

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

DIREKTOR PROF. DR. MED. D. NOWAK

Chronische Bronchitis bei Landwirten
- Eine Metaanalyse -

Dissertation
zum Erwerb des Doktorgrades der Zahnmedizin
an der Medizinischen Fakultät der
Ludwig-Maximilians-Universität München

vorgelegt von

Stefanie Goy

aus

München

2007

**Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München**

Berichterstatter: Prof. Dr. rer. biol. hum. K. Radon

Mitberichterstatter: Prof. Dr. med. Dr. rer. nat. H.-E. Wichmann

Dekan: Prof. Dr. med. D. Reinhardt

Tag der mündlichen Prüfung: 11.07.2007

INHALTSVERZEICHNIS

1	EINLEITUNG	5
1.1	Berufskrankheiten in der Landwirtschaft	5
1.2	Atemwegserkrankungen in der Landwirtschaft.....	6
1.2.1	Asthma.....	6
1.2.2	Chronische Bronchitis	6
1.2.3	Exogen-allergische Alveolitis.....	6
1.2.4	Organic Dust Toxic Syndrome	7
1.3	Definition und Krankheitsbild der Bronchitis.....	7
1.4	Lungenfunktionsdiagnostik	8
1.5	Was ist eine Berufskrankheit, welche Voraussetzungen müssen erfüllt sein?..	8
2	ZIELSETZUNG	10
3	METHODIK	11
3.1	Literaturrecherche	11
3.2	Studienauswahl	12
3.3	Statistische Methoden	13
4	ERGEBNISSE	14
4.1	Beschreibung der Studien.....	14
4.1.1	Studien die zur Berechnung der mittleren Prävalenz chronischer Bronchitiden bei Landwirten verwendet wurden	14
4.1.2	Studien mit Vergleichskollektiv, die zur Berechnung der gepoolten OR verwendet wurden.....	19
4.1.2.1	Rinderhalter	19
4.1.2.2	Schweinehalter.....	20
4.1.2.3	Geflügelhalter	22
4.1.2.4	Tierhalter	23
4.1.2.5	Landwirte im Pflanzenanbau	24
4.1.2.6	Gemischte Landwirtschaft.....	26
4.2	Prävalenz der chronischen Bronchitis bei Landwirten.....	28
4.2.1	Tierhalter	28
4.2.2	Landwirte im Pflanzenanbau	29
4.2.3	Gemischte Landwirtschaft.....	30

4.2.4	Stratifikation nach möglichen Störgrößen.....	30
4.2.4.1	Stratifikation nach dem Rauchverhalten	31
4.2.4.2	Stratifikation nach dem Geschlecht.....	33
4.3	Metaanalyse.....	35
4.3.1	Darstellung der ORs für die Studien an Tierhaltern	35
4.3.2	Darstellung der ORs für die Studien an Landwirten im Pflanzenanbau.....	36
4.3.3	Darstellung der ORs für die Studien an Landwirten auf Mischbetrieben	37
4.3.4	Gepoolte OR.....	38
4.3.5	Funnelplot.....	39
5	DISKUSSION	40
5.1	Diskussion der Methodik	40
5.1.1	Diskussion der Studienauswahl.....	40
5.1.2	Diskussion der statistischen Methoden	40
5.2	Diskussion der Ergebnisse	43
5.2.1	Tierhalter	43
5.2.2	Pflanzenanbau.....	44
5.2.3	Gemischte Landwirtschaft.....	45
5.2.4	Gepoolte OR aller Studien.....	45
5.2.5	Lungenfunktionsanalyse.....	45
5.3	Ausblick	48
6	ZUSAMMENFASSUNG	49
7	ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS.....	50
8	LITERATURVERZEICHNIS	51
	ANHANG	57
	DANKSAGUNG	66
	LEBENS LAUF	67

1 Einleitung

1.1 Berufskrankheiten in der Landwirtschaft

In der Europäischen Union ist die Land- und Forstwirtschaft mit 9,7 Millionen Beschäftigten, was einem Anteil von 5,0 Prozent aller Erwerbstätigen entspricht, nach wie vor ein bedeutender Wirtschaftszweig. Innerhalb Deutschlands sind 2,4 Prozent aller Erwerbstätigen und somit 835.000 Personen im landwirtschaftlichen Sektor tätig (19). In vielen Entwicklungsländern arbeiten sogar über 80% der Berufstätigen in der Landwirtschaft (20).

Deshalb ist die Frage nach berufsbedingten Gesundheitsgefährdungen für Landwirte von weit reichender Bedeutung. Die von den landwirtschaftlichen Berufsgenossenschaften im Jahr 2000 in Deutschland am häufigsten anerkannten Berufskrankheiten waren von Tieren auf Menschen übertragbare Krankheiten (Berufskrankheit-Nummer 3102) sowie die Lärmschwerhörigkeit (Berufskrankheit-Nummer 2301). Die Erkrankungen des Atemtraktes lagen in der Liste der anerkannten Berufskrankheiten bei deutschen Landwirten an dritter und vierter Stelle. So sind die obstruktiven Atemwegserkrankungen, die durch allergisierende Stoffe (Berufskrankheit-Nummer 4301) und durch chemisch-irritative oder toxische Stoffe (Berufskrankheit-Nummer 4302) hervorgerufen werden, die dritthäufigsten anerkannten Berufskrankheiten, gefolgt von der exogen-allergischen Alveolitis („Farmerlunge“ Berufskrankheit-Nummer 4201). Im Jahr 2000 gab es beispielsweise 716 Verdachtsanzeigen auf das Vorliegen einer dieser drei, die Atemwege und die Lunge betreffenden, Berufskrankheiten bei deutschen Landwirten, von denen 164 anerkannt wurden (7).

Weitere, mit der Landwirtschaft in Zusammenhang stehende Erkrankungen, die die Atemwege betreffen sind das Organic Dust Toxic Syndrom (ODTS; Drescherfieber), sowie die chronische Bronchitis. Es existieren zahlreiche internationale Studien, die darauf hinweisen, dass bei Landwirten auch das Risiko an chronischer Bronchitis zu erkranken, erhöht ist. Bedeutsam ist dies vor allem vor dem Hintergrund, dass die chronische Bronchitis formal keine Berufskrankheit ist, auch nicht bei Landwirten. Um dem Zusammenhang zwischen der beruflichen Exposition von Landwirten und dem Auftreten von chronischer Bronchitis systematisch nachzugehen, wurde die hier vorliegende Metaanalyse durchgeführt.

1.2 Atemwegserkrankungen in der Landwirtschaft

1.2.1 Asthma

Asthmatische Erkrankungen bei Landwirten sind in vielen Fällen nicht IgE-vermittelt, sondern stehen mit der chronischen Exposition gegenüber Irritantien, wie z.B. Ammoniak, im Zusammenhang. Ein vorbestehendes Asthma kann durch diese Exposition zwar verstärkt werden, verursacht wird es hierdurch aber eher selten. Dieses Krankheitsbild wird von manchen Autoren als „Asthma-like-Syndrome“ bezeichnet. Die Symptome des „Asthma-like-Syndrome“ sind ein Engegefühl in der Brust, giemende Atemgeräusche, trockener Husten und/oder Kurzatmigkeit während der Arbeit. Sie können mit einem geringen Abfall der Einsekundenkapazität (meist <10%) über den Arbeitstag und einem vorübergehenden Anstieg der unspezifischen bronchialen Empfindlichkeit einhergehen. Das „Asthma-like-Syndrome“ wird als akutes, selbstlimitierendes Ereignis ohne bleibende Atemwegshyperreagibilität beschrieben.

Vor allem durch die Exposition gegenüber Getreide- und Vorratsmilben sowie Rinderepithelien kann bei Landwirten allergisches Asthma aber auch neu entstehen. Dieses geht mit der Bildung von spezifischen IgE und einer oftmals bleibenden Atemwegshyperreagibilität einher. (48;68)

1.2.2 Chronische Bronchitis

Der Endotoxin und β -Glucan Gehalt organischer Stäube wird als Hauptrisikofaktor für die Entwicklung chronischer Bronchitiden bei Landwirten angesehen (52;58). Endotoxine und Glucane sind Zellwandbestandteile von gramnegativen Bakterien und von Pilzen und kommen insbesondere in Schweine- und Geflügelställen sowie in Getreidestäuben vor. Sie sind in der Lage, die Aktivität von Makrophagen zu steigern und führen somit bei Landwirten mit erhöhter Exposition zu einer neutrophilen Entzündungsreaktion in den Atemwegen (70;74). Verschiedene Studien bei Landwirten weisen darauf hin, dass die Symptome der chronischen Bronchitis nicht regelhaft mit einer Atemwegsobstruktion korrelieren. So ist zu vermuten, dass die chronische Bronchitis ohne obstruktive Ventilationsstörung meist im Vordergrund steht. (48)

1.2.3 Exogen-allergische Alveolitis

Die exogen-allergische Alveolitis (EAA; in der Landwirtschaft: „Farmerlunge“) tritt bei Landwirten seltener auf als andere mit der Landwirtschaft in Zusammenhang stehende

respiratorische Erkrankungen (z.B. Asthma, chronische Bronchitis, ODTS). Trotzdem ist sie aufgrund ihrer weit reichenden Folgen von besonderer Bedeutung. Die Hälfte aller erkrankten Landwirte muss den Beruf wechseln, und etwa ein Drittel der Erkrankten leidet unter einer progredienten Lungenfibrose.

Bei der EAA handelt es sich um Typ III und IV Allergien, die bei Landwirten vor allem durch die Bakterien *Saccharopolyspora rectivirgula* und *Thermoactinomyces vulgaris* sowie Schimmelpilze, insbesondere *Aspergillus* Spezies, hervorgerufen werden. Ob Co-Faktoren wie zum Beispiel Endotoxine oder β -1,3-Glucane benötigt werden, um die Erkrankung auszulösen, wird noch diskutiert. (27;48;58)

1.2.4 Organic Dust Toxic Syndrome

Das Organic Dust Toxic Syndrome (ODTS, „Drescherfieber“) entspricht in seiner Pathophysiologie und dem klinischen Erscheinungsbild einer systemischen Entzündungsreaktion. Es geht mit einer akut entzündlichen Reaktion der Luftwege und Alveolen einher und wird durch eine Exposition gegenüber hohen Konzentrationen von organischen Stäuben verursacht. Die grippeähnlichen Allgemeinsymptome wie Fieber, Schwäche, Kopfschmerzen, Husten und Engegefühl in der Brust treten charakteristischerweise 4 bis 8 Stunden nach der Exposition auf. Typische Auslösesituationen sind das Ausmisten von Tierställen und die Arbeit mit schimmeligem Getreide, wobei in den meisten Fällen mehrere Exponierte gleichzeitig erkranken (48;67). Vermutlich sind Endotoxine maßgeblich an der Entstehung des ODTS beteiligt (74). Das ODTS steht im Verdacht, in eine chronische Erkrankung übergehen zu können (4). (39;40;66)

1.3 Definition und Krankheitsbild der Bronchitis

Als akute Bronchitis bezeichnet man eine Entzündung der mittleren Atemwege, deren Ursache bakterielle oder virale Infekte sowie starke unspezifische Reize wie Rauch, Stäube, Chemikalien oder Dämpfe sein können. In der Allgemeinbevölkerung stellt das Rauchen die Hauptursache dar. Leitsymptom ist ein akut einsetzender Husten mit Auswurf. Eine Bronchitis wird als chronisch bezeichnet, wenn der Husten mit Auswurf an den meisten Tagen von mindestens drei Monaten zweier aufeinander folgender Jahre auftritt (44). Pathogenetisch ist die chronische Bronchitis in der Frühphase zunächst nur durch eine Hypertrophie der Schleimhaut mit vermehrter und gestörter Schleimsekretion

gekennzeichnet, wobei durch das in seiner Funktion gestörte Flimmerepithel ein Abhusten des Schleims behindert wird (44).

Meist wird angenommen, bei 15 bis 20 % der Patienten mit chronischer Bronchitis entwickle sich zusätzlich eine Obstruktion (Chronic Obstructive Pulmonary Disease: COPD) (28). Dieser Anteil liegt vermutlich jedoch deutlich höher (29;43). Die Obstruktion verläuft meist progredient. Zu den Symptomen Husten und Auswurf kommt dann eine zunehmende, belastungsabhängige Atemnot hinzu, welche die Lebensqualität der Erkrankten erheblich einschränkt (1). Im weiteren Verlauf kann die chronische obstruktive Bronchitis zu einer irreversiblen Dilatation der peripheren Luftwege (Lungenemphysem) führen. Die Hauptkomplikationen sind hierbei die respiratorische Insuffizienz, die Entwicklung einer pulmonalen Hypertonie und die Entstehung eines Cor pulmonale (72).

1.4 Lungenfunktionsdiagnostik

Spirometrische Untersuchungen dienen der Diagnostik von Ventilationsstörungen. Durch die Spirometrie können geatmete Lungenvolumina, wie zum Beispiel die Vitalkapazität (VC) und die forcierte Vitalkapazität (FVC) gemessen werden. Die VC entspricht dem maximal mobilisierbaren Lungenvolumen bei langsamer In- oder Expiration. Die FVC ist als das Volumen, das nach voller Inspiration so schnell und so kräftig wie möglich expiriert werden kann, definiert. Des Weiteren können durch die Spirometrie auch dynamische Parameter wie das forcierte expiratorische Einsekundenvolumen (FEV_1) und die maximalen expiratorischen Flussrate (MMFR) ermittelt werden. Somit kann die spirometrische Untersuchung Hinweise auf eine obstruktive Ventilationsstörung geben. Kennzeichnend für eine Obstruktion ist ein erniedrigter Tiffeneauwert, welcher als Verhältnis von FEV_1 zur VC definiert ist. Eine Verringerung der maximalen expiratorischen Flussraten tritt typischerweise bei einer Verengung der „kleinen Atemwege“ auf. Außerdem kann, zum Beispiel mit Hilfe der Unterbrechermethode, der Atemwiderstand gemessen werden. Ein erhöhter Atemwiderstand entspricht einer obstruktiven Ventilationsstörung. (62)

1.5 Was ist eine Berufskrankheit, welche Voraussetzungen müssen erfüllt sein?

Beruflich bedingte Krankheiten werden in Deutschland seit 1925 entschädigt. Berufskrankheiten wie auch die Folgen eines Arbeitsunfalls gehören zu den

Versicherungsfällen der gesetzlichen Unfallversicherung, deren Träger vorrangig die Berufgenossenschaften darstellen. Über das Vorliegen einer Berufskrankheit entscheidet der Rentenausschuss der Berufgenossenschaften.

Berufskrankheiten sind beruflich bedingte Krankheiten, die die Bundesregierung in der Berufskrankheitenverordnung (BKV) mit Zustimmung des Bundesrates als Berufskrankheit bezeichnet (BK-Liste) und die Versicherte infolge der Ausübung einer versicherten Tätigkeit erleiden (vgl. § 9 Abs. 1 SGB VII). Welche Krankheiten in die BK-Liste aufgenommen werden, entscheidet der Gesetzgeber. Er wird beraten durch den Ärztlichen Sachverständigenbeirat „Berufskrankheiten“ beim Bundesministerium für Arbeitssicherheit sowie beim Bundesministerium für Gesundheit.

Die vom Gesetzgeber geforderten generellen Voraussetzungen zur Anerkennung einer Erkrankung als Berufskrankheit wurden vom Bundessozialgericht in höchstrichterlicher Entscheidung mehrfach präzisiert. Die wichtigsten Forderungen zur Anerkennung sind im Folgenden aufgelistet:

- Es muss eine besondere Einwirkung durch die berufliche Tätigkeit vorliegen.
- Diese Einwirkung muss im speziellen Personenkreis erheblich höher sein als in der Allgemeinbevölkerung.
- Die spezielle Krankheit muss in der bestimmten Personengruppe häufiger als in der Allgemeinbevölkerung auftreten.
- Es muss eine Fülle gleichartiger Erkrankungsfälle bekannt sein.
- Es muss eine langfristige Überwachung derartiger Erkrankungsfälle vorangegangen sein.
- Es muss sich um Erkenntnisse der medizinischen Wissenschaft handeln.
- Die Erkenntnisse werden von der Mehrheit der medizinischen Sachverständigen, die auf dem speziellen Gebiet besondere Erfahrungen haben, geteilt; die Meinung Einzelner ist hierbei nicht ausreichend.

Die BK-Liste ist nicht abschließend. So haben Unfallversicherungsträger eine Krankheit, die nicht in der Rechtsverordnung bezeichnet ist oder bei der die dort bestimmten Voraussetzungen nicht vorliegen, wie eine Berufskrankheit als Versicherungsfall anzuerkennen, sofern im Zeitpunkt der Entscheidung nach neuen Erkenntnissen der medizinischen Wissenschaft die Voraussetzungen für eine Bezeichnung nach Absatz 1 Satz 2 erfüllt sind (vgl. § 9 Abs. 2 SGB VII). (37;51;54)

2 Zielsetzung

Ziel der vorliegenden Arbeit war es, zu ermitteln, ob für Landwirte das Risiko an chronischer Bronchitis zu erkranken deutlich erhöht ist. Bedeutend ist dies vor allem vor dem Hintergrund, dass bereits viele Studien existieren, die auf eine erhöhte Prävalenz der chronischen Bronchitis bei Landwirten hinweisen. Andererseits greifen Maßnahmen der Sekundärprävention im deutschen Berufskrankheitenrecht derzeit meist erst dann, wenn bereits eine obstruktive Ventilationsstörung nachweisbar ist. Da der chronischen obstruktiven Bronchitis stets eine chronische Bronchitis vorangeht, kommt der chronischen Bronchitis eine Schlüsselfunktion für die Primär- und Sekundärprävention der chronisch obstruktiven Bronchitis zu.

Um dem Zusammenhang zwischen der beruflichen Exposition von Landwirten und dem Auftreten von chronischer Bronchitis nachzugehen und mögliche Risikofaktoren zu ermitteln, sollte eine systematische Literaturübersicht mit Metaanalyse durchgeführt werden.

3 Methodik

3.1 Literaturrecherche

Mittels einer systematischen Medline Recherche mit den Suchbegriffen (farm* OR "Agricultural Workers' Diseases"[MeSH]) AND (Bronchitis OR "Pulmonary Disease, Chronic Obstructive"[MeSH]) wurden 169 deutsch- und englischsprachige Treffer erzielt. Nach Durchsicht der Abstracts konnten 118 Artikel ausgeschlossen werden. Die Ausschlussgründe waren, dass schon aus dem Abstract eindeutig hervorging, dass es sich nicht um Querschnittstudien handelte oder dass die Studien sich nicht mit Landwirten befassten, beziehungsweise keine Angaben zu chronischer Bronchitis enthielten (vgl. 3.2.). In einem nächsten Schritt wurden die Literaturangaben von Übersichtsarbeiten und der übrigen 51 Artikel nach weiteren relevanten Publikationen durchsucht, sodass insgesamt 94 Studien, die sich mit chronischer Bronchitis bei Landwirten befassen, gefunden wurden. Aufgrund der im nächsten Punkt erläuterten Kriterien konnten 44 der Studien in die weitere Analyse aufgenommen werden. Die Vorgehensweise bei der Literatursuche ist in Abbildung 1 grafisch dargestellt.

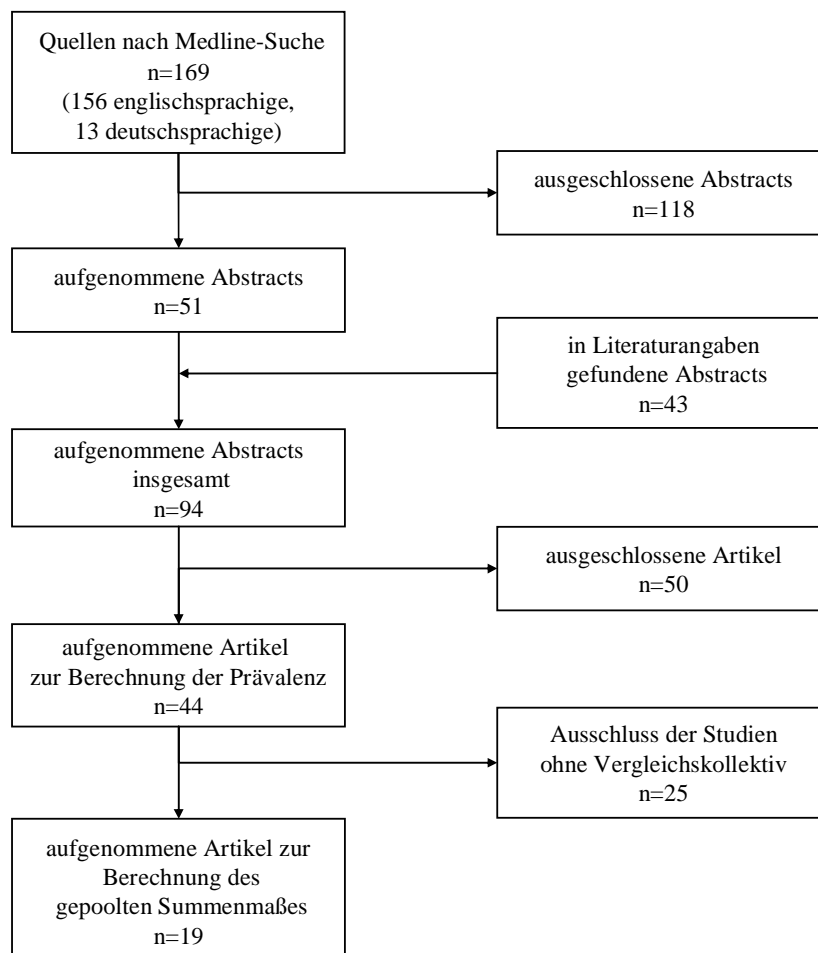


Abbildung 1: Vorgehensweise bei der Literatursuche

3.2 Studienauswahl

Aufgenommen wurden nur Querschnittsstudien, die nach dem 31.12.1979 in englischer oder deutscher Sprache veröffentlicht wurden und in denen eine Population von Landwirten untersucht wurde, wobei Angaben zur Prävalenz der chronischen Bronchitis enthalten sein mussten. Falls mehrere Publikationen aus einer Studie vorlagen, wurde nur die aktuellste Publikation aufgenommen.

