

Im Rahmen der Präventionsmaßnahmen der BGN sind neben arbeitsschutztechnischen Maßnahmen und medizinischen Maßnahmen zur Symptombeherrschung die physiologischen Mechanismen, die das Eindringen von Partikeln in die tieferen Atemwege verhindern, von Interesse.

Bisher existiert keine generell anerkannte Methode zur Messung der intranasalen Partikeldeposition. Von der Verteilung und Deposition von Aerosolen in der menschlichen Nase ist jedoch deren potentielle Schädlichkeit abhängig. In Arbeiten anderer Autoren werden verschiedene Meßmethoden vorgestellt, die teilweise am Modell, zum Teil aber auch an Probanden durchgeführt wurden (Hackney et al., 1975; Horak und Jäger, 1987; Horak et al., 1994; Horak et al., 1996; Keck et al., 2000b). Der Nachteil dieser Methoden besteht meist darin, daß bei aktiver Einatmung nicht nur die nasale Deposition gemessen wird, sondern staubhaltige Luft auch in die tieferen Atemwege gelangt, wo sie ebenfalls bestimmten Depositionsmechanismen unterliegt. Bei der folgenden Ausatmung vermischen sich staubhaltige Inspirations- und staubarme Expirationsluft aus den tieferen Atemwegen, was zu ungenauen Meßergebnissen führt.

In dieser Arbeit soll eine neue in-vivo-Methode zur Bestimmung der Depositionseffizienz der menschlichen Nase vorgestellt werden, bei der nur die nasalen Atemwege mit staubhaltiger Luft belastet werden. Die tieferen Atemwege sind von der Staubexposition ausgeschlossen, um einerseits die Partikeldeposi-

tion in diesen Bereichen, die eine Verfälschung der Meßergebnisse zur Folge hätte, zu verhindern, und andererseits unerwünschte Reaktionen des Respirationsstraktes auf die inhalierten und deponierten Partikel auszuschließen.

1.2 Zielsetzung

Ziel der vorliegenden Studie war es, zu untersuchen, ob die intranasale Deposition von Partikeln mittels der speziell für diese Studie entwickelten Methode gemessen werden kann und ob der experimentelle Aufbau für weitergehende Laboruntersuchungen geeignet ist. Außerdem sollten erste Messungen nach der entwickelten Methode an gesunden Probanden durchgeführt und ausgewertet werden. Weiterhin bestand die Frage, ob mittels der nachfolgend beschriebenen Methode eine Untersuchung am Tiermodell möglich ist und ob daraus Aussagen für die menschliche Nase ableitbar sind.

Aufgrund der zur Verfügung stehenden Literatur wurden folgende Hypothesen aufgestellt:

1. Große Partikel werden stärker in der Nase deponiert als kleine (Hounam et al., 1971; Schlesinger, 1988; Schwab und Zenkel, 1998; Riechelmann, 2000; Schulz, 2004), wobei sehr kleine Partikel mit $d_{ae}=0,1-1 \mu\text{m}$ durch die Nase kaum gefiltert werden. Erst ab einer Größe von $10 \mu\text{m}$ werden Partikel überhaupt nennenswert in der Nase deponiert. Kleinere Partikel könnten also in die tieferen Atemwege vordringen und dort asthmatische Erkrankungen auslösen.
2. Die Deposition eines Aerosols ist abhängig von der Größe der inhalierten Teilchen. Partikel mit $d_{ae}=1-10 \mu\text{m}$ werden mit einer Depositionsrate von 15 % bei Ruheatmung nur minimal abgelagert (Heyder und Rudolf, 1975; Riechelmann, 2000). Die Deposition steigt mit zunehmender Partikelgröße auf bis zu 100 % an (Schulz, 2004).
3. Weizenmehlpartikel werden stärker in den nasalten Atemwegen deponiert als Maisstärkepartikel, da Weizenmehl ein anderes Partikelgrößenprofil mit einem höheren Anteil an großen Partikeln ($>10 \mu\text{m}$) aufweist als Maisstärke (Appelqvist und Debet, 1997; Dannenbaum, 2001; Dannenbaum, 2004; Ivanova, 2006).

2 KENNTNISSTAND UND LITERATURÜBERSICHT

2.1 Bau und Funktion des Atemtraktes

Der Respirationstrakt wird in zwei Bereiche unterteilt: die oberen Atemwege mit Nasenhöhle, Rachen und Kehlkopf und die unteren Atemwege, zu denen Luftröhre, Bronchien und Bronchiolen gehören (Thews et al., 2007). Die Atemwege dienen nicht nur der Zuleitung von sauerstoffreicher Frischluft während der Inspiration und der Ableitung von kohlendioxidreicher Luft während der Expiration, sondern sind auch für die Reinigung, Erwärmung und Befeuchtung der eingeatmeten Luft von Bedeutung. Außerdem sind sie in maßgeblichem Umfang mitverantwortlich für die Sprach- und Lautbildung.

2.1.1 Anatomie und Physiologie der Nase und der oberen Atemwege

Die äußere Nase besteht aus knöchernen, knorpeligen und häutigen Anteilen. Das knöcherne Gerüst wird durch das Nasenbein gebildet, an das sich nach vorn die Nasenknorpel lückenlos aneinanderreihen. Die Nasenknorpel begrenzen die äußeren Zugänge zur Nasenhöhle. Am Naseneingang befinden sich verhältnismäßig lange Haare (Vibrissae), die große Partikel aus der Atemluft entfernen. Im Nasenvorhof (Vestibulum nasi) sind Schweiß- und Talgdrüsen angesiedelt (Walike, 1973; Thews et al., 2007).

Die Nasenhöhle beginnt hinter einem bogenförmigen Wulst und ist mit Schleimhaut ausgekleidet. Sie wird durch die teils knöcherne, teils knorpelige Nasenscheidewand (Septum nasi) in zwei Hohlräume unterteilt. Von der seitlichen Wand der Nasenhöhle ragen drei hakenförmig verlaufende, schleimhautbedeckte Knochenspannen ins Lumen der Nasenhöhle. Diese Nasenmuscheln (Conchae nasales) teilen die Nasenhöhle in je drei Nasengänge und dienen der Oberflächenvergrößerung. Die Muscheln sind strömungstechnisch so angeordnet, daß eine Wirbelbildung der Atemluft in der Nasenhöhle weitgehend vermieden wird. Der Hauptanteil der Atemluft strömt durch den unteren Teil der Nasenhöhle in den Rachen und von dort während der Ausatmung zurück. In

den unteren Nasengang mündet der Tränennasengang, während der mittlere und der obere Nasengang mit den Nasennebenhöhlen verbunden sind.

Bei der die Nasenhöhle auskleidenden Schleimhaut unterscheidet man die Riechschleimhaut (Regio olfactoria) und die respiratorische Schleimhaut (Regio respiratoria). Die Regio olfactoria ist ein etwa 2 x 2,5 cm großer Bereich an der oberen Nasenmuschel, in dem die Perzeption von Geruchsreizen erfolgt. Auf diesen Bereich soll hier aber nicht im Detail eingegangen werden, da der Fokus dieser Arbeit nicht das Riechen betrifft.

Die Regio respiratoria besteht aus mehrreihigem Flimmerepithel und bedeckt die beiden unteren Muscheln, den Boden der Nasenhöhle und den Teil des Septums, der den beiden unteren Muscheln gegenüber liegt. Es dient der Erwärmung, Befeuchtung und Reinigung der Atemluft. Das Flimmerepithel ist mit Kinozilien besetzt, die einen Flimmerstrom zum Rachen erzeugen. Der Reinigungsprozeß wird durch Sekretion kleiner Schleimdrüsen und Becherzellen unterstützt (mucoziliäre Reinigung). Die Erwärmung der Atemluft auf Körpertemperatur wird durch feine Venengeflechte unter der Nasenschleimhaut erreicht.

Nach der Passage durch die Nasenhöhle wird die befeuchtete und temperierte Luft durch den Nasenrachen (Nasopharynx) und den Kehlkopf (Larynx) mit der Stimmritze (Glottis) als engster Stelle in die Luftröhre (Trachea) und damit in die tieferen Atemwege geleitet. Nach Keck et al. beträgt die Temperatur der Atemluft am Ende der Inspiration im Nasenrachen zwischen 32 und 34 °C (Keck et al., 2000a).

2.1.1.1 Anatomische Einflußfaktoren auf die Nasenatmung

Die äußere Form der Nase beeinflusst den Luftstrom während der Nasenatmung. Fehlstellungen von Septum oder Conchen, Vernarbungen oder Fibrome können zu Strömungsveränderungen während der Atmung führen.

2.1.1.2 Nicht-anatomische Einflußfaktoren auf die Nasenatmung

Die Nasenatmung kann infolge Obstruktion aufgrund allergischer Reaktionen oder als Reaktion auf reizende Stoffe behindert sein. Schwellungen infolge eines Traumas wirken sich ebenfalls hinderlich auf die Nasenatmung aus. Eine

wichtige nicht-anatomische Einflußgröße auf die Nasenatmung ist die körperliche Aktivität. Bei stark erhöhtem Sauerstoffbedarf wird reflexartig von Nasen- auf Mundatmung gewechselt.

2.1.2 Anatomie und Physiologie der tieferen Atemwege

Die teilweise gefilterte, angewärmte und befeuchtete Atemluft erreicht die Trachea, ein weitlumiges, bindegewebiges Rohr, in das hufeisenförmig gekrümmte Knorpelspangen und glatte Muskelfasern eingelagert sind. Die Trachea teilt sich in Höhe des fünften Brustwirbels in die beiden Hauptbronchien, die schräg abwärts gerichtet in die beiden Lungenflügel eintreten. Jeder Hauptbronchus teilt sich in mehrere Äste, die großen Bronchien, auf. Diese verzweigen sich in die kleineren Bronchien mit immer geringerem Lumen. Die kleinen Bronchien gehen in die Bronchiolen und diese in die Terminalbronchiolen über. In der 17. Teilungsgeneration liegen die Bronchioli respiratorii, deren Wände bereits einige Alveolen enthalten (Thews et al., 2007).

Die größeren Bronchien sind durch eingelagerte Knorpelspangen, die kleineren durch Knorpelplättchen versteift. Zwischen und unter den Knorpeln befinden sich glatte Muskelfasern, die den Durchmesser der Bronchien verändern können. Die Terminalbronchien und die nachgelagerten Abschnitte des Respirationstraktes besitzen keine knorpelige Versteifung. In den tieferen Atemwegen wird die eingeatmete Luft weiter befeuchtet und erwärmt, so daß sie bei Eintritt in die Alveolen Körpertemperatur (37 °C) angenommen hat und vollständig mit Wasserdampf gesättigt ist. Mit der 20. Teilungsebene beginnen die Alveolengänge (Ductuli alveolares), die dicht mit Alveolen besetzt sind und in denen der Gasaustausch stattfindet.

2.1.3 Reinigungsfunktion der Nase und der tieferen Atemwege

Eine erste Reinigung der eingeatmeten Luft erfolgt in der Nase, in der Bakterien und Partikel unterschiedlicher Herkunft von den Schleimhäuten abgefangen werden. Bei chronischer Mundatmung besteht deshalb eine erhöhte Anfälligkeit für Erkrankungen des Respirationstraktes. Tiefer penetrierende Partikel lagern sich auf der Schleimschicht ab, die die Wände der tieferen Atemwege überzieht. Macrophagen und das mucoziliäre System sind für die Entfernung

(Clearance) der Partikel aus den tiefen Atemwegen verantwortlich. Der von Becherzellen und subepithelialen Drüsenzellen sezernierte Mucus wird ständig durch die rhythmischen Bewegungen der Zilien des Respirationsapparates in Richtung des Mundes befördert und geschluckt. Bei geschädigten Zilien, z.B. infolge chronischer Bronchitis, ist der Mucustransport behindert, so daß es zu Schleimansammlungen in den Atemwegen und infolgedessen zu einem erhöhten Atemwiderstand kommt.

In der Schleimhaut der Atemwege befindet sich das bronchusassoziierte lymphatische System, das aus Zellen der Immunabwehr sowie aus Epithelzellen, die Immunglobulin A sezernieren, besteht. Dieses System ist maßgeblich an der Reinigungsfunktion der tieferen Atemwege beteiligt (vgl. Abbildung 1). In den Alveolen findet keine mucoziliäre Clearance statt.

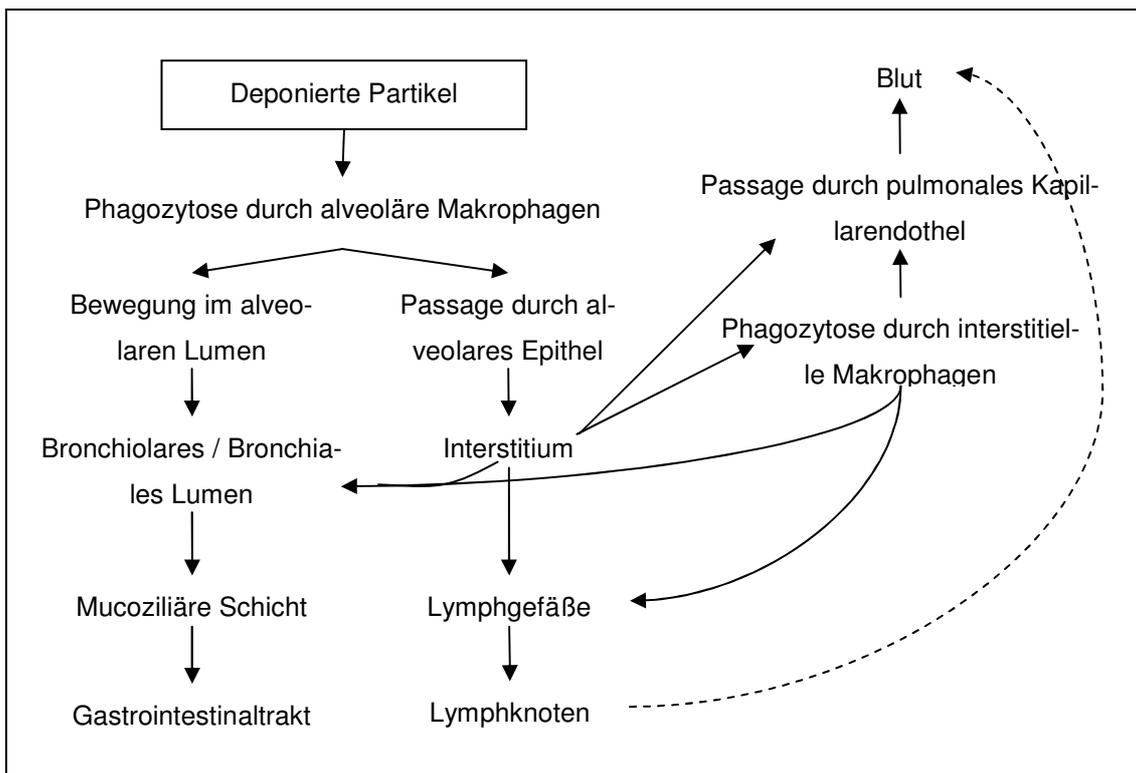


Abbildung 1: Physiologische Entfernung von Partikeln aus dem Respirationstrakt (nach Schlesinger, 1988)

Größere Fremdkörper reizen die Schleimhäute von Bronchien und Trachea und lösen einen reflektorischen Husten aus, der eingedrungene Fremdkörper aus den Atemwegen entfernen soll.

Wird eine große Menge inhalierter Partikel an den Nasenhaaren im Vestibulum nasi deponiert, erfolgt die Clearance nicht über den mucozilären Prozeß, sondern erfordert physikalische Entfernung. Die Partikel verbleiben in diesem Fall bis zu zwei Stunden in der nasalen Passage anstelle der üblichen ca. 15 Minuten (Swift, 1982). Während dieser verlängerten Verweildauer sind Reaktionen der Schleimhäute auf diese Partikel möglich, welche durch deren irritative, allergische oder traumatische Wirkung hervorgerufen werden können.

Eine sehr starke Staubexposition kann die Phagozytose behindern und in der Penetration von Staubpartikeln ins Interstitium resultieren (SCOEL, 2008).

2.2 Staub

2.2.1 Zusammensetzung von Staub

Unter dem Begriff Staub versteht man ein komplexes Gemisch aus festen Teilchen. In geringem Umfang können auch flüssige Teilchen beigemischt sein. Diese festen und flüssigen Bestandteile unterscheiden sich hinsichtlich ihrer Größe, Form, Farbe, chemischen Zusammensetzung, physikalischen Eigenschaften und Herkunft bzw. Entstehung. Grundsätzlich wird zwischen primären und sekundären Partikeln unterschieden. Erstere werden als primäre Emissionen direkt in die Atmosphäre abgegeben, letztere entstehen durch luftchemische Prozesse aus gasförmig emittierten Vorläufersubstanzen (z.B. Ammoniak, Schwefeldioxid, Stickstoffoxide).

Staub allgemein enthält sowohl natürlich vorkommende Stoffe wie Pollen, Sporen, Sand- und Gesteinspartikel als auch anthropogen erzeugte Partikel wie Rauchpartikel, Dieselruß, Schwermetalle und verschiedene Aerosole (Schuh, 2005). Etwa 70 % der in der Außenluft gefundenen Partikel können auch im Inneren von Räumen festgestellt werden (Voshaar et al., 2005). Hinzu kommen Partikel aus Tabakrauch oder Verbrennungsrückstände von Kerzen und Ofenheizungen, die typischerweise in geschlossenen Räumen vorzufinden sind. Die Zusammensetzung des Staubes, mit dem der Mensch täglich konfrontiert wird, ist demzufolge sehr heterogen.

Ob und wie tief Staubpartikel in die menschlichen Atemwege penetrieren, ist abhängig vom aerodynamischen Durchmesser der Partikel. Die mittlere Wahrscheinlichkeit für Schwebstaub, in bestimmte Bereiche des Atemtraktes vorzudringen, ist in DIN ISO 7708 definiert (vgl. Abbildung 2).

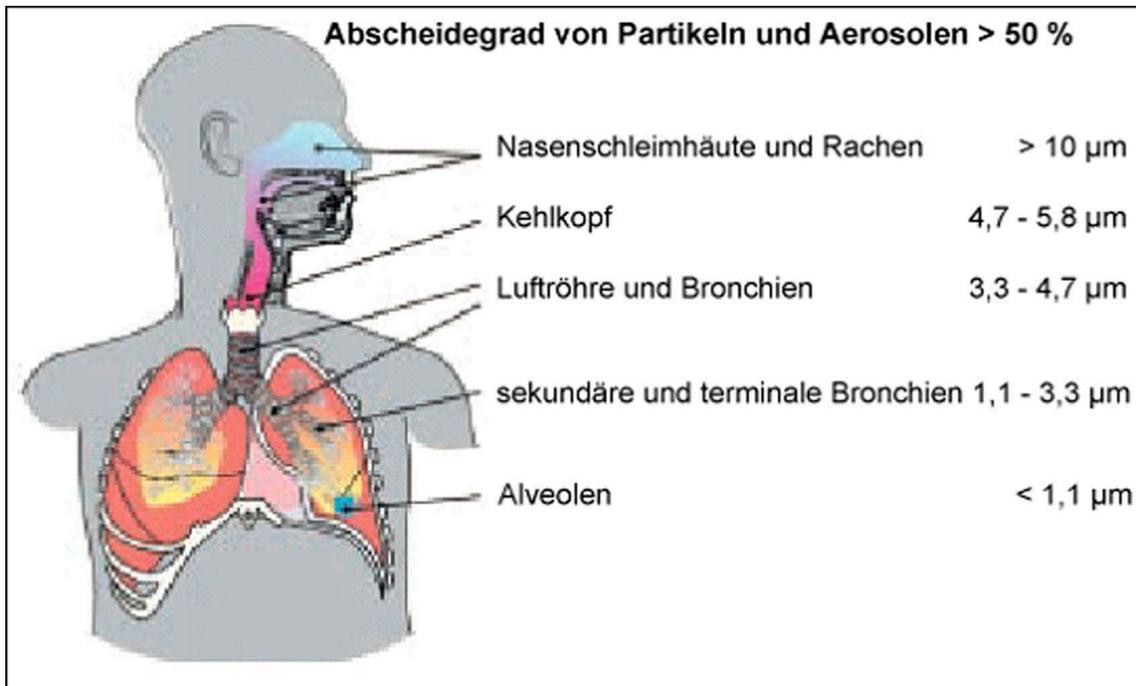


Abbildung 2: Abscheidegrad nach DIN ISO 7708

Auch das Schwebeverhalten der Staubpartikel ist abhängig von der Partikelgröße. Partikel mit $d_{ae} > 10 \mu\text{m}$ sinken nach Bachmann et al. innerhalb von maximal fünf Minuten zu Boden und stehen nicht mehr für eine Inhalation zur Verfügung. Partikel mit $d_{ae} < 5 \mu\text{m}$ verbleiben bis zu acht Stunden in der Luft und können mit der Atemluft aufgenommen werden. Aufgrund ihrer geringen Größe können sie bis in die tieferen Atemwege vordringen (Bachmann et al., 1999).

2.2.2 Feinstaub

Besonders die Problematik des Feinstaubes ist in letzter Zeit ins Zentrum des öffentlichen Interesses gerückt. Als Feinstaub bezeichnet man Partikel mit $d_{ae} < 10 \mu\text{m}$. In diese Größenklasse fallen Kfz-Abgase und Abriebpartikel, Tabakrauch, Ruß, kleinere Aschepartikel, Zementstaub, Aerosole sowie Viren und verschiedene Bakterien.

Feinstaubpartikel stellen insofern ein Problem dar, als daß die rein gravimetrische Konzentrationsbestimmung für diesen Größenbereich eher ungeeignet ist.

Zur Masse eines Partikelgemisches tragen hauptsächlich große Partikel bei. Feinstaubpartikel haben trotz großer Anzahl ein sehr geringes Gewicht. Bei rein gravimetrischer Bestimmung kann der Anteil an Feinstaubpartikeln deshalb stark unterschätzt werden. Um gesicherte Aussagen über die tatsächliche Exposition gegen Feinstaubpartikel zu treffen, müßte eine Bestimmung der Partikelzahl bzw. der gesamten Partikeloberfläche erfolgen.

2.2.3 Ultrafeine Partikel

Als ultrafeine Partikel werden Teilchen mit einem Durchmesser von maximal 0,1 µm bezeichnet (Voshaar et al., 2005). Partikel mit diesen Ausmaßen sind in der Lage, direkt durch die Schleimhäute der Atemwege ins Blut zu gelangen (Schulz, 2004) und dort wirksam zu werden. Da Partikel dieser Größenfraktion somit gravierende Auswirkungen auf die menschliche Gesundheit haben können, sollen sie hier kurz erwähnt werden. In die Untersuchungen zur vorliegenden Arbeit werden sie jedoch entsprechend der Zielsetzung nicht einbezogen.

Ultrafeine Partikel sind kleiner als die Zilien des Bronchialepithels, deshalb können sie leichter in die Schleimhäute der Atemwege eindringen als größere. Auch eine Interaktion der Partikel mit bestimmten Zellkomponenten innerhalb der Schleimhautzellen erscheint allein aufgrund der Partikelgröße möglich, die mitunter der größerer Proteine entspricht (Borm, 2003). In der Lunge können ultrafeine Partikel Entzündungen auslösen. Im Tierversuch konnte ein Zusammenhang zwischen der Dosis ultrafeiner Partikel und kanzerogenen Prozessen nachgewiesen werden (Miller, 2000).

Auch eine Verstärkung entzündlicher Prozesse in den tieferen Atemwegen durch ultrafeine Partikel ist möglich. Bei Entzündungen werden Mediatoren freigesetzt, die zu einem prokoagulanten Zustand führen können, der die Bildung von Thrombosen begünstigt (Wichmann, 2003). Solche Vorgänge würden für Personen, die berufsbedingt höheren (Fein-)Staubkonzentrationen ausgesetzt sind, ein zusätzliches Gesundheitsrisiko darstellen.

Aufgrund der großen Oberfläche ultrafeiner Partikel können sie bei der Bildung reaktiver Sauerstoffspezies als Katalysator wirken oder biologische Prozesse beeinflussen. Außerdem können Partikel dieser Größenklasse adjuvante Effek-

te bei spezifischen IgE-Reaktionen haben, so daß z.B. allergisches Asthma und Rhinitis, wie sie bei Beschäftigten des Bäckerhandwerks vorkommen, verstärkt werden können. Ultrafeine Partikel können außerdem in der Lage sein, die Phagozytose anderer Partikel zu beeinträchtigen, die infolgedessen länger in den tieferen Atemwegen verweilen und Schädigungen hervorrufen können (Lundborg et al., 2007).

Allerdings ist festzustellen, daß ultrafeine Partikel in ihrem hochreaktiven Zustand nur eine Lebensdauer von maximal einigen Stunden haben. Aufgrund von Kondensations- und Koagulationsprozessen steigt der Partikeldurchmesser innerhalb kürzester Zeit auf 0,1-1 µm an. In diesem Zustand können sie jedoch mehrere Wochen überdauern (Wichmann, 2003).

Auch die Anwesenheit größerer Partikel hat Auswirkungen auf die Konzentration der ultrafeinen Partikel. Größere Teilchen üben einen Scavenging-Effekt auf ultrafeine Partikel aus, d.h., sie werden an die großen Partikel angelagert und stehen in freier Form nicht mehr zu Verfügung (Wichmann, 2003). Eine Verringerung der allgemeinen Staubkonzentration kann deshalb durchaus mit einer Erhöhung der Konzentration ultrafeiner Partikel einhergehen, ohne daß eine verstärkte Emission zu verzeichnen ist.

2.2.4 Exposition gegen Staub

Die menschliche Nase hat als Filterorgan für die Atemluft großen Einfluß auf die Gesundheit. Neben der alltäglichen und unvermeidbaren Exposition gegen Stäube sind Menschen in bestimmten Berufsgruppen besonders hoher Staubbelastung ausgesetzt. Zu den Beschäftigten der Berufsgruppen mit besonders hohem Belastungspotential gehören unter anderem Bäcker, Bergleute, Bauarbeiter, Holzarbeiter und Reinigungskräfte in unterschiedlichsten Branchen.

Bei diesen Personen kommen zusätzlich zur allgemeinen Staubexposition arbeitsspezifische Stäube hinzu. Im Fall von Beschäftigten des Bäckerhandwerks sind das vor allem Mehl- und Stärkestaub, Backzutaten und –hilfsmittel sowie Aerosole, die beim täglichen Betrieb in der Backstube entstehen (Schwaden, Wrasen).

2.3 Partikeldeposition im menschlichen Atemtrakt

Bei nasaler Inspiration erfolgt eine Reinigung der eingeatmeten Luft über verschiedene Mechanismen. Dazu gehören die Deposition und Entfernung von Partikeln mittels mucozilären Transportes, d.h. das Einschließen der Partikel im Mucus, der von den Drüsen und Becherzellen der Schleimhäute produziert wird, und die Entfernung über die permanente Zilienbewegung des Flimmerepithels.

Luft, die durch den Mund eingeatmet wird, erfährt keine signifikante Filterung, die inhalierte Luft erreicht den unteren Respirationstrakt nahezu ungefiltert (Schwab und Zenkel, 1998). Bei Humanversuchen im Rahmen verschiedener Studien (Schlesinger, 1988; Cheng, 2003; Schulz, 2004) zeigte die nasale Inhalation eine größere Gesamtdeposition als die orale Inhalation. Dies gilt vor allem für Partikel mit $d_{ae} > 0,5 \mu\text{m}$, da die nasalen Luftwege größere Partikel effizienter filtern als die oralen. Für Partikel mit $d_{ae} = 0,02 - 0,5 \mu\text{m}$ ist nur ein kleiner Unterschied in der Deposition bei nasaler oder oraler Atmung festzustellen. Noch kleinere Partikel zeigen wieder stärkere Deposition bei Nasenatmung. Swift und Strong beobachteten, daß die Nase als effizienter Filter auch für ultrafeine Partikel mit $d_{ae} < 1 \text{ nm}$ geeignet ist. In ihrer Untersuchung wurden Partikel dieser Größenklasse zu 100 % während der Inspiration aus der Atemluft entfernt (Swift und Strong, 1996). Partikel mit solch kleinen Durchmessern sind für die vorliegende Studie jedoch nicht relevant.

Voraussetzung für die Deposition von Partikeln im Atemtrakt ist eine gewisse Eigenbeweglichkeit der inhalierten Partikel. Diese Eigenbeweglichkeit ermöglicht es den Teilchen, aus dem Luftstrom auszuweichen und die Schleimhäute des Respirationstraktes zu erreichen (Schulz, 2004).

2.3.1 Zugrundeliegende Größenklassen von Partikeln

Nicht alle atmosphärischen Partikel, denen ein Individuum ausgesetzt ist, werden tatsächlich inhaliert. Die Wahrscheinlichkeit, mit der ein Partikel inhaliert wird, ist abhängig von der Partikelgröße, der Ausrichtung des Individuums bezogen auf die Luftströmungsrichtung und der Größe des Einganges zum Respirationstrakt (Schlesinger, 1988). Die einatembare Partikelfraktion ist die Menge

der umgebenden Konzentration, die tatsächlich in den oberen Respirationstrakt eindringt. Beim Menschen beträgt die einatembare Fraktion für Partikel mit $d_{ae} < 10 \mu\text{m}$ mehr als 80 %, für Partikel mit $d_{ae} = 30\text{-}80 \mu\text{m}$ etwa 50 % des Gesamtstaubes. Partikel mit $d_{ae} > 100 \mu\text{m}$ gelangen normalerweise nicht in die nasalten Atemwege (DIN EN 481, 1993). Je nach Partikelgröße können Teilchen unterschiedlich weit in die Atemwege vordringen. Abhängig von der Partikelgröße und anderen Faktoren, wie z.B. hygroskopischem oder inertem Verhalten, können Partikel auch wieder ausgeatmet werden. Einen Überblick über die Partikelgrößenklassen von Staub gibt Abbildung 3.

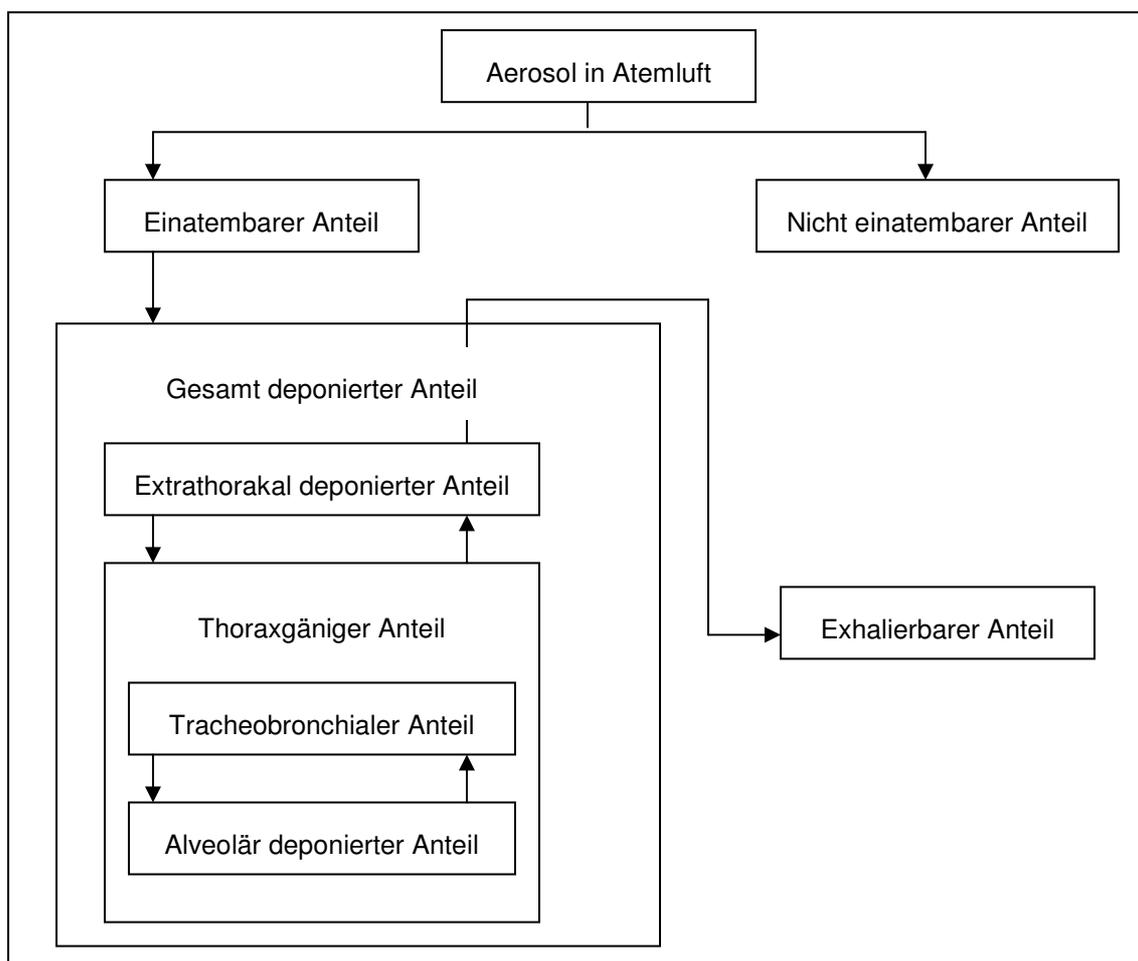


Abbildung 3: Partikelgrößenklassen (modifiziert nach Hamelmann und Schmidt, 2003)

In der DIN EN 481 werden die einzelnen Partikelgrößenfraktionen wie folgt definiert:

Einatembare Fraktion:

Als einatembare Fraktion ist der Massenanteil aller Schwebstoffe definiert, der durch Mund und Nase eingeatmet wird. Dabei muß berücksichtigt werden, daß nur ein Teil aller Partikel, die sich in der Nähe von Mund und Nase befinden, eingeatmet wird. Nach DIN EN 481 wird die dort festgelegte Konvention bisher nur auf Partikel $\leq 100 \mu\text{m}$ angewendet.

Extrathorakale Fraktion:

Als extrathorakale Fraktion ist der Massenanteil der eingeatmeten Partikel definiert, der nicht über den Kehlkopf hinaus eindringt. Diese Fraktion ergibt sich aus der Differenz von einatembarer und thoraxgängiger Fraktion.

Thoraxgängige Fraktion:

Als thoraxgängige Fraktion ist der Massenanteil der eingeatmeten Partikel definiert, der über den Kehlkopf hinaus vordringt.

Tracheobronchiale Fraktion:

Als tracheobronchiale Fraktion ist der Massenanteil der eingeatmeten Partikel definiert, der über den Kehlkopf hinaus eindringt, aber nicht bis in die nichtzilierten Luftwege gelangt. Diese Fraktion wird aus der Differenz von thoraxgängiger und alveolengängiger Fraktion errechnet.

Alveolengängige Fraktion:

Als alveolengängige Fraktion ist der Massenanteil der eingeatmeten Partikel definiert, der bis in die nichtzilierten Luftwege vordringt

Jede der fünf in der DIN EN 481 festgelegten Konventionen beschreibt näherungsweise die Partikelfraktion, die bis zu einem bestimmten Bereich des Atemtraktes vordringt (vgl. Abbildung 4, siehe auch Abbildung 2), dort aber nicht unbedingt abgelagert wird. Eine biologische Wirkung kann aber im Allgemeinen nur durch abgelagerte Partikel hervorgerufen werden. Diesbezüglich können die Konventionen eine Überbewertung der möglichen biologischen Wirkungen zur Folge haben.

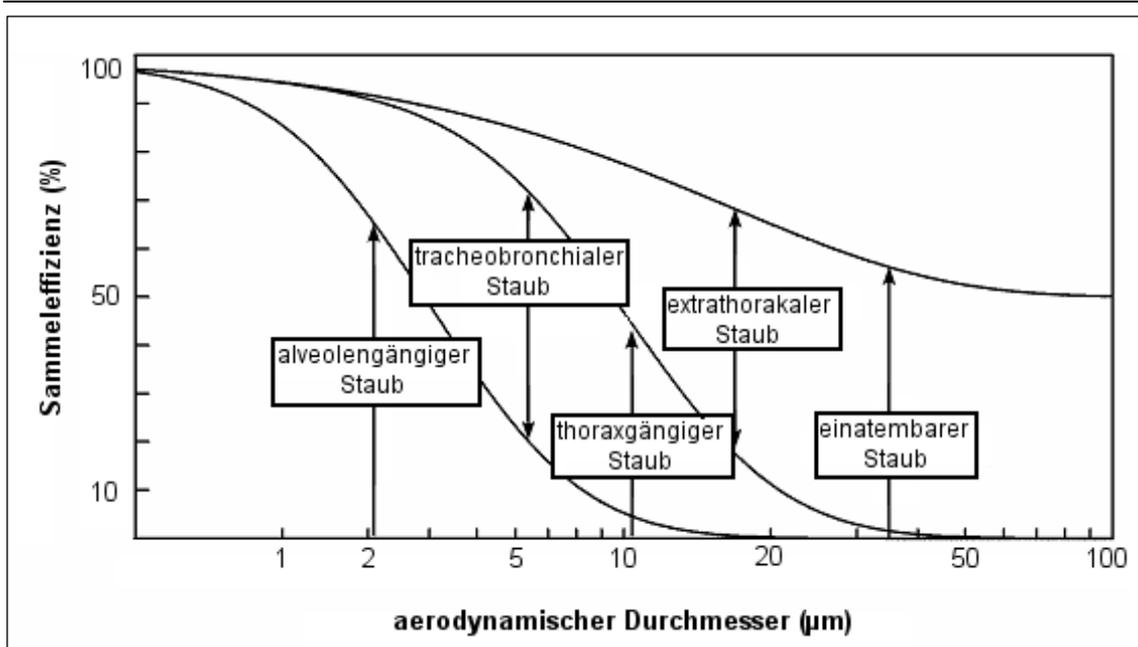


Abbildung 4: Konventionen von Partikelgrößenfraktionen (modifiziert nach DIN EN 481)

Ultrafeine Partikel (siehe Kapitel 2.2.3) werden von den Konventionen der DIN EN 481 nicht erfaßt. Weizenmehl und Maisstärke, die in der vorliegenden Studie verwendet wurden, enthalten jedoch keine so kleinen Partikel. Infolgedessen werden ultrafeine Partikel in der hier vorliegenden Arbeit nicht im Detail betrachtet.

