

» Nicht-allergische obstruktive Atemwegserkrankungen in der Landwirtschaft¹

X. Baur¹, W. D. Schneider²

¹ Berufsgenossenschaftliches Forschungsinstitut für Arbeitsmedizin (BGFA), Bochum

² Bundesanstalt für Arbeitsschutz und Arbeitsmedizin (BAuA), Fachbereich Arbeitsmedizin, Berlin

Einleitung

Die Berufskrankheit Nr. 4302 „Durch chemisch-irritativ oder toxisch wirkende Stoffe verursachte obstruktive Atemwegserkrankungen, die zur Unterlassung aller Tätigkeiten gezwungen haben, die für die Entstehung, die Verschlimmerung oder das Wiederaufleben der Krankheit ursächlich waren oder sein können“ gibt es seit 1976. Im Kommentar zur damaligen Änderung der Berufskrankheitenverordnung steht (Bundratsdrucksache 563/76 vom 9. 9. 1976): „Die bisher in der Nr. 41 der Anlage 1 zur 7. Berufskrankheitenverordnung unter der Bezeichnung Bronchialasthma aufgeführte Krankheit ist in 2 Positionen aufgeteilt worden, weil es sich – je nach Art der verursachenden Stoffe – um verschiedene Krankheitsformen handelt. Gleichzeitig wurden die Krankheitsbezeichnungen der neueren medizinischen Terminologie angepasst ...“. In einem Kommentar zu diesem Vorgang hat das Bundessozialgericht 1978 festgestellt: „Die Fassung der BeKV bezweckt eine Verdeutlichung und Klarstellung aufgrund neuer wissenschaftlicher Erkenntnisse. Weder ein geändertes Krankheitsbild wurde in die BeKV eingeführt, noch wurde die BK auf andere – bisher als „Bronchialasthma“ bezeichnete – Atemwegserkrankungen ausgedehnt“. Betrachtet man die Statistik der gewerblichen und landwirtschaftlichen Berufsgenossenschaften, so zeigt sich, dass unter „medizinischem Bild“ in der heutigen Begutachtungspraxis eine breite Palette von Diagnosen zu finden ist, deren Gemeinsamkeit in dem Vorliegen einer Obstruktion der Atemwege und in wechselnder Atemnot auf der Basis einer Entzündung (allergischer oder nichtallergischer Art) gegeben ist, die aber nicht auf das Asthma bronchiale beschränkt ist.

Die Berufskrankheitenstatistik weist bezüglich dieser Ziffer offensichtlich infolge von Problemen der Kausalitätszuordnung in der Landwirtschaft eine Unterhäufigkeit auf: 1997 wurden in Deutschland insgesamt nur 11 BK 4302-Fälle entsprechend 2,5/10⁶ Versicherte von den landwirtschaftlichen Berufsgenossenschaften anerkannt (gewerbl. Berufsgenossenschaften: 285 BK-4302-Fälle, entsprechend 7/10⁶ Versicherte). Die Anzahl der in der Landwirtschaft tatsächlich Exponierten dürfte bei weniger als der Hälfte der angegebenen Versichertenzahl liegen. Epidemiologische Daten zur Prävalenz von Asthma insgesamt in Berufsgruppen der Landwirtschaft zeigt zum Vergleich dazu die Tab. 1.

Tab. 1 Prävalenz des Asthmas in der Landwirtschaft

Land/Autor	Berufsgruppe	Prävalenz (Vergleich)
Dänemark [33]	Schweinehaltung	10,9%
	Milchwirtschaft	5,5%
South Dakota, USA [34]	Landwirte	4,5%
USA [35]	Landwirte	5,2% (2,8%)
Verschiedene Länder [36]	Schweinehaltung	12,2%
	Getreidearbeiter	7,2% (3,3%)

Zugeordnete Diagnosen

In der Literatur werden die folgenden zum Formenkreis der chronischen obstruktiven Lungenkrankheiten gehörenden Diagnosen mit nicht-sensibilisierenden Ursachen in der Landwirtschaft in Verbindung gebracht: Von dem „Berufsasthma durch Irritantien“ werden die chronische obstruktive Bronchitis und das damit sich teilweise überschneidende „Asthma-ähnliche Syndrom“ abgegrenzt, das nur geringfügige Lungenfunktionsschwankungen zeigt. Die Atemwegsinfektion des Letzteren basiert vorwiegend auf Neutrophilen. Ein wesentliches Merkmal, das das Asthma-ähnliche Syndrom vom Asthma abgrenzt, ist die Reversibilität der Atemwegsinfektion und der Atemwegsüberempfindlichkeit unter Karenz. Es bestehen aber fließende Übergänge zum Berufsasthma. Unter Reactive Airway Dysfunction Syndrom (RADS) versteht man eine fortbestehende bronchiale Überempfindlichkeit nach einmaliger Exposition gegenüber meist höherer Konzentration eines Irritanz. Ein solcher Mechanismus dürfte in der Landwirtschaft eher die Ausnahme darstellen.

Das Organic Dust Toxic Syndrome (ODTS) ist eine durch organische, meist endotoxin-haltige Stäube ausgelöste, nach mehrstündiger Latenzzeit auftretende entzündliche Reaktion der Atemwege, die mit leichtem Fieber und grippeartigen Allgemeinsymptomen einhergeht. Hohe Expositionen können entsprechende Beschwerden unter allen Exponierten hervorrufen. Der Übergang dieser akuten Erkrankung in eine chronische obstruktive Atemwegserkrankung wird diskutiert.

Ursächliche Noxen

Übersicht

Tab. 2 listet die wichtigsten chemisch irritativ und/oder toxisch wirkenden inhalativen Noxen in der Landwirtschaft auf. Die Inhomogenität der Liste spiegelt den aktuellen Kenntnisstand wider. Neben chemisch eindeutig definierten Einzelsubstanzen finden sich Gruppenbezeichnungen von Wirkstoffen, deren Vertreter nur zum Teil als Ursachen einer BK 4302 infrage kommen, ohne dass diese genau abgegrenzt werden können. Denkt man beim Lesen der Liste an die konkreten Arbeitsplatzsituationen und Tätigkeiten in der Landwirtschaft, wird sofort klar, dass Monoexpositionen überhaupt nicht vorkommen können und im Einzelfall stets die ursächliche Bedeutung einer kombinierten Einwirkung zu erörtern sein wird.

Tab. 2 Mögliche Ursachen nicht-allergischer obstruktiver Atemwegserkrankungen in der Landwirtschaft

Chemisch-irritativ wirkende Stoffe in der Landwirtschaft

- Ammoniak
- Schwefelwasserstoff
- Düngemittel
- Pflanzenschutzmittel, Schädlingsbekämpfungsmittel

Toxisch wirkende Stoffe

- Endotoxine

Partikeleffekte (als eine Komponente toxischer Wirkungen)

- Feldstaub
- Pflanzenstäube (abgesehen von möglichen sensibilisierenden Effekten)
- Tierstäube (abgesehen von möglichen sensibilisierenden Effekten)
- Futtermittelstäube (abgesehen von möglichen sensibilisierenden Effekten)

Organische Einwirkungen

- Bakterien
- Pilze

Qualitative und quantitative Belastungsanalysen (Tab. 3a-e, Abb. 1)

Von einer Reihe landwirtschaftlicher Arbeitsbereiche liegen detaillierte Messdaten über die Belastung durch Gesamtstaub, einatembaren Staub und Endotoxin (empfohlener Luftgrenzwert 50 EU/m³ entsprechend 5 ng/m³) vor. Dabei fallen extrem hohe Luftkonzentrationen v.a. bei Ernte- und Stallarbeiten auf (Tab. 3a, 3e) [1,2,3]. Ammoniak kann in Schweine- und Geflügelställen den MAK-Wert (20 ppm/m³) und auch den nach TRGS 900 noch geltenden Luftgrenzwert (35 ppm/m³) erheblich überschreiten [4,5]. Bezüglich des alveolengängigen Staubes zeigt sich, dass zwar der noch gültige Luftgrenzwert von 6 mg/m³ in der Regel eingehalten ist, der seitens der MAK-Kommission inzwischen verabschiedete neue allgemeine Staubgrenzwert von 1,5 mg/m³ (alveolengängiger Staubanteil) bzw. von 4 mg/m³ (einatembarer Staubanteil) aber oft überschritten wird.

