

AUS DEM INSTITUT UND DER POLIKLINIK FÜR ARBEITS- UND
UMWELTMEDIZIN
DER LUDWIG-MAXIMILIANS-UNIVERSITÄT MÜNCHEN

DIREKTOR PROF. DR. MED. D. NOWAK

Berufsbedingtes Asthma und Allergien im ländlichen Niedersachsen

Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades der Medizin
an der Medizinischen Fakultät der
Ludwig-Maximilians-Universität München

vorgelegt von

Christian Janßen

aus

Essen

2007

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter: PD Dr. K. Radon, MSc

Mitberichterstatter: Prof. Dr. P. Thomas

Dekan: Prof. Dr. D. Reinhardt

Tag der mündlichen Prüfung: 03.05.2007

INHALTSVERZEICHNIS:

1	EINLEITUNG	5
1.1	BERUFSASTHMA	5
1.1.1	<i>Asthma</i>	5
1.1.2	<i>Berufsasthma</i>	6
1.1.3	<i>Allergisches und chemisch-irritatives Asthma</i>	8
1.2	ATEMWEGSEKRANKUNGEN UND ALLERGIEN IN STÄDTISCHEN UND LÄNDLICHEN GEGENDEN	9
1.3	BERUFLICHE EXPOSITION IM STÄDTISCHEN UND LÄNDLICHEN UMFELD	11
1.4	ATEMWEGSEKRANKUNGEN IN DER LANDWIRTSCHAFT	11
1.5	NIEDERSACHSEN	13
1.6	EXPOSITIONSABSCHÄTZUNG MITTELS DER JOB EXPOSURE MATRIX.....	15
2	ZIELSETZUNG	18
3	METHODEN UND MATERIAL	19
3.1	AUSWAHL DER STUDIENORTE	19
3.2	ZEITLICHER ABLAUF DER STUDIE	19
3.2.1	<i>Pilotphase</i>	19
3.2.2	<i>Durchführung der Studie</i>	20
3.3	PROBANDEN	22
3.4	FRAGEBOGEN	22
3.4.1	<i>Deskriptive Daten</i>	23
3.4.2	<i>Bildungsstand</i>	23
3.4.3	<i>Berufliche Situation</i>	23
3.4.4	<i>Atemwegserkrankungen und Allergien</i>	24
3.4.5	<i>Wohnung und Umfeld</i>	24
3.4.6	<i>Rauchen</i>	25
3.4.7	<i>Passivrauch</i>	25
3.5	FRAGEBOGENEINGABE	26
3.5.1	<i>International Standard Classification of Occupation (ISCO-88)</i>	26
3.5.2	<i>Job Exposure Matrix</i>	27
3.6	IGE-ANTIKÖRPER-BESTIMMUNG.....	29
3.7	STATISTISCHE AUSWERTUNG	30

4	ERGEBNISSE	33
4.1	DESKRIPTIVE BESCHREIBUNG DES UNTERSUCHUNGSKOLLEKTIVS.....	33
4.2	ATEMWEGBESCHWERDEN.....	35
4.2.1	<i>Allgemeine Atemwegsbeschwerden und chronische Bronchitis.....</i>	35
4.2.2	<i>Allergien und Asthma</i>	35
4.3	MÖGLICHE RISIKOFAKTOREN FÜR ASTHMA UND ALLERGIEN	37
4.4	ABHÄNGIGKEIT DER SYMPTOME VON AUßERBERUFLICHEN.....	38
	RISIKOFAKTOREN	38
4.5	BERUFLICHE EXPOSITION DER PROBANDEN	41
4.6	BIVARIATE BETRACHTUNG DES ZUSAMMENHANGS ZWISCHEN BERUFLICHER EXPOSITION UND ATEMWEGSSYMPTOMEN	44
4.7	MULTIPLE LOGISTISCHE REGRESSIONSMODELLE.....	47
4.8	ABHÄNGIGKEIT DER ATEMWEGSSYMPTOME VON DER EXPOSITION IN DER LANDWIRTSCHAFTLICHEN TIERHALTUNG.....	50
5	DISKUSSION	52
5.1	DISKUSSION DER METHODEN	53
5.2	DISKUSSION DER ERGEBNISSE.....	54
5.2.1	<i>Prävalenz von Atemwegserkrankungen und Allergien.....</i>	54
5.2.2	<i>Ausserberufliche Risikofaktoren für Atemwegserkrankungen und Allergien ..</i>	56
5.2.3	<i>Berufliche Exposition, Atemwegsbeschwerden und Allergien</i>	59
5.2.4	<i>Berufliche Exposition in Bezug auf Landwirtschaft.....</i>	61
5.2.5	<i>Dauer und Art des Kontaktes mit Landwirtschaft.....</i>	62
5.2.6	<i>Ausblick</i>	63
6	ZUSAMMENFASSUNG	64
7	LITERATUR	65
8	ANHANG	72
8.1	FRAGEBOGEN	72
9	DANKSAGUNG	80
10	LEBENS LAUF VON CHRISTIAN JANßEN	81

1 Einleitung

1.1 Berufsasthma

1.1.1 Asthma

Nach einer von der WHO veröffentlichten Studie haben rund 100-150 Millionen Menschen weltweit Asthma, Tendenz steigend. In der Bundesrepublik leben aktuell ungefähr 4 Millionen Asthmatiker (1).

Asthma bronchiale ist definiert als:

„.... eine chronisch-entzündliche Erkrankung der Atemwege, in der zahlreiche Zellen, vor allem Mastzellen, Eosinophile und T-Lymphozyten, eine Rolle spielen. Bei entsprechender Disposition verursacht diese Entzündung rezurrenente Episoden von Giemen, Kurzatmigkeit, Engegefühl der Brust und Husten, vor allem Nachts und am frühen Morgen. Die Symptomatik ist in der Regel mit einer verbreiteten, aber variablen Atemflusslimitation assoziiert, die zumindest teilweise reversibel ist, entweder spontan oder nach Behandlung. Die entzündlichen Vorgänge sind darüber hinaus die Ursache einer Zunahme der Atemwegsreagibilität gegenüber einer Vielzahl von Stimuli

[Definition der Global Initiative for Asthma, (2)].“

Noch vor zehn Jahren ging man davon aus, dass die Entwicklung einer Asthmaerkrankung hauptsächlich Atemwegsallergenen zuzuschreiben sei. Heute ist anzunehmen, dass eine Art Fehlprogrammierung inflammatorischer Zellen stattfindet. Atemwegsallergene scheinen eher eine sensibilisierende Wirkung zu haben. Somit richtet die aktuelle Forschung ihr Augenmerk nicht nur auf protektive Faktoren, sondern auch auf asthmaerzeugende (3).

Die Kosten, die weltweit mit Asthma und dessen Folgen assoziiert sind, werden höher eingeschätzt als die von TBC und HIV/AIDS zusammen.

Neben den Hauptrisikofaktoren ubiquitäre Allergene und genetische Disposition spielt die Exposition gegenüber Tabakrauch sowie Allergenen und Irritantien am Arbeitsplatz eine große Rolle (1).

1.1.2 Berufsasthma

In einer vom National Institute For Occupational Safety and Health (NIOSH) veröffentlichten Definition wird Berufsasthma in Haupt- und Nebenkriterien unterteilt, von denen mindestens beide Haupt- und mindestens ein Nebenkriterium erfüllt sein müssen (4):

Hauptkriterien:

1. Diagnose „Asthma“ durch den Arzt festgestellt **und**
2. arbeitsbezogene Symptome

Nebenkriterien:

1. Exposition gegenüber einer bekanntermaßen Berufsasthma induzierenden Substanz **oder**
2. arbeitsbezogene Veränderung der Einsekundenkapazität (FEV₁) bzw. des Peak Expiratory Flow Wertes (PEF) **oder**
3. arbeitsbezogene Veränderung der bronchialen Hyperreaktivität **oder**
4. positiver bronchialer Provokationstest mit einer Substanz aus dem beruflichen Umfeld.

Die berufsbedingten Atemwegserkrankungen, insbesondere Asthma, machen einen großen Anteil der Berufserkrankungen in Deutschland aus. So wurden von den 15.832 Berufserkrankungen, die im Jahr 2002 in der Bundesrepublik Deutschland anerkannt wurden, 503 auf obstruktive Atemwegserkrankungen durch allergisierende Stoffe und 159 durch chemisch-irritative Stoffe zurückgeführt (5).

Berufsasthma ist die häufigste Berufserkrankung der westlichen Welt. In der Vergangenheit standen eher Lungenparenchymschäden im Vordergrund der arbeitsbedingten Lungenerkrankungen, sie wurden aber in der letzten Zeit durch die Atemwegserkrankungen abgelöst (6).

Nach der in England veröffentlichten SWORD Studie (Surveillance of Work-related and Occupational Respiratory Disease) ist Berufsasthma dort die häufigste Berufserkrankung. Im Jahr 1994 wurden in England von 3.267 Berufserkrankungen 941 auf Berufsasthma zurückgeführt, wohingegen die klassischen Lungenerkrankungen wie Silikose und Asbestose eher eine rückläufige Tendenz zeigten (7).

Bereits 1990 veröffentlichte Chan-Yeung eine Liste mit Stoffen, die mit Berufsasthma assoziiert sind und unterteilte diese Antigene in hochmolekular (z.B. Proteine und Polysaccharide) und niedermolekular (z.B. Diisocyanate) (8). Diese wurde vier Jahre später durch eine Liste

von 250 hoch- und niedermolekularen, berufsbedingten Allergenen und Irritantien abgelöst (9).

Der Anteil der Asthmaerkrankungen, die durch den Beruf verursacht sind, schwankt in den verschiedenen Studien zwischen 5% und 20%, wobei unterschieden wird zwischen Personen, die durch ihren Beruf Asthma neu entwickelt haben und solchen, bei denen sich eine bestehende Asthmaerkrankung verschlechtert hat (6,10-12).

Diese relativ große Variabilität liegt vermutlich hauptsächlich an den verschiedenen Methoden der Studien und den unterschiedlichen Asthmadefinitionen in verschiedenen Studien und Ländern.

Berufsbedingte Atemwegserkrankungen können in verschiedenen Schweregraden auftreten. Dadurch kommt es unter Umständen zu enormen finanziellen Belastungen des Gesundheitssystems sowie der Wirtschaft durch vermehrte krankheitsbedingte Fehlzeiten und Berufsunfähigkeit (13,14).

Ursächlich hierfür ist auch, dass es sich um eine chronische Erkrankung handelt, die nicht in dem Moment aufhört, sobald die berufliche Exposition zu primär atemwegsgefährdenden Stoffen beseitigt wird, wobei die Dauer der Exposition die Prognose mitbestimmt. Es bestehen bei 50% der Erkrankten noch immer Asthmasymptome nach Ende der Exposition (8,11).

Die wichtigste Therapiemöglichkeit für berufsbedingte Atemwegserkrankung ist die frühzeitige Erkennung und die Beseitigung des schädigenden Agens. Dies macht die Beseitigung des Agens vom Arbeitsplatz notwendig oder notfalls sogar die Aufgabe des Arbeitsplatzes (8,11).

1.1.3 Allergisches und chemisch-irritatives Asthma

Den von Chan-Yeung beschriebenen hochmolekularen und niedermolekularen Antigenen (8) wurde noch eine weitere Gruppe von potenziellen Asthmaauslösern zugeordnet, die chemischen Irritantien (6).

Somit ergeben sich zwei Arten von berufsbedingtem Asthma:

allergisches - immunologisch bedingtes Asthma und
chemisch - irritatives Asthma.

Immunologisch bedingtes Asthma tritt mit einer Latenzzeit von 1-3 Jahren auf. In diesem Fall reagieren hochmolekulare Antigene wie komplette Antigene und induzieren die Produktion von spezifischen IgE-Antikörpern. Nachfolgende inhalative Exposition führt zur Bindung der Antigene an die IgE-Antikörper auf Mastzellen und hat die Freisetzung von Mediatoren wie Histamin oder Leukotrienen zur Folge, die über eine Kaskade zur Asthmareaktion führen (15). Niedermolekulare Stoffe können die gleiche Wirkung haben, wenn sie sich an Proteine binden und somit zu immunkompetenten Antigenen werden (6). Manche niedermolekulare Antigene können auch durch einen nicht IgE-assoziierten Weg zu immunologisch bedingtem Asthma führen. In diesem Fall kommt es direkt zu einer Aktivierung von T-Lymphozyten (15).

Ein Beispiel für den natürlichen Verlauf eines solchen Krankheitsgeschehens ist in Abbildung 1 dargestellt.

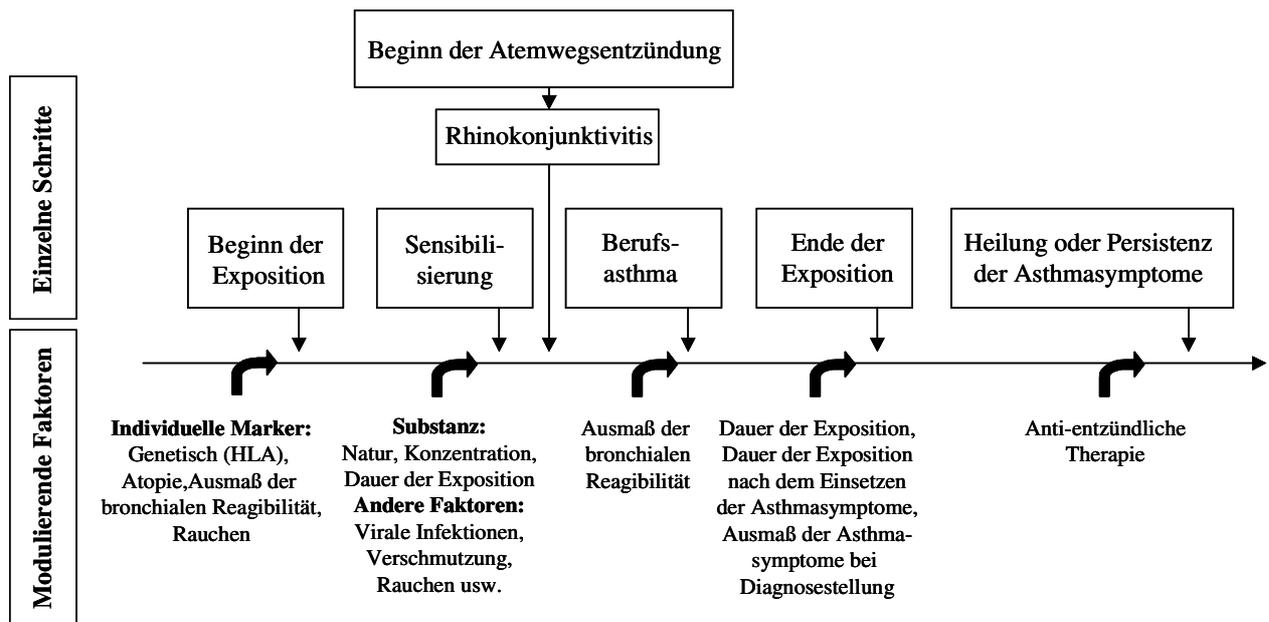


Abbildung 1: Typischer Ablauf einer Berufsasthmaerkrankung mit Latenzzeit (15)

Chemisch irritatives Asthma wird durch Atemwegsreizstoffe verursacht. Eine Sonderform des chemisch irritativen Asthmas ist das von Brooks et al. erstmals beschriebene Reactive-Airways-Dysfunction-Syndrome (RADS). Charakteristisch dafür ist die fehlende Latenzzeit. Es wird durch atemwegsgefährdende Stoffe direkt verursacht. Symptome wie Husten und Asthmamerkmale treten sofort bis 24 Stunden nach einem unfallartigen Ereignis auf. Hierbei reicht eine einmalige, hochgradige Exposition aus. Der pathologische Mechanismus scheint nicht immunologisch bedingt zu sein. In den meisten Fällen bleiben die Symptome bis zu einigen Jahren nach der Exposition bestehen (16). Ob das chemisch-irritative Asthma auch durch chronische, niedrige Exposition gegenüber Irritantien ausgelöst werden kann, wird derzeit diskutiert

Das Verhältnis von allergischem zu chemisch-irritativem Asthma beträgt ungefähr 6:1 (11).

1.2 Atemwegserkrankungen und Allergien in städtischen und ländlichen Gegenden

Die vorliegende Arbeit bezieht ihre Daten aus der niedersächsischen Lungenstudie „NiLS“. Die Daten der Studie stammen aus einer Kleinstadt in Niedersachsen, die sich in einer landwirtschaftlich geprägten Region mit überwiegend großen Anlagen der Veredelungswirtschaft befindet.

Das Leben auf dem Land und seine möglichen Auswirkungen auf die Gesundheit wurde bereits in mehreren Studien untersucht, bevorzugt an Kindern. Diese Studien ergaben, dass die Häufigkeiten von Allergien bei Kindern, die auf dem Land leben, deutlich vermindert waren, insbesondere bei landwirtschaftlichem Kontakt zu Tieren (17-19).

Das Aufwachsen auf landwirtschaftlichen Betrieben mit Tierproduktion scheint in diesem Zusammenhang ein wichtiger schützender Faktor bei der Entwicklung allergischer Erkrankungen zu sein (20).

Ebenso wurde 2001 im Rahmen der MONICA/KORA-Studie in Augsburg beschrieben, dass Leben auf dem Land einen protektiven Effekt auf die Entwicklung von Allergien hat (21).

Dieser Sachverhalt ist in Einklang mit der 1989 von Strachan postulierten Hygienehypothese. Diese Hypothese besagt, dass die Zunahme allergischer Erkrankungen mit der Verbesserung hygienischer Verhältnisse in Zusammenhang steht (22).

Dem zu Folge erklärt man sich den Anstieg der Erkrankungen mit einer zunehmend verminderten Exposition gegenüber viralen und bakteriellen Krankheitserregern in der frühen Kindheit. Dies führt zu einer unzureichenden Stimulation des Immunsystems und es kommt zu einer überschießenden Reaktion der Typ 2-Zellen, die wiederum eine IgE-vermittelte Antwort zeigen (23,24). Frühzeitiger Stallkontakt, Rohmilchkonsum und erhöhte Endotoxinexposition scheinen eine protektive Wirkung gegenüber allergischen Erkrankungen durch Stimulation des Immunsystems zu bewirken, doch dieser Zusammenhang ist noch nicht gänzlich geklärt (25-27).

Gleichermaßen zeigen mehrere Studien, dass ein Leben in der Stadt mit einem erhöhten Risiko für Allergien verbunden ist (21,28). Für die erhöhte Bereitschaft zur Entwicklung von Allergien und Atemwegserkrankungen werden in der Stadt letztendlich Autoabgase und eine erhöhte Luftverschmutzung diskutiert. Allerdings konnte in einer bereits 1997 veröffentlichten Studie gezeigt werden, dass die erhöhte Abgasbelastung zwar positiv mit dem Abfall der Lungenfunktion verknüpft ist, aber nicht direkt auf die allergische Sensibilisierung und Asthmaentwicklung bezogen werden kann (29).

Ob das Leben auf dem Land oder in der Stadt einen direkten Einfluss auf die Entwicklung von Allergien oder Asthma hat, ist somit noch nicht in allen Einzelheiten geklärt. Vielmehr scheint die Krankheitsentwicklung multifaktoriell bedingt zu sein. Genetische Faktoren und die einzelnen Expositionen interagieren hierbei. Eine besondere Bedeutung kommt dabei der beruflichen Exposition, welche vom Umfeld und der damit verbundenen, vorherrschenden industriellen Besiedlung abhängig ist, zu.

1.3 Berufliche Exposition im städtischen und ländlichen Umfeld

So wie das Lebensumfeld sich in ländlichen und städtischen Gegenden voneinander unterscheidet, ist auch die berufliche Exposition gegenüber potenziell atemwegsgefährdenden Stoffen in den Gegenden jeweils unterschiedlich. Eine typische Berufsgruppe in ländlichen Gebieten sind Landwirte und Beschäftigte in der Landwirtschaft. Die berufliche Exposition in der Landwirtschaft hängt davon ab, ob der Landwirt primär mit Tieren oder mit Pflanzen arbeitet. So sind Landwirte, die vermehrt mit Pflanzen arbeiten, einer Vielzahl von Allergenen sowie chemischen Irritantien ausgesetzt (30). Die Arbeit in Gewächshäusern exponiert die Landwirte besonders gegenüber Pollen, Pilzsporen, Pestiziden und anderen Chemikalien (31,32).

Bei Landwirten, die vermehrt mit Tieren arbeiten, kommt es zu einer erhöhten Exposition gegenüber Ammoniak und organischen Stäuben, wie Tierepithelien, Futtermittelstäube und Desinfektionsmitteln (30).

Im Gegensatz dazu arbeiten in städtischen Gegenden mehr Menschen im produzierenden Gewerbe und der Großindustrie. In diesen Wirtschaftssektoren spielen chemische Irritantien wie Isozyanate, Säureanhydride und Platinsalze eine übergeordnete Rolle (11). Ebenso ist eine vermehrte Exposition gegenüber Aminen, zum Beispiel in der Lack- und Farbenindustrie, zu beobachten (33).

Unterschiede im Zusammenhang zwischen beruflicher Exposition und dem Auftreten von Atemwegserkrankungen wurden bislang nur vereinzelt untersucht. Die meisten bevölkerungsbezogenen Studien, wie z.B. der European Community Respiratory Health Survey (ECRHS) (10,34), beschäftigten sich mit berufsbezogenen Atemwegserkrankungen in Städten. Da Arbeitsumfeld und allgemeine Umwelt vermutlich synergistisch wirken, erscheint die Frage nach Unterschieden in der Assoziation zwischen Beruf und Atemwegserkrankungen in der ländlichen Bevölkerung im Vergleich zur städtischen Bevölkerung besonders relevant.

1.4 Atemwegserkrankungen in der Landwirtschaft

Landwirtschaft ist weltweit immer noch ein bedeutender Wirtschaftssektor. Die Prävalenz von Atemwegserkrankungen ist bei Landwirten hoch (30,35).

Im Vordergrund stehen hierbei das nichtallergische Asthma sowie die chronisch-obstruktive Bronchitis. Allergisches Asthma findet sich bei tierhaltenden Landwirten hingegen ebenso wie bei Kindern, die Kontakt zu Tierställen haben, seltener als in der Allgemeinbevölkerung (36,37). Neben einer Vielzahl von Expositionen ergeben sich für die Berufsgruppe der Land-

wirte Besonderheiten. Viele spätere Landwirte leben von Kindheit an auf dem Bauernhof und haben somit von klein auf Kontakt zu Stalltieren. Im Erwachsenenalter kommt dann hinzu, dass Arbeits- und Familienleben ineinander übergehen, so dass die Landwirte gegen eine Vielzahl von potenziellen Schadstoffen exponiert sind (30). So gibt es weder festgelegte Arbeitszeiten noch eine definierte Art der Arbeitsteilung, wie es in vielen Familienbetrieben der Fall ist.

Abzugrenzen hierbei ist, mit Hinblick auf die Besonderheit der Studienregion (siehe Kapitel 1.5), die Intensivtierhaltung. Nicht selten bestehen diese Grossbetriebe aus mehreren tausend Tieren und ergeben bezüglich der Arbeitsexposition, trotz der Gemeinsamkeiten mit kleinen Familienbetrieben, ein anderes Risikoprofil für die Arbeiter. So kommt es in der Tierproduktion zu relevanten Expositionen durch toxische Gase wie Ammoniak, Schwefelwasserstoff und Methan (38). Ursache dieser Exposition sind Tierfutter, Einstreu und nicht zuletzt die Tiere selbst (39). Daten zur Prävalenz von Atemwegserkrankungen in der Nutztierhaltung wurden bisher in zahlreichen Einzelstudien erhoben (40-43). Vergleiche zwischen diesen Studien gestalten sich dabei durch die verschiedenen Erhebungsinstrumente schwierig. Da solche Betriebe meist nur mit einem erhöhten personellen Aufwand zurecht kommen, gibt es dort auch eine Vielzahl von landwirtschaftlichen Arbeitern und Farmhelfern. Diese wohnen nicht zwingend auf dem Hof selber und sind nur während ihrer Arbeitszeit gegenüber den Irritantien und tierischen Antigenen exponiert. Somit müssen diese vom Kollektiv der Landwirte abgegrenzt werden.