Außerdem wurden sämtliche Studien, in denen chronische Bronchitis nicht als Auswurf mit und ohne Husten an den meisten Tagen während mindestens drei Monaten im Jahr für mindestens ein Jahr definiert war, ausgeschlossen.

Die Gründe für den Ausschluss der Studien und die Anzahl der deshalb ausgeschlossenen Studien sind in Tabelle 1 zusammengefasst. Eine detaillierte Auflistung der ausgeschlossenen Studien unter Angabe der Ausschlussgründe ist der Arbeit als Anhang 1 beigelegt. Es wurden sowohl Studien, die eine nicht exponierte Gruppe enthielten, als auch Studien ohne eine solche Vergleichspopulation eingeschlossen.

Ursache für den Ausschluss der Studien	Anzahl der ausgeschlossenen Studien
Studiendesign (z.B. Mortalitätsstudien, Fall-Kontroll-Studien)	7
Abweichende Definition der chronischen Bronchitis oder fehlende Angaben zur Definition der chronischen Bronchitis	15
Keine oder ungenaue Zahlenangaben für an chronischen Bronchitiden erkrankte Probanden	18
Mehrere Publikationen aus einer Studie	5
Studienpopulation enthält keine Landwirte (z.B. Arbeiter in Getreide oder Reisspeichern oder in Tierfüttermühlen)	5

Tabelle 1: Anzahl und Ursachen für den Ausschluss von Studien

Folgende Angaben wurden, wenn möglich, für jede Studie ermittelt und in eine Excel-Tabelle übertragen: die Anzahl der Landwirte und die Anzahl der nicht exponierten Personen, sowie die Zahl der symptomatischen Probanden in beiden Gruppen, die Art der Landwirtschaft und der Gewerbebranche, in dem die nicht exponierten Personen beschäftigt waren, die Alters- und Geschlechtsverteilung sowie das Rauchverhalten der Probanden, der

Studienort, die Variablen, für in den statistischen Analysen adjustiert wurde, sowie die Teilnahmerate.

3.3 Statistische Methoden

In einem ersten Schritt wurde die Prävalenz chronischer Bronchitis bei den Landwirten mit 95% Konfidenzintervall errechnet. Hier wurden auch die Studien ohne Vergleichskollektiv einbezogen.

Um eventuelle Störgrößen zu berücksichtigen, wurde die Prävalenz der chronischen Bronchitis, wenn möglich, nach Rauchverhalten und Geschlecht stratifiziert.

Als nächstes wurde für die Studien mit Kontrollgruppe die Odds Ratios (OR) jeweils nach Formel 1 berechnet.

$$OR = \frac{\text{Anzahl exponierte r Erkrankter} \times \text{Anzahl nichtexponierter Gesunder}}{\text{Anzahl exponierte r Gesunder} \times \text{Anzahl nichtexponierter Erkrankter}}$$

Formel 1: Berechnung der OR

Zusätzlich zur OR wurde das 95% Konfidenzintervall errechnet.

Weiterhin wurde die gepoolte OR, getrennt für in der Tierhaltung, im Pflanzenanbau und in gemischten landwirtschaftlichen Betrieben beschäftigte Landwirte, sowie für alle Landwirte gemeinsam ermittelt. Die Gewichtung der Studien erfolgte hierbei nach der „Random-Effects Methode“.

Um zu ermitteln ob ein Publikationsbias vorliegt, das heißt, ob dadurch, dass Studien mit signifikanten Zusammenhängen vermehrt veröffentlicht wurden, das Ergebnis der Metaanalyse verzerrt werden kann, wurde ein Funnelplot - Diagramm erstellt (59).

4 Ergebnisse

4.1 Beschreibung der Studien

4.1.1 Studien die zur Berechnung der mittleren Prävalenz chronischer Bronchitiden bei Landwirten verwendet wurden

Die wichtigsten Daten der Studien, die zur Berechnung der Prävalenz der chronischen Bronchitis bei Landwirten verwendet wurden, sind in Tabelle 2 zusammengefasst (2;3;5;6;8-15;18;21-26;30;31;33-36;38;41;42;49;50;55-57;63-66;71;73;75-79).

In der Tabelle werden zuerst die Studien ohne Vergleichsgruppe, die nur zur Berechnung der Prävalenz dienen, aufgeführt. Die Studien sind nach Landwirtschaftszweigen sortiert. Danach folgen, gleichermaßen sortiert, die Studien mit Vergleichsgruppe, die zur Berechnung der OR verwendet wurden.

Von den 44 zur Berechnung der Prävalenz aufgenommenen Studien, enthielten 25 Studien (5;6;12;15;21-24;26;30;31;33;34;38;41;49;50;55;57;63;64;66;71;73;78) keine Vergleichsgruppe. 10 dieser Studien beschäftigten sich mit in der Tierhaltung, 3 mit im Pflanzenanbau, 11 mit in gemischten Betrieben arbeitenden Landwirten. Eine Studie beschäftigte sich sowohl mit in der Tierhaltung als auch auf gemischten Betrieben arbeitenden Landwirten. Die Studien fanden zum großen Teil in Europa, den USA und Kanada statt, wobei auch je eine Studie aus Australien und Neuseeland stammen. Die Prävalenz chronischer Bronchitiden bei Landwirten lag diesen Studien zufolge zwischen 4 und 35%.

Insgesamt betrachtet lag bei den Studien ohne Vergleichsgruppe die Prävalenz chronischer Bronchitiden unter den Tierhaltern mit einem Median von 17% (Range: 5%-31%) am höchsten. Die Prävalenzen chronischer Bronchitiden lag bei den allein im Pflanzenanbau tätigen Landwirten im Median bei 7% (Range: 6%-35%) und bei den auf gemischten Betrieben arbeitenden Landwirten im Median bei 9% (Range: 4%-27%). Die Studien mit Vergleichsgruppe werden in Abschnitt 4.1.2. genauer beschrieben.

Studie	Land	N Lw	N K	Exposition Lw	Gewerbe K	Definition Bronchitis	n Lw	n K	Prävalenz Lw	95% CI	Prävalenz K	95% CI	Alter Lw	Alter K	m/w	Rauchverhalten
Dalphin et al., 1993 (12)	Frankreich	5703	-	Rinderhaltung	-	Husten und chronischer Auswurf $\geq 3M/J/2J$	530	-	9,29	8,54-10,05	-	-	47,3 \pm 12,5J	-	53% m Lw	74% N Lw
Depierre et al., 1988 (15)	Frankreich	1763	-	Rinderhaltung	-	Husten und täglicher Auswurf $\geq 3M/J/2J$	261	-	14,8	13,15-16,46	-	-	47J	-	55% m Lw	21% R Lw 15% eR Lw
Iversen et al., 1990 (24)	Dänemark	57	-	Rinderhaltung	-	Husten und Auswurf $\geq 3M/J/2J$	10	-	17,54	8,75-29,91	-	-	43,4J	-	100% m	33% R Lw
Brouwer et al., 1986 (5)	Holland	132	-	Schweinezucht und -mast	-	täglicher Auswurf $\geq 3M/J$	7	-	5,3	2,16-10,62	-	-	-	-	-	-
Vogelzang et al., 1996 (64)	Niederlande	1432	-	Schweinehaltung	-	produktiver Husten $\geq 3M/J/2J$	198	-	13,83	12,04-15,61	-	-	38,0 \pm 10,4J	-	100% m	30% R Lw 31% eR Lw
Zejda et al., 1994 (73)	Kanada	54	-	Schweinehaltung	-	Husten und Auswurf $\geq 3M/J/2J$	11	-	20,37	10,63-33,53	-	-	36,3 \pm 11,1J	-	100% m	65% N Lw 22% eR Lw 13% R Lw
Iversen et al., 1990 (24)	Dänemark	124	-	Schweinehaltung	-	Husten und Auswurf $\geq 3M/J/2J$	30	-	24,19	16,96-32,7	-	-	42,8J	-	100% m	20% R Lw
Holness et al., 1987 (23)	Kanada	53	-	Schweinehaltung	-	Husten und Auswurf $\geq 3M/J$	14	-	26,42	15,26-40,33	-	-	40,2 \pm 14,0J	-	100% m	51% N Lw 15% R Lw
Zuskin et al., 1994 (78)	Kroatien	32	-	Schweinehaltung	-	Husten und Auswurf $\geq 3M/J/2J$	10	-	31,25	16,12-50,01	-	-	35,0J	-	100% m	%
Brown et al., 1990 (6)	Australien	372	-	Geflügelzucht	-	Husten mit Auswurf $\geq 3M/J/2J$	43	-	11,56	8,31-14,81	-	-	44,3J	-	75% m	23% R Lw 30% eR Lw
Radon et al., 2003 (41)	Deutschland	325	-	Schafzucht	-	Auswurf an den meisten Tagen $\geq 3M/J$	57	-	17,54	13,4-21,67	-	-	49,7 \pm 11,4J	-	85,1% m	13,9% R Lw
Radon et al., 2001 (38)	Dänemark, Deutschland, Schweiz, Spanien	5881	-	Tierhaltung	-	Auswurf $\geq 3M/J$	988	-	16,8	15,84-17,76	-	-	48,2 \pm 13,3J	-	82,8% m Lw-	21,8% RLw 17,7% eRLw
McCurdy et al., 1996 (30)	USA	464	-	Reisanbau	-	Auswurf an den meisten Tagen $\geq 3M/J/2J$	29	-	6,25	4,05-8,45	-	-	48,3 \pm 15,0J	-	100% m	9,5% R Lw 27% eR Lw
García et al., 1996 (21)	USA	331	-	Gemüseanbau	-	Auswurf $>3M/J>1J$	23	-	6,95	4,21-9,69	-	-	Erwachsene	-	62,2% m	57% N Lw

Studie	Land	N Lw	N K	Exposition Lw	Gewerbe K	Definition Bronchitis	n Lw	n K	Prävalenz Lw	95% CI	Prävalenz K	95% CI	Alter Lw	Alter K	m/w	Rauchverhalten
Skorska et al., 2003 (57)	Polen	23	50	Hopfenanbau	Büroarbeiter und Studenten	Husten und Auswurf $\geq 3M/J$	8	-	34,78	16,38-57,27	-	-	51,1 \pm 14,1J	37,4 \pm 11,9J	57% mLw 48% mK	22% R Lw 56% N Lw 38% R K 50% N K
Schenker et al., (2005) (49)	USA (Kalifornien)	1947	-	Gemischte Landwirtschaft	-	Auswurf $\geq 3M/J/2J$	74	-	3,8	2,95-4,65	-	-	54,4 \pm 13,4J	-	89,9 mLw	12% R Lw, 32% eR Lw 55% N Lw
Simpson et al., 1998 (55)	UK	1032	-	Gemischte Landwirtschaft	-	Husten mit Auswurf $\geq 3M/J/2J$	47	-	4,55	3,28-5,83	-	-	39,1J	-	78% m	45% R Lw
Holness et al., 1987 (23)	Kanada	43	-	Gemischte Landwirtschaft	-	Husten und Auswurf $\geq 3M/J$	3	-	6,98	1,46-19,06	-	-	40,3 \pm 16,0J	-	100% m	63% N Lw 18% R Lw
Vergnenegre et al., 1995 (63)	Frankreich	1122	-	Gemischte Landwirtschaft	-	Husten und Auswurf $\geq 3M/J/2J$	86	-	7,66	6,11-9,22	-	-	48,4 \pm 12,9J	-	64% mLw	18% R Lw 14% eR Lw
Von Essen et al., 1999 (66)	USA	297	-	Gemischte Landwirtschaft	-	Auswurf $\geq 3M/J$	23	-	7,74	4,7-10,78	-	-	53,0 \pm 15,0J	-	69% m	7% R Lw 23% eR Lw
Kimbell-Dunn et al., 2001 (26)	Neuseeland	1706	-	Gemischte Landwirtschaft	-	Auswurf an den meisten Tagen $\geq 3M/J$	160	-	9,38	8,0-10,76	-	-	18-65J	-	-	-
Monso et al., 2003 (34)	Europa, USA	9027	-	Gemischte Landwirtschaft	-	Auswurf $> 3M/J$	850	-	9,42	8,81-10,02	-	-	48,0 \pm 13,0J Lw Europa, 55,3 \pm 13,0J Lw USA	-	82,7% m Europa, 90,2% m USA	22,3% R Europa 11,5% R USA
Heederik et al., 1991 (22)	Niederlande	183	-	Gemischte Landwirtschaft	-	täglicher Auswurf $> 3M/J$	22	-	12,02	7,31-16,73	-	-	36,8 \pm 11,9J	-	100% m	38% R Lw 23% eR Lw
Melenka et al., 1999 (31)	Kanada	777	-	Gemischte Landwirtschaft	-	Auswurf $\geq 3M/J/2J$	123	-	15,83	13,26-18,4	-	-	%	-	100% m	18% R Lw 29% eR Lw 53% N Lw
Schlenker et al., 1985 (50)	USA	176	-	Gemischte Landwirtschaft	-	Husten und Auswurf $\geq 3M/J$	32	-	18,18	12,48-23,88	-	-	48,4J	-	96% m w	9% R Lw, 35% eR Lw 56% N Lw
Warren et al., 1980 (71)	Kanada	833	-	Gemischte Landwirtschaft	-	Husten und Auswurf für 3M/J	192	-	23,05	20,19-25,91	-	-	47,5 \pm 11,6J	-	100% m	45% N Lw
Milosevic et al., 1986 (33)	Jugoslawien	824	-	Gemischte Landwirtschaft	-	Husten und Auswurf $\geq 3M/J/2J$	223	-	27,06	24,03-30,1	-	-	-	-	-	64% R Lw
Dalphin et al., 1998 (13)	Frankreich	265	149	Rinderhaltung	Verwaltungsangestellte	Husten und Auswurf $\geq 3M/J/2J$	17	1	6,42	3,47-9,37	0,67	0,02-3,68	45,9 \pm 11,3J	37,4 \pm 10,3J	58% mLw 48% mK	14% R Lw 27% R K

Studie	Land	N Lw	N K	Exposition Lw	Gewerbe K	Definition Bronchitis	n Lw	n K	Prävalenz Lw	95% CI	Prävalenz K	95% CI	Alter Lw	Alter K	m/w	Rauchverhalten
Dalphin et al., 1989 (11)	Frankreich	250	250	Rinderhaltung	Verwaltungsangestellte	Husten und täglicher Auswurf $\geq 3M/J/2J$	30	15	12,0	7,97-16,03	6,0	3,06-8,94	40,1 \pm 9,4J	40,2 \pm 8,9J	52% mLw 52% mK	60% N Lw, 59,6% N K
Babbott et al., 1980 (2)	USA	198	516	Rinderhaltung	Industriearbeiter	Auswurf an den meisten Tagen $>3M/J$	50	88	25,25	19,2-31,3	17,05	13,81-20,3	-	-	100% m	-
Vogelzang et al., 1999 (65)	Niederlande	239	311	Schweinehaltung	Nachbarn	Produktiver Husten $\geq 3M/J/2J$	36	12	15,06	10,53-19,6	3,86	1,72-6,0	41,0J	41,9J	100% m	-
Zeja et al., 1993 (75)	Kanada	249	263	Schweinehaltung	Nicht exponierte Bewohner Saskatchewan	Husten und Auswurf $\geq 3M/J/2J$	38	15	15,26	10,79-19,73	5,7	2,9-8,51	37,7 \pm 11,5J	40,7 \pm 11,2J	100% m	60% N Lw 43% N K
Cormier et al., 1991 (10)	Kanada	488	216	Schweine- und Rinderhaltung	Nachbarn	Husten und Auswurf $\geq 3M/J/2J$	85	25	17,42	14,05-20,78	11,57	7,31-15,84	-	38,7 \pm 0,6J	71% m K	34,7% R K
Zuskin et al., 1992 (79)	Kroatien	59	46	Schweinehaltung	Arbeiter in einer Saftfabrik	Husten und Auswurf $\geq 3M/J/2J$	16	5	27,12	16,36-40,27	10,87	3,62-23,57	-	-	79% mLw 67% mK	-
Morris et al., 1991 (35)	USA	59	59	Hühnerfänger	gewerbliche Arbeiter	Auswurf an den meisten Tagen $\geq 3M/J$	23	8	38,98	26,55-52,56	13,56	6,04-24,98	-	-	100% mLw	-
Rees et al., 1998 (42)	Südafrika	134	122	Geflügelhaltung	Reinigungs- und Sicherheitskräfte, Müllmänner, Kuriere, Handwerker	Husten und Auswurf $\geq 3M/J/2J$	23	9	17,16	11,2-24,63	7,38	3,43-13,54	34,8J	40,8J	100% m	55% R Lw, 59% R K
Zuskin et al., 1995 (77)	Kroatien	343	200	Geflügelhaltung	Arbeiter in einer Lebensmittelfabrik	Husten und Auswurf $\geq 3M/J/2J$	72	20	20,99	16,68-25,3	10	5,84-14,16	37,0 \pm 10J	m: 37, \pm 9J, f: 36, \pm 12J	74% mLw 67,5% mK	46,9% R Lw
Radon et al., 2001 (38) *	Dänemark, Deutschland, Schweiz, Spanien	2479	2867	20-44jährige Tierhalter	Zufallsstichprobe aus den Teilnehmern der ECRHS-Studie	Auswurf $\geq 3M/J$	233	215	9,4	8,25-10,55	7,5	6,54-8,46	20-44J	20-44J	-	-
Mustajbegovic et al., 2001 (36)	Kroatien	236	165	Tierhaltung	Arbeiter in einer Lebensmittelfabrik	Husten und Auswurf $\geq 3M/J/2J$	39	13	16,53	11,79-21,26	7,88	3,77-11,99	-	-	72% mLw 76% mK	-
Zeja et al., 1993 (75)	Kanada	251	263	Getreideanbau	Nicht exponierte Bewohner Saskatchewan	Husten und Auswurf $\geq 3M/J/2J$	18	15	7,17	3,98-10,36	5,7	2,9-8,51	44,7 \pm 11,9J	40,7 \pm 11,2J	100% m	53% N Lw 43% N K

Studie	Land	N Lw	N K	Exposition Lw	Gewerbe K	Definition Bronchitis	n Lw	n K	Prävalenz Lw	95% CI	Prävalenz K	95% CI	Alter Lw	Alter K	m/w	Rauchverhalten
Chen et al., 1991 (9)	Kanada	324	1309	Getreideanbau	Nicht-Landwirte	Husten mit Auswurf $\geq 3M/J/2J$	36	73	11,11	7,69-14,53	5,58	4,33-6,82	-	-	73% m Lw 38% m K	-
Carvalho et al., 1995 (8)	Schweden	20	23	Getreide- und Gemüseanbau	Büroangestellte, Gepäckarbeiter	Husten mit Auswurf $> 3M/J/2J$	1	1	5	0,13-24,87	4,35	0,11-21,95	46 \pm 11J	36 \pm 5J	75% m	100% N
Skorska et al., 2000 (56)	Polen	51	50	Flachsanbau	Stadtbewohner	Husten und Auswurf $\geq 3M/J$	5	0	9,8	3,26-21,41	0	0-7,11	38,5 \pm 12,1J	37,4 \pm 11,9J	57% m Lw 48,0% m K	45% R Lw 38% R K
Kern et al., 2001 (25)	Kroatien	814	635	Pflanzenanbau	Arbeiter in einer Lebensmittelfabrik	Husten und Auswurf $> 3M/J/2J$	153	45	18,8	16,11-21,48	7,09	5,09-9,08	-	-	91% m Lw 90% m K	53% R Lw
Zuskin et al., 1997 (76)	Kroatien	174	115	Wein- und Obstanbau	Arbeiter in einer Lebensmittelfabrik	Husten und Auswurf $\geq 3M/J/2J$	36	16	20,69	14,67-26,71	13,91	8,17-21,61	38,0 \pm 9J	39,0 \pm 10J	100% m	53% R Lw
Dosman et al., 1987 (18)	Kanada	1824	556	Gemischte Landwirtschaft	Stadtbewohner	Auswurf an den meisten Tagen $\geq 3M/J/2J$	202	43	11,07	9,63-12,51	7,73	5,51-9,95	45,1 \pm 13,1J	38,4 \pm 12,7J	100% m	38% N Lw 35,1% N K
Danuser et al., 2001 (14)	Schweiz	442	1460	Gemischte Landwirtschaft	Allgemeinbevölkerung	Auswurf $> 3M/J$	53	99	11,99	8,96-15,02	6,78	5,49-8,07	49 \pm 13J	-	100% m	100% N
Carvalho et al., 1995 (8)	Schweden	56	23	Gemischte Landwirtschaft	Büroangestellte, Gepäckarbeiter	Husten mit Auswurf $\geq 3M/J/2J$	10	1	17,86	8,91-30,4	4,35	0,11-21,95	-	36 \pm 5J	-	100% N
Bathelt et al., 1982 (3)	DDR	127	101	Gemischte Landwirtschaft	Lehrer	Husten und/oder Auswurf $\geq 3M/J/2J$	35	5	27,56	20,01-36,19	4,95	1,63-11,18	älter als 48J	älter als 48J	30% m Lw 32% m K	18% R Lw, 32,7% R K

Tabelle 2: Zur Berechnung der Prävalenz der chronischen Bronchitis bei Landwirten aufgenommene Querschnittsstudien

Abkürzungen:

CI: Konfidenzintervall
eR: ehemalige Raucher
J: Jahr/Jahre
K: Vergleichsgruppe
Lw: Landwirte
M: Monat
M: männlich
N: Nichtraucher

N Lw: Anzahl der Landwirte
N K: Anzahl der Vergleichspersonen
n Lw: Anzahl der an chronischer Bronchitis erkrankten Landwirte
n K: Anzahl der an chronischer Bronchitis erkrankten Vergleichspersonen
R: Raucher
w: weiblich

* nicht zur Berechnung der OR aufgenommen, da nur 20-44 jährige Landwirte untersucht wurden

4.1.2 Studien mit Vergleichskollektiv, die zur Berechnung der gepoolten OR verwendet wurden

Insgesamt konnten 19 Studien mit Vergleichsgruppe in die Berechnung eingeschlossen werden. Diese sind in Tabelle 2 aufgeführt und werden im Folgenden, sortiert nach Landwirtschaftszweigen, noch detaillierter beschrieben.