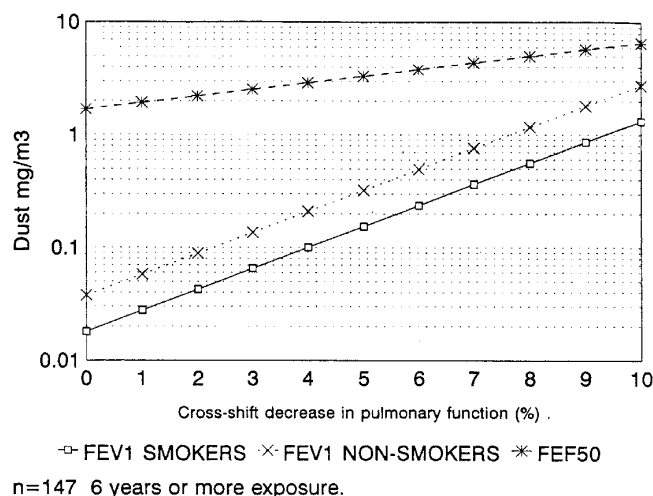


Abb. 1 Querschnittsstudie unter Schweinezüchtern: Regressionsmodelle für die Abschätzung arbeitsschichtbezogener Staub-Schwellenwerte [24].

Inwieweit sind in der Landwirtschaft die Voraussetzungen für eine obstruktive Atemwegserkrankung als Berufskrankheit gegeben?

Während für die BK 4301 mit den inhalativen Provokationstests quasi ein Goldstandard der Diagnostik existiert, entspricht der Nachweis der Kausalität der chemisch-irritativ oder toxisch bedingten obstruktiven Lungenkrankheiten eher einer Indizienargumentation. Nach dem Merkblatt für diese Berufskrankheit soll bei der Beurteilung

1. die Art der Einwirkung,
2. die Intensität und Dauer der Einwirkung,
3. die individuelle Empfindlichkeitssteigerung (mit deren „Möglichkeit zu rechnen sei“) und
4. der zeitliche Zusammenhang zwischen der Exposition und dem Krankheitsbeginn berücksichtigt werden.

Konkrete Empfehlungen oder Festlegungen zu diesen Positionen existieren nicht. Insbesondere für mögliche Einwirkungen in der Landwirtschaft stellen die vorhandenen Auflistungen von Stoffen mit möglicher irritativer oder toxischer Wirkung nur eine begrenzte Hilfe dar. Zur notwendigen Intensität und Dauer der Einwirkung der verdächtigen Stoffe gibt es keine allgemein akzeptierte Lehrmeinung. Wie individuelle Empfindlichkeitssteigerung zu berücksichtigen ist, wird derzeit am Beispiel der bronchialen Hyperreaktivität intensiv diskutiert. Weitgehend anerkannt ist lediglich die Feststellung, dass der Krankheitsbeginn nicht nach Abschluss der Exposition eintreten darf.

Während einer Konferenz der ILO zur Neufassung der Liste der Berufskrankheiten dieser Organisation im Dezember 1991 wurden zur Identifikation der beruflichen Ursachen sieben Kriterien vorgeschlagen, die sich weitgehend an den HILLschen Bedingungen zur Annahme von kausalen Beziehungen in epidemiologischen Studien orientieren. In diesen Positionen sind die im Merkblatt zur BK 4302 erwähnten Kriterien enthalten, gleichzeitig gehen sie aber deutlich darüber hinaus und geben auch Hinweise für die inhaltliche Untersetzung.

Tab. 3a Staub- und Endotoxin-Expositionen an verschiedenen Arbeitsplätzen* [1]

Industriezweig	Staubfraktion	Staub-Messungen		Endotoxin-Messungen	
		n	durchschnittl. Konzentration (mg/m ³)	n	durchschnittl. Konzentration (EU/m ³) ^{§§}
Getreidesilos, Tierfutterindustrie					
DeLucca et al., 1987	Alveolengängig ⁰	69	<0,3	69	0–7,4
Smid et al., 1992 ⁺	einatembar ⁰	530	0,8–9,8	530	12–285
	einatembar [§]	79	0,8	79	19
Schweinehaltung					
Clark et al., 1983 ⁺	Gesamtstaub [§]	18	1,8–5,2	18	400–2800
Attwood et al., 1987 ⁺	Gesamtstaub [§]	1,701	2,8–4,9	166	1200–1280
	D ₅₀ ≤ 8,5 µm [§]	71	0,9–1,5	166	1050–1150
Donham et al., 1989	Gesamtstaub ⁰	57	6,8	57	2400
	alveolengängig ⁰	57	0,34	57	2300
Preller u. Partner, 1995 ⁺	einatembar ⁰	360	2,4	350	920
Milchviehhaltung					
Thorne et al., 1997a, b	einatembar ⁰	159	1,78	194	647
	einatembar ⁰	252	0,74		
	alveolengängig [§]	217	0,07		
Hühnerhaltung					
Clark et al., 1983	Gesamtstaub [§]	7	1,0–3,7	7	1200–5000
Thelin u. Partner, 1984	k.A. ⁰	25	5,8–28,1	25	1300–10900
Jones et al., 1984	Gesamtstaub [§]	9	±10–±2	7	240–590
	alveolengängig [§]	9	±0,5–±0,08	7	38–98
Geflügelhaltung, Schlachthäuser					
Morris et al., 1991	einatembar [§]	17	20,2	17	2500
	alveolengängig [§]	19	1,75	19	130
Hagman et al., 1990	Gesamtstaub ⁰	24	3,1–7,7	24	400–7800
Baumwollverarbeitung					
Rylander u. Morey, 1982	alveolengängig [§]	–	–	36	200–3700
Kennedy u. Partner, 1987	PM < 15 µm [§]	130	0,59–1,17	62	20–5300
Kartoffelverarbeitung					
Zock et al., 1995 ⁺	einatembar ⁰	211	0,4–21,1	195	9–102 ^{§§}
	einatembar [§]	81	0,2–19,3	68	1–4000 ^{§§}
Zuckerrübenverarbeitung					
Forster et al., 1989	k.A. [§]	k.A.	1,4–3,5	k.A.	2,5–32

* Die angegebenen Konzentrationen sind Streuungsbereiche der Durchschnittswerte der einzelnen Arbeitsplätze oder Tätigkeiten innerhalb eines Gewerbe- bzw. Industriezweigs; ansonsten sind die Konzentrationen als Durchschnittswerte aller durchgeführten Messungen wiedergegeben. ⁺ Daten einer Gruppe, festgestellt durch den gleichen Test. ⁰ Persönliche Probenahme [§] Stationäre Probenahme ^{§§} Umrechnung in Endotoxin-Einheiten (EU) von ng-Angaben durch Multiplikation mit dem Faktor 10 (Jacobs, 1997) k.A. = keine Angaben

Stärke der Assoziation

Hierzu wird gefordert, dass ein offensichtlicher und realer Anstieg der Erkrankungen in Assoziation mit der Exposition gegeben ist. Verschiedentlich wurde der Nachweis einer Verdopplung der Risikorate in der entsprechenden Berufsgruppe gefordert, ohne dass diese Zahl in irgendeiner Weise verbindlich verankert worden ist. Umfangreiche arbeitsmedizinische Vorsorgeuntersuchungen im Wirtschaftszweig Land-, Forst- und Nahrungsgüterwirtschaft der ehemaligen DDR im Zeitraum 1986 bis 1990 ergaben Risikorate für chronische obstruktive Lungenerkrankungen um 1,0 bis 1,1 (Bräunlich, persönliche Mitteilung). In den einzelnen Jahren schwankten diese Raten für Männer zwischen 0,98 und 1,03 sowie für Frauen zwischen 0,95 und 1,19. Signifikant von 1 abweichend waren nur zwei Jahrgänge (1,1 bzw. 1,19) für Frauen.