Partikel $>100 \mu\text{m}$ werden ebenfalls nicht näher berücksichtigt. Laut DIN EN 481 werden Partikel dieser Größenklasse nicht in der Nase deponiert, da sie aufgrund ihrer Größe und ihres Gewichtes gar nicht eingeatmet werden.

Swift konnte nachweisen, daß schon Partikel mit $d_{ae} > 50 \mu\text{m}$ die nasalen Luftwege nicht mehr erreichen, so dass Deposition und Clearance eigentlich nur für Partikel unter $50 \mu\text{m}$ betrachtet werden müßten (Swift, 1982). Da sich die vorliegende Arbeit an den Konventionen der DIN EN 481 orientiert, werden hier jedoch Partikelgrößen bis einschließlich $100 \mu\text{m}$ betrachtet.

2.3.2 Relevante Einflußgrößen auf die Deposition

Partikel werden nicht einzeln inhaliert, sondern als Bestandteile von Aerosolen, also Suspensionen von flüssigen oder festen Partikeln in Gasen. Die Deposition eines Aerosols ist abhängig von den Eigenschaften der applizierten Partikel wie z.B. Fließgeschwindigkeit, Partikelgröße, Oberflächenbeschaffenheit, Dichte, Größenverteilung, Form, hygroskopischem oder hydrophobem Verhalten, Reak-

tivität und elektrostatischem Verhalten (Schlesinger, 1988). Entsprechend den spezifischen Eigenschaften der Partikel erfolgt die Deposition nach unterschiedlichen Depositionsmechanismen (siehe Kapitel 2.3.4). Die wichtigsten Einflußfaktoren auf die Partikeldeposition sollen nachfolgend näher betrachtet werden.

2.3.2.1 Partikelgröße

Zur Angabe der Partikelgröße wird der aerodynamische Durchmesser verwendet. Dieser ist eine abstrakte Größe zur Beschreibung des Verhaltens eines gasgetragenen Partikels, und definiert als der Durchmesser einer Kugel mit der normierten Dichte von 1 g/cm^3 , welche die gleiche Sinkgeschwindigkeit hat wie der Partikel selbst. Die Partikelgröße wird üblicherweise als Hauptkriterium zur Beschreibung von Staubpartikeln angewandt.

In Stäuben liegt häufig ein bestimmtes Spektrum an Partikelgrößen vor, unabhängig davon, ob der partikuläre Anteil aus einem oder mehreren Materialien besteht. Spezielle Stäube weisen üblicherweise ein charakteristisches Partikelgrößenprofil auf. Monodisperse, d.h. Stäube in denen nur Partikel gleicher Größe vorkommen, sind nur unter Laborbedingungen zu erzeugen. Natürlich vorkommende Stäube, denen auch Lebensmittelstäube zuzuordnen sind, weisen hingegen Korngrößengemische auf. Größere Partikel werden leichter in den Atemwegen deponiert als kleine (Schlesinger et al., 1982; Swift und Kesavanathan, 1996; Keck et al., 2000b). Die effiziente Filtration kleiner Partikel erfordert ein höheres Durchflußvolumen durch die Atemwege als bei großen Partikeln (Schlesinger, 1988).

2.3.2.2 Fließgeschwindigkeit der Partikel

Die Fließgeschwindigkeit gibt an, welche Luftmenge innerhalb einer bestimmten Zeiteinheit durch die Atemwege strömt. Mit steigender Fließgeschwindigkeit steigt auch die Partikeldeposition (Hounam et al., 1971; Schlesinger, 1988).

Swift und Kesavanathan konnten an einem Modell der nasalen Luftwege nachweisen, daß die Partikeldeposition proportional zur Zunahme der Fließgeschwindigkeit ist ansteigt (Swift und Kesavanathan, 1996).

2.3.2.3 Hygroskopie der Partikel

Ein anderer Faktor für die Depositionswahrscheinlichkeit ist die Hygroskopie der Partikel. Hygroskopie ist die Eigenschaft von Stoffen, Feuchtigkeit aus der Umgebung zu binden. Die Partikel wachsen während ihrer Passage durch den Respirationstrakt und werden entsprechend ihrer hydratisierten und nicht entsprechend ihrer ursprünglichen, trockenen Größe deponiert (Schlesinger, 1988). In Tabelle 1 wird der Einfluß hygroskopischen Wachstums auf die Deposition von Partikeln im feuchten Milieu modellhaft dargestellt.

Tabelle 1: Auswirkung hygroskopischen Wachstums auf die Deposition (nach Schlesinger, 1988)

Ausgangsdurchmesser	Enddurchmesser	Deposition in feuchtem Milieu
<0,5 µm	≤0,5 µm	Vermindert
<0,5 µm	1-5 µm	Erhöht
>5 µm	>5-10 µm	Unverändert

Laut Schlesinger ist die Gesamtdeposition für hygroskopische Partikel mit $d_{ae} < 0,5 \mu\text{m}$, deren Enddurchmesser $0,5 \mu\text{m}$ nicht überschreitet, kleiner als die Gesamtdeposition für Partikel mit $d_{ae} < 0,5 \mu\text{m}$, deren Enddurchmesser größer als $1 \mu\text{m}$ ist. Entscheidend für die Deposition hygroskopischer Partikel ist also nicht ihre Ausgangsgröße, sondern ihr Enddurchmesser (Schlesinger, 1988).

Die Deposition von hygroskopischen Partikeln mit $d_{ae} > 5 \mu\text{m}$ wird durch Luftfeuchtigkeit nicht beeinflusst, da Partikel mit $d_{ae} > 5 \mu\text{m}$ innerhalb eines Respirationszyklusses nur minimal wachsen. Die Depositionswahrscheinlichkeit für hygroskopische Partikel mit $d_{ae} = 0,3-0,5 \mu\text{m}$ dagegen dürfte wesentlich erhöht werden (Schlesinger, 1988).

Sarangapani und Wexler beschrieben ebenfalls eine verstärkte Deposition hygroskopischer Partikel (Sarangapani und Wexler, 2000). Diese ist für Partikel mit $d_{ae} < 0,5 \mu\text{m}$ besonders groß, da diese kleinen Partikel in feuchter Atmosphäre besonders schnell wachsen. Am größten war die Depositionseffizienz für diese Partikel im Bereich der Nasenschwelle und des Nasopharynx.

Nach (Schwab und Zenkel, 1998) sind die physiologische Befeuchtung und das damit verbundene hygroskopische Wachstum und die dadurch verstärkte Deposition nur für Partikel mit $d_{ae} < 2 \mu\text{m}$ von Bedeutung.

2.3.2.4 Elektrische Ladung der Partikel

Staubpartikel können bei ihrer Entstehung elektrostatisch aufgeladen werden. Kleinere Partikel werden durch gleichartige Ladung länger in der Schwebe gehalten als große und durch Partikel oder Oberflächen, die anders geladen bzw. geerdet sind, angezogen. Für größere Partikel spielt die Ladung keine Rolle, da hier andere Partikeleigenschaften wie z.B. die Partikelgröße stärker ins Gewicht fallen. In der Lebensmittelindustrie werden elektrostatisch aufgeladene Partikel erzeugt, um Überzüge auf Lebensmitteln zu erzeugen, z.B. bei der Aromatisierung und Konservierung von Cerealien und Süßigkeiten (Ricks et al., 2002; Biehl und Barringer, 2003). Bei Versuchen mit verschiedenen Lebensmittelstäuben wiesen Maisstärkepartikel eine 10-fach höhere elektrostatische Ladung auf als Weizenmehlpartikel (Ricks et al., 2002).

2.3.3 Depositionsmuster

Im menschlichen Respirationstrakt kann verstärkte Deposition während der (Mund-)Atmung prinzipiell am weichen Gaumen, an der oropharyngealen Biegung und im Larynx auftreten, wobei die Depositionseffizienz in den einzelnen Bereichen unterschiedlich groß ist (Swift, 1982; Schlesinger, 1988). Auch während der nasalen Passage ist die Deposition ungleichmäßig, die Anteile der Partikelgrößen unterscheiden sich in anterioren und posterioren Regionen abhängig von der Partikelgröße. Die veränderte Strömungsrichtung am Vestibulum nasi verursacht zusammen mit der hohen Strömungsgeschwindigkeit eine lokal verstärkte Deposition hinter dem Vestibulum nasi (Schlesinger, 1988).

Im Bereich Mund, Nase, Rachen und Kehlkopf liegt ein relativ kleiner Gesamtquerschnitt der Atemwege vor. Entsprechend der Anatomie der Atemwege unterliegt der Luftstrom an mehreren Stellen starken Richtungsänderungen und es kommt bereits bei Ruheatmung an diesen Stellen zu Turbulenzen, die die Deposition positiv beeinflussen (Schulz, 2004).

Am Übergang der Trachea bzw. der Hauptbronchien in die kleineren peripheren Strukturen der tieferen Atemwege verändert sich die Bedeutung der einzelnen Depositionsmechanismen. Aufgrund der Zunahme des Gesamtquerschnittes in diesem Bereich nimmt die Strömungsgeschwindigkeit stark ab. Infolgedessen kommt es zu längeren Verweildauern der inhalierten Partikel im Bronchiolarbereich. Die Impaktion als Depositionsmechanismus verliert an Bedeutung, während zunehmend Partikel aufgrund von Sedimentation abgelagert werden (Schulz, 2004).

Verschiedene Studien an Modellen des menschlichen oberen Atemtraktes haben ergeben, daß die Deposition von Partikeln mit $d_{ae} > 1 \mu\text{m}$ nicht homogen ist (Schlesinger et al., 1982; Cohen, 1987). An Bifurkationen der Luftwege ist die Deposition deutlich verstärkt. Während der Inspiration ist die Deposition auf Grund von Impaktion stärker, allerdings ist während der Expiration ebenfalls eine erhöhte Deposition in den abwärts führenden Luftwegen feststellbar. Erhöhte Deposition von Partikeln mit $d_{ae} < 1 \mu\text{m}$ erfolgt ebenfalls an Verzweigungen, allerdings auf Grund turbulenter Strömung (Schlesinger, 1988).

2.3.4 Depositionsmechanismen

Fünf Depositionsmechanismen werden im Allgemeinen betrachtet: Impaktion, Sedimentation, Diffusion, Interzeption und elektrostatische Ablagerung (Schlesinger, 1988). Abbildung 5 zeigt schematisch die einzelnen Depositionsmechanismen und ihren Hauptwirkungsort.

Von diesen fünf Mechanismen sind entsprechend den Angaben diverser Autoren (Stuart, 1984; Swift und Kesavanathan, 1996) nur Impaktion und Diffusion für die nasale und orale Passage wirklich bedeutsam. Die Verweildauer ist in beiden Passagen unter normaler Atmung so kurz, daß innerhalb des Atemtraktes keine signifikante Deposition aufgrund von Sedimentation stattfindet. Deposition aufgrund elektrostatischer Anziehung ist normalerweise von untergeordneter Bedeutung, außer es werden sehr stark geladene Partikel erzeugt (Stuart, 1984).

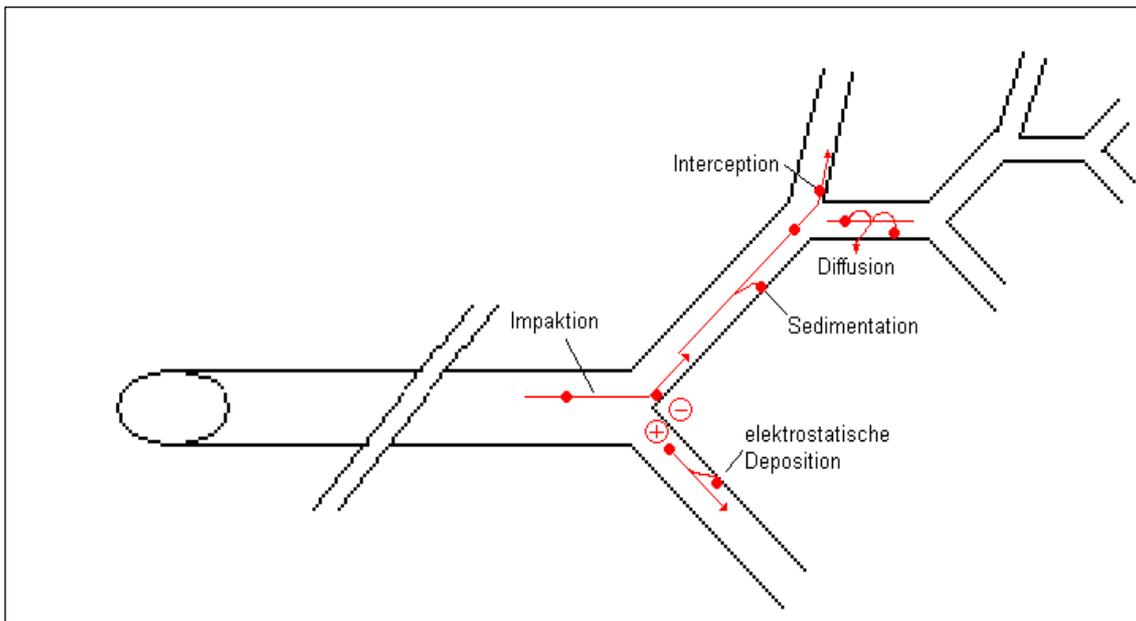


Abbildung 5: Depositionsmechanismen im Respirationstrakt (nach Schlesinger, 1988)

2.3.4.1 Impaktion

Deposition aufgrund von Impaktion erfolgt durch direkte Kollision mit der Oberfläche und anschließendes Anheften an der Schleimhaut (Impaktion), während der Atemstrom reflektiert wird (Schlesinger, 1988). Sie kommt aufgrund der Massenträgheit eines Partikels zustande, die dazu führt, daß das Teilchen bei einer Richtungsänderung des Atemstromes seine ursprüngliche Richtung beibehält und dadurch auf die Schleimhäute aufprallt. Die Impaktionsstrecke ist wie die Sedimentationsstrecke proportional zum Quadrat des Teilchendurchmessers. Durch die Massenträgheit können Partikel mit Durchmessern von 1-10 μm bei Ruheatmung um 0,003-0,3 mm verlagert werden (Schulz, 2004). Dieser Effekt wird verstärkt durch steigende Durchflußgeschwindigkeiten, größere Aufprallwinkel bei schnellen Richtungsänderungen und kleinere Durchmesser der Luftwege (Schwab und Zenkel, 1998).

Schwab et al. gaben Impaktion als Hauptmechanismus für die Deposition von Partikeln mit $d_{ae} > 2 \mu\text{m}$ an (Schwab und Zenkel, 1998). Laut Schlesinger ist Impaktion der Hauptmechanismus für die Deposition von Partikeln mit $d_{ae} > 0,5-1 \mu\text{m}$ in den oberen Atemwegen (Schlesinger, 1988). Nach Swift und Kesavanathan wurden Partikel mit $d_{ae} > 5 \mu\text{m}$ vorwiegend durch Impaktion und Interzeption deponiert (Swift und Kesavanathan, 1996).

Diverse Autoren (Becquemin et al., 1991; Swift und Kesavanathan, 1996; Schwab und Zenkel, 1998; Schulz, 2004) halten Impaktion als Depositionsmechanismus für die nasale und in geringerem Umfang auch für die orale Passage für bedeutsam.

Bei allen in der verwendeten Literatur beschriebenen untersuchten Spezies konnte ein rapider Anstieg der Deposition festgestellt werden, sobald die Partikelgröße $1 \mu\text{m}$ überschritt. Bei Menschen wurde ein Abflachen des Depositionsanstieges bei Partikelgrößen mit $d_{ae} > 2 \mu\text{m}$ beobachtet. Da der Hauptmechanismus für die Deposition von Partikeln mit $d_{ae} > 1 \mu\text{m}$ im oberen Respirationstrakt die Impaktion ist, können langsame Strömungsgeschwindigkeiten die Depositionseffizienz verringern. Das Ausmaß der Deposition im oberen Respirationstrakt beeinflusst auch das Depositionsmuster in den tieferen Atemwegen (Schlesinger, 1988).

In Bereichen des Respirationstraktes, in denen der Luftstrom aufgrund der Anatomie starken Richtungsänderungen unterliegt, z. B. in der Nasenhöhle, im Rachen und im Kehlkopf, kommt es bereits bei Ruheatmung zu Turbulenzen. Dadurch wird eine Aerosoldeposition via Impaktion begünstigt. Infolgedessen werden im oberen Bereich der Atemwege vorwiegend größere Partikel mit $d_{ae} > 1 \mu\text{m}$ abgelagert. Sedimentation und Diffusion sind aufgrund der kurzen Verweildauer und der relativen Großräumigkeit der Strukturen in diesem Bereich bedeutend weniger wirksam. Für ultrafeine Partikel mit $d_{ae} < 0,1 \mu\text{m}$ wurde allerdings ebenfalls eine vermehrte Deposition in den oberen Atemwegen festgestellt. Dies wurde von Schulz auf eine Wirkungsverstärkung zwischen Diffusion und Impaktion zurückgeführt (Schulz, 2004).

2.3.4.2 Sedimentation

Als Sedimentation bezeichnet man das Ablagern von Teilchen aus Suspensionen oder Aerosolen unter Einwirkung der Schwerkraft bzw. Fliehkraft. Sie resultiert aus der Partikelgeschwindigkeit im Verhältnis zur Anziehungskraft und zum Luftwiderstand und stellt in den tieferen Atemwegen, wo relativ kleine Durchflußgeschwindigkeiten vorliegen, den wichtigsten Depositionsmechanismus für Partikel mit $d_{ae} > 0,1 \mu\text{m}$ dar (Schlesinger, 1988; Schwab und Zenkel, 1998). Die Sedimentationsgeschwindigkeit ist proportional zum Quadrat des Partikel-

durchmessers. Teilchen mit $d_{ae}=1 \mu\text{m}$ können demnach durch Sedimentation 0,03 mm/s zurücklegen (Schulz, 2004). Wie im Fall der Diffusion begünstigen eine lange Verweildauer und kleine Durchmesser der Atemwege die Deposition aufgrund von Sedimentation.

Partikelsedimentation außerhalb der Luftwege beeinflusst die Wahrscheinlichkeit, mit der sehr große Partikel ($d_{ae}>20 \mu\text{m}$) in die Luftwege gelangen (Swift, 1982). Experimente des genannten Autors zeigten, daß Partikel mit $d_{ae}>50 \mu\text{m}$ die nasalen Luftwege gar nicht erreichen, so daß Deposition und Clearance eigentlich nur für Partikel kleiner als $50 \mu\text{m}$ betrachtet werden müßten. Bei Mundatmung ist keine Obergrenze bekannt.

2.3.4.3 Diffusion

Diffusion beschreibt die Deposition aufgrund Impaktion, hervorgerufen durch die zufällige Bewegung sehr kleiner Teilchen, die durch die Brown'sche Molekularbewegung bedingt wird. Sie ist laut Schlesinger der Hauptmechanismus der Partikeldeposition in den tiefen Atemwegen, d.h. in Bronchiolen und Alveolen (Schlesinger, 1988). Sehr kleine Partikel können jedoch auch in den oberen Atemwegen via Diffusion deponiert und somit aus der Atemluft entfernt werden.

Partikel mit $d_{ae}<0,1 \mu\text{m}$ bewegen sich hauptsächlich durch Diffusion. Die dabei erreichbaren mittleren Geschwindigkeiten sind mit 0,1 mm/s verglichen mit denen von Gasen eher gering (Schulz, 2004). Je kleiner ein Teilchen ist, desto größere Geschwindigkeiten kann es durch Eigenbewegung erreichen. Geringe Fließgeschwindigkeiten und damit verbundene lange Verweilzeiten sowie kleine Durchmesser der Atemwege begünstigen deshalb die Deposition durch Diffusion.

Bei Partikeln mit $d_{ae}<0,2 \mu\text{m}$ wirkt nach Schlesinger und Schwab et al. vorwiegend die Diffusion als Depositionsmechanismus, die Partikeldichte spielt keine Rolle (Schlesinger, 1988; Schwab und Zenkel, 1998). Bei ultrafeinen Partikeln (hier $d_{ae}=0,8-9 \text{ nm}$) nimmt die Deposition aufgrund von Diffusion mit sinkendem Partikeldurchmesser zu (Swift und Kesavanathan, 1996).

Deposition aufgrund von Diffusion ist hauptsächlich relevant für Schadstoff-Aerosole, z.B. für ultrafeine Partikel aus Dieselruß und Zigarettenrauch (Schulz, 2004).

2.3.4.4 Interzeption

Als Interzeption, auch Sperreffekt genannt, bezeichnet man das Auftreffen von Partikeln aufgrund ihrer eigenen Größe und der Nähe ihrer Bewegungsbahn zur Oberfläche der Atemwege, insbesondere bei Verengungen der Strömungskanäle (Stieß, 2001). Speziell für längliche Partikel stellt die Interzeption nach Schlesinger einen signifikanten Depositionsmechanismus dar und tritt auf, wenn ein Ende eines Partikels die Wand der Luftwege berührt (Schlesinger, 1988).

Partikel mit $d_{ae} > 5 \mu\text{m}$ werden laut Swift und Kesavanathan vorwiegend durch Impaktion und Interzeption deponiert (Swift und Kesavanathan, 1996).

2.3.4.5 Elektrostatische Deposition

Die elektrostatische Deposition erfolgt durch elektrostatische Anziehungskräfte, hervorgerufen durch die Bewegung geladener Teilchen. Abstoßung von Teilchen mit gleicher Ladung führt ebenso zu verstärkter Deposition wie Anziehung geladener Teilchen durch die Oberfläche der Luftwege. Der Einfluß der Ladung steigt mit abnehmender Partikelgröße und mit sinkender Fließgeschwindigkeit (Schlesinger, 1988).

2.3.4.6 Wechselwirkungen zwischen Depositionsmechanismen

Nicht immer ist die Deposition einer bestimmten Partikelgrößenfraktion eindeutig auf einen einzigen Depositionsmechanismus zurückzuführen. Häufig treten Wechselwirkungen zwischen verschiedenen Depositionsmechanismen auf. Die unterschiedlichen Untersuchungsergebnisse verschiedener genannter Autoren dürften zum Teil auf solche Wechselwirkungen zurückzuführen sein.

Laut Schwab und Zenkel (Schwab und Zenkel, 1998) werden Partikel mit $d_{ae} = 0,2-0,5 \mu\text{m}$ nur minimal deponiert, was die Autoren auf die Wechselwirkung zwischen Sedimentation und Diffusion zurückführen. Schulz gibt an, daß aufgrund einer Wirkungsverstärkung zwischen Diffusion und Impaktion ultrafeine

Teilchen mit $d_{ae} < 0,1 \mu\text{m}$ stärker deponiert werden als es aufgrund getrennter Wirkungen beider Mechanismen zu erwarten wäre (Schulz, 2004).

2.4 Berufsbedingte Atemwegserkrankungen

Durch allergisierende oder chemisch-irritativ wirkende Arbeitsstoffe verursachte obstruktive Atemwegserkrankungen weisen häufig einen schweren Verlauf auf und spielen aufgrund ihrer hohen Prävalenz und Inzidenz eine bedeutende sozioökonomische Rolle (Baur und van Kampen, 2000). Mehl und Backwaren sind dabei mit 46 % die häufigsten Vertreter für krankheitsauslösende Allergene.

Der Begriff "obstruktive Atemwegserkrankungen" umfaßt verschiedene akute und chronische Krankheitsbilder. Sie sind in der Bevölkerung weit verbreitet und nur zu einem Teil durch Arbeitsstoffe bedingt. Eine Unterteilung kann nach der Krankheitsursache erfolgen. Ätiologisch sind zu unterscheiden: die obstruktiven Atemwegserkrankungen mit allergischer Ursache (BK Nr. 4301) und die durch chemische Stoffe irritativ oder toxisch verursachten obstruktiven Atemwegserkrankungen (BK Nr. 4302).

Unter der Bezeichnung BK 4301 werden durch allergisierende Stoffe verursachte obstruktive Atemwegserkrankungen einschließlich Rhinopathie zusammengefaßt, die zur Unterlassung aller Tätigkeiten gezwungen haben, die für die Entstehung, die Verschlimmerung oder das Wiederaufleben der Krankheit ursächlich waren oder sein können (Grieshaber, 2005). Im Jahr 2005 wurden 1894 Verdachtsfälle für BK 4301 über alle Berufsgenossenschaften angezeigt, 756 davon bei der BGN. Anerkannt wurden schließlich insgesamt 360 Fälle, wobei 227 auf die BGN entfielen.

2.4.1 Definitionen

Die allergische Rhinitis wird klinisch definiert als eine symptomatische Überempfindlichkeitsreaktion der Nase, induziert durch eine IgE-vermittelte Entzündung der Nasenschleimhaut infolge Allergenexposition. Die allergische Rhinitis kann klinisch unterteilt werden in die saisonale, perenniale und berufsbedingte Form. Saisonale Allergene (z. B. Pollen, Schimmelpilzsporen) können allerdings über viele Monate des Jahres präsent sein, andererseits zeigen perenniale Al-

lergene (z. B. Milben) saisonale Schwankungen bezüglich ihrer Expositionsbedingungen.

Das allergische Asthma bronchiale ist eine (chronisch-)entzündliche Erkrankung der Atemwege mit Hyperreaktivität des Bronchialsystems. Es ist charakterisiert durch anfallsweise wiederkehrende Atemnotanfälle infolge einer zu obstruktiver Ventilationsstörung führenden Enge der Atemwege hervorgerufen durch Verkrampfung, Schleimhautödem und krankhafte Schleimhautsekretion, kombiniert mit reflektorischer Steigerung des Tonus der Einatemmuskeln, vor allem des Zwerchfells. Allergisches Asthma bronchiale ist gekennzeichnet durch bronchiale Hyperreaktivität auf exogene Allergene als Manifestation einer Allergie.

Symptome und Ursachen

Die allergische Rhinitis wird durch eine zelluläre Entzündungsreaktion charakterisiert, die in eine Sofort- (<2 h) und eine Spätphase (2-48 h) unterteilt werden kann. Dabei kommt es zu den folgenden pathophysiologischen Vorgängen (Bachert, 2003):

- Freisetzung von Mediatoren wie Histamin (wesentlicher Mediator der Sofortphase), Arachidonsäuremetaboliten (Sulfidoleukotriene) und Kininen,
- Freisetzung von proinflammatorischen und TH2-assoziierten Zytokinen und Chemokinen,
- Expression von Adhäsionsmolekülen, selektive Zellrekrutierung und transendotheliale Migration von Zellen,
- Aktivierung und Differenzierung von Eosinophilen, T-Zellen, B-Lymphozyten, Mastzellen, Basophilen, Endothel- und Epithelzellen sowie Fibroblasten,
- Verlängerung der Überlebenszeit von Entzündungszellen,
- Regulation einer lokalen und systemischen IgE-Antwort, erhöhte Expression von IgE-Rezeptoren,

- Kommunikation mit dem Immunsystem und dem Knochenmark als Teil der Immunregulation bei der allergischen Rhinitis.

Die daraus resultierenden Kardinalsymptome sind Niesen, Juckreiz, klare Sekretion und nasale Obstruktion.

Dabei zeichnet sich die pollenbedingte Rhinitis vor allem durch Niesen, Sekretion und Konjunktivitis aus, während milbenbedingte Rhinitiden als wichtigstes Symptom eine Obstruktion verursachen. Bei der persistierenden Rhinitis sind alle Symptome gleichermaßen stark ausgeprägt (Bousquet et al., 2001).

Mit der allergischen Rhinitis können verschiedene Begleiterkrankungen einhergehen. Diese können von Schlafstörungen mit Tagesmüdigkeit über Pharyngitis, Konjunktivitis, Ekzeme, Sinusitis bis hin zu Asthma reichen (Bachert, 2003).

Die nasale Hyperreaktivität ist ein wichtiges Merkmal der allergischen Rhinitis. Sie ist definiert als eine verstärkte Antwort auf unspezifische Reize (Tabakrauch, Stäube unterschiedlicher Herkunft, Geruchsstoffe, Temperaturänderungen und Anstrengung) mit der Folge von Niesen, nasaler Obstruktion und Sekretion.

Die Nasen- und Bronchialschleimhaut weisen zahlreiche Ähnlichkeiten auf. Viele Patienten mit allergischer Rhinitis zeigen eine erhöhte unspezifische bronchiale Hyperreagibilität.

Allergisches Asthma bronchiale geht mit entzündlichen Prozessen an den Schleimhäuten der tieferen Atemwege einher. Eine mögliche Verstärkung der Entzündungsreaktion kann durch ultrafeine Partikel hervorgerufen werden (Miller, 2000).

Da bei Entzündungen Mediatoren freigesetzt werden, die zu einem prokoagulantem Zustand führen können, wird die Bildung von Thrombosen begünstigt. Solche Vorgänge würden für Personen, die berufsbedingt höheren (Fein-)Staubkonzentrationen ausgesetzt sind, ein zusätzliches Gesundheitsrisiko darstellen.

Beim typischen Asthma-Anfall können auch im übrigen Respirationstrakt allergische Reaktionen wie Sinusitis und Rhinitis als Begleiterscheinungen auftreten.

2.4.2 Auslösende Stoffe für Rhinitis und Asthma bei Beschäftigten in Bäckereibetrieben

Die Arbeit von Beschäftigten im Bäckerhandwerk unter Mehlstaubexposition ist mit berufsbedingtem Asthma und Rhinitis assoziiert, wobei Rhinitis eine höhere Prävalenz aufweist als Asthma. In den meisten Fällen geht einer Erkrankung am sogenannten Bäckerasthma eine arbeitsbedingte, möglicherweise allergische Rhinitis voraus (Brisman et al., 1998).

In der Backindustrie kann die berufsbedingte Exposition gegenüber Mehlstaub zu respiratorischen Symptomen unterschiedlichen Ausmaßes führen. Diese können von einer rein irritativen über eine allergische Rhinitis bis zum allergischen Asthma bronchiale reichen. Potentielle Allergene im Backstubenstaub sind dabei Komponenten des Getreidekorns selbst (Proteine), aber auch Mehlverunreinigungen wie Milben, Rüsselkäfer bzw. deren Ausscheidungen, Mikroorganismen, Pollen und Schimmelpilze (Grießhaber et al., 1998). Die größte Gruppe bilden jedoch Enzyme (α -Amylase unterschiedlicher Herkunft, Malzenzyme, Zellulase, Hemizellulase, Xylanase), verschiedene Zusatzstoffe (Konservierungsmittel, Antioxidantien), Aromen, Gewürze und weitere Zutaten wie z.B. Backhefe, Eipulver und Zucker (Knottnerus, 2004; SCOEL, 2008). Die Sensibilisierung gegenüber einem oder mehreren dieser Allergene kann zu einer erhöhten Prävalenz respiratorischer Symptome führen.

Weizenmehl und Maisstärke in der Backstube

Das Weizenkorn besteht aus der zusammengewachsenen Frucht- und Samenschale, dem Keimling und dem Endosperm, das vom Mehlkörper und der ihn umgebenden Aleuronschicht gebildet wird (siehe Abbildung 6). Die stoffliche Zusammensetzung des Weizenkornes ist in Tabelle 2 dargestellt.

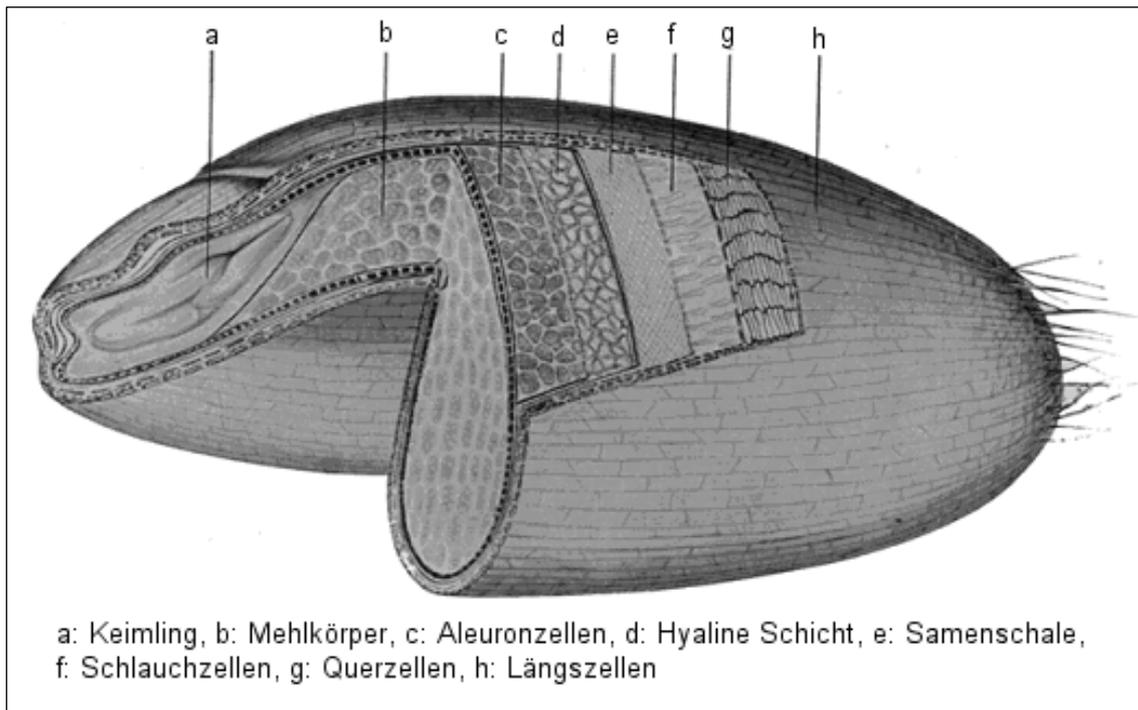


Abbildung 6: Morphologischer Aufbau des Weizenkornes (Rohrlich und Brückner, 1966)

Die Anteile der Hauptnährstoffe können teils erhebliche Schwankungen in Abhängigkeit von der Sorte, den Anbau- sowie den Erntebedingungen aufweisen. Der Wassergehalt des Weizenkornes beträgt 13-14% und wird durch die Einflußgrößen Lagertemperatur und relative Luftfeuchte beeinflusst (Klingler, 1995; Tscheuschner, 1996).

Tabelle 2: Stoffliche Zusammensetzung des Weizenkornes und seiner Hauptkomponenten in % i. Tr. (Lindhauer, 2003)

	Weizenkorn	Mehlkörper	Schalen	Keimling
Eiweiß	16	13	16	22
Fett	2	1,5	5	7
Kohlenhydrate	68	82	16	40
Ballaststoffe	11	1,5	53	25
Mineralstoffe	1,8	0,5	7,2	4,5
Sonstiges	1,2	1,5	2,8	1,5

In den Schalen des Weizenkornes, die einen Anteil von 15 % am Korngewicht hat, sind vor allem Ballaststoffe, Mineralstoffe, Farbstoffe, Eiweiße und Vitamine enthalten (Tscheuschner, 1996). Die Fruchtschale, die die äußere Hülle des Kornes bildet, besteht aus mehreren Schichten von Längs-, Quer- und Schlauchzellen. Darunter schließt sich die Samenschale aus dünnwandigen, bräunlich gefärbten Zellen an, sowie eine semipermeable hyaline Membran (Klingler, 1995). Beim Mahlen werden die Schalen üblicherweise als Kleiefraktion abgetrennt. Bei der Herstellung von Vollkornmehl, bei der 98 % des ganzen Kornes vermahlen werden, gelangt auch die Kleiefraktion mit ins Mehl (Lindhauer, 2003).

Der Keimling, der einen Gewichtsanteil von 2,5 % am gesamten Korn hat, enthält Wurzel-, Sproß- und Blattanlage. Er ist sehr eiweiß- und vitaminreich und enthält den Großteil der im Weizenkorn enthaltenen Fette (Klingler, 1995; Tscheuschner, 1996). Je nach Ausmahlgrad des Mehles wird der Keimling entweder mit der Kleiefraktion abgetrennt oder verbleibt im Mehl.

Die einlagige Aleuronschicht besteht aus Körnern, die sich aus proteinhaltigen Vesikeln unter Abgabe von Wasser herausbilden. Die Aleuronzellen teilen sich und bilden neue Endospermzellen (Klingler, 1995). In den Aleuronkörnern sind die Klebereiweiße, die Gliadine und Glutenine, enthalten, die etwa 85 % des Speichereiweißes darstellen. Dabei weisen die wasserlöslichen Albuminfraktionen das stärkste allergene Potential auf, jedoch können auch Gliadine, Globuline und Glutenine allergische Reaktionen provozieren (SCOEL, 2008). In der Aleuronschicht befinden sich außerdem die weizenkorneigenen Amylasen. Aleuronkörner im Mehl weisen Korngrößen von $d_{ae}=0,5-5 \mu\text{m}$ auf (Dannenbaum, 2001).

Der Mehlkörper macht 82,5 % des Korngewichts aus (Tscheuschner, 1996). Er besteht aus großen, dünnwandigen Zellen, die die in Protein eingebetteten Stärkekörner enthalten. Die Wandstärke und die Packungsdichte der Mehlkörperzellen haben Einfluß auf die Mahleigenschaften des Weizens (Rohrlich und Brückner, 1966; Klingler, 1995). Neben Stärke und Eiweiß finden sich im Mehlkörper außerdem Zucker, Mineralstoffe und Vitamine (Ivanova, 2006). Weizenstärkekörner zeigen dabei zwei signifikant voneinander verschiedene Kornfraktionen, die kleineren, kugelförmigen Stärkekörner mit Partikelgrößen zwischen

2-15 µm und die größeren, linsenförmigen Stärkekörner mit Partikelgrößen zwischen 25-50 µm (Klingler, 1995; Dannenbaum, 2001). Die Größe der linsenförmigen Stärkekörner ist stark sorten- und wetterabhängig und kann nach Dannenbaum vermehrt Größen zwischen 24-35 µm bzw. 30-45 µm aufweisen.