4.1.2.1 Rinderhalter

Dalphin et al. (13) untersuchten 265 Rinderhalter aus der Region Doubs in Frankreich. Die Vergleichsgruppe bestand aus 149 Verwaltungsangestellten. Es wurden eine Fragebogenuntersuchung, eine Lungenfunktionsanalyse, sowie allergologische Tests durchgeführt. Die Teilnahmebereitschaft lag bei den Landwirten bei 75%, bei den Vergleichspersonen bei 79%. Die Landwirte waren mit einem Durchschnittsalter von 46 ± 11 Jahren statistisch signifikant älter als die nicht exponierten Personen (37 ± 10 Jahre). Die Population der Landwirte enthielt mehr Männer sowie weniger Raucher als die Vergleichsgruppe (58 versus 48% Männer, 14 versus 27% Raucher). Die Lungenfunktionsanalyse zeigte, dass in der Gruppe der Rinderhalter das Verhältnis von FEV_1/VC statistisch signifikant niedriger war als in der Vergleichsgruppe. Die übrigen Werte der Lungenfunktionsanalyse, wie VC, FEV_1 , FEF_{25-50} sowie die Bronchodilatation, die bei Personen, bei denen $FEV_1/VC < 90\%$ war, durchgeführt wurde, ergaben keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen Landwirten und Vergleichsgruppe.

Dalphin et al. (11) analysierten des weiteren 912 Rinderhalter aus sechs Bezirken der Region Doubs in Frankreich. Die Teilnahmebereitschaft lag bei den Landwirten bei 89%. Die Vergleichsgruppe bestand aus 250 Verwaltungsangestellten. Zur Teilnahmebereitschaft bei den Vergleichspersonen wurden keine Angaben gemacht. Es wurden eine Fragebogenuntersuchung und eine Lungenfunktionsanalyse durchgeführt. Aus den 912 Rinderhaltern wurden 250 Rinderhalter ausgewählt, die bezüglich Geschlecht; Alter, Größe und Rauchverhalten zu den Vergleichspersonen passten, sodass bezüglich dieser Parameter keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den Landwirten und der Vergleichsgruppe bestanden. Die Lungenfunktionsanalyse ergab bei den Landwirten, verglichen mit den Vergleichspersonen, statistisch signifikant niedrigere Werte für die VC, FEV_1/VC und FEF_{25-75} .

In der Studie von Babbott et al. (2) wurden 198 männliche Rinderhalter aus dem US-Bundesstaat Vermont mit 516 männlichen Industriearbeitern derselben Region verglichen. Die nicht exponierten Personen wurden folgendermaßen ausgewählt: Für jeden nicht rauchenden Landwirt wurden zwei nicht rauchende Vergleichspersonen anhand des Alters ausgesucht. Für jeden Raucher oder ehemaligen Raucher unter den Landwirten wurden jeweils drei nicht exponierte Personen bestimmt. Die Auswahlkriterien waren bei den ehemaligen Rauchern das Alter sowie die Anzahl der Jahre, seit sie das Rauchen aufgegeben hatten. Bei den Rauchern wurden die nicht exponierten Personen anhand des Alters und der Packyears ausgesucht. Die Berechnung der Packyears erfolgt durch Multiplikation der Anzahl der täglich gerauchten Packungen mit der Anzahl der Jahre, die diese geraucht wurden.

Die Teilnahmerate lag bei 96 Prozent der angeschriebenen Höfe. Zur Teilnahmebereitschaft des Vergleichskollektivs wurden keine Angaben gemacht. Es wurden eine Fragebogenuntersuchung, eine Lungenfunktionsanalyse sowie eine serologische Bestimmung spezifischer IgG-Antikörper, wie sie bei exogen-allergischer Alveolitis auftreten, durchgeführt. Die Lungenfunktionsanalyse ergab bei den Landwirten etwas niedrigere Werte für FEV₁/FVC als bei den Vergleichspersonen.

4.1.2.2 Schweinehalter

Vogelzang et al. (65) untersuchten 239 männliche Schweinehalter aus den Niederlanden. Die Vergleichsgruppe bestand aus 311 männlichen Personen, die in ländlichen Gebieten wohnten, aber keine Landwirtschaft betrieben. Beide Gruppen wurden mittels Fragebogen zu Ausbildung und Beruf, Allergien, Atopie während der Kindheit und in der Familie sowie zu chronischen respiratorischen Symptomen befragt. Die Teilnahmebereitschaft lag bei den Landwirten bei 67% und bei den Vergleichspersonen bei 85%. Das Durchschnittsalter der Landwirte (41 Jahre) war mit dem der nicht exponierten Personen (42 Jahre) gut vergleichbar. Die Landwirte rauchten etwas weniger als die Vergleichspersonen (7 versus 9 Packyears). Verglichen mit den nicht exponierten Personen waren in der Gruppe der Landwirte die Personen mit niedriger (31 versus 25%) oder mittlerer (54 versus 32%) beruflicher Qualifikation überrepräsentiert.

Zejda et al. (75) verglichen 249 Schweinehalter, 251 im Getreideanbau beschäftigte Landwirte und 263 nicht exponierte Personen aus Saskatchewan (Kanada). Es wurden eine Fragebogenuntersuchung sowie eine Lungenfunktionsanalyse durchgeführt. Die

Teilnahmebereitschaft der Schweinehalter lag bei 60%. Über die Teilnahmebereitschaft in den anderen beiden Gruppen wurden keine Angaben gemacht. Die Schweinehalter waren mit einem Durchschnittsalter von 38 ± 12 Jahren statistisch signifikant jünger, die Getreidebauern (45 ± 12 Jahre) waren statistisch signifikant älter als die Vergleichsgruppe (41 ± 11 Jahre). Sowohl in der Gruppe der Schweinehalter (15%) als auch in der Gruppe der Getreidebauern (18%) lag der Anteil der Raucher statistisch signifikant niedriger als in der Vergleichsgruppe (30%). Der Anteil der ehemaligen Raucher war in allen Gruppen ähnlich. Die Lungenfunktionsanalyse ergab für die Schweinehalter im Vergleich mit den nicht exponierten Personen statistisch signifikant niedrigere Werte für FEV_1/FVC und FEF_{25-75} . Die Getreidebauern zeigten verglichen mit den nicht exponierten Personen eine statistisch signifikant erniedrigte FVC.

Cormier et al. (10) untersuchten 164 Schweinehalter und 324 Schweine- und Rinderhalter aus Quebec (Kanada). Die Vergleichsgruppe bestand aus 216 Nachbarn der Landwirte, die keine Landwirtschaft betrieben. Neben einer Fragebogenuntersuchung wurden eine Lungenfunktionsanalyse sowie ein Prick-Test mit 20 ubiquitären und 3 schweinespezifischen Antigenen durchgeführt. Die Teilnahmebereitschaft lag bei den Landwirten bei 89% der Höfe. Bei der Vergleichsgruppe betrug die Teilnahmebereitschaft 68%. In der Gruppe der Landwirte befanden sich statistisch signifikant weniger Raucher (20% Raucher Schweinehalter, 20% Raucher Schweine- und Rinderhalter versus 35% Raucher Vergleichsgruppe), und weniger Frauen (20% Frauen Schweinehalter, 20% Frauen Schweine- und Rinderhalter versus 29% Frauen Vergleichsgruppe) als in der Vergleichsgruppe. Die nicht exponierten Personen gingen sehr unterschiedlichen Berufen nach. 170 der 216 Vergleichspersonen hatten Berufe, von denen angenommen werden konnte, dass keine Exposition gegenüber Umweltschadstoffen vorlag (z.B. Angestellte im Gesundheitsdienst, Lehrer, Büroarbeiter, Hausfrauen). Bei den anderen 46 Vergleichspersonen war eine arbeitsbezogene Exposition gegenüber verschiedenen Schadstoffen möglich (z.B. Holzarbeiter, Arbeiter in Getreidemühlen). Die Lungenfunktionsanalyse ergab für die Schweinehalter im Vergleich mit den nicht exponierten Personen eine statistisch signifikant erniedrigte FEV_1/FVC .

Zuskin et al. (79) untersuchten 59 Schweinehalter welche auf Höfen in der Nähe von Zagreb (damaliges Jugoslawien) beschäftigt waren. Die Vergleichsgruppe bestand aus 46 Personen, die in einer Fabrik Fruchtsäfte abfüllten und an ihrem Arbeitsplatz keinen Schadstoffen ausgesetzt waren. Zur Teilnahmebereitschaft der Landwirte und der

Vergleichspersonen wurden keine Angaben gemacht. Die Vergleichspersonen wurden so ausgewählt, dass bezüglich Alter, Geschlecht und Rauchverhalten keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Gruppen bestanden. Es wurden eine Fragebogenerhebung sowie eine Lungenfunktionsanalyse durchgeführt. Die Lungenfunktionsanalyse ergab im Vergleich zu den Normwerten, sowohl für die weiblichen als auch für die männlichen Schweinehalter, sowie für die Raucher und Nichtraucher unter den Schweinehaltern, statistisch signifikant erniedrigte Werte für die FVC und das FEV₁. Des Weiteren konnten in der Gruppe der Schweinehalter eine statistisch signifikante Abnahme der FVC und des FEV₁ über einen Arbeitstag gemessen werden.

4.1.2.3 Geflügelhalter

Morris et al. (35) verglichen 53 Hühnerfänger und 6 Gabelstaplerfahrer, welche auf zwei hühnerverarbeitenden Betrieben in North Carolina (USA) beschäftigt waren. Die Hühnerfänger fuhren in sechs- bis zehnköpfigen Gruppen zusammen mit einem Gabelstaplerfahrer zu den Hühnerfarmen, um dort die schlachtreifen Hühner einzufangen, zu verladen und in die hühnerverarbeitenden Betriebe zu transportieren. Jede Gruppe verlad während einer sechsstündigen Schicht im Durchschnitt 35.000 Hühner. Ursprünglich sollten als Vergleichsgruppe nicht exponierte Angestellte der hühnerverarbeitenden Betriebe untersucht werden. Da dies aufgrund logistischer Probleme nicht möglich war, wurde eine aus nicht exponierten, gewerblichen Arbeitern bestehende, standardisierte Vergleichsgruppe, die 1985 vom National Institute for Occupational Safety and Health (NIOSH) untersucht wurde, herangezogen. Die Arbeiter waren hauptsächlich in der Nahrungsmittelproduktion, in der Produktion von Elektrogeräten sowie -zubehör und in Kunstfaserfabriken beschäftigt. Angaben bezüglich der Altersverteilung und dem Rauchverhalten der Hühnerfänger und der nicht exponierten Personen fehlen. Bei den Hühnerfängern wurden eine Fragebogenerhebung, eine Lungenfunktionsanalyse und eine personenbezogene Messung von atemwegs- und alveolengängigem Staub, sowie Ammoniak durchgeführt. Die Lungenfunktionsmessungen wurden vor und nach einer Arbeitsschicht durchgeführt und ergaben eine statistisch signifikante Abnahme der FVC und des FEV₁ innerhalb eines Arbeitstages. Des Weiteren war die FVC bei den Hühnerfängern statistisch signifikant niedriger als bei den nicht exponierten Personen. Die Werte für das FEV₁ und das FEV₁/FVC waren ebenfalls bei den Hühnerfängern geringer als bei den Vergleichspersonen, aber dieser Unterschied war nicht statistisch signifikant.

Rees et al. (42) untersuchten 134 männliche Angestellte mehrerer Geflügelfarmen, welche sich in der Nähe von Johannesburg (Südafrika) befanden. Die Teilnahmebereitschaft betrug bei den Farmarbeitern 85%. Die Vergleichsgruppe bestand aus 122 männlichen Personen aus Johannesburg, von denen 58 als Reinigungskräfte, 47 als Handwerker und deren Gehilfen und die restlichen 17 als Sicherheitskräfte, Kuriere oder in der Abfallentsorgung arbeiteten. Die Teilnahmebereitschaft betrug bei den Vergleichspersonen 95%. Die Vergleichspersonen waren mit einem Durchschnittsalter von 41 Jahren statistisch signifikant älter als die Landwirte (Durchschnittsalter 35 Jahre). Das Rauchverhalten der Landwirte und der nicht exponierten Personen war ähnlich. Es wurden eine Fragebogenuntersuchung, ein Prick-Test mit ubiquitären und hühnerspezifischen Antigenen, sowie eine Serumuntersuchung auf IgE- und IgG-Antikörper gegen hühnerspezifische Antigene durchgeführt.

Zuskin et al. (77) verglichen weiterhin eine Population von 343 kroatischen Geflügelhaltern mit 200 Fabrikarbeitern, die Lebensmittel verpackten. Die Geflügelhalter waren auf mehreren großen Betrieben beschäftigt. Ihre Arbeit bestand aus der Aufzucht und dem Einfangen von Geflügel. Die Teilnahmebereitschaft lag bei 95%. Zur Teilnahmebereitschaft der nicht exponierten Personen wurden keine Angaben gemacht. Zwischen der Vergleichsgruppe und den Geflügelhaltern gab es bezüglich Durchschnittsalter, Dauer der Beschäftigung und Rauchverhalten keine statistisch signifikanten Unterschiede. In der Gruppe der Geflügelhalter war der Anteil der Männer mit 74% größer als in der Vergleichsgruppe (68%). Bei beiden Gruppen wurden eine Fragebogenuntersuchung durchgeführt und eine Lungenfunktionsanalyse angefertigt. Die Lungenfunktionsanalyse ergab sowohl bei den männlichen als auch bei den weiblichen Geflügelhaltern im Vergleich zu den Normwerten signifikant erniedrigte Werte für die FVC, das FEV₁ und die FEF₂₅.

4.1.2.4 Tierhalter

Mustajbegovic et al. (36) untersuchten eine Population von 236 in der Tierhaltung tätigen Personen. Die Tierhalter waren auf fünf staatlichen Betrieben, auf denen Rinder- und Pferde gehalten wurden, beschäftigt. Die Population bestand aus 169 Männern und 67 Frauen. Das durchschnittliche Alter der männlichen Tierhalter lag bei 35 Jahren, das der weiblichen Tierhalter bei 36 Jahren. Der Anteil der Raucher und die Intensität des Rauchens waren bei den Landwirten deutlich höher als bei den Landwirtinnen. So waren

73% der Männer aktive Raucher (durchschnittliche Packyears: 30), wohingegen bei den Frauen nur 19% rauchten (durchschnittliche Packyears: 8). Die Vergleichsgruppe bestand aus 165 Fabrikarbeitern (125 Männer, 40 Frauen), die Lebensmittel verpackten. Zwischen der Studienpopulation und der Vergleichsgruppe bestanden bezüglich Alter, Dauer der Beschäftigung und Rauchverhalten keine statistisch signifikanten Unterschiede. Es wurde in beiden Gruppen eine standardisierte Befragung durchgeführt. In der Gruppe der Tierhalter wurde außerdem eine Lungenfunktionsanalyse angefertigt. Die Lungenfunktionsanalyse ergab sowohl für die Raucher als auch für die Nichtraucher unter den männlichen Tierhaltern eine im Vergleich zur Norm statistisch signifikante Erniedrigung der Werte für die FVC und das FEV₁. Bei den weiblichen Tierhaltern waren nur bei den Raucherinnen die Werte für die FVC, verglichen mit den Normwerten, statistisch signifikant erniedrigt.

4.1.2.5 Landwirte im Pflanzenanbau

Carvalho et al. (8) verglichen 76 schwedische Landwirte mit 4 Büroangestellten und 19 Gepäckarbeitern des Flughafens in Göteborg. Von den insgesamt 76 Landwirten betrieben 20 reinen Pflanzenanbau und 56 gemischte Landwirtschaft. Die Studienpopulation sowie sämtliche Personen der Vergleichsgruppe hatten niemals geraucht. Die nicht exponierten Personen waren mit einem Durchschnittsalter von 36±5 Jahren deutlich jünger als die Landwirte (Durchschnittsalter: 46±11 Jahre). Die Teilnahmebereitschaft lag bei den Landwirten bei 100 Prozent, beim Vergleichskollektiv wurden diesbezüglich keine Angaben gemacht. Es wurden Fragebogendaten erhoben sowie eine Lungenfunktionsmessung durchgeführt. Bei der Lungenfunktionsmessung erreichten sowohl die Landwirte als auch die Vergleichspersonen Werte, die leicht über den Normwerten lagen, wobei die Landwirte etwas niedrigere Werte erzielten als die nicht exponierten Personen.

Chen et al. (9) schrieben alle 1986 Einwohner der Stadt Humboldt (Saskatchewan, Kanada) im Alter von 20 bis 65 Jahren an. Hiervon nahmen 1633 (82%) an der Studie teil. Unter diesen befanden sich 324 Personen (235 Männer, 89 Frauen), die angaben, in den letzten fünf Jahren Getreide angebaut oder verarbeitet zu haben. Die übrigen 1309 nicht exponierten Personen dienten als Vergleichsgruppe. Diese Vergleichsgruppe deckt sich zum Teil mit der Vergleichsgruppe der Studie von Dosman et al. (18), in der bereits die 556 männlichen Personen dieser Gruppe als Vergleichskollektiv dienten. Zwischen den

Getreidebauern und den nicht exponierten Personen bestand bezüglich Alter, Größe und Rauchverhalten kein statistisch signifikanter Unterschied. Zusätzlich zur Befragung wurde eine Lungenfunktionsanalyse durchgeführt. Die Lungenfunktionsanalyse ergab für die Landwirtinnen verglichen mit den nicht exponierten Frauen statistisch signifikant erniedrigte Werte für FEV_1/FVC und die MMFR. Bei den männlichen Landwirten ergab die Lungenfunktionsanalyse keine statistisch signifikanten Unterschiede zu den männlichen Vergleichspersonen.

Skorska et al. (56) untersuchten 51 polnische Landwirte, die im Flachsanzbau arbeiteten. Die Kontrollgruppe bestand aus 50 Stadtbewohnern, welche beruflich nicht gegenüber organischen Stäuben exponiert waren. Zur Teilnahmebereitschaft der Landwirte und der Vergleichsgruppe wurden keine Angaben gemacht. Neben einer Fragebogenuntersuchung wurden eine körperliche Untersuchung, eine Lungenfunktionsanalyse und ein Prick-Test durchgeführt. Die Population der Landwirte enthielt mehr Männer (57% versus 48%), mehr Raucher (45% versus 38%), und weniger ehemalige Raucher (6% versus 12%) als die Vergleichsgruppe. Das durchschnittliche Alter und der Anteil an Nichtrauchern waren in beiden Gruppen ähnlich. Die Lungenfunktionsanalyse ergab weder für die Landwirte noch für die Vergleichspersonen eine signifikante Abweichung von den Normwerten. Für die FVC und das FEV_1 konnten bei den Landwirten am Ende eines Arbeitstages leicht, jedoch nicht statistisch signifikant, erniedrigte Werte gemessen werden.

Kern et al. (25) analysierten eine Population von 814 kroatischen Landwirten. Die Landwirte waren auf fünf großen staatlichen Betrieben, auf denen ausschließlich Pflanzenanbau betrieben wurde, beschäftigt. Die Teilnahmebereitschaft bei den Landwirten betrug 92%. Die Vergleichsgruppe bestand aus 635 Fabrikarbeitern, die Lebensmittel verpackten. Zur Teilnahmebereitschaft bei den nicht exponierten Personen wurden keine Angaben gemacht. Die nicht exponierten Personen wurden bezüglich Alter, Dauer der Beschäftigung und Rauchverhalten zu den Landwirten gematcht. Neben einer Fragebogenuntersuchung wurde bei den Landwirten eine Lungenfunktionsanalyse durchgeführt. Die Lungenfunktionsanalyse ergab bei den männlichen Landwirten sowohl bei den Rauchern als auch bei den Nichtrauchern im Vergleich zur Norm statistisch signifikant erniedrigte Werte für die FVC, das FEV_1 , die $FEF_{50\%}$ sowie die $FEF_{25\%}$. Bei den weiblichen Landwirten waren sowohl bei den Rauchern als auch bei den Nichtrauchern die FVC verglichen mit den Normwerten statistisch signifikant erniedrigt.

Des Weiteren lagen bei den rauchenden Landwirtinnen die $FEF_{50\%}$ und die $FEF_{25\%}$ statistisch signifikant unter den Normwerten.

Zuskin et al. (76) untersuchten 174 männliche Wein- und Obstbauern. Die Vergleichsgruppe bestand aus 115 männlichen Fabrikarbeitern, welche Lebensmittel verpackten. Es wurden keine Angaben zur Teilnahmebereitschaft gemacht. Das durchschnittliche Alter, die Dauer der Beschäftigung sowie das Rauchverhalten waren in beiden Gruppen ähnlich. Zusätzlich zur Fragebogenuntersuchung wurden Lungenfunktionsmessungen durchgeführt, welche für die Wein- und Obstbauern, verglichen mit den Normwerten statistisch signifikant erniedrigte Werte für die FVC ergaben. Des Weiteren lag bei den Wein- und Obstbauern, die ihre Arbeit schon mehr als 10 Jahre verrichten, das FEV_1 statistisch signifikant unter den Normwerten.

4.1.2.6 Gemischte Landwirtschaft

Dosman et al. (18) untersuchten ein aus 1824 männlichen Landwirten bestehendes Kollektiv. Die Landwirte stammten aus 16 Gemeinden in Saskatchewan (Kanada) und betrieben gemischte Landwirtschaft. Über 90 Prozent der Landwirte bauten Getreide an, 65% hielten Rinder und ein geringerer Prozentsatz gab an, andere Tiere zu halten. Die Teilnahmebereitschaft der Landwirte lag bei 82%. Die Vergleichsgruppe umfasste 556 männliche Bewohner der Stadt Humboldt (Saskatchewan, Kanada). Die Teilnahmebereitschaft der Vergleichsgruppe lag bei 82%. Die Landwirte waren mit einem Durchschnittsalter von 38 ± 13 Jahren statistisch signifikant jünger als die nicht exponierten Personen (45 ± 13 Jahre). Der prozentuale Anteil an Rauchern, Nichtraucher und ehemaligen Rauchern war in beiden Gruppen ähnlich. Die Landwirte hatten eine statistisch signifikant größere Zahl an Packyears als die Vergleichspersonen (15 ± 18 Packyears versus 12 ± 15 Packyears). Zusätzlich zur Fragebogenuntersuchung wurde eine Messung der Lungenfunktion durchgeführt. Die nach dem Rauchverhalten adjustierte Lungenfunktionsanalyse zeigte, dass bei den Landwirten sowohl die FVC, das FEV_1 sowie die MMFR statistisch signifikant niedriger waren als bei den Vergleichspersonen.