Im Datensatz dieser Vorsorgeuntersuchungen für die Jahre 1982 bis 1990 war darüber hinaus nach auffälligen Untergruppen gesucht worden [6]. Dabei zeigten in der Schweinezucht und im Feldbau tätige Männer relative Risiken für Atemwegserkrankungen von 2,05 bzw. 2,48. Für Frauen betragen die entsprechenden Werte 1,69 bzw. 0,94. Neuere epidemiologische Studien bestätigen diese Größenordnung. So wurde von Melbhostad et al. [7] in Norwegen für die Nutztierhaltung ein relatives Risiko von 1,29 (1,03–1,63) beschrieben. Nach Radon et al. [8] und Opravil et al. [9] ergibt sich für den Umgang mit Rindern in Norddeutschland ein von der Belastung abhängiges relatives Risiko bis zu 1,7; eine gesamteuropäische Auswertung ergab für Schweinehalter 1,3 (1,1–1,5) [10].

Tab. 3b Einatembarer Staub (Werte in mg/m³) bei Arbeiten in der kalifornischen Landwirtschaft [2]

Tätigkeit	Staub-Quelle	geschl. Kabine	n	% < Nachweisgrenze	arithmet. Mittel (mg/m ³)	geometr. Mittel (mg/m ³)	geometr. SD (mg/m ³)
Bodenvorbereitung	alle	ja	13	0	1,40	1,01	2,27
Bodenvorbereitung	alle	nein	19	0	4,83	3,10	2,78
Pflanzen/Säen	alle	nein	6	0	2,47	0,96	4,94
maschinelles Unkrautmähen	alle	nein	4	0	5,94	5,11	1,98
Bewässern	alle	nein	4	0	1,05	0,92	1,84
Ernte von Hand	Bäume	nein	11	0	1,91	1,33	2,40
Ernte von Hand	Gemüse	nein	5	0	2,61	2,02	2,20
Ernte mit Maschinen	Bäume	nein	9	0	52,65	45,14	1,84
Ernte mit Maschinen	trocken geerntete Feldfrüchte	ja	8	0	1,78	1,40	2,26
Ernte mit Maschinen	trocken geerntete Feldfrüchte	nein	1	0	4,55		
Ernte mit Maschinen	grün geerntete Feldfrüchte	ja	1	0	0,69		
Ernte mit Maschinen	grün geerntete Feldfrüchte	nein	1	0	0,12		
Ernte mit Maschinen	Gemüse	nein	6	0	11,74	7,93	3,13
Beschneiden	Bäume	nein	13	8	0,89	0,68	2,39
Unterholzsammlung	Bäume	nein	6	0	3,50	1,61	4,26
Füttern	Kühe	nein	6	0	0,74	0,47	2,86
Füttern	Geflügel	nein	2	0	5,19	3,93	3,02
Melken	Kühe	nein	6	0	0,69	0,61	1,78
Tiere umstellen	Kühe	nein	1	0	0,40		
Tiersversorgung	Kühe	nein	2	0	0,62	0,62	1,06
Tiersversorgung	Geflügel	nein	3	0	3,41	1,77	4,40
Entmisten der Ställe	Kühe	nein	2	0	0,36	0,30	2,33
Reinigung der Häuser	Geflügel	nein	5	0	10,54	6,67	3,14
Stallreinigung mit Desinfektionsmitteln	Geflügel	nein	1	0	2,57		
Gebäudewartung	–	nein	2	0	2,94	2,68	1,85
Reparatur der Geräte	–	nein	2	0	9,07	2,25	18,68
gründliches Waschen	–	nein	3	0	0,58	0,54	1,62

Überhäufigkeiten nicht-allergischer obstruktiver Atemwegserkrankungen sind auch unter Getreidearbeitern [11] und Geflügelhaltern belegt (vgl. Tab. 1). Querschnittuntersuchungen der Lungenfunktion ergaben z. T. allgemein (Tab. 4) und in dieser Tätigkeitsgruppe konsistent signifikante Einschränkungen (Tab. 5). Auch lagen überhäufig pathologische Befunde inklusive einer bronchialen Hyperreaktivität unter diesen Landwirten vor [12, 5, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21].

Während einer Arbeitsschicht und einer Arbeitswoche wurden unter Getreidestaub-Exponierten Einschränkungen der Lungenfunktion beobachtet (Tab. 5).

Insgesamt zeigen diese Daten also einen Trend zu erhöhten Prävalenzen von chronischen obstruktiven Lungenkrankheiten zumindest in einzelnen Tätigkeitsgruppen der Landwirtschaft. Dieser Trend gilt aber nicht für die Landwirtschaft insgesamt und scheint uneinheitlich für Männer und Frauen zu sein. Außerdem liegt das relative Risiko ganz überwiegend unter 2,0.

Andererseits scheinen – wie die schweizerische Mortalitätsstatistik 1979–1988 [21] mit einer erhöhten proportionalen Mortalität infolge Lungenkrankheiten unter Landwirten belegt – diese Erhöhungen der Prävalenz obstruktiver Lungenkrankheiten laut epidemiologischer Screeninguntersuchungen von klinischer Relevanz zu sein. Die PMR's der Landwirte in der Schweiz betragen für Atemwegserkrankungen insgesamt (ICD 460–519) 131,3; für Asthma (ICD 493) 126,5 und für chronische Bronchitis (ICD 491–492) 137,6.

Konsistenz der Befunde

Hierzu wird gefordert, dass verschiedene Studien überwiegend ähnliche Ergebnisse erbracht haben sollen. Vergleicht man unter diesem Aspekt die in den letzten Jahren veröffentlichten epidemiologischen Untersuchungen zu chronischen obstruktiven Lungenkrankheiten in der Landwirtschaft, scheint kein Zweifel an einer signifikanten Erhöhung der Prävalenz bei Schweinehaltern zu bestehen. Für die Bereiche Rinderhaltung, Feldbau und Gartenbau ergeben sich eher

Tab. 3c Inhalierbare Endotoxinwerte (EU/m³) bei Arbeiten in der kalifornischen Landwirtschaft [2]

Tätigkeit	Staub-Quelle	geschl. Kabine	n	% < Nachweisgrenze	arithmet. Mittel (mg/m ³)	geometr. Mittel (mg/m ³)	geometr. SD (mg/m ³)
Bodenvorbereitung	alle	ja	13	15	9,10	5,66	3,25
Bodenvorbereitung	alle	nein	19	26	27,54	8,97	4,47
Pflanzen/Säen	alle	nein	6	50	14,63	4,35	6,77
maschinelles Unkrautmähen	alle	nein	4	0	1942,20	262,73	9,49
Bewässern	alle	nein	4	25	5,93	4,74	2,18
Ernte von Hand	Bäume	nein	11	0	22,23	17,25	2,06
Ernte von Hand	Gemüse	nein	5	0	114,19	39,40	6,39
Ernte mit Maschinen	Bäume	nein	9	0	183,86	143,92	2,09
Ernte mit Maschinen	trocken geerntete Feldfrüchte	ja	8	0	101,18	58,60	2,98
Ernte mit Maschinen	trocken geerntete Feldfrüchte	nein	1	0	1550,00		
Ernte mit Maschinen	grün geerntete Feldfrüchte	ja	1	0	1,16		
Ernte mit Maschinen	grün geerntete Feldfrüchte	nein	1	100	20,76		
Ernte mit Maschinen	Gemüse	nein	6	0	1154,92	642,51	3,62
Beschneiden	Bäume	nein	13	0	8,78	7,93	1,63
Unterholzsammlung	Bäume	nein	6	17	19,82	12,70	2,88
Füttern	Kühe	nein	6	0	158,92	120,38	2,70
Füttern	Geflügel	nein	2	0	665,23	622,43	1,68
Melken	Kühe	nein	6	0	48,70	24,37	4,56
Tiere umstellen	Kühe	nein	1	0	10,94		
Tierversorgung	Kühe	nein	2	50	70,68	28,39	9,11
Tierversorgung	Geflügel	nein	3	0	505,87	222,25	8,10
Entmisten der Ställe	Kühe	nein	2	0	24,41	23,58	1,45
Reinigung der Häuser	Geflügel	nein	5	0	3874,26	1861,18	4,47
Stallreinigung mit Desinfektionsmitteln	Geflügel	nein	1	0	937,36		
Wartung der Gebäude	-	nein	2	0	125,56	119,26	1,58
Reparatur der Geräte	-	nein	2	0	854,74	85,73	68,63
gründliches Waschen	-	nein	3	0	33,48	20,20	3,52

inkonsistente Ergebnisse. Wie oben am Beispiel der arbeitsmedizinischen Vorsorgeuntersuchungen aus der Landwirtschaft schon gezeigt, sind die Ergebnisse auch inkonsistent im Vergleich zwischen Männern und Frauen. Spekulativ, wenn auch naheliegend, ist hier natürlich die Erklärung, dass Männer durch eine höhere Arbeitsschwere eine höhere Expositionsintensität erlitten und damit auch höhere Krankheitsprävalenzen entwickelt haben.