Mehl entsteht über die größeren Zwischenstufen Grieß und Dunst mit Partikelgrößen von 200-850 µm bzw. 130-355 µm und weist Partikel mit maximal 320 bzw. 400 µm auf. In der Bäckereipraxis liegt die maximale Korngröße bei etwa 200 µm (Verband Deutscher Mühlen, 2002; Dannenbaum, 2004). In Weizenmehl Type 550 sind ca. 50-60 % aller Partikel kleiner als 100 µm und damit der einatembaren Fraktion zuzurechnen. Peaks in der Partikelgrößenverteilung werden nach Dannenbaum im Bereich 30-33 µm und nach Lidén bei 6-10 und bei 50 µm beobachtet (Lidén et al., 1998; Dannenbaum, 2001). Die Typisierung der verschiedenen Mehle (vgl. Tabelle 3) geschieht auf Basis des Asche- bzw. Mineralstoffgehaltes, der an den Ausmahlgrad gebunden ist, da die Mineralstoffkonzentration in den Schalenschichten und in den Aleuronzellen wesentlich höher ist als im Endosperm.

Tabelle 3: Typen und Aschegehalt für Weizenmehle (nach Klingler, 1995)

Weizenmehl		
<i>Type</i>	<i>Aschegehalt (%)</i>	<i>Proteingehalt (%)</i>
405	bis 0,50	11,6
550	0,51-0,63	11,6
812	0,64-0,90	13,7
1050	0,91-1,20	13,1
1600	1,21-1,80	13,7

Mit steigendem Ausmahlgrad nimmt der Gehalt an Mineralstoffen, Ballaststoffen, Proteinen, Fetten sowie Vitaminen und Enzymen zu, der Stärkegehalt nimmt ab.

Maisstärke enthält Partikelgrößen zwischen 1-100 μm , wobei der Hauptanteil der Partikel Größen zwischen 8 und 40 μm aufweist. Die rundlichen bis polyedrischen Maisstärkekörner haben Größen von $d_{ae}=5-25 \mu\text{m}$ (Tegge, 2004) und zeigen eine relativ enge Partikelgrößenverteilung um 10 μm (Klingler, 1995). Größere Partikel kommen durch Agglomeration zustande.

Bei partikelförmigen Luftverunreinigungen spielen neben der Konzentration die Partikelgröße und die jeweiligen Staubinhaltsstoffe eine entscheidende Rolle hinsichtlich ihrer potentiellen biologischen Wirksamkeit im Körper. Für Erkrankungen von Nase und Nasennebenhöhlen besonders relevant sind nach Riechelmann Partikelgrößen von über 15 μm und unter 0,1 μm , weil Partikel dieser Größenklasse verstärkt in den nasalen Atemwegen deponiert werden (Riechelmann, 2000). Partikel mit $d_{ae}>15 \mu\text{m}$ sind in Mehlstaub etwa doppelt so hoch konzentriert wie in Stärkestaub. Nach Riechelmann stellen Mehlpartikel demnach ein größeres Risiko für die nasale Gesundheit dar als Stärkepartikel.

2.4.3 Einfluß von Umwelt und Genetik auf die Genese von Atemwegserkrankungen

2.4.3.1 Individuelle Disposition

Als individuelle Disposition wird die besondere ererbte oder erworbene Bereitschaft des Organismus verstanden, auf bestimmte Noxen außergewöhnlich zu reagieren. Im Zusammenhang mit der BK 4301 bezieht sich die Bezeichnung auf die Veranlagung hinsichtlich allergischer Reaktionen des Respirationstraktes. Järvinen et al. empfehlen, daß Personen, die allergische Reaktionen auf andere, nicht backstubenbezogene Allergen zeigen bzw. eine allergische Vorgeschichte aufweisen, keine Ausbildung im Bäcker- oder Konditoreigewerbe beginnen sollten (Järvinen et al., 1979). Bäcker mit atopischer Vorgeschichte zeigten in deren Studie innerhalb von ca. 4,2 Jahren regelmäßiger beruflicher Mehlstaubexposition erste asthmatische Symptome. Weiterhin raten die Autoren auch bei einer atopischen Vorgeschichte engster Verwandter davon ab, eine Ausbildung im Backhandwerk zu beginnen.

2.4.3.2 Exposition am Arbeitsplatz

Beschäftigte des Bäckerhandwerks sind einer Vielzahl potentieller Allergene ausgesetzt. Neben Getreidebestandteilen können auch Mehlverunreinigungen pflanzlicher, tierischer oder mikrobieller Herkunft (vgl. Kapitel 2.4.2) irritierend oder allergisierend auf den Respirationstrakt wirken. Die individuelle Exposition ist dabei stark abhängig vom Arbeitsbereich (Backstube vs. Verkauf), der ausgeführten Tätigkeit (Teigbereitung vs. Konditorarbeiten), dem Vorhandensein staubreduzierender Geräte (z.B. Knetter mit Deckel, Einfüllschlauch am Silo reicht bis zum Boden des Bottichs, Absaugeinrichtung) und nicht zuletzt von der Sorgfalt der Arbeiter (z.B. Mehl werfen vs. reiben, Verwendung staubarmer Streumehle, Boden kehren vs. saugen). Neue Techniken wie das Benetzen des Mehles im Rotationsmischer können den einatembaren Mehlstaub um bis zu 98 % verringern (BGN, 2008a). Durch Rücktrocknung von benetztem Mehl wird der Feinstaubanteil drastisch reduziert und ein sehr feinstaubarmes Streumehl gewonnen.

2.4.4 Präventionsmaßnahmen und Therapie

2.4.4.1 Allgemeines

Karenzmaßnahmen:

Die vollständige Karenz des auslösenden Allergens stellt die beste Behandlungsform allergischer Erkrankungen dar. Die Karenzmöglichkeiten des Individuums unterscheiden sich erheblich je nach Art und Anzahl der vorhandenen Sensibilisierungen sowie nach der Art der Exposition. Gerade bei berufsbedingter Exposition gegen irritativ wirksame Substanzen wie im Beispiel Bäckerrhinitis und Bäckerasthma ist eine vollständige Allergenkarrenz jedoch kaum einzuhalten.

Brisman et al. empfehlen, eine Staubexposition von $<3 \text{ mg/m}^3$ zur Asthmaprävention und von $<1 \text{ mg/m}^3$ zur Rhinitisprävention (Brisman et al., 2000). Auch Houba et al. geben ebenfalls 1 mg/m^3 als Grenzwert für Gesamtstaub in der Backstube an. Selbst in diesem Konzentrationsbereich besteht nach Aussage der Autoren noch ein erhöhtes Risiko für eine Sensibilisierung gegen Weizenmehl. Für α -Amylase wird ein deutlich niedrigerer Grenzwert empfohlen, da be-

reits bei $0,25 \text{ ng/m}^3$ eine Sensibilisierung möglich ist (BGFA, 1996; Houba, 1996). In Deutschland liegt laut TRGS 900 der Grenzwert für Mehlstaub bei 4 mg/m^3 (BArbBl. 4/1997). Allerdings stellt dieser Wert eher eine technische Richtkonzentration dar, die auf den in den Backbetrieben vorherrschenden Staubkonzentrationen basiert (Baur und van Kampen, 2000). Die Entstehung von Atemwegserkrankungen wird durch die Einhaltung des Richtwertes nicht ausgeschlossen.

Medikation:

Für die Behandlung der allergischen Rhinitis und des allergischen Asthma bronchiale werden je nach Symptomatik Antihistaminika, Kortikosteroide, Cromone, Dekongestiva, Anticholinergika und Leukotrienantagonisten nach individuell erstellten Therapieplänen eingesetzt.

2.4.4.2 Präventionsprogramm der BGN

Das Präventionsprogramm der BGN richtet sich an Beschäftigte des Nahrungsmittelgewerbes. Im Hinblick auf obstruktive Atemwegserkrankungen steht die Reduzierung bzw. Vermeidung von Staub und Aerosolen in der Backstube an erster Stelle. Zu erreichen ist das über verschiedene Maßnahmen des Arbeitsschutzes, die in den Arbeitssicherheitsinformationen ASI 10.3/05 der BGN zusammengefaßt sind (BGN, 2005a):

- Geschlossene Anlagen, Absaugung an der Entstehungsstelle,
- Staubarme Arbeitsverfahren,
- Alternative Trennmittel einsetzen (z. B. Maismehl, staubarme Mehle, ölhaltige Trennmittel),
- Pastöse oder granulatförmige Backmittel verwenden,
- Staubarme Reinigungsverfahren (z. B. Absaugen statt Druckluftreinigung, Einsatz von Spezialbesen),
- Absauganlagen für Wrasen und Fettdünste an Backöfen bzw. Fettbackgeräten,

- Schädlingsbekämpfung (vorbeugend, abwehrend),
- Reinigungsplan erstellen,
- Hygienische Schwachstellen vermeiden (z. B. Hohlräume, tote Ecken),
- Persönliche Schutzausrüstung bei staubintensiven Arbeiten benutzen.

Parallel zu den Arbeitsschutzmaßnahmen erfolgt eine individuelle persönliche Betreuung der betroffenen Bäcker. Dazu gehören diagnostische Maßnahmen, abgestufte Medikamententherapien und Schulungsveranstaltungen. Außerdem wird Betroffenen empfohlen, die tägliche Arbeitszeit in der Backstube zu reduzieren und statt dessen mehr Aufgaben im Verkauf, bei der Auslieferung oder in der betrieblichen Organisation zu übernehmen. Laut Griebhaber et al. ist das für knapp die Hälfte der Bäcker praktikabel (Griebhaber et al., 1998).

Die Umschulung ist grundsätzlich Mittel der Wahl, um die gesundheitliche Situation der Patienten zu verbessern. Allerdings wird eine Berufsaufgabe, vor allem wenn die Erkrankung erst nach längerer Berufstätigkeit auftritt, von den Bäckern häufig abgelehnt. Um den Betroffenen eine weitere Beschäftigung im erlernten Beruf zu ermöglichen und ihre Lebensqualität zu verbessern, müssen allerdings geeignete Maßnahmen der Expositionsreduktion getroffen und die Einhaltung der internationalen Therapie-Standards möglichst weitgehend gewährleistet werden. Weiterhin werden den Patienten im Rahmen eines spezifisch auf die beruflich bedingte Erkrankung ausgerichteten Schulungsprogramms die Kenntnisse und Kompetenzen für eine effektive Bewältigung ihrer Krankheit und den Umgang mit ihren Auslösern vermittelt.

Ein großer Teil der Symptome, darunter die als besonders belastend empfundenen Beschwerden Atemnot, Erstickungsangst und Engegefühl bzw. Druck auf der Brust, wird durch Teilnahme am Präventionsprogramm signifikant verbessert (Griebhaber et al., 1998).

3 MATERIAL UND METHODEN

3.1 Gesamtaufbau und verwendete Geräte

3.1.1 Gesamtaufbau

Im folgenden Kapitel soll der Versuchsaufbau detailliert beschrieben werden. Eine grafische Übersicht über die Versuchsanordnung und den birhinalen Luftstrom gibt Abbildung 7.

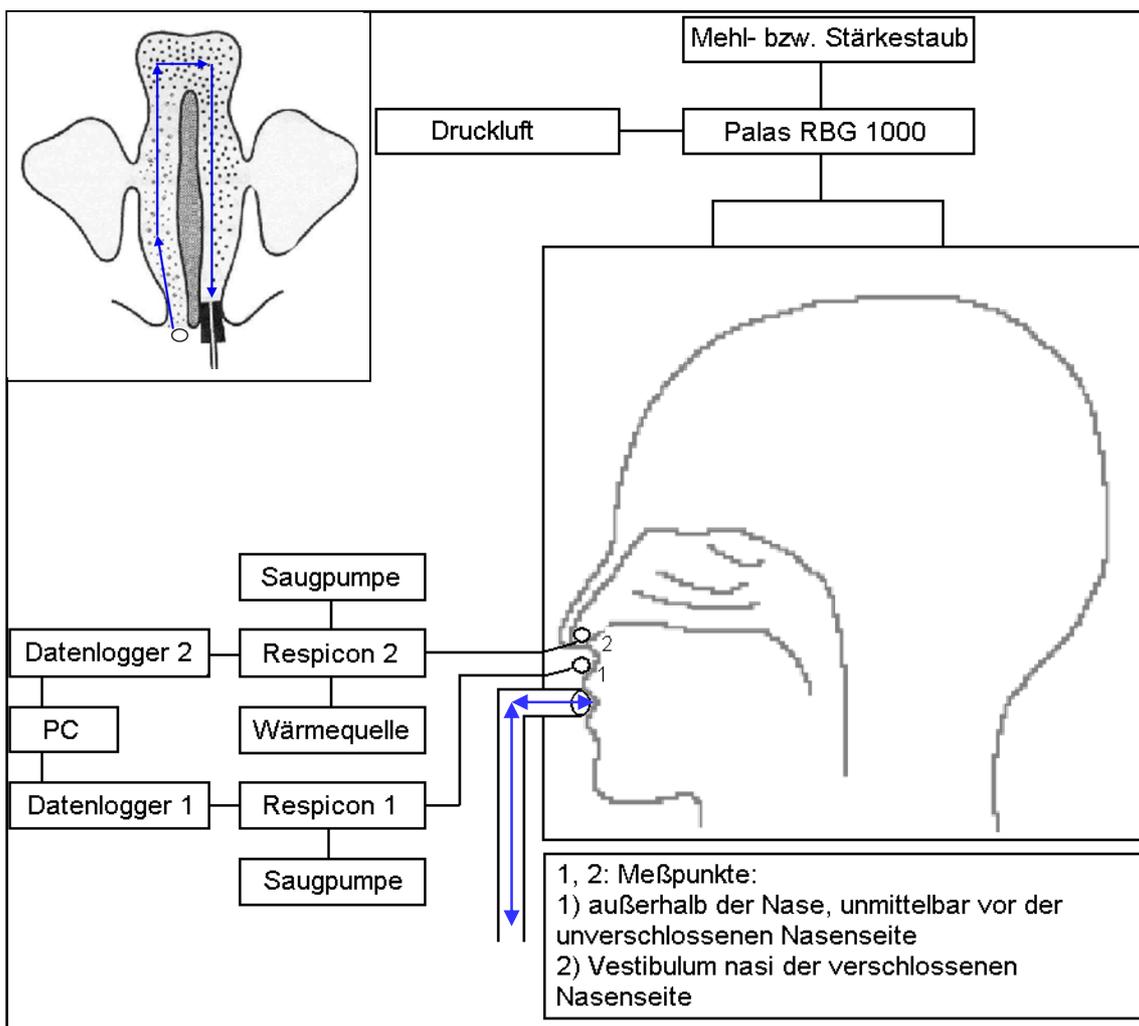


Abbildung 7: Versuchsaufbau und birhinaler Luftstrom (schematisch)

3.1.2 Expositions-kammer

Die Messungen wurden in einer Expositions-kammer aus durchsichtigem Acrylglas, bereitgestellt durch das Zentrallabor der BGN, Mannheim, durchgeführt. Die Kammer besteht aus einem Aufbau aus durchsichtigen Acrylplatten, der auf einer speziell angefertigten Tischplatte mit halbovalen Ausschnitt steht und ei-

nen Rauminhalt von ca. 1 m³ hat. Um eine ruhige und entspannte Sitzhaltung zu gewährleisten, ist vor dem Probanden ein Stativ angebracht, auf dem das Kinn aufgelegt wird. Durch Flügeltüren in der Rückwand kann die Kabine betreten werden. Nachdem der Proband Platz genommen hat, kann der Ausschnitt in der Tischplatte mit einer aufknöpfbaren Plane verschlossen werden. In den Wänden der Meßkammer befinden sich zusätzlich diverse Klappen und Deckel, durch die Kabel und Schläuche geführt werden können. Abbildung 8 zeigt die Expositionskammer.



Abbildung 8: Blick in die Expositionskammer

Über zwei im vorderen oberen Bereich der Kammer befindliche Düsen wird eine definierte konstante Staubexposition hergestellt. Die Kabine ist nicht luftdicht, hält aber störende Luftbewegungen vom Probanden und somit von der Messung fern. Die Düsen sind so ausgerichtet, daß bei auf der Kinnstütze aufliegendem Kinn eine Art Staubvorhang unmittelbar vor dem Gesicht und damit vor der Nase des Probanden erzeugt wird.

3.1.3 Feststoffdispergierer

Für die Erzeugung der staubhaltigen Luft in der Expositionskammer wurde der Palas RBG 1000 (Rotating Brush Generator, PALAS®) verwendet. Mit diesem Gerät können trockene, nicht kohäsive Pulver und Stäube als Einzelpartikel in den luftgetragenen Zustand überführt werden. Der mit dem Dispergierer erreichte Partikelgrößenbereich beträgt $<0,1-100 \mu\text{m}$. Der Feststoffdispergierer wurde für die Dauer der Versuche vom Zentrallabor der BGN zur Verfügung gestellt.

Im Dispergierkopf des Gerätes ist eine Bürste drehbar gelagert. Darunter befindet sich der mit dem zu dispergierenden Feststoff gefüllte zylindrische Feststoffbehälter. Mittels eines Transportkolbens wird der Feststoff mit einer regulierten Vorschubgeschwindigkeit aus dem Behälter gegen die rotierende Bürste geschoben und in den oberen Teil des Dispergierkopfes befördert (vgl. Abbildung 9). Dort wird der Feststoff von einem Luftstrahl mit einer Fließgeschwindigkeit von 80 l/min aus der Bürste geblasen und durch die Staubaustrittsdüse abtransportiert.

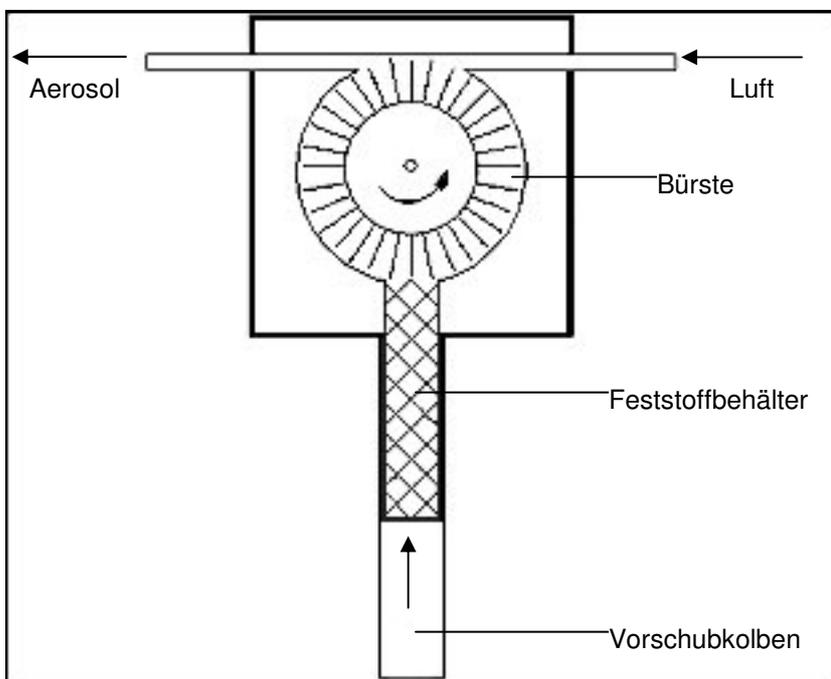


Abbildung 9: Funktionsprinzip des Dispergierkopfes

Von dort wird die staubhaltige Luft über einen Silikonschlauch zu einem T-Stück geführt, in zwei identische Teilströme aufgeteilt und über die Düsen in der

Wand der Expositions-kammer in die Meßkabine appliziert. Aufgrund der speziellen Ausrichtung der Düsen wird der erzeugte Staub unmittelbar vor dem Gesicht und damit vor der Nase des Probanden appliziert.

Dosierkonstanz und mögliche Fehlerquellen

Der Massenstrom gibt an, welche Staubmenge pro Zeiteinheit den Feststoffdispersierer verläßt. Zwei der drei Bestimmungsgrößen für den Massenstrom, der Durchmesser des Feststoffbehälters und die Vorschubgeschwindigkeit, können bezogen auf die Zeit mechanisch und elektronisch ausreichend konstant gehalten werden. Die dritte Bestimmungsgröße ist die Stopfdichte, die abhängig vom Anwender und dem verwendeten Pulver schwanken kann. Auch örtliche Schwankungen innerhalb des Feststoffbehälters können auftreten und sich als zeitliche Schwankungen des Massenstromes bemerkbar machen.

Mit etwas Übung und bei sorgfältigem Stopfen erreicht man eine Abweichung der Stopfdichtekonstanz von 5-10 %. In der vorliegenden Arbeit wurde für Weizenmehl Type 550 eine Schwankungsbreite von ca. 6,4 % ($30,72 \text{ g} \pm 1,96 \text{ g}$) und für Maisstärke von ca. 8,0 % ($28,34 \text{ g} \pm 2,27 \text{ g}$) festgestellt.



Abbildung 10: Feststoffdispersierer Palas RBG 1000

Beim Dispergieren werden die Partikel elektrostatisch aufgeladen. Die Ladungsmenge ist abhängig von Art und Zustand der von einander zu trennenden

Materialien (Pulver, Dispergiertgas und Gehäuse). Um eine reproduzierbare Ladungsverteilung zu erreichen, müssen Temperatur und Feuchte sowohl im Dispergiertgas als auch im zu dispergierenden Pulver definierten Verhältnissen unterliegen. Die Bedingungen während der Durchführung der Versuche betragen 22 °C und 10 % Luftfeuchte für die Dispergiertluft sowie 20-23 °C und 15 % Feuchte für die beiden Teststäube.

3.1.4 Gerät zur Messung von Staubkonzentrationen

3.1.4.1 Allgemeines und Aufbau

Als Meßgerät für die Bestimmung der Staubkonzentration und die Klassierung der einzelnen Partikelgrößenfraktionen wurde das Respicon TM[®] verwendet. Das Respicon TM[®] ist ein Mehrfraktionen-Staubmeßsystem, das sowohl personenbezogen als auch stationär betrieben werden kann. Damit sind Messungen im Bereich 0-200 mg/m³ bei einer Nachweisgrenze von ca. 50 µg/m³ möglich. Das Meßgerät funktioniert auf der Basis einer Kombination aus Inertialklassierung, Aufkonzentrierung grober Partikel durch virtuelle Impaktion, Filtersammlung und Streulichtphotometrie. Die Stauberfassung erfolgt unter Berücksichtigung der Partikelgrößenabhängigkeit der Inhalierbarkeit und der Partikeldeposition im menschlichen Atemtrakt. Die beiden verwendeten Staubmeßgeräte wurden vom Zentrallabor der BGN zur Verfügung gestellt. Dort werden sie üblicherweise zur Bestimmung der individuellen arbeitsplatzbedingten Mehlstaubbelastung von Bäckern und Konditoren im Rahmen von Risikozustandsanalysen eingesetzt.

Das Meßgerät selbst besteht aus drei voneinander getrennten Komponenten: der Sensor- und Sammeleinheit, dem Datenlogger und der Pumpe. Speziell die Sensor- und Sammeleinheit wird nachfolgend detailliert beschrieben. Die Einheit besteht aus einem Mantelteil, der die optischen, elektronischen und volumenstromregelnden Bauteile enthält, und den drei herausnehmbaren Modulen, die die Funktion des virtuellen Impaktors übernehmen und gleichzeitig jeweils eine Filterkassette aufnehmen (Koch, 1997).

3.1.4.2 Funktionsprinzip

Die Aufteilung der Partikel in Größenklassen erfolgt entsprechend den Konventionen, die in den Normen DIN EN 481 und DIN ISO 7708 beschrieben werden (Vgl. Kapitel 2.3.1). In Abbildung 11 werden die einzelnen Partikelgrößenfraktionen und ihr Bezug zueinander grafisch dargestellt.

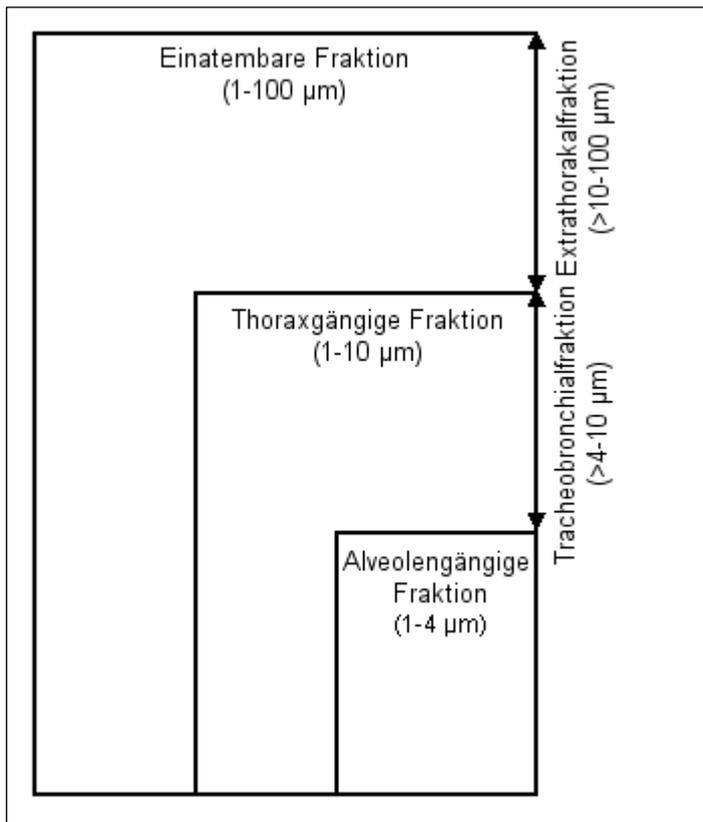


Abbildung 11: Partikelgrößenfraktionen entsprechend DIN EN 481 und DIN ISO 7708

Beim Respicon TM[®] wird die aerodynamische Auftrennung des angesaugten Staubes in die drei relevanten Größenfraktionen mittels eines zweistufigen virtuellen Impaktors erreicht und über drei identische Streulichtphotometer der jeweils zugehörige zeitliche Verlauf erfaßt. Beim virtuellen Impaktor erfolgt die Größenklassierung analog zum Impaktor aufgrund der Trägheit durch Strömungsumlenkung, jedoch bleiben Fein- und Grobfraktion nach der Klassierung luftgetragen. Die Strömungsumlenkung wird durch die Aufteilung des Volumenstromes in einen größeren und einen deutlich kleineren Teilvolumenstrom erreicht. Während die Konzentration der Feinfraktion in beiden Zweigen gleich ist, ist die Konzentration der Grobfraktion um das Verhältnis des Ausgangsvolumenstroms zum großen Teilvolumenstrom erhöht. Partikel, die kleiner sind als

durch die Trenngrenze des Impaktors vorgegeben, sind also im Haupt- und im Nebenstrom in gleicher Konzentration vorhanden.

Beträgt der Nebenstrom beispielsweise 10 % vom Hauptstrom, so befinden sich auch 10 % der kleinen Partikel im Nebenstrom. Partikel, die größer sind als durch die Trenngrenze des Impaktors vorgegeben, werden im Nebenstrom angereichert. Der Konzentrationsfaktor ist das Verhältnis von Hauptstrom zu Nebenstrom. Beträgt der Nebenstrom 25 % vom Hauptstrom, so ergibt sich ein Anreicherungsfaktor von 4. Die Aerosolfraktionen werden durch identische Einwinkelstreulichtparameter vermessen.

Im Respicon TM[®] sind zwei virtuelle Impaktorstufen hintereinander geschaltet (siehe Abbildung 12). Die Trennstufen liegen entsprechend den DIN-Konventionen bei 4 µm und 10 µm. Der mittels einer Pumpe angesaugte Volumenstrom von $Q_{ges}=3,11$ l/min wird in drei Volumenströme von $Q_1=2,66$ l/min, $Q_2=0,33$ l/min und $Q_3=0,11$ l/min aufgeteilt (siehe Abbildung 12). Die zugehörigen Staubfraktionen werden auf Glasfaserfiltern abgeschieden und können gravimetrisch bestimmt werden.

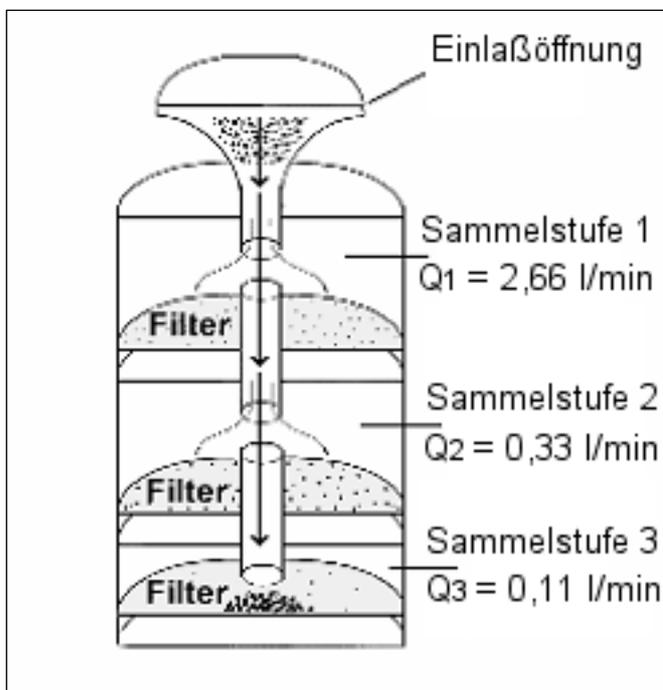


Abbildung 12: Staubmeßgerät Respicon TM[®], schematisch

Die Abtrennung der jeweiligen Grobanteile in Stufe 1 und 2 folgt dabei näherungsweise der Definitionskurve der alveolengängigen bzw. thoraxgängigen Fraktion (siehe Abbildung 4).

Die drei Photometer erfassen zum einen die alveolengängige Staubkonzentration (Photometer 1), zum anderen die alveolengängige Fraktion zuzüglich die um den Faktor $\alpha=7$ in der Konzentration angereicherte Fraktion zwischen 4 und 10 μm (Photometer 2) und schließlich die alveolengängige Fraktion zuzüglich die 7-fach angereicherte Fraktion zwischen 4 und 10 μm , zuzüglich die um den Faktor $\alpha*\beta=28$ angereicherte Konzentration der Partikelfraktion größer als 10 μm (Photometer 3).

Die optische Anordnung besteht jeweils aus einem Infrarotlaser (Wellenlänge 780 nm, Leistung 5 mW) und einer Siliziumphotodiode als Streulichtempfänger. Alle drei Photometer sind baugleich und bestehen jeweils aus Lichtquelle, Lichtfalle und Detektor. Das Primär- und Streulicht werden durch Verwendung entsprechender Linsen leicht fokussiert.

3.1.4.3 Auswertung der Rohdaten

Die ermittelten Photometerspannungen werden im Datenlogger erfaßt, gemittelt, im Textformat digital gespeichert und können anschließend unabhängig vom Datenlogger am PC ausgewertet werden.



Abbildung 13: Respicon TM[®], demontiert (links) und betriebsbereit (rechts)

Bei der computergestützten Auswertung ergeben die Verhältnisse der gravimetrisch ermittelten Massen m_1 , m_2 und m_3 und der entsprechenden Volumen-

ströme die über die Sammelzeit t gemittelten Konzentrationen c_m^{alv} , c_m^{thor} , c_m^{ein} . Für die Berechnungen werden folgende Gleichungen verwendet:

1. Massenkonzentration der alveolengängigen Partikelfraktion

$$c_m^{alv} = \frac{m_1}{Q_1 t}$$

2. Massenkonzentration der thoraxgängigen Partikelfraktion

$$c_m^{thor} = \frac{m_1 + m_2}{(Q_1 + Q_2) t}$$

3. Massenkonzentration der einatembaren Partikelfraktion

$$c_m^{ein} = \frac{m_1 + m_2 + m_3}{(Q_1 + Q_2 + Q_3) t}$$

Die Konzentration der Tracheobronchialfraktion ergibt sich aus der Differenz von thoraxgängiger und alveolengängiger Fraktion. Die Konzentration der Extrathorakalfraktion wird aus der Differenz von einatembarer und thoraxgängiger Fraktion errechnet.

Um Kondensation von Feuchtigkeit aus der Atemluft im Inneren des mittels Nasenadapters mit der Nase verbundenen Respicon 2 (siehe Abbildung 7) und sich daraus ergebende Meßfehler zu vermeiden, wurde das komplette Gerät vor Beginn und während der Messung mittels eines Heizelementes auf Körpertemperatur erwärmt.

3.1.5 Weitere Geräte

Für die Probennahme mit dem Respicon TM[®] wurden volumenstromgeregelte, personenbezogene Pumpen (Gilian HFS-513 für Respicon 1 und SKC Universal Sampling Pump PCXR8 für Respicon 2) verwendet. Beide Modelle sind funktional baugleich und gewährleisten einen konstanten Volumenstrom von 3,11 l/min, auf den das Respicon TM[®] kalibriert ist.

Zur Überprüfung des Atemmusters des Probanden wurden die Druckverhältnisse in der Nase mittels eines Niederdrucksensors für Differenzdruck in analoge Spannungswerte transformiert, alle 1/200 s registriert und mittels einer A/D-Wandlerkarte (Typ AT-MIO-16XE-50, Fa. National Instruments, Austin, Texas) digitalisiert und am Bildschirm als Atemkurve dargestellt. Das Differenzdruckmanometer der Firma WAPO-ELECTRONIC verfügt über einen Meßbereich von -12,5 mbar bis +12,5 mbar und hat einen Referenzwert von 200 mV/mbar. Die Visualisierung am Bildschirm erfolgte mit einem speziellen LabVIEW-Programm.

Die gravimetrische Bestimmung der belegten Filter und die Überprüfung der Dosierkonstanz des Staubgenerators erfolgte mittels einer Halbmikrowaage (Sartorius MC 210 S), Ablesbarkeit 0,01 mg, nachdem die Filter mindestens 72 h im Exsiccator getrocknet wurden.

3.2 Verwendete Teststäube

Als Teststäube wurden handelsübliches Weizenmehl Type 550 der Marke Aurora (Aurora Mühlen GmbH, Hamburg) und Maisstärke der Marke Mondamin (Firma Unilever, Hamburg) in Lebensmittelqualität verwendet. Für alle Messungen wurde nur eine Charge sowohl von Mehl als auch von Stärke genutzt. Die Aufbewahrung der Staubproben erfolgte unter Meßbedingungen (20-23°C Raumtemperatur und 15 % Substratfeuchte).

Weizenmehl Type 550 weist Partikelgrößen von 1-400 µm auf. Der Anteil der einatembaren Fraktion am Gesamtstaub beträgt je nach Charge 50-86 % mit Peaks in der Partikelgrößenverteilung bei 6-10 µm, 30-33 µm und 50 µm (Lidén et al., 1998; Dannenbaum, 2004). Maisstärke enthält Partikel mit Durchmessern bis 100 µm. Die einzelnen Stärkekörner weisen Partikelgrößen von 5-25 µm auf (Tegge, 2004). Der Anteil der einatembaren Fraktion am Gesamtstaub beträgt hier nahezu 100 %. Beide Stäube sind hygroskopisch.

3.3 Methodenentwicklung

3.3.1 Vorversuche zur intranasalen Deposition

Im Rahmen der Methodenentwicklung wurden verschiedene Methoden zur Bestimmung der deponierten Menge von Mehl- bzw. Stärkestaub in der Nase nach Exposition des Probanden gegen einen der genannten Stäube in Betracht gezogen. Im Folgenden werden die verschiedenen möglichen Ansätze kurz beschrieben und hinsichtlich ihrer Tauglichkeit bewertet.

3.3.1.1 *Nasale Lavage – Gravimetrische Bestimmung*

Ansatz: Die nasale Lavage wurde mit physiologischer Kochsalzlösung durchgeführt. Die aufgefangene Lavageflüssigkeit wurde gefiltert, der Filter getrocknet und gewogen.

Ergebnis: Da sich in der Lavageflüssigkeit nicht nur deponierte Mehlstaubpartikel befinden, läßt sich die Deposition von Mehlstaub mit dieser Methode nicht bestimmen.

3.3.1.2 *Nasale Lavage – Photometrische Bestimmung*

Ansatz: Stärke läßt sich quantitativ durch die Reaktion mit Jodkaliumjodid nachweisen. Dabei lagert sich atomares Jod in die helikale Struktur der Stärke ein. Je Windung, d.h. je sechs Glucosemoleküle, können zwei Jodatome eingelagert werden. Damit verbunden sind eine starke Änderung der Lichtabsorption und eine deutlich sichtbare Blaufärbung. Die Änderung der Lichtabsorption kann photometrisch erfaßt und anhand einer Eichreihe die Stärkekonzentration in einer Lösung berechnet werden.

Ergebnis: Da native Stärke in physiologischer Kochsalzlösung nicht löslich ist, konnte keine homogene Färbung erreicht und keine Messung durchgeführt werden. Diese Methode ist zur Bestimmung der intranasalen Deposition von Mehl- oder Stärkestaub nicht geeignet.

3.3.1.3 Laserpartikelzählung

Theoretischer Ansatz: Hierbei wird mittels eines Laserpartikelzählers während der Atmung die Staubkonzentration in der Atemluft bestimmt. Dabei ist es notwendig, daß der Proband absolut bewegungslos bleibt.

Ergebnis: Im Hinblick auf Versuche, die länger als maximal zwei Minuten dauern (Keck et al., 2000b), ist dieses Verfahren nicht praktikabel, da schon kleinste Bewegungen während der Atmung zum Abbruch der Messung führen.

3.3.1.4 Subtraktive Ermittlung

Ansatz: Der Staubgehalt der Luft wird vor und nach der Durchströmung der nasalten Atemwege gemessen. Von beiden Meßwerten wird die Differenz gebildet. Diese muß in der Nase deponiert worden sein und kann Aussagen über die Filterkapazität der Nase ermöglichen. Für die Vorversuche wurde das Respicon TM[®] verwendet.

