

Aus dem Institut für Arbeitsmedizin und Sozialmedizin der
Heinrich-Heine-Universität
Düsseldorf

Direktorin: Professor Dr. med. Elisabeth Borsch-Galetke

Der Verlauf von berufsbedingten obstruktiven
Atemwegserkrankungen
(BK 4301 BKV)
bei Bäckern nach Berufsaufgabe

Dissertation

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin

Der Medizinischen Fakultät der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf

vorgelegt von

Dieter Klepsch

2001

Als Inauguraldissertation gedruckt mit Genehmigung der
Medizinischen Fakultät der Heinrich-Heine-Universität
Düsseldorf

gez.: Univ.-Prof. Dr. med. Dieter Häussinger
Dekan

Referentin: Univ.-Prof. Dr. Elisabeth Borsch-Galetke

Korreferent: Univ.-Prof. Dr. Johannes Siegrist

INHALTSVERZEICHNIS		Seite
1.	EINLEITUNG	4
1.1	Zur Geschichte von Staublungenerkrankungen	4
1.2	Zum Mechanismus der „Allergie“	5
1.3	Obstruktion – Asthma – Definition	7
1.4	Berufskrankheit BK 4301 in der BKV (Berufskrankheitenverordnung)	10
1.5	Ziel der Arbeit	15
2.	METHODIK	16
2.1	Datenmaterial	16
2.1.1	Basisallergologische Testergebnisse	16
2.1.2	Lungenfunktionsprüfung und Blutgasanalyse	17
2.1.3	Nasale Provokationsteste	17
2.1.4	Bronchiale Provokationsteste	18
2.1.5	Medikamente	18
2.1.6	Minderung der Erwerbsfähigkeit (MdE)	19
2.2	Geräte und Sollwerte	19
2.3	Statistische Methoden	21
2.3.1	Datenaufbereitung	21
2.3.2	Statistische Auswertung	21
3.	ERGEBNISSE	23
3.1	Kennwerte des Kollektivs	23
3.2	Entwicklung der Minderung der Erwerbsfähigkeit nach Berufsaufgabe	24
3.3	Lungenfunktionsprüfung und Blutgasanalyse	29
3.3.1	Erstuntersuchung	29
3.3.2	Nachuntersuchung	31
3.3.3	Verlauf von Erst- zu Nachuntersuchung	35
3.3.4	Unspezifische bronchiale Hyperreagibilität (UBH)	40
3.3.5	Allergologische Untersuchungen	41

4. DISKUSSION	43
5. ZUSAMMENFASSUNG	51
6. LITERATUR	54
7. LEBENSLAUF	63
8. ABSTRACT	64

1. EINLEITUNG

1.1 Zur Geschichte von Staublungerkrankungen

Die krankmachende Wirkung inhalativer Noxen auf das Atmungssystem des Menschen hat schon sehr früh das ärztliche Interesse geweckt. Bereits im alten Ägypten wurde auf einer Papyros-Rolle 1.500 v. Chr. die Staublungerkrankung erwähnt (EBERS 1875). Der griechische Arzt Hippokrates (460-377 v. Chr.) legte seinen Schülern ans Herz, bei der Erhebung der Krankengeschichte sehr genau nach beruflichen Einflussfaktoren zu fragen. Während der Scholastik des Mittelalters gerieten die arbeitsmedizinischen Erkenntnisse fast gänzlich in Vergessenheit. Erst zur Zeit der Renaissance interessierten sich die Ärzte wieder für den Einfluss der Arbeit auf die Gesundheit. In der wohl ersten arbeitsmedizinischen Niederschrift der Weltliteratur, der 1473 von ELLENBOG verfaßten Schrift „In den giftigen besen Tempffen und Reuchen“, beschäftigte er sich mit den bei der Gewinnung und Verarbeitung von Erzen und Metallen auftretenden atemwegsspezifischen Gesundheitsstörungen. Paracelsus (1493-1451) und Agricola (1494-1555) widmeten sich den Bergarbeitern. Der 1633 in Carpi bei Modena geborene und 1714 in Padua gestorbene italienische Mediziner Bernardino Ramazzini (RAMAZZINI 1700) gab eine erste geschlossene Darstellung von Krankheiten bei 40 Berufsgruppen heraus und begründete mit seinem Buch „De morbis artificum diatriba“ den Anfang der „modernen Arbeitsmedizin“. Von ihm stammt die Erstbeschreibung eines beruflich verursachten Mehlasthmas bei Bäckern. Dabei ging er von der sogenannten „Ein-Korn-Theorie“ aus. Unabhängig von der Dosis wurde angenommen, dass schon ein „Korn“ Mehl zur Auslösung der Krankheit ausreichte. Mehl wurde als die alleinige Ursache der Krankheit angesehen. Ramazzini berichtet im Zusammenhang mit zeitgenössischen Schutzmaßnahmen, dass bereits die Sklaven im Altertum sich bei der Zubereitung des Brotes Tücher vor das Gesicht banden.

1.2 Zum Mechanismus der „Allergie“

Coombs und Gell (COOMBS & GELL, 1968 und 1975) unterteilten die Vielfalt der allergischen Reaktionen in vier Typen:

- allergische Sofortreaktion = Typ I,
- zytotoxische Reaktion = Typ II,
- Immunkomplex vermittelte Reaktion = Typ III und
- Allergie vom verzögerten Typ = Typ IV.

In den letzten Jahrzehnten sind unsere Kenntnisse über die mediatorhaltigen Zellen, die die allergische Reaktion vermittelnden Antikörper sowie die auslösenden Allergene (WAHN 1986, KÖNIG 1994) beträchtlich gewachsen: Im Mittelpunkt der allergischen Reaktionen steht die gewebständige Mastzelle bzw. der basophile Leukozyt, der in seinen Granula präformiert gespeicherte Mediatoren (u.a. Histamin) enthält. Er ist auch in der Lage, nach einer Aktivierung Mediatoren, die aus dem Stoffwechsel seiner Zellmembran stammen, neu zu bilden. Bei ihnen handelt es sich z. B. um Metaboliten der Arachidonsäure, die durch Einwirkung der Lipoxygenase (Leukotriene) oder der Zyklooxygenase (Prostaglandine) entstehen.

Während Histamin eine kurz anhaltende spastische Kontraktion der glatten Muskulatur der Atemwege verursacht, führen die Leukotriene C₄ und D₄ zu einer länger anhaltenden Kontraktion der bronchialen Muskulatur (NOLTE 1988). Die Wirkung der Leukotriene am Bronchialsystem ist nicht nur von längerer Dauer, sondern auch stärker ausgeprägt als die des Histamins, und somit sind sie als besonders potente Mediatoren des Asthma bronchiale anzusehen. Neben diesen Substanzen spielen chemotaktische Faktoren wie Eosinophilen-Chemotaktischer Faktor (ECF) und Neutrophilen-Chemotaktischer Faktor (NCF) für die persistierende Entzündung der Bronchialschleimhaut eine besondere Rolle.

Seit den Ergebnissen von GOLD et al. (1972), ISLAM et al. (1972), ZIMMERMANN et al. (1976) sowie ZIMMERMANN & ULMER (1976) und ZIMMERMANN & ULMER (1978) bestehen kaum mehr

Zweifel darüber, dass die antigen-induzierte Atemwegsobstruktion, soweit sie dem Sofortreaktionstyp I zuzuordnen ist, vorwiegend durch Einwirkung der durch das Antigen freigesetzten Mediatoren auf sensorische Rezeptoren im Bronchialbaum ausgelöst wird. Der Antigenkontakt führt bei „Atopikern“ zur Bildung von Antikörpern, die zur Klasse der Immunglobuline E gehören. Diese Immunglobuline sitzen auf der Oberfläche der Membran von Mastzellen und basophilen Granulozyten. Erneuter Kontakt mit dem Antigen bewirkt die Antigen-Antikörperreaktion an den Membranen dieser Zellen. Diese Reaktion setzt insbesondere Histamin, Serotonin, „Slow-reacting-substances of anaphylaxis“ frei. Hier spielen auch die Prostaglandine des Types F_{2a} eine Rolle. Diese Substanzen liegen dann in hoher lokaler Konzentration vor. Die hierdurch bedingte Reizung sensorischer Rezeptoren verursacht als Reflex, der über den N. vagus läuft, eine Bronchokonstriktion (ZIMMERMANN et al. 1976, ZIMMERMANN et al. 1976, ULMER 1978).