Hinsichtlich der Art der Erkrankungen gibt es keine epidemiologischen Studien, die eine Differenzierung der einzelnen Formen chronischer obstruktiver Lungenkrankheiten mit genügender Sicherheit gestatten. Betrachtet man die einzelnen Erhebungsinstrumente, ergibt sich, dass Husten und Auswurf als die Symptome der einfachen chronischen Bronchitis, z.B. in der Schweinehaltung, konsistent erhöht waren, während Lungenfunktionsprüfungen nicht regelmäßig den Nachweis einer Obstruktion ergaben. Konsistenz ist also bisher nur für die Schweinehaltung und für die Symptome der einfachen chronischen Bronchitis gegeben.

Spezifität

Klar definierte Expositionsbedingungen sollten mit einer eindeutig definierten Krankheit bzw. Krankheiten und nicht einfach mit einer Erhöhung der Gesamtmorbidität oder -mortalität verknüpft sein.

Die Expositionsbedingungen in der Landwirtschaft sind außerordentlich komplex. Neben Stäuben, die insbesondere Bakterien, Pilze, Milben, Mikroorganismen, u. a. m. enthalten, kommen als chemisch wirksame Komponenten vor allem Endotoxine, Mykotoxine, Ammoniak, Schwefelwasserstoff und Desinfektionsmittel in Frage. In neueren Studien zur Exposition in Tierställen sind weit über 100 chemische Substanzen identifiziert worden. Über deren Atemwegstoxizität wissen wir von Fall zu Fall wenig Konkretes.

Auf der anderen Seite stehen ganz unterschiedliche Krankheitsbilder, die alle mit Husten, Auswurf und Atemnot in unterschiedlichem Grade verbunden sein können. Pathogene-

Tab. 3d Alveolengängiger Staub (Werte in mg/m³) bei Arbeiten in der kalifornischen Landwirtschaft [2]

Tätigkeit	Staub-Quelle	geschl. Kabine	n	% < Nachweisgrenze	arithmet. Mittel (mg/m ³)	geometr. Mittel (mg/m ³)	geometr. SD (mg/m ³)
Bodenvorbereitung	alle	ja	12	25	0,17	0,11	2,98
Bodenvorbereitung	alle	nein	19	37	0,27	0,15	3,10
Pflanzen/Säen	alle	nein	5	20	0,16	0,13	2,20
maschinelles Unkrautmähen	alle	nein	6	33	0,44	0,24	2,85
Bewässern	alle	nein	4	75	0,11	0,08	2,30
Düngemittelanwendung	alle	nein	1	100	0,11		
Ernte von Hand	Bäume	nein	9	56	1,82	0,18	7,13
Ernte von Hand	Gemüse	nein	5	60	0,73	0,18	6,32
Ernte mit Maschinen	Bäume	nein	11	0	4,47	2,83	2,84
Ernte mit Maschinen	trocken geerntete Feldfrüchte	ja	8	75	0,13	0,08	2,54
Ernte mit Maschinen	grün geerntete Feldfrüchte	ja	1	100	0,03		
Ernte mit Maschinen	grün geerntete Feldfrüchte	nein	1	100	0,05		
Ernte mit Maschinen	Gemüse	nein	4	0	1,12	0,88	2,32
Beschneiden	Bäume	nein	13	54	0,25	0,12	3,53
Unterholzsammeln	Bäume	nein	6	50	0,13	0,09	2,56
Warentransport	trocken geerntete Feldfrüchte	ja	1	0	0,29		
Warentransport	Gemüse	nein	2	50	0,59	0,20	11,81
Füttern	Kühe	nein	4	75	0,14	0,08	3,09
Füttern	Geflügel	nein	1	100	0,29		
Melken	Kühe	nein	6	50	0,13	0,07	3,45
Umstellen der Tiere	Kühe	nein	1	0	0,31		
Umstellen der Tiere	Geflügel	nein	1	100	0,35		
Tierversorgung	Geflügel	nein	3	67	0,27	0,25	1,65
Entmisten der Ställe	Kühe	nein	7	57	0,88	0,25	4,62
Reinigung der Häuser	Geflügel	nein	3	33	0,17	0,14	2,25
Reinigung der Ställe mit Desinfektionsmitteln	Geflügel	nein	2	50	0,63	0,40	4,37
Reparatur der Geräte	-	nein	2	50	0,32	0,20	4,25
gründliches Waschen	-	nein	5	80	0,09	0,05	2,84

tisch klar sind das allergische Asthma und die exogen allergische Alveolitis, die aber nicht zum Thema gehören. Das ODS hat nur eine fragliche Beziehung zur chronischen obstruktiven Lungenkrankheit. Die bezüglich der BK Nr. 4302 relevanten Diagnosen chemisches irritatives Asthma bzw. chemische irritative obstruktive Bronchitis sind dagegen ätiologisch vergleichsweise schlecht charakterisiert.

Das Fazit dieses Kriteriums lautet deshalb: Es handelt sich bei den chronischen obstruktiven Lungenkrankheiten in der Landwirtschaft mit überwiegender Wahrscheinlichkeit um kombinierte Wirkungen. Dabei stehen die Effekte von Staub und Endotoxin außer Frage. Beide Komponenten, die partikuläre und die toxische, korrelieren in ähnlichem Grade mit den Symptomen der obstruktiven Lungenkrankheit. Die Ammoniakkonzentrationen in großen Ställen sind möglicherweise symptomauslösend, aber bezüglich chronischer Wirkung ein noch ungesicherter Kausalfaktor. Der Nachweis der „Spezifität“ eines chemisch-irritativen oder toxischen Asthmas in der

Landwirtschaft dürfte ein unlösbares Problem sein, wenn damit die eindeutige Zurückführung auf einen chemisch-irritativ wirkenden Stoff in einer bestimmten Dosis gemeint ist.

Angemessene zeitliche Beziehungen

Darunter versteht man, dass die Krankheit nach der Exposition bzw. in einem angemessenen Zeitintervall auftritt. Für chronische obstruktive Lungenkrankheiten wird in der Regel die unmittelbare zeitliche Beziehung verlangt. Dabei haben umfangreiche epidemiologische Studien in der arbeitenden Bevölkerung gezeigt, dass eine Prävalenzsteigerung in inhalativ belasteten Gruppen im allgemeinen erst nach zehn- bis 20-jähriger Tätigkeit deutlich wird. Das gleiche gilt übrigens für den Einfluss des Zigarettenrauchens. Auch der Unterschied zwischen Nichtrauchern und Rauchern bezüglich der Häufigkeit chronischer obstruktiver Lungenkrankheiten wird erst im mittleren Lebensalter signifikant.

Tab. 3e Alveolengängiges Endotoxin (Werte in EU/m³) bei Arbeiten in der kalifornischen Landwirtschaft [2]