Ergebnis: Das Respicon TM[®] kann für die Messung von Staub in der Atemluft verwendet werden. Daher wurde dieser Ansatz für die weitere Methodentwicklung verwendet.

3.3.2 Vorversuche zur Erzeugung und Erfassung einer definierten Staubkonzentration

Für die weitere Versuchsplanung wurden anschließend wiederholte Messungen durchgeführt mit dem Ziel, reproduzierbare Ergebnisse zu gewährleisten. Diese erfolgten zunächst ohne Teilnahme von Probanden. Modifikationen der verwendeten Testsubstanzen (verschiedene handelsübliche Mehle), des Vorschubes, des Durchmessers des Feststoffbehälters und der Expositionsdauer führten schließlich zu reproduzierbaren Ergebnissen bei Erzeugung der Staubkonzentration in der Expositionskammer.

Anschließend wurden Vorversuche an Probanden durchgeführt. Dabei wurden unterschiedliche Versuchsansätze an kleinen Probandenkollektiven getestet, die im Folgenden näher vorgestellt werden.

3.3.2.1 Birhinale und monorhinale Passage

Ansatz: Als Testsubstanz diente Weizenmehl Type 550. Die Probanden atmeten normal durch die Nase ein und aus, während über einen Nasenadapter Luft nach birhinaler Passage aus einem Vestibulum nasi abgesaugt wurde. Parallel dazu erfolgte eine Probennahme unmittelbar vor der unverschlossenen Nasenseite. Im Anschluß wurde die Messung wiederholt, allerdings wurde die Luftprobe nun nach monorhinaler Passage über einen Absaugkatheter aus dem Nasen-Rachen-Raum gewonnen. Auch hier erfolgte eine Referenzmessung vor der unverschlossenen Nasenseite.

Die Probanden waren gesund und wiesen keine relevanten Allergien auf. Einschränkungen hinsichtlich des Alters wurden nicht gemacht.

Ergebnis: Die Methode wurde verworfen, da aufgrund einer zu geringen Staubkonzentration auf den Filtern keine reproduzierbaren Ergebnisse gewonnen werden konnten. Aufgrund der physiologischen Nasenatmung konnte die staubhaltige Luft bis in die tiefen Atemwege vordringen, wo es ebenfalls zu Deposition von Staubpartikeln kam. Der Anteil der Expirationsluft, der während der kontinuierlichen Probennahme abgesaugt wurde, enthielt deshalb verhältnismäßig zu wenig Staub. Bei dieser Versuchsanordnung dient der gesamte Respirationstrakt als Filter, deshalb konnte keine klare Aussage über die isolierte Filterfunktion der Nase getroffen werden.

3.3.2.2 Birhinale und monorhinale Passage, Vergleich von Nasen- und Mundatmung

Ansatz: Analog zu der in Kapitel 3.3.2.1 beschriebenen Methode wurden in einer weiteren Vorversuchsreihe zwei Messungen inklusive Referenzmessungen durchgeführt. Daran anschließend wurden beide Meßdurchgänge wiederholt, wobei der Proband durch den Mund anstatt durch die Nase ein- und ausatmete.

Die Probanden waren gesund und wiesen keine relevanten Allergien auf. Einschränkungen hinsichtlich des Alters wurden nicht gemacht.

Ergebnis: Die Methode wurde verworfen, da aufgrund starker Sekretion nach Platzierung des Katheters keine plausiblen Ergebnisse gewonnen werden konnten.

ten. Da in diesem Versuchsansatz keine Überprüfung des Atemmusters erfolgte war keine Aussage über die isolierte Filterfunktion der Nase möglich.

3.3.2.3 Vergleich der prä- und postnasalen Staubkonzentration verschiedener Teststäube nach birhinaler Passage

Ansatz: Als Testsubstanzen wurden Weizenmehl Type 550 und Maisstärke verwendet. Die Probanden wurden angewiesen, nur durch den Mund ein- und auszuatmen, um ein Vordringen der Staubpartikel in die tieferen Atemwege zu vermeiden. Dazu ist ein funktionierender velopharyngealer Verschluss notwendig, der durch aktives Anspannen des weichen Gaumens erreicht wird und den Nasenrachen abschließt. Die durch den Mund geatmete Luft hat dabei keinen Einfluß auf die nasale Strömung der staubbeladenen Luft. Zur Überprüfung des Atemmusters wurde ein Differenzdruckmanometer in die Meßanordnung integriert (siehe Abbildung 2). Die Probennahme erfolgte in einem Vestibulum nasi sowie parallel dazu unmittelbar vor der unverschlossenen Nasenseite.

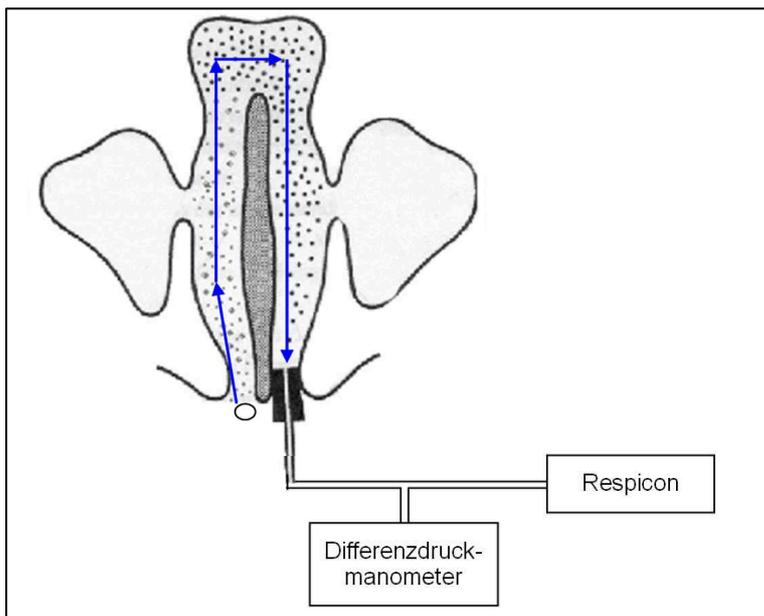


Abbildung 14: Versuchsanordnung velopharyngealer Verschluss

Die Probanden waren gesund und wiesen keine relevanten Allergien auf. Es wurden nur Probanden zwischen 18 und 35 Jahren getestet, um ein physiologisches Nachlassen der nasalen Filterfunktion mit zunehmendem Lebensalter auszuschließen.

Ergebnis: Aufgrund der reinen Mundatmung erreicht die staubangereicherte Luft die tieferen Luftwege nicht. Deposition findet nur in den oberen Atemwegen statt. Respiratorische Konzentrationsschwankungen werden ausgeschlossen. Somit ist eine Aussage über die passive Filterfunktion der Nase möglich.

3.3.3 Weitere Vorversuche

3.3.3.1 Velopharyngealer Verschuß

45 gesunde Probanden (18 ♂, 27 ♀) im Alter von 18 bis 35 Jahren wurden untersucht. Die Probanden atmeten durch den Mund, wobei durch aktives Anspannen des weichen Gaumens die nasalen Atemwege verschlossen wurden. Gleichzeitig wurden die Druckverhältnisse in der Nase mittels des Differenzdruckmanometers gemessen. Es sollten sich während der gesamten Meßzeit keine Druckänderungen zeigen (siehe Abbildung 15).

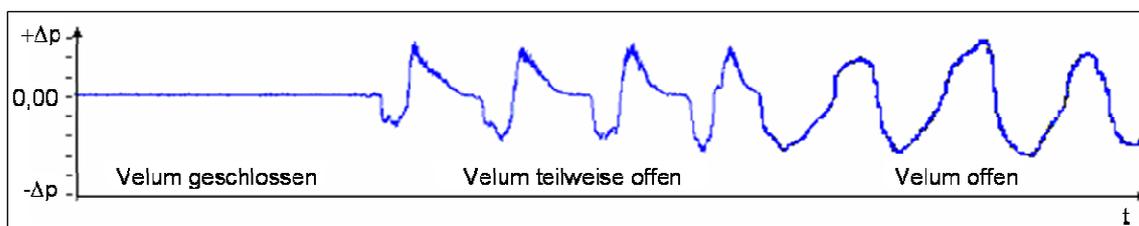


Abbildung 15: Atemkurve in Abhängigkeit vom Anspannungszustand des Velums

Ergebnis: 28 von 45 Probanden (62 %) beherrschten den velopharyngealen Verschuß spontan. Acht Personen waren nach Training ebenfalls in der Lage, die Nase von der Atmung auszuschließen. Die übrigen neun Personen konnten auch nach Übung keinen kompletten velopharyngealen Verschuß herstellen. In die weiteren Untersuchungen wurden nur die 36 Probanden einbezogen, die den Versuchsanforderungen entsprachen (siehe Tabelle 4).

Auffällig war, daß männliche Probanden den velopharyngealen Verschuß bedeutend häufiger spontan beherrschten als weibliche. Außerdem beherrschten weibliche Probanden den velopharyngealen Verschuß trotz Training häufiger nicht als männliche Probanden (siehe Tabelle 5).

Tabelle 4: Fähigkeit der Probanden, einen velopharyngealen Verschuß zu realisieren, bezogen auf die Gesamtzahl (n=45)

	spontan	nach Training	kein Verschuß
Probandenzahl	28 (15♂, 13♀)	8 (1♂, 7♀)	9 (2♂, 7♀)
in %	62,2 (53,6♂, 46,4♀)	17,8 (12,5♂, 87,5♀)	20,0 (22,2♂, 77,8♀)

Tabelle 5: Fähigkeit der Probanden, einen velopharyngealen Verschuß zu realisieren, nach Geschlecht gegliedert (Angaben in %)

	spontan	nach Training	kein Verschuß
Männlich	83,3	5,6	11,1
Weiblich	48,2	25,9	25,9

3.3.3.2 Bestimmung der relativen Luftfeuchte der Atemluft nach birhinaler Passage

Um Aussagen über mögliche Auswirkungen der Luftfeuchtigkeit in den nasalen Atemwegen auf hygroskopische Partikel wie Weizenmehl und Maisstärke treffen zu können, wurde ein Hygrometer in einem luftdicht verschlossenen Behälter deponiert und über eine Dauer von fünf Minuten Luft mittels einer Pumpe durch die Nase von fünf Probanden in den Behälter gesaugt. Es wurde eine relative Luftfeuchte von durchschnittlich 89 % ermittelt. Keck et al. geben eine vergleichbare relative Luftfeuchte am Ende der Inspiration im Nasenrachen an (Keck et al., 2000a).

3.3.3.3 Versuche am Tiermodell

Tiermodelle sind notwendig zur Erlangung von Erkenntnissen über die Effekte, die inhalierte Stäube auf den Organismus haben können. Für eventuell nachfolgende Untersuchungen unter Laborbedingungen war es wünschenswert, ein geeignetes Tiermodell zu finden. Voraussetzungen waren die leichte Verfüg-

barkeit der Tiere sowie der menschlichen Nase möglichst ähnliche anatomische und physiologische Verhältnisse der nasalen Atemwege. Aufgrund der großen Variabilität der Partikeldeposition, -clearance und -wirkungen im menschlichen Atemtrakt wurde in den verschiedenen in der Literatur beschriebenen Studien eine Vielzahl verschiedener Tiermodelle verwendet. Phalen et al. geben an, daß die Gesamtd deposition von Partikeln für Säugetiere gleichen Körpergewichts qualitativ vergleichbar sind (Phalen et al., 2008). Andererseits bemängeln sie die größere Variationsbreite der Deposition in einzelnen Regionen des Atemtraktes. Nagetiere sind die am häufigsten verwendeten Modelltiere für Inhalationsversuche. Schlesinger gibt als am besten geeignete Tiere Ziegen an (Schlesinger, 1988). Im Studien- und Forschungsbetrieb der HNO-Klinik der FSU Jena haben sich allerdings Hausschweine (*Sus scrofa domestica*) als Versuchsobjekte mit dem Menschen vergleichbaren anatomischen Strukturen innerhalb der Nase bewährt. Deshalb wurden für die Versuche am Tiermodell Schweineköpfe verwendet.

Durchführung: Die Messungen erfolgten innerhalb einer Stunde nach der Schlachtung, so daß die physiologischen Funktionen der nasalen Atemwege theoretisch noch mit denen im lebenden Tier vergleichbar sein sollten. Die Versuchsanordnung entsprach dem in Kapitel 3.1.1 beschriebenen Aufbau. Die Schweineköpfe wurden in der Meßkammer platziert und analog den menschlichen Probanden mittels Nasenadapter mit dem Staubmeßgerät verbunden. Auch hier wurde unmittelbar vor der Nase ein zweites Staubmeßgerät angeordnet.

Ergebnis: Es konnten keine reproduzierbaren Ergebnisse gewonnen werden. Während der Messung kam es wiederholt zum Abschalten der Pumpen aufgrund eines zu hohen Saugwiderstandes. Dieser ließ sich auf eine erhöhte Sekretion in den Atemwegen der Tiere zurückführen. Diese Messungen wurden daher verworfen. Nach ununterbrochenen Messungen wurden auf den Filtern häufig Sekret- und Bluttröpfchen gefunden, die ebenfalls die Meßergebnisse verfälschten, da Tropfen vom Meßgerät als Partikel erkannt und auf den entsprechenden Filterstufen abgelagert werden. Eine mögliche Spülung und anschließende Trocknung der Atemwege zur Vermeidung der beschriebenen

Phänomene wurde nicht vorgenommen, da diese die physiologischen Eigenschaften der Schleimhäute massiv verändert hätten.

Insgesamt wurde während zwei Versuchsreihen deutlich, daß zumindest bei der für die hier vorliegende Arbeit gewählten Methode das Hausschwein nicht als geeignetes Modell für den Menschen dienen kann, da keine reproduzierbaren Ergebnisse erzielt wurden. Sollen dennoch Versuche am Tiermodell die Humanversuche ersetzen oder ergänzen, muß eine deutliche Modifikation der Methode vorgenommen werden.

3.3.4 Angewandte Methoden

3.3.4.1 Kriterien für die Probandenauswahl

Kriterien für die Probandenauswahl waren

- ein Alter von 18-35 Jahren,
- Gesundheit der Atemwege sowie das Fehlen relevanter Allergien und
- ein funktionierender velopharyngealer Verschuß.

In einem Vorversuch wurde überprüft, ob der Proband die reine Mundatmung beherrscht.

36 Probanden (16 männliche, 20 weibliche) nahmen an der Studie teil. Das mittlere Alter betrug 24,6 ($\pm 3,5$) Jahre. Die Teilnahme war freiwillig und konnte jederzeit ohne Angabe von Gründen abgebrochen werden. Die Ethikkommission des Universitätsklinikums der FSU Jena stimmte der Versuchsdurchführung zu. Die Probanden trugen zum Schutz von Kleidung und Haaren vor Staub einen Reinraumanzug sowie eine Haube.

Während der Messung saßen die Probanden entspannt in der Meßkammer und atmeten oral über einen großlumigen Atemschlauch staubarme Raumluft von außerhalb der Expositions-kammer. Eine Vermischung der staubarmen Luft aus dem Mundrachen mit der staubhaltigen Luft aus dem Nasenrachen wurde durch einen aktiven velopharyngealen Verschuß vermieden. Die Druckverhältnisse in

der Nase wurden über die gesamte Meßdauer hinweg kontinuierlich mittels Differenzdruckmanometer beobachtet und aufgezeichnet.

3.3.4.2 Methode zur Stauberzeugung und -erfassung

Die Entnahme der Luftproben erfolgte einmal unmittelbar vor der Nase auf der unverschlossenen Nasenseite, d.h. pränasal, und aus dem Vestibulum nasi der mit einem Nasenadapter abgedichteten anderen Nasenseite, d.h. postnasal (siehe Abbildung 7 und Abbildung 16). Die Meßdauer betrug 15 min, der Volumenstrom der abgesaugten Luft entsprechend den Spezifikationen des Respi-con TM[®] 3,11 l/min. Die Vorschubgeschwindigkeit am Staubgenerator wurde auf 280 mm/h eingestellt, die Fließgeschwindigkeit betrug gemäß den Spezifikationen des Feststoffdispergierers 80 l/min. Damit ist eine Staubkonzentration in der Meßkammer erreichbar, die innerhalb von 15 min der Staubexposition während einer vollen Arbeitsschicht entspricht (vgl. Tabelle 12). Vor dem Start der Probenahmepumpen wurde für die Dauer von einer Minute die Staubproduktion eingeschaltet, um schon bei Beginn der Messung eine stabile Staubkonzentration in der Kammer gewährleisten zu können.



Abbildung 16: Proband in der Expositions-kammer

3.3.4.3 Methode zur Staubmengenbestimmung

Nach Ablauf der Meßdauer wurden die Filter aus dem Respicon TM[®] entnommen und mindestens 72 Stunden im Exsiccator getrocknet, um Feuchtigkeit aus der Atemluft zu entfernen. Die getrockneten Filter wurden gewogen, und die nach Abzug des Eigengewichtes ermittelten Staubmengen für jede der drei Filterstufen beider Staubdosimeter zur Berechnung der Staubkonzentration verwendet.

Nach mindestens sieben Tagen erfolgte die zweite Messung mit dem jeweils anderen Teststaub. Diese Zeitspanne wurde gewählt, um mittels der physiologischen nasalen Clearance sicher alle Staubpartikel der ersten Messung aus den nasalen Atemwegen zu entfernen. Die Testreihenfolge der beiden verwendeten Stäube erfolgte randomisiert.

3.3.4.4 Statistik

Im Rahmen der statistischen Auswertung der Ergebnisse wurde sowohl für den Vergleich der beiden Stäube miteinander, als auch für den Vergleich der pränasal und postnasal gemessenen Staubkonzentrationen der Wilcoxon-Test angewendet. Es wurde ein parameterfreier Test gewählt, weil die Meßergebnisse nicht normalverteilt waren. Geschlechtsunterschiede wurden mittels des Kolmogorow-Smirnoff-Tests untersucht. Es wurde immer ein Signifikanzniveau von $p=0,05$ angenommen.

3.3.5 Methoden thematisch verwandter Studien

Ähnliche Versuchsanordnungen unter Verwendung von Expositionskammern unterschiedlicher Konstruktion wurden schon früher in verschiedenen Literaturstellen beschrieben (Hackney et al., 1975; Horak und Jäger, 1987; Horak et al., 1994; Horak et al., 1996; Lidén et al., 1998). Eine Übersicht über die entsprechenden Studien wird in Tabelle 6 gegeben.

Zur Herstellung des Mehlstaubes wurde von Lidén et al. ebenfalls der Palas RBG 1000 verwendet (Lidén et al., 1998). Die Verteilungskurve für die Partikelgrößen bei Verwendung des Palas RBG 1000 zeigt zwei Peaks bei $d_{ae}=6-10 \mu\text{m}$ sowie $d_{ae}=50 \mu\text{m}$. Die Autoren vergleichen diese Werte mit Ergeb-

nissen aus einer schwedischen Backstube, wobei erkennbar wird, daß in der Expositions-kammer der Anteil der Partikel mit $d_{ae} < 10 \mu\text{m}$ gegenüber der Backstube überrepräsentiert ist.

Tabelle 6: Übersicht über das Design verwandter Studien

Autor	Lidén (1998)	Hackney (1975)	Horak (1987)	Vorliegende Arbeit
Maße der Expositions-kammer	1,8 m x 0,9 m x 2,1 m	Grundfläche: 28 m ²	16,85 m ³	ca. 1 m ³
Staub-generation	Palas RBG 1000, Applikation über Ventilator in der Mitte des vorderen Viertels der Kammerdecke	Zumischung der Gase in reine Luft	Strömungsarme Applikation allergenbelasteter Luft über kammartige Öffnungen in der Kammerdecke	Palas RBG 1000, Applikation über zwei Düsen im vorderen oberen Kammerbereich
Test-substanz	Weizenmehl	verschiedene Gase	Gräserpollen	Weizenmehl Type 550 und Maisstärke

4 ERGEBNISSE

Nach der Passage der staubbeladenen Luft durch die Nase war eine signifikante Verminderung der Konzentration der einatembaren Partikelfraktion beider Teststäube erkennbar. Bei Weizenmehlstaub verringerte sich der Anteil der extrathorakalen Partikelfraktion ($>10-100\ \mu\text{m}$) im Mittel um das 20-fache und der Tracheobronchialfraktion ($>4-10\ \mu\text{m}$) um das 16-fache, während die Konzentration der Partikel der alveolengängigen Fraktion ($1-4\ \mu\text{m}$) nur unwesentlich abnahm. Bei Maisstärkestaub wurde für alle Partikelgrößenfraktionen eine signifikante Verminderung gemessen, nämlich für die extrathorakale Fraktion um den Faktor 12, für die Tracheobronchialfraktion um den Faktor 67 und für die alveolengängige Fraktion um den Faktor 4.

Insgesamt zeigte sich, daß große Partikel, d.h. Partikel der extrathorakalen Fraktion, und mittelgroße Partikel, d.h. Partikel der tracheobronchialen Fraktion, beider Teststäube von der Nase effizient aus der Atemluft gefiltert werden. Die kleinen Partikel, die der alveolengängigen Fraktion zuzurechnen sind, werden weniger effizient deponiert. Im direkten Vergleich wurde für die alveolengängigen Maisstärkepartikel eine mehr als doppelt so hohe intranasale Deposition festgestellt wie für Weizenmehlpartikel gleicher Größe. Im Folgenden werden die Ergebnisse detailliert dargestellt.

4.1 Ermittelte Staubkonzentrationen

4.1.1 Gesamtstaub pränasal

Die insgesamt in der Expositionskammer vorliegende Staubkonzentration wird aus den Faktoren Feststoffmasse, Vorschub, Durchmesser des Feststoffbehälters und Volumenstrom nach den folgenden Gleichungen berechnet:

Massenstrom: $\overset{o}{M} = \frac{m}{l} * v$

m = Masse in g

l = Länge in mm

v = Vorschubgeschwindigkeit in mm/h

Massenkonzentration: $M_c = \frac{\overset{o}{M}}{\overset{o}{V}}$

$\overset{o}{M}$ = Massenstrom in g/h

$\overset{o}{V}$ = Volumenstrom in m³/h

M_c = Massenkonzentration in g/m³

Für die vorliegende Studie wurde eine pränasale Gesamtstaubkonzentration von 22,93 g/m³ für Maisstärke und 24,95 g/m³ für Weizenmehl Type 550 bezogen auf die komplette Meßdauer berechnet.

4.1.2 Einatembare Staubfraktion pränasal

Die gemessene und über die Meßdauer gemittelte pränasale Konzentration der einatembaren Fraktion betrug für Maisstärke 68,72 mg/m³. Das entspricht 0,3 % der berechneten Gesamtstaubkonzentration. Die gemessene und über die Meßdauer gemittelte pränasale Staubkonzentration der einatembaren Fraktion für Weizenmehl Type 550 betrug 127,33 mg/m³. Das entspricht 0,5 % der berechneten Gesamtstaubkonzentration.

Die Diskrepanz zwischen der gemessenen Konzentration der einatembaren Fraktion und der errechneten Gesamtstaubkonzentration kommt zustande, weil nicht alle atmosphärischen Partikel, denen ein Individuum ausgesetzt ist, inhaliert werden. Die einatembare Fraktion ist, wie in Kapitel 2.3.1 beschrieben, die Menge der umgebenden Konzentration, die tatsächlich in den oberen Respirationstrakt eindringt. Beim Menschen beträgt die einatembare Fraktion für Partikel mit $d_{ae} < 10 \mu\text{m}$ mehr als 80 %, für Partikel mit $d_{ae} = 30-80 \mu\text{m}$ etwa 50 % des Gesamtstaubes (Schlesinger, 1988). Die Wahrscheinlichkeit, mit der ein Partikel inhaliert wird, ist abhängig von der Partikelgröße, der Ausrichtung des Individu-

ums bezogen auf die Luftströmungsrichtung und der Größe des Einganges zum Respirationstrakt.

Die absolute Konzentration der einatembaren Fraktion ist entsprechend den zuvor genannten Werten pränasal für Mehl annähernd doppelt so hoch wie für Stärke. Die pränasal gemessenen Konzentrationen des thoraxgängigen und alveolengängigen Staubes sind mit 43,50 mg/m³ bzw. 20,52 mg/m³ bei Stärke und 46,92 mg/m³ bzw. 24,76 mg/m³ bei Mehl annähernd gleich (vgl. Tabelle 7 und Tabelle 8).

Die alveolengängige Fraktion bildet dabei für beide Teststäube etwa die Hälfte der thoraxgängigen Fraktion (vgl. Abbildung 17).

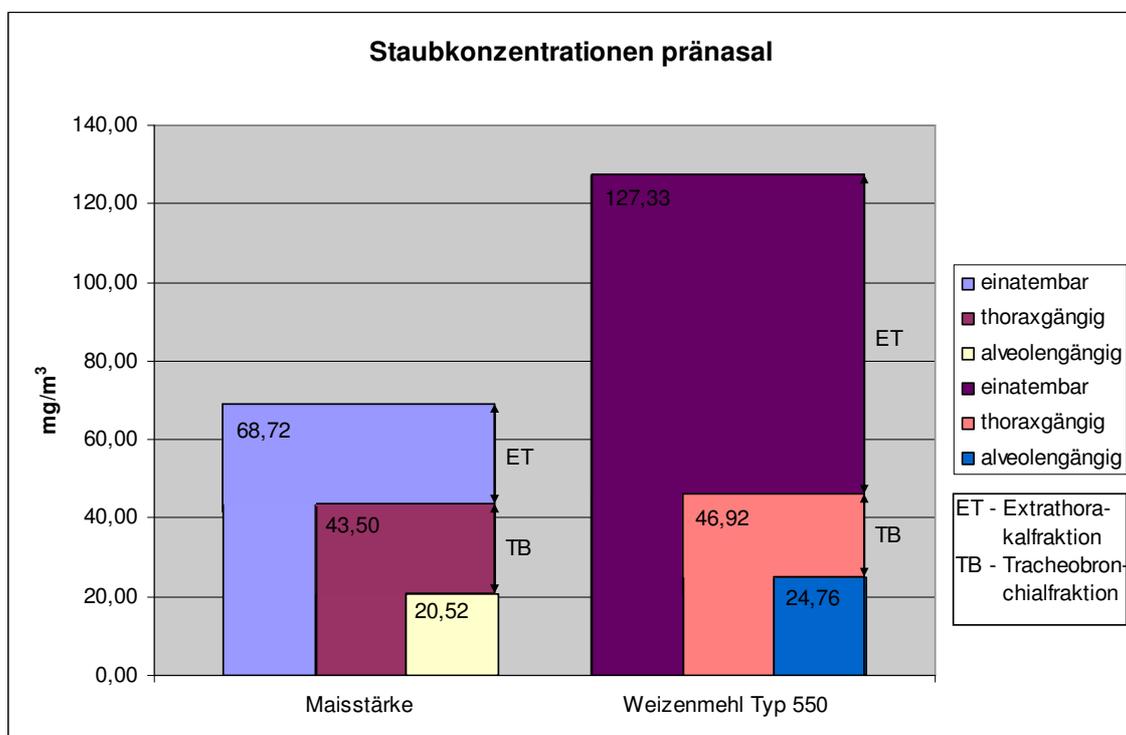


Abbildung 17: Pränasale Konzentration von Maisstärke- und Weizenmehlstaub

4.1.3 Einatembare Staubfraktion postnasal

Postnasal wurde für die einatembare Partikelfraktion bei Stärke eine Konzentration von $7,79 \text{ mg/m}^3$ gemessen, für Mehl mit $22,54 \text{ mg/m}^3$ fast das Dreifache. Analoge Verhältnisse sind bei der thoraxgängigen Fraktion mit $5,71 \text{ mg/m}^3$ bzw. $18,49 \text{ mg/m}^3$ und bei der alveolengängigen Fraktion mit $5,37 \text{ mg/m}^3$ bzw. $17,09 \text{ mg/m}^3$ zu erkennen. Die Konzentrationen der einzelnen Fraktionen sind in Abbildung 18 grafisch dargestellt.

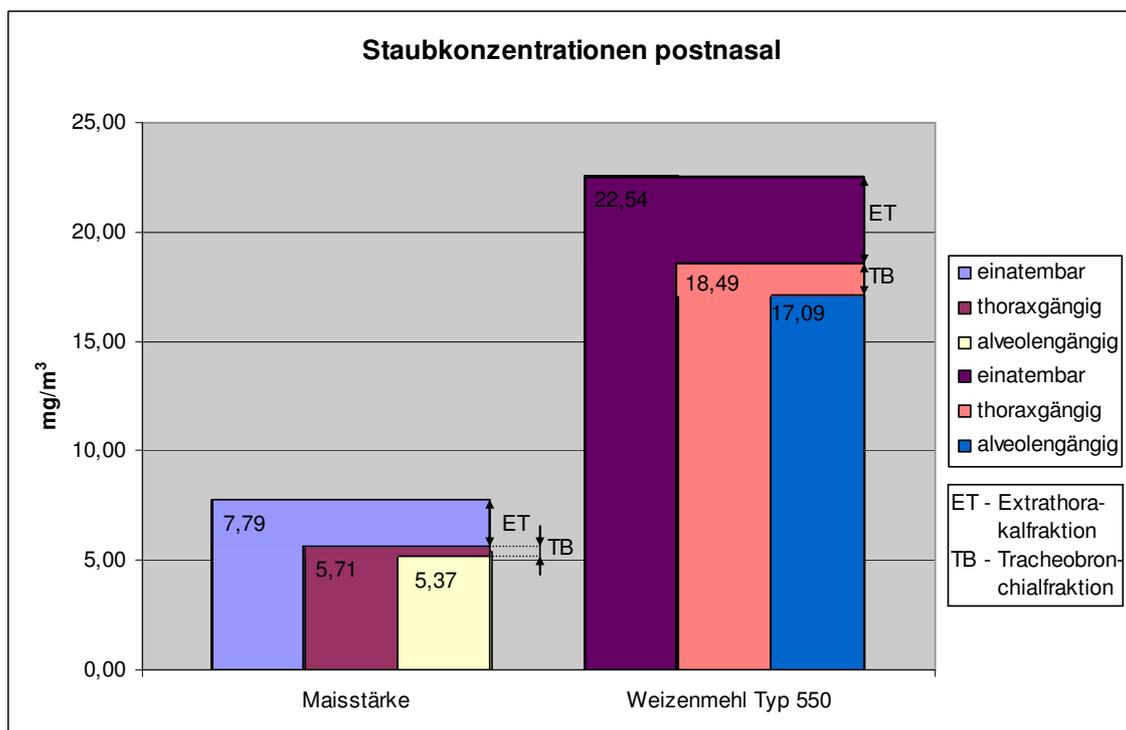


Abbildung 18: Postnasale Konzentrationen von Maisstärke- und Weizenmehlstaub

Weiterhin fällt auf, daß postnasal bei beiden getesteten Stäuben die thoraxgängige Fraktion fast ausschließlich aus alveolengängigen Partikeln besteht (vgl. Tabelle 7 und Tabelle 8). Partikel im Bereich $d_{ae}=4-10 \mu\text{m}$ werden offenbar stärker in den nasalen Atemwegen deponiert als Partikel mit $d_{ae}<4 \mu\text{m}$. Das bestätigt die Annahme, daß größere Partikel vermehrt deponiert werden als kleinere. Die Konzentrationen der einzelnen Partikelgrößenfraktionen sind in Abbildung 19 und Abbildung 20 grafisch dargestellt.

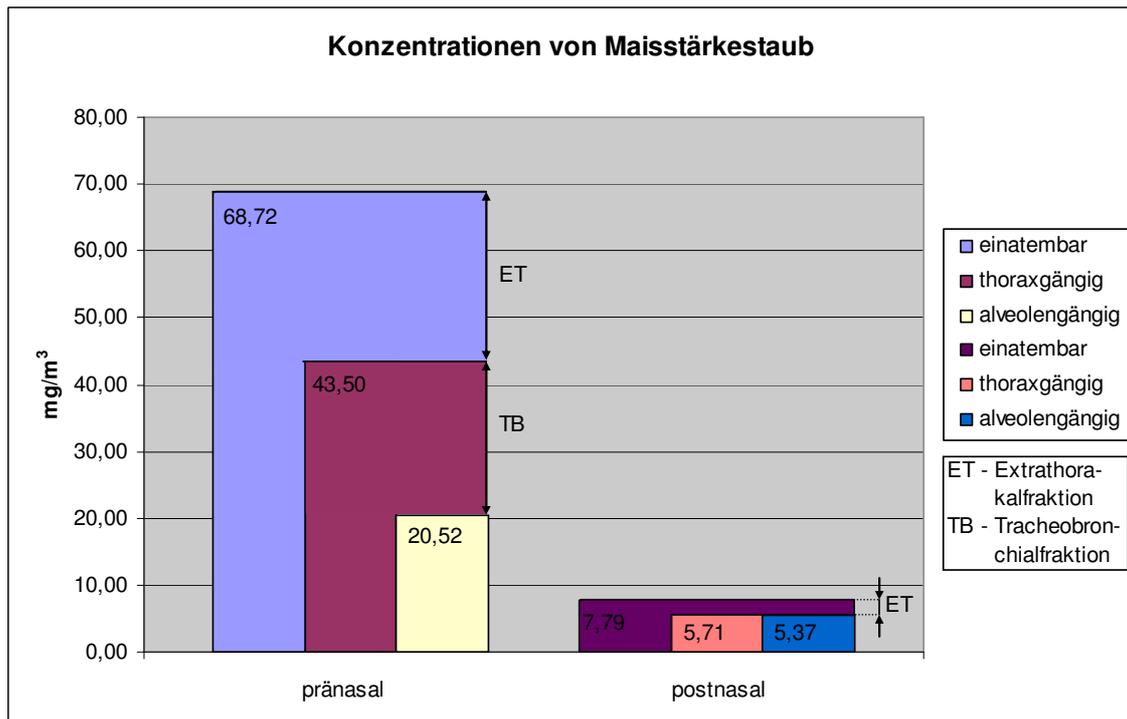


Abbildung 19: Mittlere pränasale und postnasale Konzentrationen von Maisstärke

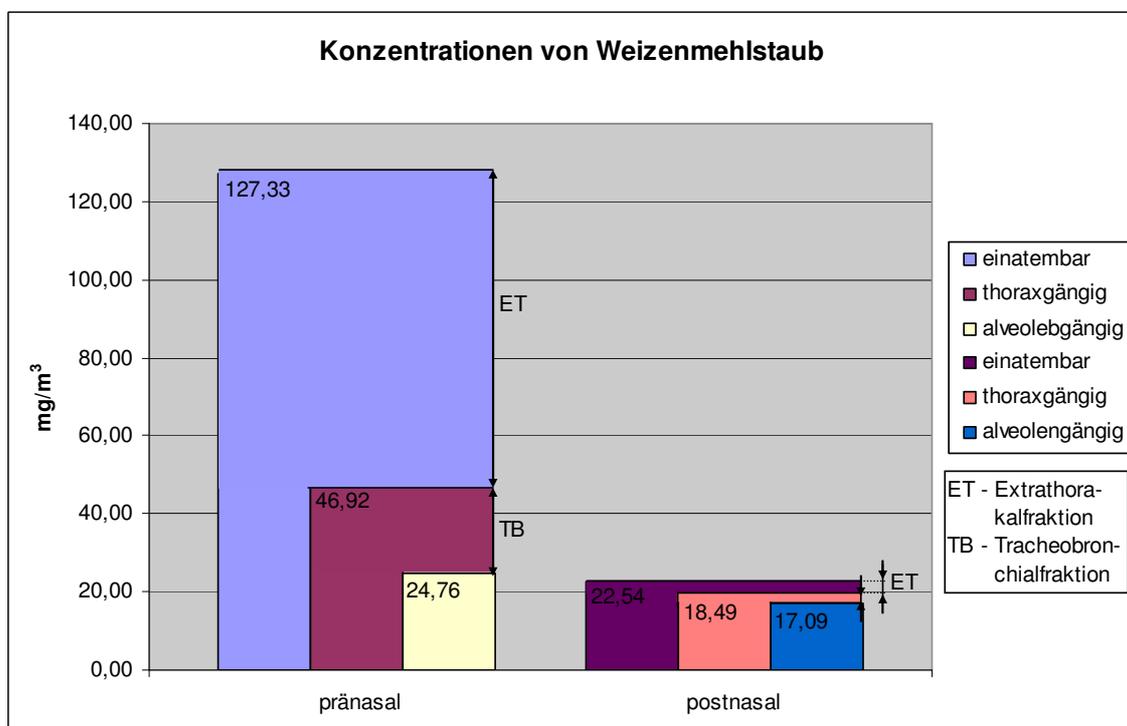


Abbildung 20: Mittlere pränasale und postnasale Konzentrationen von Weizenmehl Type 550

Postnasal ist bei beiden Teststäuben eine Verringerung der Konzentration aller Partikelgrößenfraktionen zu erkennen. Für Stärke ist die Konzentrationsabnah-

me in allen betrachteten Unterfraktionen signifikant. Bei einem Signifikanzniveau von $p=0,05$ ist die Verminderung der Konzentration für die thoraxgängige ($p=0,064$) und die alveolengängige ($p=0,290$) Fraktion für Mehl nicht signifikant. Sämtliche Werte sind in Tabelle 7 und Tabelle 8 noch einmal aufgeführt.