Danuser et al. (14) analysierten ein Kollektiv von 940 männlichen, nicht rauchenden Landwirten aus der Schweiz mittels Fragebogen. Die Teilnahmebereitschaft der Landwirte lag bei 82%. Die Landwirte waren in verschiedenen Landwirtschaftszweigen tätig. So hielten 50% der Landwirte Rinder, 12 % betrieben gemischte Landwirtschaft, 11% hielten

Schweine und Rinder, 8% bauten Getreide an, 4% hielten Geflügel und weitere 4% züchteten Schweine. 79% der Landwirte arbeiteten ganztags in der Landwirtschaft. Die respiratorischen Symptome der 544 nicht rauchenden Landwirte wurden mit denen von nicht in der Landwirtschaft tätigen, nicht rauchenden Schweizern verglichen. Die Daten für die Schweizer Bevölkerung wurden der SAPALDIA Studie („Swiss Study on Air Pollution and Lung Diseases in Adults“) entnommen. An der SAPALDIA Studie haben 9651 erwachsene Schweizer teilgenommen, von denen 1460 Nichtraucher waren. Die Probanden wurden per Zufallsstichprobe ermittelt und die Daten wurden durch ein Interview gewonnen.

Bathelt et al. (3) untersuchten 127 Landwirte aus dem Einzugsgebiet einer staatlichen Arztpraxis des Kreises Gotha (damalige DDR). Das Vergleichskollektiv bestand aus 101 Lehrern derselben Region. Bezüglich der Geschlechtsverteilung waren Studienkollektiv und nicht exponierte Personen gut vergleichbar (30% männliche Landwirte, 32% männliche Vergleichspersonen). Der Anteil der Raucher war bei den Lehrern (33%) signifikant höher als bei den Landwirten (18%). Der Anteil der ehemaligen Raucher war in beiden Gruppen in etwa gleich groß (7% des Vergleichskollektivs und 8,2% der Landwirte). Die Angaben bezüglich der Altersverteilung in beiden Gruppen sind ungenau. Neben einer Anamnese wurden Lungenfunktionsmessungen durchgeführt, statistisch signifikante Unterschiede bezüglich der VC und des FEV₁ bestanden nicht.

4.2 Prävalenz der chronischen Bronchitis bei Landwirten

4.2.1 Tierhalter

Die Prävalenz der chronischen Bronchitis stellte sich bei den Studien mit Tierhaltern als exponiertes Kollektiv wie in Abbildung 2 dargestellt dar. Die Prävalenz lag zwischen 5% und 39%, wobei der Median bei 17% lag. Die höchste Prävalenz von 39% lässt sich vermutlich durch die hohe Exposition der untersuchten Personen erklären, da in dieser Studie Hühnerfänger, die pro Tag bis zu 5800 Hühner einfingen, untersucht wurden (35). Insgesamt lässt sich trotz der relativ heterogenen Verteilung der Werte erkennen, dass die Studien, in denen Schweine- oder Geflügelhalter untersucht wurden, die höchsten Prävalenzen für chronische Bronchitis aufwiesen. Bei den Geflügelhaltern lag die Prävalenz chronischer Bronchitis im Median bei 19% (Range: 12-39%). Bei den Studien die Rinderhalter untersuchten, lag die Prävalenz chronischer Bronchitis bei 13% (Range: 6-25%). In den Studien, in denen Schweinehalter das exponierte Kollektiv darstellten, lag die Prävalenz chronischer Bronchitis im Median bei 20% (Range: 5%-31%).

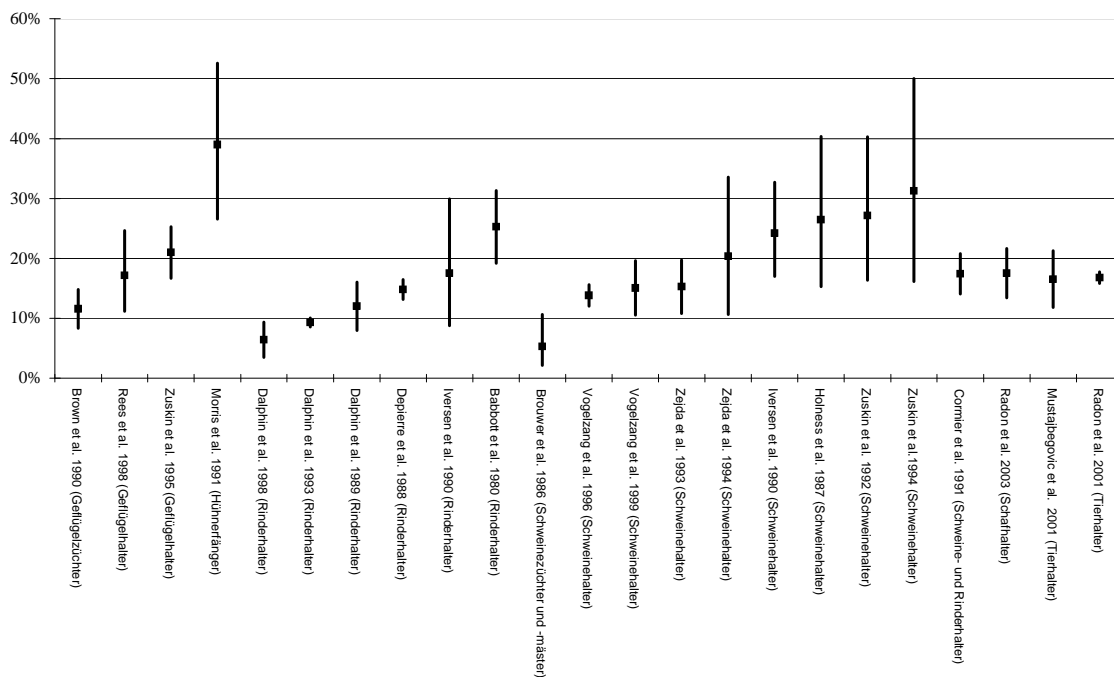


Abbildung 2: Prävalenz chronischer Bronchitiden bei Tierhaltern

4.2.2 Landwirte im Pflanzenanbau

Bei den Studien, die im Pflanzenanbau tätige Landwirte untersuchten, lagen die Prävalenzen für chronische Bronchitis, wie in Abbildung 3 dargestellt, zwischen 5% und 35%. Insgesamt war die Prävalenz mit einem Median von 10% (Range: 5%-35%) im Vergleich zu den Tierhaltern und den in Mischbetrieben tätigen Landwirten am niedrigsten.

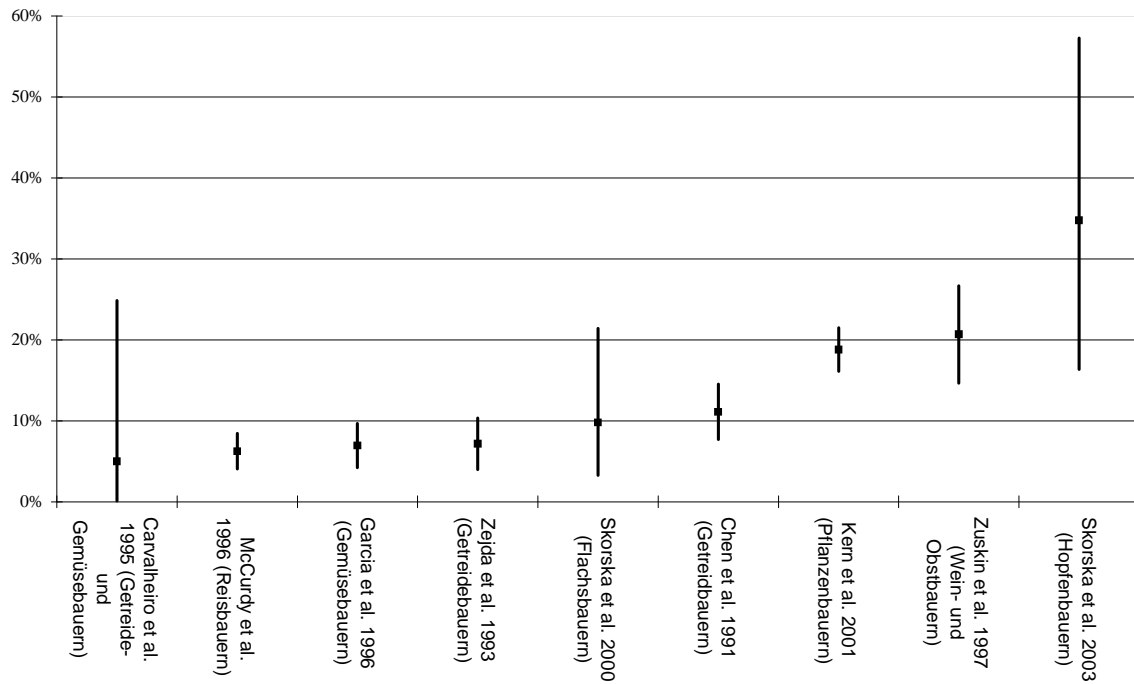


Abbildung 3: Prävalenz chronischer Bronchitiden bei im Pflanzenanbau tätigen Landwirten

4.2.3 Gemischte Landwirtschaft

In den Studien, in denen auf Mischbetrieben (Tierhaltung und Pflanzenproduktion) tätige Landwirte untersucht wurden, lagen die Prävalenzen für chronische Bronchitis in einem Bereich von 4 bis 28% mit einem Median von 12% (Abbildung 4).

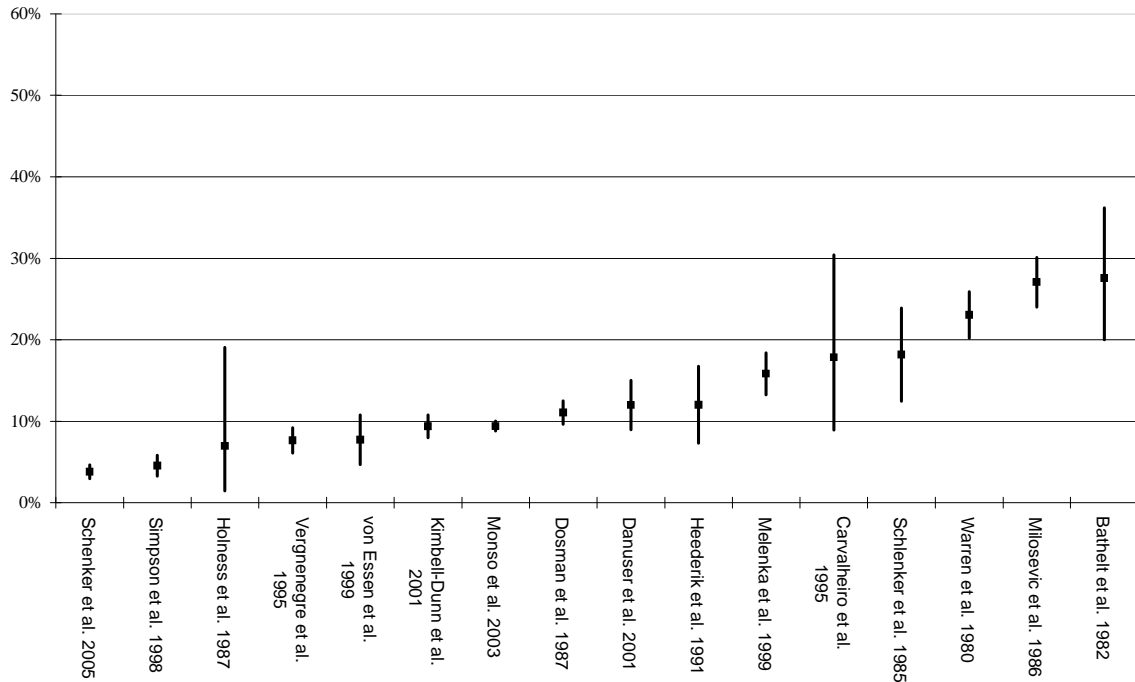


Abbildung 4: Prävalenz chronischer Bronchitiden bei Landwirten auf Mischbetrieben

4.2.4 Stratifikation nach möglichen Störgrößen

Da sich die Prävalenzen für chronische Bronchitis, insbesondere in den Studien, die sich mit Tierhaltern beschäftigten, relativ heterogen darstellten, wurde zur Identifizierung potentieller anderer Einflussfaktoren, soweit hierzu in den Publikationen Angaben vorlagen, nach dem Rauchverhalten und dem Geschlecht der Landwirte stratifiziert. Weitere Unterteilungen, wie zum Beispiel nach der Dauer der Beschäftigung, konnten leider nicht getroffen werden, da die Anzahl der Studien, in denen diese Angaben enthalten waren, zu gering war.

4.2.4.1 Stratifikation nach dem Rauchverhalten

Erwartungsgemäß war die Prävalenz chronischer Bronchitis bei Rauchern mit einem Median von 24% (Range: 10%-40%) deutlich höher als bei Nichtrauchern, die einen Median von 9% (Range: 4%-18%) aufwiesen. Die Prävalenz chronischer Bronchitis lag bei den ehemaligen Rauchern mit einem Median von 11% (Range: 6%-20%) nur leicht über der bei Nichtrauchern (Abbildung 5-7).

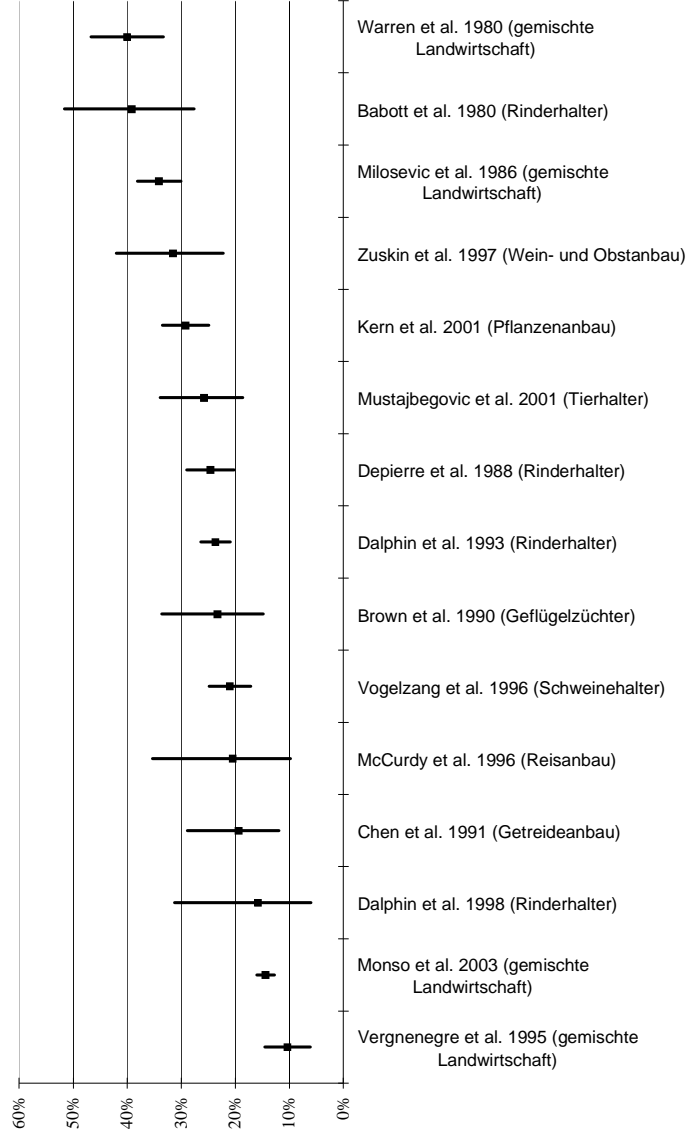


Abbildung 5: Prävalenz chronischer Bronchitiden für Aktivraucher unter den Landwirten aller Zweige

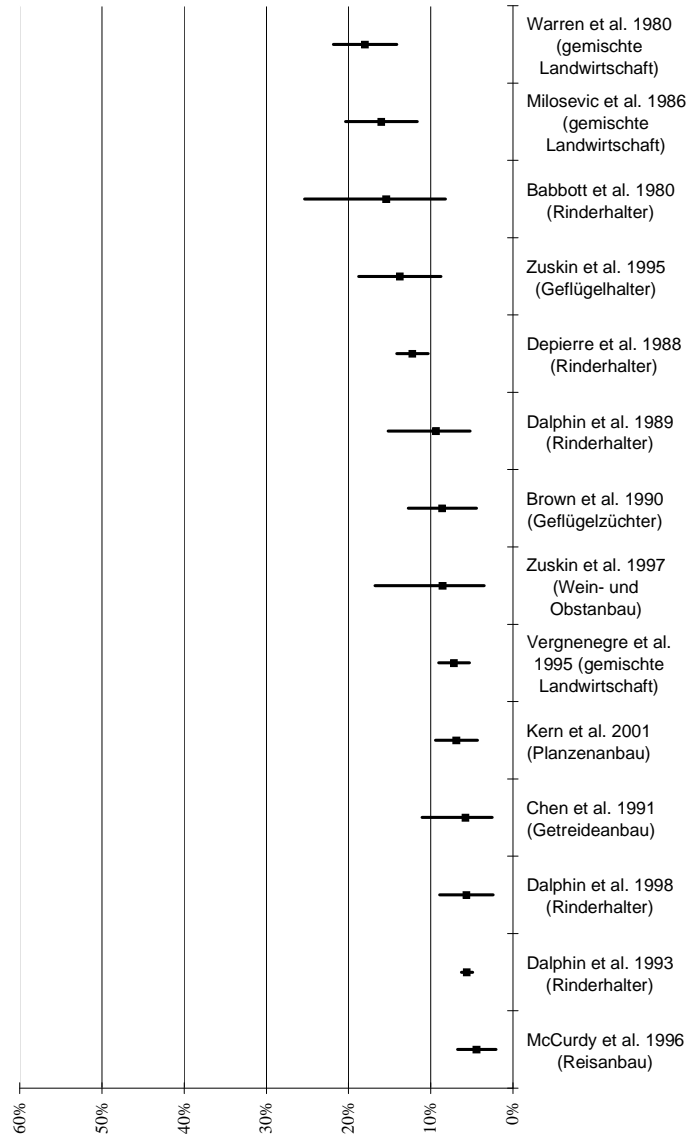


Abbildung 6: Prävalenz chronischer Bronchitiden für Nichtraucher aller Zweige

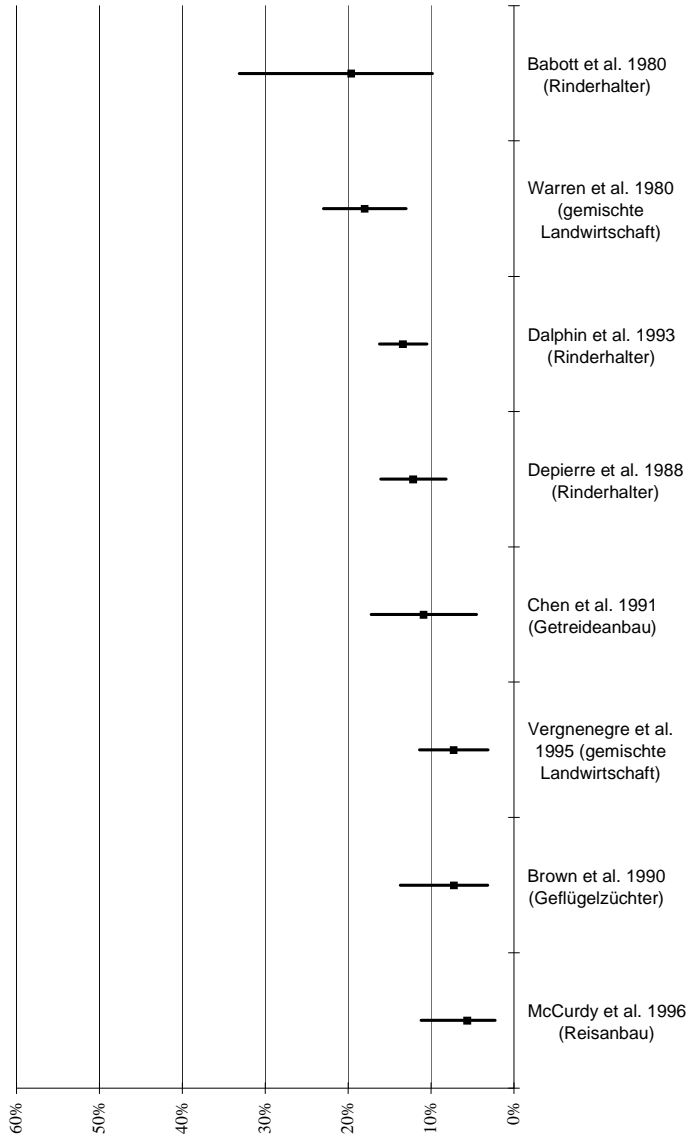


Abbildung 7: Prävalenz chronischer Bronchitiden für ehemalige Raucher aller Zweige

4.2.4.2 Stratifikation nach dem Geschlecht

Bei der Stratifikation nach dem Geschlecht zeigte sich, dass die Prävalenz chronischer Bronchitis bei den Männern deutlich höher als bei den Frauen war. So lag die Prävalenz chronischer Bronchitis bei Männern im Median bei 16% (Range: 9%-40%), bei Frauen im Median bei 7% (Range: 3%-22%) (Abbildung 8 und 9).