Von den im Berufsleben vorkommenden Allergenen spielen hierbei vor allem das Mehl mit seinen verschiedenen Inhaltsstoffen für das „Bäckerasthma“ (WOITOWITZ et al. 1971, ULMER & BERGES 1976) eine entscheidende Rolle. Dabei sind nicht nur die natürlichen Bestandteile des Mehls, sondern auch die aus backtechnischen Gründen zugegebenen Zusatzstoffe, die Backmittel wie Amylasen, von grosser Bedeutung (BAUR et al. 1988).

Beim Backen selbst, aber auch durch den Ofen entstehen in Abhängigkeit von dessen Bauart und Befeuungsprinzip möglicherweise auch Schadstoffe, die einen Stellenwert bei der Entstehung eines Bäckerasthmas haben können (ANDREJS et al. 1994).

Mikrobiologische Einflüsse durch Pilze, Bakterien, Milben und Arthropoden sind in der Bäckerei ebenfalls nicht auszuschließen. Mitunter sind deren Exkreme, aber auch die von Reismehl- und Kornkäfern potente Allergene.

Zu den nichtstofflichen Ursachen sind physikalische und betriebsspezifische Einflüsse zu zählen. So können die Temperaturverhältnisse in der Backstube das Krankheitsgeschehen mitbestimmen: Backstuben,

in denen Erkrankungen eingetreten sind, haben am Arbeitstisch eine um durchschnittlich 4°C höhere Lufttemperatur als Backstuben ohne Erkrankungsfälle (GRIESHABER & ROTHE 1995).

1.3 Obstruktion – Asthma – Definition

Das Krankheitsbild Asthma bronchiale zeichnet sich durch ein heterogenes Symptombild (Atemnot, Atemgeräusche, Einengungsgefühle in der Brust, Husten mit gelegentlichem Auswurf, Ödembildung im Bereich der Schleimhäute respektive des Bronchialepithels) aus. Die Einengung der Atemwege in Form einer Obstruktion ist die weitaus überwiegende Ursache geklagter Atemwegsbeschwerden (ULMER et al. 1991). Da bis heute allerdings eine allgemein anerkannte und einheitliche Definition nicht vorliegt, wird die zur Zeit gebräuchlichste von Nolte (ULMER et al. 1991, NOLTE 1998) zugrunde gelegt, deren Grundlage die Strömungsbehinderung im gesamten Bronchialsystem ist:

Danach ist Asthma bronchiale als „eine variable und reversible Atemwegsobstruktion infolge Entzündung und Hyperreaktivität der Atemwege“ anzusehen. Variabel deutet hierbei auf den zeitweise stark spontan schwankenden Obstruktionsgrad der Atemwege hin. Die Deutsche Atemwegsliga (1988, WETTENGEL et al. 1994) hat sich in etwa dieser Definition angeschlossen:

„Asthma ist eine entzündliche Erkrankung der Atemwege mit bronchialer Hyperreaktivität und variabler Atemwegsobstruktion“.

Das morphologische Substrat erscheint nach klinischen Befunden der letzten Jahre mit großer Wahrscheinlichkeit in „einer Entzündung der Bronchialschleimhaut“ zu liegen (NOLTE 1988, NOLTE 1998). Die von ihm als grundlegend beschriebene Hyperreagibilität des Bronchialsystems steht in anderen Definitionen weniger im Vordergrund. Hier sei ergänzend auf die Definition des NATIONAL HEART, LUNG AND BLOOD INSTITUTE (1991) verwiesen:

„Asthma ist eine chronische Erkrankung der Atemwege mit den folgenden Symptomen
einer zeitweisen Obstruktion, die zu Atemschwierigkeiten führt,
einer Entzündung der Atemwege und
einer erhöhten Sensibilität der Atemwege
gegenüber einer Vielzahl von Auslösern“.

Die Forschung der letzten Jahre (NOLTE 1988, ULMER et al. 1991, NOLTE 1998) geht jedoch davon aus, dass ein hyperreagibles Bronchialsystem grundlegend ist. Pathophysiologisch versteht man unter dem hyperreagiblen Bronchialsystem eine verstärkte Bereitschaft des Organismus, auf unterschiedliche Atemwegsreize mit einem Spasmus respektive einer Verkrampfung der Bronchien zu reagieren. NOLTE (1988,1998) und ULMER (et al. 1991) führen die Verkrampfung der Bronchien und damit die Erhöhung der Strömungswiderstände auf drei Ursachen zurück:

- 1.) erhöhter Tonus der Bronchialmuskulatur (Spasmus) ,
- 2.) Anschwellen bzw. die Verdickung der Bronchialschleimhaut durch ein entzündliches Ödem und
- 3.) Überproduktion und Verstopfung der Atemwege durch die vermehrte Bildung von eingedicktem Schleim (Mukostase).

Man spricht in diesem Zusammenhang auch von einer „bronchialen Trias“, deren Elemente im Anfall unterschiedlich stark ausgeprägt und auf vielfältige Weise interagieren.

Der erhöhte Atemwegswiderstand führt zu einer Reihe von Komplikationen in der Lunge und im Kreislauf, die zu einer zusätzlichen Belastung für den Asthmakranken werden können. Die Vergrößerung des intrathorakalen Gasvolumens kann bei wenig widerstandsfähigem Lungengewebe zu einem irreversiblen Elastizitätsverlust und damit zu einem chronischem Lungenemphysem führen. Betrifft die Obstruktion die peripheren Bronchien, tritt an den Stenosen ein stärkerer Druckabfall mit einer zusätzlich expiratorisch wirksam werdenden Einengung der

Einengung der Atemwege, der expiratorische Bronchialkollaps, ein. Da bei obstruktiven Atemwegserkrankungen nicht alle Bronchien gleichmäßig stark eingeengt sind, bilden sich ventilatorische Verteilungsstörungen mit nachfolgenden Gasaustauschstörungen.

Bei längerer Krankheitsdauer und ungenügender Behandlung entwickelt sich häufig aus der anfallsartig auftretenden Obstruktion (Anfallasthma) ein Dauerasthma, also eine Dauerobstruktion.

Die Stadieneinteilung der durch allergisierende Stoffe verursachten Erkrankung der oberen und tiefen Atemwege sieht wie folgt aus:

Anfangsstadium

Es beginnt häufig mit Reizerscheinungen der Augenbindehäute und insbesondere als allergische Rhinopathie. Weitere Kennzeichen sind: Augenbrennen, vor allem aber zahlreich aufeinanderfolgendes Niesen, wäßriges Nasensekret und Verlegung der Nasenatmung. Niessalven und Fließschnupfen folgen der Allergenexposition zeitlich unmittelbar und sind reproduzierbar. Nasennebenhöhlenbeteiligung kommt vor.

Stadium ohne Sekundärkomplikationen

Anfallsartige Beschwerden im Form von Luftnot, Husten und z.T. Auswurf zeigen das Übergreifen der Erkrankung auf die tieferen Luftwege an. Objektiv läßt sich eine akut-intermittierende obstruktive Ventilationsstörung, meist in Verbindung mit akuter Lungenüberblähung, nachweisen. Oft sind auch Atemnebengeräusche (Pfeifen, Giermen, Brummen) feststellbar. Der zeitliche Abstand zwischen Beginn der allergischen Rhinopathie und dem erstmaligen Auftreten des allergisch verursachten funktionellen Bronchiolospasmus ist individuell unterschiedlich. Es kommen Zeiträume in der Größenordnung von Tagen, aber auch von mehreren Jahren vor. Allergenkarenz führt in diesem Erkrankungsstadium noch zu Beschwerde- und Symptomfreiheit, z.B. an arbeitsfreien Wochenenden oder während des Urlaubs. Die vorgenannten Stadien sind bei Fortfall der Exposition im allgemeinen reversibel.