1.5 Niedersachsen

Das Land Niedersachsen wurde am 1. November 1946 durch Zusammenschluss der Länder Hannover, Oldenburg, Braunschweig und Schaumburg-Lippe gegründet.

Mit rund 4.761.655 ha ist Niedersachsen flächenmäßig das zweitgrößte Bundesland der Bundesrepublik Deutschland. 2004 lebten in Niedersachsen 8,1 Millionen Einwohner, womit sich eine Einwohnerdichte von 168 Einwohnern pro km² ergibt (44). Der Anteil der Bevölkerung im erwerbsfähigen Alter zwischen 18 und 65 betrug 2004 61,9%, die Arbeitslosenquote 10,6% (45).

Niedersachsens Wirtschaft ist geprägt durch eine dominierende Rolle der Automobilindustrie und ihrer Zulieferer. Von großer Bedeutung ist auch eine hochproduktive Landwirtschaft und das daran angegliederte Ernährungsgewerbe.

2004 betrug die landwirtschaftlich genutzte Fläche in Niedersachsen 2.897.943 ha und nahm daher mit 60,8 % den größten Teil der Gesamtfläche des Landes Niedersachsen ein (45). Zur Verdeutlichung der Gegebenheiten ist in den Grafiken 2 und 3 die landwirtschaftliche Flächennutzung der Bevölkerungsdichte gegenübergestellt.

Nur 3,5% der 3,3 Millionen Erwerbstätigen arbeiteten im Jahr 2004 in der Landwirtschaft. Etwa ein Viertel (29,8%) der Erwerbstätigen arbeitete im produzierenden Gewerbe, 23,6% im Handel, Gastgewerbe und Verkehr und etwa ein Drittel (43,0%) im öffentlichen Dienst und auf dem privaten Dienstleistungssektor (45).

Im Jahr 2005 betrug die Anzahl der landwirtschaftlichen Betriebe in Niedersachsen 53.146. In Bezug zu 1999 (65.650) stellt das eine deutliche Verminderung dar. Gleichzeitig stieg allerdings die Größe der einzelnen Betriebe. In einer Mehrzahl dieser landwirtschaftlichen Betriebe wird eine intensive Veredelungswirtschaft betrieben (45).

In der Bevölkerung steigt der Widerstand gegen die intensive Tierhaltung. Der mit der Tierhaltung verbundene, teilweise als unangenehm wahrgenommene Geruch in der in dieser Untersuchung betrachteten Studienregion bereitet den Anwohnern zunehmend Angst vor möglichen Erkrankungen durch Exposition gegenüber Stallemissionen (46). Auch die Bemühungen der Landwirte und der Geflügelindustrie, ihren Standpunkt zu wahren, tragen teilweise zu diesen Ängsten bei (47). Ebenso befürchten die Bewohner der Region, dass der Tourismus aufgrund der Emissionen aus den Betrieben zurückgehe.

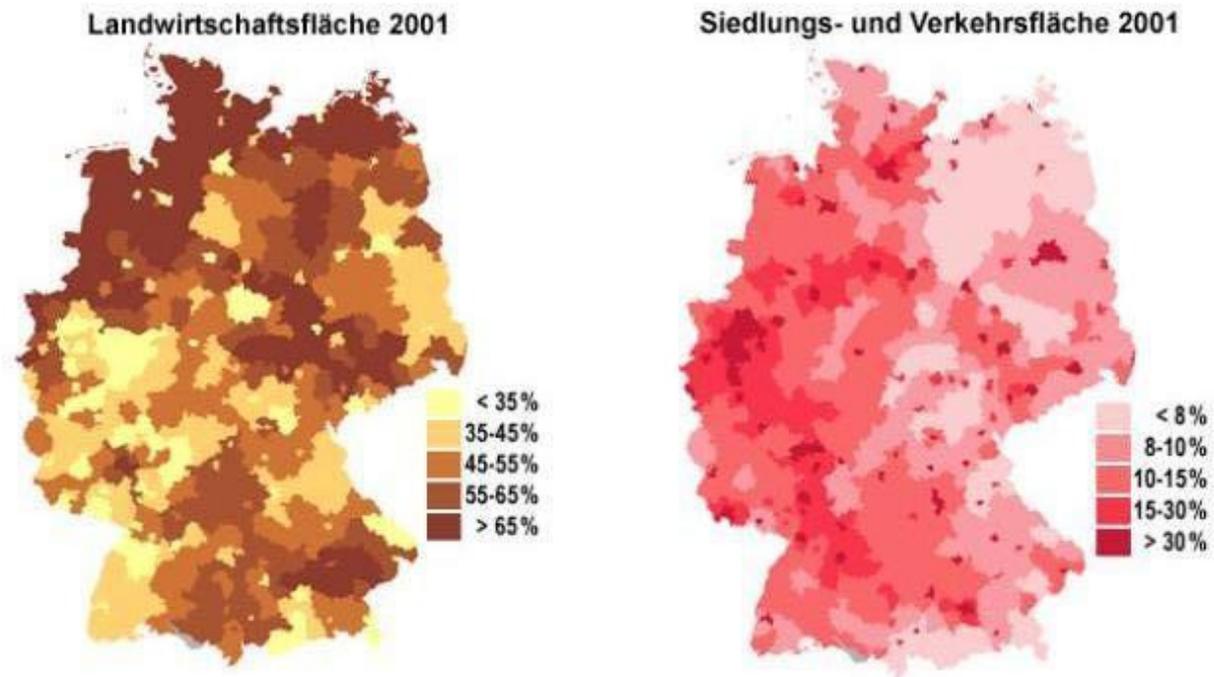


Abbildung 2: Vergleich von landwirtschaftlich genutzter Fläche zu Siedlungsfläche in der Bundesrepublik Deutschland 2001 (48)

1.6 Expositionsabschätzung mittels der Job Exposure Matrix

In der dieser Arbeit zugrunde liegenden niedersächsischen Lungenstudie NiLS-Studie wurde mittels Fragebogen nach dem genauen Beruf der Probanden und dem Wirtschaftssektor des Berufs gefragt.

Um von dem Beruf des einzelnen Probanden auf eine eventuelle Exposition gegenüber atemwegsfährdenden Antigenen zu schließen und diese Ergebnisse vergleichbar zu machen, wurde im Rahmen der French Epidemiological Study of Genetics and Environment in Asthma (EGEA) eine Job Exposure Matrix (JEM) von Kennedy et al. entwickelt und im Rahmen des European Community Respiratory Health Survey II (ECRHS II) optimiert.

Anhand der Verknüpfung der Berufe mit den Expositions-kategorien der JEM kann jedem Probanden eine Exposition innerhalb seiner beruflichen Tätigkeit zugeordnet werden (siehe Abbildung 3). Weiterhin erfolgt ein Re-Evaluations-Schritt durch einen Experten (Expertstep). Je spezifischer die Angaben der Probanden sind, desto weiter kann man die Expositionsabschätzung auch innerhalb einer Berufsgruppe spezifizieren. Die Expositionen können entweder einzeln betrachtet oder in Gruppen zusammengefasst werden (zum Beispiel hochmolekulare und niedermolekulare Antigene). Somit ist es auch möglich, verschiedene Pathogenesen für Berufsasthma auszumachen (49).

Wie weit man die Angaben im Detail verfolgen kann, hängt von der Anzahl der Probanden ab und stellt einen Schwachpunkt in der Expositionsabschätzung mittels der Matrix dar. In einem kleinen Sektor- zum Beispiel einer kleinen Fabrik - ist es möglich, sehr genaue Angaben zu bekommen, wohingegen bei einer bevölkerungsbezogenen Studie mit einer Vielzahl unterschiedlicher Betriebe die Validität der Daten sinkt (50). Dies liegt daran, dass man die Fragebögen viel genauer auf die in einem Betrieb vorhandenen Arbeitssektoren abstimmen kann. Bei einer größeren, bevölkerungsbezogenen Studie muss der Fragebogen hingegen universell ausgerichtet sein. Auch werden alle Probanden aus einer Berufsgruppe mittels der Job Exposure Matrix in eine Expositionsgruppe gefügt (51). Eine genauere Unterscheidung innerhalb der Berufsgruppe findet nicht statt. So werden zum Beispiel sowohl Floristen als auch Gärtner einer Gruppe zugeordnet, obwohl Unterschiede in der Exposition bestehen. Gleichermäßen sind Unterschiede in der Exposition von Landwirten in Abhängigkeit von ihrer Tätigkeit in einem kleinen Familienbetrieb oder in einem industriellen Großbetrieb zu erwarten. Ein weiteres Problem ist, dass meist nur der aktuelle Beruf des Probanden betrachtet wird (49).

Eine andere Möglichkeit der Expositionsabschätzung stellt die Einschätzung durch einen unabhängigen Experten dar. Der Experte teilt die Probanden aufgrund der ihm zur Verfügung stehenden Informationen in verschiedene Expositionsgruppen ein. Die Informationen für diese Einteilung könnten sowohl aus detaillierten Fragebögen für eine oder mehrere Berufsgruppen stammen als auch aus Arbeitsplatzbegehungen mit direkter Expositionsabschätzung. Die Abschätzungen durch einen Experten liefert nachweislich validere Daten als nur eine Job Exposure Matrix alleine (49). Dieses Verfahren ist allerdings in bevölkerungsbezogenen Studien sehr zeitintensiv und somit teuer. Zudem hängt die Validität stark von der Qualifikation des Experten ab (52-54).

Weitere Möglichkeiten, valide Daten für eine Expositionsabschätzung zu erfassen, liegen in der direkten Messung. Die Daten innerhalb einer solchen Messung können entweder ortsbezogen oder personenbezogen erhoben werden. Im Fall der ortsbezogenen Messung wird davon ausgegangen, dass die Exposition in der Umgebung der Probanden mit der Exposition der Einzelperson in etwa übereinstimmt. Dabei werden Aufnahmewege wie Ingestion, Inhalation oder Resorption über die Haut und verschieden Arten der Verstoffwechslung außer acht gelassen. So wird die Korrelation zwischen Umgebungsexposition und persönlicher Exposition mitunter zu hoch oder zu niedrig geschätzt. Die Erfahrung hat allerdings ergeben, dass Umgebungsexposition und persönlicher Exposition meist gut korrelieren. Der Vorteil der ortsbezogenen Messung besteht darin, dass mit einem Versuchsaufbau eine Vielzahl verschiedener Daten gesammelt werden kann, zweifellos steht aber auch dabei ein relativ großer Aufwand im Vordergrund (55). In personenbezogenen Messungen hingegen wird direkt am jeweiligen Probanden gemessen, was in Bezug auf umweltepidemiologische Studien als informativer und repräsentativer angesehen wird als ortsbezogene Messungen, obwohl die Durchführbarkeit oft limitiert ist. Diese Art der Datenerhebung ist je nach Art der Daten laborintensiv, teuer und schwierig in seiner Durchführung. Daher ist die Anzahl der möglichen Probanden innerhalb einer solchen Datenerhebung sehr limitiert (56). Eine personenbezogene Datenerhebung ist eher geeignet, Expositionsmodelle an einer kleinen, repräsentativen Probandengruppe zu entwickeln oder zu validieren (57,58).

Es hat sich gezeigt, dass die Zuverlässigkeit der Daten beim Einsatz einer Job Exposure Matrix in bevölkerungsbezogenen Studien ausreicht. Mittels einer Matrix kann man mit wenig Aufwand in bevölkerungsbezogenen Studien eine große Anzahl von Probanden erreichen und ihre berufliche Exposition unter kompetenter Anwendung und Durchführung des Expertstep gut und kostengünstig abschätzen (49). In dem Fall, dass die Matrix von einem Experten an-

gewendet wird, ist sie auch von dem Benutzer und der Sprache des jeweiligen Landes unabhängig und liefert validere Ergebnisse als der Einsatz einer Job Exposure Matrix alleine.

Somit sind die Ergebnisse einer Studie mit diesem Design für eine Vielzahl von Industriezweigen nachvollziehbar und ermöglichen internationale Vergleiche (59).

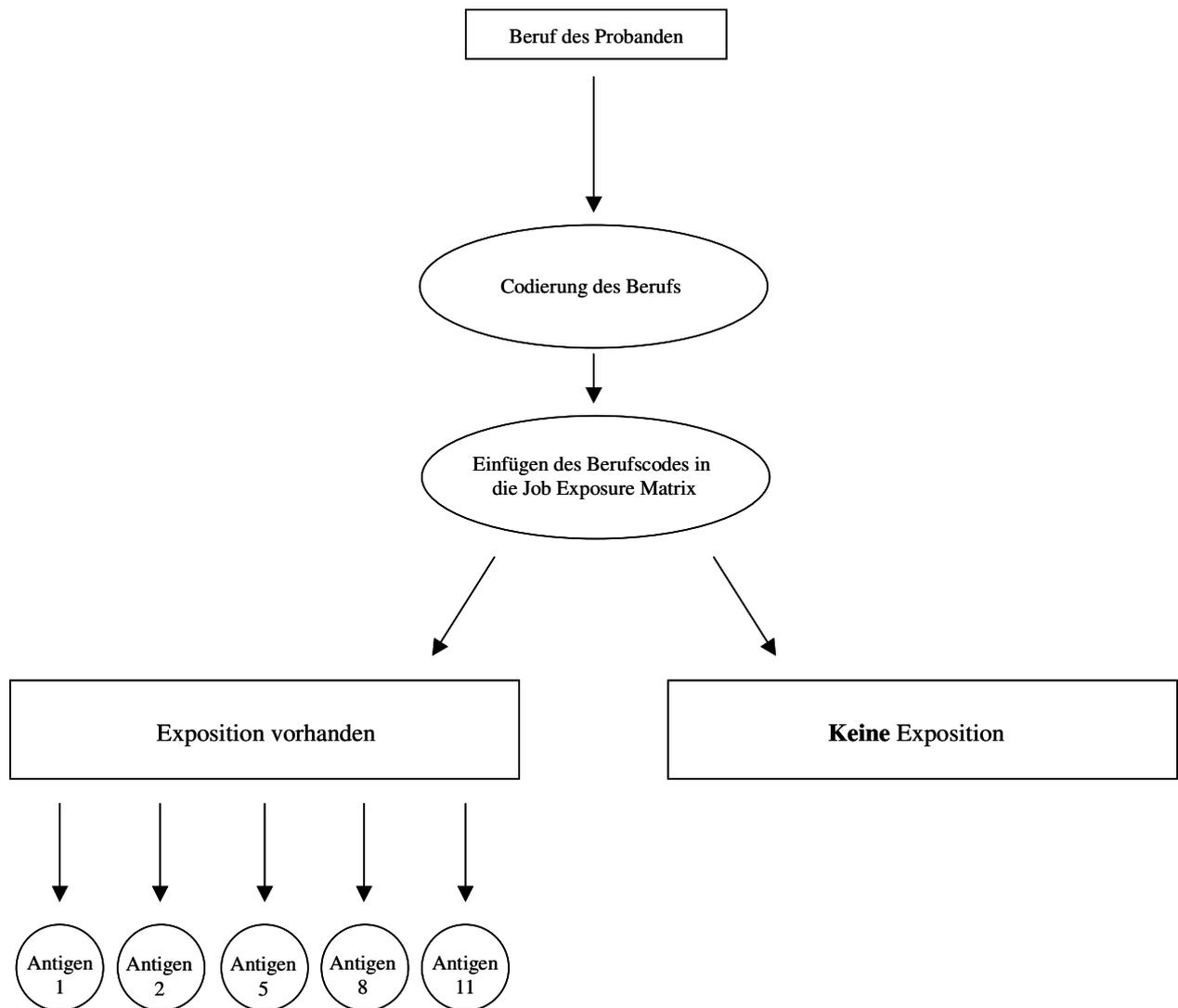


Abbildung 3: Schematische Darstellung der Zuordnung der beruflichen Exposition mittels der Job Exposure Matrix

2 Zielsetzung

Ziel der vorliegenden Untersuchung war es, die Prävalenz berufsbedingter Atemwegserkrankungen in ländlichen Gemeinden Niedersachsens zu untersuchen und sie mit bereits bestehenden Untersuchungen in städtischen Gegenden zu vergleichen.

Hierbei sollten potenzielle Störgrößen sowie Effekt modifizierende Faktoren, wie zum Beispiel der private Kontakt zu landwirtschaftlichen Betrieben, berücksichtigt werden.

Ausgangspunkt hierfür waren Daten, die innerhalb der niedersächsischen Lungenstudie NiLS, einer bevölkerungsbezogenen Querschnittsstudie im ländlichen Niedersachsen, erhoben wurden.

Um die Relevanz dieser Faktoren bezüglich berufsbedingter Atemwegserkrankungen zu untersuchen, wurden anhand validierter Fragebögen bevölkerungsbezogene Daten in einer Gemeinde der Studienregion erhoben und ausgewertet.

3 Methoden und Material

3.1 Auswahl der Studienorte

Die Wahl der Studienorte fiel auf vier Gemeinden in den Landkreisen Cloppenburg und Vechta, welche folgende Voraussetzungen erfüllten:

1. Mindesteinwohnerzahl von 5.000
2. hohe Tierbesatzdichte
3. Intensivtierhaltung in unmittelbarer Nähe zur ausgewählten Gemeinde
4. Zustimmung zur Studiendurchführung durch den jeweiligen Gemeinderat

Im Landkreis Cloppenburg wurden so die Gemeinden Garrel, Bösel und Friesoythe (Gehlenberg und Neuvrees), im Landkreis Vechta die Gemeinde Bakum ausgewählt.

3.2 Zeitlicher Ablauf der Studie

3.2.1 Pilotphase

Um sicherzustellen, dass der Fragebogen keine missverständlichen Fragen enthält, und um die Reliabilität zu prüfen, wurde eine Pilotphase in der Gemeinde Holdorf in der Studienregion der NiLS-Studie durchgeführt. Der Ablauf dieser Pilotphase entsprach dem der Hauptstudie.

Die ausgewählten Probanden wurden darüber hinaus gebeten, den gleichen Fragebogen im Abstand von sechs Wochen noch einmal auszufüllen.

Durch den Vergleich der jeweiligen Fragebögen konnten missverständlich gestellte Fragen entdeckt und angepasst werden. Erst danach wurden die Fragen in den endgültigen Fragebogen übernommen (60). Dies galt insbesondere für die für diese Studie speziell erstellten Fragen, zum Beispiel zur Wohnungsumgebung des Probanden. Für die meisten anderen Fragen wurden Items aus validierten Fragebogeninstrumenten (ECRHS, Bundesgesundheitsurvey) verwendet.

3.2.2 Durchführung der Studie

Der zeitliche Ablauf der Studie ist in Abb. 4 dargestellt.

Die Probanden wurden nach Angabe des Einwohnermeldeamtes in die Adresslisten aufgenommen. Die Fragebögen wurden mit einem Anschreiben und einem frankierten Rückumschlag an die Probanden versandt.

Acht Tage nach Erstversand der Fragebögen wurde eine Erinnerungspostkarte mit einer Einladung zur Teilnahme an der Studie an jene Probanden verschickt, die sich bis dato nicht gemeldet hatten.

Um die Zahl der Nonresponder möglichst gering zu halten, wurde 22 Tage nach Beginn der Studie ein Zweitversand der Fragebögen an alle Nonresponder vorgenommen; in der sechsten bis zwölften Woche nach Erstversand erfolgte eine telefonische Kontaktaufnahme. Insgesamt wurden für jeden einzelnen Probanden bis zu zehn Versuche unternommen, ihn telefonisch zu erreichen. Somit konnte eine Rücklaufquote von 69 % erreicht werden.

Zur Studie „Atemwegsgesundheit und Allergiestatus bei jungen Erwachsenen in ländlichen Regionen Niedersachsens“ – Die Niedersächsische Lungenstudie NiLS – wurden am 21.08.2001 durch die Ethikkommission der Medizinischen Fakultät der Ludwigs-Maximilians-Universität München keine Bedenken geäußert; die Ethikkommission der Ärztekammer Niedersachsens schloss sich am 18.02.2002 diesem Votum an.

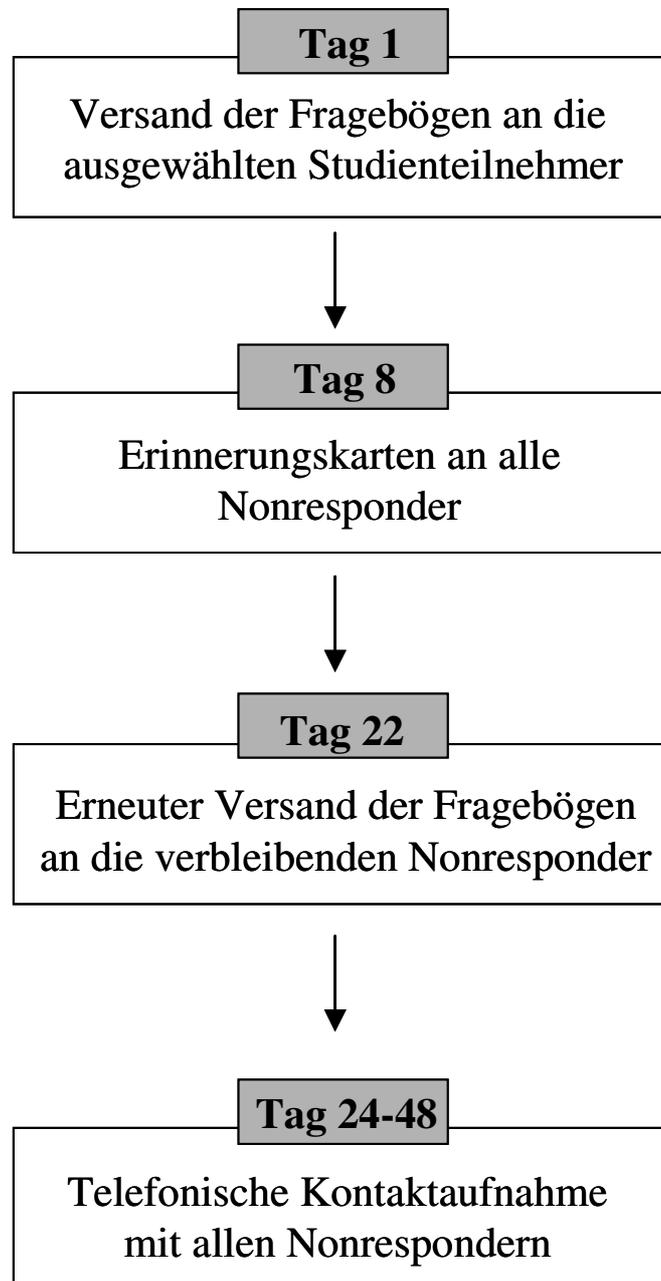


Abbildung 4: Zeitlicher Ablauf der Studie

3.3 Probanden

Für die Stichprobenziehung aus dem Einwohnermelderegister wurden folgende Selektionskriterien verwendet:

Zur Studienpopulation gehörten alle Bewohner der jeweiligen Gemeinden zwischen 18 und 44 Jahren. Die Altersober- bzw. untergrenze wurde so gewählt, dass weder rechtliche Probleme durch Minderjährigkeit, noch eine Verfälschung der Studie durch eine Kindheit der Probanden vor Beginn des intensiven Ausbaus der Veredelungswirtschaft auftreten konnten.

Weiterhin mussten die Probanden die deutsche Staatsbürgerschaft besitzen, um eventuellen Sprachproblemen vorzubeugen.

Des weiteren sollten die Probanden in den jeweiligen Gemeinden mit ihrem Erstwohnsitz gemeldet sein, um einen regelmäßigen Aufenthalt am Studienort und die damit verbundene Exposition zu landwirtschaftlichen Emissionen ganz überwiegend zu gewährleisten.

3.4 Fragebogen

Der für die Durchführung der niedersächsischen Lungenstudie (NiLS) erstellte Fragebogen enthielt 77 Fragen (siehe Anhang).