Tabelle 7: Pränasal und postnasal gemessene Staubkonzentrationen der einzelnen Unterfraktionen für Maisstärke (Werte für die extrathorakale und die tracheobronchiale Fraktion wurden berechnet)

Partikelfraktion	Maisstärke (mg/m ³)		p
	pränasal	postnasal	
Einatembar (1-100 µm)	68,72 (s=58,74)	7,79 (s=9,65)	0,000*
<i>Extrathorakal (>10-100 µm)</i>	<i>25,22 (s=33,76)</i>	<i>2,08 (s=2,17)</i>	<i>0,000*</i>
Thoraxgängig (1-10 µm)	43,50 (s=29,81)	5,71 (s=9,59)	0,000*
<i>Tracheobronchial (>4-10 µm)</i>	<i>22,98 (s=16,93)</i>	<i>0,34 (s=0,63)</i>	<i>0,000*</i>
Alveolengängig (1-4 µm)	20,52 (s=16,76)	5,37 (s=9,60)	0,000*

* signifikanter Unterschied zwischen prä- und postnasaler Staubkonzentration bei $p=0,05$

Tabelle 8: Pränasal und postnasal gemessene Staubkonzentrationen der einzelnen Unterfraktionen für Weizenmehl Type 550 (Werte für die extrathorakale und die tracheobronchiale Fraktion wurden berechnet)

Partikelfraktion	Weizenmehl (mg/m ³)		p
	pränasal	postnasal	
Einatembar (1-100 µm)	127,33 (s=69,51)	22,54 (s=42,31)	0,000*
<i>Extrathorakal (>10-100 µm)</i>	<i>80,41 (s=48,89)</i>	<i>4,05 (s=6,72)</i>	<i>0,000*</i>
Thoraxgängig (1-10 µm)	46,92 (s=27,29)	18,49 (s=41,93)	0,064
<i>Tracheobronchial (>4-10 µm)</i>	<i>22,16 (s=15,21)</i>	<i>1,40 (s=4,01)</i>	<i>0,000*</i>
Alveolengängig (1-4 µm)	24,76 (s=17,67)	17,09 (s=42,20)	0,290

* signifikanter Unterschied zwischen prä- und postnasaler Staubkonzentration bei $p=0,05$

4.1.4 Anteile der Unterfraktionen an der einatembaren Fraktion

4.1.4.1 Extrathorakale Fraktion

Die extrathorakale Fraktion, d.h. Partikel mit einem aerodynamischen Durchmesser von 10-100 μm , umfaßt bei Stärke pränasal im Mittel 34 % der einatembaren Fraktion und postnasal, also nach ortho- und retronasaler Passage, 44 %. Bei Mehl beträgt der mittlere Anteil der extrathorakalen Fraktion pränasal 62 % und postnasal 26 % der einatembaren Fraktion. Pränasal liegen demnach erwartungsgemäß bei Mehl mit einem Partikelgrößenprofil von bis zu 400 μm mehr Partikel im Bereich $d_{ae}=10-100 \mu\text{m}$ vor als bei Stärke, die ein Partikelgrößenprofil von maximal 100 μm aufweist (vgl. Kapitel 2.4.2). Postnasal ist der Anteil der Partikel im Bereich $d_{ae}=10-100 \mu\text{m}$ für Stärke höher als für Mehl. Die Konzentration der Mehlpartikel in dieser Größenklasse hat also relativ zur Ausgangskonzentration stärker abgenommen als die der Stärkepartikel.

4.1.4.2 Thoraxgängige Fraktion

Der Anteil der thoraxgängigen Fraktion, also Partikel mit einem aerodynamischen Durchmesser von 1-10 μm , beträgt für Stärke pränasal 66 % und postnasal 56 % der einatembaren Fraktion. Für Mehl liegt die thoraxgängige Fraktion pränasal bei 38 % und postnasal bei 74 % der einatembaren Fraktion. Der Unterschied in der Zusammensetzung der beiden Teststäube postnasal ist damit zu erklären, daß die extrathorakale Fraktion bei Mehl intranasal stärker deponiert wird als bei Stärke, da bei Mehl in dieser Fraktion mehr und größere Partikel vorliegen als bei Stärke.

4.1.4.3 Tracheobronchiale Fraktion

Der Anteil der tracheobronchialen Fraktion, d.h. Partikel mit einem aerodynamischen Durchmesser von 4-10 μm , an der einatembaren Fraktion beträgt für Stärke pränasal 34 % und postnasal 8 %. Für Mehl wurde für die tracheobronchiale Fraktion pränasal ein Anteil von 19 % und postnasal von 13 % an der einatembaren Fraktion berechnet.

4.1.4.4 Alveolengängige Fraktion

Der Anteil der alveolengängigen Fraktion, d.h. Partikel mit einem aerodynamischen Durchmesser von 1-4 µm, an der einatembaren Fraktion beträgt bei Maisstärke pränasal 32 % und postnasal 48 %. Bei Weizenmehl umfaßt die alveolengängige Fraktion pränasal 19 % der einatembaren Fraktion und postnasal 61 %.

Bei beiden Teststäuben besteht pränasal etwa die Hälfte der thoraxgängigen Fraktion aus Partikeln der alveolengängigen Fraktion. Postnasal sind etwa 4/5 der Partikel in der thoraxgängigen Fraktion kleiner als 4 µm und damit alveolengängig. Die Anteile der einzelnen Unterfraktionen an der einatembaren Fraktion werden in Tabelle 9 noch einmal zusammengefaßt.

Tabelle 9: Anteile der einzelnen Unterfraktionen an der einatembaren Fraktion (Mittelwert über alle Probanden, Angaben in %)

	Maisstärke		Weizenmehl Type 550	
	pränasal	postnasal	pränasal	postnasal
Anteil der extrathorakalen (>10-100 µm) an der einatembaren Fraktion	34	44	62	26
Anteil der thoraxgängigen (<1-10 µm) an der einatembaren Fraktion	66	56	38	74
Anteil der tracheobronchialen (>4-10 µm) an der einatembaren Fraktion	34	8	19	13
Anteil der alveolengängigen (<1-4 µm) an der einatembaren Fraktion	32	48	19	61
Anteil der alveolengängigen (<1-4 µm) an der thoraxgängigen Fraktion	47	81	51	79

4.2 Staubdeposition in der Nase

Die Deposition wurde als prozentuales Verhältnis von pränasaler und postnasaler Staubkonzentration für die einzelnen Partikelgrößenfraktionen berechnet:

$$(1 - \text{postnasale Partikelkonzentration} / \text{pränasale Partikelkonzentration}) \times 100 \%$$

Die intranasale Deposition von Stärkestaub beträgt für die einatembare Fraktion 82,59 %. Einatembarer Mehlstaub wird zu 64,36 % in der Nase abgelagert. Zwischen Mehl und Stärke ist für die einatembare Fraktion kein signifikanter Unterschied feststellbar (siehe Tabelle 10).

Partikel der extrathorakalen Fraktion wurden bei Stärke zu 84,63 % in den nasal Atemwegen abgelagert, bei Weizenmehl betrug die Depositionseffizienz 80,52 %. Damit liegt für Partikel mit $d_{ae}=10-100 \mu\text{m}$ kein signifikant unterschiedliches Depositionsverhalten der beiden verwendeten Stäube vor.

Thoraxgängige Partikel wurden bei Stärkestaub zu 71,20 % und bei Mehlstaub zu 35,23 % in der Nase deponiert. Der Unterschied zwischen Mehl- und Stärkedeposition ist signifikant ($p=0,005$).

Partikel der Tracheobronchialfraktion wurden für Maisstärke zu 95,56 % und für Weizenmehl zu 85,16 % in der Nase deponiert. Zwischen den beiden Stäuben besteht in der Größenklasse $4-10 \mu\text{m}$ kein signifikanter Unterschied im Depositionsverhalten.

Alveolengängige Partikel mit einem aerodynamischen Durchmesser von $1-4 \mu\text{m}$ wurden bei Stärke zu 25,14 % und bei Mehl zu 10,98 % von der Nase aus der Luft gefiltert. Auch bei der alveolengängigen Fraktion ist ein signifikanter Unterschied zwischen Stärke und Mehl erkennbar ($p=0,043$).

Die Werte für die einzelnen Fraktionen werden in Tabelle 10 zusammengefaßt.

Tabelle 10: Depositionseffizienz der einzelnen Partikelgrößenfraktionen (Angaben in %, Werte für die extrathorakale und die tracheobronchiale Fraktion basierend auf berechneten Konzentrationen)

	Stärke	Mehl	p (nach Wilcoxon)
Einatembar	82,59	64,36	0,448
<i>Extrathorakal</i>	<i>84,63</i>	<i>80,52</i>	<i>0,292</i>
Thoraxgängig	71,20	35,23	0,005*
<i>Tracheobronchial</i>	<i>95,56</i>	<i>85,16</i>	<i>0,155</i>
Alveolengängig	25,14	10,98	0,043*

* signifikanter Unterschied zwischen den getesteten Stäuben bei $p=0,05$

Zur Darstellung der Depositionseffizienz wurde außerdem ein Depositionsindex aus dem Verhältnis von pränasaler zu postnasaler Staubkonzentration berechnet. In Tabelle 11 wird anhand des Depositionsindexes deutlich, daß die Depositionseffizienz für Maisstärke mit Ausnahme der extrathorakalen Fraktion in allen betrachteten Partikelgrößenfraktionen deutlich größer ist als für Weizenmehl Type 550.

Tabelle 11: Depositionsindex (Werte für die extrathorakale und die tracheobronchiale Fraktion basierend auf berechneten Konzentrationen)

	Stärke	Mehl
Einatembar	8,8	5,6
<i>Extrathorakal</i>	<i>12,1</i>	<i>19,9</i>
Thoraxgängig	7,6	2,51
<i>Tracheobronchial</i>	<i>67,6</i>	<i>15,8</i>
Alveolengängig	3,8	1,4

Die prozentuale Deposition und der Depositionsindex variieren teilweise, weil bei der Berechnung der prozentualen Deposition die Werte für jeden einzelnen Probanden gemittelt wurden, bei der Ermittlung des Depositionsindex hingegen

wurde die Deposition aus den gemittelten Werten über alle Probanden errechnet. Dadurch kommt es zu einer unterschiedlichen Wichtung der einzelnen Probanden. Der Depositionsindex dient der ersten Übersicht, während die Depositionseffizienz detailliertere Aussagen zulässt.

Ein signifikanter Unterschied zwischen männlichen und weiblichen Probanden bei der nasalen Deposition ist mit dem Kolmogorov-Smirnov-Test nur für die extrathorakale Fraktion der Maisstärke ($p=0,033$) sowie für die tracheobronchiale Fraktion von Weizenmehl ($p=0,047$) feststellbar. In beiden Fällen war die Depositionseffizienz bei Frauen signifikant höher als bei Männern.

5 DISKUSSION DER ERGEBNISSE

Bisher existiert keine generell anerkannte Methode zur Messung der intranasalen Partikeldeposition von Weizenmehl- und Stärkestaub. Von der Verteilung und Deposition von Aerosolen in der menschlichen Nase ist jedoch deren potentielle Schädlichkeit abhängig. Speziell für Beschäftigte des Bäckerhandwerkes, die berufsbedingt zum Teil hohen Konzentrationen dieser Stäube ausgesetzt sind, ist eine effiziente Entfernung der Partikel aus der Atemluft im Hinblick auf die Prävention berufsbedingter obstruktiver Atemwegserkrankungen wie der allergischen Rhinitis und dem sogenannten Bäckerasthma von Interesse.

In der hier vorliegenden Arbeit wird erstmalig eine neue in-vivo-Methode zur Bestimmung der Depositionseffizienz der menschlichen Nase für Weizenmehl- und Maisstärkestaub vorgestellt, bei der die nicht-nasalen Anteile des Atemtraktes nicht staubexponiert werden und die Nase von der Atmung ausgeschlossen wird. Die nasalen Atemwege werden bei aktivem Verschluss des Nasenrachens passiv mit staubhaltiger Luft durchströmt, während der Proband staubarme Luft durch den Mund ein- und ausatmet. Aufgrund des aufrecht erhaltenen velopharyngealen Verschlusses hat diese Mundatmung keinen Einfluß auf die Strömungsverhältnisse in der Nase.

Ziel der vorliegenden Studie war es, zu untersuchen, ob die intranasale Deposition von Mehl- und Stärkestaubpartikeln mittels der dafür entwickelten Methode gemessen werden kann, sowie die Auswertung erster Messungen nach der entwickelten Methode an gesunden Probanden. Außerdem sollten Erkenntnisse über das intranasale Depositionsverhalten der verschiedenen Partikelgrößenfraktionen von Weizenmehl- und Stärkestaub gewonnen werden.

Als Ausgangspunkt wurden entsprechend der verfügbaren Literatur folgende Arbeitsthesen formuliert (vgl. Kapitel 1.2):

1. Große Partikel werden stärker in der Nase deponiert als kleine, wobei sehr kleine Partikel mit $d_{ae}=0,1-1 \mu\text{m}$ durch die Nase kaum gefiltert werden (Hounam et al., 1971; Schlesinger, 1988; Schwab und Zenkel, 1998; Riechelmann, 2000; Schulz, 2004). Erst ab $d_{ae}=10 \mu\text{m}$ werden Partikel überhaupt nennenswert in der Nase deponiert. Kleinere Partikel im Be-

reich 1-10 μm dringen bis in die tieferen Atemwege vor und könnten infolgedessen im Alveolarbereich Asthma auslösen.

2. Die Deposition der Partikel eines Aerosols ist abhängig von der Partikelgröße und der Fließgeschwindigkeit. Bei Ruheatmung werden Partikel mit $d_{ae}=1-10 \mu\text{m}$ nur zu 15% abgelagert (Heyder und Rudolf, 1975; Riechelmann, 2000). Mit zunehmender Partikelgröße steigt die Deposition auf bis zu 100 % an (Schulz, 2004)
3. Weizenmehl wird stärker deponiert als Maisstärke, da Mehl ein Gemisch von Partikeln verschiedener Größe und unterschiedlichen Materials darstellt (Appelqvist und Debet, 1997; Dannenbaum, 2001; Dannenbaum, 2004; Ivanova, 2006) und infolgedessen einen größeren Anteil an Partikeln mit $d_{ae}>10 \mu\text{m}$ enthält.

Die ursprünglichen Vermutungen konnten in der Studie nur teilweise bestätigt werden. Erwartungsgemäß nahm die Depositionseffizienz mit steigender Partikelgröße für beide Teststäube zu. Einatembare Partikel von Maisstärke und Weizenmehl wurden signifikant aus der Atemluft entfernt. In den Untersuchungen zur vorliegenden Arbeit konnte jedoch gezeigt werden, daß bei Verwendung von Maisstärke entgegen der in These 2 getroffenen Annahmen die Konzentrationen aller Partikelgrößenfraktionen in der Nase signifikant vermindert wurden. Die Nase stellt also für Stärke einen effizienten Schutz vor inhalierbaren Partikeln dar. Eine konsequente Nasenatmung während des Umgangs mit Weizenmehl und Stärke kann deshalb die Allergenbelastung der tieferen Atemwege vermindern. Aufgrund der höheren Deposition in der Nase ist jedoch eine höhere Allergenbelastung der nasalen Schleimhäute möglich. Bei Verwendung reiner Maisstärke ist die Allergenexposition relativ gering, sobald jedoch Verunreinigungen pflanzlicher, tierischer oder mikrobieller Herkunft bzw. Zusatzstoffe wie Enzyme in der Stärke enthalten sind, steigt das allergene Potential. Nasale Symptome können auch durch die rein irritative Wirkung von Staubpartikeln provoziert werden, unabhängig vom Allergengehalt.

Bei Weizenmehl erfuhren die einatembare ($d_{ae}=1-100 \mu\text{m}$), die extrathorakale ($d_{ae}=10-100 \mu\text{m}$) und die tracheobronchiale Fraktion ($d_{ae}=4-10 \mu\text{m}$) eine signifikante Deposition in den nasalen Atemwegen. Die zu beobachtende Abnahme

der Konzentration der thoraxgängigen ($d_{ae}=1-10 \mu\text{m}$) und der alveolengängigen ($d_{ae}=1-4 \mu\text{m}$) Partikelgrößenfraktion (vgl. Tabelle 8) war bei Weizenmehl statistisch nicht signifikant ($p=0,064$ bzw. $p=0,290$). In Bezug auf die Entwicklung eines allergischen Asthma bronchiale stellt die alveolengängige Fraktion von Weizenmehlstaub ein größeres Risiko dar als die entsprechende Fraktion von Stärkestaub.

Zwischen den beiden Teststäuben wurde, entgegen der ursprünglichen Vermutung (siehe Arbeitsthese 3), nur für zwei Partikelgrößenfraktionen, nämlich die thoraxgängige und die alveolengängige Fraktion, ein signifikant unterschiedliches Depositionsverhalten festgestellt. Es ist demnach davon auszugehen, daß die gesunde menschliche Nase sowohl für Weizenmehl- als auch für Maisstärkestaub einen effektiven Filter darstellt. Allerdings war die Depositionseffizienz für Stärke in allen Partikelgrößenfraktionen tendenziell höher als für Weizenmehl (vgl. Tabelle 10). Als Ursache für die unerwartet hohe Deposition von Stärkepartikeln können Agglomerationsvorgänge angenommen werden, bei denen kleinere Partikel sich zu größeren Partikelkomplexen zusammenschließen, die dann ein ähnliches Depositionsverhalten wie gleich große Einzelpartikel aufweisen. Auch Quellung bzw. Anlagerung von Tröpfchen auf der Partikeloberfläche kann zur Vergrößerung kleiner Einzelpartikel führen, die infolgedessen ein verändertes Depositionsverhalten zeigen. Für die Filterwirkung der Nase ist dies insoweit relevant, als daß über diesen Mechanismus auch vermehrt kleinere und potentiell asthmaprovozierende Partikel aus der Atemluft entfernt werden können.

Ein weiterer Grund für die verstärkte Deposition der kleinen Stärkepartikel kann in der erhöhten elektrostatischen Deposition gesehen werden (Häußermann et al., 2002; Ricks et al., 2002; Biehl und Barringer, 2003). Während der Messung wurde eine verstärkte Ablagerung von Stärkestaub an den Oberflächen der Meßkammer beobachtet. Auch subjektiv stellten Probanden und Untersucher bei der Verstäubung von Maisstärke eine erhöhte elektrische Ladung in der Kammer fest als bei der Verwendung von Mehlstaub (Aufstellen der Haare). Beim Dispergieren des trockenen Staubes mittels der Kunststoffbürste des Palas RBG 1000 können die Partikel aufgrund der Reibung elektrisch aufgeladen werden. Die elektrostatisch bedingte verstärkte Deposition in der Meßkammer

führt einerseits zu einer geringeren pränasalen Staubkonzentration, andererseits ist auch eine verstärkte elektrostatische Deposition in den nasalen Atemwegen möglich.

Im Folgenden soll nun die Rolle der Nase als wichtiges Filterorgan sowie die Relevanz der Ergebnisse in Bezug auf die Prävention von allergischer Rhinitis und allergischem Asthma bronchiale speziell bei Beschäftigten des Bäckerhandwerks betrachtet werden. Anschließend erfolgen die Diskussion der einzelnen Partikelgrößenfraktionen der hier vorliegenden Studie und die Gegenüberstellung zu thematisch verwandten Studien. Dabei soll auch auf die Vergleichbarkeit der Ergebnisse mit denen unterschiedlicher Autoren eingegangen werden, wobei mögliche relevante Einflußfaktoren auf die einzelnen Messungen ermittelt werden, da die angewandten Methoden sich zum Teil sehr stark unterscheiden.

5.1 Nasale Filterfunktion

5.1.1 Nasale Filterfunktion unter definierten experimentellen Bedingungen

Die Nase ist ein ausgesprochen effektiver Filter, in dem Aerosolteilchen ab etwa $d_{ae}=2 \mu\text{m}$ zum großen Teil abgefangen und deponiert werden, so daß sie den Kehlkopf, den Bronchialtrakt oder den Alveolarbereich gar nicht erreichen (Schulz, 2004). Verschiedene theoretische Arbeiten (Scott et al., 1978; Yu et al., 1981; Stuart, 1984) zeigen, daß die intranasale Partikeldeposition sowohl mit steigendem Partikeldurchmesser als auch mit steigender Fließgeschwindigkeit zunimmt. Experimentelle Arbeiten anderer Autoren (Lippmann und Albert, 1969; Schlesinger, 1988; Swift und Kesavanathan, 1996) bestätigten diese Berechnungen ebenso wie die hier vorliegende Studie.

Anhand der Ergebnisse der durchgeführten Untersuchungen zeigt sich, daß die Nase als Filterorgan nicht nur große, sondern auch kleinere Partikel effizient aus der Atemluft entfernt. Bei fast allen betrachteten Partikelgrößenfraktionen wurden signifikante Konzentrationsabnahmen insbesondere für Stärke festgestellt. Daß große Partikel mit $d_{ae}=10-100 \mu\text{m}$ von der Nase gefiltert werden ist allgemein bekannt (Scott et al., 1978; Schlesinger, 1988; Swift und

Kesavanathan, 1996). Über die Effizienz der Filterfunktion der Nase für kleine Partikel gibt es unterschiedliche Angaben (Fry und Black, 1973), (Hounam et al., 1971; Keck et al., 2000b; Keck et al., 2001). Die Ergebnisse oben genannter Studien werden im Rahmen der einzelnen Partikelgrößenfraktionen im Zusammenhang mit den Ergebnissen der vorliegenden Arbeit diskutiert.

Trotzdem bestehen im Depositionsverhalten der unterschiedlichen Partikelgrößenfraktionen der beiden Lebensmittelstäube zum Teil signifikante Unterschiede. Der Grund für die Abweichung liegt in der alveolengängigen Fraktion, d. h. bei den Partikeln mit $d_{ae}=1-4 \mu\text{m}$. Die Konzentration von Maisstärkepartikeln dieser Größenklasse wird im Gegensatz zu Mehlstaubpartikeln aufgrund der Filterwirkung der gesunden Nase signifikant vermindert.

5.1.1.1 Alveolengängige Fraktion

Alveolengängige Partikel der Maisstärke wurden in den Untersuchungen zur hier vorliegenden Arbeit bei einer Fließgeschwindigkeit von 3,11 l/min mit einer Depositionseffizienz von 25,14 % in den nasalen Atemwegen deponiert. Damit erfolgt eine signifikante Verringerung der Staubkonzentration in der Atemluft, die die tieferen Atemwege bis hin zu den Alveolen erreicht. Für Weizenmehlpartikel dieser Partikelgrößenfraktion betrug die intranasale Depositionseffizienz 10,98 %. Bei den Untersuchungen wurden eine geringere Fließgeschwindigkeit und ein anderes Atemmuster, d.h. ein permanentes Einströmen der staubhaltigen Luft in die nasalen Atemwege, verwendet als unter physiologischen Bedingungen (6-8 l/min) zu beobachten wären. Eine höhere Fließgeschwindigkeit und turbulente Strömung würden wahrscheinlich zu einer verstärkten Deposition führen.

Stärkestaub dieser Größenklasse besteht im Wesentlichen aus kleinen runden Stärkepartikeln bzw. Bruchstücken größerer Stärkekörner. In Weizenmehlstaub können in dieser Partikelgrößenfraktion neben Stärkekörnern und ihren Bruchstücken außerdem Aleuronkörner, Pollenkörner sowie Pilzsporen, vorrangig der Gattungen *Penicillium*, *Aspergillus* und *Lycoperdon*, vorkommen. Sowohl Pollen als auch Pilzsporen können ein gewisses allergenes Potential aufweisen und allergische Reaktionen im Atemtrakt auslösen. Das Eindringen

dieser Partikel in die tieferen Atemwege sollte deshalb, soweit technisch möglich, vermieden werden.

Im Vergleich zu den in der vorliegenden Arbeit ermittelten Werten wurden von Fry und Black bei Versuchen mit inerten monodispersen radioaktiv markierten Polystyrenpartikeln Partikel mit $d_{ae}=2,5 \mu\text{m}$ bei normaler Ruheatmung zu 86 % im vorderen Bereich der Nasenhöhle, an den Nasenklappen, zu 10 % im Nasenrachen und zu 4 % im Bereich des Kehlkopfes deponiert (Fry und Black, 1973). Abweichend von der für die hier vorliegende Arbeit entwickelten Methode wurde dabei die Messung bei angehaltenem Atem durchgeführt, weshalb ebenfalls keine nasale Ventilation stattfand. Außerdem konnte nur eine kurze Expositionszeit von 20 s realisiert werden. Die Partikelapplikation erfolgte über eine Atemmaske, die Nase und Mund bedeckte, während die Luft über ein in die Maske integriertes Mundstück durch Nase, Nasenrachen, Mundrachen und Mund abgesaugt wurde. Die in der austretenden Luft verbliebenen Partikel wurden analog zur hier vorliegenden Arbeit auf Glasfaserfiltern gesammelt, jedoch nicht gravimetrisch bestimmt, sondern mikroskopisch ausgezählt.

Für Aussagen zur Deposition während Ruheatmung wurden von Fry und Black außerdem Messungen über 1-1,5 min durchgeführt, während denen die Probanden durch die Nase ein- und durch den Mund ausatmeten. Hierbei wurden die Partikel nicht auf Filtern aufgefangen, um die Ruheatmung nicht zu beeinflussen. Die Deposition der Partikel wurde über radioaktive Markierung realisiert. Die Autoren arbeiteten dabei mit unterschiedlichen Fließgeschwindigkeiten von 20 – 50 l/min, die somit erheblich höher waren als die 3,11 l/min, die in den Untersuchungen zur hier vorliegenden Arbeit verwendet wurden (Fry und Black, 1973). Höhere Fließgeschwindigkeiten korrelieren mit erhöhter Deposition (Schwab und Zenkel, 1998). Infolgedessen sind höhere Depositionsraten in der Untersuchung von Fry und Black wahrscheinlich auf vermehrte Impaktion an den intranasalen Strukturen aufgrund der bedeutend höheren Fließgeschwindigkeiten zurückzuführen.

Hounam et al. wandten eine ähnliche Methode an wie Fry und Black und arbeiteten ebenfalls mit unterschiedlichen Fließgeschwindigkeiten, die zwischen 5 und 36 l/min betragen (Hounam et al., 1971). Für monodisperse radioaktiv markierte Polystyrenpartikel mit $d_{ae}=1,78 \mu\text{m}$ erzielten sie damit eine Depositionsef-

fizienz von 0-33 %. Dabei konnten sie zeigen, daß höhere Fließgeschwindigkeiten zu erhöhter Depositionseffizienz führen. Die Depositionseffizienz dieser Partikel ist vergleichbar mit den Partikeln der alveolengängigen Fraktion der in der hier vorliegenden Arbeit verwendeten Stäube. Die Depositionseffizienz betrug hier für Partikel von 1-4 μm 25,14 % für Maisstärke und 10,98 % für Weizenmehl.

Anderson et al. ermittelten für monodisperse Partikel mit $d_{ae}=1,8 \mu\text{m}$ eine Depositionsrate von 45 %. Auch hier wurde die Luft während angehaltenem Atem über den Mund durch die Nase gesaugt (Andersen et al., 1979). Schwab und Zenkel hingegen beobachteten nur eine Filterwirkung von 10 % für Partikel der Größenklasse 0,5-1,2 μm (Schwab und Zenkel, 1998).

Keck et al. verwendeten für ihre Untersuchungen nichthygroskopische modifizierte Stärke mit einem Partikelgrößenprofil von 1-30 μm (Keck et al., 2000b). Auch bei dieser Studie wurde eine andere Methode gewählt als bei der vorliegenden Arbeit. Die Deposition wurde über die Differenz von simultanen Partikelzählungen an unterschiedlichen Punkten innerhalb der nasalen Atemwege ermittelt. Die Messungen wurden bei aktiver nasaler Atmung mit konstanter Fließgeschwindigkeit von 11,25 l/min durchgeführt. Die Meßdauer betrug zwei Minuten. Nach Keck et al. werden Partikel mit $d_{ae}=1-3 \mu\text{m}$ zu 58 % in der Nasenhöhle deponiert. 84 % davon werden im vorderen Bereich der Nasenhöhle abgelagert. Auch in diesem Fall wurde eine bedeutend höhere intranasale Depositionseffizienz als in der hier vorliegenden Arbeit für die alveolengängige Fraktion (25,14 % für Maisstärke, 10,98 % für Weizenmehl) erzielt. Allerdings wurde bei Keck et al. ebenfalls mit höheren Fließgeschwindigkeiten und kürzeren Meßzeiten gearbeitet als in der hier vorliegenden Arbeit.

Burdorf et al. ermittelten in zwölf schwedischen Bäckereien verschiedener Größe einen mittleren Anteil alveolengängigen Staubes von 19 % an der einatembaren Staubkonzentration von maximal 16,9 mg/m^3 (Burdorf et al., 1994). Dieses Ergebnis stimmt mit den Ergebnissen aus der Untersuchung zur vorliegenden Arbeit überein. Bei Weizenmehl wurde ein alveolengängiger Anteil von 19 % an der einatembaren Staubmenge gemessen. Maisstärke wies aufgrund des unterschiedlichen Partikelgrößenprofils mit 32 % einen höheren Anteil von Partikeln mit $d_{ae}=1-4 \mu\text{m}$ am einatembaren Staub auf.

Insgesamt ist festzuhalten, daß die vergleichsweise geringe Depositionseffizienz von 25,14 % bzw. 10,98 % aus der hier vorgestellten Arbeit mit einer erheblichen geringeren Fließgeschwindigkeit einhergeht als in den zum Vergleich herangezogenen Studien. Nach Schulz erreicht bei Ruheatmung (ca. 6-8 l/min) die intranasale Deposition für nicht näher charakterisierte Partikel mit $d_{ae}=3 \mu\text{m}$ 70 % während der Inspiration. Infolgedessen werden im Tracheobronchialtrakt nur noch 5 % der Ausgangskonzentration der Partikel deponiert. Bei Mundatmung verdoppelt sich die Konzentration der tracheobronchial deponierten Partikel mit $d_{ae}=3 \mu\text{m}$. Für größere Teilchen bzw. höhere Fließgeschwindigkeiten wurden entsprechend deutlich höhere Depositionsraten festgestellt (Schulz, 2004). Je höher die Fließgeschwindigkeiten sind, die in den Atemwegen vorliegen, desto größer wird der Anteil der Partikel, die aufgrund von Impaktion, vornehmlich an Bifurkationen, Biegungen und nach Engstellen der Atemwege, abgelagert werden, weil die laminare Strömung der Atemluft in diesen Bereichen in turbulente Strömungsmuster übergeht (Schlesinger, 1988). Im nasalen Bereich sind hierfür der Kopf der mittleren Nasenmuschel und der Übergang zum Nasen-Rachenraum die bedeutendsten Punkte.

Es ist davon auszugehen, daß unter physiologischen Bedingungen, also bei höheren Fließgeschwindigkeiten und konsequenter Nasenatmung während der Arbeit mit Mehl- und Stärkestaub, die Depositionseffizienz der Nase für Partikel mit $d_{ae}=1-4 \mu\text{m}$ beträchtlich höher ist als unter den verwendeten Versuchsbedingungen. Der Anteil an Partikeln, der die tieferen Atemwege erreicht, dürfte demnach während der beruflichen Tätigkeit geringer sein als unter experimentellen Bedingungen. Die potentielle allergene Belastung der nasalen Schleimhäute wäre damit unter physiologischen Bedingungen höher als während der Versuchsmessungen.

5.1.1.2 Tracheobronchiale Fraktion

Maisstärkepartikel der tracheobronchialen Fraktion wurden in den Untersuchungen zur hier vorliegenden Studie bei einer Fließgeschwindigkeit von 3,11 l/min mit einer Depositionseffizienz von 95,56 % in den nasalen Atemwegen abgelagert. Die Nase als Filterorgan gewährleistet also eine signifikante Verringerung der Konzentration von Maisstärkepartikel dieser Partikelgrößenfraktion. Die Depositionseffizienz für Weizenmehlpartikel dieser Partikelgrößen-

fraktion betrug 85,16 %. Auch für Weizenmehlpartikel war die Konzentrationsabnahme während der nasalen Passage signifikant.

Im Vergleich dazu wurden von Fry und Black bei Versuchen mit inerten monodispersen radioaktiv markierten Polystyrenpartikeln Partikel von $d_{ae}=5 \mu\text{m}$ bei normaler Ruheatmung zu 86 % im vorderen Bereich der Nasenhöhle, zu 13 % im Nasenrachen und zu 1 % im Bereich des Kehlkopfes deponiert (Fry und Black, 1973). Für Partikel mit $d_{ae}=7 \mu\text{m}$ sank die Depositionsrate im Cavum nasi auf 75 %, stieg jedoch im Nasenrachen auf 20 % und im Kehlkopfbereich auf 5 %. Partikel mit $d_{ae}=10 \mu\text{m}$ wurden zu 94 % in der Nasenhöhle, und zu 6 % im Nasenrachen deponiert. Dabei kamen die Autoren zu dem Schluß, daß die Partikelgröße keinen Einfluß auf die Partikelverteilung hat.

Die Werte für die Depositionseffizienz sind mit den Ergebnissen aus der hier vorliegenden Arbeit vergleichbar. Da auch bei der Tracheobronchialfraktion bei Fry und Black höhere Fließgeschwindigkeiten vorlagen, stellt sich die Frage, warum die Werte trotzdem im gleichen Bereich liegen. Die Ursache dafür könnte im spezifischen Agglomerationsverhalten vor allem der Stärkepartikel zu finden sein. In beiden Lebensmittelstäuben liegen in der Größenklasse 2-15 μm polyedrische bis kugel- bzw. eiförmige Stärkepartikel vor. In Weizenmehl finden sich jedoch außer Stärke in dieser Größenklasse Aleuronkörner, die sich aus Eiweißverbindungen, vor allem Gliadin und Glutenin, zusammensetzen (Dannenbaum, 2001). Weiterhin sind Enzyme wie z.B. weizeneigene Amylasen mit $d_{ae}=1,5-5 \mu\text{m}$ in dieser Größenklasse enthalten. Auch Pollenkörner sowie Bruchstücke von Pollenkörnern und Pilzsporen können in der alveolengängigen bzw. in der tracheobronchialen Fraktion von Weizenmehl enthalten sein. Reine Stärke neigt offenbar mehr zur Agglomeration als ein Partikelgemisch aus unterschiedlichen Substanzen. Ein möglicher Grund dafür könnte darin bestehen, daß bei den kleineren Maisstärkepartikeln elektrostatische Anziehungskräfte stärker wirken als bei Weizenmehl, das sowohl im Partikelgrößenprofil als auch in der stofflichen Zusammensetzung erheblich heterogener ist.

Hounam et al. stellten in der bereits erwähnten Studie (Hounam et al., 1971) bei Fließgeschwindigkeiten von 5-38 l/min mit steigender Fließgeschwindigkeit wiederum einen proportionalen Zusammenhang zur Deposition fest. Die Depositionseffizienz für Partikel mit $d_{ae}=4,23 \mu\text{m}$ betrug bei diesen Autoren abhängig

von der Fließgeschwindigkeit 6-91 %. Für Partikel mit $d_{ae}=6,41 \mu\text{m}$ werden Depositionsraten von 16-99 % angegeben. Partikel mit $d_{ae}=7,96 \mu\text{m}$ wurden laut Hounam et al. in Abhängigkeit von der Fließgeschwindigkeit zu 0-99 % deponiert. Die in der vorliegenden Arbeit ermittelten Depositionsraten sind mit diesen Werten vergleichbar. Auffällig ist die große intraindividuelle Schwankungsbreite innerhalb dieser Untersuchung.

Keck et al. ermittelten eine Depositionsrate von 85 % für Partikel mit $d_{ae}=4-6 \mu\text{m}$ und von 87 % für Partikel mit $d_{ae}=7-9 \mu\text{m}$ (Keck et al., 2000b). Auch diese Werte sind vergleichbar mit den Ergebnissen aus der Untersuchung zur hier vorliegenden Arbeit, obwohl Keck et al. bedeutend höhere Fließgeschwindigkeiten einsetzten. Jeweils 90 % der insgesamt in den nasalen Atemwegen abgelagerten Partikel der Größenklassen $d_{ae}=4-6 \mu\text{m}$ bzw. $d_{ae}=7-9 \mu\text{m}$ wurden im vorderen Bereich der Nasenhöhle deponiert.

Sandiford et al. bestimmten ebenfalls die Größenverteilung von luftgetragenen Mehlpartikeln (Sandiford et al., 1994). Die Probenahme erfolgte in den Bereichen Teigkneten und Brötchenproduktion (mechanisch und manuell) einer großen britischen Bäckerei mit einer Fließgeschwindigkeit von 2 l/min. Gesammelte Staubpartikel wurden auf mit Glycerol beschichteten Mylar[®]-Membranen gesammelt. Die Bestimmung der Staubkonzentration erfolgte zum einen gravimetrisch, zum anderen chemisch über den Proteingehalt des auf den Membranen abgelagerten Staubes. Mit dem verwendeten Meßgerät konnten die Autoren acht verschiedene Partikelgrößenfraktionen bestimmen, von denen zwei mit denen aus der vorliegenden Arbeit vergleichbar sind. Es wurden mit der in der Studie beschriebenen Methode, im Gegensatz zu der in dieser Arbeit angewandten, nur Partikel mit $d_{ae} \leq 21,3 \mu\text{m}$ registriert. Im Bereich Teigkneten lagen ca. 8 % aller gesammelten Staubpartikel im Größenbereich $d_{ae} > 3,5-9,8 \mu\text{m}$. Bei der Brötchenproduktion wurden diesen Größenklassen etwa 19 % der gesammelten Partikel zugeordnet. Im Vergleich dazu waren die Anteile der Partikel im Größenbereich 4-10 μm am einatembaren Staub in der Studie zur vorliegenden Arbeit bedeutend höher. Stärkepartikel dieser Größenfraktion hatten einen Anteil am einatembaren Staub von 66 %, Mehlpartikel hatten einen Anteil von 38 %. Die unterschiedlichen Partikelkonzentrationen dürften zum einen auf die geringere Fließgeschwindigkeit und zum anderen auf die verschiedenen verwen-

deten Meßgeräte, die eine unterschiedliche Klassierung der Partikelgrößenfraktionen vornehmen, zurückzuführen sein.