Stadium mit Sekundärkomplikationen

Nach im Einzelfall unterschiedlicher Dauer führt die allergisch verursachte obstruktive Atemwegserkrankung häufig sekundär zu einer Anfälligkeit gegenüber viralen und bakteriellen Bronchialinfekten mit verzögerter Heilungstendenz. Infolge Schleimhautschwellung, Hypersekretion und Dyskrinie kommt es zur im allgemeinen nicht mehr reversiblen Komplikation, der chronisch-obstruktiven Atemwegserkrankung mit oder ohne Emphysem, auch ohne erneute Allergeninhalation. Kennzeichen des Spätstadiums sind die respiratorische und rechtskardiale Insuffizienz.

Die bronchiale Hyperreagibilität – primär vorhanden oder als sekundäre Komplikation – führt zu Atemwegsbeschwerden und Atemwegsobstruktion nach Inhalation auch unspezifischer Stäube u.a.

1.4 Berufskrankheit BK 4301 in der BKV (Berufskrankheitenverordnung)

Mit der 6. Berufskrankheitenverordnung vom 28.04.1961 wurde erstmals das „Bronchialasthma“ in die Berufskrankheitenliste als BK - Nr. 41 aufgenommen. In der Änderungsverordnung vom 08.12.1976 wurde der Begriff „Bronchialasthma“ in der BK Nr. 4301 (neu) durch „Obstruktive Atemwegserkrankung“ ersetzt. Damit wollte der Gesetzgeber keine neuen, weiteren oder anderen Erkrankungen unter den Schutz der Unfallversicherung stellen, sondern nur den früheren Begriff „Bronchialasthma“ durch einen neuen klareren, präziseren Begriff ersetzen.

Die von BORSCH-GALETKE & PETERS (1985) diskutierte Aufnahme von allergisch bedingten Rhino-Sinupathien als mögliches Vorstadium – Stichwort „Etagenwechsel“ - einer Berufskrankheit nach Nr. 4301 erfuhren in der Änderungsverordnung vom 22.03.1988 ihre Bestätigung, in dem die allergische Rhino-Sinupathie in den Erkrankungskomplex mit aufgenommen und die Definition der Berufs-

krankheiten – Nr. 4301 um den Begriff „allergische Rhinopathie“ erweitert bzw. ergänzt wurde.

Aus dem Jahresbericht für 1998 der Berufsgenossenschaft Nahrungsmittel und Gaststätten geht hervor (JAHRESBERICHT BGN 1998), dass die Verdachtsanzeigen in Folge abnahmen. Den Rückgängen 1994-1997 mit jeweils über 8 Prozent schloss sich das Jahr 1998 mit minus 10,3 Prozent auf jetzt 4.180 Anzeigen an. Damit liegen sie um 7 Prozent unter den Anzeigen von 1996.

Mit einem Anteil von 35 Prozent haben die obstruktiven Atemwegserkrankungen (1.479 Fälle) den größten Anteil an den Verdachtsanzeigen in 1998. Im Bereich der BG Nahrung und Gaststätten nahmen sie allerdings gegenüber 1997 leicht um 13 Fälle (plus 0,9 Prozent) zu. Am zweithäufigsten wurden Hauterkrankungen gemeldet: 1998 waren es 944 Verdachtsanzeigen, das sind 7,5 Prozent weniger als im Vorjahr. Die auf Verdacht angezeigten Berufskrankheiten auf Zahnerkrankungen sind mit 30 Prozent (jetzt 383) und die Anzeigen auf Lärmschwerhörigkeit mit 15 Prozent (jetzt 241) weniger als gegenüber dem Vorjahr deutlich rückläufig.

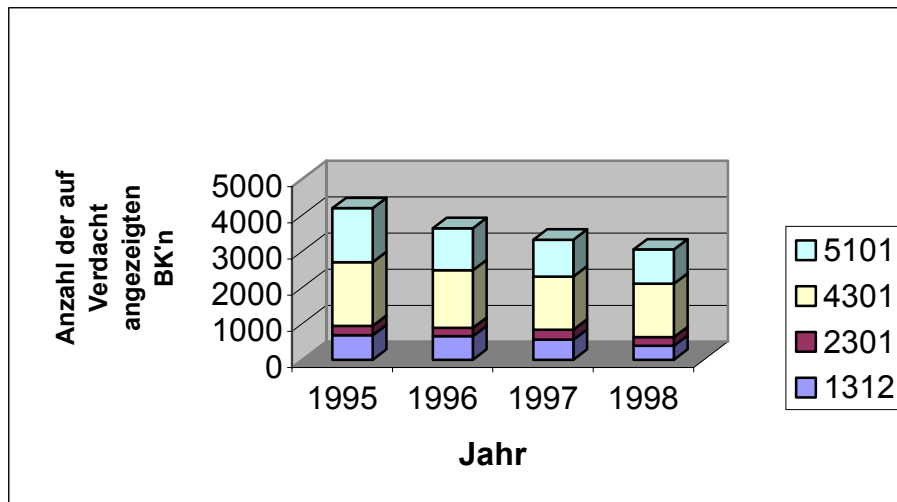


Abb. 1:

Entwicklung der Anzeigen der häufigsten Berufskrankheiten 1995 – 1998 (nach: Jahresbericht der Berufsgenossenschaft Nahrung und Gaststätten 1998)

5101: „Hautkrankheiten“

4301: „Obstruktive Atemwegserkrankungen einschließlich Rhinopathie“

2301: „Lärmschwerhörigkeit“

1312: „Erkrankungen der Zähne durch Säuren“

Der umfangreich erhobenen Arbeitsanamnese kommt für den kausal-analytischen Bezug, d.h. Verursachung der Atemwegserkrankung durch berufliche Substanzen, eine besondere Bedeutung zu (GALETKE & BORSCH-GALETKE 1997).

Dieser Nachweis der allergisch bedingten obstruktiven Atemwegserkrankung sollte (nach Möglichkeit) anhand einer inhalativen Provokation - welche besondere Erfahrung voraussetzt - geführt werden. Hierfür sind die individuell verwendbaren Arbeitsstoffe in Annäherung an die jeweiligen Arbeitsplatzverhältnisse zu bevorzugen, d.h. inhalative Testung am Arbeitsplatz als sog. AIT = arbeitsplatzbezogener Inhalationstest.

Eine basisallergologische Austestung mit den in Frage kommenden Allergenen ist vorher angezeigt. Dies kann z.B. mittels RAST und/oder verschiedener Hautteste u.a. erfolgen. Erkrankungsfälle mit negativem Ergebnis des Hauttests und positivem Ergebnis des Inhalationstests kommen zur Beobachtung.

Der Schweregrad lässt sich anhand der in Ruhe und unter Arbeitsbedingungen nachweisbaren Folgen der allergisch verursachten obstruktiven Atemwegserkrankung abschätzen.

Epidemiologische Studien sprechen für eine positive Dosis-Wirkungs-Beziehung zwischen der Höhe der Mehlstaubexposition am Arbeitsplatz und dem Auftreten einer allergisch bedingten obstruktiven Atemwegserkrankung. In einer Untersuchung bei 279 englischen Bäckern fanden sich bei Beschäftigten mit erhöhter Mehlstaubexposition häufiger Hinweise für eine bronchiale Überempfindlichkeit, Beschwerden im Sinne einer chronischen Bronchitis sowie ein positiver Hauttest mit Roggen- und Weizenmehlextrakt und Vorratsmilben als bei Beschäftigten mit niedrigerer Staubexposition (MUSK et al. 1989). In einer weiteren Untersuchung bei 344 englischen Bäckereibeschäftigten zeigte sich ein signifikant positiver Trend zwischen der Mehlstaubexposition und der Häufigkeit von Augen-, Nasen- und Hautbeschwerden, nicht jedoch von Luftnotbeschwerden. Weiterhin stieg mit zunehmender Mehlstaubexposition die Häufigkeit einer Sensibilisierung gegenüber Berufsstoffen (CULLINAN et al. 1994) im Hauttest an. Bei der Bewertung dieser Ergebnisse ist zu berücksichtigen, dass in England die Verwendung von Bleichmitteln sowie Farbstoffen in Getreidemehl im Gegensatz zur Bundesrepublik zulässig ist.