Tätigkeit	Staub-Quelle	geschl. Kabine	n	% < Nachweisgrenze	arithmet. Mittel (mg/m ³)	geometr. Mittel (mg/m ³)	geometr. SD (mg/m ³)
Bodenvorbereitung	alle	ja	12	33	1,55	1,06	2,29
Bodenvorbereitung	alle	nein	19	68	1,41	0,98	2,26
Pflanzen/Säen	alle	nein	5	60	1,28	1,05	2,02
maschinelles Unkrautmähen	alle	nein	6	33	5,68	2,81	3,91
Bewässern	alle	nein	4	100	1,03	0,97	1,53
Anwendung von Düngemitteln	alle	nein	1	100	2,32		
Ernte von Hand	Bäume	nein	9	33	28,74	3,48	5,04
Ernte von Hand	Gemüse	nein	5	80	1,93	1,54	1,96
Ernte mit Maschinen	Bäume	nein	11	0	11,43	7,90	2,67
Ernte mit Maschinen	trocken geerntete Feldfrüchte	ja	8	75	1,89	1,56	1,91
Ernte mit Maschinen	grün geerntete Feldfrüchte	ja	1	100	0,70		
Ernte mit Maschinen	grün geerntete Feldfrüchte	nein	1	0	8,55		
Ernte mit Maschinen	Gemüse	nein	4	0	103,07	74,53	2,66
Beschneiden	Bäume	nein	13	38	6,25	2,17	3,84
Unterholzsammlung	Bäume	nein	6	50	1,26	1,11	1,82
Warentransport	trocken geerntete Feldfrüchte	ja	1	0	3,47		
Warentransport	Gemüse	nein	2	0	63,93	12,11	27,66
Füttern	Kühe	nein	4	25	4,61	3,22	2,94
Füttern	Geflügel	nein	1	100	5,98		
Melken	Kühe	nein	6	83	1,07	0,70	2,33
Umstellen der Tiere	Kühe	nein	1	0	2,55		
Umstellen der Tiere	Geflügel	nein	1	0	29,41		
Tierversorgung	Geflügel	nein	3	67	3,43	3,20	1,58
Entmisten der Ställe	Kühe	nein	7	57	8,73	4,44	3,13
Reinigung der Ställe	Geflügel	nein	3	0	8,60	7,89	1,67
Stallreinigung mit Desinfektionsmitteln	Geflügel	nein	2	50	62,92	18,93	14,10
Reparatur der Geräte	–	nein	2	50	5,76	3,89	3,80
gründliches Waschen	–	nein	5	20	3,27	2,04	3,01

Tab. 4 Lungenfunktionswerte von Landwirten und von Kontrollen derselben Region (adjustiert für Packyears; $\bar{x} \pm SE$. Nach Dosman et al. 1987).

	FVC	FEV ₁	FEF _{75-25%}
Landwirte	97,5 ± 0,5	96,1 ± 0,3	87,0 ± 0,6
Kontrollen	109,8 ± 1,3	102,8 ± 0,6	89,8 ± 1,2

Tab. 5 Getreidestaub-induzierte FEV₁-Änderungen während einer Arbeitsschicht oder einer Arbeitswoche [37]

Gruppe	n	Arbeitsschicht Δ FEV ₁ (ml)	Arbeitswoche Δ FEV ₁ (ml)
Dock-Arbeiter	24	- 291,0	NA
Getreidearbeiter	248	- 0,8	NA
Kontrollen	192	+ 36,3	NA
Getreidearbeiter	485	- 22,0	- 34,0
Sägemühle	65	+ 71,0	+ 100,00
Getreidearbeiter	582	NA	- 87,0
Kontrollen	153	NA	+ 82,0

Corey et al. (1982) Minderung von MEF₅₀ und MEF₂₅ montags und mittwochs innerhalb der Arbeitsschicht, signifikante FVC-Minderung innerhalb der Woche NA = nicht angegeben

Im Hinblick auf in diesen Beitrag vorgenommene Nachauswertungen der ostdeutschen arbeitsmedizinischen Vorsorgeuntersuchungen [22] haben allerdings interessante Unterschiede zwischen den einzelnen Berufsgruppen der Landwirtschaft ergeben. So fand sich bei Beschäftigten in der Schweineproduktion bereits bei jüngeren Jahrgängen (20–30 Jahre) eine leicht erhöhte Prävalenz, die bei den Nichtraucherern sogar einen leichten Rückgang im mittleren Alter zeigte, jedoch ab dem 45. bis 50. Lebensjahr wieder deutlich anstieg. Ohne entsprechende Längsschnittstudien sind derartige Prävalenzvergleiche natürlich mit Vorsicht zu interpretieren. Immerhin ergibt sich die Hypothese, dass in der Schweineproduktion relativ früh auftretende Beschwerden eine starke Selektion erzeugen, während chronische Wirkungen bei weniger empfindlichen Menschen mit weniger akuten Beschwerden erst nach langjähriger Belastung zu den erhöhten Prävalenzen chronischer Krankheiten führen.

In der Rinderproduktion verläuft der Anstieg deutlich langsamer. Eine Verdopplung der Risikorate tritt in dieser Tätigkeitsgruppe bei Rauchern erst in der Altersgruppe 40 bis 44 Jahre ein. Bei Nichtrauchern wird eine Verdopplung gar nicht erreicht, ein Unterschied zu den nicht inhalativ belasteten Personen ergibt sich erst ab dem 50. Lebensjahr. Noch schwächer ist der Anstieg bei Feldarbeitern. Hier zeigen die nicht-rauchenden Frauen keinen sicheren Unterschied gegenüber den unbelasteten Personen. Die Raucherinnen weisen erhöhte Prävalenzen ab dem 40. Lebensjahr auf, erreichen aber nie das Verdopplungsrisiko. Bei Männern im Feldbau wird das Verdopplungsrisiko für Nichtraucher und etwas ausgeprägter für Raucher etwa ab dem 50. Lebensjahr erreicht. Diese Unterschiede sprechen wieder für die bereits erwähnte Hypothese, dass die inhalative Belastung der Geschlechter infolge unterschiedlicher Aufgabenverteilung und Arbeitsschwere offenbar nicht gleich ist.

Eine Korrelation der FEV₁-Werte mit der Expositionsdauer als Ausdruck „angemessener zeitlicher Beziehungen“ ergab eine Querschnittsuntersuchung an Beschäftigten in Geflügelbetrieben (Durchschnittswerte der Gesamtstaubkonzentration = 5 ng/m³, des Ammoniaks = 13 ppm), wobei die untersuchte Gruppe insgesamt eine Prävalenz obstruktiver Atemwegserkrankungen von 38% aufwies [5].

Das Fazit bezüglich des Kriteriums „angemessener zeitlicher Beziehungen“ lautet, dass auch in der Landwirtschaft wie in anderen Tätigkeitsbereichen eine Mindestexposition von etwa 20 Jahren für irritativ-toxische Wirkungen bis zur Ausprägung chronischer obstruktiver Lungenkrankheiten vorliegen muss. Besonderheiten gibt es wahrscheinlich in der Schweineproduktion, indem dort relativ früh obstruktive Beschwerden auftreten, die dann zu bislang nicht gut bekannten Selektionsprozessen Anlass geben. Eine Verdopplung obstruktiver Lungenkrankheiten wird vor allen Dingen in der Tierproduktion erreicht. Diese Risikorate findet sich jedoch erst in den Altersgruppen über 40 Jahre.

Biologischer Gradient

Eine kausale Beziehung zwischen Exposition und Krankheit wird um so wahrscheinlicher, je besser Dosis-Wirkungs-Beziehungen nachgewiesen sind. In unserem Fall sollte also die Prävalenz der chronischen obstruktiven Lungenkrankhei-

ten oder die Einschränkung der Lungenfunktion mit der Höhe der Exposition zunehmen.

Vergleichsweise gut belegt sind akute Veränderungen der Lungenfunktion der Beschäftigten in der Landwirtschaft in Relation zur Einwirkung von Endotoxin, von Stäuben oder von Ammoniak. Lungenfunktionsmessungen zeigen eine von der Gesamtstaubkonzentration abhängige akute und subakute Verschlechterung unter Getreidearbeitern sowie in Baumwollspinnereien, in der Schweine- und Geflügelhaltung [24,25,1,26] (Tab. 6). Entsprechende akute Veränderungen wurden für Endotoxin in verschiedenen Arbeitsbereichen [6,27,28,29,30,31] und Ammoniak belegt [24] (Abb. 2, 3). Reynolds et al. [26] haben sowohl für Gesamtstaub als auch für Endotoxin und Ammoniak signifikant korrelierte Verschlechterungen der FEV₁ während einer Arbeitsschicht gefunden.

Bezüglich chronischer Wirkungen sind die Daten weniger schlüssig. Am besten sind Abhängigkeiten zwischen Staubbelastungsniveau und Lungenfunktionseinschränkungen bei langfristiger Einwirkung von Getreidestäuben belegt [32]. Longitudinalstudien fehlen weitgehend. Für Beschäftigte in der Schweinehaltung hat Vogelzang [28] kürzlich ein 3-Jahres-Follow-Up vorgelegt, in dem sowohl die Endotoxin- als auch die Staubkonzentration (letztere allerdings weniger deutlich) mit dem jährlichen Abfall von FEV₁ und FVC korreliert waren (Abb. 3). Studien über Zeiträume, wie sie oben aus den Vorsorgeuntersuchungen als wahrscheinlich notwendig für die Entstehung manifester chronischer obstruktiver Lungenkrankheiten (10 bis 20 Jahre) abgeleitet worden sind, existieren bisher nicht. Damit kann nicht, wie bei der chronischen obstruktiven Bronchitis der Kohlenbergleute, der direkte Beweis für eine Dosis-Wirkungs-Beziehung angetreten werden.