Diese setzten sich zusammen aus:

- 16 Fragen zu Person und Rauchgewohnheiten
- 12 Fragen zu Ausbildung und Beruf
- der Short Form (SF)-12 als Kurzform des Short Form (SF)-36 Health Survey (61) zur Erfassung der Lebensqualität
- 21 Fragen zu Atemwegserkrankungen
- 11 Fragen zur Wohnung und Wohnungsumgebung
- 10 Fragen zu Umwelt- sowie Lärm- und Geruchsbelästigung in der Wohn- und Arbeitsumgebung der Probanden

Die geschätzte Ausfülldauer betrug 30 Minuten. Im folgenden werden die für die hier vorgestellte Auswertung relevanten Teile des Fragebogens genauer beschrieben.

3.4.1 Deskriptive Daten

Zuerst wurden die Probanden genauer zu ihrer Person und ihrer Kindheit befragt.

Dazu gehörten Fragen zu:

1. Geburtsdatum
2. Geburtsort
3. Anzahl der Geschwister
- 3a. Anzahl der Geschwister **mit** atopischen Erkrankungen
4. Atopische Erkrankungen der Eltern
5. Rauchverhalten der Eltern
6. Besuch einer Kinderkrippe vor dem 6. Lebensjahr

3.4.2 Bildungsstand

Bei der Erfragung des Bildungsstandes wurde unterschieden, ob die Probanden Schüler bzw. Studenten waren oder die Ausbildung bereits abgeschlossen hatten. Berufsschüler wurden dabei aufgrund der zu vermutenden beruflichen Exposition zur Gruppe der Berufstätigen gerechnet.

Für Berufstätige wurde weiterhin der genauere Schulabschluss, sowie die Art der Berufstätigkeit erfasst. In der Auswertung wurden die Schulabschlüsse „Abitur“ und „Fachhochschulreife“ zu höherem Bildungsstand, alle übrigen Abschlüsse zu niedrigem Bildungsstand zusammengefasst.

3.4.3 Berufliche Situation

Um den Umfang der beruflichen Situation zu erfassen, wurde zuerst erfragt, in welcher Art die Probanden erwerbstätig waren. Dies erfolgte nach der Einteilung:

1. voll berufstätig
2. halbtags berufstätig
3. in Teilzeit berufstätig (einige Stunden pro Woche)
4. nicht erwerbstätig

Danach wurde genauer nach dem jetzigen Beruf bzw. der letzten Arbeitsstelle mit Angabe der Branche gefragt, wobei genaue Angaben zum Beginn der jetzigen Arbeitsstelle und – soweit zutreffend - Ende der letzten Arbeitsstelle gemacht werden sollten. Die weiteren Fragen bezogen sich auf Symptome am Arbeitsplatz .

3.4.4 Atemwegserkrankungen und Allergien

Die Fragen zu Atemwegserkrankungen und Allergien stammten aus dem „European Community Respiratory Health Survey (ECRHS)“ (62). Es wurde dabei folgende Einteilung übernommen:

Asthma:

1. Auftreten von Asthmaanfällen in den letzten 12 Monaten **und**
 - 1a. Aufwachen durch Luftnot **oder**
 - 1b. Einnahme von Medikamenten gegen Asthma

Asthmasymptome:

1. Auftreten eines pfeifenden Atemgeräusches in den letzten 12 Monaten **und**
 - 1a. Aufwachen durch Luftnot **oder**
 - 1b. Auftreten des pfeifenden Atemgeräusches ohne gleichzeitige Erkältung.

Chronische Bronchitis:

1. Im Winter husten tagsüber oder nachts für mindestens drei Monate **und**
2. im Winter Auswurf tagsüber oder nachts für mindestens drei Monate

3.4.5 Wohnung und Umfeld

Um die Umweltexposition im Umfeld der Probanden genauer erfassen zu können, wurde gezielt nach der Zeit, die täglich zu Hause verbracht wird, Wohnen auf einem Bauernhof und Bezug zu Tieren aktuell und in der Kindheit gefragt. Genauer wurde auch auf Lärm- und Geruchsbelastung im näheren Umfeld eingegangen.

3.4.6 Rauchen

Um das Rauchen von anderen gesundheitsschädlichen Faktoren abgrenzen zu können, wurden im Fragebogen 6 Fragen zur Erfassung der Rauchgewohnheiten aufgenommen. Die Fragen bezogen sich auf den Zeitraum, in dem die Probanden rauchten sowie die Art der Rauchexposition und Passivrauch. Es wurden ebenfalls die Packyears¹ für jeden Probanden berechnet.

3.4.7 Passivrauch

Um die Exposition der einzelnen Patienten gegenüber Passivrauch am Arbeitsplatz oder sonstigen Orten zu erfassen, wurden zwei weitere Fragen zu dem Thema gestellt.

Die Fragen zielten darauf ab, zu erfassen, ob die Probanden in den letzten 12 Monaten Tabakrauch anderer ausgesetzt waren und wenn ja, für wie viele Stunden pro Tag.

¹ Packyear=kumulative Anzahl täglich gerauchter Zigarettenpackungen x Anzahl der Jahre, in denen diese geraucht wurden.

3.5 Fragebogeneingabe

Die Codierung der einzelnen Fragen wurde bereits bei Erstellung des Fragebogens festgelegt. Zur weiteren Vermeidung von Fehlern wurden die Fragebögen in Doppeleingabe durch verschiedene Personen nach standardisierten Anleitungen eingegeben. Die Eingabe erfolgte mit einer eigens für diesen Zweck erstellten MS ACCESS Datenbank.

3.5.1 International Standard Classification of Occupation (ISCO-88)

Die endgültige Codierung der beruflichen Daten erfolgte durch den Autor dieser Arbeit anhand der „International Standard Classification of Occupations“ von 1988 (ISCO-88). Diese ISCO-88 ist eine Neuauflage der International Standard Classification of Occupations von 1968.

Die Einteilung erfolgte in diesem Codierungsschema nach vier Hauptmerkmalen:

1. Art des Berufes
2. Fertigkeit des Arbeitenden
3. Grad der Fertigkeit
4. Spezialisierung

Demnach wurden die Probanden in 10 verschiedene Gruppen und deren Untergruppen eingeteilt:

1. Manager und Führungskräfte
2. Hochschulabsolventen
3. Techniker und assoziierte Berufe (=Fachhochschulabsolventen)
4. Büroangestellte
5. Servicearbeiter und Verkaufspersonal
6. gelernte Landwirtschafts- und Fischereiarbeiter
7. Handwerker
8. Maschinenführer und -bauer
9. Elementare Berufe
10. Soldaten

Innerhalb dieser Gruppen wurde die Einteilung so weit wie möglich weiter verfeinert.

Die endgültige Einteilung erfolgte anhand eines vierstelligen Codes, wobei sich die erste Zahl jeweils auf die Obergruppe, die zweite Zahl auf die Untergruppe und die letzten beiden auf die exakte Berufsgruppe beziehen.

Durch diese standardisierte Einteilung ist es möglich, die Daten international zu vergleichen und in die international standardisierte, asthmaspezifische Job Exposure Matrix zu überführen (vgl. Kapitel 1.6).

Beispiel: 7 Handwerk- und Handwerk verwandte Arbeiter
 7 2 Metall- und Maschinen – Handwerker
 7 2 3 Maschinenmechaniker
 7 2 3 1 Kraftfahrzeugmechaniker

3.5.2 Job Exposure Matrix

Anschließend wurden die Daten in die Job Exposure Matrix (JEM, V 5.1) überführt. Die JEM ordnet jedem Beruf spezifische, asthma- und allergierelevante Expositionen zu. Hierbei wurden die folgenden Gruppen gebildet:

1. Exposition gegenüber hochmolekularen Allergenen (hohes Asthmarisiko)

- a Tierische Allergene
- b Fisch
- c Mehlstaub
- d andere pflanzliche Antigene
- e Milben und Insekten
- f Latex
- g Bioaerosole
- h Enzyme

2. Exposition gegenüber niedermolekularen Allergenen (hohes Asthmarisiko)

- a Isozyanate
- b Desinfektionsmittel
- c Holz
- d Metall und Metaldämpfe
- e Pharmazeutische Produkte

3. Gemischte Expositionen (hohes Asthmarisiko)
 - a Kùhlschmierstoffe
 - b Textilproduktion
 - c Landwirtschaft
4. Hohe Wahrscheinlichkeit für kurzzeitig hohe Exposition gegenüber atemwegsgefàhrdenden Antigenen (RADS)
5. Andere Expositionen (niedriges Asthmarisiko)
 - a Motorabgase
 - b Tabakrauch
 - c Mògliche Exposition gegenüber anderen atemwegsgefàhrdenden Dàmpfen
6. Unwahrscheinliche Exposition gegenüber atemwegsgefàhrdenden Antigenen (Asthmarisiko sehr niedrig)

In der Matrix gibt es eine weitere Spalte, anhand derer der Expertstep durchgefùhrt wird. Der Experte entscheidet, ob die bisherige Einteilung der Berufe zu den Codes und den damit verbundenen Expositionen richtig ist und modifiziert den Code gegebenenfalls, wenn eine noch genauere Einteilung mòglich ist.

Beispiel: Ein Raumausstatter bekommt den Code **3471** für *Dekorateure und Designer*.

Mit diesem Code erhàlt der Experte die Anweisung:

Eine Exposition gegenüber reaktiven Chemikalien liegt vor, falls der Proband selbst Hand anlegt.

Anhand der Angaben, die man von dem Probanden über seinen Beruf hat, muss der Experte nun entscheiden, ob der Proband bei seiner Arbeit selber Hand anlegt oder er die Arbeit nur beaufsichtigt. Ist eine Mitarbeit zu vermuten, wird die Exposition gegen reaktive Chemikalien als vorhanden bewertet.

Als Kontrollgruppe dienen diejenigen Arbeiter, die zwar Vollzeit beschàftigt sind, aber denen innerhalb ihrer Berufsausübung keine spezielle Exposition zugeordnet werden konnte und bei denen somit eine Gefàhrdung durch Antigene oder Irritantien unwahrscheinlich ist. In Fàllen, bei denen eine solche Exposition nicht sicher festgestellt werden kann, gilt die Anweisung, gegen eine Exposition zu entscheiden und sie ebenfalls in die Kontrollgruppe aufzunehmen.

3.6 IgE-Antikörper-Bestimmung

Bei n=1414 zufällig ausgewählten Probanden wurde eine Blutentnahme am örtlichen Untersuchungszentrum angeboten. 1.400 Probanden (99,0%) nahmen daran teil, 1.363 der Proben konnten auf spezifisches IgE untersucht werden. Es wurde auf spezifisches IgE gegen eine Gruppe von ubiquitären luftübertragenen Allergenen (SX1 Rast) untersucht.

Darin enthalten waren:

1. Birkenpollen
2. verschiedene Gräserpollen
3. Beifusspollen
4. Hundepithelien
5. Katzenepithelien
6. Cladosporidium herbarum
7. Dermatophagoides pteronyssinus

Zusätzlich wurden die Seren auf spezifische Antikörper gegen typischerweise in der Landwirtschaft vorkommende Allergene (AX1 Rast) untersucht.

Darin enthalten waren:

1. Schweineepithelien
2. Rinderepithelien
3. Hühnerfedern
4. Putenfedern
5. Aspergillus fumigatus

Die Analysen wurden mit dem CAP-System von Pharmacia durchgeführt und erfolgten alle im selben Labor und durch die selbe Pharmazeutisch Technische Assistentin.

Atopie wurde definiert als IgE-Konzentration über 0,35 kU/l (Klasse 1), unabhängig davon, welcher der beiden oben beschriebenen Gruppen die Antikörper zugehörig waren.

Dieses Vorgehen rechtfertigte sich aus der Beobachtung, dass in der vorliegenden Stichprobe, bis auf Seren von drei Teilnehmer, alle Seren, in denen Antikörper gegen landwirtschaftliche Produkte gefunden wurden, auch positiv für Antikörper gegen ubiquitäre Allergene waren.

3.7 Statistische Auswertung

Die statistische Auswertung der Daten erfolgte mit Hilfe des Softwareprogramms „Statistical Package for the Social Science“ 11.0 (SPSS 11.0) für Windows. Um die große Anzahl der verschiedenen atemwegsgefährdenden Expositionen für die Auswertung besser nutzen zu können, wurden sie in Obergruppen zusammengefasst. Ein Proband musste mindestens gegenüber einem der in einer Gruppe vorkommenden Stoffe exponiert sein, um in diese Gruppe eingeteilt zu werden. Diese Gruppen leiten sich von den bereits erläuterten Einteilungen der Job Exposure Matrix ab:

1. Hochmolekulare Antigene → Latex
 - tierische Antigene
 - Mehl
 - Bioaerosole
 - Enzyme
 - Milben und Insekten
2. Niedermolekulare Antigene → Hochreaktive Chemikalien
 - Holzstaub
 - Isozyanate
 - Metall und Metaldämpfe
 - Desinfektionsmittel
 - Pharmazeutische Produkte
3. Gemischte Expositionen → Landwirtschaft
 - Kühlschmierstoffe
 - Textilien
4. Kurzzeitige Exposition gegenüber Irritantien
5. Geringe Exposition → andere Rauche
 - geringe Wahrscheinlichkeit für eine Exposition
 - Motorabgase

Die gemischten Expositionen wurden noch einmal weiter unterteilt in:

Gemischte Exposition mit Landwirtschaft	→	Landwirtschaft
Gemischte Exposition ohne Landwirtschaft	→	Kühlschmierstoffe
	→	Textilien

Teilnehmer, die keiner der oben genannten Expositionsgruppen zugeordnet wurden, dienten in den Berechnungen als nicht exponierte Kontrollgruppe.

Der Beruf des Landwirtes wurde ebenfalls genauer definiert als Proband, der:

1. auf einem Bauernhof lebt **und**
2. auf einem Bauernhof arbeitet, wobei die Beschäftigung in der Landwirtschaft seine Hauptbeschäftigung sein musste, die Vollzeit ausgeführt wird.

Weiterhin wurde folgende Einteilung potenzieller Confounder vorgenommen:

Atopie Familie	→	Mindestens ein Familienangehöriger (Eltern oder Geschwister) mit atopischen Symptomen
Rauchen	→	Nichtraucher Raucher Exraucher
Passivrauch	→	Regelmäßig Tabakrauch anderer Menschen ausgesetzt
Privater Kontakt zu Landwirtschaft	→	Leben derzeit auf einem Bauernhof oder Leben auf dem Bauernhof vor dem 6. Lebensjahr
Bildungsstand hoch		Proband älter als 18 Jahre und geht noch zur Schule oder Besuch einer Hochschule (Universität, Fachhochschule)
Bildungsstand niedrig		Ausschluss in der Variable „Bildungsstand hoch“

Als Zielgrößen dienten jeweils (vgl. Kapitel 1.1):

Allergischer Schnupfen

Asthmasymptome

Asthma

Chronische Bronchitis

Weitere Einteilungen wurden bezüglich der Angabe von Asthma gemacht:

Atopisches Asthma → Asthma vom Arzt bestätigt **und**

Atopiker (IgE > 0,35 kU/l)

nichtatopische Asthma → Asthma vom Arzt bestätigt **und**

Nichtatopiker (IgE ≤ 0,35 kU/l)

4 Ergebnisse

4.1 Deskriptive Beschreibung des Untersuchungskollektivs

Die deskriptiven Daten des Untersuchungskollektivs sind in Tabelle 4.1 zusammengefasst.

Es nahmen 3.112 Personen an der Fragebogenuntersuchung teil, 51,2% Männer und 48,8% Frauen. Das mittlere Alter betrug bei den Männern $33,0 \pm 7,8$ Jahre und bei den Frauen $32,9 \pm 7,7$ Jahre.

83,6% der Probanden waren in Westdeutschland geboren, 3,4% in Ostdeutschland. Die restlichen Teilnehmer kamen aus Ländern Osteuropas, vornehmlich Kasachstan.

47,5% der Probanden hatten noch nie geraucht. Die durchschnittliche Anzahl der Packyears¹ für die Raucher und Exraucher lag bei 13,4, das Maximum bei 130 Packyears¹.

Der Bildungsstatus wurde anhand des höchsten Schulabschlusses des jeweiligen Probanden bestimmt. Den größten Anteil dabei bildeten die Hauptschul- (35,3%) und Realschulabsolventen (43,7%), nur 9% gaben als Schulabschluss die Allgemeine Hochschulreife an. Für die weitere Auswertung wurde der Bildungsstand binär betrachtet. Probanden mit mindestens Fachabitur wurden als „hoher Bildungsstand“ klassifiziert, alle übrigen Probanden unter „niedriger Bildungsstand“ zusammengefasst. Der Anteil der Studenten in der Population betrug 7,1%.

16,5% der Probanden berichteten, derzeit nicht berufstätig zu sein, $\frac{2}{3}$ der Teilnehmer arbeiteten in Vollzeit.

¹ Packyear=kumulative Anzahl täglich gerauchter Zigarettenpackungen x Anzahl der Jahre, in denen diese geraucht wurden.

Tabelle 4.1 Deskriptive Beschreibung des Untersuchungskollektivs

Alter	\bar{x}	Standard- abweichung
Männer (n=1519)	33,0	7,8
Frauen (n=1593)	32,9	7,7

N=3112	N¹	%
Geburtsland		
Westdeutschland	2.601	84,0
Ostdeutschland	106	3,4
sonstige	389	12,6
Rauchgewohnheiten		
Raucher	1.032	33,6
Exraucher	567	18,5
Nieraucher	1.471	47,5
Schulabschluss		
Kein Schulabschluss	41	1,4
Hauptschule	1.004	35,3
Realschule	1.242	43,7
Polytechnische Oberschule 10. Klasse	41	1,4
Fachgebundene Hochschulreife	206	7,2
Allgemeine Hochschulreife	261	9,2
Andere	47	1,7
Berufliche Situation		
Schüler/Studenten	220	7,2
Erwerbstätige gesamt	2.832	92,8

¹ die Summe ergibt aufgrund teilweise fehlender Angaben nicht bei jeder Frage N=3112.

Art der Erwerbstätigkeit		
Vollzeit	1.842	64,9
Halbtags	226	8,0
Teilzeit	302	9,7
Nicht erwerbstätig	468	16,5

4.2 Atemwegsbeschwerden

4.2.1 Allgemeine Atemwegsbeschwerden und chronische Bronchitis

Die Befragung nach allgemeinen Atemwegsbeschwerden ergab eine 12-Monats-Prävalenz für giemende Atemgeräusche von 19,5%. Die Hälfte der Betroffenen berichtete, dieses Geräusch auch wahrgenommen zu haben, wenn sie nicht erkältet waren.

Über Husten mit Auswurf für mindestens 3 Monate im Jahr als Zeichen einer chronischen Bronchitis berichteten 2,7% der Teilnehmer (siehe Tabelle 4.2).

Tabelle 4.2 Prävalenz allgemeiner Atemwegsbeschwerden

	n	%
Allgemeine Atemwegsbeschwerden		
Giemen (n=3101)	604	19,5
Giemen ohne Erkältung (n=3095)	382	10,6
Husten mindestens drei Monate pro Jahr (n=3060)	568	18,4
Auswurf mindestens drei Monate im Jahr (n=3047)	168	5,5
Chronische Bronchitis (n=3008)	80	2,7

4.2.2 Allergien und Asthma

Über allergischen Schnupfen berichteten 13,3% der Probanden. Von 1.033 Probanden mit Ekzemen bestätigten nur 46%, diesen Hautausschlag für mehr als 6 Monate wahrgenommen zu haben.

Die Prävalenz von Asthma lag bei 6,3%; fast alle Teilnehmer mit Asthma (92,8%) berichteten auch über eine ärztliche Asthmdiagnose (siehe Tabelle 4.3).

Bei dem Unterkollektiv der Probanden mit SX1-Test (N=1363) lag bei 23,4 % ein RAST \geq 1 vor, 31 Probanden waren gegenüber landwirtschaftstypischen Allergenen sensibilisiert. Nur bei 3 Probanden, die gegen landwirtschaftstypischen Allergenen sensibilisiert waren, konnte kein SX1 \geq 1 nachgewiesen werden. In der Berechnung der Asthmagenese konnte bei 1,8% der Probanden ein Asthma atopischer Genese nachgewiesen werden, lediglich 0,9% klagten über nichtatopische Asthmasymptome.

Tabelle 4.3: Prävalenz allergischer Symptome und Asthma

	n	%
Allergische Symptome		
Allergischer Schnupfen (n=3076)	409	13,3
Ekzeme (n=3084)	1.033	33,5
Hautausschlag mehr als 6 Monate (n=3083)	557	18,1
Asthmasymptome		
Pfeifendes Geräusch im Brustkorb ohne Erkältung (n=3095)	328	10,6
Durch Anfall von Luftnot aufgewacht (n=3076)	162	5,3
Asthma		
Lebenszeitprävalenz von Asthma (n=3100)	195	6,3
Asthma vom Arzt bestätigt (n=3097)	181	5,8
IgE-Antikörper		
AX 1 \geq 1	31	2,2
SX 1 \geq 1	324	23,4
Asthmagenese		
Atopisches Asthma	54	1,8
Nichtatopisches Asthma	27	0,9

4.3 Mögliche Risikofaktoren für Asthma und Allergien

Die Prävalenz möglicher Risikofaktoren für Asthma und atopischen Erkrankungen wird im Folgenden zusammengefasst. 910 Probanden (29,2%) berichteten, mindestens ein Geschwisterteil mit atopischen Erkrankungen zu haben. Von den Eltern der Probanden hatten 14,9% der Väter und 16,2% der Mütter atopische Symptome. In der Kindheit der Probanden rauchte bei annähernd der Hälfte der Teilnehmer der Vater, bei 16,1% die Mutter. 43,8 % der Probanden waren aktuell Passivrauch exponiert.

1.268 Teilnehmer (41,2%) gaben an, dass sie sich in ihrer Kindheit häufiger im Tierstall aufgehalten hätten, 37,6% lebten in den ersten drei Jahren auf einem Bauernhof, 15,2% wohnten zum Zeitpunkt der Befragung auf einem Bauernhof (Tabelle 4.4).

Da Personen mit allergischen Erkrankungen möglicherweise auch empfindlich auf Gerüche reagieren, wurde auch die Geruchsbelästigung in der Wohnungsumgebung aufgeführt. 450 Probanden (14,7%) berichteten, dass sie sich in der Umgebung ihrer Wohnung deutlich bis stark von Gerüchen belästigt fühlten.

Tabelle 4.4: Prävalenz möglicher Risikofaktoren für Asthma und Allergie

	N	n	%
Atopie Familie			
Mind. ein Geschwisterteil mit atopischen Erkrankungen	3064	910	29,2
Atopie Vater	3090	461	14,9
Atopie Mutter	3094	201	16,1
Rauchverhalten der Eltern			
Rauchen Vater	3099	1.679	54,1
Rauchen Mutter		499	16,1
Vater und Mutter vor dem 5. Lebensjahr		377	12,2
Tabakrauch anderer ausgesetzt	3048	1.334	43,8
Kindergartenbesuch	3099	1.152	37,2
Haustiere			
Katze	3094	548	17,7
Hund	3096	927	29,9

Geruchsbelästigung			
Gar nicht	3053	1.192	39,0
Ein wenig		1.411	46,2
deutlich		312	10,2
stark		138	4,5
Kontakt zu landwirtschaftlichen Betrieben			
In Kindheit regelmäßig im Tierstall auf- gehalten	3075	1.268	41,2
Leben auf einem Bauernhof vor dem 4.LJ ¹	3089	1.163	37,6
Leben auf dem Bauernhof derzeit	3089	471	15,2

4.4 Abhängigkeit der Symptome von außerberuflichen Risikofaktoren

Tabelle 4.5 zeigt den Zusammenhang zwischen außerberuflichen Risikofaktoren und den untersuchten respiratorischen Symptomen.

Hoher Bildungsstand war mit einer signifikant höheren Prävalenz für atopische Erkrankungen verbunden. Atopien in der Familienanamnese waren mit einer erhöhten Prävalenz aller betrachteten Symptome assoziiert. Ebenso war eine subjektive Geruchsbelästigung signifikanter Prädiktor für alle betrachteten Symptome. Die betrachteten landwirtschaftlichen Faktoren gingen mit einer signifikant geringeren Prävalenz für allergische Rhinitiden und Asthma einher. Passivrauchexposition in der Kindheit war mit einer erhöhten Prävalenz von Asthmasymptomen assoziiert, Passivrauchexposition aktuell ging positiv mit Atemwegssymptomen, Asthma und chronischer Bronchitis einher. Während Raucher signifikant seltener über allergische Symptome berichteten, gaben sie häufiger Asthma- und Bronchitissymptome an.