Für eine Dosisabhängigkeit des Erkrankungsrisikos bei der Entwicklung einer allergisch bedingten obstruktiven Atemwegserkrankung spricht auch eine umfangreiche Untersuchung in ca. 2.400 Bäckereibetrieben der BRD, in der sich eine höhere Staubexposition in Betrieben mit Berufskrankheitenfällen an allergisch bedingter obstruktiver Atemwegserkrankung im Vergleich zu Betrieben ohne entsprechende Erkrankungen fand. Im Rahmen eines multifaktoriellen Ursachengefüges waren neben der Disposition und dem Haupteinflussfaktor Mehlstaub auch ubiquitäre Allergene von Gräsern und Backmittel, Pilze, Bakterien, Milben, Schadstoffe aus dem Backprozess, klimatische Einflüsse, Stress durch ungünstige Arbeitsorganisation sowie unterschiedliche hohe Schadstoffbelastungen der Umwelt beteiligt

(GRIESHABER 1994). Nach FUHRMANN & BORSCH-GALETKE (1997) ist für den Verlauf das Vorhandensein einer UBH, der Grad der Obstruktion und die Anzahl der potent wirksamen Allergene maßgebend.

Bedingt durch das Fehlen arbeitsmedizinisch begründeter Aussagen über einen Schwellenwert, dessen Unterschreitung die Gefahr einer Sensibilisierung verhindern soll, wird als pragmatischer Weg zur Senkung der Gesamtstaubexposition die Festlegung eines technisch definierten Grenzwertes empfohlen, der sich am Stand der zur Verfügung stehenden Staubminderungsmaßnahmen orientiert. Zurzeit gilt der Wert von $4 \text{ mg} / \text{m}^3$.

Das erstrebenswerteste Ziel ist unzweifelbar die Risikominimierung am Arbeitsplatz, also die Primärprävention (BORSCH-GALETKE 1993). Hier greift auch die 1996 vom Länderausschuss für Arbeitsschutz und Sicherheitstechnik herausgegebene Handlungsanleitung für Mehlstäube. Sie beschreibt den Stand der Technik bei der Staubreduzierung in den Backbetrieben und baut auf der Unfallverhütungsvorschrift Nahrungsmittelmaschinen (VBG 77 - nun seit Oktober 2000 unter BGV D 18 geführt - Berufsgenossenschaftliches Vorschriften- und Regelwerk - Verzeichnis) aus dem Jahre 1989, der Sicherheitsregel für Backbetriebe (ZH1/40 – nun BGR 112) aus dem Jahre 1993, den Ergebnissen der Untersuchung der BG Nahrungsmittel und Gaststätten zu obstruktiven Atemwegserkrankungen (RADANDT & GRIESHABER 1994) sowie Schwerpunktaktionen der Arbeitsschutzbehörden in Hessen und Thüringen (BOLM-AUDORFF et al. 1996) zur Staubexposition und Häufigkeit von obstruktiven Atemwegserkrankungen in Backbetrieben auf.

Für das Auftreten von Allergien sind zwar Risikofaktoren beziehungsweise Risikokonstellationen bekannt, noch immer aber lässt sich für den Einzelnen keine sichere Vorhersage erstellen (WAHN 1986).

„Vorsorgeuntersuchungen“, die der zweiten Stufe der Prävention, also der Sekundärprävention zuzuordnen sind, beginnen bereits im Schul-

alter, als sog. Schulentlassungsuntersuchung. In späteren Jahren folgt die Jugendschutzuntersuchung entsprechend dem Jugendarbeitsschutzgesetz. Letztere kommt aber nicht in vollem Umfang zum Tragen, d.h. sie läuft ins Leere, denn bundesweit vollenden etwa 44 Prozent der Jugendlichen im ersten Ausbildungsjahr bereits schon das 18. Lebensjahr, und etwa 52 Prozent schliessen ihren Lehrvertrag mit über 18 Jahren ab. (Mitteilung des Unterausschusses des Jugendarbeitsschutzausschusses Coesfeld aus 1995, zitiert in GALETKE et al. 2000).

Allgemeine Vorsorgeuntersuchungen werden nach § 3 Abs. 1 des Arbeitssicherheitsgesetzes bzw. nach VBG 100 bzw. BGV A 4 (Vorsorgeuntersuchung Nr. 23 der Berufsgenossenschaftlichen Grundsätze) durchgeführt, wobei gerade letztere ohne Rechtsverbindlichkeit sind, also auch nur beratenden Charakter haben. Die Beschäftigten in Backbetrieben sind arbeitsmedizinisch nach der UVV „Betriebsärzte“ (VBG 123 bzw. BGV A 7) zu betreuen.

1.5 Ziel der Arbeit

Der § 3 BKV - Berufskrankheitenverordnung - verlangt ein möglichst frühzeitiges Tätigwerden des Unfallversicherungsträgers, um nicht nur der Gefahr der Entstehung oder des Wiederauflebens einer Berufskrankheit erfolgreich entgegen zu wirken, sondern auch der Verschlimmerung.

Ziel der vorliegenden Arbeit war es zu untersuchen,

- wie sich der Krankheitsverlauf der beruflich allergisch verursachten/mitverursachten Atemwegserkrankung nach Tätigkeitsaufgabe als Bäcker gestaltet
- und wenn ja, welche (arbeitsmedizinisch relevanten Parameter eine prognostizierende Aussage hierzu erlauben.

2. METHODIK

2.1 Datenmaterial

108 Bäcker mit einer anerkannten Berufskrankheit Nr.4301 BKV wurden hinsichtlich des Krankheitsverlaufs beurteilt. Es wurden die Akten in die Auswertung einbezogen, die überwiegend als sog. Zusammenhangsgutachten von einem Gutachter erstellt und ohne Ausnahme im Institut für Arbeitsmedizin und Sozialmedizin nachuntersucht worden waren und entsprechend den Veröffentlichungen von BORSCH-GALETKE & STRESEMANN (1989) und BORSCH-GALETKE (1997) folgende Kriterien zum Zeitpunkt der Erstuntersuchung erfüllten:

2.1.1 Basisallergologische Testergebnisse

Der Nachweis einer Sensibilisierung gegenüber Berufsallergenen wie einigen Umweltallergenen war je nach Nachweismethode bereits mittels Prick-, Scratch-, Intracutantest erfolgt. Die Größe der Quaddel und Ausdehnung der Rötung wurde mit der von Histamin verglichen bei negativer Leerkontrolle.

Als Allergene wurden folgende in die Auswertung einbezogen:

Weizenmehl,
Roggenmehl,
Gerstenmehl,
Backmittel,
Soja,
Hausstaub und
Hausstaubmilbe.

Es wurde aus dem Gutachten das Ergebnis „positiv“ "als solches übernommen, ohne eine Graduierung des Schweregrades vorzunehmen.

Als gängige in vitro-Verfahren kamen der ELISA - Test (Enzyme - Linked - Immuno - Sorbent - Assay) und der RAST (Radio - Allergo - Sorbent - Test) zur Anwendung. Der Schweregrad der allergischen Reaktion wurde auf einer fünfstufigen Skala von Null bis Vier bewertet, wobei Null keine allergische Reaktion bedeutet.