Biologische Plausibilität

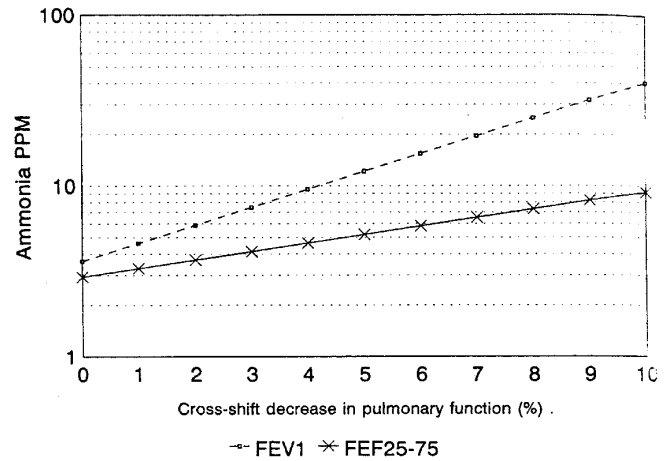
Die Plausibilitätsprüfung soll alle Aspekte der Toxikologie, Chemie und Physik der in Frage stehenden Risiken berücksichtigen. Hierzu ist zunächst festzustellen, dass nach modernen Vorstellungen über die Pathogenese der obstruktiven Lungenkrankheiten eine Vielzahl von inhalierbaren Stoffen dabei als mitwirkend in Frage kommt. Alle diese inhalierten und in den Atemwegen deponierten Stoffe führen zu einer Stimulation und/oder Schädigung der Epithelien und der im Lumen vorhandenen Zellen. Bei letzteren handelt es sich überwiegend um Makrophagen, die vor allen Dingen in dem Bereich der peripheren Bronchien und der Alveolen die Fremdstoffe aufnehmen und während der Auseinandersetzung mit diesen Stoffen Mediatoren freisetzen. Zu diesen Mediatoren gehören u. a. auch chemotaktisch wirksame Substanzen, die Entzündungszellen aus dem Blutkreislauf anlocken und so die entzündliche Erkrankung der Atemwege im Sinne der Bronchitis in Gang setzen. Eine Reihe von biochemischen Mechanismen halten diesen Prozess in der Balance. Hier sind vor allen Dingen das Proteasen-Antiproteasen-System und die Abwehrmechanismen für Sauerstoffradikale, insbesondere das Glutathionssystem, zu nennen. Die entzündlichen Prozesse in den Atemwegen verlaufen dann weitgehend ähnlich, ohne dass die verursachende Noxe daran noch erkannt werden kann.

Tab. 6 Beispiele für das asthma-ähnliche Syndrom und Dosis-Wirkungs-Beziehungen durch landwirtschaftlichen Staub [1]

Referenz-Nr.	Ort	Testpersonen (n)	Symptome (%)	ΔFEV_1 über eine Schicht	Dosis u. Dosis-Beziehung	andere Faktoren Rauchen	Atopie	Alter
Baumwollstaub								
Imbus et al., 1973	North Carolina, USA	(10133)	4,6%	-25% bis -10%	+ Staubkonz. (Arbeitsbereich)	-		
Berry et al., 1974	Dundee, Großbritannien	(1857)	F 18-33% M 43-45%		+ Dauer + Staubkonz.	+		
Berry u. Partner, 1973	Dundee, Großbritannien	(1857)		-75 ml -148 ml (Roh-B.)	+ Staubkonz. - Dauer	-		-
Merchant et al., 1973	USA	(1257)		-5% bis -2,8% (1,9 mg/m ³)	+ Staubkonz.			
Fox et al., 1973	Lancashire, Großbritannien	(2316)	16%		+ Dauer		-	+
Fox u. Partner, 1973	Lancashire, Großbritannien	(2316)	0-1 mg 6,7% 1,1-2 mg 12,7% 2,1-3 mg 17,3% >3 mg 39,4%		+ Staubkonz.	+		
Awad Elarim u. Onsa, 1987	Khartoum, Ägypten	(186)	37%	in 48% $\geq 0,2L$ (Roh-B.)		-		
Baumwollstaub								
Jones et al., 1979	USA	Baumwolle (386) Synthetik (85)	5,7%	-40 ml (Raucher) -29 ml (NR) -53 ml (Raucher) -4 ml (NR)	+ Staubkonz.	+		+
Ong et al., 1987	Hongkong	(2317)	2,3 (1,6-5,6)%	-13% bis -10% (Karderie) -11% bis -10% (Spinnen) -7% bis -10% (Andere)	+ Staubkonz.			
Getreidestaub								
Gandevia u. Ritchie, 1966	Australien, New South Wales	Dockarbeiter (24)	41,6%	-291 ml (Weizenstaub) -107 ml (Steinstaub)				
McCarthy et al., 1985	Großbritannien	Dockarbeiter (6)		VC-Abfall: -200 bis -800 ml	51% der Proben > 10 mg/m ³			
Chan-Yeung u. Partner, 1980	Vancouver, Kanada	Getreide (485) Kontrollen (65)		Getreide in 9,7% - 5 bis -9% in 3,9% > -10% [Kontrollen 4,6% bzw. 0%]				
Corey et al., 1982	Toronto, Kanada	Getreide (47) Kontrollen (15)			Pro 1 mg/m ³ alveolengängigem Staub: 50% der Testpersonen MEF ₅₀ - 923 ml/s 4,9 -> 6,3 mg/m ³ + Staubkonz.	+		+
Revsbech u. Andersen, 1989	Dänemark	Getreide (132)		PEF-Abfall - 5,9%				
DoPico u. Partner, 1983	Wisconsin, Amerika	Getreide (248)		-8 ml FVC-Abfall: -46 ml	3,3 \pm 7 mg/m ³ + Staubkonz.	-		-

Tab. 6 Fortsetzung

Referenz-Nr.	Ort	Testpersonen (n)	Symptome (%)	Δ FEV ₁ über eine Schicht	Dosis u. Dosis-Beziehung	Andere Faktoren Rauchen Atopie	Alter
Schweinehaltung							
Donham et al., 1984	Iowa, Amerika	Landwirte (21) Kontrollen (10)		- 5,8%	Korreliert mit H ₂ S und CO ₂ -Werten	+	
Haglund und Rylander, 1987	Schweden	Landwirte (29)	Brustenge NR 18% gegenw. Raucher 38%	- 400 ml	Gesamtstaub 4,9 mg/m ³ , Endotoxin 0,02-1,9 µg/m ³	+	
Bongers et al., 1987	Niederlande	Landwirte (132)	System. u. Thorax-Sy. 28%	ND			
Zuskin et al., 1992	Jugoslawien	Landwirte (59) Kontrollen (46)	Husten 71% 57%	Husten 71% Dyspnoe - 3,8% (m) - 4,5% (w)		+	
Choudat u. Partner, 1994	Frankreich	Schweineh. (97) Milchvieh. (48) Kontrollen (78)	Husten SOB 24,5% 8,3% 5,1%	Δ FEV ₁ über - 10% in 17,9% in 35,6% in 6,7%			
Zhou et al., 1992	Saskatoon, Kanada	Schweinehaltg. (52)		- 170 ml		*	
Geflügel							
Hagman u. Partner, 1990	Schweden	Schlachthaus (23)	50% (Husten)	- 4,1%	Staub 6,3/m ³ (0,4-15,3), Endotoxin 0,4 µg/m ³ (0,02-1,5)		
Theelin et al., 1984	Schweden	Geflügelhaltung (47)	40%	- 210 ml (Endotoxin > 1 µg/m ³) - 70 ml (Endotoxin < 1 µg/m ³)	Staub 5,9-23 µg/m ³ , Endotoxin 0,1-1,09 µg/m ³	+	
Morris et al., 1991	Georgia, Amerika	Hühnerfänger (59)		- 120 ml (vor der Schicht 3,54 L)			



n=47 7 to 9 years exposure

Abb. 2 Querschnittsstudie unter Schweinezüchtern: Regressionsmodelle zur Abschätzung arbeitsschichtbezogener Ammoniak-Schwellenwerte [24].