¹ Lebensjahr

Tabelle 4.5: Abhängigkeit der Symptome vom Geburtsland, genetischen Faktoren und Bildungsstand

	Allergischer Schnupfen	Asthmasymptome	Asthma	Chronische Bronchitis
Geburtsland				
	(n=3060)	(n=3077)	(n=3081)	(n=2992)
Westdeutschland	342 (13,3%) ²	304 (11,8%)	158 (6,1%)	72 (2,9%)
Ostdeutschland	22 (20,8%) ¹	10 (9,5%)	7 (6,6%)	4 (3,8%)
Sonstige	44 (11,4%) ¹	35 (9,0%)	14 (3,6%)	4 (1,1%)
Geschlecht				
	(n=3076)	(n=3093)	(n=3097)	(n=3008)
männlich	184 (12,2%)	200 (13,3%) ²	85 (5,6%)	44 (3,0%)
weiblich	225 (14,3%)	151 (9,5%) ²	96 (6,1%)	36 (2,3%)
Bildungsstand				
	(n=3044)	(n=3047)	(n=3025)	(n=3043)
hoch	56 (8,2%) ²	78 (11,4%)	124 (18,2%) ³	10 (1,5%)
niedrig	127 (5,4%) ²	268 (11,3%)	283 (12,1%) ³	73 (3,1%)
Atopie Geschwister				
	(n=3028)	(n=3045)	(n=3051)	n=(2960)
Nein	213 (10,0%) ²	191 (8,9%) ²	84 (3,9%) ²	38 (1,8%) ²
Ja	185 (20,6%) ²	153 (16,9%) ²	93 (10,3%) ³	41 (4,7%) ²
Atopie Eltern				
	(n=3050)	(n=3067)	(n=3073)	(n=2982)
keiner	199 (10,1%) ²	167 (8,5%) ²	86 (4,4%) ²	34 (1,8%) ²
Mutter	59 (18,8%) ²	47 (14,9%) ²	27 (8,5%) ²	7 (2,3%) ²
Vater	56 (9,6%) ²	45 (15,7%) ²	23 (8,0%) ²	8 (2,9%) ²
beide	38 (29,2%) ²	31 (23,5%) ²	16 (12,0%) ²	9 (7,0%) ²
Rauchen Eltern				
	(n=3063)	(n=3080)	(n=3084)	(n=2995)
keiner	158 (13,4%)	99 (8,4%) ²	68 (5,7%)	23 (2,0%)
Mutter	17 (16,2%)	17 (16,2%) ²	9 (8,6%)	4 (3,9%)
Vater	156 (12,3%)	150 (11,8%) ²	71 (5,1%)	31 (2,5%)
beide	60 (16,3%)	60 (16,0%) ²	24 (6,4%)	15 (4,1%)

¹ p<0,05

² p<0,01

³ p<0,005

Tabelle 4.6: Abhängigkeit der Symptome von Umgebungsfaktoren

	Allergischer Schnupfen	Asthmasymptome	Asthma	Chronische Bronchitis
Als Kind regelmäßig im Tierstall aufgehalten				
	(n=3042)	(n=3057)	(n=3061)	(n=2973)
Nein	272 (16,1%) ²	191 (11,2%)	114 (6,7%) ²	43 (2,6%)
Ja	121 (9,6%) ²	138 (11,0%)	54 (4,3%) ²	33 (2,7%)
In ersten 3 LJ auf Bauernhof				
	(n=3055)	(n=3071)	(n=3075)	(n=2988)
Nein	308 (16,2%) ²	249 (13,0%) ²	136 (7,1%) ²	51 (2,7%)
Ja	100 (8,7%) ²	100 (8,7%) ²	43 (3,7%) ²	27 (2,4%)
Leben derzeit auf Bauernhof				
	(n=3055)	(n=3071)	(n=3075)	(n=2986)
Nein	375 (14,5%) ²	308 (11,8%)	163 (6,2%) ³	66 (2,6%)
Ja	33 (7,1%) ²	42 (9,0%)	18 (3,9%) ³	14 (3,1%)
Halten von Katze				
	(n=3061)	(n=3076)	(n=3080)	(n=2993)
Nein	348 (13,8%)	290 (11,4%)	151 (6,0%)	56 (2,3%) ²
Ja	61 (11,2%)	60 (11,1%)	29 (5,3%)	24 (4,5%) ²
Halten von Hund				
	(n=3064)	(n=3079)	(n=3082)	(n=2994)
Nein	316 (14,7%) ²	254 (11,8%)	151 (6,0%)	59 (2,8%)
Ja	92 (10,1%) ²	96 (10,4%)	29 (5,3%)	21 (2,3%)
Von Gerüchen belästigt				
	(n=3022)	(n=3037)	(n=3040)	(n=2955)
Gar nicht	137 (11,6%) ²	120 (10,1%) ²	64 (5,4%) ²	24 (2,1%) ²
Ein wenig	184 (13,2%) ²	135 (9,6%) ²	71 (5,0%) ²	30 (2,2%) ²
deutlich	56 (18,3%) ²	55 (17,8%) ²	24 (7,7%) ²	14 (4,7%) ²
stark	27 (20,1%) ²	34 (24,8%) ²	18 (13,1%) ²	11 (8,4%) ²

² p<0,01

³ p<0,005

Tabelle 4.7: Abhängigkeit der Symptome von Rauch- und Passivrauchexposition

	Allergischer Schnupfen	Asthmasymptome	Asthma	Chronische Bronchitis
Rauchen jetzt				
	(n=3036)	(n=3053)	(n=3056)	(n=2970)
Nein	313 (15,5%) ²	158 (7,8%) ²	124 (6,1%)	31 (1,6%) ²
Ja	94 (9,2%) ²	187 (18,2%) ²	55 (5,4%)	48 (4,8%) ²
Exraucher				
	(n=3036)	(n=3053)	(n=3056)	(n=2970)
Nein	319 (12,9%)	294 (11,8%)	151 (6,1%)	67 (2,8%)
Ja	88 (15,7%)	51 (9,0%)	28 (5,0%)	12 (2,2%)
Passivrauchexposition				
	(n=3016)	(n=3032)	(n=3035)	(n=2951)
Nein	195 (14,6%)	90 (6,7%) ²	67 (5,0%) ²	15 (1,1%) ¹
Ja	114 (17,6%)	68 (10,4%) ²	56 (8,6%) ²	16 (2,5%) ¹

¹ p<0,05

² p<0,01

4.5 Berufliche Exposition der Probanden

Für die Auswertung der beruflichen Risiken für Atemwegssymptome und -erkrankungen wurde nur die Gruppe der Probanden betrachtet, die aktuell in Vollzeit beschäftigt waren und ihren Beruf angegeben hatten (n=1842).

Bezüglich der hochmolekularen Antigene waren Expositionen gegenüber Latex (5,2%), tierischen Antigenen (2,7%), Mehl (2,5%) sowie Bioaerosolen (2,3%) die häufigsten (siehe Abbildung 5.1). Diese Gruppe wurde in den späteren Ausführungen als Hochmolekulare Antigene (HMW) (12,1%) zusammengefasst.

Bezogen auf niedermolekulare Antigene waren 7,5% der Probanden gegenüber hochreaktiven Chemikalien, 5,6% gegenüber Holzstaub und 4,7% gegenüber Isozyanate exponiert (siehe Abbildung 5.2). Diese Gruppe wurde später als Niedermolekulare Antigene (LMW) (18,9%) zusammengefasst.

Die häufigsten Expositionen waren im Bereich der anderen möglicherweise atemwegsgefährdenden Stoffen zu finden. So wurden 18,4 % der Teilnehmer einer Exposition gegenüber anderen Rauchen zugeordnet. Die Arbeitsbereiche mit nur geringer Wahrscheinlichkeit für eine Exposition (15,7%) und der Bereich der Motorabgase (8,4%) kamen ebenfalls häufig vor. In den weiteren Berechnungen wurden Landwirtschaft, Kühlschmierstoffe und Textilien als Gemischt zusammengefasst (siehe Abbildung 5.3). Des Weiteren wurden andere Rauche, geringe Wahrscheinlichkeit einer Exposition und Motorabgase als geringe atemwegsgefährdende Exposition betrachtet (siehe Abbildung 5.4).

1,9 % der Probanden (n=34) waren nur kurzzeitig gegenüber einer hohen Konzentration von Irritantien exponiert.

Nicht gegenüber atemwegsgefährdenden Stoffen exponiert waren 40,7% der Teilnehmer (n=740). Diese dienten im folgenden als nicht exponierte Kontrollgruppe.

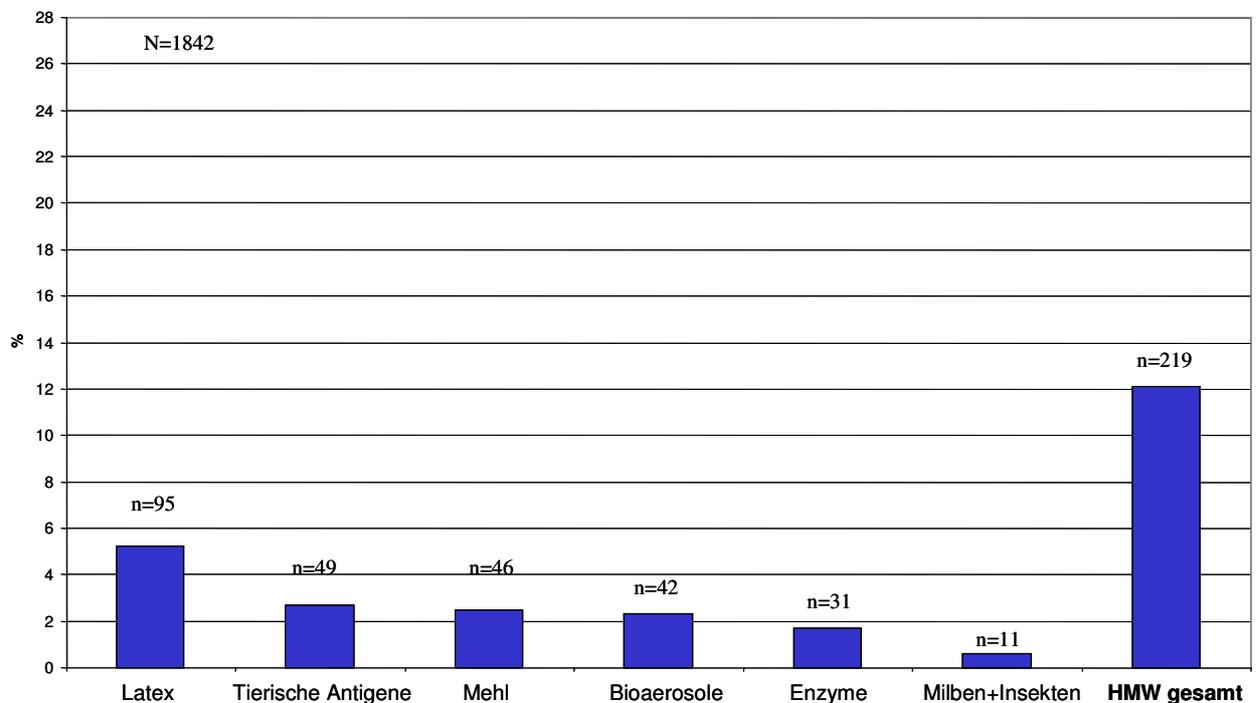


Abbildung 5.1 Relative Häufigkeit beruflicher Expositionen gegen Hochmolekularen Antigenen

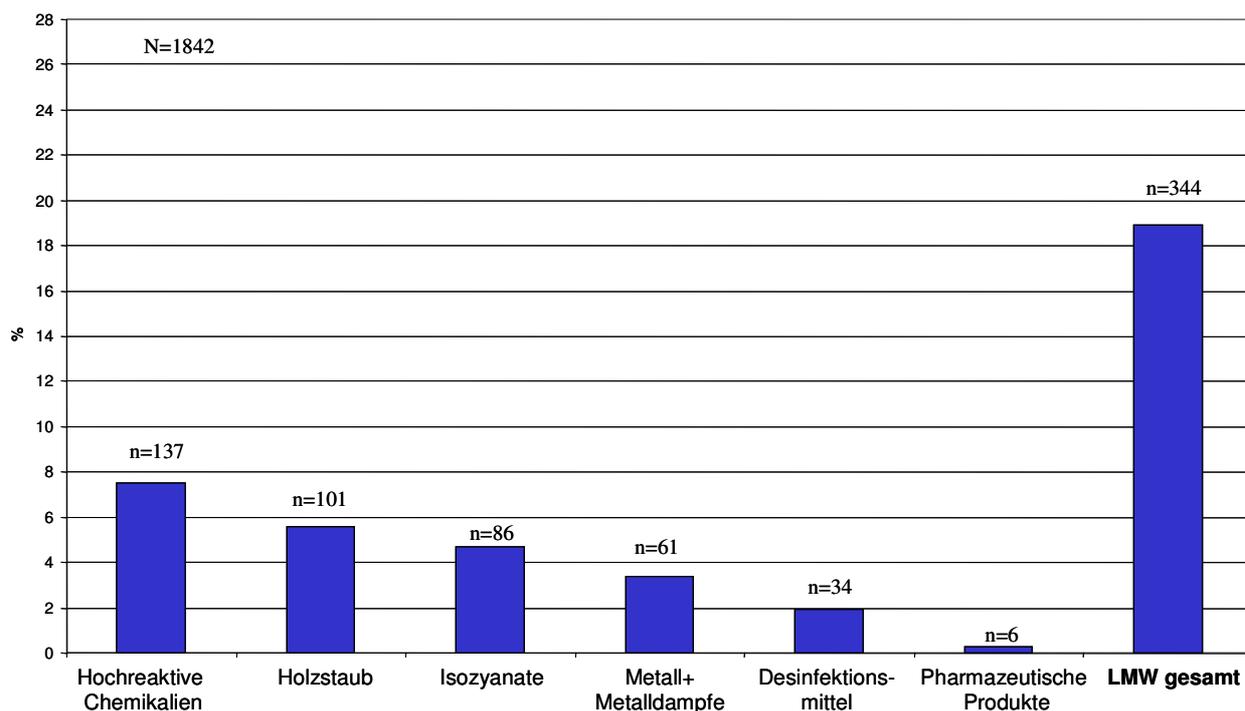


Abbildung 5.2 Relative Häufigkeit beruflicher Expositionen gegen niedermolekulare Antigenen

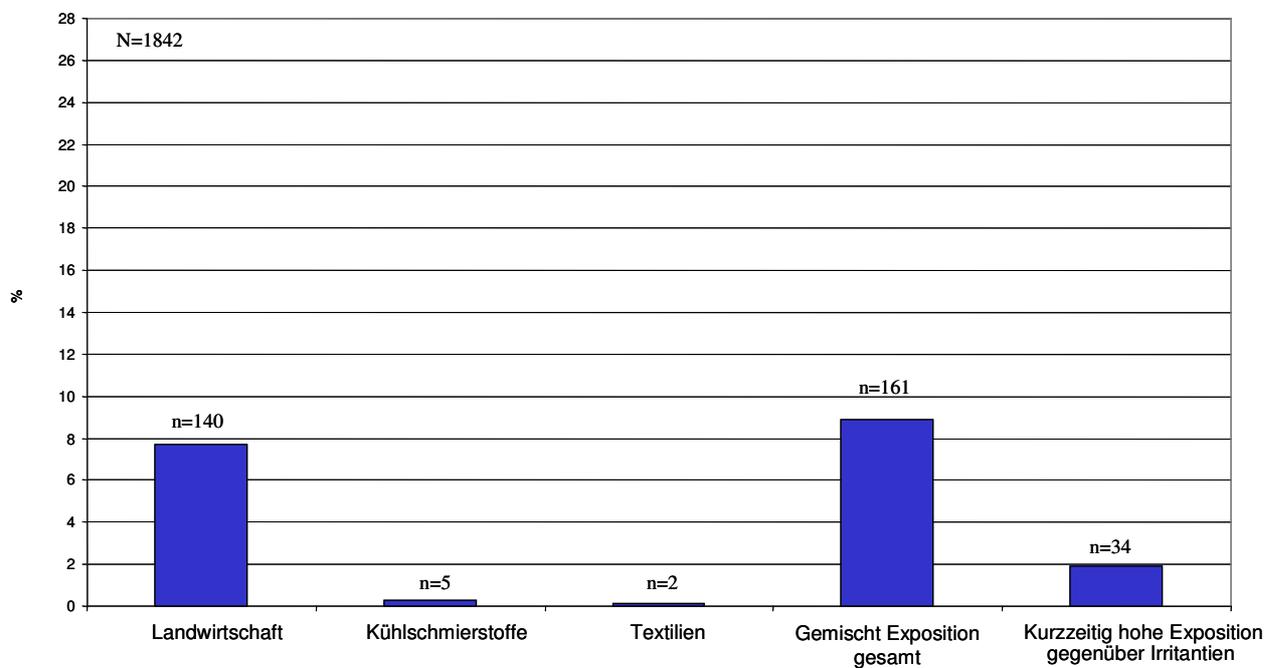


Abbildung 5.3: Relative Häufigkeiten beruflicher Exposition gegenüber gemischten Expositionen

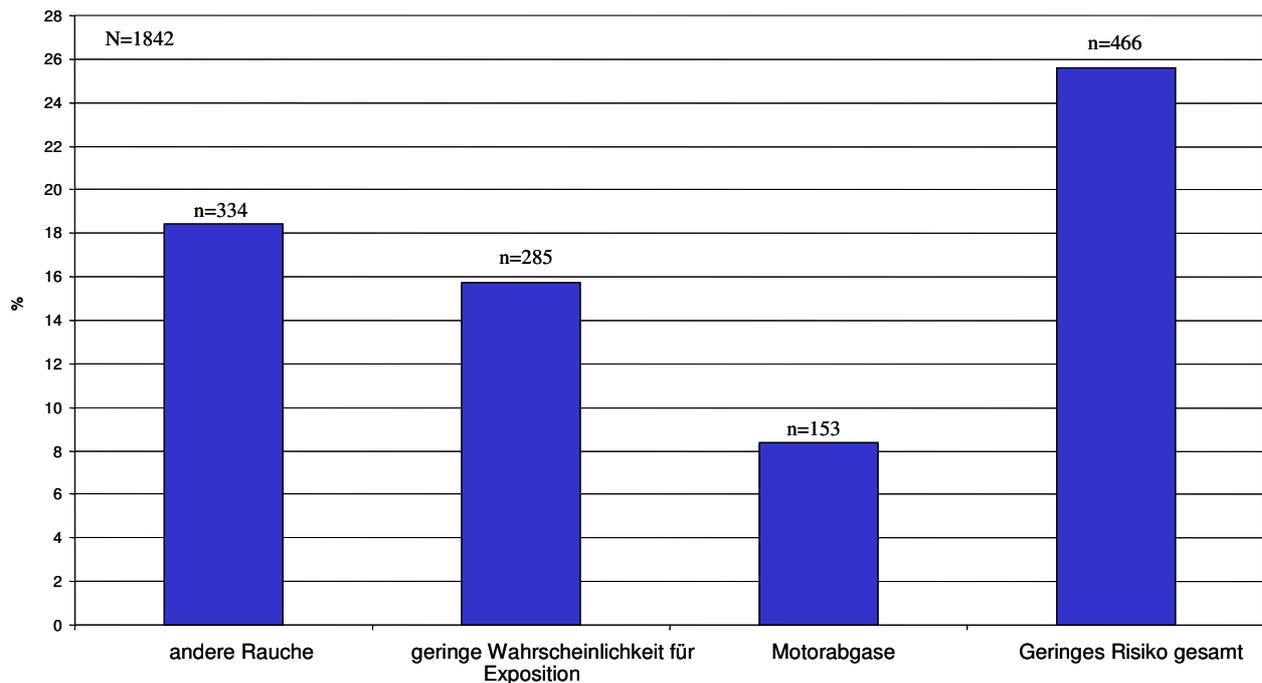


Abbildung 5.4: Relative Häufigkeit beruflicher Expositionen gegen verschiedene Umweltantigene
(Passivrauch ausgenommen, da n=5)

4.6 Bivariate Betrachtung des Zusammenhangs zwischen beruflicher Exposition und Atemwegssymptomen

In der folgenden Tabelle sind die relativen Häufigkeiten der betrachteten Atemwegssymptome in Abhängigkeit von den beruflichen Expositionsgruppen dargestellt (siehe Tabelle 4.8). Zusätzlich werden die für Alter und Geschlecht adjustierten Odds Ratios mit 95% Konfidenzintervall gezeigt.

Die Gruppe der Probanden mit einer Exposition gegenüber hochmolekularen Antigenen zeigte tendenziell ein signifikant geringeres Risiko für eine allergische Sensibilisierung ($OR < 1$) im Vergleich zur Kontrollgruppe (0,45 [0,23-0,89]).

Bei der Gruppe der potenziell gegenüber niedermolekularen Antigenen Exponierten ergab sich kein statistischer Zusammenhang mit den untersuchten Symptomen. Dies galt auch für Beschäftigte mit potenziell irritativen Spitzenexpositionen.

Die Gruppe mit geringem Risiko für eine Exposition gegenüber asthmagenen Substanzen zeigte, verglichen mit der Kontrollgruppe, signifikant geringere OR für allergischen Schnupfen (0,49 [0,33-0,73]) und allergischer Sensibilisierung (0,63 [0,40-0,99]).

Teilnehmer, die auf einem Bauernhof sowohl lebten als auch arbeiteten, hatten die niedrigste OR für allergischen Schnupfen (0,11 [0,02-0,54]) und allergische Sensibilisierung (SX1>1: 0,15 [0,03-0,70]).

Tabelle 4.8: Relative Häufigkeiten von Atemwegssymptomen in Abhängigkeit von beruflicher Exposition mit Odds Ratios und 95% Konfidenzintervall, adjustiert für Alter und Geschlecht

Berufe mit		Hohem Asthmarisiko			Irritativer Spitzen- exposition	Geringem Asthmarisiko	Landwirte ¹	Kontrollgruppe
Symptome	n	HMW	LMW	Gemischt gesamt				
Allergischer Schnupfen OR [95% CI]	1800	30 (14,0%)	41 (12,1%)	13 (8,1%)	4 (11,8%)	39 (8,4%)	2 (2,2%)	115 (15,7%)
		1,06 [0,68-1,65]	0,74 [0,51-1,09]	1,14 [0,57-2,27]	0,85 [0,29-2,48]	0,49 [0,33-0,73]	0,11 [0,02-0,54]	1
Asthma-Symptome OR [95% CI]	1805	25 (11,0%)	39 (11,5%)	13 (8,2%)	2 (5,9%)	62 (13,4%)	9 (10,1%)	91 (12,3%)
		1,18 [0,74-1,89]	0,93 [0,62-1,38]	0,38 [0,13-1,09]	0,41 [0,10-1,76]	0,95 [0,66-1,36]	1,85 [0,53-6,46]	1
Asthma OR [95% CI]	1810	13 (6,0%)	14 (4,1%)	5 (3,1%)	0 (0,0%)	23 (4,9%)	4 (4,4%)	51 (6,9%)
		1,27 [0,67-2,34]	0,61 [0,33-1,12]	0,24 [0,03-1,81]	n.b. ²	0,76 [0,44-1,29]	3,28 [0,35-30,66]	1
Chronische Bronchitis OR [95% CI]	1757	5 (24,0%)	7 (2,1%)	4 (2,6%)	2 (6,1%)	16 (3,6%)	4 (4,5%)	21 (2,9%)
		0,95 [0,36-2,51]	0,67 [0,28-1,60]	n.b. ²	1,50 [0,57-11,64]	1,18 [0,60-2,31]	n.b. ²	1
SX1>1 OR [95% CI]	800	12 (13,4%)	35 (25,9%)	9 (14,3%)	4 (22,2%)	37 (18,9%)	3 (7,0%)	96 (26,8%)
		0,45 [0,23-0,89]	1,06 [0,67-1,68]	1,61 [0,57-4,53]	0,81 [0,26-2,56]	0,63 [0,40-0,99]	0,15 [0,03-0,70]	1

¹ Landwirte, die auf einem landwirtschaftlichen Betrieb wohnen **und** arbeiten

² aufgrund kleiner Fallzahlen nicht berechenbar

4.7 Multiple logistische Regressionsmodelle

In den folgenden Modellen wurden die adjustierten OR für verschiedene Expositionsgruppen in Abhängigkeit von den bereits beschriebenen Symptomen betrachtet. Alter, Geschlecht, Rauchverhalten, Passivrauchexposition sowie bekannte Atopie in der Familie wurden als potenzielle Confounder berücksichtigt.