2.1.2 Lungenfunktionsprüfung und Blutgasanalyse

mit folgenden Parametern:

- Atemwegswiderstand (kPa/l/sec)
- Intrathorakales Gasvolumen (l)
- 1-Sekunden-Kapazität (relativ und absolut) ($\text{rl} \cdot \text{sec}^{-1}$)
- $p_a\text{CO}_2$ (mm Hg)
- $p_a\text{O}_2$ (mm Hg)
- pH-Wert

Die Graduierung der bronchialen Obstruktion (Atemwegswiderstand in kPa/l/sec) wurde nach NOLTE (1998) wie folgt vorgenommen:

0 = keine Obstruktion	(< 0,35 kPa/l/s)
1 = leicht	(0,35 < 0,6 kPa/l/s)
2 = mittel	(0,6 < 1,2 kPa/l/s)
3 = schwer	(1,2 < 2,0 kPa/l/s)
4 = hochgradig	(\geq 2,0 kPa/l/s)

2.1.3 Nasale Provokationsteste

Diese waren entweder mittels

- standardisiertem Allergen-Extrakt und/oder
- Emission als Schnüffeltest erfolgt.

Das Ergebnis „positiv“ oder „negativ“ wurde übernommen. Um einen physikalischen Reiz auszuschließen, waren immer sog. „Leerteste“ durchgeführt worden.

2.1.4 Bronchiale Provokationsteste

Spezifische Provokation

Zum Nachweis der Aktualität von Allergenen an der Bronchialschleimhaut war diese entweder mittels

- standardisiertem Allergen-Extrakt und/oder
- Allergen-Emission (AIT = Arbeitsplatzbezogener Inhalationstest) durchgeführt und als „positiv“ oder „negativ“ bewertet worden. Das Ergebnis wurde als solches übernommen.

Unspezifische Provokation

Diese war mit Acetylcholin, Carbachol, Metacholin oder Histamin durchgeführt worden. Das Testergebnis wurde mit „positiv“ oder „negativ“ übernommen (siehe auch unter 2.2).

2.1.5 Medikamente

Nach der Art der Verschreibung atemwegsspezifischer Medikamente wurden folgende Gruppen gebildet:

0 = Stufe 1 = keine Medikation

1 = Stufe 2 = inhalative Glukokortikoide in niedriger Dosis

Alternativ: Cromoglicinsäure (DNCG), Nedocromil

2 = Stufe 3 = inhalative Glukokortikoide in niedriger Dosis plus lang wirkende Beta₂-Sympathomimetika plus Theophyllin

3= Stufe 4 = wie Stufe 3, jedoch inhalative Glukokortikoide in hoher Dosis plus orale Glukokortikoide
(WETTENGEL et al. 1998).

2.1.6 Minderung der Erwerbsfähigkeit (MdE)

Die Höhe der Minderung der Erwerbsfähigkeit wurde den jeweiligen Erst- und Nachgutachten entnommen.

Zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung war die Mehrzahl o. g. Parameter in den Akten verwertbar.

2.2 Geräte und Sollwerte

Mittels Bodyplethysmographen wurde der Atemwegswiderstand und das intrathorakale Gasvolumen gemessen. Als Grenzwerte wurden die nach ULMER et al. (2001) verwendet.

Als Gerät wurde der Bodyscreen III der Firma Jäger eingesetzt.

Mittels Spirographie wurden die inspiratorische Vitalkapazität und die 1-Sekundenkapazität (absolut und relativ) bestimmt (Sollwerte nach EGKS - Europäische Gemeinschaft Kohle und Stahl – in: QUANJER et al. 1993).

Die Messung der Blutgase (p_aO_2 , p_aCO_2 und des pH) erfolgte im hyperämisierten Ohrläppchen mittels entsprechenden Elektroden (Sollwerte nach ULMER et al. 2001).

Als Gerät kam zur Anwendung: Eschweiler Plus E, System 3000.

Mittels Ergometer der Firma Siemens wurde liegend die Belastung entsprechend Anhang 1 der Berufsgenossenschaftlichen Grundsätze unter fortlaufender EKG-Schreibung einschließlich Puls- und Blutdruck-Registrierung dokumentiert.

Bei der Überprüfung der unspezifischen Provokation fand das PARI-
Provokationstestgerät I der Firma Paul Ritzau, Pari Werk GmbH,
Verwendung.

Bezüglich der Messmethodik und Grenzwerte orientierten wir uns an
dem 1994 veröffentlichten „Leitfaden für die Durchführung von Lun-
genfunktionsprüfungen bei arbeitsmedizinischen Vorsorge-
untersuchungen nach berufsgenossenschaftlichen Grundsätzen“
(HAUPTVERBAND DER GEWERBLICHEN BERUFSGENOS-
SENSCHAFTEN 1998). In diesem Leitfaden werden die Ergebnisse
zahlreicher neuerer Untersuchungen und daraus resultierender Stan-
dardisierungsempfehlungen zur Lungenfunktionsdiagnostik und zur
Bestimmung der unspezifischen bronchialen Hyperreagibilität (UBH)
berücksichtigt (SEPCR WORKING GROUP 1983, NOLTE 1984,
SCHÄCKE 1984, REICHEL 1984, ULMER 1984, ULMER et al.
2001, STRESEMANN et al. 1985, MATTHYS 1971, ELTSCHKA et
al. 1991, KLEIN et al. 1991, KÖHLER 1991, HOFFARTH et al.
1991, BENZ et al. 1991, BENZ et al. 1993, TATTERSFIELD 1992,
QUANJER et al. 1993, NOLTE 1998).

Die Überprüfung der UBH erfolgt z.B. durch die Inhalation von Me-
tacholin (MCH):

Der Abfall der forcierten 1-Sekunden-Kapazität (FEV_1) um 20 % oder
der Anstieg der spezifischen Resistance bzw. des spezifischen Atem-
wegswiderstandes ($sR_{aw} = R_{aw} \times IGV$) auf $> 2,0 \text{ kPa} \times s$ bei einer
Dosis $\leq 0,30 \text{ mg}$ MCH spricht für eine Hyperreaktivität. Die Reaktion
auf eine Dosis von $0,31 - 0,39 \text{ mg}$ MCH stellt einen Grenzbefund dar.
Unauffällige Lungenfunktionswerte nach Gabe einer kumulativen
Dosis $\geq 0,40 \text{ mg}$ MCH schließen eine Hyperreaktivität aus.

2.3 Statistische Methoden

2.3.1 Datenaufbereitung

Die Daten aus den zu Grunde liegenden BK-Gutachten wurden in eine Datenbank (Microsoft Access) übertragen, die am Institut für Arbeitsmedizin und Sozialmedizin für solche Zwecke entwickelt worden war. Für diejenigen Resultate aus den Lungenfunktionsprüfungen, die nur in Bezug auf einen bestimmten (allgemein gültigen oder personenbezogenen) Sollwert sinnvoll als auffällig oder unauffällig interpretiert werden können wie z. B. IGV, $p_a\text{CO}_2$, $p_a\text{O}_2$ oder $\text{rl}\cdot\text{sec}^{-1}$, wurden entsprechend neue Variablen (Differenz zwischen Messwert und zum Sollwert) berechnet.

Für alle Variablen wurden außerdem Differenzwerte zwischen Erst- und Nachuntersuchung gebildet. Da die Anzahl dokumentierter Lungenfunktionsprüfungen – je nach Anzahl der Nachuntersuchungen - individuell unterschiedlich war, wurde die der Tätigkeitsaufgabe zeitlich nächste Untersuchung als Erstuntersuchung definiert und die letzte Untersuchung als Nachuntersuchung.

2.3.2 Statistische Auswertung

Alle eingegebenen Variablen wurden zunächst einer deskriptiven Auswertung mit den entsprechenden Programmen der statistischen Software SPSS für Windows (Version 10.0) unterzogen – je nach Datenniveau: Berechnung von Mittelwert und Standardabweichung oder Erstellung einer Kreuztabelle mit Häufigkeitsverteilungen.

Statistische Prüfungen der Ergebnisse auf ihre Signifikanz wurden mit den Verfahren durchgeführt, die dem jeweiligen Skalenniveau der Daten entsprechen: Chi-Quadrat-Test bei kategorialen Daten, Wilcoxon-Rangzeigentest bei Variablen auf Rangskalenniveau, und t-Test für unabhängige Stichproben bei intervallskalierten Daten (POSPE-

SCHILL 1996). Mittelwertsunterschiede zwischen zwei Gruppen werden als signifikant bezeichnet, wenn das Testergebnis eine Irrtumswahrscheinlichkeit von $p \leq 0,05$ anzeigt.