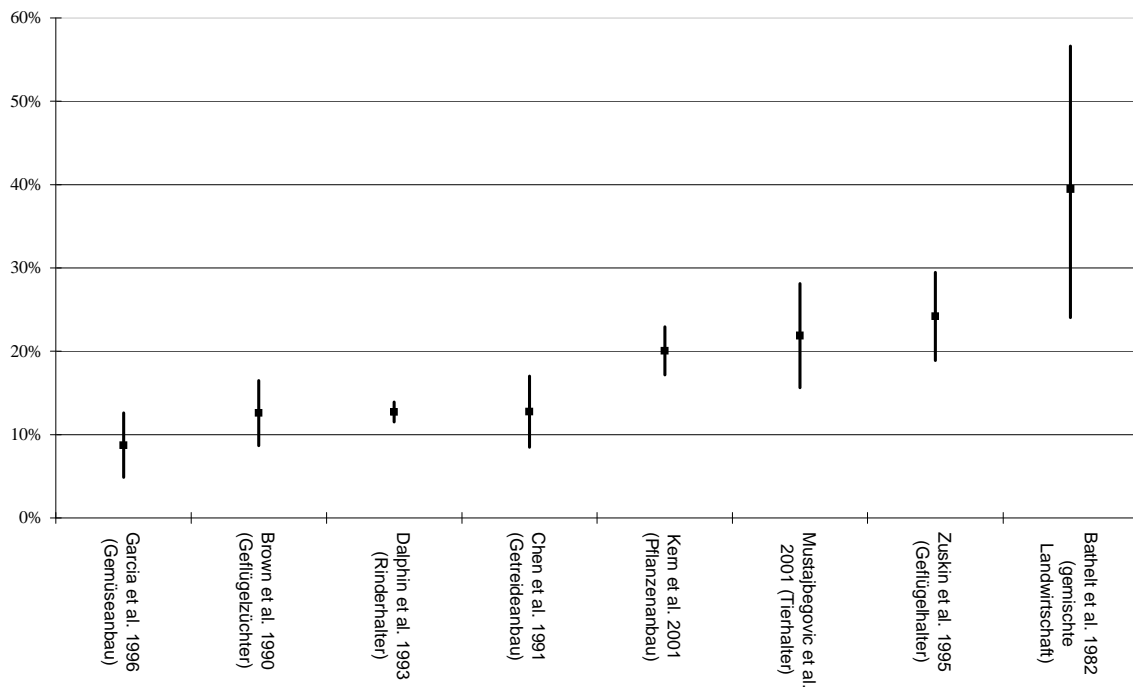


Abbildung 8: Prävalenz chronischer Bronchitiden bei Männern aller Landwirtschaftszweige

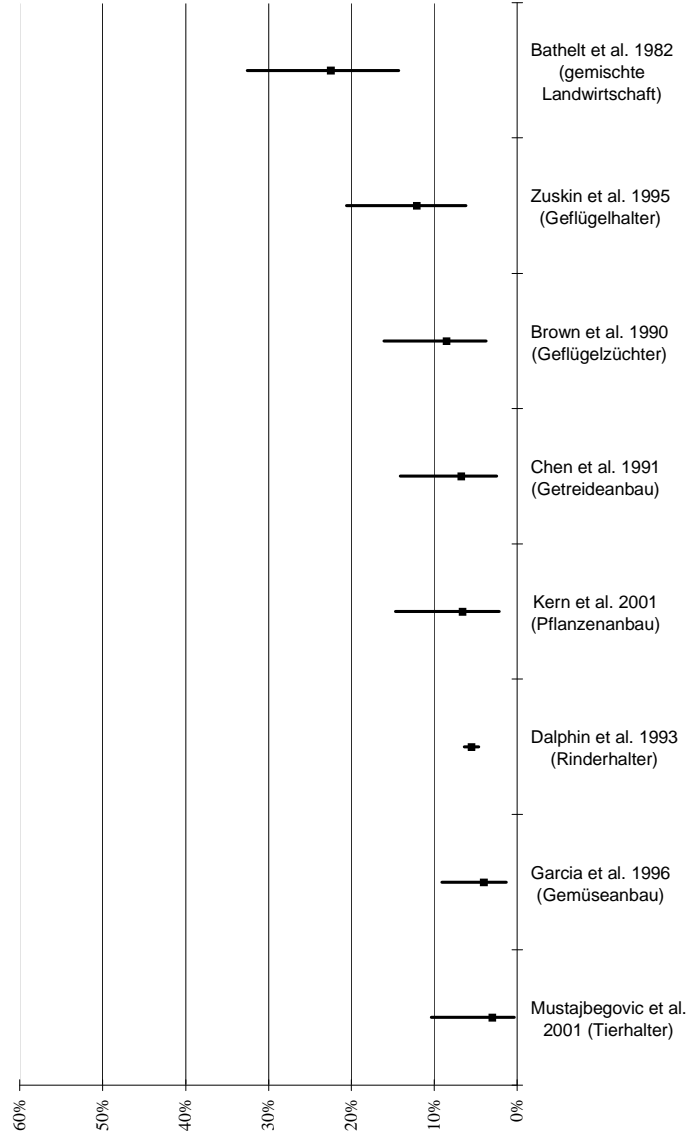


Abbildung 9: Prävalenz chronischer Bronchitiden bei Frauen aller Landwirtschaftszweige

4.3 Metaanalyse

4.3.1 Darstellung der ORs für die Studien an Tierhaltern

Die berechneten ORs der 11 Studien, die Tierhalter und ein Vergleichskollektiv untersuchten (2;10;11;13;35;36;42;65;75;77;79), sind in Abbildung 10 grafisch dargestellt. Insgesamt lagen die ORs zwischen 1,6 (95% CI: 1,0-2,6) und 10,1 (95% CI: 1,3-77,0).

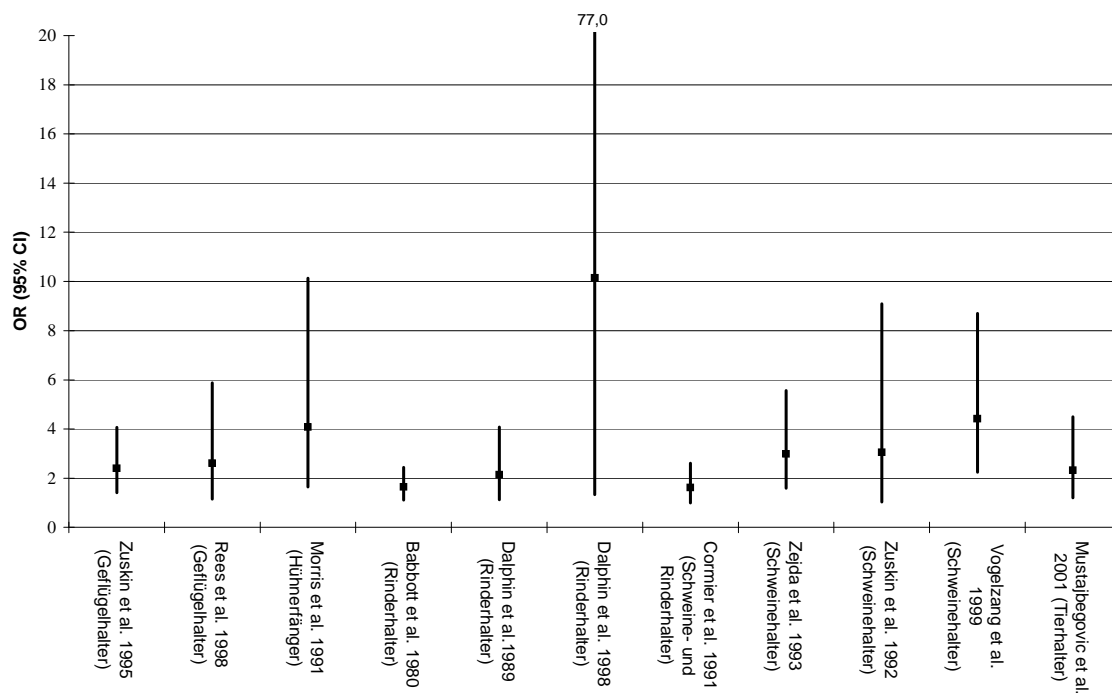


Abbildung 10: Darstellung der ORs für die Studien an Tierhaltern

4.3.2 Darstellung der ORs für die Studien an Landwirten im Pflanzenanbau

Zur Berechnung der ORs konnten sechs Studien (8;9;25;56;75;76), die sich mit im Pflanzenanbau tätigen Landwirten befassten, verwendet werden. Die ORs lagen wie in Abbildung 11 dargestellt zwischen 1,2 (95% CI: 0,1-19,8) und 6,5 (95% CI: 0,8-56,2).

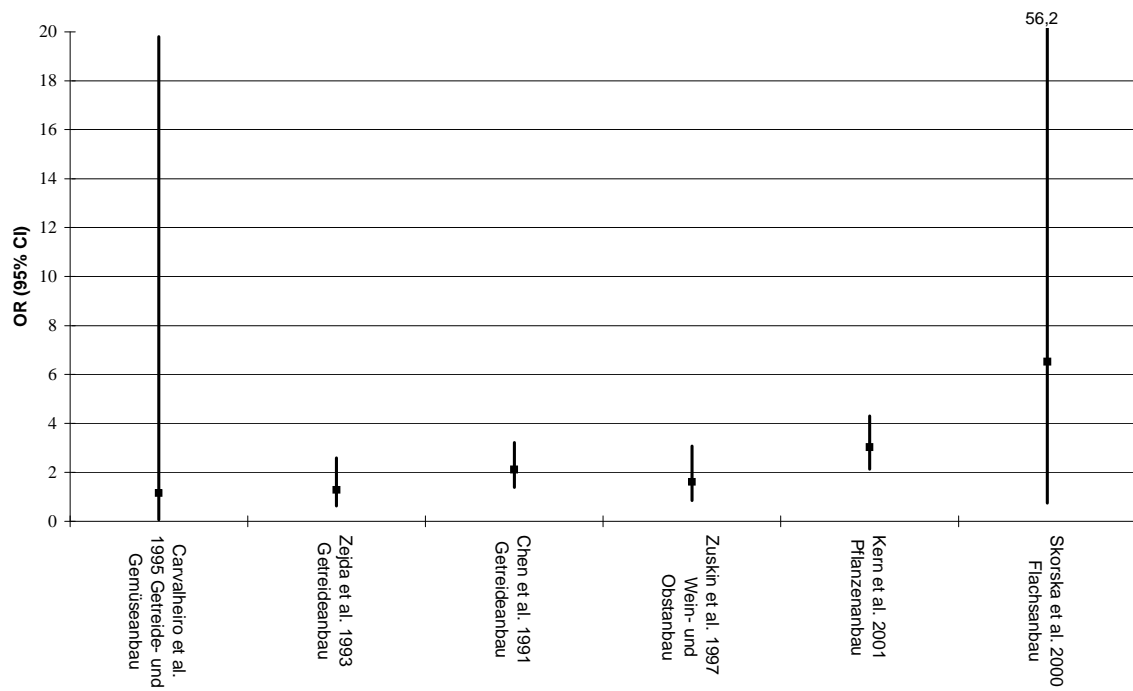


Abbildung 11: Darstellung der ORs für die Studien an Landwirten im Pflanzenanbau

4.3.3 Darstellung der ORs für die Studien an Landwirten auf Mischbetrieben

Zur Berechnung der ORs konnten vier Studien (3;8;14;18) an auf Mischbetrieben beschäftigten Landwirten verwendet werden. Die ORs lagen wie in Abbildung 12 dargestellt zwischen 1,5 (95% CI: 1,1-2,1) und 7,3 (95% CI: 2,7-19,5).

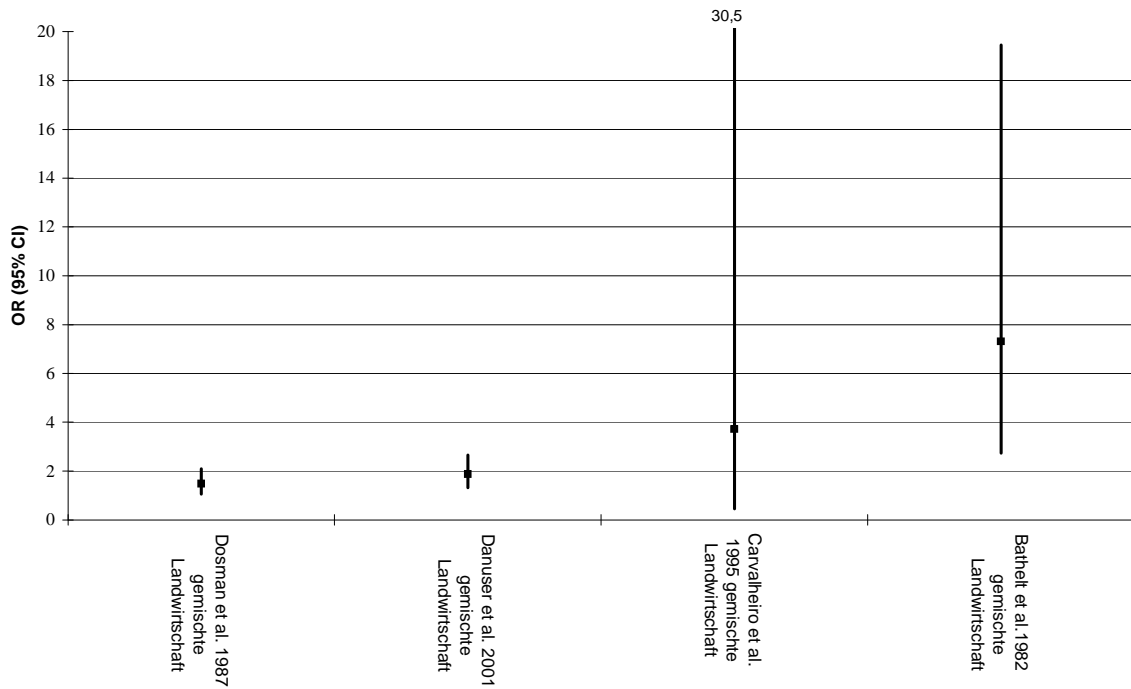


Abbildung 12: Darstellung der ORs für die Studien an Landwirten auf Mischbetrieben

4.3.4 Gepoolte OR

Im nächsten Schritt wurde die gepoolte OR zuerst getrennt nach Landwirtschaftszweigen und dann für alle Landwirte gemeinsam nach der Random-Effects-Methode berechnet.

Die so berechneten gepoolten ORs stellen sich wie in Abbildung 13 gezeigt dar. Zwischen den Landwirtschaftszweigen ergaben sich bezüglich der gepoolten ORs keine statistisch signifikanten Unterschiede. Die gepoolte OR für alle Landwirte gemeinsam lag bei 2,1 (95% CI: 1,8-2,4).

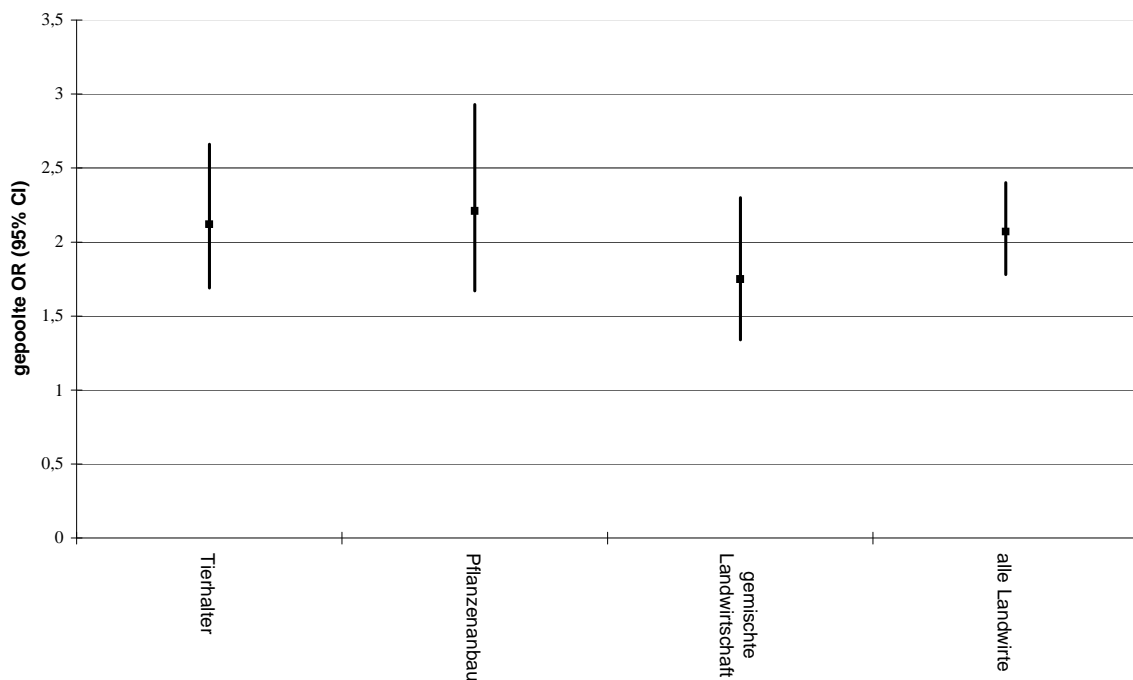


Abbildung 13: Gepoolte OR

4.3.5 Funnelplot

Um einen möglichen Publikationsbias zu erkennen, wurde ein Funnelplot aller 19 Studien, die zur Berechnung der gepoolten OR herangezogen wurden, erstellt (vergleiche Abbildung 14). Bei einem Trichterdiagramm werden die Resultate der Studien gegen die Studiengröße aufgetragen. Es ist zu erwarten, dass im unteren Bereich der Grafik kleine Studien aufgrund von Zufallsschwankungen relativ breit streuen werden, während größere Studien im oberen Bereich der Grafik näher zusammen liegen. Wenn kein relevanter Publikationsbias vorliegt, sollte somit das Bild eines umgekehrten Trichters entstehen.

In diesem Fall fehlen Studien mit einer OR von kleiner oder gleich eins, wodurch ein asymmetrischer Funnelplot entstanden ist.

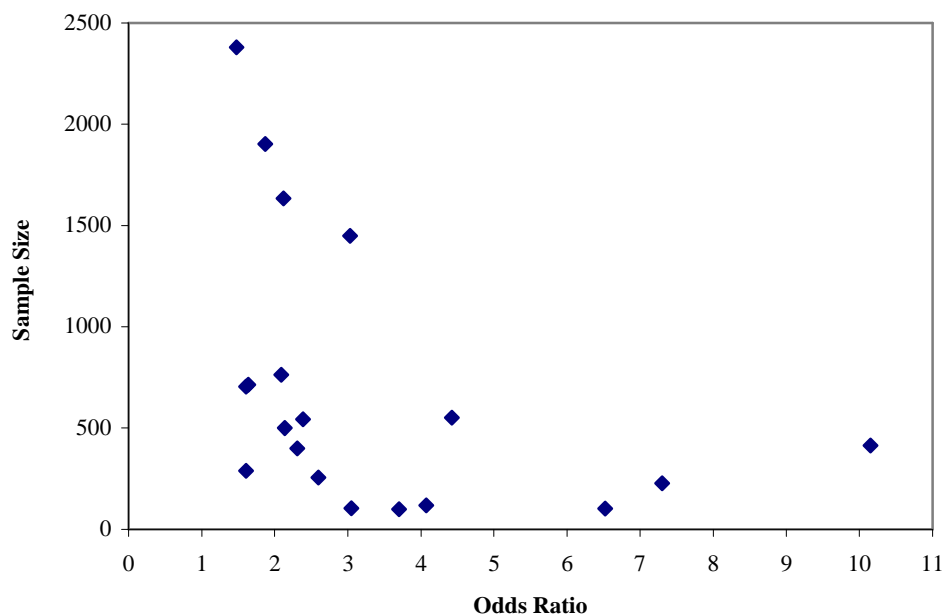


Abbildung 14: Funnelplot der 19 Studien

5 Diskussion

5.1 Diskussion der Methodik

5.1.1 Diskussion der Studienauswahl

Um einen Überblick über die Ergebnisse der vielfältigen Studien, die sich mit chronischer Bronchitis bei Landwirten auseinandersetzen, zu gewinnen, wurde eine systematische Literaturübersicht mit Metaanalyse angefertigt.

In diese Metaanalyse wurden ausschließlich Querschnittsstudien aufgenommen. Querschnittsstudien sind zur Untersuchung chronischer Erkrankungen wie der chronischen Bronchitis gut geeignet. Die Vorteile von Querschnittsstudien liegen einerseits in ihrer guten Praktikabilität und der vergleichsweise preiswerten und schnellen Durchführbarkeit der Untersuchung eines großen Kollektivs. Zudem besteht die Möglichkeit, mehrere Zielgrößen gleichzeitig zu untersuchen. Deshalb existieren relativ viele Querschnittsstudien, die sich mit chronischer Bronchitis bei Landwirten befassen.

Andere Arten von Studien wie zum Beispiel Fallkontrollstudien und Mortalitätsstudien mussten aufgrund der Auswahl der Probanden ausgeschlossen werden. Longitudinalstudien wurden nicht in die Metaanalyse aufgenommen, da einerseits in den meisten Fällen keine Vergleichsgruppe untersucht wurde und es andererseits aufgrund unterschiedlicher Beobachtungszeiträume schwierig war, Longitudinalstudien zu vergleichen. Des Weiteren entwickeln sich chronische Bronchitiden sehr langsam, weshalb nur sehr wenige Longitudinalstudien mit ausreichend langen Beobachtungszeiträumen existieren.