Die Gruppe der Probanden, die gemischten Expositionen ausgesetzt waren, wurde unterteilt in gemischte Expositionen in der Landwirtschaft und andere gemischte Expositionen (Kühlschmierstoffe und Textilien). Hierdurch sollte genauer differenziert werden, welchen Einfluss die landwirtschaftliche Exposition auf die Atemwegsgesundheit hat. Gemischte Expositionen in der Landwirtschaft bedeuteten, dass die Probanden in irgendeiner Weise Kontakt zu landwirtschaftlichen Antigenen und Irritantien innerhalb ihrer Berufsausübung hatten, nicht aber zwingend auch als Landwirt arbeiteten oder auf einem Hof lebten (zum Beispiel Farmhelfer, die als Saisonarbeiter arbeiten). Für diese Gruppe ergaben sich keine statistisch signifikanten Zusammenhänge. Tendenziell zeigte sich ein geringes Asthmarisiko und erhöhtes Sensibilisierungsrisiko. Probanden, die als Landwirte arbeiteten und auf einem Hof wohnten, hatten eine tendenziell geringere OR für allergischen Schnupfen (0,35 [0,60-2,02]) und allergische Sensibilisierung (0,26 [0,04-1,04]). Tendenziell war Leben und Arbeiten auf dem Bauernhof mit einem erhöhten Asthmarisiko assoziiert (4,98 [0,46-53,61]). Aktuelles Wohnen auf einem Hof war invers mit Asthma assoziiert (0,56 [0,25-1,27]).

Tendenziell waren auch Tätigkeiten mit einem geringem Asthmarisiko mit einem verminderten Allergie- und Sensibilisierungsrisiko assoziiert (0,50 [0,33-0,76]), 0,65 [0,40-1,04]). Für alle anderen beruflichen Expositionen ergab sich kein klarer Zusammenhang mit den untersuchten Erkrankungen und Symptomen (siehe Tabelle 4.9 und Abbildungen 6.1 und 6.2). Zusätzlich dargestellt sind die OR für andere landwirtschaftliche Expositionen wie Stallkontakt in der Kindheit und aktuelles Wohnen auf einem Bauernhof, was mit einem signifikant geringeren Risiko für eine Atemwegsgefährdung verbunden war.

Tabelle 4.9: Ergebnisse der multiplen logistischen Regression zur beruflichen Exposition gegenüber potenziell asthmaassoziierten Substanzen und Atemwegssymptomen und –erkrankungen, adjustiert für Alter, Geschlecht, Rauchverhalten, Passivrauchexposition und bekannte Atopie in der Familie.

N=1842 (OR [95% CI])	Allergischer Schnupfen	Asthmasymptome	Asthma	Chronische Bronchitis	SX1>1 n=174
Kontrollgruppe	1	1	1	1	1
Berufliche Exposition					
HMW	1,08 [0,67-1,73]	1,18 [0,72-1,93]	1,30 [0,69-2,46]	0,95 [0,36-2,52]	0,40 [0,20-0,83]
LMW	0,73 [0,48-1,11]	0,79 [0,52-1,22]	0,66 [0,35-1,22]	0,67 [0,28-1,53]	1,02 [0,62-1,69]
Gemischte Exposition ohne Landwirtschaft	1,90 [0,56-6,44]	0,39 [0,05-3,23]	n.b. ¹	n.b. ¹	3,49 [0,45-26,80]
Gemischte Exposition mit Landwirtschaft	1,02 [0,41-2,54]	0,40 [0,12-1,35]	0,38 [0,05-2,89]	n.b. ¹	1,62 [0,47-5,59]
Landwirte	0,35 [0,60-2,02]	4,03 [0,89-18,25]	4,98 [0,46-53,61]	n.b. ¹	0,26 [0,04-1,04]
Irritantien	0,95 [0,32-2,83]	0,40 [0,09-1,77]	n.b. ¹	2,34 [0,50-10,82]	0,95 [0,29-3,04]
Geringe Exposition	0,50 [0,33-0,76]	0,88 [0,60-1,30]	0,88 [0,51-1,52]	1,16 [0,58-2,31]	0,65 [0,40-1,04]
Andere Expositionen gegenüber Landwirtschaft					
Leben auf Bauernhof heute	0,50 [0,27-0,92]	0,50 [0,28-0,90]	0,56 [0,25-1,27]	1,18 [0,53-2,59]	0,72 [0,40-1,30]
Stallkontakt als Kind	0,57 [0,41-0,76]	1,07 [0,78-1,48]	0,73 [0,45-1,16]	0,97 [0,53-1,78]	0,66 [0,45-0,96]

¹ aufgrund kleiner Fallzahlen nicht berechenbar

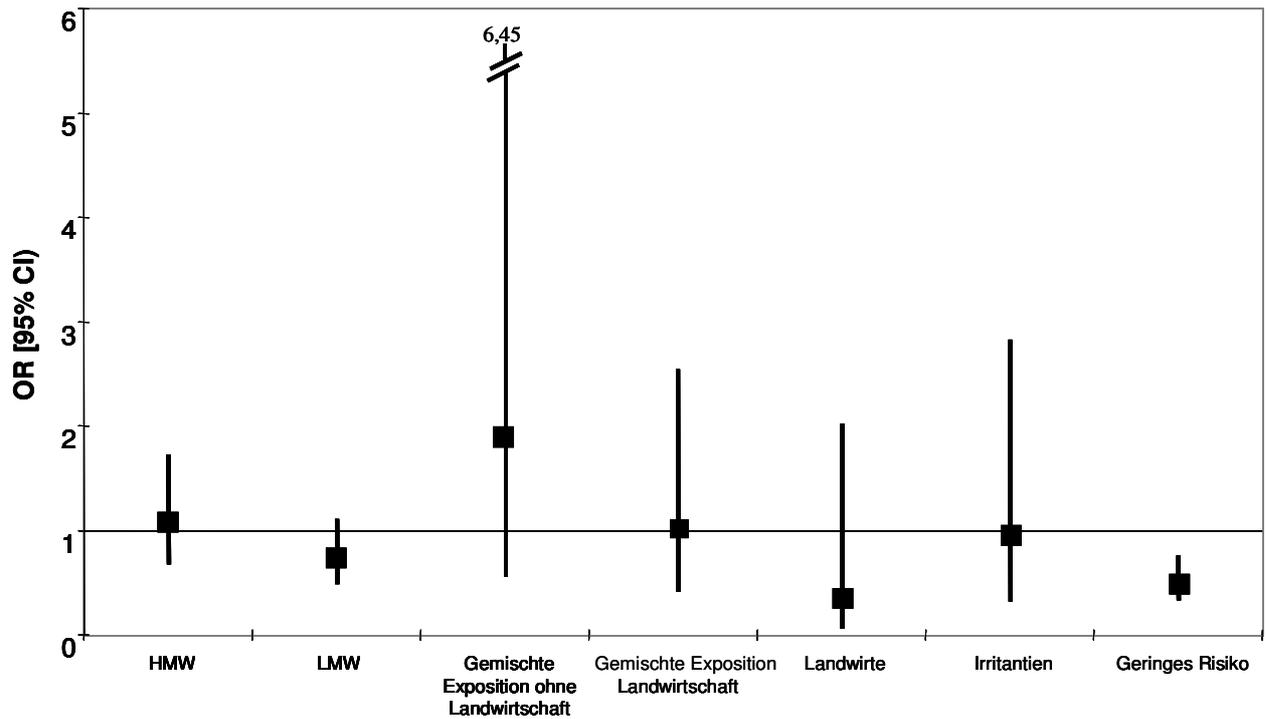


Abbildung 6.1: Odds ratio [95% CI] für allergischen Schnupfen in Abhängigkeit von der beruflichen Exposition gegenüber Substanzen mit asthmaauslösendem Potential, adjustiert für Alter, Geschlecht, Rauchverhalten, Passivrauchexposition und bekannte Atopie in der Familie

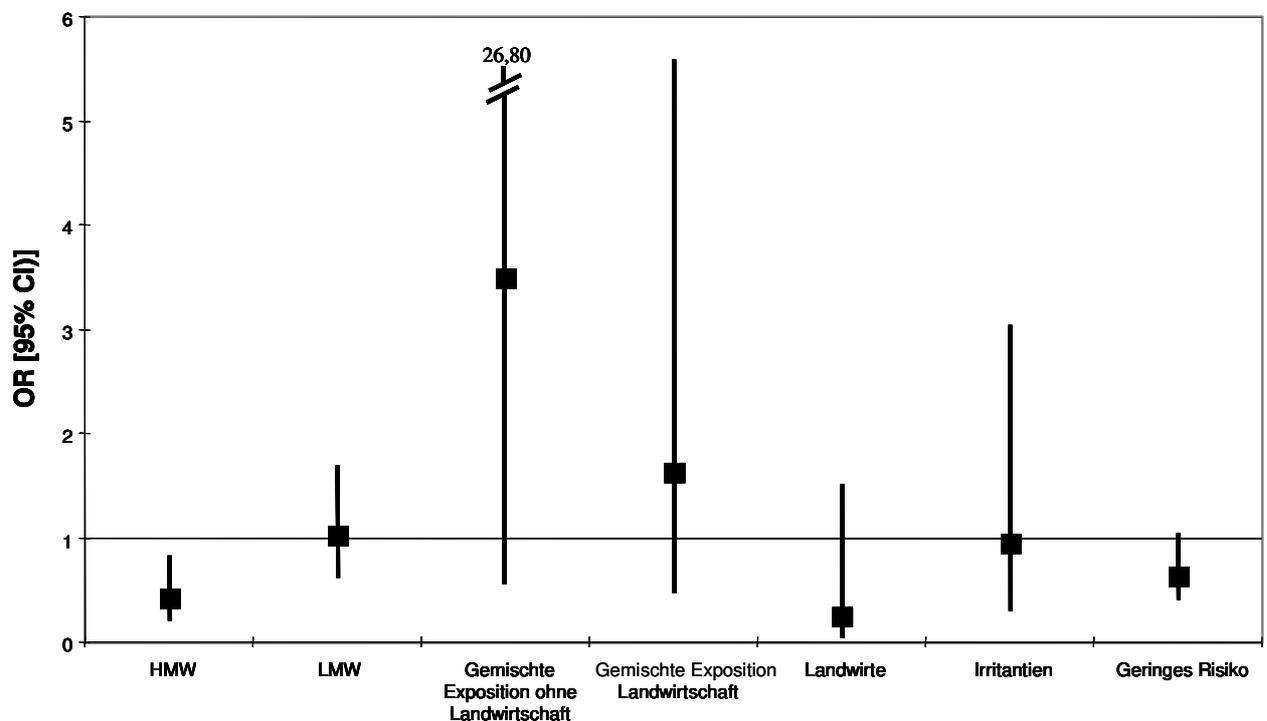


Abbildung 6.2: Odds ratio [95% CI] für allergische Sensibilisierung in Abhängigkeit von der beruflichen Exposition gegenüber Substanzen mit asthmaauslösendem Potential, adjustiert für Alter, Geschlecht, Rauchverhalten, Passivrauchexposition und bekannte Atopie in der Familie

4.8 Abhängigkeit der Atemwegssymptome von der Exposition in der landwirtschaftlichen Tierhaltung

Um den Einflussfaktor der Variablen Landwirtschaft auf die betrachteten Atemwegssymptome genauer darstellen zu können, wurden weitere Modelle entwickelt (siehe Abbildung 7.1 und 7.2). Dies wurde insbesondere auch getan, um eine mögliche Überadjustierung durch die enge Korrelation der Prädiktion zu berücksichtigen. Dabei wurde unterschieden, ob der Proband weder berufliche noch private Kontakte, nur private, nur berufliche, oder berufliche und private Kontakte zur Landwirtschaft hatte. Als landwirtschaftlicher Kontakt diente bei diesen Modellen ausschließlich der Kontakt zu tierhaltender Landwirtschaft. Dabei wurde deutlich, dass die Probanden mit vermehrtem Kontakt zur Tierhaltung eine geringere Prävalenz für allergischen Schnupfen und allergische Sensibilisierung aufwiesen. Dies galt insbesondere für Probanden, die auf dem Bauernhof sowohl lebten als auch arbeiteten (0,22 [0,05-0,94]) im Vergleich zu Probanden ohne Kontakt zu tierhaltenden Betrieben.. Ein ähnlicher Effekt zeigte sich auch für Asthmasymptome und atopisches Asthma. Besonders schien der private Kontakt zur Tierhaltung einen protektiven Einfluss auf Asthmasymptome zu haben (0,50 [0,28-0,90]). Einen tendenziell gegensätzlichen Effekt konnte bei nichtatopischem Asthma und der chronischen Bronchitis beobachtet werden. Besonders Probanden mit privatem und beruflichem Kontakt zu einem Hof hatten ein tendenziell erhöhtes Risiko für nichtatopisches Asthma (2,45 [0,85-7,04]) und chronische Bronchitis (1,7 [0,55-5,26]).

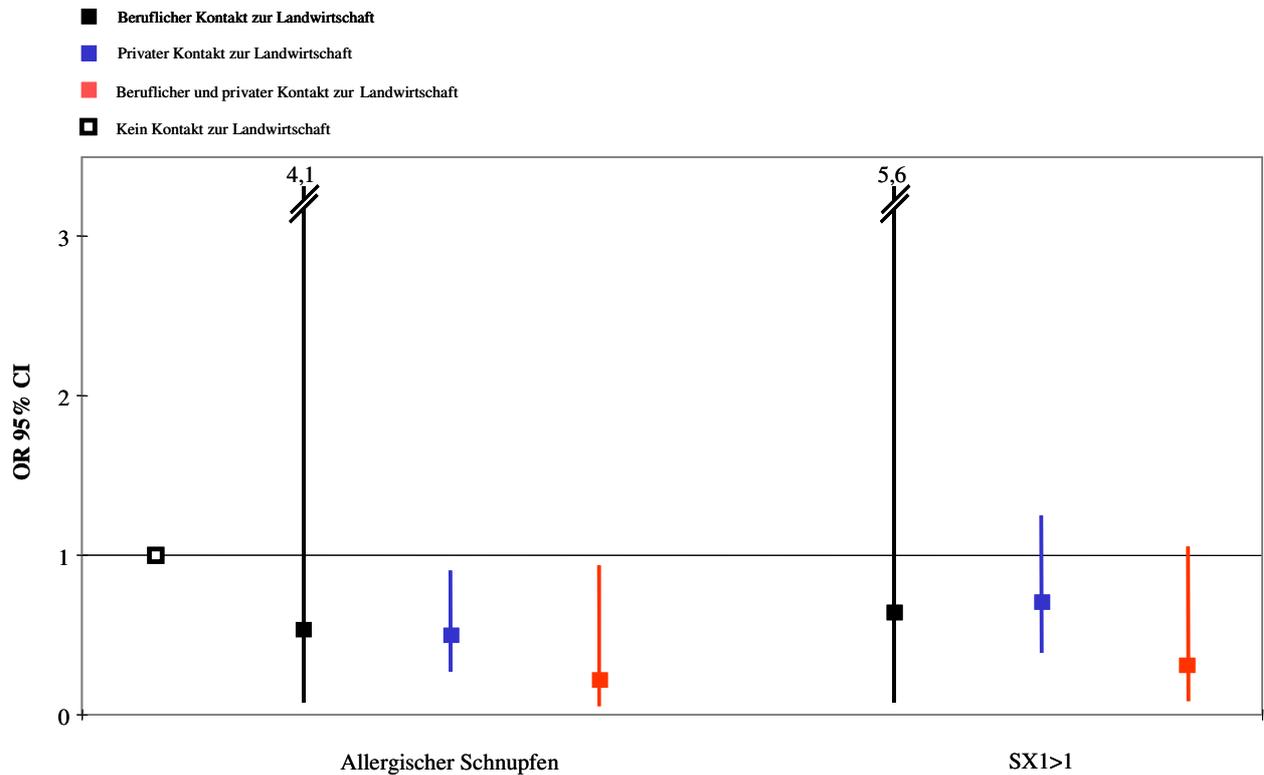


Abbildung 7.1: Prävalenzen von Allergiesymptome in Abhängigkeit von landwirtschaftlichem Kontakt zur Tierhaltung adjustiert für Alter, Geschlecht, Rauchverhalten, Passivrauchexposition und bekannte Atopie in der Familie

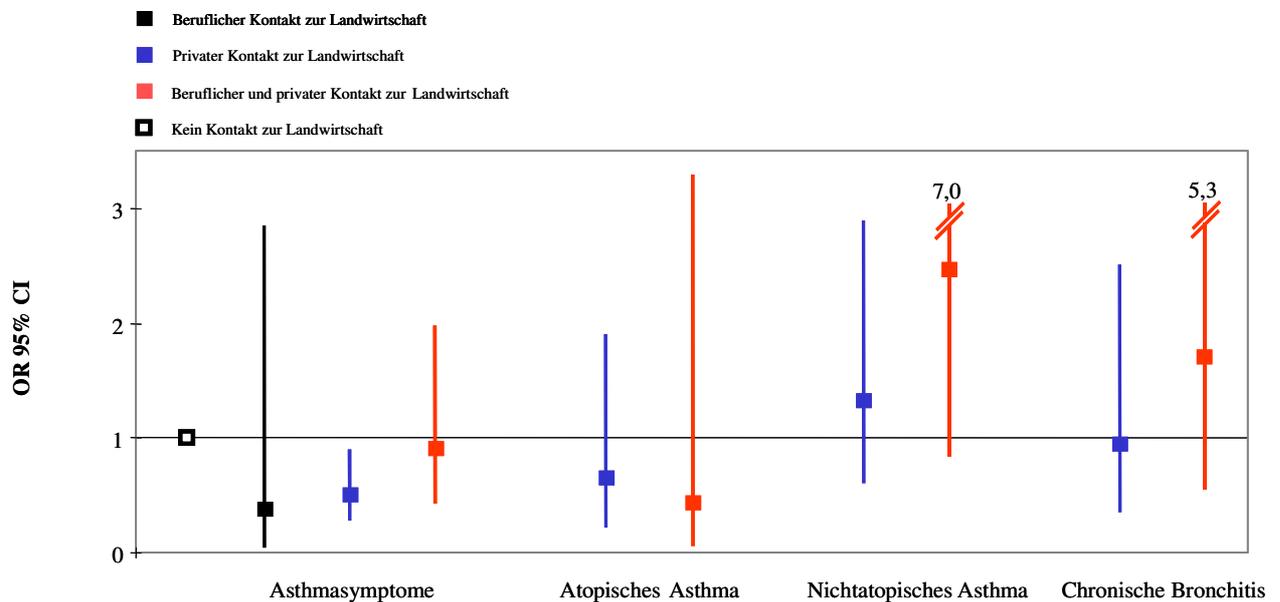


Abbildung 7.2: Prävalenzen von Atemwegssymptomen in Abhängigkeit von Kontakt zur Tierhaltung adjustiert für Alter, Geschlecht, Rauchverhalten, Passivrauchexposition und bekannte Atopie in der Familie (die Werte für beruflichen Kontakt zur Landwirtschaft konnten im Fall von atopischem Asthma, nichtatopischem Asthma und chronischer Bronchitis aufgrund geringer Fallzahlen nicht ermittelt werden)

5 Diskussion

Ziel dieser Untersuchung war es, die Assoziation zwischen beruflicher Tätigkeit und Atemwegserkrankungen zu beschreiben. Das Besondere an der Untersuchung ist, dass das Kollektiv aus einer ländlichen Gemeinde in Niedersachsen stammt, während die meisten bisherigen Studien in Städten durchgeführt wurden.

Neben der Frage des Einflusses beruflicher Antigenexpositionen stellte sich die Frage, welchen zusätzlichen Einfluss landwirtschaftliche Antigene im privaten Umfeld, Tabakrauchexposition und Atopie in der Familie auf die Prävalenz allergischer Sensibilisierungen und Atemwegserkrankungen haben. Als Kernpunkt der Untersuchungen zeigten sich die folgenden Ergebnisse:

Innerhalb des untersuchten Kollektivs kamen berufliche Expositionen gegenüber Latex, hochreaktiven Chemikalien und landwirtschaftlichen Antigenen am häufigsten vor.

Es zeigte sich für Beschäftigte in der Landwirtschaft eine signifikant geringere Odds Ratio für allergischen Schupfen, Asthmasymptome sowie Asthma im Vergleich zur nicht exponierten Vergleichsgruppe. Ebenfalls hatte landwirtschaftliche Exposition einen deutlich protektiven Einfluss auf die allergische Sensibilisierung. Arbeiten in der Landwirtschaft war hingegen ein Risikofaktor für chronische Bronchitis.

Ebenfalls von Bedeutung war die Intensität des Kontaktes zur Landwirtschaft. So zeigten sich Unterschiede in der Prävalenz atopischer Erkrankungen in Abhängigkeit davon, ob die Probanden nur privaten, nur beruflichen oder beruflichen und privaten Kontakt zur Landwirtschaft hatten, und ob sie als Kind auf dem Bauernhof gelebt haben. Dabei bestätigte sich der Stallkontakt in der Kindheit als protektiver Faktor für eine allergische Sensibilisierung.

5.1 Diskussion der Methoden

Für die Durchführung dieser Studie wurde ein Querschnittsdesign gewählt. Die Vorteile dieser Studienform liegen in einem vergleichsweise geringen Aufwand und relativ niedrigen Kosten. Es kann mit einem einzigen Durchgang ein großes Kollektiv erreicht werden.

Weiterhin ist es möglich, mehrere Zielgrößen ohne weiteren Aufwand gleichzeitig einzubeziehen. Diese Art des Studiendesigns eignet sich besonders für Untersuchungen von länger anhaltenden Krankheiten/Symptomen wie Allergien oder Asthma.

Ein Nachteil dieser Art von Studien liegt darin, dass die anamnestischen Angaben der Probanden subjektiv sind. Weiterhin stellt sich, besonders im Bereich der Arbeitsmedizin, der sogenannte „Healthy Worker Effekt“ als Störfaktor ein. Dieser lässt sich darauf zurückführen, dass Probanden, die Atemwegsbeschwerden haben, den verursachenden Beruf eventuell schon nicht mehr ausüben (63). Es ist ebenfalls denkbar, dass Personen mit Atemwegsbeschwerden oder Allergien bei ihrer Berufswahl vermehrt darauf achten, ob sie in ihrem Beruf gegenüber allergie- oder asthmainduzierenden Stoffen exponiert sind. Es kann auch nach Beginn der Erkrankung zu einer Art Vermeidungsverhalten kommen, was ebenfalls zu einer Verzerrung der Ergebnisse führen kann (64).

Die Studiengemeinden aus dem Landkreis Cloppenburg und Vechta wurden ausgewählt, weil dort zusätzlich zu der typisch ländlichen Berufsverteilung eine landwirtschaftlich geprägte Umwelt kommt, die im städtischen Umfeld nicht zu finden ist.

Die Rücklaufquote von 69% entspricht der anderer Studien, die in Norddeutschland durchgeführt wurden und ist typisch für bevölkerungsbezogene Stichproben (36,65). Eine Selektion ist hierbei nicht gänzlich auszuschließen, es ist aber unwahrscheinlich, dass diese auf Basis der Berufe stattfand. In der vorausgegangenen Pilotstudie wurden die Fragen des endgültigen Fragebogens mittels eines Test-Retest-Verfahrens (Vergleich von Erst- und Zweitbefragung) auf Akzeptanz und Reliabilität getestet. Durch die Überarbeitung von noch missverständlichen Fragen wurde der Fragebogen als Messinstrument für die Hauptstudie optimiert. Nicht zufriedenstellende Fragen wurden in den endgültigen Fragebogen nicht aufgenommen. Somit kann die Validität als auch die Reliabilität der Fragebogenangaben als hoch angesehen werden(60).