Die Ergebnisse der Lungenfunktionsprüfungen und Blutgasanalysen werden zusätzlich auch dichotom betrachtet als „auffällig“ vs. „unauffällig“.

Aus den Kreuztabellen wird die Odds Ratio (OR), das „Chancenverhältnis“ zwischen Fällen und Nicht-Fällen (FAUS-KEßLER et al. 1992) berechnet, wobei sich bei einem Wert von $OR > 1,0$ Rückschlüsse auf unterschiedliche Risikoverteilungen ziehen lassen. Das Confidenzintervall (CI) gibt zusätzlich (mit einer vereinbarten Irrtumswahrscheinlichkeit von 95 %) den Schwankungsbereich an, in dem eine empirisch ermittelte Maßzahl wie das OR bei wiederholten Messungen in einem vergleichbaren Studiendesign und einer vergleichbaren Stichprobe zu erwarten wäre. Liegt der Wert 1,0 *innerhalb* dieses Confidenzintervalls, kann nicht ausgeschlossen werden, dass das betreffende Ergebnis zufällig ist.

3. ERGEBNISSE

3.1 Kennwerte des Kollektivs

Insgesamt wurden die Akten von 108 Bäckern mit einer anerkannten Berufskrankheit Nr. 4301 BKV im Hinblick auf eine Beurteilung des Krankheitsverlaufs nach Tätigkeitsaufgabe ausgewertet. Es waren nur die Fälle einbezogen, die folgende Kriterien erfüllten:

- Dokumentation einer Erstuntersuchung mit Lungenfunktionsprüfung möglichst zeitnah zur Berufsaufgabe
- mindestens eine Nachuntersuchung mit mehr als einem Jahr zeitlichem Abstand zur Erstuntersuchung und dokumentierter Lungenfunktionsprüfung
- Vorliegen allergologischer Testergebnisse.

Es ergab sich hierbei eine Stichprobe von 66 Bäckern. Die Nachuntersuchung (NU) fand im Mittel 6,5 Jahre nach der Berufsaufgabe statt ($s = 4,4$ Jahre).

Tabelle 1 vergleicht das Gesamtkollektiv von 108 Bäckern mit der Teilstichprobe von $n = 66$ hinsichtlich einiger Kennwerte. Insgesamt unterscheiden sich die beiden Gruppen wenig im Alter bei Berufsaufgabe, in der Dauer der Berufstätigkeit (bzw. Expositionszeit) und im Grad der MdE bei der Erstuntersuchung: Die Teilstichprobe war im Mittel geringfügig älter und länger exponiert und wies bereits bei der Erstuntersuchung einen geringfügig höheren MdE-Grad auf.

Variable	Gesamtkollektiv (n = 108)		Teilstichprobe (n = 66)	
	\bar{x}	s	\bar{x}	s
Alter bei Berufsaufgabe (Jahre)	40,7	14,5	42,8	14,3
Expositionszeit (Jahre)	25,5	14,8	27,2	14,6
MdE bei Erstuntersuchung (in %)	21,0	17,2	26,5	19,8

Tab. 1: Kennwerte des Gesamtkollektivs und der Teilstichprobe

3.2 Entwicklung der Minderung der Erwerbsfähigkeit nach Berufsaufgabe

Als Kriterium für die Beurteilung des Krankheitsverlaufs wurde die Höhe der Minderung der Erwerbsfähigkeit, die vom Gutachter auf Grund einer Bewertung aller relevanten medizinischen Untersuchungsergebnisse des Patienten erfolgt, festgelegt. Die Zahl der Gutachter, die die Erstuntersuchung durchführten, war sehr gering; die Nachbegutachtung wurde ausnahmslos im Institut für Arbeitsmedizin und Sozialmedizin der Universitätskliniken Düsseldorf durchgeführt, und zwar entsprechend den Veröffentlichungen von BORSCH-GALETKE & STRESEMANN (1989), BORSCH-GALETKE (1997 und 1998), STRESEMANN & BORSCH-GALETKE (1998), WIRTH et al. (1998). Somit ist von einer einheitlichen Kriterien unterliegenden Einschätzung der MdE auszugehen. Dies betrifft weitgehend auch die Erstuntersuchung als kausalanalytische Zusammenhangsbeurteilung.

Lediglich bei 5 Patienten hat sich die MdE von der Erst- zur Nachuntersuchung verringert; der beobachtete Zeitraum liegt zwischen 2 und 7 Jahren. Bei 22 Patienten (33,3 % der Stichprobe) wird die MdE bei der jeweiligen Nachuntersuchung gleich eingeschätzt; die Differenz zwischen Erst- und Nachuntersuchung ist mit 4,1 Jahren recht kurz. Bei einer großen Mehrheit von 38 Patienten (57,6 % der Stichprobe) ergibt sich eine Zunahme der MdE in einem Bereich von 5 bis 55 %. Bei einem Versicherten trat eine Verschlimmerung von 0 auf 100 % innerhalb von 11 Jahren ein. Am häufigsten sind Zunahmen der MdE in einem Ausmaß bis 20 % festzustellen, und zwar bei 39,4 % (der Stichprobe).

Differenz MdE NU - EU	Anzahl der Patienten	Prozent	Prozent ku- muliert	Zeitdifferenz NU – EU (in Jahren)
- 20	1	1,5	1,5	7,0
- 10	3	4,5	6,1	3,3
- 5	1	1,5	7,6	2,0
0	22	33,3	40,9	4,1
+ 5	2	3,0	43,9	5,5
+ 10	12	18,2	62,1	6,9
+ 15	1	1,5	63,6	4,0
+ 20	11	16,7	80,3	6,0
+ 25	1	1,5	81,8	7,0
+ 30	5	7,6	89,4	8,0
+ 40	4	6,1	95,5	7,5
+ 50	1	1,5	97,0	23,0
+ 55	1	1,5	98,5	8,0
+ 100	1	1,5	100,0	11,0
Gesamt	66	100,0		6,0

Tab. 2:

Veränderung der MdE in der Stichprobe (n = 66) zwischen Nach- und Erstuntersuchung: Angabe der Differenz NU – EU in % (negative Zahlen bedeuten Abnahme, positive Zunahme der MdE). Durch „Zeitdifferenz“ wird angegeben, wie viele Jahre im Schnitt zwischen Erst- und Nachuntersuchung lagen

Aus Tab. 2 lässt sich die Tendenz ablesen, dass Patienten mit stärkerem Anstieg der MdE meist eine größere Zeitspanne zwischen Erst- und Nachuntersuchung aufweisen als solche mit Abnahme der MdE oder geringem Anstieg. Zwischen beiden Variablen besteht eine positive Korrelation ($r = 0,42$; $p = 0,01$).

Demnach lassen sich in der Stichprobe zwei Gruppen miteinander vergleichen:

- *V* = Verschlimmerung im Krankheitsverlauf, d. h. Zunahme der MdE (n = 39)
- *K* = keine Verschlimmerung, d.h. MdE unverändert oder verringert (n = 27).

Abb. 2 verdeutlicht die Verteilung der Patienten im Hinblick auf den Grad der Minderung der Erwerbsfähigkeit, wie er sich im zeitlichen Verlauf von Erst- zu Nachuntersuchung ergibt.