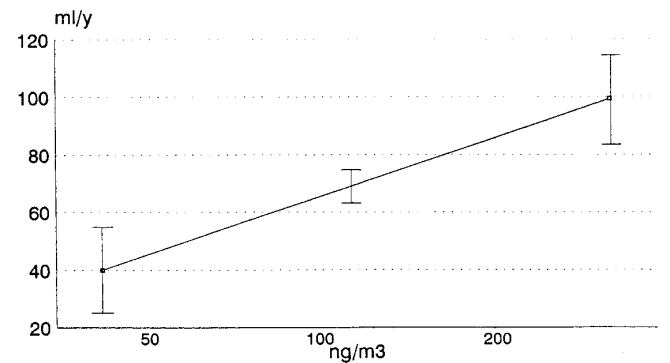


Abb. 3 Vorhergesagte Assoziation zwischen logarithmisch transformierter Endotoxin-Exposition und der jährlichen FEV₁-Abnahme (mit Standardfehler) korrigiert nach Alter, Basis-FEV₁ und Packyears. Es wurden die Daten von 171 Schweinezüchtern zugrundegelegt [29].

In Studien zur Pathogenese sind nach akuten dosierten Belastungen z.B. nach Einwirkung von Endotoxinen oder Ammoniak sowohl beim Tier als auch beim Menschen solche Veränderungen der Mediatoren, der Zahl der Entzündungszellen in der bronchialen Lavageflüssigkeit und der biochemischen Abwehrmechanismen nachgewiesen worden. Die Hemmung der Clearance durch eine Überladung mit Staubpartikeln ist bislang nur im Tierversuch eindeutig nachgewiesen.

Hinsichtlich der Plausibilität bemerkenswert sind auch Berichte von Veterinärmedizinern über häufige pathologische Lungenbefunde bei Schlachtvieh aus Großställen. Leider liegen aus dem Bereich der Veterinärmedizin keine systematischen Untersuchungen zur Pathomorphologie und zu Dosis-Wirkungs-Beziehungen für diese Lungenbefunde vor.

Im Fazit ergibt sich, dass eine Reihe von Argumenten und Fakten die Verursachung von obstruktiven Lungenerkrankungen durch landwirtschaftstypische inhalative Belastungen als biologisch plausibel erscheinen lassen, der direkte Beleg in Form eines Tiermodells für chronische obstruktive Lungenerkrankungen oder durch epidemiologische Längsschnittuntersuchungen allerdings fehlt.

Kohärenz

Hierunter versteht man, dass in einer allgemeinen Synthese die Evidenz aller Daten aus der Epidemiologie und dem Experiment bei zusammenfassender Betrachtung in die Schlussfolgerung eines tatsächlich kausalen Effekts mündet. Das Fazit der oben beschriebenen Datenlage lässt sich am ehesten dahingehend formulieren, dass die irritative und/oder toxische Verursachung von chronischen obstruktiven Lungenkrankheiten in der Landwirtschaft für bestimmte Tätigkeiten sowohl nach experimentellen als auch nach epidemiologischen Befunden als wahrscheinlich zu bezeichnen ist. Unklar sind aber bisher die tatsächlich ursächlichen Noxen im Rahmen dieser Tätigkeiten und deren jeweils einzeln oder in Kombination notwendige Dosis im Hinblick auf eine manifeste obstruktive Lungenkrankheit.

Besprechung und Schlussfolgerungen

Tab. 7 zeigt eine Zusammenfassung der Ausführungen in Form einer symbolhaften Darstellung des Fazits zu den einzelnen Kriterien für die Annahme eines Kausalzusammenhangs. Dabei wird deutlich, dass in der Mehrzahl der Antworten fraglich positive Aussagen vorliegen. Die in Querschnittsuntersuchungen festgestellten Erkrankungshäufigkeiten sowie die für Gesamtstaub, Endotoxin und Ammoniak belegten Dosis-Wirkungs-Beziehungen ergeben den für eine Berufskrankheit (hier: obstruktive Atemwegserkrankung chemisch-irritativer Genese) häufig geforderten Nachweis der verdoppelten Prävalenz nach 20 Jahren Beschäftigung in der Schweine- und Geflügelhaltung bzw. intensivem Kontakt mit Getreidestaub [6,5]. Dabei ist von kumulativen Wirkungen verschiedener inhalativer Noxen auszugehen [5,14,30]. Wahrscheinlich ist auch, dass bei Einwirkung sehr hoher Schadstoffkonzentrationen zum Beispiel in Schweineställen bereits nach kürzerer Expositionszeit eine obstruktive Atemwegserkrankung auftreten kann.

Hinsichtlich der seltenen Anerkennung einer derartigen Berufskrankheit unter Beschäftigten in der Landwirtschaft ergeben sich angesichts dieser Datenlage mehrere Handlungsoptionen: Soll, wie bereits teilweise praktiziert, nach BK 4302 entschieden werden, müsste der Gutachter in jedem Einzelfall die kausale Beziehung unter Nennung des von ihm vermuteten kausal wirksamen Gefahrstoffes und seiner Wirkdosis begründen und deren Bedeutung im Einzelfall in Relation zu den in der Literatur festgehaltenen epidemiologischen Daten belegen. Dies dürfte oft schwierig sein, und es wäre interes-

Tab. 7 Übersicht zur Bewertung der Kausalitätskriterien für irritativ-toxische COLD in der Landwirtschaft

1. Stärke der Assoziation	(+)
2. Konsistenz	((+))
3. Spezifität	-
4. angemessene zeitliche Beziehungen	+
5. biologischer Gradient	(+)
6. biologische Plausibilität	(+)
7. Kohärenz	(+)

+ erfüllt; (+) begrenzt erfüllt; ((+)) sehr begrenzt erfüllt; - nicht erfüllt

sant zu wissen, inwiefern das in den bisher bearbeiteten Gutachten geschehen ist. Hilfreich wäre es sicher, wenn in das diesbezügliche Merkblatt konkrete Hinweise zur Landwirtschaft eingefügt würden. Ein anderer, für die Einzelfallbearbeitung einfacherer Weg wäre, in Analogie zur Bronchitis der Bergleute eine eigene Berufskrankheiten-Ziffer zu schaffen. Diese könnte darauf basieren, dass bei den landwirtschaftlichen Expositionen stets eine sehr komplexe Mischexposition gegeben ist, in deren Rahmen die Staubbelastung von entscheidender oder zumindest wesentlicher Bedeutung ist. Bei diesem Vorgehen wäre es notwendig, die Verdopplungsdosis als dann anzuwendendes Grenzkriterium zu ermitteln und festzulegen.

Unabhängig von der Lösung der strittigen Kompensationsfragen besteht Einigkeit über den sofortigen Handlungsbedarf bezüglich einer intensivierten Primär- und Sekundärprävention chronischer obstruktiver Lungenkrankheiten in der Landwirtschaft. Dazu gehören die Notwendigkeit der Expositions-minderung (kleinere Ställe, teilweise offene Ställe, verbesserte Lüftung, Staubminderung, z.B. durch Bindung an Öl, Reduktion der Belastung durch reizende Güllegase) sowie die Durchführung arbeitsmedizinischer Vorsorgeuntersuchungen; dabei sollte besonderes Gewicht auf die Beachtung der individuellen Langzeitverläufe der spirometrischen Parameter gelegt werden. Die geltenden Luftgrenzwerte der genannten Gefahrstoffe bedürfen Überprüfungen, ggf. Aktualisierungen unter Berücksichtigung neuer klinischer und wissenschaftlicher Erkenntnisse. Derartige Überlegungen sind derzeit für Endotoxin international im Gange. Hinsichtlich der Staubkomponenten wird über die Existenz von Schwellen und eine Absenkung der Luftgrenzwerte national ebenso diskutiert wie über Ammoniak. Zu hoffen bleibt, dass epidemiologische Studien mit präziser Erfassung aller Expositionsfaktoren bessere Informationen über kombinierte Wirkungen liefern, die präventiv und hier v.a. für eine Grenzwertfestlegung unter Berücksichtigung dieser Kombinationseffekte nutzbar sind.