5.1.2 Diskussion der statistischen Methoden

Ein zentrales Problem von Metaanalysen stellt eine mögliche Inhomogenität zwischen den Primärstudien dar. Die Studien sollten bezüglich der demographischen Faktoren der Probanden sowie der diagnostischen Kriterien und Methoden ähnlich genug sein, um eine statistische Vereinigung zu rechtfertigen. Eindeutige Kriterien bei der Artikelauswahl und der Datengewinnung helfen, die Vergleichbarkeit zu steigern (45). In die vorliegende Arbeit wurden deshalb ausschließlich Querschnittsstudien, die nach dem 31.12.1979 in englischer oder deutscher Sprache veröffentlicht wurden, eingeschlossen. In den Studien mussten eine Gruppe von Landwirten untersucht werden, sowie eindeutige Angaben zur Prävalenz chronischer Bronchitis enthalten sein. Alle Studien, in denen chronische Bronchitis nicht als Auswurf mit oder ohne Husten an den meisten Tagen während

mindestens drei Monaten im Jahr für mindestens ein Jahr definiert war, wurden ausgeschlossen. Laut WHO ist chronische Bronchitis als Husten mit Auswurf für mindestens drei Monate im Jahr, während mindestens zwei Jahren definiert. In den Studien wurde aber häufig nach nur einem Jahr andauernden Symptomen gefragt. Da aus diesem Grund 18 Studien für die Analyse verloren gegangen wären, wurden in die vorliegende Literaturübersicht auch die Studien, die chronische Bronchitis als nur für ein Jahr andauernde Symptome (Auswurf oder Husten mit Auswurf) definierten, aufgenommen.

Falls die Probanden nicht zufällig und repräsentativ ausgewählt wurden und wenn zwischen den Landwirten und der Kontrollgruppe deutliche Unterschiede im Rauchverhalten, der Alters- oder Geschlechtsverteilung bestanden, wurden die Studien ebenfalls ausgeschlossen. Diese Kriterien dienten dazu, ein für die statistische Vereinigung ausreichendes Maß an Übereinstimmung zwischen den Primärstudien zu gewährleisten, da bei der anschließenden Berechnung der gepoolten ORs eine Adjustierung nach möglichen Störgrößen, wie Rauchverhalten, Alter und Geschlecht nicht mehr möglich war.

Zu den Stärken einer Metaanalyse zählt, dass mehrere Studien zusammengefasst betrachtet werden und somit die Anzahl der Probanden um ein Vielfaches steigt. Dadurch steigt auch die Stärke und Generalisierbarkeit der Aussagen (46). Allerdings kann die große Anzahl von Probanden, die in einer Metaanalyse zusammengefasst werden, bei der Effektabschätzung zu sehr engen Konfidenzintervallen führen. Deshalb darf bei der Betrachtung der Ergebnisse nicht außer Acht gelassen werden, dass diese Konfidenzintervalle Verzerrungen, die alle Studien gleichmäßig betreffen, nicht erkennbar werden lassen (46).

In der vorliegenden Arbeit wurde die gepoolte OR nach der „Random-Effects-Methode“ berechnet. Grundsätzlich kann das gepoolte Summenmaß sowohl unter Verwendung der „Fixed-Effects-Methode“ als auch der „Random-Effects-Methode“ berechnet werden (47). Bei der „Fixed-Effects-Methode“ wird angenommen, dass es eine wahre Effektgröße gibt und dass alle eingeschlossenen Studien dasselbe Ergebnis liefern würden, wenn es keine zufällige Variation, Störfaktoren und Artefakte gäbe (45). Im Gegensatz dazu wird bei der „Random-Effects-Methode“ angenommen, dass es mehrere wahre Effektgrößen gibt, welche durch experimentelle Fehler und Unterschiede zwischen den Probanden entstehen. Wird die „Fixed-Effects-Methode“ angewandt, muss ein statistischer Test auf Heterogenität der Studien durchgeführt werden. Ist der Test statistisch signifikant, sollte die „Random-Effects-Methode“ verwendet werden. Der Nachteil eines Tests auf Heterogenität ist seine geringe statistische Stärke, weshalb es vorkommen kann, dass signifikante Unterschiede zwischen den Studien bestehen und das Testergebnis trotzdem

nicht signifikant ist (45;61). Daher ist es eine sinnvolle Alternative, wie in der vorliegenden Arbeit, die „Random-Effects-Methode“ anzuwenden, da man nicht annehmen kann, dass die Studien von einer einzigen homogenen Population stammen (45).

Das Ergebnis von Metaanalysen kann auch durch einen Publikationsbias verzerrt werden. Dieser kann dadurch entstehen, dass Journale tendenziell dazu neigen, Studien mit statistisch signifikanten Ergebnissen bevorzugt zu veröffentlichen. Dadurch kann eine Metaanalyse, die sich nur auf veröffentlichte Studien bezieht, verzerrte Ergebnisse liefern (46). Es gibt statistische Methoden, wie beispielsweise den Funnelplot, die dazu dienen, einen Publikationsbias aufzuzeigen. Das Trichterdiagramm ergab für die vorliegende Metaanalyse das Bild eines asymmetrischen Trichters, da Studien bei denen die OR kleiner oder gleich eins war, fehlten. Somit kann ein Publikationsbias nicht ausgeschlossen werden.

Am Beispiel der Studie von Radon et al. (38) wird jedoch deutlich, dass es als unwahrscheinlich anzusehen ist, dass es viele nicht veröffentlichte Studien mit einem solchen Ergebnis gibt. In dieser Studie gab es nur für die Gruppe der 20-44-jährigen Landwirte eine Vergleichsgruppe. Obwohl somit nur die jungen Landwirte verglichen werden konnten, lag die OR für chronische Bronchitis schon bei 1,28.

Da die statistischen Methoden zur Korrektur eines Publikationsbias als insuffizient zu bezeichnen sind (46), wurde in der vorliegenden Arbeit keine statistische Korrektur vorgenommen.

5.2 Diskussion der Ergebnisse

5.2.1 Tierhalter

Die Prävalenz für chronische Bronchitis lag bei den Tierhaltern im Median bei 17% (Range: 5-39%). Die gepoolte OR für die Tierhalter war 2,1 (95% CI: 1,7-2,7). Diese Daten zeigen, dass für in der Tierhaltung beschäftigte Landwirte das Risiko an chronischer Bronchitis zu erkranken, deutlich und statistisch signifikant erhöht ist.

Tierhalter sind in ihrer beruflichen Umgebung zahlreichen Noxen ausgesetzt. Einerseits kann es durch Güllegruben unterhalb der Tierställe zu relevanten Expositionen gegenüber toxischen Gasen wie Ammoniak kommen (16). Vor allem in Schweineställen wird der Grenzwert für Ammoniak, der in Deutschland bei 25 ppm liegt, häufig überschritten (17). Diese Tatsache ist eine mögliche Erklärung für die, im Vergleich mit anderen Tierhaltern, erhöhte Prävalenz chronischer Bronchitis bei Schweinehaltern. So lag bei den Schweinehaltern die Prävalenz chronischer Bronchitis im Median bei 20% (Range 5-31%). Des Weiteren sind Tierhalter auch gegenüber organischen Stäuben exponiert. So produzieren die Tiere selbst (z.B. Rinderepithelien, getrocknete Fäkalien), sowie Futtermittel (z.B. Sojabohnen, Fischmehl, Getreide) und Einstreu organische Stäube (32). Diese vielfältigen Expositionen sind eine mögliche Ursache für das signifikant erhöhte Risiko von Tierhaltern, an chronischer Bronchitis zu erkranken.

Zur Berechnung der gepoolten OR bei in der Tierhaltung tätigen Personen konnten 11 Studien herangezogen werden. Die Studien umfassten Populationen kleiner bis mittlerer Größe. Drei Studien untersuchten Populationen mit einer Größe von 40 bis 60 Probanden, die restlichen acht Studien untersuchten jeweils zwischen 100 und 500 Tierhalter sowie nicht exponierte Personen. In den meisten Studien enthielt die Gruppe der Tierhalter verglichen mit den nicht exponierten Personen tendenziell einen etwas größeren Anteil an Männern und einen geringeren Anteil an Rauchern, soweit vollständige Angaben bezüglich dieser Parameter gemacht wurden. Die für die einzelnen Studien berechneten ORs lagen bis auf eine Ausnahme zwischen 1,6 (95% CI: 1,0-2,6) und 4,4 (95% CI: 2,2-8,7). In der Studie von Dalphin et al. (13) lag das Summenmaß bei 10,1 (95% CI: 1,3-77,0), was vor allem durch die sehr niedrige Prävalenz chronischer Bronchitis in der Vergleichsgruppe (0,7%; 95% CI: 0,0-3,7) begründet ist. Da die Studie von guter Qualität war, wurde sie auch in die Berechnung der gepoolten OR aufgenommen. Wäre sie nicht in die Berechnung aufgenommen worden, hätte die gepoolte OR für die in der Tierhaltung beschäftigten Landwirte einen Wert von 2,05 (95% CI: 1,6-2,6) ergeben, was sich von dem tatsächlich berechneten Wert von 2,12 (95% CI: 1,7-2,7) nur geringfügig unterscheidet.

5.2.2 Pflanzenanbau

Für Landwirte im Pflanzenanbau lag die Prävalenz chronischer Bronchitis bei 10% (Range: 5-35%). Die gepoolte OR für die im Pflanzenanbau tätigen Landwirte war mit 2,2 (95% CI: 1,7-2,9) tendenziell am höchsten. Somit haben diese Landwirte ein signifikant erhöhtes Risiko an chronischer Bronchitis zu erkranken.

Von den sechs zur Berechnung der gepoolten OR aufgenommenen Studien befassten sich drei mit Landwirten im Getreideanbau. Bei der Verarbeitung von Getreide sind die Landwirte intensiv gegenüber organischen Stäuben exponiert, deren Gehalt an Endotoxinen als Hauptrisikofaktor zur Entwicklung akuter und chronischer Bronchitiden angesehen wird (48;53;67).

Skorska et al. untersuchten im Flachsanbau tätige Landwirte. Der pathogenetische Effekt von Flachs wird hauptsächlich auf die Anwesenheit von potentiell toxischen Bakterien, deren Endotoxinen und Pilzen zurückgeführt, wobei eine gesundheitsgefährdende Wirkung vorrangig dem Pilz *Aspergillus fumigatus* und dem gramnegativen Bakterium *Pantoea agglomerans* zugeschrieben werden (56).

Zuskin et al. untersuchten Personen, die in Weinbergen und auf Obstplantagen arbeiteten. Bei dieser Arbeit kann der Atemtrakt hauptsächlich aufgrund der Exposition gegenüber Bakterien, eventuell auch Düngemitteln und Pestiziden, beeinträchtigt werden (76).

Unter den sechs Studien an Landwirten im Pflanzenanbau waren zwei kleinere und vier größere. In den kleineren Studien wurden je 20 bis 50 exponierte Personen sowie Vergleichspersonen untersucht. Die größeren Studien untersuchten Studienpopulationen mit einer Größe von 100 bis 1300 Probanden. Die für die einzelnen Studien berechneten ORs lagen, bis auf eine Ausnahme, zwischen 1,2 und 3,0. Für die Studie von Skorska et al. wurde eine OR von 6,5 (95% CI: 0,8-56,2) berechnet. Dies war gleichzeitig die einzige Studie, in der bei den Landwirten der Anteil an aktiven Rauchern etwas größer war als in der Vergleichsgruppe (45,1% versus 38,0%). Aufgrund der geringen Differenz und der Tatsache, dass auch Studien aufgenommen wurden, in denen die Angaben bezüglich des Rauchverhaltens fehlen, wurde die Studie von Skorska et al. in die Berechnung der gepoolten OR miteinbezogen. Wäre sie aus der Berechnung ausgeschlossen worden, hätte die gepoolte OR einen Wert von 2,19 (95%CI: 1,65-2,90) angenommen, welcher sich von dem tatsächlich berechneten Wert von 2,21 (95%CI: 1,7-2,9) nur minimal unterschieden hätte.

5.2.3 Gemischte Landwirtschaft

Die Prävalenz chronischer Bronchitis lag für Landwirte auf gemischten Betrieben im Median bei 12% (Range: 4-28%). Die gepoolte OR lag bei 1,8 (95% CI: 1,3-2,3) und war somit am niedrigsten von allen Landwirtschaftszweigen. Eine mögliche Ursache für die etwas niedrigere gepoolte OR bei diesen Landwirten könnte die, durch die unterschiedlichen Tätigkeiten begründete, weniger einseitige und weniger dauerhafte Exposition darstellen.

Die für die einzelnen Studien berechneten ORs lagen bis auf eine Ausnahme zwischen 1,5 und 3,7. Für die Studie von Bathelt et al wurde eine OR von 7,3 (95% CI: 2,7-19,5) berechnet. In dieser Studie waren sowohl Landwirte als auch Vergleichspersonen älter als 48 Jahre. Wäre diese Studie nicht in die Berechnung der gepoolten OR aufgenommen worden, hätte sich für die gepoolte OR ein Wert von 1,7 (95% CI: 1,3-2,2) ergeben, der sich von dem tatsächlich berechneten Wert von 1,8 (95% CI: 1,3-2,3) nur wenig unterschieden hätte.

5.2.4 Gepoolte OR aller Studien

Die gepoolte OR für alle Landwirte gemeinsam lag bei 2,1 (95% CI: 1,8-2,4). Somit ist für Landwirte, im Vergleich zur Allgemeinbevölkerung, das Risiko an chronischer Bronchitis zu erkranken, deutlich und um mehr als das Zweifache erhöht.

Eine Einschränkung der Ergebnisse stellt die Tatsache dar, dass die gepoolte OR nicht für mögliche Störgrößen, wie Rauchverhalten, Alter und Geschlecht adjustiert werden konnte, sondern lediglich darauf geachtet wurde, dass sich Landwirte und Vergleichspersonen bezüglich dieser Variablen möglichst ähnlich sind. Es wurden allerdings auch Studien in die Berechnung der gepoolten OR aufgenommen, bei denen Angaben bezüglich Rauchverhalten, Alters- oder Geschlechtsverteilung fehlen (Tabelle 2).

Die meisten, der in die Berechnung der gepoolten OR aufgenommenen Studien waren kleine bis mittelgroße Studien mit Populationen von Landwirten zwischen 100 und 1000 Personen. Nur eine Studie befasste sich mit mehr als 1000 und nur drei mit weniger als 100 Probanden.

5.2.5 Lungenfunktionsanalyse

Bei den in diese Metaanalyse aufgenommenen 19 Studien wurde nur in 3 Fällen keine Lungenfunktionsanalyse durchgeführt. In 9 von den 11 Studien an Tierhaltern wurde eine Lungenfunktionsanalyse angefertigt. Bei diesen Studien konnte eine Einschränkung der

Lungenfunktion bei den Landwirten nachgewiesen werden. So war in 5 Studien (2;10;11;13;75) das Verhältnis von FEV_1/FVC beziehungsweise FEV_1/VC im Vergleich zu den nicht exponierten Personen statistisch signifikant erniedrigt, was auf eine obstruktive Atemwegserkrankung der Landwirte hinweist. Zwei weitere Studien (35;79) fanden bei den Tierhaltern einen statistisch signifikanten Abfall der FVC und des FEV_1 über den Arbeitstag sowie verglichen mit den nicht exponierten Personen eine Erniedrigung der FVC beziehungsweise der FVC und des FEV_1 . In der Studie von Zuskin et al. (77) lagen bei den Tierhaltern die Werte für FVC, FEV_1 und FEF_{25} statistisch signifikant unter den Normwerten. In der Studie von Mustajbegovic et al. (36) waren für die männlichen Tierhalter, sowohl bei den Rauchern als auch bei den Nichtrauchern, die Werte für FVC und FEV_1 statistisch signifikant niedriger als die Normwerte. Bei den weiblichen Tierhaltern lagen nur bei den Raucherinnen die Werte für die FVC statistisch signifikant unter den Normwerten.

Bei allen 6 Studien an im Pflanzenanbau tätigen Landwirten wurde eine Lungenfunktionsanalyse angefertigt. Hierbei war nur in der Studie von Chen et al. (9) das Verhältnis von FEV_1/FVC bei den Landwirtinnen im Vergleich zu den weiblichen, nicht exponierten Personen statistisch signifikant erniedrigt. Zwei weitere Studien (8;56) fanden keine statistisch signifikanten Abweichungen der Lungenfunktionswerte von den Normwerten. In den übrigen 3 Studien (25;75;76) waren die Ergebnisse nicht eindeutig.

Von den 4 Studien an Landwirten auf Mischbetrieben beinhalten 3 Lungenfunktionsanalysen. In der Studie von Bathelt et al (3) wurden keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den Lungenfunktionswerten der Landwirte und der Vergleichspersonen gefunden. In der Studie von Carvalheiro et al. (8) erreichten sowohl die Landwirte als auch die Vergleichspersonen bei der Lungenfunktionsanalyse Werte, die leicht über den Normwerten lagen. In der Studie von Dosman et al. (18) ergab die Lungenfunktionsanalyse ebenfalls keine Hinweise auf eine obstruktive Atemwegserkrankung bei den untersuchten Landwirten.

Insgesamt fanden sich bei den Lungenfunktionsanalysen der in diese Metaanalyse aufgenommen Studien nur bei den Tierhaltern gehäuft Hinweise auf eine Atemwegsobstruktion der Landwirte im Sinne eines erniedrigten $FEV_1/(F)VC$ Verhältnisses. Bei den Landwirten im Pflanzenanbau ergab die Lungenfunktionsanalyse im Gruppenmittel nur vereinzelt Hinweise auf eine obstruktive Atemwegserkrankung. Die Lungenfunktionsanalyse bei Landwirten auf Mischbetrieben ergab im Mittel keine Hinweise auf eine Atemwegsobstruktion. Hierbei muss jedoch die geringe Studienzahl berücksichtigt werden.

Interessant ist in diesem Zusammenhang die Tatsache, dass die anamnestische Angabe von Husten mit Auswurf nicht zwangsläufig mit der Atemwegsobstruktion des Landwirtes korreliert und somit die chronische, nicht-obstruktive Bronchitis bei Landwirten häufig im Vordergrund steht (69). So hat auch die Follow-up-Untersuchung des European Community Respiratory Health Survey gezeigt, dass die Personen, die während der neunjährigen Follow-up-Phase in ihrem beruflichen Umfeld Stäuben, Gasen und Rauch exponiert waren, zwar eine, verglichen mit den nicht exponierten Personen, erhöhte Inzidenz chronischer Bronchitis aufwiesen, aber keine Einschränkung der Lungenfunktionswerte nachgewiesen werden konnte. So hatten die exponierten Personen keinen größeren Abfall der FEV_1 als die nicht exponierten Personen und auch keine erhöhte Prävalenz oder Inzidenz einer Lungenobstruktion, die als ein FEV_1/FVC Verhältnis kleiner 0,7 definiert wurde. In diesem Zusammenhang ist es wichtig zu erwähnen, dass es sich um eine relativ junge Population handelte (60). So ist anzunehmen, dass eine Atemwegsobstruktion den Symptomen einer chronischen Bronchitis oft erst deutlich später und unter Umständen erst im Rentenalter folgt.

5.3 Ausblick

Die vorliegende Metaanalyse unterstützt die Vermutung, dass für in der Landwirtschaft tätige Personen das Risiko an chronischer Bronchitis zu erkranken deutlich und um mehr als den Faktor 2 erhöht ist. Die Diagnose einer chronischen Bronchitis ist vor allem deshalb wichtig, da sich aus ihr häufig eine chronische obstruktive Bronchitis entwickelt. Folgeerkrankungen der chronischen obstruktiven Bronchitis können eine respiratorische Insuffizienz sowie eine zunehmende Rechtsherzbelastung sein, welche die Lebensqualität sowie die Lebenserwartung der Erkrankten deutlich mindern.

Im Prinzip erfüllen diese Erkenntnisse bereits jetzt die Voraussetzungen für eine Berufskrankheit. Problem hierbei ist jedoch, dass die Diagnose einer chronischen, nicht obstruktiven Bronchitis vorrangig auf anamnestischen Angaben des Patienten beruht. Dies erschwert den Vollbeweis des Krankheitsbildes, der berufskrankheitenrechtlich gefordert ist. Rauchen ist der wichtigste bekannte Risikofaktor für chronische Bronchitis. Auch wenn Landwirte seltener rauchen als die Allgemeinbevölkerung, resultiert hieraus das Problem berufliche und außerberufliche Risikofaktoren zu separieren, zumal die Raucheranamnese wiederum auf Eigenangaben beruht. Hierbei ist allerdings zu berücksichtigen, dass auch bei Rauchern das Zusatzrisiko durch die berufliche Exposition deutlich erhöht war.

Insgesamt erscheint es aufgrund der genannten Schwierigkeiten ein praktikabler Ansatz zu sein, das Auftreten einer chronischen, nicht obstruktiven Bronchitis bei Landwirten zunächst als Anlass zu Präventivmaßnahmen zu betrachten. So sollte ein Landwirt, der aufgrund seiner Arbeitsbedingungen eine chronische Bronchitis entwickelt, fachärztlich unterrichtet, beraten und gegebenenfalls behandelt werden. Des Weiteren müsste die Exposition der Betroffenen gegenüber organischen Aerosolen minimiert werden, um eine drohende Berufskrankheit 4302 (obstruktive Atemwegserkrankung, die durch chemisch-irritative oder toxische Stoffe) zu verhindern. Wenn dies künftig funktioniert und damit die Prävention frühzeitiger greift, werden in der Landwirtschaft weniger obstruktive Atemwegserkrankungen als bisher auftreten, womit das Ziel dieser Arbeit erreicht wäre.

6 Zusammenfassung

Die Landwirtschaft ist nach wie vor, sowohl innerhalb der Europäischen Union als auch weltweit, ein bedeutender Wirtschaftszweig. Da Landwirte in ihrem beruflichen Umfeld zahlreichen Noxen ausgesetzt sind, ist die Frage nach berufsbedingten Gesundheitsgefährdungen von weit reichender Bedeutung. Im Jahr 2000 waren Erkrankungen des Atemtraktes die dritt- beziehungsweise vierthäufigsten von den landwirtschaftlichen Berufsgenossenschaften anerkannten Berufserkrankungen.

Es existieren zahlreiche internationale Studien, die darauf hinweisen, dass bei Landwirten das Risiko an chronischer Bronchitis zu erkranken, erhöht ist. Um dem Zusammenhang zwischen der beruflichen Exposition der Landwirte und dem Auftreten von chronischer Bronchitis systematisch nachzugehen, wurde die hier vorliegende systematische Literaturübersicht mit Metaanalyse angefertigt.