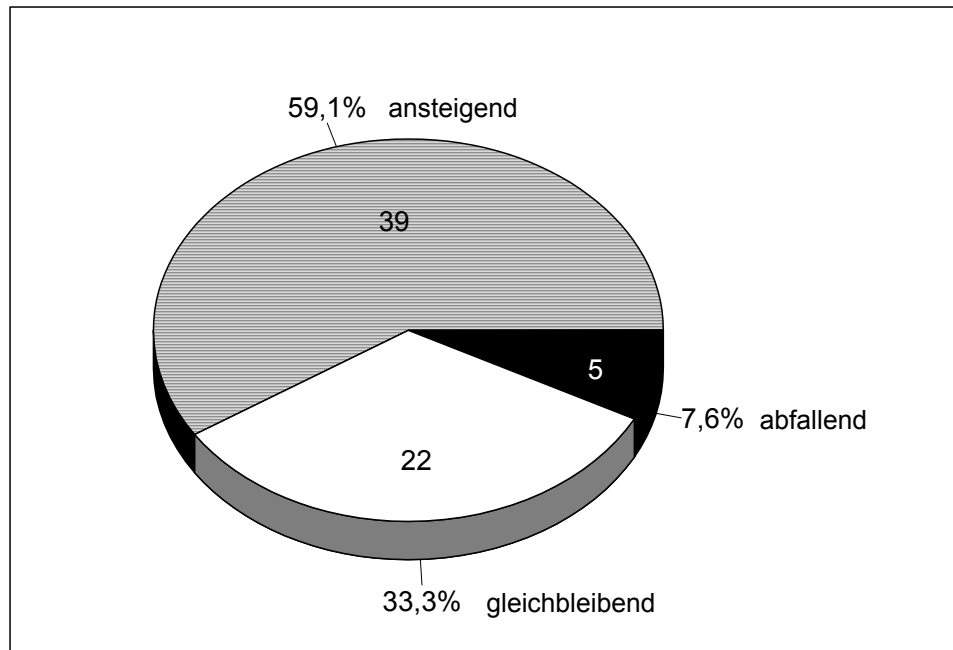


Abb. 2
Veränderung in % des Grades der MdE von der Erst- zur Nachuntersuchung in der Stichprobe (n = 66)

Nachfolgend wurde untersucht, inwieweit sich die beiden Gruppen – ohne Zunahme der MdE und mit Zunahme der MdE, d. h. Verschlimmerung - in den Ergebnissen wie Lungenfunktions- und Blutgaswerten und allergischen Reaktionen unterscheiden.

In Tab. 3 sind zunächst einige Kennwerte zur Beschreibung der beiden Gruppen zusammengestellt.

Variablen:	Gruppe	Anzahl n	Mittelwert	Standard- abw.	p
Alter bei Berufsaufgabe (in Jahren)	K*	27	38,41	15,71	0,046
	V*	39	45,85	12,62	
Expositionszeit (in Jahren)	K	27	23,07	15,73	0,053
	V	39	30,10	13,15	
zeitl. Abstand der EU nach Berufsaufgabe (in Jahren)	K	27	0,44	0,75	0,413
	V	39	0,62	0,88	
MdE zum Zeitpunkt der Erstuntersuchung (in %)	K	27	25,19	19,93	0,868
	V	39	26,03	20,33	
MdE zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung (in %) *	K	27	23,15	17,60	0,000
	V	39	49,23	21,81	
Anzahl Kuren	K	27	0,48	0,70	0,000
	V	39	1,64	1,60	

* Die 39 Patienten der Gruppe V sind identisch mit den Patienten in **Tab. 2**, die eine positive Differenz der MdE zwischen NU und EU aufweisen; die 27 Patienten der Gruppe K entsprechen denjenigen mit negativer Differenz oder Null (n = Anzahl der Erkrankten)

Tab. 3:

Mittelwerte, Standardabweichungen und Signifikanzniveau p für verschiedene Kennwerte der beiden Gruppen **K** (keine Verschlimmerung) und **V** (Verschlimmerung)

In Tab. 4 ist für die Erst- und die Nachuntersuchung gegenübergestellt, mit welcher Häufigkeit verschiedene Stufen der Medikation in den beiden Gruppen eingesetzt wurden. Die Stufen der Medikation wurden wie folgt codiert nach WETTENGEL et al. (1998):

Stufe 1 = keine Medikation

Stufe 2 = inhalative Glukokortikoide: niedrige Dosis

Alternativ: Cromoglicinsäure (DNCG), Nedocromil

Stufe 3 = inhalative Glukokortikoide: niedrige Dosis plus lang-
wirkende Beta₂-Sympathomimetika plus Theophyllin

Stufe 4 = wie Stufe 3, jedoch inhalative Glukokortikoide in hoher
Dosierung und zusätzlich orale Glukokortikoide

Gruppe		Medikation				Gesamt- zahl
		Stufe 1	Stufe 2	Stufe 3	Stufe 4	
EU Gruppe K	n	3	10	7	6	26
	%	11,5	38,5	26,9	23,1	100
EU Gruppe V	n	3	10	14	12	39
	%	7,7	25,6	35,9	30,8	100
NU Gruppe K	n	5	9	6	6	26
	%	19,2	34,6	23,1	23,1	100
NU Gruppe V	n	1	11	11	16	39
	%	2,6	28,2	28,2	41,0	100

Tab. 4:
Häufigkeit des Vorkommens der verschiedenen Medikationsstufen in den Gruppen **K** und **V** (n = Anzahl der Erkrankten)

Wie aus Tab. 3 und 4 zu ersehen ist, unterscheiden sich die beiden Gruppen wie folgt:

Die Gruppe **V**

- hat ein deutlich höheres Lebensalter ($p < 0,05$),
- weist eine längere Expositionszeit auf (wenn auch mit $p = 0,053$ nicht ganz signifikant),
- erreicht bei der jeweiligen Nachuntersuchung mit durchschnittlich 49,2 % gegenüber 23,1 % eine deutlich höhere MdE,
- war häufiger in Kur (1,6- mal gegenüber 0,5- mal in Gruppe **K**),
- weist bereits bei der EU häufiger höhere Stufen der Medikation auf als die Gruppe **K** und legt bis zur NU noch etwas zu, während die Gruppe **K** ab Stufe 3 eine Verringerung zeigt. Dies gilt auch für die Stufe 4.

Für beide Gruppen fand die Erstuntersuchung etwa ein halbes Jahr nach Berufsaufgabe statt, wobei sie für die Gruppe „Verschlimmerung“ sogar zusätzlich mehr als zwei Monate später erfolgte.

3.3 Lungenfunktionsprüfung und Blutgasanalyse

3.3.1 Erstuntersuchung

Die Ergebnisse der Lungenfunktionsprüfungen umfassen alle den aktuellen Status der pulmonalen Leistung charakterisierenden Parameter zum Zeitpunkt der Erst- und Nachuntersuchung. Der Atemwegswiderstand, das intrathorakale Gasvolumen und die 1-Sekunden-Kapazität stehen im Mittelpunkt. Die Blutgasanalyse wurde in die Bewertung einbezogen.

Variablen:	Gruppe	Anzahl n	Mittelwert	Standardabw.	p
Atemwegswiderstand in Ruhe (kPa/l/s)	K	27	0,46	0,29	0,097
	V	39	0,61	0,39	
Grad der Bronchial- Obstruktion nach Nolte	K	27	0,85	0,91	0,108
	V	39	1,26	1,04	
Intrathorakales Gasvolumen (Liter)	K	26	4,38	0,97	0,049
	V	39	5,07	1,79	
IGV bewertet (Messwert minus Sollwert in Liter)	K	25	0,66	1,09	0,070
	V	38	1,33	1,58	
rel. 1-Sek.-Wert bezogen auf Sollwert in %	K	24	93,45	17,40	0,336
	V	39	88,59	20,38	
p _a CO ₂ -Wert (Messwert in Ruhe in mm Hg)	K	26	38,45	3,49	0,990
	V	39	38,44	3,54	
p _a CO ₂ -Wert (Messwert in Ruhe bezogen auf Sollwert in mmHg)	K	26	-6,55	3,49	0,990
	V	39	-6,57	3,54	
p _a O ₂ -Wert (Messwert in Ruhe in mm Hg)	K	26	77,81	8,82	0,006
	V	39	71,03	9,91	
p _a O ₂ -Wert (Messwert in Ruhe bezogen auf Sollwert in mmHg)	K	26	2,29	8,25	0,005
	V	39	-4,51	9,81	
pH-Wert (Messwert in Ruhe)	K	26	7,41	0,038	0,169
	V	39	7,42	0,028	

Graduierung der Bronchialobstruktion nach NOLTE (1998):

0 = keine Obstruktion	(< 0,35 kPa/l/s)
1 = leicht	(0,35 < 0,6 kPa/l/s)
2 = mittel	(0,6 < 1,2 kPa/l/s)
3 = schwer	(1,2 < 2,0 kPa/l/s)
4 = hochgradig	(≥ 2,0 kPa/l/s)

Tab. 5:

Mittelwerte, Standardabweichungen und Signifikanzniveaus der Variablen der Lungenfunktion für die Gruppen **K** und **V** zum **Zeitpunkt** der **Erstuntersuchung** (n = Anzahl der Erkrankten)

Tab. 5 gibt einen Überblick, wie sich die beiden oben eingeführten Gruppen **K** und **V** („keine Verschlimmerung“ und „Verschlimmerung der MdE“) zum Zeitpunkt der Erstuntersuchung (EU) in den genannten Variablen darstellen.