Die in dieser Arbeit zur Auswertung der Daten verwendete Job Exposure Matrix basiert auf bereits bekannten Risikofaktoren für Asthma (49). In anderen bevölkerungsbezogenen oder Fall-Kontroll-Studien über berufliche Risikofaktoren für Asthma wurden Berufstitel oder In-

dustriezweige in Gruppen zusammengefasst, ohne sie in eine dafür vorgesehene Matrix zu überführen (66-69). In einer speziell für Asthma entwickelten Matrix, wie der hier verwendeten, sollte somit eine validere Risikoabschätzung möglich sein als mit den bisher angewandten Methoden. Der mit der Benutzung der Matrix verbundene Expertstep zur Re-Evaluation der ermittelten Daten erweitert ebenfalls noch einmal ihre Validität (49). Ein Nachteil einer solchen Matrix, die auf bereits bekannten Risikofaktoren beruht, ist, dass es die Möglichkeiten, bisher unbekannte Risikofaktoren zu entdecken, limitiert. Es ist allerdings möglich, die Matrix ohne größeren Aufwand an neue Erkenntnisse anzupassen und diese mit den bereits bekannten Risikofaktoren zu vergleichen.

Somit kann man sagen, dass die in dieser Studie angewandte Job Exposure Matrix, erweitert durch den Expertstep, ein hilfreiches Instrument in größeren bevölkerungsbezogenen Studien über Berufsasthma darstellt. Sie erleichtert Vergleiche innerhalb der Studienpopulation und Risikoabschätzungen in Bezug auf Berufsasthma (49).

5.2 Diskussion der Ergebnisse

5.2.1 Prävalenz von Atemwegserkrankungen und Allergien

Als Vergleichswerte für das Auftreten von allergischem Schnupfen sollen die Ergebnisse aus der deutschen ECRHS-Teilstudie dienen, die in Hamburg durchgeführt wurde (70). Die Prävalenzen allergischer Rhinitiden lagen in der vorliegenden Studie deutlich unter den Prävalenzen aus Hamburg (13,3% gegenüber 22,9%). In der ECRHS Studie ergab sich weiterhin eine relative Häufigkeit von 4,4% für Asthma und von 21,0% für Asthmasymptome (34,70). Diese Werte sind mit den Ergebnissen dieser Studie vergleichbar (5,8% für Asthma und 11,3% für Asthmasymptome).

Die Unterschiede in den allergischen Erkrankungen entsprechen den Ergebnissen von Radon et al. (30), die der Landwirtschaft einen protektiven Einfluss bezüglich dieser Symptome zuschreiben. Diese Effekte wurden auch in verschiedenen anderen Studien nachgewiesen. So konnte von v. Mutius et al. (71) gezeigt werden, dass der Kontakt zur landwirtschaftlichen Nutztierhaltung Kinder vor allergischen Erkrankungen schützt, besonders vor Asthma und Heuschnupfen.

Auch Braun-Fahrländer et al. (17) konnten nachweisen, dass Kinder, deren Eltern in der Landwirtschaft beschäftigt waren, ein geringeres Risiko für Heuschnupfen aufwiesen.

Filipak et al. sahen allerdings die protektiven Faktoren für die Prävalenz von allergischen Erkrankungen nicht nur bei den Landwirten und deren Kindern selbst, sondern auch bei den Bewohnern ländlicher Gegenden mit einem örtlichen Bezug zu Bauernhöfen (21). Die vermuteten Ursachen für diese Ergebnisse liegen in einem vermehrten, frühzeitigen Kontakt mit Tierställen, Tieren und deren Produkten wie zum Beispiel der Konsum von Rohmilch. Die genaue Pathogenese dieser Zusammenhänge ist noch nicht geklärt, es wird aber vermutet, dass die mit diesem Kontakt verbundene Exposition gegenüber Endotoxinen eine große Rolle spielt.

In Bezug auf Asthmasymptome und Asthma scheinen die Prävalenzen aus Hamburg denen in dieser Studie ermittelten gleich zu sein. Dieser Zusammenhang lässt sich besser erklären, wenn man die Genese der Asthmasymptome genauer betrachtet. Wie bereits weiter oben beschrieben und in diversen Studien verifiziert, zeigen Landwirte deutlich geringere Prävalenzen in Bezug auf allergische Erkrankungen und atopisches Asthma als die Durchschnittspopulation (72). Allerdings zeigt sich bei Asthma nichtallergischer Genese ein positiver Zusammenhang. In vielen Fällen sind asthmatische Erkrankungen bei Landwirten nicht IgE-vermittelt, sondern hängen mit einer chronischen Exposition gegenüber Irritantien zusammen (30). Somit scheinen sich diese beiden Effekte gegenseitig aufzuheben, was den Anschein erweckt, dass die Prävalenzen der Population in Hamburg ähneln.

Die Prävalenz von chronischen Bronchitiden lag in dieser Studie bei 2,7%. Dies ist gegenüber der deutschen Gesamtbevölkerung (ca. 7% innerhalb aller Altersgruppen) deutlich niedriger (73). Allerdings weisen diese Angaben deutliche Unterschiede in Bezug auf Alter und Geschlecht auf. So steigt die Prävalenz im Alter für beide Geschlechter, wobei Männer generell häufiger betroffen sind als Frauen, was sich vorrangig durch Unterschiede im Rauchverhalten erklären lässt. Weiter sind chronische Bronchitiden eng mit Tabakkonsum assoziiert, allerdings ist die relative Häufigkeit der männlichen Raucher immer noch ca. 10% höher als die der Frauen (39,0% versus 28,4%).

Ursächlich für die geringere Prävalenz der Chronischen Bronchitis könnte unter anderem das jugendliche Durchschnittsalter des Kollektivs sein. Das Alter der Probanden wurde zwischen 18 und 44 gewählt, in welchem die Auswirkungen einer dauernden Lungenbelastung (wie zum Beispiel durch langjährigen Tabakkonsum) noch nicht so zum Tragen kommen. Weiterhin kann man davon ausgehen, dass in den ländlichen Gegenden die Anzahl der Raucher im allgemeinen geringer ist als in den Großstädten. Im Rahmen des ECRHS in Hamburg waren

45,7% der Männer und 42,2% der Frauen Raucher, wohingegen bei der NiLS Studie nur 39,1% der Männer und 28,4% der Frauen rauchten (70).

Die niedrige Prävalenz spiegelt annähernd die Ergebnisse von Radon et al. wider, bei denen eine Prävalenz für chronische Bronchitiden für 20-44 Jährige in Hamburg und Erfurt von 3,9% ermittelt wurde (64).

5.2.2 Außerberufliche Risikofaktoren für Atemwegserkrankungen und Allergien

5.2.2.1 Herkunft der Probanden

Innerhalb der Studie wurde bezüglich der Herkunft der Probanden zwischen Westdeutschland, Ostdeutschland und anderen Ländern unterschieden. Unter dem Teilkollektiv, das aus anderen Ländern stammte, war ein großer Anteil aus Kasachstan eingewandert. Es zeigte sich, dass die Prävalenz für allergischen Schnupfen bei den Probanden aus Ostdeutschland höher war als bei den westdeutschen Teilnehmern. Auch die anderen Atemwegssymptome zeigten eher eine erhöhte Tendenz. Dies stimmt insofern nicht mit der Literatur überein, als dass mehrere Autoren den westlichen Lebensstil für einen Anstieg der Prävalenz von Allergien mit verantwortlich machen (28,29,74). Eine mögliche Ursache ist die niedrige Fallzahl der ostdeutschen Probanden. Ebenfalls lässt sich nicht mehr nachvollziehen, bis wann und wo genau die jeweiligen Probanden in Ostdeutschland gelebt haben. Bei den Probanden, die „sonstige Geburtsländer“ angegeben haben, stimmten die bei uns gefundenen Prävalenzen für die verschiedenen Atemwegssymptome mit der Literatur überein (29,74,75).

5.2.2.2 Geschlecht der Probanden

Die geschlechtsabhängige Betrachtung der Atemwegssymptome zeigte, dass Frauen eher zu Asthma und Allergien neigen als Männer, was sehr gut mit Literaturangaben übereinstimmt (76). Dieser Effekt scheint mit hormonellen Faktoren in Verbindung zu stehen. Vor der Pubertät haben Jungen eine höhere Allergie- und Asthmaprävalenz, die sich nach der Pubertät umkehrt (77).

Dem gegenüber steht die erhöhte Prävalenz einer chronisch-obstruktive Lungenerkrankung bei den Männern, die in der Literatur ebenfalls beschrieben wird (78). Dies liegt, wie oben beschrieben, teilweise daran, dass die Anzahl der Raucher bei den Männern höher liegt als bei den Frauen (39,1% gegenüber 28,4% innerhalb der NiLS-Studie).

Auf der anderen Seite kann dieser Sachverhalt auch in den verschiedenen Berufsbildern von Mann und Frau begründet sein. In verschiedenen Studien konnte gezeigt werden, dass die Arbeit in der Konstruktions- und Baustoffindustrie vermehrt mit chronischen Atemwegssymptomen einhergeht (79-81). Auch innerhalb der vorliegenden Studie arbeiteten mehr Männer in diesen Wirtschaftssektoren als Frauen (6,8% Männer, 0,1% Frauen bei Exposition gegenüber Isocyanaten). Frauen sind im Gegensatz dazu beruflich vermehrt gegenüber Latex und Desinfektionsmittel exponiert (1,3% Männer, 6,4% Frauen mit beruflicher Exposition gegenüber Desinfektionsmitteln). Latexexposition war in den letzten Jahren eine der häufigsten Ursachen für Berufsasthma (82).

5.2.2.3 Bildungsstand

Um die Atemwegssymptome in Zusammenhang mit dem Bildungsstand der Probanden zu betrachten, wurde zwischen hohem und niedrigem Bildungsstand unterschieden (siehe Kapitel 3.7). Es zeigte sich, dass ein hoher Bildungsstand mit einem signifikant erhöhtem Risiko für allergischen Schnupfen (8,2% versus 5,4%) und Asthma (18,2% versus 12,1%) einhergeht. Dieser Effekt ergab sich auch in früheren Studien. So erkrankten Kinder höherer sozialer Schichten häufiger an allergischen Erkrankungen als vergleichbare Kinder sozioökonomisch niedrigerer Schichten. Dieser Zusammenhang bestätigte sich für verschiedene Länder auf der ganzen Welt (83). Für das Risiko, an einer chronischen Bronchitis zu erkranken, zeigte sich allerdings ein gegensinniger Effekt (1,5% versus 3,1%). Dies liegt mitunter daran, dass Menschen mit einem niedrigen sozioökonomischen Status häufig ein höheres Risikoprofil für die Entwicklung einer chronisch obstruktiven Lungenerkrankung aufweisen (84).

5.2.2.4 Atopie in der Familie

Die Angaben zu Asthma und Allergien in der Familie zeigten, dass das Risiko, an einer der untersuchten Krankheiten zu erkranken, mit der Anzahl der bereits erkrankten Familienmitglieder steigt. Eine besondere Bedeutung kommt in diesem Zusammenhang den bereits vorerkrankten Geschwistern zu. Bei mindestens einem Geschwisterteil mit Atopie verdoppelte sich das Risiko, ebenfalls zu erkranken. Dies liegt vermutlich darin begründet, dass sich ein Geschwisterpaar sowohl ihre Gene, als auch ihre Umwelt teilt. In Bezug auf allergischen Schnupfen nahm die Erkrankung der Mutter eine übergeordnete Rolle ein.

Andere Studien, die sich mit der Häufung von atopischen Erkrankungen innerhalb von Familien befasst haben, konnten ähnliche Ergebnisse zeigen (85-87).

Mit der Aufschlüsselung des menschlichen Genoms und dem Fortschritt der Gentechnik rückt eine eventuelle genetische Komponente bei der Entstehung der Atopie in den Vordergrund. Mittlerweile konnte gesichert werden, dass Atopie und Asthma komplexe genetische Erkrankungen sind, die auf der Interaktion von mehreren Genen und verschiedenen Umweltfaktoren beruhen (88). Es wurden bereits verschiedene Loci auf Chromosom 5 und 6 gefunden, die man mit Atopie und Asthma in Verbindung bringt (89).

5.2.2.5 Außerberuflicher Kontakt zur Landwirtschaft

Der außerberufliche Kontakt zur Landwirtschaft wurde mit Fragen zum Leben auf einem Bauernhof zum Untersuchungszeitpunkt und in der Kindheit erfasst. Weiterhin wurde Tierstallkontakt in der Kindheit erfragt. Die Prävalenzen von Allergie und Asthma sanken deutlich mit dem Kontakt zum Bauernhof. Wie bereits weiter oben beschrieben, spiegeln diese Ergebnisse bereits vorrausgegangene, in der Literatur beschriebene Daten sehr gut wider und sind weltweit reproduzierbar (17,19,90).

5.2.2.6 Rauchverhalten

Bei den Probanden, die zum Zeitpunkt der Studie rauchten, zeigte sich eine signifikant erhöhte Prävalenz für chronische Bronchitis und Asthmasymptome. Unter anderem im European White Lung Book wurde Tabakrauch als der wichtigste ätiologische Faktor für die chronische Bronchitis beschrieben (91). Ähnliches zeigte sich in Studien aus den USA bei Personen, die Tabakrauch anderer ausgesetzt waren. Dort konnte ein relatives Asthmarisiko von 1,4 für Personen nachgewiesen werden, die an Arbeitsplätzen mit Passivrauchexposition arbeiteten (64,92).

Dem gegenüber zeigte sich bei Probanden, die rauchten, eine geringere Prävalenz für Allergien und Asthma. Dieser Effekt ist ebenfalls aus anderen Studien bekannt. Das Rauchen ist in diesem Fall wohl weniger als ein protektiver Faktor, als vielmehr als Vermeidungsverhalten zu verstehen. Bei Menschen, die bereits an Allergien oder Asthma leiden, ist die Wahrscheinlichkeit, dass sie regelmäßig rauchen, geringer als bei gesunden Menschen (93-96).

5.2.3 Berufliche Exposition, Atemwegsbeschwerden und Allergien

In der Gruppe der gegenüber hochmolekularen Antigenen exponierten Probanden stellten die Exponierten gegenüber Latex, tierischen Allergenen und Mehlstaub das größte Unterkollektiv dar. Die Risiken dieser Substanzen und deren Assoziation mit Berufsasshma ist in verschiedenen Studien beschrieben worden (6). 1997 gingen von insgesamt 1.025 in der BRD gemeldeten Berufskrankheitenanzeigen mit Verdacht auf allergisch obstruktive Atemwegserkrankungen (BK 4301) 365 auf Latexexposition zurück. Die Inzidenzrate für Atemwegssensibilisierungen im Bäckereigewerbe wird jährlich auf 800 pro 100.000 Exponierter geschätzt, die Prävalenz für Atemwegserkrankung bei Exposition gegenüber Tierallergenen beträgt 15%. Hierbei besteht meist Exposition gegenüber Labortieren (97). Die Ergebnisse dieser Untersuchung decken sich allerdings nicht mit den oben erwähnten Studien. So konnte kein eindeutiger Zusammenhang zwischen Exposition gegenüber hochmolekularen Stoffen und allergischen Erkrankungen bestätigt werden.

In der Gruppe mit beruflicher Exposition gegenüber niedermolekularen Stoffen spielten hochreaktive Chemikalien und Isozyanate die größte Rolle. Die asthmaauslösende Wirkung dieser Stoffe ist bereits seit Mitte der 80er Jahren bekannt und in mehreren Fall-Kontroll-Studien beschrieben (98,99). Die vorliegende Studie konnte diese Ergebnisse ebenfalls nicht reproduzieren.

Auch eine potenzielle, kurzzeitig hohe Exposition gegenüber Irritantien kann zu Berufsasshma führen (RADS) (12,16,100). Die Voraussetzung hierfür ist ein Inhalationstrauma. Die Ergebnisse unsere Studie konnten dieses Risiko nicht bestätigen. Hierbei ist insbesondere die geringe Fallzahl von Personen mit solchen Tätigkeiten dieser Exposition (n=34) als mögliche Ursache zu nennen.

Unter dem Begriff „geringes Asthmarisiko“ wurden hauptsächlich andere Rauche und Tabakrauch zusammengefasst. Es spiegeln sich die bereits oben erläuterten Effekte in Bezug auf das Rauchen wider. Das Risiko für chronische Bronchitis war mit einer OR von 1,2 leicht erhöht, doch die OR für Allergie, Asthma und allergische Sensibilisierung waren deutlich erniedrigt, was unter Umständen mit dem bereits erwähnten Vermeidungsverhalten zu erklären ist (93-95).

Weiterhin wurden Personen mit gemischter Exposition betrachtet, welche aus Expositionen gegenüber Landwirtschaft, Textilien und Kühlschmierstoffen bestanden. In dieser Gruppe fanden sich primär Probanden, die in der Landwirtschaft arbeiteten (n=140). Die Prävalenz für Allergien und Asthma in der Landwirtschaft war gegenüber der Allgemeinbevölkerung

vermindert, wohingegen die Wahrscheinlichkeit, an einer chronisch obstruktiven Lungenerkrankung zu erkranken, bei Landwirten erhöht war (30). In Bezug auf Asthma konnten diese Ergebnisse reproduziert werden; bei allergischem Schnupfen zeigte sich kein eindeutiger Trend.

Deutlicher wurden die Zusammenhänge für die Gruppe der Landwirte, die auch auf einem Bauernhof lebten. Diese zeigten ein signifikant geringeres Risiko für allergischen Schnupfen und allergische Sensibilisierung.

Somit besteht ein deutlicher Unterschied zwischen der hier untersuchten Studienpopulation und den Probanden aus den aufgeführten Vergleichsstudien, obwohl in Bezug auf den Beruf die gleichen Symptome von Asthma und chronische Bronchitis mit dem gleichen Fragebogeninstrument untersucht wurden.

Da die Ergebnisse der Vergleichsstudien über Berufsasthma in den meisten Punkten übereinstimmen, ist denkbar, dass der Unterschied zu der hier vorgestellten Studie in der untersuchten Region liegt. Nahezu alle bisherigen Studien zum Thema Berufsasthma bezogen sich auf ein Kollektiv aus städtischer Umgebung (6,97-99). Die einzige typisch ländliche Berufsgruppe, die bisher aus dem ländlichen Bereich detailliert untersucht wurde, ist die Gruppe der Landwirte. Die Ergebnisse dieser Untersuchungen konnten in der vorliegenden Studie weitgehend bestätigt werden (30,36,72,101). Ein möglicher Erklärungsansatz für die Unterschiede zu den Ergebnissen aus städtischer Bevölkerung ist ein so starker Einfluss der Umwelt auf die Atemwegserkrankungen, dass eventuelle, berufsbedingte Risikofaktoren nicht mehr deutlich hervortreten.

Im weiteren Verlauf wird genauer auf die speziellen Expositionen eingegangen, die in Zusammenhang mit der Landwirtschaft und der durch Landwirtschaft geprägten Umwelt in der Untersuchungsregion stehen.

5.2.4 Berufliche Exposition in Bezug auf Landwirtschaft

In den weiteren Modellen wurden die landwirtschaftlichen Risikofaktoren im einzelnen berechnet, um ihre Bedeutung innerhalb der bisherigen Modelle besser herauszustellen. Dies betraf die Landwirtschaft innerhalb der Gruppe der gemischten Expositionen, Kontakt mit Irritantien und die Gruppe der Landwirte.

Einige Studien zum Thema Atemwegsgesundheit bei Landwirten konnten belegen, dass Landwirte deutlich weniger an allergischer Rhinitis, Asthmasymptomen und Asthma erkranken als die Allgemeinbevölkerung (72,102). Auch in der vorliegenden Studie schien sich dieser Sachverhalt zu bestätigen. So konnte für die gemischten Expositionen ohne Landwirtschaft eine höhere Prävalenz für allergischen Schnupfen festgestellt werden als die gemischten Expositionen mit Landwirtschaft (1,90 [0,56-6,44] versus 1,02 [0,41-2,54]). In Bezug auf Asthmasymptome und Asthma zeigten sich allerdings keine Unterschiede. Da hier jedoch nicht in der Asthmagenese unterschieden wird, lässt sich vermuten, dass sich hier atopische und nichtatopische Faktoren gegenseitig aufheben. Deutlicher wird dieser Zusammenhang in der Gruppe der Landwirte, welche eine Prävalenz von 0,35 [0,60-2,02] für allergischen Schnupfen und von 0,26 [0,04-1,04] für allergische Sensibilisierung aufwiesen. Für diese Erkenntnisse gibt es bisher allerdings nur Vermutungen. Es wurde spekuliert, dass die protektiven Faktoren bei Landwirten, verglichen mit Nicht-Landwirten, mit äußeren Einflüssen wie diätetischen Faktoren, Umwelteinflüssen und Lebensstilfaktoren (weniger Aufenthalt in gut isolierten Häusern) zusammenhängen. Andere Erklärungsansätze sprechen von einem „Langzeit-Healthy-Worker-Effect“, der sich über mehrere Generationen fortsetzt (36).

Im Zusammenhang mit der Atemwegsgesundheit konnte bei Landwirten, im Vergleich zur Allgemeinbevölkerung, dagegen eine erhöhte Wahrscheinlichkeit an chronischer Bronchitis zu erkranken, nachgewiesen werden (103-105). Allerdings erscheint dieser Sachverhalt verwunderlich, da sich unter Landwirten weniger Raucher befinden als in der Durchschnittsbevölkerung (36). In diesem Modell konnten diese Zusammenhänge leider aufgrund zu geringer Fallzahlen nicht berechnet werden. Dies lag unter anderem an dem jungen Kollektiv der Probanden. Die Prävalenz, an einer COPD zu erkranken, ist im siebten bis achten Lebensjahrzehnt am höchsten(106). Gleichwohl lässt sich vermuten, dass sich dieser Sachverhalt hier ähnlich verhält. Es konnte gezeigt werden, dass Landwirte mit Tierhaltung in ihrer Berufsausübung gegenüber einer Vielzahl von organischen Stäuben und Chemikalien ausgesetzt sind, welche für ihre Bronchitis-induzierende Wirkung bekannt sind (36,104,107,108). Selbst in modernen Stallungen konnte eine stark erhöhte Konzentration von organischen Stäuben nach-

gewiesen werden (109). Insbesondere die Zellwandbestandteile von gramnegativen Bakterien und Pilzen sind in der Lage, die Aktivität von Makrophagen zu steigern und somit eine neutrophile Entzündungsreaktion auszulösen, welche bei dauerhafter Exposition zu einer nachhaltigen Lungenschädigung führt (110,111).

5.2.5 Dauer und Art des Kontaktes mit Landwirtschaft

In einem weiteren Modell wurde aufgeschlüsselt, in welcher Form die Probanden Kontakt mit der Landwirtschaft hatten. Außerdem wurde nun in der Genese der Asthmaentstehung mit Hilfe der allergischen Sensibilisierung unterschieden.

Auch in diesem Modell konnten die bereits beschriebenen Vermutungen verifiziert werden. So zeigte sich für allergischen Schnupfen eine signifikant abnehmende Prävalenz, wenn die Probanden nicht nur auf dem Hof wohnten, sondern auch dort arbeiten (0,5 [0,27-0,91], bei privatem Kontakt versus 0,22 [0,05-0,22] bei privatem und beruflichem Kontakt). Die allergische Sensibilisierung, gemessen an dem SX1, verhielt sich in dem Modell gleichsinnig. Dieser Effekt liegt ebenfalls an der an anderer Stelle ausführlich beschriebenen besonderen Lebenssituation der Kinder in den ländlichen Gegenden (26,27,112). Es ergibt sich wohl auch oftmals, dass Kinder die auf einem Bauernhof aufgewachsen sind, diesen später übernehmen und somit ein Großteil des Kollektivs der Landwirte in der Studienregion bilden. Aber die geringere Prävalenz für Allergien scheint nicht nur in der Kindheit begründet zu sein. So deutete eine vor kurzem erschienene Studie über Typ-I Sensibilisierungen in einer Kohorte von Landwirtschaftsschülern, die in Rinderställen arbeiteten, sogar darauf hin, dass der Anteil der allergischen Sensibilisierungen innerhalb von 5 Jahren gegenüber dem Ausgangswert abnahm (113).