Zusammenfassend kann festgestellt werden, daß die Werte aus der zur Verfügung stehenden Literatur und die Ergebnisse aus den Untersuchungen zur vorliegenden Arbeit trotz großer Unterschiede bei der Fließgeschwindigkeit sehr ähnlich sind. Die vergleichsweise höhere Deposition kann mit der verstärkten Bildung von Partikelagglomeraten erklärt werden. Wenn es im feuchten Milieu der nasalen Atemwege zum Zusammenschluß von kleinen Partikeln zu Partikelkomplexen kommt, zeigen diese ein ähnliches Depositionsverhalten wie größere Einzelpartikel gleichen Durchmessers. Die Ursache dafür, daß in den Untersuchungen zur vorliegenden Studie bei deutlich geringerer Fließgeschwindigkeit eine ähnlich hohe Depositionseffizienz wie bei anderen Studien feststellbar war, könnte darin liegen, daß es unter den oben genannten Versuchsbedingungen zum Zusammenschluß von Partikeln der thoraxgängigen Fraktion zu Agglomeraten gekommen ist. Wenn diese dabei die Trenngrenze von 10 µm überschritten haben wurden sie aus der entsprechenden Partikelgrößenklasse entfernt. Diese größeren Partikelkomplexe werden nun entweder in der Nase deponiert wie Einzelpartikel gleichen Durchmessers bzw. nach Durchfließen der Nase auf der nächsthöheren Filterstufe des Meßgerätes detektiert.

5.1.1.3 Thoraxgängige Fraktion

Die thoraxgängige Fraktion setzt sich zusammen aus der alveolengängigen und der tracheobronchialen Fraktion. Thoraxgängige Maisstärkepartikel wurden in den Untersuchungen zur hier vorliegenden Arbeit bei einer Fließgeschwindigkeit von 3,11 l/min mit einer Depositionseffizienz von 71,20 % in den nasalen Atemwegen deponiert. Die signifikante Verringerung der Partikelkonzentration von Maisstärke in dieser Partikelgrößenfraktion läßt den Schluß zu, daß die Nase als Filterorgan für Partikel dieser Größenklassen geeignet ist. Weizenmehlpartikel dieser Partikelgrößenfraktion wiesen eine intranasale Depositionseffizienz von 35,23 % auf.

Fry und Black stellten bei ihren Untersuchungen fest, daß mindestens 60 % aller in den nasalen Atemwegen deponierten Partikel mit $d_{ae}=2,5-10$ µm im vorderen Bereich der Nasenhöhle abgelagert werden (Fry und Black, 1973). Dieser

Wert kann nach den im Zusammenhang mit der hier vorliegenden Arbeit gemachten Untersuchungen für Maisstärkepartikel bestätigt werden. Für Weizenmehlpartikel wurde eine geringere Depositionseffizienz ermittelt, die auf methodische Unterschiede, insbesondere auf eine niedrigere Fließgeschwindigkeit und damit auf eine geringere Deposition infolge von Impaktion, zurückgeführt werden kann. Auch die unterschiedliche Zusammensetzung und das damit verbundene unterschiedliche Agglomerationsverhalten der beiden getesteten Lebensmittelstäube dürften weitere Gründe für die unterschiedliche Depositionseffizienz darstellen.

Bei Messungen in schwedischen Bäckereien ermittelten Brisman et al. und Burdorf et al. einen thoraxgängigen Anteil von 30 bzw. 39 % der gesamten einatembaren Staubpartikel (Burdorf et al., 1994; Brisman et al., 1998). Die höchste Exposition bestand dabei für Arbeiter in den Arbeitsbereichen Teigbereitung und Brotformen. Die ermittelten Werte liegen leicht unter den in der vorliegenden Studie unter Laborbedingungen gemessenen Staubkonzentrationen.

5.1.1.4 Extrathorakale Fraktion

Maisstärkepartikel der extrathorakalen Fraktion wiesen in den Untersuchungen zur hier vorliegenden Arbeit bei einer Fließgeschwindigkeit von 3,11 l/min eine intranasale Depositionseffizienz von 84,63 % auf. Weizenmehlpartikel dieser Partikelgrößenfraktion wurden zu 80,52 % in den nasalen Atemwegen deponiert. Beide verwendeten Lebensmittelstäube wurden in dieser Größenklasse signifikant in der Nase gefiltert.

Mehlstaubpartikel mit $d_{ae}=10 \mu\text{m}$ verbleiben für ca. 5 min in der Luft (Bachmann et al., 1999; Dannenbaum, 2004). Mit steigender Partikelgröße nimmt die Fallzeit der Partikel ab, d. h., sie stehen nicht so lange zur Inhalation zur Verfügung wie kleinere Partikel. Das Risiko, Partikel einzusatmen, nimmt also mit steigender Partikelgröße ab. Für die Praxis heißt das, daß spezielle staubarme Streumehle mit einem veränderten Partikelgrößenprofil in Richtung einer Verminderung bzw. Eliminierung der alveolengängigen Fraktion und außerdem einer Verminderung der thoraxgängigen und teilweise auch der einatembaren Fraktion zugunsten einer Zunahme des Anteils an Partikeln mit $d_{ae}>100 \mu\text{m}$ sich positiv auf die Staubexposition der Beschäftigten auswirken (Dannenbaum, 2004).

Ein mögliches Partikelgrößenprofil für staubarme Streumehle weist ca. 2 % Partikel mit $d_{ae} < 80 \mu\text{m}$, ca. 8 % Partikel mit $d_{ae} = 80\text{-}125 \mu\text{m}$ und ca. 40 % Partikel mit $d_{ae} = 125\text{-}180 \mu\text{m}$ auf (Bachmann et al., 1999). Eine andere Möglichkeit zur Verminderung der alveolen- und thoraxgängigen Partikel bietet die Benetzung und anschließende Rücktrocknung von handelsüblichem Weizenmehl (BGN, 2008a). Eine weitere Alternative zur Staubvermeidung wären Trennöle.

Swift und Kesavanathan zeigten an einem abgeformten Modell der nasalen Atemwege, daß auch für Partikel mit $d_{ae} > 10 \mu\text{m}$ die bereits erwähnten Korrelationen zwischen Partikelgröße bzw. Fließgeschwindigkeit und Depositionseffizienz bestehen (Swift und Kesavanathan, 1996). Partikel mit $d_{ae} = 40 \mu\text{m}$ wurden bei einer Fließgeschwindigkeit von 10 l/min zu 85,9 % deponiert. Die verwendete Fließgeschwindigkeit war leicht erhöht gegenüber der in der vorliegenden Arbeit verwendeten und resultierte in einer vergleichsweise leicht erhöhten Depositionseffizienz. Bei 20 l/min wurden die Partikel vollständig im Modell abgelagert.

Keck et al. wiesen ebenfalls eine fast vollständige Deposition (99,5 %) von Partikeln mit $d_{ae} = 10\text{-}30 \mu\text{m}$ nach. 92 % der gesamten in den nasalen Atemwegen deponierten Partikel dieser Größenklasse wurden im vorderen Bereich der Nasenhöhle abgelagert (Keck et al., 2000b).

Nach Pattle sowie nach Schwab und Zenkel werden Methylenblaupartikel mit $d_{ae} > 9 \mu\text{m}$ nahezu komplett in der Nase deponiert (Pattle, 1961; Schwab und Zenkel, 1998). Anderson et al. erzielten mit monodispersen Partikeln eine Depositionsrate von 80 % für Partikel mit $d_{ae} = 12,5 \mu\text{m}$ (Anderson et al., 1979). Auch diese Ergebnisse sind mit den zuvor genannten Werten vergleichbar.

Nach Brisman et al. hatten Partikel mit $d_{ae} > 10 \mu\text{m}$ einen Anteil von ca. 70 % am einatembaren Staub aus Backstuben (Brisman et al., 1998). Ähnliche Beobachtungen wurden in den Untersuchungen zur hier vorliegenden Studie gemacht. Pränasal waren 62 % der Weizenmehlpartikel größer als $10 \mu\text{m}$. Für Stärke wurde mit 34 % ein weit geringerer Anteil dieser Partikelgrößenfraktion am einatembaren Staub gemessen. Die Ursache hierfür dürfte im unterschiedlichen Partikelgrößenprofil von Mehl und Stärke liegen.

Backstubenstaub enthält im Gegensatz zum hier verwendeten Staub nicht nur reines Mehl. Unterschiedliche Rezepturen in der Backstube enthalten neben Mehl auch verschiedene Mengen an Beimischungen von z.B. Backhilfsmitteln. Auch verschiedene Partikel pflanzlichen und tierischen Ursprungs wie z. B. Pflanzenhaare, Pollen verschiedener Pflanzen, Insektenhaare, sowie Pilzsporen können im Backstubenstaub enthalten sein (Dannenbaum, 2001). Außerdem wurden die Stäube in der vorliegenden Untersuchung unter definierten Bedingungen bezüglich Temperatur und Luftfeuchtigkeit und Windrichtung appliziert. In der Backstube liegen solche genau definierten Bedingungen nicht vor. Dort herrschen im Allgemeinen über längere Zeit Luftfeuchten von 20 % bis >60 %. Quell-, Konglomerations-, und Kondensationsprozesse können dabei verglichen mit den Versuchsbedingungen der hier vorliegenden Studie zu einer Veränderung des Partikelgrößenprofils führen.

Houba et al. stellten fest, daß in Abhängigkeit vom jeweiligen herzustellenden Produkt die Anteile der einzelnen Partikelgrößenfraktionen im Gesamtstaub einer Backstube starken Schwankungen unterlagen (Houba et al., 1997a). Bei der Herstellung von Weizenbrot waren 14 % der Partikel größer als 9 µm, während bei der Crackerherstellung 62-90 % aller detektierten Staubpartikel einen $d_{ae} > 9$ µm aufwiesen. In kleinen Bäckereien bestanden unabhängig von speziellen Tätigkeiten 51-70 % des Gesamtstaubes aus Partikeln mit $d_{ae} > 9$ µm. Der Anteil an Weizenmehlparkeln der extrathorakalen Fraktion der hier vorliegenden Studie ist mit diesen Werten durchaus vergleichbar. Außerdem wurden über 50 % der detektierten α -Amylase in der Staubfraktion mit $d_{ae} > 9$ µm gefunden (Houba, 1996).

In der Studie von Sandiford et al. wiesen etwa 75 % der im Bereich Teigkneten gemessenen Partikel einen $d_{ae} > 9,8$ µm auf (Sandiford et al., 1994). Bei der Brötchenproduktion wurden in dieser Größenklasse ca. 60 % aller gemessenen Partikel registriert. In der Studie zur hier vorliegenden Arbeit wurde für Weizenmehlparkel mit $d_{ae} > 10$ µm ein Anteil von 62 % am einatembaren Staub ermittelt. Maisstärkepartikel der gleichen Partikelgrößenfraktion hatten einen Anteil von 34 % am einatembaren Staub.

5.1.1.5 Einatembare Fraktion

Insgesamt wurden in den Untersuchungen zur hier vorliegenden Arbeit 82,59 % der einatembaren Stärkepartikel bei einer Fließgeschwindigkeit von 3,11 l/min in den nasalen Atemwegen deponiert. Die intranasale Depositionseffizienz der einatembaren Weizenmehlpartikel betrug 64,36 %. Die Nase stellt für den gesamten einatembaren Staub also einen effizienten Filter dar.

Die Partikeldeposition steigt mit zunehmender Partikelgröße. Sarangapani und Wexler erklären das mit dem gleichzeitigen Anstieg der Partikeldepositionseffizienz speziell durch Impaktion mit zunehmender Partikelgröße, also dem Aufprallen an der Oberfläche der Luftwege (Sarangapani und Wexler, 2000). Impaktion tritt auf, wenn der Impuls eines Partikels eine Richtungsänderung verhindert. Die Wahrscheinlichkeit für eine Deposition durch Impaktion nimmt mit steigender Luftgeschwindigkeit, Atemfrequenz, Partikeldichte und Partikelgröße zu (Schlesinger, 1988).

Für den Vergleich mit Untersuchungen in Backstuben wurden die Werte aus den Messungen zur vorliegenden Studie auf Arbeitsschichten von acht Stunden bezogen. Die Werte für die ermittelten Staubkonzentrationen über volle Arbeitsschichten für die vorliegende und themenverwandte Studien sind in Tabelle 12 zusammengestellt.

Musk et al. führten 1989 eine Studie in Großbritannien durch, in der 79 Probanden in zehn verschiedene Risikogruppen innerhalb einer Bäckerei eingeteilt wurden (Musk et al., 1989). Die höchsten mittleren Meßwerte für Gesamtstaub wurden mit $11,0 \text{ mg/m}^3$ je Arbeitsschicht auch in dieser Studie bei Beschäftigten im Bereich Wiegen und Vorbereiten ermittelt. Aber auch beim Backen, Teigbereiten und Reinigen wurden kurzzeitige Spitzenwerte von bis zu $37,57 \text{ mg/m}^3$ gemessen. Die Ergebnisse für die mittlere Staubexposition dieser Studie sind mit denen der vorliegenden Arbeit vergleichbar. Die kurzzeitig gemessenen Spitzenwerte liegen jedoch unter den über 15 min gemessenen Werten.

Tabelle 12: Vergleich der in verschiedenen Studien über die Dauer einer Arbeitsschicht (4-8 h) ermittelten einatembaren Staubkonzentrationen in der Backstube

Studie	Staubkonzentration [mg/m ³]		
	arithmetischer Mittelwert	geometrischer Mittelwert	Schwankungsbreite
Vorliegende Studie Blau (2011)	Mehl: 3,98 [†] Stärke: 2,15 [†]	3,17 1,70	0,23 - 10,24 0,41 - 11,30
Masalin et al. (1988)	k. A.	k. A.	0,1 - 48,8
Musk et al. (1989)	k. A.	0,1 - 11,0	0,01 - 37,57
Nieuwenhuijsen et al. (1992)	1,1 – 3,2	0,6 – 1,8	0,1 - 28,5
Jauhiainen et al. (1993)	2,3 – 4,6	k. A.	0,9 - 14,7
Bohadana et al. (1994)	0,7 - 41,3	k. A.	0,5 - 98,1
Kolopp-Sarda et al. (1994)	4,9	k. A.	k. A.
Burdorf et al. (1994)	3,8	2,5	0,01 - 16,9
Nieuwenhuijsen et al. (1994)	0,6 - 32,1	0,5 - 19,9	0,28 - 127,8
Nieuwenhuijsen et al. (1995b)	k. A.	1,5	0,03 - 33,7
Houba et al. (1996b)	2,0	1,0	0,1 - 37,7
Burstyn et al. (1997)	8,2	2,1	0,1 – 111,0
Houba et al. (1997b)	1,07	0,4 - 3,3	0,24 - 2,39
Brisman et al. (1998)	k. A.	k. A.	0,3 - 3,8
Sander et al. (1998)	19,8	8,5	0,9 - 118,1
Mounier-Geysant (2007)	d _{ae} =2,5 µm 0,61 d _{ae} =10 µm 0,87	k. A.	k. A.

k. A.- keine Angabe

† - ermittelte Werte wurden auf acht Stunden extrapoliert

Houba et al. ermittelten in verschiedenen niederländischen Bäckereien Staubkonzentrationen von 0,24 – 2,39 mg/m³ (Houba et al., 1997b). Kleinere Bäckereien wiesen dabei höhere Staubkonzentrationen auf als große Betriebe. Eine weitere Studie dieser Autoren (Houba et al., 1996b) ergab Staubbelastungen von 0,1-37,7 mg/m³ über eine volle Schicht, d. h. 6-8 Stunden in Abhängigkeit vom Tätigkeitsbereich. Die Teigzubereitung schien mit der höchsten, Verpackungs- und Konditorarbeiten mit der geringsten Staubexposition verbunden zu sein. Die Ergebnisse der ersten Studie sind vergleichbar mit denen aus der hier vorliegenden Arbeit. Die Ergebnisse der zweiten Studie weisen eine weit größere Schwankungsbreite auf, was in den unterschiedlichen betrachteten Tätigkeitsbereichen begründet ist. In beiden Studien wurden enge Zusammenhänge zwischen Staubexposition und Allergenbelastung festgestellt. Sowohl Weizenantigene als auch α -Amylase waren im Bereich Teigproduktion in den höchsten Konzentrationen vorhanden.

Jauhiainen et al. untersuchten die Gesamtstaubexposition sowie den Anteil an α -Amylase im Staub in sechs finnischen Bäckereien (Jauhiainen et al., 1993). Die Betriebe waren unterschiedlich alt und wiesen dementsprechend unterschiedliche technische Ausstattungen auf. Die Staubbmessungen wurden sowohl personenbezogen als auch stationär vorgenommen. Die Meßdauer betrug 4-7 Stunden, abhängig von der Schichtlänge. In der Atemzone wurden im Mittel 4,2 bzw. 4,6 mg/m³ für die Bereiche Abwiegen und Teigbereitung gemessen. Das Ausformen der Brote war mit einer geringeren mittleren Staubexposition von 2,3 mg/m³ verbunden. Zusätzlich wurden stationär Staubkonzentrationen von 4,3 mg/m³ während der Teigbereitung und von 1,2 mg/m³ während des Formens gemessen. Spitzenwerte von >14 mg/m³ wurden sowohl stationär als auch personenbezogen während der Teigbereitung registriert. Die Konzentration von α -Amylase als Indikator für das allergische Potential des Staubes war aufgrund der hohen Gesamtstaubexposition ebenfalls während der Teigbereitung am höchsten und in der Atemzone der Probanden höher als im Bereich der stationären Messungen. Abgesehen vom Arbeitsbereich Teigbereitung sind die gemessenen Staubkonzentrationen der Autoren mit denen aus der vorliegenden Studie vergleichbar.

Masalin et al. identifizierten schon 1988 in einer Studie mit finnischen Konditoren Mischvorgänge als staubreichste Tätigkeit (Masalin et al., 1988). Dabei wurden Gesamtstaubwerte von bis zu $48,8 \text{ mg/m}^3$ ermittelt. Diese Werte liegen weit über den in den Untersuchungen zur hier vorliegenden Arbeit gemessenen Staubkonzentrationen. Der Anteil von Weizenmehl am Gesamtstaub betrug bei diesen Messungen jedoch maximal $8,1 \text{ mg/m}^3$, was wiederum mit den Werten aus der hier zur Diskussion stehenden Arbeit vergleichbar ist. Die höchsten Konzentrationen für Weizenmehl wurden erwartungsgemäß während der Teigbereitung und der Vorbereitung von Backmischungen gemessen. Weiterhin wurde speziell der Sucrosegehalt im Backstubenstaub untersucht. Die Konzentration von Zuckerstaub war mit bis zu $20,5 \text{ mg/m}^3$ während Konditortätigkeiten am höchsten.

Nieuwenhuijsen et al. werteten 346 Staubproben aus, die über zwei Jahre bei wiederholten Messungen in Bäckereien, Mühlen und Verpackungseinrichtungen gewonnen wurden (Nieuwenhuijsen et al., 1995b). Die Arbeiter wurden dabei verschiedenen Expositionsgruppen zugeordnet. Die Fließgeschwindigkeit während der Staubsammlung war mit 2 l/min etwas geringer als in den Versuchen zur vorliegenden Arbeit. Die Sammlung der Staubproben erfolgte auf Polytetrafluorethylenfiltern und es wurde ein anderes Staubsammelgerät als in der vorliegenden Studie verwendet. Die Bestimmung der Staubkonzentration erfolgte ebenfalls gravimetrisch. Die höchsten mittleren Werte der Gesamtstaubkonzentration bezogen auf eine volle Arbeitsschicht wurden auch hier wieder beim Mischen ($5,0 \text{ mg/m}^3$), im Bereich Konditorei ($6,4 \text{ mg/m}^3$) sowie in der Mischerei der Mühlen ($11,0 \text{ mg/m}^3$) ermittelt. Die Autoren beobachteten große Schwankungsbreiten sowohl bei den einzelnen Arbeitern innerhalb verschiedener Tätigkeitsbereiche als auch zwischen den beiden wiederholten Messungen je Arbeiter. In acht von 13 durch die Autoren eingeteilten Expositionsgruppen innerhalb der Bäckereien war die Schwankungsbreite für einen Arbeiter zwischen zwei Messungen größer als die Variation zwischen den Arbeitern. Die größten Unterschiede zwischen den Arbeitern einer Expositionsgruppe wurden bei der mehlstaubintensiven Brötchenproduktion und im Bereich Konditorei (bei Verwendung von Mehl) festgestellt. Bei Konditoren ermittelten die Autoren allerdings neben Reinigungspersonal ebenfalls die höchste Variabilität der Ergeb-

nisse beim Vergleich zweier aufeinander folgender Messungen an einzelnen Arbeitern.

Bezogen auf die hier vorliegende Studie bedeutet das, daß die hohe intra- und interindividuelle Schwankungsbreite der gemessenen Staubkonzentrationen zumindest zum Teil auf das Staubverhalten der verwendeten Teststäube zurückgeführt werden kann. Auch in Studien anderer Autoren wurden Unterschiede zwischen Arbeitern innerhalb verschiedener Expositionsgruppen ermittelt (Spear et al., 1987; Heederik et al., 1991; Kromhout et al., 1993; Burdorf et al., 1994).

Burstyn et al. maßen in Bäckereien unterschiedlicher Größe an 96 Arbeitern Staubkonzentrationen von 0,1-110,0 mg/m³ gemittelt über eine volle Schicht (Burstyn et al., 1997). Die Autoren verwendeten die gleichen Staubsammelgeräte wie Nieuwenhuijsen et al. (siehe oben), allerdings wurden je Arbeiter zwei parallele Messungen an beiden Schultern vorgenommen, deren Mittelwert für die weitere Auswertung herangezogen wurde, um eventuelle intraindividuelle Schwankungen der einzelnen Messungen auszugleichen. Im Mittel betrug die Staubkonzentration für alle Probanden 8,2 mg/m³. Zwischen den beiden Messungen je Arbeiter bestand laut Literatur kein signifikanter Unterschied. Teigbrechen (46 mg/m³) und Blätterteigproduktion und -verarbeitung (23 mg/m³) waren die Arbeitsgänge, die laut Burstyn et al. mit der größten Staubexposition verbunden waren. Bei Konditortätigkeiten wurden im Gegensatz zu den von Nieuwenhuijsen et al. ermittelten Werten die geringsten Staubkonzentrationen gemessen. Allerdings fallen im Arbeitsbereich Konditorei sowohl staubintensive als auch staubarme Aufgaben an. Nieuwenhuijsen et al. nahmen deshalb eine Unterteilung des Arbeitsbereiches Konditorei in die drei Unterbereiche Teigbrechen, Konditortätigkeiten unter Verwendung von Mehl und Konditortätigkeiten ohne Verwendung von Mehl vor, um den unterschiedlichen Expositionssituationen der Arbeiter gerecht zu werden (Nieuwenhuijsen et al., 1995b). Burstyn et al. ermittelten weiterhin eine hohe Variabilität der Staubexposition zwischen den einzelnen Arbeitern in den verschiedenen betrachteten Betrieben. 79 % der Variabilität konnten auf die unterschiedliche Staubbelastung in den einzelnen Arbeitsbereichen zurückgeführt werden (Burstyn et al., 1997). Als Faktoren für eine erhöhte allgemeine Staubexposition geben die Autoren die Produktion von

Brot und Brötchen im jeweiligen Betrieb, das Verhalten beim Wiegen und Umfüllen von staubhaltigen Zutaten und die unterschiedliche maschinelle Ausrüstung zur Teigbearbeitung (Ausrollmaschinen, Touriermaschinen, manuell) an. Zur Verringerung der allgemeinen Staubexposition tragen nach Burstyn et al. die Verwendung von Trennöl statt Mehl, die vermehrte Produktion von Kuchen und Plätzchen, Verpackungstätigkeiten, Mischvorgänge in geschlossenen Behältern und Dekoration im Konditorbereich bei.

Brisman et al. untersuchten zwölf Bäcker einer schwedischen Bäckerei während einer Arbeitsschicht (Brisman et al., 1998). Die Arbeiter wurden in Risikogruppen entsprechend ihrer zu erwartenden Staubbelastung eingeteilt. Staubkonzentrationen von maximal 1 mg/m^3 wurden für Ofenarbeiter, Packer und Konditoren erwartet. Für das Formen von Broten und Ähnlichem wurde eine Staubexposition von bis zu 3 mg/m^3 vorausgesagt. Die Zubereitung von Teigen war mit maximal 6 mg/m^3 die voraussichtlich staubreichste Tätigkeit. Die Staubexposition wurde sowohl stationär als auch personenbezogen gemessen. Staubproben wurden analog zur hier vorliegenden Arbeit auf Filtern gesammelt und gravimetrisch bestimmt. Die Autoren ermittelten mittlere Staubbelastungen von $0,3\text{-}3,8 \text{ mg/m}^3$. Auch in dieser Studie wurde festgestellt, daß Formen von Broten und Teigzubereitung die Arbeitsgänge mit der größten Staubexposition waren ($1,0\text{-}3,8 \text{ mg/m}^3$ bzw. $2,2\text{-}2,7 \text{ mg/m}^3$), Verpackungstätigkeiten waren mit Staubexpositionen von maximal $0,3 \text{ mg/m}^3$ assoziiert.

Burdorf et al. untersuchten die Staubexposition von zwölf Beschäftigten in Bäckereien verschiedener Größe in Schweden (Burdorf et al., 1994). Die Arbeiter wurden in verschiedene Expositionsgruppen unterteilt. Die Staubproben wurden mittels eines achtstufigen Impaktors aus der Atemzone der Arbeiter gewonnen. 39 % des einatembaren Staubes waren der thoraxgängigen Fraktion zuzuordnen, 19 % des einatembaren Staubes waren Partikel der alveolengängigen Fraktion. Die höchsten Staubexpositionen wurden erwartungsgemäß in den Arbeitsbereichen Teigbereitung ($1,2\text{-}16,9 \text{ mg/m}^3$) und Brotformen ($0,6\text{-}14,2 \text{ mg/m}^3$) registriert. Innerhalb der verschiedenen Expositionsgruppen wurden je nach Tätigkeit unterschiedliche intra- und interindividuelle Schwankungsbreiten festgestellt. Bei den Arbeitern in der Teigbereitung waren die interindividuellen Unterschiede größer, bei den Ofenarbeitern wurden größere intraindividuelle

Unterschiede ermittelt. In den Bereichen Brotformen und Verpackung waren die inter- und intraindividuelle Unterschiede etwa gleich groß.

Weitere Studien aus Backstuben geben zum Teil weit größere Schwankungsbreiten der Staubkonzentration an, z.B. 0,5-98,1 mg/m³ (Bohadana et al., 1994), 0,9-118,1 mg/m³ (Sander et al., 1998) bzw. 0,28-127,80 mg/m³ (Nieuwenhuijsen et al., 1994).

Bohadana et al. untersuchten die Zusammenhänge zwischen der Exposition gegenüber Mehlstaub und dem Auftreten respiratorischer Symptome an 44 Mitarbeitern einer französischen Bäckerei (Bohadana et al., 1994). Die Probengewinnung erfolgte auch in dieser Studie mittels personengetragener Meßgeräte bei einer Fließgeschwindigkeit von 1 l/min. Die Staubproben wurden analog zur hier vorliegenden Arbeit auf Glasfaserfiltern gesammelt und gravimetrisch bestimmt. Die Autoren unterteilten die Arbeiter in fünf Risikogruppen entsprechend ihres Tätigkeitsbereiches. In allen Bereichen außer der Brotproduktion lagen die mittleren Werte unter 3,37 mg/m³ (Einzelwerte bis maximal 8,70 mg/m³). Bei Bäckern, die speziell für die Produktion von Brot zuständig waren, wurde eine mittlere einatembare Staubkonzentration von 41,3 mg/m³ gemessen, wobei Spitzenwerte bis zu 98,1 mg/m³ auftraten. Beim Vergleich mit 164 Kontrollpersonen ohne regelmäßige Mehlexposition wurde jedoch keine signifikant häufigere Prävalenz für chronischen Husten, Atemnot, Rhinitis und Urticaria bei den Bäckern festgestellt.

Sander et al. untersuchten die Staubbelastung in zwei Bäckereien mit sechs bzw. sieben Mitarbeitern (Sander et al., 1998). Die Probennahme erfolgte personenbezogen mit einer Fließgeschwindigkeit von 2 l/min. Die Staubproben wurden auf Teflonfiltern gesammelt und gravimetrisch bestimmt. Im konventionellen Betrieb wurden Staubkonzentrationen von 0,9-118,1 mg/m³ gemessen. In der Vollwertbäckerei wurden Werte zwischen 3,5 und 12,0 mg/m³ ermittelt. Im Vergleich zwischen der konventionellen und einer Vollwertbäckerei wurden in dem konventionellen Betrieb bedeutend höhere intra- und interindividuelle Schwankungen der Meßergebnisse festgestellt.

Der Vergleich der auf Arbeitsschichten von acht Stunden extrapolierten Ergebnisse der vorliegenden Studie mit den Werten aus Untersuchungen verschiede-

ner Autoren in Backstuben zeigt, daß die hier vorliegenden Ergebnisse repräsentativ sind. Die im experimentellen Teil beschriebene Methode ist somit geeignet, die Staubexposition in einer Backstube während der Arbeit modellhaft nachzubilden, wobei der Proband nur für einen Bruchteil der Zeit tatsächlich dem Staub ausgesetzt wird. Für die Anwendung der beschriebenen Methode zu Reihenuntersuchungen im Labor sollte für größtmögliche Aussagekraft eine vorausgehende Meßreihe in unterschiedlichen Bereichen der Backstuben verschiedener Betriebe über jeweils ganze Arbeitsschichten durchgeführt werden, wobei das Respicon TM[®] als Meßgerät zum Einsatz kommen sollte. So könnten optimale Versuchsparameter bezüglich Meßdauer, Vorschub und Durchmesser des Feststoffbehälters bestimmt werden.

5.1.2 Nasale Filterfunktion und Feinstaub

Als Feinstaub werden Partikel mit einem aerodynamischen Durchmesser kleiner 10 µm definiert. Für die hier vorliegende Arbeit bedeutet das, daß die thoraxgängige Fraktion ($d_{ae}=1-10\ \mu\text{m}$), die sich aus alveolengängigen Partikeln und Partikeln, die nur bis in den tracheobronchialen Bereich penetrieren, zusammensetzt, komplett dem Feinstaub zuzurechnen ist.

In der Backstube werden in der Feinstaubfraktion sowohl unspezifische Partikel gefunden, die dem atmosphärischen Staub zuzurechnen sind, als auch spezifische Aerosole wie Kohlen- und Ölrauch und chemische Verbindungen, die beim Backprozeß entstehen. Außerdem fallen Bestandteile von Mineralsalzen, wie z.B. Calcium-, Natrium- und Kaliumsalze verschiedener Säuren, die den Backmitteln zugesetzt werden, in diese Partikelgrößenfraktion. Weiterhin sind im Feinstaub der Backstuben Teilstücke von durch Amylasen korrodierten Stärkekörnern und Bakterien zu finden. Zuckerpartikel hingegen sind in der Feinstaubfraktion kaum zu finden, da die mittlere Kristallgröße von Puderzucker mit 50 µm erst der extrathorakalen Staubfraktion zuzuordnen ist (Hoffmann et al., 2002).

Auch im betreffenden Partikelgrößenbereich wurde in den Untersuchungen zur vorliegenden Arbeit eine signifikante Verringerung der Partikelkonzentration in der Atemluft während der nasalen Passage festgestellt. Diese betraf bei Maisstärke die gesamte Partikelgrößenfraktion $d_{ae}=1-10\ \mu\text{m}$, bei Weizenmehl wur-

den hauptsächlich Partikel mit $d_{ae}=4-10 \mu\text{m}$ in der Nase deponiert. Vor dem Hintergrund der Diskussion um die gesundheitlichen Gefahren um Feinstaubpartikel kann also davon ausgegangen werden, daß die Nase als Filterorgan einen effektiven Schutz vor Mehl- und Stärkestaub dieser Partikelgrößenfraktion darstellt.

5.1.3 Ultrafeine Partikel

Als ultrafeine Partikel werden Teilchen mit einem Durchmesser von maximal $0,1 \mu\text{m}$ bezeichnet (Voshaar et al., 2005). Partikel mit diesen Ausmaßen sind in der Lage, direkt durch die Schleimhäute der Atemwege ins Blut zu gelangen und dort wirksam zu werden (Schulz, 2004). Weizenmehl und Maisstärke, die in der vorliegenden Studie verwendet wurden, enthalten jedoch keine so kleinen Partikel. Partikel dieser Größenklasse waren deshalb für die Untersuchungen zur vorliegenden Studie nicht relevant. Hier wurden ausschließlich Partikel ab $d_{ae}>1 \mu\text{m}$ betrachtet.

Nach Schlesinger beträgt die intranasale Depositionsrate bei Partikeln mit $d_{ae}=0,005 \mu\text{m}$ 5 % (Schlesinger, 1988). Hingegen beobachteten Swift und Strong daß die Nase als effizienter Filter für ultrafeine Partikel mit $d_{ae}<1 \text{ nm}$ geeignet ist (Swift und Strong, 1996). In ihrer Untersuchung wurden Partikel dieser Größenklasse zu 100 % während der Inspiration aus der Atemluft entfernt. Laut Schlesinger und Cheng et al. werden ultrafeine Partikel mit Durchmessern unter $0,1 \mu\text{m}$ vorwiegend nasal aus der Atemluft gefiltert (Cheng et al., 1990; Schlesinger, 2000).

Es ist nach der zur Verfügung stehenden Literatur (Schlesinger, 1988; Cheng et al., 1990; Swift und Strong, 1996; Miller, 2000; Schlesinger, 2000) davon auszugehen, daß auch ultrafeine Partikel aus dem Backstubenstaub während der nasalen Passage aus der Atemluft entfernt werden. Entweder direkt über Diffusion, also aufgrund der Eigenbeweglichkeit der Teilchen, die der Hauptdepositionsmechanismus für Partikel dieser Größe ist, oder über Interaktionen mit größeren Partikeln, die einen Scavenging-Effekt auf die ultrafeinen Partikel ausüben.

5.1.4 Nasale Filterfunktion und allergische Reaktionen

5.1.4.1 Feinstaub

In der Partikelgrößenfraktion mit $d_{ae} < 10 \mu\text{m}$ können in den verwendeten Teststäuben verschiedene Partikel mit einem gewissen allergenen Potential enthalten sein. Dazu zählen vor allem in Weizenmehl Pilzsporen und Pollenkörner, aber auch Eiweißverbindungen wie Gliadin und Glutenin aus der Aleuronschicht des Weizenkorns sowie weizeneigene Enzyme, z.B. die α -Amylase mit Partikelgrößen von $d_{ae} = 1,5\text{-}5,0 \mu\text{m}$ (Dannenbaum, 2001). Da, wie zuvor beschrieben, die Nase einen effizienten Filter darstellt, wird ein großer Teil der betreffenden Partikel in den nasalen Atemwegen deponiert. Aufgrund dessen können allergische Reaktionen auf die genannten Allergene schon in diesem Bereich auftreten und Symptome einer Rhinitis verursachen.

5.1.4.2 Allergische Rhinitis

Nach Brisman et al. weisen Bäcker eine höhere Prävalenz für Rhinitis auf als z.B. Büroangestellte desselben Betriebes, für die keine beruflich bedingte Mehlstaubexposition besteht (Brisman et al., 1998). Außerdem stellten die Autoren eine enge Korrelation zwischen der Konzentration an Entzündungsmediatoren im Blut und Dauer der Beschäftigung als Bäcker fest. Diese Korrelation bestand für die Kontrollpersonen nicht. Rauchen wurde von Brisman et al. nicht als direkter Risikofaktor für entzündliche Vorgänge an den Nasenschleimhäuten bestätigt. Das Auftreten von nasalen Symptomen unterschied sich nicht in Abhängigkeit von den Rauchgewohnheiten.

Insgesamt gehen Brisman et al. davon aus, daß eine berufsbedingte Exposition gegenüber Mehlstaub mit Partikelgrößen unterhalb von 5 mg/m^3 entzündliche Reaktionen an der Nasenschleimhaut hervorrufen kann, diese Entzündungen jedoch nicht allergischer Natur sind, sondern infolge der mechanischen Irritation der Schleimhaut auftreten. In bestimmten Fällen ist jedoch bei dauerhafter Exposition gegenüber Mehlstaub eine Sensibilisierung gegen die enthaltenen Allergene möglich, so daß eine allergische Rhinitis entstehen kann (Brisman et al., 1998).

Musk et al. konnten bei Angestellten einer britischen Bäckerei, die subjektiv das Auftreten von nasalen und respiratorischen Symptomen angaben, mittels Hauttest eine Sensibilisierung gegen Mehlinhaltsstoffe nachweisen. Sowohl subjektive als auch immunologische Reaktionen traten häufiger bei Arbeitern mit hoher arbeitsbedingter Staubexposition auf (Musk et al., 1989).

Nach Houba et al. kann es schon ab einer berufsbedingten Exposition gegenüber Mehlstaub von 1 mg/m^3 zu einer dosisabhängigen Sensibilisierung kommen (Houba et al., 1996a; Houba et al., 1996b; Houba et al., 1997a; Houba et al., 1997b).

Nach Bohadana et al. fanden sich keine Korrelationen zwischen Arbeitern mit berufsbedingter Mehlstaubexposition und objektivierbaren respiratorischen Befunden. Allerdings wurden subjektiv durch die Probanden durchaus Zusammenhänge zwischen einer beruflichen Mehlstaubexposition und respiratorischen Symptomen wie Niesreiz, Husten, Atemnot und verstärkte Sekretion berichtet (Bohadana et al., 1994).

Nach Sandiford et al. ist die Konzentration von Weizenprotein auf Partikeln mit $d_{ae} > 9,8 \text{ } \mu\text{m}$ am höchsten (Sandiford et al., 1994). 75 % der in der betreffenden Studie detektierten luftgetragenen Weizenantigene wurden in dieser Größenklasse gemessen.

Mit einer Depositionseffizienz von 80,52 % für Weizenmehl und 84,63 % für Maisstärke im Partikelgrößenbereich $10\text{-}100 \text{ } \mu\text{m}$ ist die Nase ein wirksamer Schutz für die tieferen Atemwege vor diesen potentiellen Allergenen. Allerdings kann es aufgrund der Deposition dieser allergenbeladenen Partikel in der Nase und der dadurch verlängerten Exposition der nasalen Schleimhäute gegenüber den Weizenantigenen zu Schleimhautirritationen und schließlich zu allergischen Reaktionen wie eben der Bäckerrhinitis kommen. Eine gründliche Nasenpflege, die regelmäßiges Naseputzen und Nasenspülungen beinhaltet und die physiologische nasale Clearance unterstützt, könnte diesem Effekt möglicherweise entgegenwirken.