Literatur

- American Thoracic Society. Respiratory health hazards in agriculture. *Am J Resp Crit Care Medicine* 1998; 158: 1 – 76
- Nieuwenhuijsen MJ, Noderer KS, Schenker MB, Vallyathan V, Olenchock S. Personal exposure to dust, endotoxin and crystalline silica in California agriculture. *Ann Occup Hyg* 1999; 43: 35 – 42
- Simpson JCG, Niven R, Pickering CAC, Oldham LA, Fletcher AM, Francis HC. Comparative personal exposures to organic dusts and endotoxin. *Ann occup Hyg* 1999; 43: 107 – 115
- Baur X, Bergmann K-Ch, Kroidl R, Merget R, Müller-Wening D, Nowak D. Empfehlungen zur Prävention des Berufssasthmas. *Pneumologie* 1998; 52: 504 – 514
- Danuser B, Wyss C, Hauser R, von Planta U, Folsch D. Lung function and symptoms in employees of poultry farms. *Soz Praventivmed* 1988; 33: 286 – 291
- Bräunlich A, Enderlein G, Heuchert G, Oberdoerster G, Stark H, Wulke P. Fahndung nach Interventionsschwerpunkten zur Prävention chronischer Krankheiten bei in der Landwirtschaft beschäftigten Frauen. *Z ärztl Fortbild* 1990; 84: 1223 – 1225
- Melbostad E, Eduard W, Magnus P. Chronic bronchitis in farmers. *Scand J Work Environ Health* 1997; 23: 271 – 280
- Opravil U, Radonk K, Kallenberg Ch, Nowak D. Atemwegssymptome bei Landwirten in Schleswig-Holstein. *Pneumologie* 1999; 56: 25

- ⁹ Radon K, Opravil U, Hartung J, Szadkowi D, Nowak D. Work-related respiratory disorders and farming characteristics among cattle farmers in Northern Germany. *Am J Ind Med* 1999a; 36: 444 – 449
- ¹⁰ Radon K, Blainey D, Danuser B, Iversen M, Monso E, Opravil U, Rabe U, Weber Ch, Nowak D. Atemwegssymptome bei europäischen Landwirten. *Pneumologie*, 1999b. 26 (Sonderheft)
- ¹¹ Awad El Karim MA et al. Respiratory and allergic disorders in workers exposed to grain and flour dust. *Arch Environ Health* 1986; 41: 297 – 301
- ¹² Choudat D, Goehen M, Korobaeff M, Boulet A, Dewitte JD, Martin MH. Respiratory symptoms and bronchial reactivity among pig and dairy farmers. *Scand J Work Environ Health* 1994; 20: 48 – 54
- ¹³ Dosman JA, Graham BL, Hall D, van Loon P, Bhasin P, Froh F. Respiratory symptoms and pulmonary function in farmers. *J Occup Med* 1987; 29: 38 – 43
- ¹⁴ Enarson DA, Vedal S, Chan-Yeung S. Rapid decline in FEV₁ in grain handlers. *Am Rev Respir Dis* 1985; 132: 814 – 817
- ¹⁵ Iversen M, Dahl R, Jensen EJ, Korsgaard J, Hallas T. Lung function and bronchial reactivity in farmers. *Thorax* 1989; 44: 645 – 649
- ¹⁶ Rylander R, Essle N, Donham KJ. Bronchial hyperreactivity among pig and dairy farmers. *Am J Ind Med* 1990; 17: 66 – 69
- ¹⁷ Zejda JE, Dosman JA. Respiratory disorders in agriculture from an epidemiologic perspective. *Polish J Occup Med Environ Health* 1991; 4: 11 – 19
- ¹⁸ Zejda JE, Dosman JA. Respiratory disorders in agriculture. *Tubercle and Lung Diseases* 1993; 74: 74 – 86
- ¹⁹ Zejda J, Hurst T, Rhodes C, Barber E, McDuffie H, Dosman J. Respiratory health of swine producers. Focus on young workers. *Chest* 1993; 103(3): 702 – 709
- ²⁰ Zejda J, Barber E, Dosman J, Olenchock St, McDuffie H, Rhodes C, Hurst T. Respiratory health status in swine producers relates to endotoxin exposure in the presence of low dust levels. *J Occup Med* 1994; 36(1): 49 – 56
- ²¹ Gassner M, Spuhler T. Warum sterben Bauern häufiger an Lungenkrankheiten? *Schweiz Med Wschr* 1995; 125: 667 – 675
- ²² Bräunlich A et al. in Vorbereitung
- ²³ Zhou C, Hurst TS, Cockcroft DW, Dosman JA. Increased airways responsiveness in swine farmers. *Chest* 1991; 99: 941 – 944
- ²⁴ Donham K, Reynolds S, Whitten P, Merchant JA, Burmeister L, Popendorf WJ. Respiratory dysfunction in swine production facility workers: Dose-response relationships of environmental exposures and pulmonary function. *Am J Ind Med* 1995; 27: 405 – 418
- ²⁵ James AL, Zimmerman MJ, Ee H, Ryan G, Musk AW. Exposure to grain dust and changes in lung function. *Br J Ind Med* 1990; 47: 466 – 472
- ²⁶ Reynolds SJ, Donham KJ, Whitten P, Merchant JA, Burmeister LF, Popendorf WJ. Longitudinal evaluation of dose-response relationships for environmental exposures and pulmonary function in swine production workers. *Am J Ind Med* 1996; 29: 33 – 40
- ²⁷ Donham K, Haglund P, Peterson Y, Rylander R, Belin L. Environmental and health studies of farm workers in Swedish swine confinement buildings. *Br J Ind Med* 1989; 46: 31 – 37
- ²⁸ Heederik D, Brouwer R, Biersteker K, Boleij JSM. 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: 595 – 601
- ²⁹ Vogelzang PF, Joost WJ, v d Gulden HF, Kolk JJ, Heederik D, Preller L, Thiel MJ, v Schayck CP. Endotoxin exposure as a major determinant of lung function decline in pig farmers. *Am J Resp Crit Care Med* 1998; 157: 15 – 18
- ³⁰ Zejda J, Pahwa P, Dosman J. Decline in spirometric variables in grain workers from start of employment: differential effect of duration of follow up. *Br J Ind Med* 1992; 49: 576 – 580
- ³¹ Zock JP, Heederik D, Brunekreef B. Influence of shift work and host factors on endotoxin-related acute peak flow changes. *Am J Resp Crit Care Med* 1999; 159: 137 – 142
- ³² Huy T, de Schipper K, Chan-Yeung M, Kennedy SM. Grain dust and lung function – dose-response relationships. *Am Rev Respir Dis* 1991; 144: 1314 – 1321
- ³³ Iversen M, Dahl R, Korsgaard J, Hallas T, Jensen EJ. Respiratory symptoms in Danish farmers: an epidemiological study of risk factors. *Thorax* 1988; 43: 872 – 877
- ³⁴ Schlenker EH, Lenardson GR, McClain C, Barnes E, Parry RR. The prevalence of respiratory symptoms among farmers and ranchers in southeastern South Dakota. In: Dosman JA, Cockcroft DW (eds). *Principles of health and safety in agriculture*. Boca Raton: CRC Press, 1989: 85 – 87
- ³⁵ Brackbill RM, Cameron LL, Behrens V. Prevalence of chronic diseases and impairments among US farmers, 1986–1990. *Am J Epid* 1994; 139: 1055 – 1065
- ³⁶ Zejda JE, Dosman JA. Respiratory disorders in agriculture from an epidemiologic perspective. *Polish J Occup Med Environ Health* 1991; 4: 11 – 19
- ³⁷ Chan-Yeung M, Kennedy S. Grain dust-induced lung diseases. In: Bernstein L, Chan-Yeung M, Malo J-L, Bernstein DL (eds). *Asthma in the workplace*. New York – Basel – Hong Kong: Marcel Dekker, Inc, 1993: 577 – 595

Prof. Dr. X. Baur

Berufsgenossenschaftliches Forschungsinstitut
für Arbeitsmedizin (BGFA)
Bürkle-de-la-Camp-Platz 1
44789 Bochum

E-mail: baur@bgfa.ruhr-uni-bochum.de