Der an obiger Stelle beschriebene Verdacht in Bezug auf die Asthmagenese konnte ebenfalls verifiziert werden. So nahm der protektive Faktor bei der Entstehung von Asthmasymptomen mit zunehmendem Kontakt zur Landwirtschaft ab. Noch deutlicher wurde dieser Effekt bei Asthma nichatopischer Genese. Landwirte, die auf dem Hof lebten und arbeiteten, zeigten eine tendenziell erhöhte Prävalenz, nichatopisches Asthma zu entwickeln (1,32 [0,6-2,89], bei privatem Kontakt versus 2,45 [0,85-7,04] bei privatem und beruflichen Kontakt), wohingegen sich für atopisches Asthma ein protektiver Einfluss ergab. Es wurde bereits mehrfach beschrieben, dass asthmatische Erkrankungen bei Landwirten häufig nicht IgE-vermittelt sind, sondern mit der chronischen Exposition gegenüber Irritantien zusammenhängen. In vielen Fällen trägt diese chronische Exposition jedoch mehr zur Verschlimmerung eines vorbeste-

henden Asthmas bei als zur dessen Entstehung. Manche Autoren bezeichnen derartige Krankheitsbilder als „Asthma-like-Syndromes“. Die Betroffenen berichten über giemende Atemgeräusche, Engegefühl über der Brust, trockenen Husten und/oder Kurzatmigkeit während der Arbeit. Bei manchen Landwirten findet sich gleichzeitig ein vorübergehender Anstieg der unspezifischen bronchialen Empfindlichkeit (30,103).

Die im vorausgegangenen Modell beschriebenen Vermutungen in Bezug auf chronische Bronchitis konnten hier, trotz kleiner Fallzahlen, tendenziell bestätigt werden. So stieg die OR für chronische Bronchitis bei privatem und beruflichem Kontakt zur Landwirtschaft auf 1,7 [0,55-5,26] gegenüber nur privatem Kontakt 0,94 [0,35-2,51].

5.2.6 Ausblick

Es konnte gezeigt werden, dass sich das ländliche Kollektiv in Bezug auf die berufliche Atemwegsgesundheit deutlich von dem Kollektiv in Städten unterscheidet, wobei das Arbeiten in der Landwirtschaft selbst den stärksten Einfluss auf die Gesamtergebnisse hatte. Auch in dieser Studie scheinen sich die Vermutungen in Bezug auf die allergische Sensibilisierung im Kindesalter bei auf Bauernhöfen lebenden Kindern zu bestätigen, so dass an dieser Stelle weitere Untersuchungen in Bezug auf deren Einflussfaktoren und Pathogenese sinnvoll wären. Des weiteren hat sich gezeigt, dass Landwirte durchaus ein erhöhtes Risikoprofil für chronisch-obstruktive Lungenerkrankungen aufweisen. Hier wären ebenfalls weitere Daten im Hinblick auf medizinischen Arbeitsschutz, Anwohnerschutz und Umweltschutz bei Erhalt der heutzutage geforderten hohen Produktqualität und niedrigen Produktionskosten von Nöten.

Die Zusammenführung des kompletten NiLS- Datensatzes und die genaue Betrachtung unter Einbezug aller Studiengemeinden sollte weiteren Aufschluss über diese Fragen geben.

6 Zusammenfassung

Berufsbedingte Asthmaerkrankungen zählen zu den häufigsten Berufskrankheiten. Ziel dieser Querschnittsstudie war es, die Prävalenz berufsbedingter Atemwegserkrankungen und -symptome bevölkerungsbezogen in einer ländlichen Gegend zu untersuchen.

Herangezogen wurden Daten aus Fragebögen, sowie Ergebnisse klinischer Untersuchungen aus einer bevölkerungsbezogenen Stichprobe einer niedersächsischen Kleinstadt (N=3112, Alter 18 - 44 Jahre). Die Berufsangaben wurden mit dem ISCO-88 codiert und in eine asthmaspezifische Job Exposure Matrix überführt. Untersucht wurden die Symptome und Erkrankungen allergischer Schnupfen, Asthmasymptome, Asthma, chronische Bronchitis und allergische Sensibilisierung.

Innerhalb des untersuchten Kollektivs kamen berufliche Expositionen gegenüber Latex (5,2%), hochreaktiven Chemikalien (7,5%) und landwirtschaftlichen Antigenen (7,7%) am häufigsten vor. Bereits bekannte Zusammenhänge zwischen Risikoberufen aus Studien mit städtischer Bevölkerung konnten innerhalb dieser Studie nicht bestätigt werden. Auffällig war der Zusammenhang mit beruflicher Tätigkeit in der Landwirtschaft, wobei auch die Dauer des landwirtschaftlichen Kontaktes eine Rolle spielte. So ergab sich ein geringeres Risiko für allergischen Schnupfen (0,22 [0,05-0,94]), atopisches Asthma (0,43 [0,6-2,89]) und allergische Sensibilisierung (0,31 [0,09-1,06]) insbesondere für Landwirte, die sowohl auf dem Hof arbeiten als auch wohnen. Von besonderer Bedeutung für eine Protektion gegenüber atopischen Erkrankungen war der Kontakt zur Landwirtschaft in der Kindheit. Es wird angenommen, dass der Kontakt mit viralen und bakteriellen Krankheitserregern in der frühen Kindheit über eine überschießende TH-1 Produktion zur Senkung der IgE-vermittelten Immunantwort führt. Demgegenüber zeigten die Prävalenzen für chronische Bronchitis (1,7 [0,55-5,26]) und nicht-atopischem Asthma (2,45 [0,85-7,04]) eine steigende Tendenz mit zunehmendem Kontakt zu landwirtschaftlichen Betrieben. So konnten bereits bekannte Ergebnisse über die Atemwegsgesundheit bei Landwirten verifiziert und Landwirte als Risikogruppe für chronisch-obstruktive Lungenerkrankungen herausgestellt werden.

Dies zeigt die deutliche Relevanz dieser Studien und somit wären weitere Untersuchungen über die Atemwegsgesundheit in ländlichen Gegenden wünschenswert.

7 Literatur

1. WHO Media centre. Bronchial Asthma - The scale of the Problem. World Health Organization , WHO Media centre. 2000.
2. Ukena, D. and G. W. Sybrecht. 2004. Asthma bronchiale, p. 1473. *In* K. Alexander, W. Daniel, H. Diener, M. Freund, H. Köhler, H. Maurer, and D. Nowak (ed.), *Thiemes Innere Medizin*. Georg Thieme Verlag, Stuttgart, New York.
3. Douwes, J. and N. Pearce. 2002. Asthma and the westernization 'package'. *Int.J.Epidemiol.* 31:1098-1102.
4. Matte, T. D., R. E. Hoffman, K. D. Rosenman, and M. Stanbury. 1990. Surveillance of occupational asthma under the SENSOR model. *Chest* 98:173S-178S.
5. Hauptverband der gewerblichen Berufsgenossenschaften. HVBG . 2004. <http://www.hvbg.de/d/pages/statist/bk/index.html>
6. Toren, K., J. Brisman, A. C. Olin, and P. D. Blanc. 2000. Asthma on the job: work-related factors in new-onset asthma and in exacerbations of pre-existing asthma. *Respir.Med.* 94:529-535.
7. Madan, I. 1996. ABC of work related disorders. Occupational asthma and other respiratory diseases. *BMJ* 313:291-294.
8. Chan-Yeung, M. 1990. A clinician's approach to determine the diagnosis, prognosis, and therapy of occupational asthma. *Med.Clin.North Am.* 74:811-822.
9. Chan-Yeung, M. and J. L. Malo. 1994. Aetiological agents in occupational asthma. *Eur.Respir.J.* 7:346-371.
10. Kogevinas, M., J. M. Anto, J. Sunyer, A. Tobias, H. Kromhout, and P. Burney. 1999. Occupational asthma in Europe and other industrialised areas: a population-based study. European Community Respiratory Health Survey Study Group. *Lancet* 353:1750-1754.
11. Merget, R. and G. Schultze-Weminghaus. 1996. [Occupational asthma: definition--epidemiology--etiologic substances--prognosis--prevention--diagnosis--expert assessment aspects]. *Pneumologie* 50:356-363.
12. Vandenplas, O. and J. L. Malo. 2003. Definitions and types of work-related asthma: a nosological approach. *Eur.Respir.J.* 21:706-712.
13. Birnbaum, H. G., W. E. Berger, P. E. Greenberg, M. Holland, R. Auerbach, K. M. Atkins, and L. A. Wanke. 2002. Direct and indirect costs of asthma to an employer. *J.Allergy Clin.Immunol.* 109:264-270.
14. Leigh, J. P., P. S. Romano, M. B. Schenker, and K. Kreiss. 2002. Costs of occupational COPD and asthma. *Chest* 121:264-272.
15. Malo, J. L. and M. Chan-Yeung. 2001. Occupational asthma. *J.Allergy Clin.Immunol.* 108:317-328.
16. Brooks, S. M., M. A. Weiss, and I. L. Bernstein. 1985. Reactive airways dysfunction syndrome (RADS). Persistent asthma syndrome after high level irritant exposures. *Chest* 88:376-384.
17. Braun-Fahrlander, C., M. Gassner, L. Grize, U. Neu, F. H. Sennhauser, H. S. Varonier, J. C. Vuille, and B. Wuthrich. 1999. Prevalence of hay fever and allergic sensitization in farmer's children and their peers living in the same rural community.

- SCARPOL team. Swiss Study on Childhood Allergy and Respiratory Symptoms with Respect to Air Pollution. *Clin.Exp.Allergy* 29:28-34.
18. Riedler, J., W. Eder, G. Oberfeld, and M. Schreuer. 2000. Austrian children living on a farm have less hay fever, asthma and allergic sensitization. *Clin.Exp.Allergy* 30:194-200.
 19. Von Ehrenstein, O. S., E. Von Mutius, S. Illi, L. Baumann, O. Bohm, and R. von Kries. 2000. Reduced risk of hay fever and asthma among children of farmers. *Clin.Exp.Allergy* 30:187-193.
 20. Von Mutius, E., C. Braun-Fahrlander, R. Schierl, J. Riedler, S. Ehlermann, S. Maisch, M. Waser, and D. Nowak. 2000. Exposure to endotoxin or other bacterial components might protect against the development of atopy. *Clin.Exp.Allergy* 30:1230-1234.
 21. Filipiak, B., J. Heinrich, T. Schafer, J. Ring, and H. E. Wichmann. 2001. Farming, rural lifestyle and atopy in adults from southern Germany--results from the MONICA/KORA study Augsburg. *Clin.Exp.Allergy* 31:1829-1838.
 22. Strachan, D. P. 1989. Hay fever, hygiene, and household size. *BMJ* 299:1259-1260.
 23. Braun-Fahrlander, C. 2003. Environmental exposure to endotoxin and other microbial products and the decreased risk of childhood atopy: evaluating developments since April 2002. *Curr.Opin.Allergy Clin.Immunol.* 3:325-329.
 24. Von Mutius, E. 1998. The influence of birth order on the expression of atopy in families: a gene-environment interaction? *Clin.Exp.Allergy* 28:1454-1456.
 25. Riedler, J., W. Eder, G. Oberfeld, and M. Schreuer. 2000. Austrian children living on a farm have less hay fever, asthma and allergic sensitization. *Clin.Exp.Allergy* 30:194-200.
 26. Radon, K., D. Windstetter, J. Eckart, H. Dressel, L. Leitritz, J. Reichert, M. Schmid, G. Praml, M. Schosser, E. Von Mutius, and D. Nowak. 2004. Farming exposure in childhood, exposure to markers of infections and the development of atopy in rural subjects. *Clin.Exp.Allergy* 34:1178-1183.
 27. Radon, K., H. Dressel, D. Windstetter, J. Reichert, M. Schmid, and D. Nowak. 2003. *Toxoplasma gondii* infection, atopy and autoimmune disease. *Eur.J.Med.Res.* 8:147-153.
 28. Bjorksten, B. 1997. Epidemiology of pollution-induced airway disease in Scandinavia and Eastern Europe. *Allergy* 52:23-25.
 29. Nicolai, T. 1997. Epidemiology of pollution-induced airway disease: urban/rural differences in East and West Germany. *Allergy* 52:26-29.
 30. Radon, K., S. Garz, A. Riess, F. Koops, E. Monso, C. Weber, B. Danuser, M. Iversen, U. Opravil, K. Donham, J. Hartung, S. Pedersen, and D. Nowak. 2003. [Respiratory diseases in European farmers-II. Part of the European farmers' project]. *Pneumologie* 57:510-517.
 31. Bessot, J. C., M. Blaumeiser, M. C. Kopferschmitt, and G. Pauli. 1996. [Occupational asthma in an agricultural setting]. *Rev.Mal Respir.* 13:205-215.
 32. Brauer, M., J. Blair, and S. Vedal. 1996. Effect of ambient ozone exposure on lung function in farm workers. *Am.J.Respir.Crit Care Med.* 154:981-987.
 33. Gelfand, H. 1963. Respiratory allergy due to chemical compounds encountered in the rubber, lacquer, shellac, and beauty culture industries. *J.Allergy Clin.Immunol.* 34:374-381.

34. Nowak, D., J. Heinrich, R. Jorres, G. Wassmer, J. Berger, E. Beck, S. Boczor, M. Claussen, H. E. Wichmann, and H. Magnussen. 1996. Prevalence of respiratory symptoms, bronchial hyperresponsiveness and atopy among adults: west and east Germany. *Eur.Respir J* 9:2541-2552.
35. Schenker, M., T. Ferguson, and T. Gamsky. 1991. Respiratory risks associated with agriculture. *Occup.Med.* 6:415-428.
36. Radon, K., B. Danuser, M. Iversen, R. Jorres, E. Monso, U. Opravil, C. Weber, K. J. Donham, and D. Nowak. 2001. Respiratory symptoms in European animal farmers. *Eur.Respir.J.* 17:747-754.
37. Eduard, W., J. Douwes, E. Omenaas, and D. Heederik. 2004. Do farming exposures cause or prevent asthma? Results from a study of adult Norwegian farmers. *Thorax* 59:381-386.
38. Donham, K. J., L. W. Knapp, R. Monson, and K. Gustafson. 1982. Acute toxic exposure to gases from liquid manure. *J Occup Med* 24:142-145.
39. Merchant, J. and K. Donham. 1989. Health risks from animal confinement units, p. 58-61. *In* J. Dosman and DW. Cockcroft (ed.), *Principles of health and safety in agriculture*. CRC Press, Florida.
40. Eduard, W., J. Douwes, R. Mehl, D. Heederik, and E. Melbostad. 2001. Short term exposure to airborne microbial agents during farm work: exposure-response relations with eye and respiratory symptoms. *Occup Environ Med* 58:113-118.
41. Mustajbegovic, J., E. Zuskin, E. N. Schachter, J. Kern, M. Vrcic-Keglevic, K. Vitale, and Z. Ebling. 2001. Respiratory findings in livestock farmworkers. *J Occup Environ Med* 43:576-584.
42. Kimbell-Dunn, M., L. Bradshaw, T. Slater, R. Erkinjuntti-Pekkanen, D. Fishwick, and N. Pearce. 1999. Asthma and allergy in New Zealand farmers. *Am J Ind.Med* 35:51-57.
43. Kimbell-Dunn, M. R., R. D. Fishwick, L. Bradshaw, R. Erkinjuntti-Pekkanen, and N. Pearce. 2001. Work-related respiratory symptoms in New Zealand farmers. *Am J Ind.Med* 39:292-300.
44. Statistisches Bundesamt . 2006. http://www.statistik-portal.de/Statistik-Portal/de_jb01_jahrtabl.asp
45. Niedersachsen in Zahlen. Niedersächsisches Landesamt für Statistik . 2006. www.nls.niedersachsen.de/Download/Nds_in_Zahlen/NdsinZahl2006Gesamt.pdf
46. Streck, M., G. Handlögten, and W. Bauer. Das Kartell des Schweigens. *Stern* 16, 72-78. 2001.
47. Berndt, C. Landluft macht krank. *Der Spiegel* 39, 100-103. 1999.
48. Döhler, H., B. Eurich Menden, U. Dämmgen, B. Osterburg, M. Lüttich, and A. Bergschmied. Räumliche Verteilung der Ammoniakemission aus der Tierhaltung. 2002. Berlin, Umweltbundesamt.
49. Kennedy, S. M., N. Le Moual, D. Choudat, and F. Kauffmann. 2000. Development of an asthma specific job exposure matrix and its application in the epidemiological study of genetics and environment in asthma (EGEA). *Occup.Environ.Med.* 57:635-641.

50. Goldberg, M., H. Kromhout, P. Guenel, A. C. Fletcher, M. Gerin, D. C. Glass, D. Heederik, T. Kauppinen, and A. Ponti. 1993. Job exposure matrices in industry. *Int.J.Epidemiol.* 22 Suppl 2:S10-S15.
51. Benke, G., M. Sim, L. Fritschi, and G. Aldred. 2000. Beyond the job exposure matrix (JEM): the task exposure matrix (TEM). *Ann.Occup.Hyg.* 44:475-482.
52. Pannett, B., D. Coggon, and E. D. Acheson. 1985. A job-exposure matrix for use in population based studies in England and Wales. *Br.J.Ind.Med.* 42:777-783.
53. Siemiatycki, J., R. Dewar, and L. Richardson. 1989. Costs and statistical power associated with five methods of collecting occupation exposure information for population-based case-control studies. *Am.J.Epidemiol.* 130:1236-1246.
54. Bouyer, J. and D. Hemon. 1993. Studying the performance of a job exposure matrix. *Int.J.Epidemiol.* 22 Suppl 2:S65-S71.
55. Colvile, R., D. Briggs, and M. J. Nieuwenhuijsen. 2003. Environmental measurement and modelling:introduction and source dispersion modelling, p. 39-53. *In* M. J. Nieuwenhuijsen (ed.), *exposure assessment in occupational and environmental epidemiology*. Oxford University Press, Oxford.
56. Nieuwenhuijsen, M. J. 2003. Personal exposure monitoring, p. 71-84. *In* M. J. Nieuwenhuijsen (ed.), *exposure assessment in occupational and environmental epidemiology*. Oxford University Press, Oxford.
57. Hornung, R. W., A. L. Greife, L. T. Stayner, N. K. Steenland, R. F. Herrick, L. J. Elliott, V. L. Ringenburg, and J. Morawetz. 1994. Statistical model for prediction of retrospective exposure to ethylene oxide in an occupational mortality study. *Am J Ind.Med* 25:825-836.
58. Burstyn, I., H. Kromhout, T. Kauppinen, P. Heikkila, and P. Boffetta. 2000. Statistical modelling of the determinants of historical exposure to bitumen and polycyclic aromatic hydrocarbons among paving workers. *Ann.Occup Hyg* 44:43-56.
59. Kromhout, H., D. Heederik, L. M. Dalderup, and D. Kromhout. 1992. Performance of two general job-exposure matrices in a study of lung cancer morbidity in the Zutphen cohort. *Am.J.Epidemiol.* 136:698-711.
60. Entorf, H., K. Radon, and D. Nowak. Reliabilität eines Fragebogens zur Atemwegsgesundheit und Allergiestatus bei jungen Erwachsenen in ländlichen Regionen Niedersachsens (NiLS) 2005. Institut und Poliklinik für Arbeits- und Umweltmedizin an der Ludwig-Maximilians-Universität München
61. Bullinger, M. and I. Kirchberger. 1998. SF-36 Fragebogen zum Gesundheitszustand (Handanweisung). Hogrefe-Verlag für Psychologie, Göttingen, Bern, Toronto, Seattle.
62. Burney, P. G., C. Luczynska, S. Chinn, and D. Jarvis. 1994. The European Community Respiratory Health Survey. *Eur.Respir J* 7:954-960.
63. Radon, K., D. Nowak, and D. Szadkowski. 1999. Lack of combined effects of exposure and smoking on respiratory health in aluminium potroom workers. *Occup.EnvIRON.Med.* 56:468-472.
64. Radon, K., K. Busching, J. Heinrich, H. E. Wichmann, R. A. Jorres, H. Magnussen, and D. Nowak. 2002. Passive smoking exposure: a risk factor for chronic bronchitis and asthma in adults? *Chest* 122:1086-1090.
65. Radon, K., V. Ehrenstein, M. Schmidt, I. Basting, A. Rosenberger, H. Dressel, and J. Reichert. Expositions- und Gefährdungsabschätzung in der Bevölkerung von Bad Münden nach dem Eisenbahnunfall vom 09.09.02 (EUGEN). 29-11-2004.

66. Ng, T. P., C. Y. Hong, L. G. Goh, M. L. Wong, K. T. Koh, and S. L. Ling. 1994. Risks of asthma associated with occupations in a community-based case-control study. *Am J Ind.Med* 25:709-718.
67. Kogevinas, M., J. M. Anto, J. B. Soriano, A. Tobias, and P. Burney. 1996. The risk of asthma attributable to occupational exposures. A population-based study in Spain. Spanish Group of the European Asthma Study. *Am J Respir Crit Care Med* 154:137-143.
68. Fishwick, D., N. Pearce, W. D'Souza, S. Lewis, I. Town, R. Armstrong, M. Kogevinas, and J. Crane. 1997. Occupational asthma in New Zealanders: a population based study. *Occup Environ Med* 54:301-306.
69. Toren, K. and B. A. Hermansson. 1999. Incidence rate of adult-onset asthma in relation to age, sex, atopy and smoking: a Swedish population-based study of 15813 adults. *Int.J Tuberc.Lung Dis.* 3:192-197.
70. Heinrich, J., K. Richter, C. Frye, I. Meyer, G. Wolke, M. Wjst, D. Nowak, H. Magnussen, and H. E. Wichmann. 2002. [European Community Respiratory Health Survey in Adults (ECRHS)]. *Pneumologie* 56:297-303.
71. Von Mutius, E. 2002. Environmental factors influencing the development and progression of pediatric asthma. *J.Allergy Clin.Immunol.* 109:S525-S532.
72. Radon, K., A. Schottky, S. Garz, F. Koops, D. Szadkowski, K. Radon, D. Nowak, and C. Luczynska. 2000. Distribution of dust-mite allergens (Lep d 2, Der p 1, Der f 1, Der 2) in pig-farming environments and sensitization of the respective farmers. *Allergy* 55:219-225.
73. Statistisches Bundesamt. Gesundheitsberichterstattung des Bundes. 2003. Statistisches Bundesamt Wiesbaden.
74. D'Amato, G., G. Liccardi, M. D'Amato, and M. Cazzola. 2002. Outdoor air pollution, climatic changes and allergic bronchial asthma. *Eur.Respir.J.* 20:763-776.
75. Bjorksten, B. 1997. Epidemiology of pollution-induced airway disease in Scandinavia and Eastern Europe. *Allergy* 52:23-25.
76. Rao, S., P. Raju, M. Smina, A. Upadya, Y. Amoateng-Adjepong, and C. A. Manthous. 2003. Gender and status asthmaticus. *J.Asthma* 40:763-767.
77. Osman, M. 2003. Therapeutic implications of sex differences in asthma and atopy. *Arch.Dis.Child* 88:587-590.
78. Chapman, K. R., D. P. Tashkin, and D. J. Pye. 2001. Gender bias in the diagnosis of COPD. *Chest* 119:1691-1695.
79. Krzyzanowski, M., W. Jedrychowski, and M. Wysocki. 1986. Factors associated with the change in ventilatory function and the development of chronic obstructive pulmonary disease in a 13-year follow-up of the Cracow Study. Risk of chronic obstructive pulmonary disease. *Am Rev.Respir Dis.* 134:1011-1019.
80. Krzyzanowski, M., W. Jedrychowski, and M. Wysocki. 1988. Occupational exposures and changes in pulmonary function over 13 years among residents of Cracow. *Br.J Ind.Med* 45:747-754.
81. Heederik, D., H. Pouwels, H. Kromhout, and D. Kromhout. 1989. Chronic non-specific lung disease and occupational exposures estimated by means of a job exposure matrix: the Zutphen Study. *Int.J Epidemiol.* 18:382-389.