Im Gegensatz zu Sandiford et al. stellten Burdorf et al. keine Korrelation zwischen bestimmten Partikelgrößenfraktionen und Proteinkonzentrationen fest

(Burdorf et al., 1994). Die verstärkte Deposition einer bestimmten Partikelgrößenfraktion ginge demnach nicht mit einem erhöhten Risiko für allergische Reaktionen einher.

5.1.4.3 Bäckerasthma und Rhinitis

Die Arbeit von Bäckern unter Mehlstaubexposition ist mit berufsbedingtem Asthma und Rhinitis assoziiert, wobei Rhinitis eine höhere Prävalenz aufweist als Asthma. In den meisten Fällen geht einer Erkrankung am sogenannten Bäckerasthma eine arbeitsbedingte allergische Rhinitis voraus (Järvinen et al., 1979; Brisman et al., 1998; Brisman, 2002).

In der Kopenhagener Allergiestudie (Linneberg et al., 2003) wurde die Theorie des Etagenwechsels allergischer Reaktionen der Atemwege untermauert, indem in einer Longitudinalstudie mit 734 Personen über acht Jahre die Veränderung bestehender und das Auftreten neuer Symptome bei Patienten mit allergischer Rhinitis und Asthma erfaßt wurde. Bei den Folgeuntersuchungen wiesen alle 52 Personen, die unter allergischem Asthma litten, auch eine Rhinitis auf. 28 Fälle von Neuerkrankungen an Asthma wurden registriert, nachdem bei den betreffenden Patienten eine allergische Rhinitis festgestellt worden war. Andererseits entwickelten nur etwa 25 % der Rhinitispatienten ein allergisches Asthma. Die Autoren folgerten daraus, daß allergische Rhinitis und Asthma nur unterschiedliche Ausprägungen derselben Atemwegserkrankung sind.

In sechs finnischen Bäckereien wurde von Jauhiainen et al. neben der Staubkonzentration auch die Konzentration an α -Amylase, die ein potentiell allergenes für die Atemwege darstellt, gemessen (Jauhiainen et al., 1993). Die höchsten Konzentrationen in der Atemzone der Arbeiter wurden dabei beim Abwiegen von Backhilfsmitteln und bei der Teigzubereitung ermittelt. Allgemein wurden beim Umgang mit Backhilfsmitteln und Weizenmehl unterschiedlichen Ausmahlgrades höhere Konzentrationen von α -Amylase gemessen als bei der Verwendung von Gersten-, Roggen- oder Malzmehl.

Baur et al. untersuchten 89 Bäcker aus deutschen Bäckereien und stellten fest, daß mehr als 50 % der Beschäftigten, die über Asthma und/oder Rhinitis klagten, im Hauttest negativ auf individuelle Allergene reagierten (Baur et al., 1998).

Allerdings wurden signifikante Korrelationen zwischen Sensibilisierung auf bäckereispezifische Allergene und Gräserpollen festgestellt. Bei Bäckern mit mindestens einem respiratorischen Symptom wurden erhöhte IgE-Werte bei Provokation mit Gräserpollen gemessen. Deshalb gehen Baur et al. davon aus, daß eine individuelle Sensibilisierung gegen Gräserpollen einen Risikofaktor für die Ausbildung von IgE-Antikörpern gegen bäckereispezifische Allergene und damit verbunden für die Manifestation berufsbedingter Atemwegserkrankungen darstellt.

Nach Houba gehören mehr als 50 % der α -Amylasepartikel in die Partikelgrößenfraktion $>9 \mu\text{m}$. Damit wird α -Amylase wahrscheinlich primär in der Nase und den oberen Luftwegen deponiert und kann in diesem Bereich allergische Reaktionen provozieren (Houba, 1996).

5.2 Weizenmehl als biologische Problemsubstanz

Weizenmehl ist ein komplexer organischer Staub, der eine Vielzahl unterschiedlicher Antigene enthält (Sutton et al., 1984; Kolopp-Sarda et al., 1994). Die beteiligten Antigene können entweder Proteine aus dem Getreidekorn selbst sein oder von Vorratsschädlingen oder aus Zusatzstoffen, z.B. Enzymen, stammen (Brisman und Belin, 1991). Zur Prävention der Entstehung von Asthma und Rhinitis werden von verschiedenen Autoren Grenzwerte empfohlen, die sich nicht vorrangig an den technischen Gegebenheiten in der Backstube orientieren, wie es bei der derzeit gültigen maximalen Arbeitsplatzkonzentration von 4 mg/m^3 der Fall ist (BArbBl. 4/1997), sondern die die Auswirkungen auf die Gesundheit der Beschäftigten in den Vordergrund stellen. Brisman et al. geben zu diesem Zweck eine Staubkonzentration von $<1 \text{ mg/m}^3$ zur Rhinitisprophylaxe und von $<3 \text{ mg/m}^3$ zur Asthmaprophylaxe an (Brisman et al., 2000). Auch Houba empfiehlt eine Staubkonzentration von $<1 \text{ mg/m}^3$, um Sensibilisierungen gegen Weizenmehl vorzubeugen (Houba, 1996).

5.2.1 Zusammensetzung und Reaktivität

Weizenmehl ist ein sehr heterogen zusammengesetztes Stoffgemisch. Neben Stärke, Proteinen, Enzymen, Fetten und je nach Ausmahlgrad auch der Kleiefraktion und dem Keimling können Pollenkörner der unterschiedlichsten Pflan-

zen, Pilzsporen, Bakterien und andere Fremdbestandteile wie Vorratschädlinge und ihre Ausscheidungsprodukte, Schuppen, Haare sowie Bestandteile von Vogelfedern enthalten sein (Dannenbaum, 2001). Die einzelnen Bestandteile haben nicht nur unterschiedliche Eigenschaften in Bezug auf verschiedene physikalische Faktoren wie Partikelform und -größe, Quell- und Agglomerationsverhalten, die sich auf das Fall-, Fließ- und Depositionsverhalten auswirken, sondern weisen auch ein unterschiedliches allergenes Potential auf.

5.2.2 Partikelgröße

Die Partikelgröße ist ein wichtiger Faktor für die Deposition. In der hier vorliegenden Studie konnte diese Annahme bestätigt werden, wobei Maisstärke einer größeren intranasalen Deposition unterlag als Weizenmehl. Erwartungsgemäß weisen große Partikel eine höhere Depositionseffizienz auf als kleine. Trotzdem erfuhren in der vorliegenden Studie auch kleine Partikel der tracheobronchialen Fraktion ($d_{ae}=4-10 \mu\text{m}$) beider Stäube eine signifikante Filterung in den nasalen Atemwegen. Prinzipiell gilt, daß die Depositionseffizienz mit steigender Partikelgröße zunimmt. Diese Tatsache wurde in der Vergangenheit bereits von verschiedenen Autoren beschrieben.

Auch Hounam et al. stellten mit steigender Partikelgröße eine zunehmende nasopharyngeale Deposition fest (Hounam et al., 1971). Swift und Kesavanathan konnten an einem Modell der nasalen Luftwege ebenfalls nachweisen, daß die Partikeldeposition mit steigendem Partikeldurchmesser proportional zunimmt (Swift und Kesavanathan, 1996). Dabei wurde speziell die Partikeldeposition an den Nasenhaaren betrachtet.

Partikelgrößenfraktionen von Weizenmehl Type 550 und Maisstärke

Weizenmehl Type 550 stellt mit einem Partikelgrößenprofil von 0,5 bis ca. 400 μm ein Körnungsgemisch mit sehr breitem Spektrum dar. Nur 50,7-60 % der gesamten Masse ist mit Partikelgrößen von $d_{ae}<100 \mu\text{m}$ überhaupt einatembar (Dannenbaum, 2004). Peaks werden im Bereich 30-33 μm (Dannenbaum, 2001) bzw. 6-10 und 50 μm (Lidén et al., 1998) gefunden. Nach Kottnerus weisen >50 % der einatembaren Partikel einen aerodynamischen

Durchmesser $>15 \mu\text{m}$ auf (Knottnerus, 2004). Damit sind sie der extrathorakalen Fraktion zuzurechnen und gelangen nicht in die tieferen Atemwege

Reiner Mehlstaub setzt sich überwiegend aus Stärke- und Aleuronkörnern aus dem Endosperm und der damit verbundenen Aleuronschicht sowie den Klebereiweißen zusammen. Höher ausgemahlene Mehle enthalten zusätzlich Mineralssalze und Vitamine aus der Frucht- und Samenschale und dem Embryo des Getreidekorns. Bei Weizen lassen sich zwei Größenklassen von Stärkekörnern unterscheiden. Die kleineren, kugelförmigen Stärkekörner sind zwischen $2-15 \mu\text{m}$ groß und werden in allen hier betrachteten Partikelgrößenfraktionen registriert. Die größeren, linsenförmigen Stärkekörner können sorten- und wetterabhängig Größen von $d_{ae}=24-35 \mu\text{m}$ bzw. $d_{ae}=30-45 \mu\text{m}$ aufweisen und werden damit der extrathorakalen Fraktion zugeordnet (Dannenbaum, 2001). Die Aleuronkörner sind mit $d_{ae}=0,5-5 \mu\text{m}$ weitgehend der alveolengängigen Fraktion zuzurechnen.

In der vorliegenden Arbeit konnte für die einatembare, die extrathorakale und die tracheobronchiale Partikelgrößenfraktion eine signifikante Abnahme der Massenkonzentration in der staubhaltigen Luft nach birhinaler Passage festgestellt werden. Für die thoraxgängige und die alveolengängige Fraktion war die Konzentrationsabnahme mit $p=0,64$ bzw. $p=0,29$ nicht signifikant. Die Depositionseffizienz für Partikel mit $d_{ae}>4 \mu\text{m}$ betrug für die einzelnen betrachteten Partikelgrößen 80-85%.

Verunreinigungen pflanzlicher, tierischer und atmosphärischer Herkunft sowie absichtlich beigefügte Zusatzstoffe wie Mineralstoffe und Backmittel im Mehl können aus unterschiedlichen Quellen stammen (vgl. Kapitel 2.4.2), und ebenfalls in allen Partikelgrößenfraktionen auftreten.

In der Backstube kommen außerdem spezifische Aerosole wie Kohlen- und Ölrauch vor, die von der Energiequelle und Befeuerungsart der Öfen abhängig sind, Schwaden und Wrasen, die verschiedene chemische Verbindungen enthalten, welche beim Backprozeß entstehen sowie Bestandteile von Mineralstoffen, wie z.B. Calcium-, Natrium- und Kaliumsalzen, die den Backmitteln zugesetzt werden. Diese Partikel sind mit $d_{ae}=0,1-1,6$ durchgehend der alveolengängigen Partikelfraktion zuzuordnen (Dannenbaum, 2001). Weiterhin werden

in dieser Größenklasse Amylasen, Teilstücke von durch Amylasen korrodierten Stärkekörnern und verschiedenen Bakterien vorgefunden.

Maisstärke enthält Partikel mit Größen zwischen 1 und 100 μm , wobei der Hauptanteil der Partikel Größen zwischen 8 und 40 μm aufweist. Die rundlichen bis polyedrischen Maisstärkekörner haben Größen von $d_{ae}=5-25 \mu\text{m}$ und sind damit der thoraxgängigen bzw. extrathorakalen Partikelfraktion zuzuordnen (Tegge, 2004). Größere Partikel kommen durch Agglomeration zustande. Maisstärkepartikel aller Größenklassen wurden während der nasalen Passage signifikant aus der Luft entfernt.

5.2.3 Fließgeschwindigkeit der Partikel

In der hier vorliegenden Studie wurde ein signifikanter Unterschied zwischen männlichen und weiblichen Probanden bei der Deposition nur für die extrathorakale Fraktion ($d_{ae}=10-100 \mu\text{m}$) der Maisstärke ($p=0,033$) sowie für die tracheobronchiale Fraktion ($d_{ae}=4-10 \mu\text{m}$) von Weizenmehl ($p=0,047$) festgestellt. In Übereinstimmung mit Angaben aus der Literatur weisen die weiblichen Probanden für diese beiden Fraktionen eine höhere Depositionseffizienz auf.

Bei vergleichbaren Bedingungen sind die Gesamtdeposition und die Deposition im Tracheobronchialtrakt für Partikel mit $d_{ae}=2,5-5 \mu\text{m}$ bei Ruheatmung durch den Mund bei Männern und Frauen gleich. Da aber die Luftwege bei Frauen üblicherweise im Durchmesser um etwa 17 % kleiner sind als bei Männern (Schlesinger, 1988; Chapman et al., 2001; Ohar, 2005) liegen bei weiblichen Probanden höhere Strömungsgeschwindigkeiten vor. Daraus kann abgeleitet werden, daß es infolge der höheren Fließgeschwindigkeit vermehrt zu Deposition durch Impaktion in den oberen Luftwegen kommt und damit weniger Partikel die tieferen Atemwege erreichen, wo sie als Auslöser für Asthma fungieren könnten.

Bei steigender Partikelgröße könnte deshalb für Frauen und Kinder ein geringeres Risiko bestehen, daß Partikel bis in die Lunge vordringen. Andererseits ist für sie die Wahrscheinlichkeit größer, daß Partikel in den oberen Luftwegen und im Tracheobronchialbereich deponiert werden und dort pharmakologische Effekte bewirken können (Schlesinger, 1988; Schulz, 2004). Becquemin et al.

fanden in ihren Untersuchungen gegensätzliche Ergebnisse (Becquemin et al., 1991). Hier wiesen Kinder und Jugendliche grundsätzlich geringere Werte bei der Depositionseffizienz auf als Erwachsene.

In die Untersuchung zur hier vorliegenden Studie wurden nur Probanden zwischen 18 und 35 Jahren einbezogen, um ein physiologisches Nachlassen der nasalen Filterfunktion mit zunehmendem Lebensalter auszuschließen. Das Altersprofil in der Gruppe der männlichen Probanden war vergleichbar mit dem der weiblichen Probanden. Deshalb dürften hier nur unterschiedliche Fließgeschwindigkeiten aufgrund unterschiedlichen Geschlechts eine Rolle spielen.

5.2.4 Hygroskopie der Partikel

Aufgrund der oben genannten steigenden Depositionseffizienz mit steigendem Partikeldurchmesser stellt das hygroskopische Wachstum von Partikeln eine wichtige Einflußgröße auf die intranasale Deposition dar. Stärkekörner können durch reversibles Quellen in kaltem Wasser, wobei sich Wassertröpfchen an der Hülle der Stärkekörner anlagern, um bis zu 10 bzw. 28 % an Größe zunehmen. Die Verweildauer im Atemtrakt dürfte jedoch zu kurz sein, um solche starken Größenveränderungen hervorzurufen. Erst beim Erhitzen über eine für jede Stärke spezifische Temperatur quellen Stärkepartikel irreversibel zu einem Vielfachen ihres ursprünglichen Volumens auf. Maisstärkepartikel können dabei um den Faktor 24 quellen, Weizenstärke um das 21-fache (Appelqvist und Debet, 1997; Tegge, 2004). Die für irreversibles Quellen notwendige Temperatur von 52 °C wird jedoch im Atemtrakt nicht erreicht.

In der hier vorliegenden Studie wurde eine relative Luftfeuchte der Atemluft von 89 % nach der nasalen Passage gemessen. Keck et al. ermittelten eine relative Luftfeuchte von 90,3 % im Nasopharynx am Ende der Inspiration (Keck et al., 2000a). Die Werte beider Studien sind vergleichbar.

Verstärkte Deposition aufgrund hygroskopischen Wachstums hätte nach den in Kapitel 2.3.2.3 genannten Autoren in der vorliegenden Studie nur auf einen geringen Teil der Partikel der alveolengängigen Fraktion ($d_{ae}=1-4 \mu\text{m}$) Auswirkungen (vgl. auch Tabelle 1). Diese beträgt pränasal für Maisstärke 32 % der einatembaren Fraktion und für Weizenmehl 19 %. Es ist vielmehr davon auszu-

gehen, daß durch Bildung von Agglomeraten aus verschiedenen Partikeln sowie Partikelbruchstücken bzw. Anlagerung von Feuchtigkeit an die Partikeloberfläche größere Partikel entstehen.

5.2.5 Agglomeration von Partikeln

Durch Agglomeration bilden kleine Partikel und Partikelbruchstücke, die die Fähigkeit haben, in die tieferen Atemwege zu gelangen, größere Komplexe, die das gleiche bzw. ein ähnliches Depositionsverhalten aufweisen wie Einzelpartikel der gleichen Größenklasse und schon in den nasalen Atemwegen deponiert werden. Weizenmehl und Stärke bilden im feuchten Milieu der nasalen Atemwege solche Agglomerate, wobei nach Landillon et al. mit steigender Feuchtigkeit die Zahl der isolierten Partikel abnimmt (Landillon et al., 2006).

Die Agglomerationsneigung der Partikel nimmt mit steigendem Partikeldurchmesser ab (Cuq et al., 2006). Außerdem wurden Zusammenhänge zwischen Partikelagglomeration und dem Mineralstoffgehalt, dem Gehalt an geschädigten Stärkekörnern und dem Gehalt an löslichen Pentosanen festgestellt.

Als Ursache für die Partikelagglomeration gelten Van der Waals- bzw. Dipol-Kräfte zwischen (Stärke)-Partikeln. Auf sehr kurzen Abständen werden Grenzflächenkräfte wirksam, weshalb es bei hohen Partikelkonzentrationen zur gegenseitigen Annäherung der Einzelpartikel kommt (Wilhelm et al. 2002). Außerdem bewirkt die hohe Luftfeuchtigkeit der Atemwege eine Feuchtagglomeration, d. h. Flüssigkeit wirkt als Bindemittel zwischen kleinen Partikeln (Stieß, 2001).

In der Nase bilden kleine Partikel demnach größere Partikelkomplexe. Diese unterliegen den gleichen Depositionsmechanismen wie größere Partikel, werden also verstärkt in den nasalen Atemwegen abgelagert. Dieser Mechanismus erklärt die unerwartet hohe Depositionseffizienz der Partikel mit $d_{ae}=1-10 \mu\text{m}$. Außerdem kann damit begründet werden, warum Maisstärke entgegen den Erwartungen stärker deponiert wird als Weizenmehl.

5.3 Methodenkritik

Wie schon in der Einleitung erwähnt, gibt es bisher noch keine einheitlich anerkannte Methode zur Messung der nasalen Deposition von Partikeln. Die Auto-

ren der verschiedenen betrachteten Studien arbeiteten dementsprechend mit den unterschiedlichsten Versuchsaufbauten und -ansätzen. Das erschwert einen direkten Vergleich der einzelnen Meßergebnisse.

Die Vorteile der hier vorgestellten Methode zur Quantifizierung der Filterfunktion der Nase bestehen zum einen darin, daß Staubpartikel, die nicht in der Nase deponiert werden, während der Messung nicht in die tieferen Atemwege vordringen. Zum anderen sind mit dieser Methode exakte Meßergebnisse zu erwarten, weil aufgrund der passiven Durchströmung der Nase respirationsbedingte Konzentrationsschwankungen vor und hinter der Nase ausgeschlossen werden.

Nachteilig könnte sich auswirken, daß der passive Fluß durch die Nase nicht den physiologischen Gegebenheiten entspricht und daß die Nase nur mit einer konstanten und vergleichsweise geringen Fließgeschwindigkeit durchströmt wurde.

Die konstante Durchströmung der Nase könnte, verglichen mit der physiologisch vorkommenden zyklischen Durchströmung, zu Abweichungen bei den Meßergebnissen führen. Gerade kleine Partikel werden bei konstanter Durchströmung mit sehr hohen Durchflußraten stärker deponiert. Andererseits sind laut Häußermann et al. Unterschiede zwischen diesen beiden Strömungsmustern erst bei hohen Fließgeschwindigkeiten feststellbar (Häußermann et al., 2002). Bei einer Durchflußrate von 10 l/min gab es in deren Untersuchungen am Modell keine Unterschiede in der Depositionseffizienz kleiner Partikel (1,7-3,0 µm). Die geringere Deposition kleiner Partikel bei zyklischer Durchströmung mit hohen Durchflußraten verglichen mit konstanter Durchströmung führen die Autoren auf das vermehrte Auftreten von Turbulenzen während der konstanten Durchströmung der Nase zurück. Turbulente Strömung unterstützt die Deposition von Partikeln. Nach Häußermann et al. ist die Nase anatomisch so gestaltet, daß ein möglichst optimales Strömungsprofil für zyklische Luftströme entsteht.

5.3.1 Versuchsanordnung

Die Messungen der vorliegenden Studie wurden wie in ähnlichen Studien (Hackney et al., 1975; Horak und Jäger, 1987; Horak et al., 1994; Horak et al.,

1996; Lidén et al., 1998) beschrieben in einer Meßkabine durchgeführt, während der Proband ruhig durch den Mund über ein Mundstück staubarme Luft von außerhalb der Meßkammer ein- und ausatmete (vgl. Tabelle 6). Dadurch wurden störende Luftströmungen vom Probanden ferngehalten. In einem Feldversuch wäre der Proband Luftturbulenzen ausgesetzt, die einerseits durch Strömungen im Raum, andererseits durch Bewegungen des Probanden selbst hervorgerufen werden. Solche Luftströmungen hätten weitgehend unberechenbare Auswirkungen auf die Penetration der Staubpartikel in die oberen Atemwege zur Folge gehabt.

Damit ist die Methode für Modellversuche im Labor geeignet. Es werden damit jedoch keine exakten Verhältnisse in einer Backstube simuliert, in der der Beschäftigte über eine gesamte Arbeitsschicht von acht Stunden die unterschiedlichsten Tätigkeiten ausführt, dabei je nach Tätigkeit unterschiedlichen Staubkonzentrationen ausgesetzt ist und aufgrund der physischen Arbeit Unterschiede in Atemzugsvolumen und Atemfrequenz aufweist. Da diese Kriterien unter Arbeitsbedingungen individuell sehr stark variieren können, ist es für Modellversuche wünschenswert, sie weitestgehend auszuschalten.

5.3.2 Aufwand der Versuchsdurchführung

Zu Beginn mußte in Vorversuchen die geeignete Staubkonzentration festgelegt werden. Dabei war zu berücksichtigen, daß nur ein geringer Teil der in die Meßkammer applizierten Staubmenge auch tatsächlich vor die Nase des Probanden gelangt, also in den Bereich, der bei physiologischer Atmung die Atemzone darstellt. Auch die Dauer der Messung und damit verbunden die Expositionszeit spielen eine Rolle, damit die Nachweisgrenze der Meßgeräte überschritten und meß- und reproduzierbare Ergebnisse erzielt werden. Für die Anwendung der Methode in der täglichen Routine wäre das Erstellen von Konzentrationstabellen denkbar, die für verschiedene Teststäube, Konzentrationen und Expositionszeiten die jeweils notwendige Vorschubgeschwindigkeit angeben.

Sobald Staubart, Staubkonzentration und Expositionszeit festgelegt wurden, war der Zeitaufwand für die einzelnen Messungen vergleichsweise gering. Zuerst mußte sichergestellt werden, daß der Proband die reine Mundatmung beherrscht, also über einen funktionierenden velopharyngealen Verschuß verfügt.

Ein Atemtraining über mehrere Tage konnte die dabei erzielten Ergebnisse verbessern.

Die Vorbereitung des Versuches bestand aus folgenden Arbeitsschritten:

- Wiegen der vorgetrockneten leeren Filter und Bestückung der Meßgeräte mit den Filterkassetten,
- Einwaage des gewählten Staubes in den Feststoffbehälter,
- Vorwärmen des Meßgerätes für die Bestimmung der Staubkonzentration in der Atemluft,
- Verbinden der einzelnen Komponenten miteinander und
- Vorbereitung und Platzierung des Probanden.

Insgesamt betrug die Vorbereitungszeit für eine Messung 15-20 min.

Zur Einstellung einer stabilen Staubverteilung in der Meßkammer sollte der Staubgenerator schon eine gewisse Zeit vor der eigentlichen Messung eingeschaltet werden. In der Untersuchung zur vorliegenden Arbeit wurde eine Vorlaufzeit von einer Minute gewählt. Anschließend erfolgte die eigentliche Messung mit einer Dauer von 15 min.

Die Nachbereitung des Versuches umfaßte das Entnehmen der Filter aus den Meßgeräten, die Trocknung der belegten Filter für mindestens 72 Stunden und die Rückwaage. Ohne Trocknungszeit betrug der zeitliche Aufwand für die Nachbereitung ca. 10 min.

Anschließend erfolgten die Auswertung der Spannungswerte aus dem Datenlogger und die Berechnung der Staubkonzentration mit der RespiconTM-Software unter Einbeziehung der gravimetrisch ermittelten Werte.

5.3.3 Toleranz durch die Probanden

Die Messungen wurden von den Probanden gut toleriert. Nebenwirkungen wurden weder während der Versuchsdurchführung noch im Anschluß an den Versuch beobachtet.

Während der Messung wurde den Probanden eine Uhr zur Verfügung gestellt, um sich selbst über den zeitlichen Verlauf der Messung informieren zu können. Außerdem wurde der Monitor mit der laufenden Aufzeichnung der Atemkurve so gedreht, daß der Proband ihn sehen konnte. Somit war eine gewisse Selbstkontrolle des gewünschten Atemmusters durch die Probanden möglich. Um eine entspannte Atmosphäre zur Förderung der ruhigen Atmung zu erzielen, wurde an der Innenwand der Meßkammer ein Bild mit Landschaftsmotiv aufgehängt.

Um die Belastung für die freiwilligen Probanden möglichst gering zu halten, wurde eine möglichst kurze Expositionszeit gewählt. Außerdem erhielten die Probanden Schutzkleidung gegen den Staub.

5.3.4 Materieller Aufwand

Der Versuch konnte mit relativ geringem Kostenaufwand durchgeführt werden. Sowohl die Meßkammer als auch der Staubgenerator waren bei der BGN vorhanden und werden auch für andere Versuche genutzt. Gleiches gilt für die Staubmeßgeräte und personengetragenen Pumpen, die im Rahmen von Risikozustandsanalysen von Mitarbeitern der BGN in Backstuben eingesetzt werden. Die laufenden Kosten beschränkten sich damit auf die Verbrauchsmaterialien wie Filter, Nasenadapter, Trockenmittel, Schutzkleidung für die Probanden und die verwendeten Stäube.

5.3.5 Verwendetes Material und Geräte

Der verwendete Staubgenerator ist bei sorgfältiger Handhabung für die Herstellung einer stabilen, definierten Staubkonzentration aus Weizenmehl bzw. Maisstärke geeignet.

Die eingesetzten Meßgeräte werden von der BGN auch im Rahmen von Feldversuchen für die stationäre und personenbezogene Staubmessung in Backstuben verwendet. Somit sind sie für die Bestimmung der Konzentration von Mehl- und Stärkestaub in der Raumluft erprobt. Für die Bestimmung der Staubkonzentration in der Atemluft muß sichergestellt werden, daß es innerhalb des Gerätes nicht zur Bildung von Kondenswasser kommt. Deshalb wurde das Ge-

rät während der Untersuchung auf Körpertemperatur erwärmt. In den dazu durchgeführten Vorversuchen wurden reproduzierbare Ergebnisse erzielt.

Als Nachteil könnte gesehen werden, daß die für das Meßgerät erforderliche Durchflußgeschwindigkeit von 3,11 l/min nicht den physiologischen Gegebenheiten entspricht.

Die Depositionseffizienz bei konstanter Durchströmung mit niedriger Fließgeschwindigkeit in den Untersuchungen zur vorliegenden Arbeit entspricht wahrscheinlich einer Depositionseffizienz bei flacher zyklischer Ruheatmung. Weitere Untersuchungen unter höheren Durchflußraten sollten sich anschließen, um Vergleiche zu ziehen. Der limitierende Faktor war in diesem Fall das verwendete Staubmeßgerät Respicon TM[®], das nur für eine Durchflußrate von 3,11 l/min konzipiert ist. Neuerdings werden bei der BGN auch Geräte mit einer Fließgeschwindigkeit von 10 l/min verwendet. Damit wären die Versuchsbedingungen noch praxisnäher.

5.3.6 Weizenmehl und Maisstärke unter Versuchsbedingungen

Weizenmehl und Maisstärke weisen ein sehr heterogenes Partikelgrößenprofil auf (vgl. Kapitel 2.4.2 und Kapitel 5.2). Sowohl Stärke- und Proteingehalt als auch die Partikelgrößenverteilung variieren in Abhängigkeit von Sorte, Anbau- und Erntebedingungen. Um vergleichbare Ergebnisse im Laborversuch zu gewährleisten, ist es notwendig, für die gesamte Versuchsreihe Staub aus der gleichen Produktionscharge zu verwenden.

Mehl und Stärke sind hygroskopische Stäube. Jedoch dürfte der Effekt der hygroskopischen Größenzunahme aufgrund der verhältnismäßig kurzen Aufenthaltsdauer im feuchten Milieu des Respirationstraktes zu vernachlässigen sein. Da nur Partikel mit $d_{ae} < 5 \mu\text{m}$ innerhalb eines Respirationszyklus signifikant an Größe zunehmen, wäre nur der alveolengängige Anteil der getesteten Stäube für Quellungsvorgänge von Interesse (Schlesinger, 1988; Schwab und Zenkel, 1998). Dieser beträgt für Maisstärke 32 % und für Weizenmehl 19 % des einatembaren Staubes. Allerdings ist eine verstärkte intranasale Deposition aufgrund von Bildung von Agglomeraten im feuchten Milieu möglich.

Bei Verwendung eines Staubgenerators nach dem Prinzip des Palas RBG 1000 ist die elektrostatische Aufladung der erzeugten Partikel wahrscheinlich (Ricks et al., 2002; Biehl und Barringer, 2003). Maisstärkepartikel dürften während der Staubgeneration im Feststoffdispergierer aufgrund der Reibung der Bürste stärker aufgeladen worden sein und sollten sich infolgedessen nach Applikation in die Meßkammer stärker auf Oberflächen absetzen. Beobachtungen während und nach der Messung bestätigten diese Vermutung. Auf den Reinraumanzügen der Probanden und auf Innenwänden der Expositionskammer war nach Applikation von Maisstärke deutlich mehr Staub angelagert als nach Verwendung von Mehlstaub. Diese Beobachtung deckt sich mit den Ergebnissen von Ricks et al., die bei Versuchen zur Ladungsbestimmung in mittels Bürstengenerator erzeugten Lebensmittelstäuben bei Maisstärke eine um den Faktor 10 höhere elektrostatische Ladung feststellten als bei Mehlstaub (Ricks et al., 2002).

Die elektrostatische Aufladung der Partikel dürfte unter Versuchsbedingungen höher ausfallen als bei der Staubentstehung unter Backstubenbedingungen. Aufgrund der höheren elektrischen Ladung ist davon auszugehen, daß der Anteil der elektrostatischen Deposition zumindest teilweise überrepräsentiert ist. Bei weiteren Messungen nach dieser Methode sollte die Erdung der Meßkammer und der Probanden in Betracht gezogen werden, um die Deposition der verwendeten Stäube objektiv besser vergleichen zu können.

5.3.7 Mögliche Fehlerquellen

Folgende Faktoren können die Aussagekraft der Ergebnisse beeinträchtigen:

1. Stopfdichte im Feststoffbehälter

Um reproduzierbare und konstante Staubkonzentrationen bei einer definierten Vorschubgeschwindigkeit zu erzielen, ist eine gleichbleibende Füllhöhe sowohl innerhalb eines Meßdurchganges als auch zwischen einzelnen Messungen notwendig. Ungleichmäßige Befüllung des Feststoffbehälters würde zu Schwankungen der Staubkonzentration über die Meßdauer führen. Zur Überprüfung und besseren Vergleichbarkeit zwischen den Messungen wurde die eingefüllte Menge Stärke bzw. Weizenmehl gravimetrisch bestimmt.

Mit etwas Übung und bei sorgfältigem Stopfen ist laut Hersteller eine maximale Abweichung der Stopfdichtekonstanz von 5-10 % zu erreichen. In der vorliegenden Arbeit wurde für Weizenmehl Type 550 eine Schwankungsbreite von ca. 6,3 % ($30,72 \text{ g} \pm 1,96 \text{ g}$) und für Maisstärke von ca. 8 % ($28,34 \text{ g} \pm 2,27 \text{ g}$) ermittelt.

2. *Trocknung der Filter*

Zur Vermeidung von Meßfehlern ist die Entfernung der aus der Atemluft stammenden Feuchtigkeit notwendig. Nach entsprechenden Trocknungsversuchen wurde für die Untersuchungen eine Mindesttrockenzeit von 72 Stunden festgelegt, nachdem ein im Exsiccator befindliches Hygrometer ab 10 % relativer Luftfeuchte keine weitere Veränderung anzeigte. Kürzere Trockenzeiten oder Verwendung zu feuchten Trockenmittels (Kieselgel) würden zu einer erhöhten Restfeuchte auf dem Filter und damit zu falschen Wäageergebnissen führen. Zur Überprüfung wurde das Hygrometer dauerhaft im Exsiccator belassen.

3. *Temperatur des Staubmeßgerätes*

In einem zu kalten Meßgerät schlägt sich die Feuchtigkeit aus der körperwarmen Luft als Kondenswasser nieder. Tröpfchenbildung in den Photometerstufen würde zur Verfälschung der Meßergebnisse führen, da die zur Konzentrationsbestimmung verwendeten Laserstrahlen an Wassertropfen ebenso gestreut werden wie an zu bestimmenden Staubpartikeln. Das Meßgerät wurde deshalb während der Versuchsvorbereitung mittels eines Thermoelementes erwärmt, die Temperatur des Meßgerätes vor Versuchsbeginn bestimmt und die Messung erst bei Erreichen von Körpertemperatur gestartet.

4. *Einhaltung des vorgegebenen Atemmusters durch die Probanden*

Eine Abweichung von der konsequenten Mundatmung mit komplett geschlossenem Velum ermöglicht das Eindringen von Partikeln in die tiefer gelegenen Atemwege und führt zu Meßungenauigkeiten. Außerdem kann ein inkompletter velopharyngealer Verschluss während der Mundatmung zu Strömungsveränderungen in den nasalen Atemwegen führen. Zur Überprüfung des erwünschten Atemmusters durch den Untersuchenden und zur Selbstkontrolle für die Probanden wurde ein Differenzdruckmanometer verwendet, mit dem auftretende

Druckveränderungen registriert und grafisch dargestellt werden konnten. Bei wiederholten Abweichungen vom vorgegebenen Atemmuster wäre der Versuch abgebrochen worden.

5.4 Ausblick

Neben der rein experimentellen Anwendung zu Forschungszwecken könnte die hier vorgestellte Methode auch in der arbeitsmedizinischen Praxis eingesetzt werden. Eine Möglichkeit wären z. B. Screening-Maßnahmen für Berufsanfänger im Backgewerbe. Zeigen potentielle Auszubildende eine schlechte Filterkapazität der Nase, evtl. in Verbindung mit bestehender Atopie und familiärer Veranlagung, könnte diesen schon vor Beginn der Ausbildung zum Bäcker eine alternative Berufswahl empfohlen werden. Die Methode sollte in diesem Fall jedoch hinsichtlich einer höheren Durchflußrate modifiziert werden, um die erhöhte Fließgeschwindigkeit bei tieferer Atmung, wie sie während körperlicher Belastung auftritt, zu simulieren.

Weitere Anwendungsgebiete der hier vorgestellten Methode könnten sich bei pharmazeutischen Fragestellungen finden. Für bestimmte nasal applizierte Medikamente wie Penicillin und Corticosteroide wäre es von Bedeutung, zu wissen, welcher Anteil der applizierten Medikamente tatsächlich in der Nase verbleibt, ohne den übrigen Körper zu belasten. Aussagen dazu könnten bei der optimalen Dosierung von Vorteil sein.

Auch bei Fragen der Umweltmedizin könnte die Methode eine Rolle spielen. Hierbei sollte ein Staubmeßgerät in die Methode integriert werden, welches Partikel auch im Ultrafeinstaubbereich detektiert. Das Respicon TM[®] registriert Partikel erst ab einem aerodynamischen Durchmesser von 1,0 µm. Die einfache Modifizierbarkeit der Methode entsprechend der jeweiligen Fragestellung dürfte einen weiteren Vorteil darstellen.

6 ZUSAMMENFASSUNG

Ziel: Zu den unter der Bezeichnung BK 4301 in die Liste der Berufskrankheiten aufgenommenen obstruktiven Atemwegserkrankungen zählen das sogenannte Bäckerasthma und die Bäckerrhinitis. Eine effiziente Filterung der Atemluft in der Nase stellt einen individuellen Schutzmechanismus vor eindringenden Partikeln mit allergenem oder irritativem Potential dar. Eine generell anerkannte Methode zur Messung der Filterkapazität der Nase existiert nicht. Mit den Untersuchungen im Rahmen der vorliegenden Arbeit sollte eine Methode entwickelt werden, mit der die intranasale Depositionseffizienz unter Laborbedingungen gemessen werden kann, wobei eine Belastung der tiefen Atemwege ausgeschlossen werden sollte. Außerdem sollte exemplarisch an zwei backstubenüblichen Stäuben überprüft werden, inwieweit sich die unterschiedlichen Partikelgrößenprofile der verwendeten Stäube auf die Filterkapazität der Nase auswirken. Weiterhin war von Interesse, ob sich die entwickelte Methode auch für Versuche am Tiermodell einsetzen läßt, um speziesübergreifende Fragestellungen zu beantworten.