Mittels einer systematischen Medline-Recherche und der Durchsicht der Literaturverzeichnisse der aufgenommenen Studien und von Übersichtsarbeiten konnten 44 Querschnittsstudien, die sich mit chronischer Bronchitis bei Landwirten beschäftigen, ermittelt werden. Zunächst wurde für alle Studien die Prävalenz der chronischen Bronchitis bei den Landwirten berechnet.

Es zeigte sich, dass die Prävalenz chronischer Bronchitis bei den Tierhaltern mit einem Median von 17% (Range: 5-39%) am höchsten lag. Bei Landwirten auf Mischbetrieben lag die Prävalenz chronischer Bronchitis bei 12% (Range: 4-28%). Die niedrigste Prävalenz von 10% (Range: 5-35%) konnte für die Landwirte im Pflanzenanbau ermittelt werden.

Des Weiteren wurden für die 19 Studien mit Vergleichsgruppe die OR sowie die gepoolte OR mittels Random-Effects-Methode berechnet. Hierbei unterschieden sich die nach Landwirtschaftszweigen stratifizierten ORs nicht signifikant voneinander (Tierhalter: 2,1 (95% CI: 1,7-2,7), Landwirte im Pflanzenanbau: 2,2 (95% CI: 1,7-2,9), Landwirte auf Mischbetrieben: 1,8 (95% CI: 1,3-2,3)). Die gepoolte OR lag insgesamt bei 2,1 (95% CI: 1,8-2,4). Um einen möglichen Publikationsbias zu erkennen wurde ein Funnelplot-Diagramm der 19 Studien erstellt. Das Diagramm zeigte, dass ein Publikationsbias in der vorliegenden Arbeit nicht vollständig auszuschließen ist, da Studien mit einer OR von kleiner oder gleich eins fehlen.

Diese Daten zeigen, dass für Landwirte im Vergleich zur Allgemeinbevölkerung das Risiko, an chronischer Bronchitis zu erkranken, deutlich und im Mittel um mehr als das Zweifache erhöht ist.

7 Abkürzungsverzeichnis

BKV	Berufskrankheitenverordnung
CI	Konfidenzintervall
EAA	exogen-allergische Alveolitis
FEF ₂₅	forcierter expiratorischer Fluss bei 25% der forcierten Vitalkapazität
FEV ₁	forcierte expiratorische Einsekundenvolumen
FEV ₁ /FVC	relative Einsekundenkapazität
FVC	forcierte Vitalkapazität
MMFR	maximale mittexpiratorische Atemstromstärke
ODTS	Organic Dust Toxic Syndrome
OR	Odds Ratio
SD	Standardabweichung
VC	Vitalkapazität

8 Literaturverzeichnis

- (1) Anto JM, Vermeire P, Vestbo J, Sunyer J. Epidemiology of chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir J* 2001 May;17(5):982-94.
- (2) Babbott FL, Jr., Gump DW, Sylwester DL, MacPherson BV, Holly RC. Respiratory symptoms and lung function in a sample of Vermont dairymen and industrial workers. *Am J Public Health* 1980 Mar;70(3):241-5.
- (3) Bathelt G, Bathelt R, Schunk W. Zur Häufigkeit der chronischen Bronchitis älterer Werktätiger in der Landwirtschaft. *Z Gesamte Hyg* 1982 Aug;28(8):513-6.
- (4) Baur X, Schneider WD. Nicht-allergische obstruktive Atemwegserkrankungen in der Landwirtschaft. *Pneumologie* 2000 Feb;54(2):80-91.
- (5) Brouwer R, Biersteker K, Bongers P, Remijn B, Houthuijs D. Respiratory symptoms, lung function, and IgG4 levels against pig antigens in a sample of Dutch pig farmers. *Am J Ind Med* 1986;10(3):283-5.
- (6) Brown AM. The respiratory health of Victorian broiler growers. *Med J Aust* 1990 May 21;152(10):521-4.
- (7) Bundesanstalt für Arbeitsschutz und Arbeitsmedizin. Bericht der Bundesregierung über den Stand von Sicherheit und Gesundheit bei der Arbeit und über das Unfall- und Berufskrankheitengeschehen in der Bundesrepublik Deutschland im Jahre 2000. 2001.
- (8) Carvalheiro MF, Peterson Y, Rubenowitz E, Rylander R. Bronchial reactivity and work-related symptoms in farmers. *Am J Ind Med* 1995 Jan;27(1):65-74.
- (9) Chen Y, Horne SL, McDuffie HH, Dosman JA. Combined effect of grain farming and smoking on lung function and the prevalence of chronic bronchitis. *Int J Epidemiol* 1991 Jun;20(2):416-23.
- (10) Cormier Y, Boulet LP, Bedard G, Tremblay G. Respiratory health of workers exposed to swine confinement buildings only or to both swine confinement buildings and dairy barns. *Scand J Work Environ Health* 1991 Aug;17(4):269-75.
- (11) Dalphin JC, Bildstein F, Pernet D, Dubiez A, Depierre A. Prevalence of chronic bronchitis and respiratory function in a group of dairy farmers in the French Doubs province. *Chest* 1989 Jun;95(6):1244-7.
- (12) Dalphin JC, Debieuvre D, Pernet D, Maheu MF, Polio JC, Toson B, et al. Prevalence and risk factors for chronic bronchitis and farmer's lung in French dairy farmers. *Br J Ind Med* 1993 Oct;50(10):941-4.
- (13) Dalphin JC, Dubiez A, Monnet E, Gora D, Westeel V, Pernet D, et al. Prevalence of asthma and respiratory symptoms in dairy farmers in the French province of the Doubs. *Am J Respir Crit Care Med* 1998 Nov;158(5 Pt 1):1493-8.
- (14) Danuser B, Weber C, Kunzli N, Schindler C, Nowak D. Respiratory symptoms in Swiss farmers: an epidemiological study of risk factors. *Am J Ind Med* 2001 Apr;39(4):410-8.

- (15) Depierre A, Dalphin JC, Pernet D, Dubiez A, Faucompre C, Breton JL. Epidemiological study of farmer's lung in five districts of the French Doubs province. *Thorax* 1988 Jun;43(6):429-35.
- (16) Donham KJ, Knapp LW, Monson R, Gustafson K. Acute toxic exposure to gases from liquid manure. *J Occup Med* 1982 Feb;24(2):142-5.
- (17) Donham KJ, Pependorf WJ. Ambient levels of selected gases inside swine confinement buildings. *Am Ind Hyg Assoc J* 1985 Nov;46(11):658-61.
- (18) Dosman JA, Graham BL, Hall D, Van LP, Bhasin P, Froh F. Respiratory symptoms and pulmonary function in farmers. *J Occup Med* 1987 Jan;29(1):38-43.
- (19) Europäische Kommission. "Die Landwirtschaft in der Europäischen Union - Statistische und wirtschaftliche Informationen 2005". http://ec.europa.eu/agriculture/agrista/2005/table_en/2012.pdf 2005
- (20) Food and Agriculture Organization of the United Nations. FAOSTAT. 2006.
- (21) Garcia JG, Matheny Dresser KS, Zerr AD. Respiratory health of Hispanic migrant farm workers in Indiana. *Am J Ind Med* 1996 Jan;29(1):23-32.
- (22) Heederik D, Brouwer R, Biersteker K, Boleij JS. Relationship of airborne endotoxin and bacteria levels in pig farms with the lung function and respiratory symptoms of farmers. *Int Arch Occup Environ Health* 1991;62(8):595-601.
- (23) Holness DL, O'Blenis EL, Sass-Kortsak A, Pilger C, Nethercott JR. Respiratory effects and dust exposures in hog confinement farming. *Am J Ind Med* 1987;11(5):571-80.
- (24) Iversen M, Pedersen B. Relation between respiratory symptoms, type of farming, and lung function disorders in farmers. *Thorax* 1990 Dec;45(12):919-23.
- (25) Kern J, Mustajbegovic J, Schachter EN, Zuskin E, Vrcic-Keglevic M, Ebling Z, et al. Respiratory findings in farmworkers. *J Occup Environ Med* 2001 Oct;43(10):905-13.
- (26) Kimbell-Dunn MR, Fishwick RD, Bradshaw L, Erkinjuntti-Pekkanen R, Pearce N. Work-related respiratory symptoms in New Zealand farmers. *Am J Ind Med* 2001 Mar;39(3):292-300.
- (27) Kirkhorn SR, Garry VF. Agricultural lung diseases. *Environ Health Perspect* 2000 Aug;108 Suppl 4:705-12.
- (28) Köhler D. II. Chronische Bronchitis. Definition und Einteilung. In: Konietzko, editor. *Bronchitis*. Urban&Schwarzenberg; 1995. p. 21-36.
- (29) Lundbäck B., Lindberg A., Lindström M., Rönmark E., Jonsson A.C., Jönsson E., et al. Not 15 But 50% of smokers develop COPD? - Report from the Obstructive Lung Disease in Northern Sweden Studies. *Respiratory Medicine* 2003;97:115-22.
- (30) McCurdy SA, Ferguson TJ, Goldsmith DF, Parker JE, Schenker MB. Respiratory health of California rice farmers. *Am J Respir Crit Care Med* 1996 May;153(5):1553-9.

- (31) Melenka LS, Hessel PA, Yoshida K, Enarson DA. Lung health in Alberta farmers. *Int J Tuberc Lung Dis* 1999 Oct;3(10):913-9.
- (32) Merchant J, Donham K. Health risks from animal confinement units. *Principles of health and safety in agriculture* SRS Press, Florida 1989;58-61.
- (33) Milosevic M. The prevalence of chronic bronchitis in agricultural workers of Slavonia. *Am J Ind Med* 1986;10(3):319-22.
- (34) Monso E, Schenker M, Radon K, Riu E, Magarolas R, McCurdy S, et al. Region-related risk factors for respiratory symptoms in European and Californian farmers. *Eur Respir J* 2003 Feb;21(2):323-31.
- (35) Morris PD, Lenhart SW, Service WS. Respiratory symptoms and pulmonary function in chicken catchers in poultry confinement units. *Am J Ind Med* 1991;19(2):195-204.
- (36) Mustajbegovic J, Zuskin E, Schachter EN, Kern J, Vrcic-Keglevic M, Vitale K, et al. Respiratory findings in livestock farmworkers. *J Occup Environ Med* 2001 Jun;43(6):576-84.
- (37) Nowak D. *Arbeitsmedizin*. 1 ed. München: Elsevier, Urban und Fischer; 2006.
- (38) Radon K, Danuser B, Iversen M, Jorres R, Monso E, Opravil U, et al. Respiratory symptoms in European animal farmers. *Eur Respir J* 2001 Apr;17(4):747-54.
- (39) Radon K, Garz S, Riess A, Koops F, Monso E, Weber C, et al. [Respiratory diseases in European farmers-II. Part of the European farmers' project]. *Pneumologie* 2003 Sep;57(9):510-7.
- (40) Radon K, Nowak D. [Respiratory diseases in European farmers. Part 1: Literature review]. *Pneumologie* 2003 Aug;57(8):444-8.
- (41) Radon K, Winter C. Prevalence of respiratory symptoms in sheep breeders. *Occup Environ Med* 2003 Oct;60(10):770-3.
- (42) Rees D, Nelson G, Kielkowski D, Wasserfall C, da CA. Respiratory health and immunological profile of poultry workers. *S Afr Med J* 1998 Sep;88(9):1110-7.
- (43) Rennard SI, Vestbo J. COPD: the dangerous underestimate of 15%. *Lancet* 2006 Apr 15;367(9518):1216-9.
- (44) Renz-Polster H., Braun J. *Basislehrbuch Innere Medizin*. Jena: Urban und Fischer Verlag; 2001.
- (45) Rosenfeld RM. Meta-analysis. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec* 2004 Jul;66(4):186-95.
- (46) Rothman K.J., Greenland S. *Modern Epidemiology*. 2 ed. Lippincott Williams&Wilki; 1998.
- (47) Sackett DL. Applying overviews and meta-analyses at the bedside. *J Clin Epidemiol* 1995 Jan;48(1):61-6.

- (48) Schenker MB, (Hrsg.). Respiratory health hazards in agriculture. *Am J Respir Crit Care Med* 1998 Nov;158(5 Pt 2):S1-S76.
- (49) Schenker MB, Farrar JA, Mitchell DC, Green RS, Samuels SJ, Lawson RJ, et al. Agricultural dust exposure and respiratory symptoms among California farm operators. *J Occup Environ Med* 2005 Nov;47(11):1157-66.
- (50) Schlenker EH, Leonardson GR, McClain C, Barnes E, Parry RR. The prevalence of respiratory symptoms among farmers and ranchers in southeastern South Dakota. *S D J Med* 1985 Jul;38(7):5-9.
- (51) Schönberger A, Mehrtens G, Valentin H. *Arbeitsunfall und Berufskrankheit*. Berlin: Erich Schmidt Verlag; 2003.
- (52) Schwartz DA, Donham KJ, Olenchock SA, Pependorf WJ, Van Fossen DS, Burmeister LF, et al. Determinants of longitudinal changes in spirometric function among swine confinement operators and farmers. *Am J Respir Crit Care Med* 1995 Jan;151(1):47-53.
- (53) Schwartz DA, Thorne PS, Yagla SJ, Burmeister LF, Olenchock SA, Watt JL, et al. The role of endotoxin in grain dust-induced lung disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1995 Aug;152(2):603-8.
- (54) Seidel HJ, Bittighofer M, Glatzel M, Bauer B. *Checkliste XXL - Arbeitsmedizin und Betriebsmedizin*. Stuttgart: Thieme Verlag; 2002.
- (55) Simpson JC, Niven RM, Pickering CA, Fletcher AM, Oldham LA, Francis HM. Prevalence and predictors of work related respiratory symptoms in workers exposed to organic dusts. *Occup Environ Med* 1998 Oct;55(10):668-72.
- (56) Skorska C, Mackiewicz B, Dutkiewicz J. Effects of exposure to flax dust in Polish farmers: work-related symptoms and immunologic response to microbial antigens associated with dust. *Ann Agric Environ Med* 2000;7(2):111-8.
- (57) Skorska C, Mackiewicz B, Gora A, Golec M, Dutkiewicz J. Health effects of inhalation exposure to organic dust in hops farmers. *Ann Univ Mariae Curie Sklodowska [Med]* 2003;58(1):459-65.
- (58) Spurzem JR, Romberger DJ, Von Essen SG. Agricultural lung disease. *Clin Chest Med* 2002 Dec;23(4):795-810.
- (59) Sterne JA, Egger M, Smith GD. Systematic reviews in health care: Investigating and dealing with publication and other biases in meta-analysis. *BMJ* 2001 Jul 14;323(7304):101-5.
- (60) Sunyer J, Zock JP, Kromhout H, Garcia-Esteban R, Radon K, Jarvis D, et al. Lung function decline, chronic bronchitis, and occupational exposures in young adults. *Am J Respir Crit Care Med* 2005 Nov 1;172(9):1139-45.
- (61) Sutton AJ, Abrams KR, Jones DR. An illustrated guide to the methods of meta-analysis. *J Eval Clin Pract* 2001 May;7(2):135-48.
- (62) Ulmer WT, Nolte D, Lecheler J, Schäfer T. *Die Lungenfunktion*. 2003.

- (63) Vergnenegre A, D'arco X, Melloni B, Antonini MT, Courat C, Dupont-Cuisinier M, et al. Work related distal airway obstruction in an agricultural population. *Occup Environ Med* 1995 Sep;52(9):581-6.
- (64) Vogelzang PF, van der Gulden JW, Preller L, Heederik D, Tielen MJ, van Schayck CP. Respiratory morbidity in relationship to farm characteristics in swine confinement work: possible preventive measures. *Am J Ind Med* 1996 Aug;30(2):212-8.
- (65) Vogelzang PF, van der Gulden JW, Tielen MJ, Folgering H, van Schayck CP. Health-based selection for asthma, but not for chronic bronchitis, in pig farmers: an evidence-based hypothesis. *Eur Respir J* 1999 Jan;13(1):187-9.
- (66) Von Essen S., Fryzek J, Nowakowski B, Wampler M. Respiratory symptoms and farming practices in farmers associated with an acute febrile illness after organic dust exposure. *Chest* 1999 Nov;116(5):1452-8.
- (67) Von Essen S., Robbins RA, Thompson AB, Rennard SI. Organic dust toxic syndrome: an acute febrile reaction to organic dust exposure distinct from hypersensitivity pneumonitis. *J Toxicol Clin Toxicol* 1990;28(4):389-420.
- (68) Von Essen S., Romberger D. The respiratory inflammatory response to the swine confinement building environment: the adaptation to respiratory exposures in the chronically exposed worker. *J Agric Saf Health* 2003 Aug;9(3):185-96.
- (69) Von Essen S. Bronchitis in agricultural workers. *Sem Respir Med* 1993;14:60-72.
- (70) Von Essen SG, O'Neill DP, McGranaghan S, Olenchock SA, Rennard SI. Neutrophilic respiratory tract inflammation and peripheral blood neutrophilia after grain sorghum dust extract challenge. *Chest* 1995 Nov;108(5):1425-33.
- (71) Warren CP, Manfreda J. Respiratory symptoms in Manitoba farmers: association with grain and hay handling. *Can Med Assoc J* 1980 Jun 7;122(11):1259-64.
- (72) Worth H, Buhl R, Cegla U, Criée CP, Gillissen A, Kardos P, et al. Leitlinie der Deutschen Atemwegsliga und der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie zur Diagnostik und Therapie von Patienten mit chronisch obstruktiver Bronchitis und Lungenemphysem (COPD). Georg Thieme Verlag; 2002.
- (73) Zejda JE, Barber E, Dosman JA, Olenchock SA, McDuffie HH, Rhodes C, et al. Respiratory health status in swine producers relates to endotoxin exposure in the presence of low dust levels. *J Occup Med* 1994 Jan;36(1):49-56.
- (74) Zejda JE, Dosman JA. Respiratory disorders in agriculture. *Tuber Lung Dis* 1993 Apr;74(2):74-86.
- (75) Zejda JE, Hurst TS, Rhodes CS, Barber EM, McDuffie HH, Dosman JA. Respiratory health of swine producers. Focus on young workers. *Chest* 1993 Mar;103(3):702-9.
- (76) Zuskin E, Mustajbegovic J, Schachter EN, Kern J, Pavicic D. Respiratory function in vineyard and orchard workers. *Am J Ind Med* 1997 Feb;31(2):250-5.

- (77) Zuskin E, Mustajbegovic J, Schachter EN, Kern J, Rienzi N, Goswami S, et al. Respiratory function in poultry workers and pharmacologic characterization of poultry dust extract. *Environ Res* 1995 Jul;70(1):11-9.
- (78) Zuskin E, Schachter EN, Kanceljak B, Mustajbegovic J, Witek TJ. Immunological and respiratory reactions in workers exposed to organic dusts. *Int Arch Occup Environ Health* 1994;66(5):317-24.
- (79) Zuskin E, Zagar Z, Schachter EN, Mustajbegovic J, Kern J. Respiratory symptoms and ventilatory capacity in swine confinement workers. *Br J Ind Med* 1992 Jun;49(6):435-40.