82. Amr, S. and W. A. Suk. 2004. Latex allergy and occupational asthma in health care workers: adverse outcomes. *Environ Health Perspect.* 112:378-381.
83. von Hertzen, L. C. and T. Haahtela. 2004. Asthma and atopy - the price of affluence? *Allergy* 59:124-137.
84. Regidor, E., V. Dominguez, M. E. Calle, and P. Navarro. 2003. [Socioeconomic circumstances and premature mortality from chronic diseases]. *Med Clin.(Barc.)* 120:201-206.
85. Crestani, E., S. Guerra, A. L. Wright, M. Halonen, and F. D. Martinez. 2004. Parental asthma as a risk factor for the development of early skin test sensitization in children. *J.Allergy Clin.Immunol.* 113:284-290.
86. Cole, J. C., D. R. Ownby, S. L. Havstad, and E. L. Peterson. 2004. Family history, dust mite exposure in early childhood, and risk for pediatric atopy and asthma. *J Allergy Clin.Immunol.* 114:105-110.
87. Camelo-Nunes, I., D. Sole, and CK. Naspitz. 1997. [Risk factors and clinical evolution of asthma in children]. *J Pediatr (Rio J).* 73:151-160.
88. Halapi, E. and H. Hakonarson. 2004. Recent development in genomic and proteomic research for asthma. *Curr.Opin.Pulm.Med.* 10:22-30.
89. Cookson, W. O. and M. F. Moffatt. 2000. Genetics of asthma and allergic disease. *Hum.Mol.Genet.* 9:2359-2364.
90. Riedler, J., W. Eder, G. Oberfeld, and M. Schreuer. 2000. Austrian children living on a farm have less hay fever, asthma and allergic sensitization. *Clin.Exp.Allergy* 30:194-200.
91. .Chronic obstructive pulmonary disease, p. 34-43. *The European Lung White Book.* European Lung Foundation. 2003
92. Greer, J. R., D. E. Abbey, and R. J. Burchette. 1993. Asthma related to occupational and ambient air pollutants in nonsmokers. *J.Occup.Med.* 35:909-915.
93. Becklake, M. R. and U. Laloo. 1990. The 'healthy smoker': a phenomenon of health selection? *Respiration* 57:137-144.
94. Nordman, H. 1994. Occupational asthma--time for prevention. *Scand.J.Work Environ.Health* 20 Spec No:108-115.
95. Radon, K., M. Goldberg, and M. Becklake. 2002. Healthy worker effect in cohort studies on chronic bronchitis. *Scand.J.Work Environ.Health* 28:328-332.
96. Thomson, N. C., R. Chaudhuri, and E. Livingston. 2004. Asthma and cigarette smoking. *Eur.Respir J* 24:822-833.
97. van, K., V, R. Merget, and X. Baur. 2000. Occupational airway sensitizers: an overview on the respective literature. *Am.J.Ind.Med.* 38:164-218.
98. Kopp, S. K., R. T. McKay, D. R. Moller, K. Cassidy, and S. M. Brooks. 1985. Asthma and rhinitis due to ethylcyanoacrylate instant glue. *Ann.Intern.Med.* 102:613-615.
99. Lozewicz, S., A. G. Davison, A. Hopkirk, P. S. Burge, D. A. Boldy, J. F. Riordan, D. V. McGivern, B. W. Platts, D. Davies, and A. J. Newman Taylor. 1985. Occupational asthma due to methyl methacrylate and cyanoacrylates. *Thorax* 40:836-839.
100. Tarlo, S. M. 2003. Workplace irritant exposures: do they produce true occupational asthma? *Ann.Allergy Asthma Immunol.* 90:19-23.

101. Kimbell-Dunn, M., L. Bradshaw, T. Slater, R. Erkinjuntti-Pekkanen, D. Fishwick, and N. Pearce. 1999. Asthma and allergy in New Zealand farmers. *Am J Ind.Med* 35:51-57.
102. Kimbell-Dunn, M., L. Bradshaw, T. Slater, R. Erkinjuntti-Pekkanen, D. Fishwick, and N. Pearce. 1999. Asthma and allergy in New Zealand farmers. *Am J Ind.Med* 35:51-57.
103. Schenker, M. 1998. Respiratory health hazards in agriculture. *Am J Respir Crit Care Med* 158:S1-S76.
104. Iversen, M., R. Dahl, J. Korsgaard, T. Hallas, and E. J. Jensen. 1988. Respiratory symptoms in Danish farmers: an epidemiological study of risk factors. *Thorax* 43:872-877.
105. Terho, E. O. 1990. Work-related respiratory disorders among Finnish farmers. *Am J Ind.Med* 18:269-272.
106. Honig, E. G. and R. H. Ingram . 2005. Chronische Bronchitis und Atemwegsobstruktion, p. 1637-1645. *In* M. Dietel, J. Dudenhausen, and N. Suttorp (ed.), *Harrisons Innere Medizin*. ABW Wissenschaftsverlag, Berlin.
107. Melbostad, E., W. Eduard, and P. Magnus. 1998. Determinants of asthma in a farming population. *Scand.J Work Environ Health* 24:262-269.
108. Melbostad, E., W. Eduard, and P. Magnus. 1997. Chronic bronchitis in farmers. *Scand.J Work Environ Health* 23:271-280.
109. Dalphin, J. C., F. Bildstein, D. Pernet, A. Dubiez, and A. Depierre. 1989. Prevalence of chronic bronchitis and respiratory function in a group of dairy farmers in the French Doubs province. *Chest* 95:1244-1247.
110. Von Essen, S. G., D. P. O'Neill, S. McGranaghan, S. A. Olenchock, and S. I. Rennard. 1995. Neutrophilic respiratory tract inflammation and peripheral blood neutrophilia after grain sorghum dust extract challenge. *Chest* 108:1425-1433.
111. Zejda, J. E. and J. A. Dosman. 1993. Respiratory disorders in agriculture. *Tuber.Lung Dis.* 74:74-86.
112. Riedler, J., W. Eder, G. Oberfeld, and M. Schreuer. 2000. Austrian children living on a farm have less hay fever, asthma and allergic sensitization. *Clin.Exp.Allergy* 30:194-200.
113. Prior, C., M. Falk, and A. Frank. 2001. Longitudinal changes of sensitization to farming-related antigens among young farmers. *Respiration* 68:46-50.



14 Was ist oder war Ihr jetziger oder letzter Beruf/ Ihre jetzige oder letzte Tätigkeit (bitte beschreiben Sie so genau wie möglich)?:

15 In welcher Branche sind Sie derzeit bzw. waren Sie zuletzt beschäftigt (bitte beschreiben Sie so genau wie möglich)?:

16 Wann haben Sie mit Ihrer derzeitigen bzw. letzten Arbeitsstelle begonnen?

Monat: |__| |__| Jahr: |__| |__| |__| |__|

17 Falls Sie jetzt nicht mehr arbeiten: Seit wann arbeiten Sie nicht mehr?

Monat: |__| |__| Jahr: |__| |__| |__| |__| Bitte weiter mit ⇒ Frage 23

18 Haben Sie jemals Ihren Arbeitsplatz wechseln oder aufgeben müssen, weil er Ihre Atmung beeinträchtigte?

NEIN..... 1

JA..... 2 Was war dies für eine berufliche Tätigkeit (bitte beschreiben Sie so genau wie möglich)?:

19 Befinden sich im Umkreis von etwa 500 m um Ihren derzeitigen Arbeitsplatz ein oder mehrere größere Tierställe (beispielsweise mehr als 20 Rinder, 100 Schweine oder auch 1000 Stück Geflügel)?

NEIN..... 0 Bitte weiter mit ⇒ Frage 23

JA, einer..... 1

JA, zwei..... 2

JA, mehr als zwei, und zwar (bitte eintragen)..... |__| |__| |__| Ställe

20 Welche Tierarten werden in den größeren Tierställen im Umkreis von etwa 500 m um Ihren Arbeitsplatz gehalten? Bitte für jeden Stall im Umkreis von 500 m um Ihren Arbeitsplatz angeben! Bitte nennen Sie nur eine Tierart pro Stall:

	im nächst gelegenen Stall (falls vorhanden)	im 2. nächst gelegenen Stall (falls vorhanden)	im 3. nächst gelegenen Stall (falls vorhanden)	im 4. nächst gelegenen Stall (falls vorhanden)
Rinder, Kühe.....	<input type="checkbox"/> 1.....	<input type="checkbox"/> 1.....	<input type="checkbox"/> 1.....	<input type="checkbox"/> 1.....
Sauen, Schweine.....	<input type="checkbox"/> 2.....	<input type="checkbox"/> 2.....	<input type="checkbox"/> 2.....	<input type="checkbox"/> 2.....
Legehennen.....	<input type="checkbox"/> 3.....	<input type="checkbox"/> 3.....	<input type="checkbox"/> 3.....	<input type="checkbox"/> 3.....
Masthähnchen.....	<input type="checkbox"/> 4.....	<input type="checkbox"/> 4.....	<input type="checkbox"/> 4.....	<input type="checkbox"/> 4.....
Puten.....	<input type="checkbox"/> 5.....	<input type="checkbox"/> 5.....	<input type="checkbox"/> 5.....	<input type="checkbox"/> 5.....
Enten.....	<input type="checkbox"/> 6.....	<input type="checkbox"/> 6.....	<input type="checkbox"/> 6.....	<input type="checkbox"/> 6.....
Pferde.....	<input type="checkbox"/> 7.....	<input type="checkbox"/> 7.....	<input type="checkbox"/> 7.....	<input type="checkbox"/> 7.....

21 Wie viele Tiere werden in diesen Ställen schätzungsweise gehalten?

Bitte für jeden Stall im Umkreis von 500 m um Ihren Arbeitsplatz angeben!

im nächst gelegenen Stall (falls vorhanden)	im 2. nächst gelegenen Stall (falls vorhanden)	im 3. nächst gelegenen Stall (falls vorhanden)	im 4. nächst gelegenen Stall (falls vorhanden)
__ __ __ __ Tiere	__ __ __ __ Tiere	__ __ __ __ Tiere	__ __ __ __ Tiere

22 Wie weit sind diese Ställe schätzungsweise von Ihrem Arbeitsplatz entfernt?

Bitte für jeden Stall im Umkreis von 500 m um Ihren Arbeitsplatz angeben!

im nächst gelegenen Stall (falls vorhanden)	im 2. nächst gelegenen Stall (falls vorhanden)	im 3. nächst gelegenen Stall (falls vorhanden)	im 4. nächst gelegenen Stall (falls vorhanden)
__ __ __ __ Meter	__ __ __ __ Meter	__ __ __ __ Meter	__ __ __ __ Meter



Atemwegsbeschwerden

- 23 Haben Sie jemals in den letzten 12 Monaten ein pfeifendes oder brummendes Geräusch in Ihrem Brustkorb gehört?**
 NEIN..... 1 Bitte weiter mit ⇒ Frage 25
 JA..... 2
- 24 Hatten Sie dieses Pfeifen oder Brummen, wenn Sie nicht erkältet waren?**
 NEIN..... 1
 JA..... 2
- 25 Sind Sie irgendwann in den letzten 12 Monaten durch einen Anfall von Luftnot aufgewacht?**
 NEIN..... 1
 JA..... 2
- 26 Sind Sie irgendwann in den letzten 12 Monaten wegen eines Hustenanfalls aufgewacht?**
 NEIN..... 1
 JA..... 2
- 27 Husten Sie gewöhnlich im Winter als erstes nach dem Schlafen?**
 NEIN..... 1
 JA..... 2
- 28 Husten Sie gewöhnlich im Winter während des Tages oder in der Nacht?**
 NEIN..... 1 Bitte weiter mit ⇒ Frage 30
 JA..... 2
- 29 Husten Sie derart mindestens 3 Monate jährlich?**
 NEIN..... 1
 JA..... 2
- 30 Haben Sie im Winter gewöhnlich als erstes am Morgen Auswurf?**
 NEIN..... 1 Bitte weiter mit ⇒ Frage 32
 JA..... 2



- 31 Haben Sie solchen Auswurf an den meisten Tagen für mindestens 3 Monate jährlich?**
 NEIN..... 1
 JA..... 2
- 32 Haben Sie jemals Asthma gehabt?**
 NEIN..... 1 Bitte weiter mit ⇒ Frage 37
 JA..... 2
- 33 Wurde dies durch einen Arzt bestätigt?**
 NEIN..... 1
 JA..... 2
- 34 Wie alt waren Sie, als Sie Ihren ersten Asthmaanfall hatten?**
 |__|__| Jahre
- 35 Wie alt waren Sie, als Sie Ihren letzten Asthmaanfall hatten?**
 |__|__| Jahre
- 36 Nehmen Sie gegenwärtig Medikamente gegen Asthma ein (einschließlich Inhalationen, Dosiererosolen, Sprays, Inhalierpulver, Diskus oder Tabletten)?**
 NEIN..... 1
 JA..... 2
- 37 Haben Sie allergischen Schnupfen, zum Beispiel "Heuschnupfen"?**
 NEIN..... 1
 JA..... 2
- 38 Haben Sie jemals Ekzeme oder irgendwelche Arten von Hautallergien gehabt?**
 NEIN..... 1
 JA..... 2
- 39 Hatten Sie jemals einen juckenden Hautausschlag, der für mindestens 6 Monate immer wieder schlimmer und besser geworden ist?**
 NEIN..... 1
 JA..... 2



40 Haben Sie mindestens einmal pro Woche (Bitte für a), b) und c) beantworten)

- | | | |
|---|----------------------------|----------------------------|
| | NEIN | JA |
| a) Eine gereizte Nase | <input type="checkbox"/> 1 | <input type="checkbox"/> 2 |
| b) Gereizte oder gerötete Augen | <input type="checkbox"/> 1 | <input type="checkbox"/> 2 |
| c) Einen gereizten Rachen oder ein Kratzen
im Hals, auch wenn Sie nicht erkältet sind..... | <input type="checkbox"/> 1 | <input type="checkbox"/> 2 |

41 Hatten Sie jemals eine Nasennebenhöhlenentzündung (Stirnhöhlenentzündung, Kieferhöhlenentzündung)?

- NEIN, noch nie 1
 JA, einmal 2
 JA, mehr als einmal 3

42 Hatten Sie jemals eine Operation zur Entfernung von Nasenpolypen?

- NEIN..... 1
 JA..... 2

43 Wurden Sie schon einmal an den Nasennebenhöhlen (Stirnhöhlen, Kieferhöhlen) operiert?

- NEIN..... 1
 JA..... 2



Ihre Gesundheit

44 Wie würden Sie Ihren Gesundheitszustand im Allgemeinen beschreiben?

- Ausgezeichnet..... 1
 Sehr gut..... 2
 Gut..... 3
 Weniger gut..... 4
 Schlecht..... 5

45 Im Folgenden sind einige Tätigkeiten beschrieben, die Sie vielleicht an einem normalen Tag ausüben. Sind Sie durch Ihren derzeitigen Gesundheitszustand bei diesen Tätigkeiten eingeschränkt? Wenn ja, wie stark?

JA, stark JA, etwas NEIN, überhaupt
 eingeschränkt eingeschränkt nicht eingeschränkt

- a) Mittelschwere Tätigkeiten, z.B.
einen Tisch verschieben, Staub-
saugen, Kegeln, Golf spielen..... 1..... 2..... 3
- b) mehrere Treppenabsätze steigen 1..... 2..... 3

46 Hatten Sie in den vergangenen vier Wochen aufgrund Ihrer körperlichen Gesundheit irgendwelche Schwierigkeiten bei der Arbeit oder bei anderen alltäglichen Tätigkeiten im Beruf bzw. zu Hause?

- | | | |
|---|----------------------------|----------------------------|
| | JA | NEIN |
| a) Ich habe weniger geschafft als ich wollte | <input type="checkbox"/> 1 | <input type="checkbox"/> 2 |
| b) Ich konnte nur bestimmte Dinge tun..... | <input type="checkbox"/> 1 | <input type="checkbox"/> 2 |

47 Hatten Sie in den vergangenen vier Wochen aufgrund von seelischen Problemen irgendwelche Schwierigkeiten bei der Arbeit oder bei anderen alltäglichen Tätigkeiten im Beruf bzw. zu Hause?

- | | | |
|--|----------------------------|----------------------------|
| | JA | NEIN |
| a) Ich habe weniger geschafft als ich wollte | <input type="checkbox"/> 1 | <input type="checkbox"/> 2 |
| b) Ich konnte nicht so sorgfältig wie üblich arbeiten | <input type="checkbox"/> 1 | <input type="checkbox"/> 2 |



48 Inwieweit haben Schmerzen Sie in den vergangenen vier Wochen bei der Ausübung Ihrer Alltagstätigkeit zu Hause und im Beruf behindert?

- Überhaupt nicht 1
 Ein bisschen 2
 Mäßig 3
 Ziemlich 4
 Sehr 5

49 In diesen Fragen geht es darum, wie Sie sich fühlen und wie es Ihnen in den vergangenen vier Wochen gegangen ist. Bitte kreuzen Sie in jeder Zeile das Kästchen an, das Ihrem Befinden am ehesten entspricht.

Wie oft waren Sie in den vergangenen vier Wochen...

- | | immer | meistens | ziemlich oft | manchmal | selten | nie |
|-------------------------------|----------------------------|----------------------------|----------------------------|----------------------------|----------------------------|----------------------------|
| a) Ruhig und gelassen..... | <input type="checkbox"/> 1 | <input type="checkbox"/> 2 | <input type="checkbox"/> 3 | <input type="checkbox"/> 4 | <input type="checkbox"/> 5 | <input type="checkbox"/> 6 |
| b) Voller Energie..... | <input type="checkbox"/> 1 | <input type="checkbox"/> 2 | <input type="checkbox"/> 3 | <input type="checkbox"/> 4 | <input type="checkbox"/> 5 | <input type="checkbox"/> 6 |
| c) Entmutigt und traurig..... | <input type="checkbox"/> 1 | <input type="checkbox"/> 2 | <input type="checkbox"/> 3 | <input type="checkbox"/> 4 | <input type="checkbox"/> 5 | <input type="checkbox"/> 6 |

50 Wie häufig haben Ihre körperliche Gesundheit oder seelische Probleme in den vergangenen vier Wochen Ihre Kontakte zu anderen Menschen (Besuche bei Freunden, Verwandten usw.) beeinträchtigt?

- Immer..... 1
 Meistens..... 2
 Manchmal..... 3
 Selten..... 4
 Nie..... 5



Wohnung und Wohnumfeld

51 Wie viele Stunden pro Woche verbringen Sie durchschnittlich zu Hause? Bitte geben Sie eine Zahl zwischen 0 (=nie) und 168 Stunden (=immer) an.

|_|_|_| Stunden

52 Halten Sie eine Katze?

- NEIN..... 1
 JA..... 2

53 Halten Sie einen Hund?

- NEIN..... 1
 JA..... 2

54 Leben Sie derzeit auf einem Bauernhof?

- NEIN..... 1
 JA..... 2

55 Haben Sie in den ersten 3 Lebensjahren auf einem Bauernhof gelebt?

- NEIN..... 1
 JA..... 2

Falls Sie nie auf einem Bauernhof gelebt haben, bitte weiter mit ⇒ Frage 58

56 Bewirtschaftet(e) Ihre Familie den Hof? (Bitte für alle 3 Zeitpunkte ankreuzen)

	zur Zeit	in Ihrem 3. Lebensjahr	in Ihrem 1. Lebensjahr
--	----------	---------------------------	---------------------------

- | | | | |
|------------------------------------|----------------------------|----------------------------|----------------------------|
| als Vollerwerb (ganztags) | <input type="checkbox"/> 1 | <input type="checkbox"/> 1 | <input type="checkbox"/> 1 |
| als Nebenerwerb oder Zuerwerb..... | <input type="checkbox"/> 2 | <input type="checkbox"/> 2 | <input type="checkbox"/> 2 |
| nur für den Eigenbedarf | <input type="checkbox"/> 3 | <input type="checkbox"/> 3 | <input type="checkbox"/> 3 |
| gar nicht | <input type="checkbox"/> 4 | <input type="checkbox"/> 4 | <input type="checkbox"/> 4 |
| WEISS NICHT | <input type="checkbox"/> 5 | <input type="checkbox"/> 5 | <input type="checkbox"/> 5 |

57 Was wird / wurde auf dem Hof betrieben / angebaut?
(Mehrere Antworten sind möglich)

- Ackerbau..... 1
 Sonderkulturen (z.B. Gemüse)..... 2
 Viehhaltung..... 3

9 Danksagung

Mein besonderer Dank gilt Frau PD Dr. Katja Radon für die Bereitstellung des Themas und eine allzeit sehr gute Betreuung. Sie war stets mit großer Motivation bereit, auf Fragen und Probleme einzugehen und hat mit großer Sorgfalt den Weg durch diese Arbeit begleitet.

Des weiteren gilt mein Dank dem Leiter des Institutes für Arbeits- und Umweltmedizin an der LMU München, Herrn Prof. Dr. Dennis Nowak, für die Möglichkeit, meine Dissertation an seinem Institut anzufertigen und die freundliche Aufnahme in seinem Institut. Sein Interesse und seine konstruktive Kritik haben mich stets motiviert.

Weiterhin danke ich dem Studienteam in Niedersachsen. Durch ihre zuverlässige Arbeit konnten wichtige Daten für die Ergebnisse dieser Studie bereitgestellt werden. In diesem Zusammenhang möchte ich auch allen studentischen Hilfskräften am Institut für Arbeits- und Umweltmedizin für ihre tatkräftige Unterstützung bei der Dateneingabe danken.

Auch gilt mein Dank den Probanden, die durch ihr Engagement diese Arbeit ermöglicht haben.

Nicht zuletzt möchte ich meinen Eltern für ihre Motivation und Unterstützung in jeglicher Form danken.

10 Lebenslauf von Christian Janßen

Geburtsdatum und Ort

06 Juni 1977 in Essen

Schullaufbahn:

08.1983 – 08.1987

Kath. Grundschule am Schildberg,
Mülheim a. d. Ruhr

09.1987 – 08.1993

Städt. Gymnasium Heißen,
Mülheim a. d. Ruhr

07.1992 - 08.1992

Adams Language School
Hastings, England

09.1993 – 06.1997

Gabriel von Seidl Gymnasium,
Bad Tölz, Abschluss Abitur

Zivildienst:

07.1997 – 08.1998

Zivildienst
Rettungsdienst, BRK Bad Tölz
Theoretische Ausbildung zum Rettungssanitäter

Berufliche Tätigkeiten:

05.1999 – 06.1999

Pflegepraktikum, LVA Kinderklinik, Gaißach

07.1999 – 10.1999

Anstellung als Kinderpfleger zu Aushilfe

LVA Kinderklinik, Gaißach

12.2001 – 04.2005

Studentische Hilfskraft, Institut für Arbeits- und
Umweltmedizin der LMU München, Mitarbeit bei
der Erstellung von Computerlernfällen und am me-
dizinischen Lernprogramm

Studium:

11.1999 – 04.2006

Studium der Humanmedizin an der LMU München

08.2002

Famulatur Chirurgie, Asklepios Stadtklinik Bad Tölz

08.2003

Famulatur Orthopädie, Klinikum Grosshadern,
München

09.2003

Praxisfamulatur physikalische und rehabilitative
Medizin, München

03.2004

Famulatur Radiologie, Klinikum Innenstadt, Mün-
chen

08.2004

Famulatur Orthopädie, KH barmherzige Brüder,
München

Praktisches Jahr:

04.2005 – 07.2005

Innere Medizin, Städt. KH München Neuperlach

07.2005 – 11.2005

Chirurgie, Städt. KH München Neuperlach

11.2005 – 03.2006

Urologie, Klinikum Grosshadern

04.2006

Abschluss des Studiums der Humanmedizin an der
LMU München mit dem 3. Staatsexamen

seit 07.2006

Assistenzarzt in der Abteilung für Allgemein-, Vis-
zeral- und Thoraxchirurgie, Krankenhaus Barmher-
zige Brüder Regensburg