Methode: Im Rahmen der Methodenentwicklung wurden verschiedene Ansätze für die Anwendung am Probanden und am Tiermodell untersucht. Nach Auswertung aller Vorversuche wurde folgende Vorgehensweise gewählt: 36 gesunden Versuchspersonen im Alter von 18-35 Jahren wurde in einer Meßkammer Lebensmittelstaub nasal appliziert. Weizenmehl Type 550 und Maisstärke wurden konzentrationskonstant mittels eines Feststoffdispergierers in die Meßkammer eingebracht. Die Probanden atmeten oral über einen Atemschlauch saubere Luft, während die staubhaltige Luft die Nase ortho- und retronasal durchströmte. Eine Vermischung der Atemluft mit der staubhaltigen Luft wurde durch einen aktiven velopharyngealen Verschuß ausgeschlossen. Die Staubkonzentration wurde in drei Partikelgrößenfraktionen mit dem personengetragenen Staubmeßgerät RespiconTM vor und nach Durchströmen der Nase bestimmt. Jeder Proband wurde mit beiden Stäuben im Abstand von mindestens sieben Tagen getestet. Das verwendete Tiermodell (*Sus scrofa domestica*) erwies sich trotz seiner dem Menschen ähnlichen Nasengeometrie als für die vorgestellte Methodik ungeeignet.

Ergebnisse und Diskussion: Die Ausgangskonzentration der einatembaren Partikelfraktion war für Mehlstaub fast doppelt so hoch wie für Stärkestaub. Während sich die thoraxgängigen und alveolengängigen Fraktionen der beiden Stäube nur unwesentlich unterschieden, war die Massekonzentration der extrathorakalen Partikel bei Mehl mehr als dreimal so groß wie bei Stärke.

Die Depositionseffizienz war für beide Stäube abhängig von der Partikelgröße, erwartungsgemäß wurden größere Partikel stärker deponiert. Die Konzentration der einatembaren Fraktion wurde während der nasalen Passage signifikant vermindert. Die Depositionseffizienz der Nase erwies sich für große und mittelgroße Partikel ($d_{ae} > 10-100 \mu\text{m}$ bzw. $d_{ae} > 4-10 \mu\text{m}$) als am höchsten. Sie beträgt in dieser Studie übereinstimmend mit den Erkenntnissen aus anderen Arbeiten für die verschiedenen Partikelgrößenfraktionen 80-96 %. In Anbetracht der relativ hohen aber kurzzeitigen Staubexposition über 15 min sprechen diese Werte für eine sehr hohe Filterkapazität der gesunden Nase.

Für die kleinen Staubpartikel der alveolengängigen Fraktion ($d_{ae} = 1-4 \mu\text{m}$) ist die Nase als Filter nicht so effizient wie für große und mittelgroße. Bei Verwendung von Weizenmehl konnte keine signifikante intranasale Deposition dieser Partikelgrößenfraktion festgestellt werden. Die Konzentration von Maisstärkepartikeln dieser Größe wurde signifikant verringert. Die Ursache hierfür dürfte in den beteiligten Depositionsmechanismen liegen. Die Deposition aufgrund von Impaktion, die als Hauptmechanismus für nasale Deposition angesehen wird, steigt proportional zur Partikelgröße und zur Fließgeschwindigkeit. Geschlechtsspezifische Unterschiede wurden nur für zwei Partikelgrößenfraktionen festgestellt, nämlich für die extrathorakale Fraktion der Maisstärke und für die tracheobronchiale Fraktion des Weizenmehls. In beiden Fällen wiesen weibliche Probanden eine signifikant höhere Depositionseffizienz auf als männliche Probanden.

Beim Vergleich der beiden Teststäube wurde eine mehr als doppelt so hohe Deposition der kleinen Maisstärkepartikel im Vergleich zu kleinen Mehlpartikeln festgestellt. Als Ursache dafür kommen neben Partikelgröße, Fließgeschwindigkeit und anatomischen Gegebenheiten der Nase spezifische Partikeleigenschaften wie elektrische Ladung und Hygroskopie in Frage. Maisstärkepartikel wurden während der Staubgeneration im Feststoffdispergierer aufgrund der

Reibung der Bürste stärker aufgeladen als Weizenmehlpartikel und nach Applikation in die Meßkammer stärker auf Oberflächen deponiert. Beobachtungen während und nach der Messung sowie Angaben aus der Literatur bestätigten diese Vermutung.

Hygroskopische Vorgänge dürften als Ursache für die stärkere Deposition der kleinen Maistärkepartikel aufgrund der relativ kurzen Verweildauer im Atemtrakt zu vernachlässigen sein. Hingegen ist die Entstehung von größeren Agglomeraten, die effektiv den gleichen Depositionsmechanismen wie Einzelpartikel der gleichen Größe unterliegen, wahrscheinlich, so daß auf diesem Wege eine verstärkte Deposition zu verzeichnen ist. Die hohe Partikeldichte während der Untersuchungen und das feuchte Milieu der Nase dürften diesen Effekt bei Verwendung hygroskopischer Lebensmittelstäube noch verstärken.

Schlußfolgerung: Die vorgestellte Methode ist zur in-vivo-Bestimmung der intranasalen Depositionseffizienz der gesunden menschlichen Nase geeignet. Der Ausschluß der Nase von der Atmung während der Messung gewährleistet einerseits, daß die tieferen Atemwege keiner Staubexposition unterliegen. Andererseits werden dabei respiratorische Konzentrationsschwankungen vor und hinter der Nase ausgeschlossen, was zu exakteren und reproduzierbaren Versuchsbedingungen führt.

Die Ergebnisse zeigen die erwartete größere Depositionseffizienz mit zunehmender Partikelgröße. Die gesunde menschliche Nase stellt also für große und mittelgroße Partikel ($d_{ae} > 10-100 \mu\text{m}$ und $d_{ae} > 4-10 \mu\text{m}$) beider Teststäube einen effizienteren Filter dar als für kleinere Partikel. Maistärkepartikel wurden dabei entgegen der ursprünglich formulierten Hypothese tendenziell stärker aus der Luft entfernt als Weizenmehlpartikel, wobei der Unterschied nur für die Partikelfractionen mit $d_{ae} = 1-4 \mu\text{m}$ und $d_{ae} = 1-10 \mu\text{m}$ signifikant war.

Die verhältnismäßig einfache Modifizierbarkeit der Versuchsanordnung erlaubt es, die vorgestellte Methode für weitergehende Fragestellungen der Berufs- und Umweltmedizin sowie der Pharmakologie einzusetzen. Ob sie für speziesübergreifende Untersuchungen geeignet ist, müßte gegebenenfalls an verschiedenen weiteren Tiermodellen getestet werden.

7 SUMMARY

Baker's asthma and rhinitis are two of the obstructive airway diseases registered in the list of occupational diseases under the item number BK 4301. Efficient filtration of the inhaled air constitutes an individual prophylaxis against penetrating particles with allergic or irritative potential. A widely accepted method to determine the effectiveness of nasal filtration does not exist so far. The objective of this study was to develop a method suitable to determine the intranasal deposition of inhaled particles under experimental conditions. The lower airways are to be excluded from any particle exposition. Furthermore two food powders, commonly used in the bakery industry, were to be investigated regarding the effect of different particle size profiles on intranasal deposition efficiency. Moreover it was of interest whether it is possible to use the developed method in animal models for answering questions concerning the comparability of human and animal studies.

Method: Within the development process of the method different approaches were considered for the application either on human or animal subjects. The following procedure was selected subsequent to the analysis of all preliminary tests. 36 healthy subjects aged 18-35 years were seated in an exposition chamber and nasally exposed to dust. Wheat flour and corn starch were dispersed and applied at a constant concentration into the chamber by means of a rotating brush generator (Palas RBG 1000). The subjects were breathing clean air orally through a flexible tube from outside the exposition chamber while dust-laden air was drawn through the nose both orthonasally and rethronasally. Mixing of the clean respiratory air with the dust-laden air was prevented by an active velopharyngeal closure. The concentration of dust was measured in three classes of particle sizes using a personal related dust measuring device (Respicon™) before and after the nasal passage of the air. Each subject was exposed to both dusts with a resting period of at least seven days. The domestic pig (*sus scrofa domestica*) was used as an animal subject due to its anatomical resemblance of the nasal airways to the human nose. Nevertheless it was impossible to achieve reproducible measuring results during the preliminary test period and so it was deemed unsuitable for this testing purpose.

Results and discussion: The initial concentration of the inhalable fraction of wheat flour particles was almost twice as high as with corn starch. While the thoracic and alveolar fractions of both food powders were only marginally different, the mass concentration of the extrathoracic fraction of wheat flour was more than thrice as high compared to corn starch.

The deposition efficiency of both types of food powder was particle size dependent. As expected larger particles were deposited to a greater extent than smaller ones. The concentration of the inhalable fraction was significantly diminished along the nasal passage. The highest nasal deposition efficiency was determined for large and medium sized particles ($d_{ae} > 10-100 \mu\text{m}$ respectively $d_{ae} > 4-10 \mu\text{m}$). It amounted to 80-96 % regarding the different particle size fractions. These values agree with the results of other studies. Considering the relatively high dust exposition over a short measuring time those values point to a very high filtration capacity of the healthy human nose.

The human nose is not as efficient a filter regarding the small particles of the alveolar fraction ($d_{ae} = 1-4 \mu\text{m}$) compared to the afore mentioned medium and large particles. Using wheat flour no significant intranasal deposition was observed. In contrast, the concentration of corn starch particles of the same size showed a significant reduction after birhinal passage. This may be due to the involved deposition mechanisms. Deposition by impaction which is regarded to be the main mechanism for nasal deposition of particles increases proportional with particle size and flow rate. Gender-specific differences could be observed in two particle size fractions only, namely the extrathoracic fraction of corn starch and the tracheobronchial fraction of wheat flour. In both fractions female subjects showed significant higher intranasal deposition efficiency than male subjects.

Comparing the utilized food powders, the deposition of the small particles of corn starch was more than twice as high as that of wheat flour. Amongst particle size, flow rate and anatomical structures, specific particle characteristics like electrostatic charge and hygroscopicity can be considered as possible causes. Static friction of the rotating brush during the dust generation process led to a higher charge of corn starch particles than wheat flour particles. After application into the exposition chamber the corn starch particles therefore

showed higher deposition on chamber surfaces and supposedly also the intranasal surfaces. Direct observations during and after each test confirm this supposition as well as data from several available references.

Hygroscopicity may be neglected as a cause for the higher deposition efficiency of the alveolar fraction of corn starch particles because of the short term residence time of the particles within the respiratory tract. On the contrary the formation of larger agglomerates is very likely, which would actually be affected by the same deposition mechanisms like single particles of the same size, whereby an increased deposition is to be observed. The high particle concentration and the humid milieu of the human nose are likely to enhance this effect during the application of hygroscopic food powders.

Conclusion: The presented method is applicable to the in-vivo-determination of the intranasal deposition efficiency of the healthy human nose. The exclusion of the nose from respiration during measurement ensures that the lower airways are not exposed to dust. Moreover, respiratoric fluctuations of the dust concentration prior, during and after the nasal passage are prevented, thus resulting in more reproducible and defined test conditions.

The results confirm the expected higher deposition efficiency in relation to increasing particle sizes. Thus, the healthy human nose is a more efficient filter for large and medium sized particles ($d_{ae} > 10-100 \mu\text{m}$ und $d_{ae} > 4-10 \mu\text{m}$) for both of the tested food powders. The nasal deposition of the smaller particles is reduced but still present. Contrary to the original hypothesis particles of corn starch showed a tendency towards increased removal from the respiratory air compared to wheat flour. The deposition difference between both food powders was significant only for particle size fractions $d_{ae} = 1-4 \mu\text{m}$ and $d_{ae} = 1-10 \mu\text{m}$.

The advantage of the described method consists in its modifiability which allows the test setup to be applied to various research topics of occupational or environmental medicine as well as pharmacological objectives. Its usability regarding interspecies investigations should be re-tested with various further animal models.

LITERATURVERZEICHNIS

- Andersen I, Lundqvist GR, Proctor DF, Swift DL (1979) Human response to controlled levels of inert dust. *Am Rev Respir Dis* **119**, 619-627.
- Appelqvist IAM, Debet MRM (1997) Starch-Biopolymer Interactions - A Review. *Food Rev Int* **13**, 163-224.
- Bachert C (2003) Allergische Rhinokonjunktivitis. In *AWMF-Leitlinien-Register Nr. 061/014* [Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften, Hrsg.].
- Bachmann M, Stalder C, Kleinert M, Rudin P (1999) Staubarme Streumehle. *Die Mühle und Mischfuttertechnik* **136**, 268-271.
- BArbBl. 4/1997 Technische Regeln für Gefahrstoffe, TRGS 900, "Grenzwerte in der Luft am Arbeitsplatz", pp. 57-63 [Ausschuss für Gefahrstoffe (AGS) des Bundesministeriums für Arbeit und Soziales, Hrsg.].
- BArbBl. 7/8/1979 Merkblatt zur BK Nr. 4301: Durch allergisierende Stoffe verursachte Atemwegserkrankung [Ausschuss für Gefahrstoffe (AGS) des Bundesministeriums für Arbeit und Soziales, Hrsg.].
- BArbBl. 11/1996 MAK für Getreidemehlstaub, pp. 66-69 [Ausschuss für Gefahrstoffe (AGS) des Bundesministeriums für Arbeit und Soziales, Hrsg.].
- Baur X, Degens PO, Sander I (1998) Baker's asthma: still among the most frequent occupational respiratory disorders. *J Allergy Clin Immunol* **102**, 984-997.
- Baur X, van Kampen V (2000) Möglichkeiten und Grenzen in der Prävention von arbeitsbedingten obstruktiven Atemwegserkrankungen. *Pneumologie* **54**, 32-36.
- Becquemin MH, Swift DL, Bouchikhi A, Roy M, Teillac A (1991) Particle deposition and resistance in the noses of adults and children. *Eur Respir J* **4**, 694-702.
- BGFA (1996) Bäckerasthma. *BGFA Info* **10**.
- BGN (2005a) ASI 10.3/05 - Sicherheits-Check für Backbetriebe [Berufsgenossenschaft Nahrungsmittel und Gaststätten, Hrsg.].

- BGN (2005b) *Geschäftsbericht 2005*.
- BGN (2008a) Bald staubt's hier nicht mehr. *report - BGN-Nachrichten für Backbetriebe*, **4**.
- BGN (2008b) Sichere Arbeit im Backgewerbe [Berufgenossenschaft Nahrungsmittel und Gaststätten, Hrsg.].
- Biehl HL, Barringer SA (2003) Physical properties important to electrostatic and nonelectrostatic powder transfer efficiency in a tumble drum. *J Food Sci* **68**, 2512-2515.
- Bohadana AB, Massin N, Wild P, Kolopp MN, Toamain JP (1994) Respiratory symptoms and airway responsiveness in apparently healthy workers exposed to flour dust. *Eur Respir J* **7**, 1070-1076.
- Borm PJA (2003) Die Toxikologie ultrafeiner Partikel. In *BIA-Report*, pp. 41-52.
- Bousquet J, van Cauwenberge P, Khaltaev N, Bachert C (2001) Management of allergic rhinitis and its impact on asthma (ARIA). *J Allergy Clin Immunol*. **108**, 147-334.
- Brisman J (2002) Baker's Asthma. *Occup Environ Med* **59**, 498–502.
- Brisman J, Belin L (1991) Clinical and immunological responses to occupational exposure to alpha- amylase in the baking industry. *Br J Ind Med* **48**, 604-608.
- Brisman J, Jarvholm B, Lillienberg L (2000) Exposure-response relations for self reported asthma and rhinitis in bakers. *Occup Environ Med* **57**, 335-340.
- Brisman J, Toren K, Lillienberg L, Karlsson G, Ahlstedt S (1998) Nasal symptoms and indices of nasal inflammation in flour-dust-exposed bakers. *Int Arch Occup Environ Health* **71**, 525-532.
- Burdorf A, Lillienberg L, Brisman J (1994) Characterization of exposure to inhalable flour dust in Swedish bakeries. *Ann Occup Hyg* **38**, 67-78.
- Burstyn I, Teschke K, Kennedy SM (1997) Exposure levels and determinants of inhalable dust exposure in bakeries. *Ann Occup Hyg* **41**, 609-624.
- Chapman KR, Tashkin DP, Pye DJ (2001) Gender bias in the diagnosis of COPD. *Chest* **119**, 1691-1695.

- Cheng YS (2003) Aerosol deposition in the extrathoracic region. *Aerosol Sci Tech* **37**, 659-671.
- Cheng YS, Hansen GK, Su YF, Yeh HC, Morgan KT (1990) Deposition of ultrafine aerosols in rat nasal molds. *Toxicol Appl Pharm* **106**, 222-233.
- Cohen BS (1987) Deposition of ultrafine particles in the human tracheobronchial tree: a determinant of the dose from radon daughters. In *Radon and Its Decay Products* [PK Hopke, Hrsg.]. Washington, D.C.: ACS.
- Cuq B, Dandrieu LE, Cassan D, Morel MH (2006) Impact of particles characteristics and mixing conditions on wheat flour agglomeration behaviour. *The 2006 Spring National Meeting*.
- Dannenbaum C (2001) Rasterelektronenmikroskopische Untersuchungen von Mehlstaub: Korngrößenanalyse und Morphologie, pp. 17: Arbeitsmedizinisches Präventionszentrum der FSA, Forschungsgesellschaft für angewandte Systemsicherheit und Arbeitsmedizin mbH.
- Dannenbaum C (2004) Staubungsverhalten von Mehlen und Streumehlen und deren Inhaltsstoffe. In *11. Erfurter Tage - Prävention von arbeitsbedingten Gesundheitsgefahren und Erkrankungen* [R Griebhaber, M Stadeler and HC Scholle, Hrsg.]. Erfurt: Berufsgenossenschaft Nahrungsmittel und Gaststätten (BGN).
- DIN EN 481 (1993) Arbeitsplatzatmosphäre - Festlegung der Teilchengrößenverteilung zur Messung luftgetragener Partikel - Deutsche Fassung EN 481:1993 [CEN - EUROPÄISCHES KOMITEE FÜR NORMUNG, Hrsg.].
- DIN ISO 7708 (1996) Luftbeschaffenheit - Festlegung von Partikelgrößenverteilungen für die gesundheitsbezogene Schwebstaubprobenahme (ISO 7708:1995) [Kommission Reinhaltung der Luft im VDI und DIN - Normenausschuss KRdL, Hrsg.].
- Fry FA, Black A (1973) Regional deposition and clearance of particles in the human nose. *J Aerosol Sci* **4**, 113-124.
- Grieshaber R (2005) Forschung für den Betriebsalltag. *Akzente* **3/2005**.

- Grießhaber R, Nolting H-D, Rosenau C, Stauder J, Vonier J (1998) Effektivität eines Sekundär-Präventionsprogramms für asthmatisch und rhinitisch Erkrankte im Bäckerhandwerk. *Pneumologie* **52**, 656-665.
- Hackney JD, Linn WS, Buckley RD (1975) Experimental studies on human health effects of air pollutants. *Arch Environ Health* **30**, 373-378.
- Hamelmann F, Schmidt E (2003) Methods of estimating the dustiness of industrial powders - A review. *KONA* **21**, 7-17.
- Häußermann S, Bailey AG, Bailey MR, Etherington G, Youngman M (2002) The influence of breathing patterns on particle deposition in a nasal replicate cast. *J Aerosol Sci* **33**, 923-933.
- Heederik D, Boleij JSM, Kromhout H, Smid T (1991) Use and analysis of exposure monitoring data in occupational epidemiology: an example of an epidemiological study in the Dutch animal food industry. *Appl Occup Environ Hyg* **6**, 671-673.
- Heyder J, Rudolf G (1975) Deposition of aerosol particles in the human nose. *Inhaled Part 4 Pt 1*, 107-126.
- Hoffmann H, Mauch W, Untze W (2002) *Zucker und Zuckerwaren*. Hamburg: Behr's Verlag.
- Horak F, Jäger S (1987) Die Wiener Provokationskammer (Vienna Challenge Chamber). - Eine neue Methode des Allergenexpositionstests. *Wien Klin Wochenschr* **99**, 509-510.
- Horak F, Jäger S, Toth J, Berger U (1996) Efficacy and tolerability of astemizole-D and Loratadine-D during prolonged, controlled allergen challenge in the Vienna Challenge Chamber. *Arznei-Forschung* **46**, 1077-1081.
- Horak F, Jäger S, Toth J, Berger U, Reiser K (1994) The house dust mite challenge model in the Vienna Challenge Chamber. *Allergy Clin Immunol* **6**, 462.
- Houba R (1996) Occupational respiratory allergy in bakery workers - Relationship with wheate and fungal a-Amylase aeroallergen exposure, pp. 25-120 [Thesis, Landbouwniversiteit Wageningen].

- Houba R, Heederik D, Kromhout H (1997a) Grouping strategies for exposure to inhalable dust, wheat allergens and alpha-amylase allergens in bakeries. *Ann Occup Hyg* **41**, 287-296.
- Houba R, Heederik DJ, Doekes G, van Run PE (1996a) Exposure-sensitization relationship for alpha-amylase allergens in the baking industry. *Am J Respir Crit Care Med* **154**, 130-136.
- Houba R, van Run P, Doekes G, Heederik D, Spithoven J (1997b) Airborne levels of alpha-amylase allergens in bakeries. *J Allergy Clin Immun* **99**, 286-292.
- Houba R, Van Run P, Heederik D, Doekes G (1996b) Wheat antigen exposure assessment for epidemiological studies in bakeries using personal dust sampling and inhibition ELISA. *Clin Exp Allergy* **26**, 154-163.
- Hounam RF, Black A, Walsh M (1971) The deposition of aerosol particles in the nasopharyngeal region of the human respiratory tract. *J Aerosol Sci* **2**, 47-61.
- Ivanova P (2006) Mechanische Modifizierung prallgemahlener und windgesichteter Mehle unterschiedlicher Weizensorten.[Dissertation, Technische Universität Berlin]
- Järvinen KA, Pirilä V, Björkstén F, Keskinen H, Lehtinen M, Stubb S (1979) Unsuitability of bakery work for a person with atopy: a study of 234 bakery workers. *Ann Allergy*. **42**, 192-195.
- Jauhiainen A, Louhelainen K, Linnainmaa K (1993) Exposure to dust and alpha-amylase in bakeries. *Appl Occup Environ Hyg* **8**, 721-725.
- Keck T, Leiacker R, Heinrich A, Kuhnemann S, Rettinger G (2000a) Humidity and temperature profile in the nasal cavity. *Rhinology* **38**, 167-171.
- Keck T, Leiacker R, Klotz M, Lindemann J, Riechelmann H, Rettinger G (2000b) Detection of particles within the nasal airways during respiration. *Eur Arch Oto-Rhino-L* **257**, 493-497.
- Keck T, Leiacker R, Kuhnemann S, Rettinger G, Lindemann J (2001) Detection of particles within the nasal airways before and after nasal decongestion. *Clin Otolaryngol* **26**, 324-328.

- Klingler RW (1995) *Grundlagen der Getreidetechnologie*, 1 ed. Hamburg: Behrs Verlag.
- Knottnerus J (2004) Wheat and other cereal flour dusts. [The Hague: Health Council of the Netherlands, Hrsg.].
- Koch W (1997) Respicon TM-3F: ein neues personengetragenes Mehrfraktionen-Staubmeßsystem für die Staubmessung im Arbeitsschutz. *Gefahrstoffe-Reinhaltung der Luft* **57**, 177-184.
- Kolopp-Sarda MN, Massin N, Gobert B, Wild P, Moulin JJ, Bene MC, Faure GC (1994) Humoral immune responses of workers occupationally exposed to wheat flour. *Am J Ind Med* **26**, 671-679.
- Kromhout H, Symanski E, Rappaport SM (1993) A comprehensive Evaluation of within- and between-worker components of occupational exposure to chemical agents. *Ann Occup Hyg* **37**, 253-270.
- Landillon V, Cassan D, Morel MH, Cuq B (2006) Agglomeration and rheological properties of different wheat millings. *Fifth World Congress on Particle Technology* 262e.
- Lidén C, Lundgren L, Skare L, Lidén G, Tornling G, Krantz S (1998) A new whole-body exposure chamber for human skin and lung challenge experiments-the generation of wheat flour aerosols. *Ann Occup Hyg* **42**, 541-547.
- Lindhauer MG (2003) Grundlagen Weizenmahlerzeugnisse. In *Handbuch Backwaren Technologie 3. Akt.-Lfg. 12/03* [W Freund, Hrsg.]. Hamburg: Behr's (Losebl.).
- Linneberg A, Ostergaard C, Tvede M, Andersen LP, Nielsen NH, Madsen F, Frolund L, Dirksen A, Jorgensen T (2003) IgG antibodies against microorganisms and atopic disease in Danish adults: the Copenhagen Allergy Study. *J Allergy Clin Immun* **111**, 847-853.
- Lippmann M, Albert RE (1969) The effect of particle size on the regional deposition of inhaled aerosols in the human respiratory tract. *Am Ind Hyg Assoc J* **30**, 257 - 275.

- Lundborg M, Bouhafs R, Gerde P, Ewing P, Camner P, Dahlén S-E, Jarstrand C (2007) Aggregates of ultrafine particles modulate lipid peroxidation and bacterial killing by alveolar macrophages. *Environ Res* **104**, 250-257.
- Masalin KE, Degerth RK, Mutrtomaa HT (1988) Airborne sugar and flour dust in the Finnish confectionary industry. *Appl Ind Hyg* **3**, 231-235.
- Miller FJ (2000) Dosimetry of particles in laboratory animals and humans in relationship to issues surrounding lung overload and human health risk assessment: a critical review. *Inhal Toxicol* **12**, 19-57.
- Mounier-Geysant E, Barthelemy JF, Mouchot L, Paris C, Zmirou-Navier D (2007) Exposure of bakery and pastry apprentices to airborne flour dust using PM2.5 and PM10 personal samplers. *BMC Public Health* **7**, 311.
- Musk AW, Venables KM, Crook B, Nunn AJ, Hawkins R, Crook GD, Graneek BJ, Tee RD, Farrer N, Johnson DA, et al. (1989) Respiratory symptoms, lung function, and sensitisation to flour in a British bakery. *Br J Ind Med* **46**, 636-642.
- Nieuwenhuijsen MJ, Lawson D, Venables KM, Newman Taylor AJ (1995a) Flour dust exposure variability in flour mills and bakeries. *Ann Occup Hyg* **39**, 299-305.
- Nieuwenhuijsen MJ, Sandiford CP, Lawson D, Tee RD, Venables KM, McDonald JC, Newman Taylor AJ (1994) Dust and flour aeroallergen exposure in flour mills and bakeries. *Occup Environ Med* **51**, 584-588.
- Nieuwenhuijsen MJ, Sandiford CP, Lawson D, Tee RD, Venables KM, Newman Taylor AJ (1995b) Peak exposure concentrations of dust and flour aeroallergen in flour mills and bakeries. *Ann Occup Hyg* **39**, 193-201.
- Nieuwenhuijsen MJ, White R, Olliver S, Venables KM, Newman Taylor AJ (1992) Exposure variability within and between workers and particle size distribution in a British flour mill and bakery In *1992 BOHS Annual Conference* pp. 4. Edinburgh.
- Ohar J (2005) Gender differences in chronic obstructive pulmonary disease: CME/CE disclosures. In *American Thoracic Society 2005 International Conference: Medscape CME*.

- Pattle RE (1961) The retention of gases and particles in the human nose. *Proceedings of an international symposium organized by the British Occupation* **1**, 302-311.
- Phalen RF, Oldham MJ, Wolff RK (2008) The relevance of animal models for aerosol studies. *J Aerosol Med Pulm Drug Deliv* **21**, 113-124.
- Ricks NP, Barringer SA, Fitzpatrick JJ (2002) Food powder characteristics important to nonelectrostatic and electrostatic coating and dustiness. *J Food Sci* **67**, 2256-2263.
- Riechelmann H (2000) Bedeutung von Umwelt und Beruf für die Nasenschleimhaut. *Laryngo Rhino Otol* **79**, 653-654.
- Rohrlich M, Brückner G (1966) *Das Getreide: I. Teil: Das Getreide und seine Verarbeitung*, 2. Auflage ed: Verlag Paul Parey.
- Sander I, Neuhaus-Schroder C, Raulf-Heimsoth M, Doekes G, Heederik D, Baur X (1998) Quantifizierung der inhalativen Belastung mit Alpha-Amylase in zwei Bäckereien. *Pneumologie* **52**, 440-443.
- Sandiford CP, Nieuwenhuijsen MJ, Tee RD, Taylor AJ (1994) Determination of the size of airborne flour particles. *Allergy* **49**, 891-893.
- Sarangapani R, Wexler AS (2000) Modeling particle deposition in extrathoracic airways. *Aerosol Sci Tech* **32**, 72-89.
- Schlesinger RB (1988) Biological disposition of airborne particles: Basic principles and application to vehicular emissions. In *Air pollution, the Automobile, and Public Health.* , pp. 239-298. Washington, D. C.: National Academy Press.
- Schlesinger RB (2000) Properties of ambient PM responsible for human health effects: coherence between epidemiology and toxicology. *Inhal Toxicol* **12**, 23-25.
- Schlesinger RB, Gurman JL, Lippmann M (1982) Particle deposition within bronchial airways: comparisons using constant and cyclic inspiratory flows. *Ann Occup Hyg* **26**, 47-64.
- Schuh H (2005) Ignoranz vom Allerfeinsten. In *Die Zeit*. Hamburg: Zeitverlag Gerd Bucerius GmbH & Co. KG

- Schulz H (2004) Aerosoldeposition im Atemtrakt. *forum HNO* **6**, 67-72.
- Schwab JA, Zenkel M (1998) Filtration of particulates in the human nose. *Laryngoscope* **108**, 120-124.
- SCOEL (2008) Recommendation from the scientific committee on occupational exposure limits for flour dust: Europäische Kommission für Beschäftigung und Soziales, Gesundheitsschutz und Sicherheit am Arbeitsplatz, SCOEL/SUM/123, Dec 2008, after consultation.
- Scott WR, Taulbee DB, Yu CP (1978) Theoretical study of nasal deposition. *B Math Biol* **40**, 581-603.
- Spear RC, Selvin S, Schulman S, Francis M (1987) Benzene exposure in the petroleum refining industry. *Appl Ind Hyg* **2**, 155-163.
- Stieß M (2001) *Mechanische Verfahrenstechnik*, 2 ed. Heidelberg, Berlin, New York: Springer-Verlag.
- Stuart BO (1984) Deposition and clearance of inhaled particles. *Environ Health Perspect* **55**, 369-390.
- Sutton R, Skerritt JH, Baldo BA, Wrigley CW (1984) The diversity of allergens involved in bakers' asthma. *Clin Allergy* **14**, 93-107.
- Swift DL (1982) Aerosol deposition and clearance in the human upper airways. *Ann Biomed Eng* **9**, 593-604.
- Swift DL, Kesavanathan J (1996) The anterior human nasal passage as a fibrous filter for particles. *Chem Eng Commun* **151**, 65-78.
- Swift DL, Strong JC (1996) Nasal deposition of ultrafine ^{218}Po aerosols in human subjects. *J Aerosol Sci* **27**, 1125-1132.
- Tegge G (2004) *Stärke und Stärkderivate*, 3 ed. Hamburg: Behrs Verlag.
- Thews G, Mutschler E, Vaupel P (2007) *Anatomie, Physiologie und Pathophysiologie des Menschen*, 6., völlig überarbeitete und erweiterte Auflage ed. Stuttgart: Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft mbH Stuttgart.
- Tscheuschner H-D (1996) Grundzüge der Lebensmitteltechnik pp. 22-27 [H-D Tscheuschner, Hrsg.]. Hamburg: Behr's Verlag.
- Verband Deutscher Mühlen (2002) Mehl. *bmi aktuell*, 4-7.

- Voshaar TH, Heyder J, Kohler D, Krug N, Nowak D, Scheuch G, Schulz H, Witt C (2005) Partikuläre Luftverunreinigung und ihre Folgen für die menschliche Gesundheit. Stellungnahme der deutschen Gesellschaft für Pneumologie (DGP) zur aktuellen Feinstaub-Diskussion. *Pneumologie* **59**, 470-476.
- Walike JW (1973) Anatomy of the nasal cavities. *Otolaryngol Clin North Am* **6**, 609-621.
- Wichmann H-E (2003) Epidemiologie ultrafeiner Partikel. In *BIA-Report*, pp. 53-87.
- Wilhelm E, Lindhauer MG, Burchard W (2002) Zur Bildung, Größe und Stabilität von agglomerierten Stärkepartikeln - Formation, size and stability of agglomerated starch particles. In *Jahresbericht 2001*, Detmold, Bundesanstalt für Getreide-, Kartoffel- und Fettforschung (BAGKF) [Hrsg.] Institut für Getreide-, Kartoffel- und Stärketechnologie, pp. 51-53.
- Yu CP, Diu CK, Soong TT (1981) Statistical analysis of aerosol deposition in nose and mouth. *Am Ind Hyg Assoc J* **42**, 726-733.

DANKSAGUNG

Die vorliegende Dissertation wurde in Zusammenarbeit mit dem Kompetenzzentrum für Interdisziplinäre Prävention an der Friedrich-Schiller-Universität (KIP) angefertigt. An dieser Stelle möchte ich mich bei all denen bedanken, die mich auf vielfältige Weise bei meiner Arbeit unterstützten.

Herrn Prof. Dr. Gerhard Jahreis danke ich für die Vergabe des interessanten Promotionsthemas sowie die Betreuung bei der Anfertigung der Arbeit.

Herrn Prof. Dr. Hilmar Gudziol gilt mein Dank für seine Geduld, seine wertvollen Ratschläge und die fruchtbaren Diskussionen. Insbesondere dafür, daß er mich bei diesem Projekt immer wieder motiviert hat.

Bei Herrn Prof. Dr. Romano Grieshaber vom Geschäftsbereich Prävention der BGN bedanke ich mich für die Bereitstellung der Geräte für die Versuchsdurchführung und die Gewährung eines Promotionsstipendiums.

Mein Dank gilt nicht zuletzt meinen Eltern, die mich während meiner gesamten Ausbildung unterstützten und mir zu jeder Zeit mit Rat und Tat zur Seite standen und mir die notwendige Ruhe und Sicherheit für die Erstellung dieser Arbeit gaben

Und danke Robert, daß Du mich immer wieder runtergeholt, aufgebaut, besänftigt und angetrieben hast.

LEBENS LAUF

Beate Blau, geb. Hilpert

Diplom-Trophologin

Geboren am 13.01.1978 in Erfurt

Schulische Ausbildung

1984-1990

POS 54, Erfurt

1990-1991

POS 49, Erfurt

1991-1996

Albert-Einstein-Gymnasium, Erfurt

Abschluß: Abitur

Hochschulstudium

9/1996-6/2001

Studium an der Friedrich-Schiller-Universität Jena

Studiengang: Ernährungswissenschaften

Diplomarbeit: „Einfluß einer Inulinsupplementation auf die Serumkonzentration von Gesamt-, LDL- und HDL-Cholesterin bei Hypercholesterämikern“

Abschluß: Diplom-Trophologin

Beruflicher Werdegang

4/2002-6/2003

Freiberufliche Mitarbeiterin des Referats Ernährung der Verbraucherzentrale Thüringen e. V., Erfurt

10/2003-6/2004

Freiberufliche Lehrtätigkeit am Bildungswerk für Gesundheitsberufe, Erfurt

Fach: Ernährungslehre und Diätetik für Auszubildende zur pharmazeutisch-technischen Assistentin

05/2007-08/2010

Elternzeit

Promotion

7/2001

Annahme als Doktorandin

Vorträge, Publikationen, Poster

- 2002 Untersuchung der Filterfunktion der Nase an gesunden Personen und am toten Tier bei Mehlstaubexposition
Vortrag zur Vorstandssitzung des Kompetenzzentrum für Prävention, Jena
- 2003 Prädiktoren für Etagenwechsel allergischer Erkrankungen im Bäckerhandwerk **Vortrag** beim Kompetenzzentrum für Prävention, Jena
- 2004 Filterfunktion der Nase bei Mehlstaubbelastung (1)
Poster zum Mitteldeutschen HNO Kongress, Dessau
Filterfunktion der Nase bei Mehlstaubbelastung
Vortrag im Rahmen der internen Fortbildungsreihe der HNO-Klinik der FSU Jena
- 2005 Filterfunktion der Nase bei Mehlstaubbelastung (2)
Poster zur Jahrestagung der ArGe Olfaktologie/Gustologie, Erfurt
- 2008 Gudziol H, Blau B, Stadeler, M: Filterfunktion der Nase gegenüber Mehlstaub **Vortrag** zur Vorstandssitzung des Kompetenzzentrum für Prävention, Jena
- 2009 Gudziol H, Blau B, Stadeler M: Untersuchungen zur nasalen Depositionseffizienz für Weizenmehl- und Maisstärke-staub **Publikation** Laryngo-Rhino-Otol 2009; 88:398-404
- 2011 Gudziol H, Blau B, Krause K, Rößler B, Graul J, Stadeler M: Berufliche Schadstoffexposition (Mehlstaub, Zigarettenrauch) und ihre Auswirkung auf die Nase **Publikation** in: Zehn Jahre Kompetenzzentrum für interdisziplinäre Prävention an der Friedrich-Schiller-Universität Jena. Kompetenzzentrum für interdisziplinäre Prävention [Hrsg.] Verlag Bussert & Stadeler, Jena, 83-92

Köln, den

Beate Blau

EHRENWÖRTLICHE ERKLÄRUNG

Hiermit erkläre ich, daß ich die vorliegende Dissertation in Kenntnis der Promotionsordnung der biologisch-pharmazeutischen Fakultät der Friedrich-Schiller-Universität eigenständig und ausschließlich unter Verwendung der angegebenen Hilfsmittel angefertigt habe. Alle aus anderen Quellen direkt oder indirekt übernommenen Daten und Konzepte wurden als solche kenntlich gemacht.

Die Dissertation wurde ohne die Inanspruchnahme eines Promotionsberaters angefertigt, finanzielle Leistungen an Dritte im Zusammenhang mit dem Inhalt der Arbeit wurden nicht erbracht.

Die vorliegende Arbeit wurde bisher weder im In- noch im Ausland in dieser oder anderer Form als Prüfungsarbeit zur Begutachtung vorgelegt oder als Dissertation eingereicht.

Köln, den

Beate Blau