Anhang

Anhang 1: Beschreibung der aus der Arbeit ausgeschlossenen Studien

Studie	Land	N Lw	N K	Exposition Lw	Gewerbe K	Definition Bronchitis	n Lw	n K	Alter Lw	Alter K	m/w	Rauchverhalten	Ursache für den Ausschluss der Studie
Barthel et al., 1989	Deutschland	307	165	Schweinezüchter	Melker	Chronischer Husten und Auswurf	-	-	41,1±13,7J	41,0±13,7J	56% m Lw, 75% mK	70% R Lw, 72% R K	abweichende Bronchitis-Definition
	"	136	117	Schweinezüchter mit über zehnjähriger Tätigkeit	Melker	Chronischer Husten und Auswurf	16	8	49,5±9,0J	48,0±9,4J	56% m Lw, 73% m K	61% R Lw, 63% R K	
Bener et al., 1999	Vereinigte Arabische Emirate	98	98	Lw, die Kunstdünger oder Pestizide verwenden	Arbeiter (keine Lw)	cB wurde durch körperliche Untersuchung diagnostiziert	26	12	33,0±8,1J	34,0±14,5J	100% m Lw, 100% m K	30% R Lw, 25% eR Lw, 36% R K, 26% eR K	abweichende Bronchitis-Definition
Bessette et al., 1993	Kanada (Quebec)	60	%	Schweinehalter, die aus den 461 Probanden der Studie Cormier 1991 ausgesucht wurden	-	-	27	-	-	-	96% m Lw	-	Studiendesign (aus der Studie Cormier 1991 wurden bestimmte Probanden nochmal untersucht)
	"	16	%	Schweinehalter, ohne CB und normalen LuFu-Werten	-	-	0	-	34,1±3,3J	-	100% m Lw	6% R Lw, 31% eR Lw	
	"	17	%	Schweinehalter ohne CB mit FEV1.0/FVC < 95%	-	-	0	-	35,7±3,3J	-	100% m Lw	12% R Lw, 29% eR Lw	
	"	13	%	Schweinehalter mit CB und normalen LuFu-werten	-	-	13	-	31,3±3,1J	-	100% m Lw	0% R Lw, 8% eR Lw	
	"	14	%	Schweinehalter mit CB und FEV1.0/FVC <95%	-	%	14	-	37,0±3,2J	-	79% m Lw	29% R Lw, 7% eR Lw	
Choudat et al., 1994	Frankreich	102	81	Schweinehalter	unexponierte Arbeiter	nur Angaben zu: morgendlichen Auswurf	10	6	39,7±11,7J	38,5±10,3J	100% m Lw, 100% m K	55% N Lw, 25% N K	fehlende Angaben zur Anzahl der an CB erkrankten Probanden
Choudat et al., 1994	Frankreich	51	81	Rinderhalter	unexponierte Arbeiter	nur Angaben zu: morgendlichen Auswurf	8	6	40,1±11,7J	38,5±10,3J	100% m Lw, 100% m K	59% N Lw	fehlende Angaben zur Anzahl der an CB erkrankten Probanden
Dalphin et al., 1991	Frankreich	197	163	Rinderhalter mit chronischer Bronchitis	Rinderhalter ohne chronische Bronchitis	Husten und täglicher Auswurf ≥3M/J/2J	196	162	51,1±11,2J	50,4±11,9J	100% m Lw, 100% m K	51% R Lw, 18% eR Lw, 30% N Lw, 44% R K, 19% eR K, 37% N K	Studiendesign (Fall-Kontroll-Studie)

Studie	Land	N Lw	N K	Exposition Lw	Gewerbe K	Definition Bronchitis	n Lw	n K	Alter Lw	Alter K	m/w	Rauchverhalten	Ursache für den Ausschluss der Studie
Donham et al., 1982	USA (Iowa)	486	%	Schweinehalter	-	nur Angaben zu: Husten oder Auswurf	272	-	-	-	-	-	fehlende Angaben zur Anzahl der an CB erkrankten Probanden
Donham et al., 1984	USA (Iowa)	24	24	Schweinehalter	Schweinehalter, die keine Stallhaltung betreiben	nur Angaben zu: chronischer Auswurf	14	5	44,5J	46,9J	100% m Lw	38% R Lw, 38% R K	fehlende Angaben zur Anzahl der an CB erkrankten Probanden
Donham et al., 1986	Schweden	57	55	Schweinehalter	Lw, außer Schweine- und Geflügelhalter	nur Angaben zu: Husten mit Auswurf für drei Wochen	4	2	-	-	-	-	fehlende Angaben zur Anzahl der an CB erkrankten Probanden
	Schweden	41	41	"	"	"	6	1	-	-	-	100% N	
	Schweden	16	14	"	"	"	1	2	-	-	-	100% R	
Donham et al., 1986	Schweden	57	55	Schweinehalter	Landwirte außer Schweine-/ Geflügelhalter	nur Angaben zu: Husten mit Auswurf für drei Wochen	4	2	-	-	-	-	fehlende Angaben zur Anzahl der an CB erkrankten Probanden und Publikation aus derselben Studie wie Donham 1986
do Pico et al., 1981	USA	310	239	Angestellte in getreideverarbeitenden Betrieben	Städtische Angestellte		149	43	-	-	-	-	Studienpopulation enthält keine Landwirte
DoPico et al., 1984	USA	310	237	Angestellte in getreideverarbeitenden Betrieben	Städtische Angestellte	Auswurf an den meisten Tagen 3M/J \geq 2J + mind. 1 positive Antwort bei 3 anderen Fragen bzgl. Auswurf	151	43	41 \pm 12J	41 \pm 12J	100% m K	21% NLw, 49% R Lw, 26% N K, 44% R K	Studienpopulation enthält keine Landwirte
	"	65	62	"	"	"	23	6	-	-	-	100% N	
	"	152	104	"	"	"	87	32	-	-	-	100% R	
	"	93	71	"	"	"	40	5	-	-	-	100% eR	
Dosman et al., 1981	-	90	90	Getreidesiloarbeiter	Städtische Angestellte	täglicher Auswurf \geq 3M/J/2J	21	3	-	-	-	100% N Lw, 100% N K	Studienpopulation enthält keine Landwirte
Dosman et al., 1988	Kanada	504	448	Schweinehalter	Stadtbewohner	Auswurf an den meisten Tagen >3M/J/2J	67	34	42,2 \pm 12,9J	39,7 \pm 12,9J	100% m Lw, 100% m K	-	mehrere Publikationen aus einer Studie (dieselbe Population wie Dosman 1987 (Studie aufgenommen))
Gallagher et al., 1984	Kanada (British Columbia)	2328	%	Anzahl der von 1950-1978 verstorbenen Lw in British Columbia	-	-	23	-	-	-	100% m Lw	-	Studiendesign (Mortalitätsstudie)

Studie	Land	N Lw	N K	Exposition Lw	Gewerbe K	Definition Bronchitis	n Lw	n K	Alter Lw	Alter K	m/w	Rauchverhalten	Ursache für den Ausschluss der Studie
Gassner et al., 1995	Schweiz	6436	%	Anzahl der von 1988-1992 verstorbenen Lw in der Schweiz	-	ICD 491-2	304	-	30-74J	30-74J	100% m Lw	-	Studiendesign (Mortalitätsstudie)
Heller et al., 1986	England +Wales	428	356	Gemischte Landwirtschaft	Industriearbeiter	Husten und/oder Auswurf für 3M/J	-	-	46,9J	44,5J	100% m Lw	35% R Lw, 32% eR Lw, 44% R K, 36% eR K	fehlende Angaben zur Anzahl der an CB erkrankten Probanden
Inskip et al., 1996	England +Wales	60268	%	alle Todesfälle von 1979-80 und 1982-90 in Landwirtschaft, Gartenbau, Gartenarbeit in England + Wales	-	ICD 491-2, 496	2879	-	20-74J	-	100% m Lw	-	Studiendesign (Mortalitätsstudie)
	England +Wales	2512	%	alle Todesfälle von 1979-80 und 1982-90 in Landwirtschaft, Gartenbau, Gartenarbeit in England + Wales	-	-	54	-	20-74J	-	100% w Lw	-	
Iversen et al., 1988	Dänemark	287	%	Lw, die keine Tiere halten	-	Husten und Auswurf an den meisten Tagen, vor allem morgens	53	-	-	-	100% m Lw	35% R	abweichende Bronchitis-Definition
	"	203	%	Rinderhalter	-	"	36	-	-	-	"	42% R	
	"	316	%	Rinder- und Schweinehalter	-	"	90	-	-	-	"	37% R	
	"	369	%	Schweinehalter	-	"	118	-	-	-	"	36% R	
Iversen et al., 1990	Dänemark	1175	%	Landwirte	-	-	-	-	-	-	-	-	mehrere Publikationen aus einer Studie (dieselbe Studie wie Iversen 1988 (Studie ausgeschlossen))
Jolie et al., 1998	USA (Wisconsin)	15	16	Schweinehalter, bei deren Schweinen eine hohe Prävalenz respiratorischer Erkrankungen vorliegt	Schweinehalter, bei deren Schweinen eine geringe Prävalenz respiratorischer Erkrankungen vorliegt	Auswurf	3	5	43,0±13,0J	43,0±14,0J	100% m Lw, 100% m K	-	fehlende Angaben zur Anzahl der an CB erkrankten Probanden

Studie	Land	N Lw	N K	Exposition Lw	Gewerbe K	Definition Bronchitis	n Lw	n K	Alter Lw	Alter K	m/w	Rauchverhalten	Ursache für den Ausschluss der Studie
Lambert et al., 2005	USA (Iowa)	23	73	Lw mit Bronchoobstruktion	Lw ohne Bronchoobstruktion	-	-	-	69,1±13,7J	55,4±13,8J	100% m Lw	-	Studiendesign (Probanden wurden danach ausgesucht ob sie eine Lungenobstruktion hatten oder nicht)
Li et al., 1990	-	87	%	Lw, die in der Nebensaison Räucherstäbchen anfertigen und deshalb stark Holzstäuben exponiert sind	-	-	25	-	95% sind 50-79J alt	-	100% m Lw	-	fehlende Angaben zur Definition chronischer Bronchitis
	-	64	%	"	-	-	21	-	-	-	-	100% R	
	-	23	%	"	-	-	4	-	-	-	-	100% N	
Mackiewicz et al., 1998	Polen	53	53	Schweinehalter	Maschinenbauer	ATS Fragebogen	-	-	38,9±8,0J	40,0±7,4J	34% m Lw, 36% m K	66% R Lw, 4% eR Lw, 40% R K, 0% eR K	fehlende Angaben zur Anzahl der an CB erkrankten Probanden (nur Angaben für COPD)
Manfreda et al., 1989	Kanada	853	481	gemischte Landwirtschaft	Nicht-Landwirte	nur chronischer Husten oder nur chronischer Auswurf oder beides für ≥3M/J	161	105	20-65J	20-65J	55% m Lw, 32% m K	26% R Lw, 57% N Lw, 17% eR Lw, 37% R K, 45% N K, 19% eR K	wegen der Bronchitis-Definition ausgeschlossen (da nur chronischer Husten für ≥3M/J auch als chronische Bronchitis gewertet wurde)
	"	472	154	"	männliche Nicht-Lw	"	115	35	-	-	100% m	-	
	"	381	327	"	weibliche Nicht-Lw	"	46	70	-	-	100% w	-	
	"	218	178	"	Nicht-Lw Raucher	"	86	69	-	-	-	100% R	
	"	489	214	"	Nicht-Lw - Nichtraucher	"	59	25	-	-	-	100% N	
	"	146	89	"	Nicht-Lw - ehemalige Raucher	"	16	11	-	-	-	100% eR	
Masley et al., 1995	Kanada (Saskatchewan)	376	126	männliche Landwirte	männliche Nicht-Lw	Positive Antwort auf die Frage: Wurde Ihnen jemals von einem Arzt gesagt, dass Sie chronische Bronchitis haben?	52	20	Erwachsene	Erwachsene	100% m	17% R Lw, 27% R K, 32% eR Lw, 44% eR K	abweichende Bronchitis-Definition
	"	351	136	weibliche Landwirte	weibliche Nicht-Lw	"	55	41	"	"	100% w	17% R Lw, 21% R K	
Massoud et al., 1987	Ägypten	300	-	Landwirte	-	-	102	-	20-60J	-	-	61% R Lw	fehlende Angaben zur Definition chronischer Bronchitis
	"	184	-	"	-	"	79	-	-	-	-	100% R	

Studie	Land	N Lw	N K	Exposition Lw	Gewerbe K	Definition Bronchitis	n Lw	n K	Alter Lw	Alter K	m/w	Rauchverhalten	Ursache für den Ausschluß der Studie
Mastrangelo et al., 2003	Italien	13	8	Landwirte mit COPD	Lw ohne respiratorische Erkrankung	-	-	-	-	-	100% m	%	Studiendesign (Fall-Kontroll-Studie)
Matson et al., 1983	Minnesota	41	-	Schweinehalter	-	nur Angaben zu "vermehrter Auswurf"	15	-	32,4 J	-	76% m Lw	78% N Lw	fehlende Angaben zur Anzahl der an CB erkrankten Probanden (nur Angaben für vermehrten Auswurf)
	"	9	-	Schweinehalter (R+eR)	-	"	2	-	-	-	-	%	
	"	32	-	Schweinehalter (N)	-	"	13	-	-	-	-	100% N	
Melbostad et al., 1997	Norwegen	8482	-	gemischte Landwirtschaft	-	Husten und Auswurf für 3M/J/2J + positive Antwort auf die Frage: Haben sie momentan Husten und Auswurf	679	-	49,0J	-	66% m Lw	30% R Lw	abweichende Bronchitis-Definition
	"	239	-	Schweinehalter	-	"	12	-	-	-	-	"	
	"	106	-	Geflügelhalter	-	"	14	-	-	-	-	"	
	"	259	-	Schaf- oder Ziegenhalter	-	"	14	-	-	-	-	"	
	"	1013	-	Rinderhalter	-	"	52	-	-	-	-	"	
Melbostad et al., 2001	Norwegen	8482	-	Landwirte und ihre Ehefrauen	-	nur Angaben zu arbeitsbezogenem Husten	781	-	49,0±11,0J	-	66% m Lw	46% N Lw, 24% eR Lw, 30% R Lw	fehlende Angaben zur Anzahl der an CB erkrankten Probanden (nur Angaben für arbeitsbezogenen Husten)
Monso et al., 2000	Dänemark, Deutschland, Schweiz, Spanien	4793	-	gemischte Landwirtschaft	-	Auswurf >3M/J	593	-	49,0±14,0J	-	83% m	41% R/eR	Mehrfachpublikation (dieselbe Studie wie Radon 2001 - aufgenommen)
Monso et al., 2002	Spanien	39	-	Gewächshausarbeiter (Blumen- und Zierpflanzenzucht)	-	-	-	-	48,6±10,2J	-	90% m	36% N	keine Angaben zur Anzahl der an chronischer Bronchitis erkrankten Probanden
Olugbile et al., 1981	Nigeria	140	136	Landwirte	Zementfabrikarbeiter	keine Angaben zur Bronchitis-Definition	1	18	-	-	-	-	fehlende Angaben zur Bronchitis-Definition
Pederson et al., 1990	-	26	-	Schweinehalter	-	keine Angaben zur Bronchitis-Definition	6	-	38,0J	-	-	100% N	fehlende Angaben zur Bronchitis-Definition

Studie	Land	N Lw	N K	Exposition Lw	Gewerbe K	Definition Bronchitis	n Lw	n K	Alter Lw	Alter K	m/w	Rauchverhalten	Ursache für den Ausschluss der Studie
Pederson et al., 1996	-	27	-	Schweinehalter	-	MRC-Kriterien	5	-	38,0±11,0J	-	-	100% N	Mehrfachpublikation (ein Teil der Studienpopulation der Studie Iversen M, Pedersen B. Relation between respiratory symptoms, type of farming and lung function disorders in farmers. Thorax 1990 (Studie aufgenommen) wurde noch weiter untersucht)
Post et al., 1994	Niederlande	303	102	Arbeiter in einer Tierfuttermühle	Bürokaufmänner die in der Tierfuttermühle arbeiten	chronischer Husten oder chronischer Auswurf für ≥3M/J/2J	18	7	42,3±9,6J	38,3±9,2J	-	46% R Lw, 29% R K	Studienpopulation enthält keine Landwirte
Radon et al., 1999	Deutschland	1735	-	85% Rinderhalter	-	nur Angaben für arbeitsbezogenen Husten mit Auswurf	196	-	45,0±13,3J	-	63% m Lw	20% R Lw, 14% eR Lw	fehlende Angaben zur Anzahl der an CB erkrankten Probanden (nur Angaben für arbeitsbezogenen Husten mit Auswurf)
Radon et al., 2001	Dänemark, Schweiz	40	-	Schweinehalter	-	Auswurf für ≥3M/J	1	-	39,0±10,0J	-	90% m Lw	23% R Lw	Mehrfachpublikation (eine Zufallsstichprobe aus der Population der Studie Radon 2001 (Respiratory symptoms in European animal farmers))
	"	36	-	Geflügelhalter	-	Auswurf für ≥3M/J	4	-	41,0±13,0J	-	67% m Lw	31% R Lw	
Radon et al., 2002	Dänemark, Deutschland, Schweiz, Spanien	2574	13754	Landwirte	Teilnehmer an der ECRHS Studie	nur Angaben für Auswurf (Fragen aus dem ECRHS Fragebogen)	1279	206	20-44J	20-44J	-	-	dieselbe Studienpopulation wie Radon 2001 (Respiratory symptoms in European animal farmers)
Rylander et al., 1990	Schweden	36	16	Schweinehalter	Gewächshausarbeiter	nur Angaben für Husten während der Arbeit	7	0	-	-	100% m	100% R	fehlende Angaben zur Anzahl der an CB erkrankten Probanden (nur Angaben für arbeitsbezogenen Husten)
	"	23	16	Rinderhalter	Gewächshausarbeiter	nur Angaben für Husten während der Arbeit	6	0	-	-	100% m	100% N	"
Saia et al., 1984	Italien	2579	-	70% Rinderhalter	-	Husten und Auswurf ≥3M/J/2J + signifikante FEV1 Reduktion	248	-	47,2±12,5J	-	100% m	58% R	abweichende Bronchitis-Definition

Studie	Land	N Lw	N K	Exposition Lw	Gewerbe K	Definition Bronchitis	n Lw	n K	Alter Lw	Alter K	m/w	Rauchverhalten	Ursache für den Ausschluss der Studie
Singh et al., 1999	Indien	144	-	Geflügelhalter	-	nur Angaben für Husten mit Auswurf	94	-	26,0J	-	98% m	>30% R	fehlende Angaben zur Anzahl der an CB erkrankten Probanden (nur Angaben für Husten mit Auswurf)
	"	353	-	Getreidespeicherarbeiter	-	"	223	-	35,5J	-	99% m	-	"
Susitaival et al., 1992	Finnland	3237	717	Landwirte	Arbeiter und Büroangestellte	-	-	49	18-65J	25-54J	-	-	fehlende Angaben zur Bronchitis-Definition
	"	-	717	Rinderhalter	"	"	151	49	-	-	-	-	
	"	509	717	Tierhalter (keine Rinder)	"	"	27	49	-	-	-	-	
	"	280	717	Schweinehalter	"	"	23	49	-	-	-	-	
	"	597	717	Getreideanbau	"	"	35	49	-	-	-	-	
Talini et al., 2003	Italien	461	-	Landwirte	-	nur Angaben für chronischen Auswurf	104	-	-	-	85% m Lw	40% R Lw	fehlende Angaben zur Anzahl der an CB erkrankten Probanden (nur Angaben für chronischen Auswurf)
Tanaka et al., 2002	Japan	63	35	Pilzanbau	Krankenhaus-angestellte	Probanden mit chronischen Husten, die kein Fieber (ODTS), keine Rhinosinusitis und keine Bronchiale Hyperreaktivität haben	3	-	48,0±12,0J	48,0±11,0J	100% w K	-	abweichende Bronchitis-Definition
von Essen et al., 1990	USA (Nebraska)	23	13	Landwirte (keine Asthmatiker)	"normale freiwillige Vergleichspersonen"	nur Angaben zu: Bronchitis-Index welcher anhand des bronchoskopischen Befundes erstellt wurde	-	-	-	-	-	100% N Lw	fehlende Angaben zur Anzahl der an CB erkrankten Probanden (nur Angaben für "Bronchitis-Index")
Wilhelmsson et al., 1989	Schweden	159	125	Schweinehalter	Schweißer	≥3 positive Antworten bei den Respirationstrakt betreffenden Fragen	54	21	53,0J	-	100% m Lw, 100% m K	10% R Lw, 46% R K	abweichende Bronchitis-Definition
Ye TT et al., 1998	China	312	138	Reisverarbeitung	nicht-exponierte Arbeiter	Husten und Auswurf für ≥3M/J/2J	54	27	35,8±0,6J	32,7±0,9J	100% m	-	Population enthält keine Landwirte
	China	162	97	Reisverarbeitung	nicht-exponierte Arbeiter	"	17	1	32,5±6,8J	30,1±6,8J	100% f	-	
	"	225	103	"	"	"	48	3	-	-	-	100% R	
	"	219	132	"	"	"	23	1	-	-	-	100% NR	

Studie	Land	N Lw	N K	Exposition Lw	Gewerbe K	Definition Bronchitis	n Lw	n K	Alter Lw	Alter K	m/w	Rauchverhalten	Ursache für den Ausschluß der Studie
Zhou et al., 1991	Kanada	20	20	Schweinehalter	Städtische Angestellte, die im Außendienst arbeiten	nur Angaben für: Husten und Auswurf	11	3	39,0±10,7J	40,1±8,5J	100% m	25% R Lw+K, 37%eRLw+K	fehlende Angaben zur Anzahl der an CB erkrankten Probanden (nur Angaben für Husten mit Auswurf)
Zuskin et al., 1993	Kroatien	167	81	Gewächshausarbeiter	Büroarbeiter	Husten und Auswurf für ≥2M/J/2J	20	7	w:36,0J, m:33,0J	w:33,0J, m:29,0J	19,2% m Lw, 37% m K	35% R Lw, 37% R K	abweichende Bronchitis-Definition
	"	135	51	"	"	"	14	2	36,0J	33,0J	100% w	35%R Lw, 34% R K	
	"	32	30	"	"	"	6	5	33,0J	29,0J	100% m	40% R Lw, 42% R K	
	"	60	-	"	-	"	11	-	-	-	-	100%R	
	"	107	-	"	-	"	9	-	-	-	-	100%NR	

Abkürzungen:

CB:chronische Bronchitis

eR: ehemalige Raucher

J: Jahr/Jahre

K: Vergleichsgruppe

Lw: Landwirte

M: Monat

M: männlich

N: Nichtraucher

N Lw: Anzahl der Landwirte

N K: Anzahl der Vergleichspersonen

n Lw: Anzahl der an chronischer Bronchitis erkrankten Landwirte

n K: Anzahl der an chronischer Bronchitis erkrankten Vergleichspersonen

R: Raucher

w: weiblich

Danksagung

Mein herzlicher Dank gilt Herrn Prof. Dr. med. D. Nowak, Direktor des Institutes und der Poliklinik für Arbeits- und Umweltmedizin für die freundliche Aufnahme in das Institut und seine wertvollen Anregungen mit denen er das Fortschreiten dieser Arbeit unterstützte. Ganz besonders bedanken möchte ich mich bei Frau PD Dr. rer. biol. hum. K. Radon, für die Bereitstellung dieses sehr interessanten Themas und die Einführung in die wissenschaftliche Arbeit. Ihre ansteckende Begeisterung sowie ihr Interesse am Fortschreiten dieser Arbeit haben mich sehr motiviert.

Des Weiteren trugen Frau Dr. Radons unermüdliche und geduldige Unterstützung sowie ihre konstruktiven und schnellen Korrekturen maßgeblich zur Fertigstellung dieser Arbeit bei. Ebenfalls möchte mich bei Frau Dr. Radon für ihre äußerst kompetente Hilfe bei der Anfertigung der statistischen Auswertung bedanken.

Bei allen Mitarbeitern des Institutes für Arbeits- und Umweltmedizin möchte ich mich ganz herzlich für das freundliche Arbeitsklima und ihre Hilfsbereitschaft bedanken.

Lebenslauf

Persönliche Daten:

Name: Stefanie Goy
Geburtsdatum: 04.01.1981
Geburtsort: München

Schulbildung:

1987-1991 Grundschule Penzberg
1991-2000 Gymnasium Penzberg
30.06.2000 Allgemeine Hochschulreife

Hochschulbildung:

10/2000 – 01/2006 Studium der Zahnmedizin an der LMU München
März 2002 naturwissenschaftliche zahnärztliche Vorprüfung
März 2003 zahnärztliche Vorprüfung
Seit November 2003 Dissertation zum Thema „Chronische Bronchitis bei Landwirten – Eine Metaanalyse“ am Institut für Arbeits- und Umweltmedizin der LMU München
Januar 2006 Beendigung der zahnärztlichen Prüfung

Berufstätigkeit:

Seit 01.04.2006 Vorbereitungsassistentin in freier Zahnarztpraxis in München