Ein signifikanter Unterschied zeigt sich für die Variable „pO₂-Wert“ mit einem deutlich niedrigeren Mittelwert für die Gruppe „Verschlimmerung“ ($p < 0,01$). In der *bewerteten* Variablen (Ruhewert minus Sollwert) ist der Gegensatz zwischen den beiden Gruppen besonders deutlich: ein negativer Wert von 4,51 für die Gruppe **V**, dagegen ein positiver Wert von 2,29 für die Gruppe **K** ($p = 0,005$).

Ein weiterer signifikanter Unterschied ($p < 0,05$) zeigt sich beim Parameter „intrathorakales Gasvolumen (IGV)“ in Ruhe, das bei der Gruppe **K** niedriger liegt. Auch beim Atemwegswiderstand in Ruhe lässt sich zumindest ein deutlicher Trend zu niedrigeren Werten in der Gruppe **K** feststellen. Der Atemwegswiderstand ist in der Gruppe „ohne Verschlimmerung“ mit 0,46 kPa/l/s gering, in der „mit Verschlimmerung“ leicht erhöht (0,61 kPa/l/s). Entsprechend ist auch die Einstufung der Bronchialobstruktion nach Nolte für diese Gruppe niedriger als für die Gruppe **V** (0,85 vs. 1,26), auch wenn der Mittelwertvergleich nicht signifikant ist.

Beurteilt man die Variable „pO₂-Wert bewertet“ nur unter dem Gesichtspunkt „auffällig“ vs. „unauffällig“, so ergibt sich die in Tab. 6 dargestellte Häufigkeitsverteilung. Maßgebend für diese Einstufung war der Sollwert nach ULMER (2001). Der Chi-Quadrat-Test zeigt, dass sich die Häufigkeiten in den vier Feldern der Kreuztabelle signifikant voneinander unterscheiden ($p = 0,025$).

Gruppe	p _a O ₂ -Wert	unauffällig		auffällig		Gesamt	
		n	%	n	%	n	%
K (keine Verschl.)		16	61,5	10	38,5	26	100
V (Verschlimmerung)		13	33,3	26	66,7	39	100
Gesamt		29	44,6	36	55,4	66	100

Tab. 6:

Verteilung (n und %) der Patienten K und V mit auffälligem bzw. unauffälligem p_aO₂-Wert zum **Zeitpunkt** der **Erstuntersuchung** (n = Anzahl der Erkrankten)

Aus dieser Tabelle lässt sich auch die Odds Ratio berechnen, wenn die Gruppe „V“ als „Fälle“ und die Gruppe „K“ als „Kontrollen“ angesehen werden. Es ergibt sich bei Vorliegen eines auffälligen p_aO₂-Wertes:

$$OR = a*d / b*c = 16*26 / 13*10 = 3,2 [CI_{95}: 1,01; 10,32]$$

Auf Grund des Konfidenzintervalls kann damit als abgesichert angesehen werden, dass ein auffälliger p_aO₂-Wert zum Zeitpunkt der Erstuntersuchung eine prognostische Bedeutung in Bezug auf die Zunahme der MdE, also auf die Verschlimmerung des Krankheitsverlaufs, hat.

3.3.2 Nachuntersuchung

Vergleichbare Berechnungen lassen sich auch auf die Ergebnisse der Lungenfunktionsprüfungen zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung (NU) anwenden. Tab. 7 gibt die entsprechenden Resultate wieder.

Variable:	Gruppe	Anzahl n	Mittel- wert	Standard- abw.	p
Atemwegswiderstand in Ruhe (kPa/l/sec)	K	27	0,33	0,21	0,000
	V	39	0,69	0,41	
Grad der Bronchial- Obstruktion nach Nolte	K	27	0,48	0,64	0,000
	V	39	1,41	0,99	
Intrathorakales Gasvolumen (Liter)	K	26	4,57	1,03	0,017
	V	39	5,38	1,63	
IGV bewertet (Messwert minus Sollwert in Liter)	K	25	0,99	1,07	0,004
	V	38	1,99	1,40	
rel. 1-Sek.-Wert bezogen auf Sollwert in %	K	24	89,68	15,50	0,004
	V	39	76,24	18,07	
p _a CO ₂ -Wert (Messwert in Ruhe in mm Hg)	K	26	38,14	4,60	0,031
	V	39	36,94	4,75	
p _a CO ₂ -Wert (Messwert in Ruhe bezogen auf Sollwert in mmHg)	K	26	-6,86	4,60	0,031
	V	39	-8,06	4,75	
p _a O ₂ -Wert (Messwert in Ruhe in mm Hg)	K	26	75,02	10,59	0,643
	V	39	76,48	13,45	
p _a O ₂ -Wert (Messwert in Ruhe bezogen auf Sollwert in mmHg)	K	26	-0,28	10,27	0,156
	V	39	4,44	14,53	
pH-Wert (Messwert in Ruhe)	K	26	7,40	0,031	0,425
	V	39	7,41	0,049	

Tab. 7:

Mittelwerte, Standardabweichungen und Signifikanzniveaus der Variablen der Lungenfunktion für die Gruppen **K** und zum **Zeitpunkt** der **Nachuntersuchung** (n = Anzahl der Erkrankten)

Zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung zeigen sich für nahezu alle Variablen der Lungenfunktionsprüfung signifikante Unterschiede in den Mittelwerten der beiden Gruppen: In der Gruppe **V** ist im Vergleich zur Gruppe **K**

- der Atemwegswiderstand signifikant verdoppelt (0,69 vs. 0,33 kPa/l/s) und der Grad der Obstruktion (nach NOLTE) entsprechend mehr als verdreifacht (im Mittel 1,41 vs. 0,48)
- das IGV mit 1,99 l über Sollwert signifikant höher
- der relative 1-Sekunden-Wert signifikant niedriger
- der p_aCO₂-Wert in Ruhe signifikant niedriger bei weitgehend normalem Sauerstoffpartialdruck; d.h es besteht eine vermehrte Ventilation zur ausreichenden Arterialisierung des Blutes.

Auch für die Nachuntersuchung wurden die genannten Variablen in der dichotomisierten Form „auffällig“ vs. „unauffällig“ betrachtet. Danach unterscheiden sich die Gruppen **K** und **V** am deutlichsten in der Variablen 1-Sekunden-Kapazität (s. Tab. 8).

rel. 1-Sek.-Wert Gruppe	unauffällig		auffällig		Gesamt	
	n	%	n	%	n	%
K (keine Verschl.)	23	95,8	1	4,2	24	100
V (Verschlimmerung)	27	69,2	12	30,8	39	100
Gesamt	50	79,4	13	20,6	63	100

Tab. 8:

Verteilung (n und %) der Patienten **K** und **V** mit auffälligem bzw. unauffälligem Befund für den rel. 1-Sek.-Wert zum **Zeitpunkt** der **Nachuntersuchung** (n = Anzahl der Erkrankten)

Der Chi-Quadrat-Test ergibt, dass sich die Häufigkeiten in den vier Feldern signifikant voneinander unterscheiden ($p = 0,011$). Ein entsprechend deutliches Ergebnis liefert die Berechnung der Odds Ratio mit $OR = 10,22$ [$CI_{95}: 1,20; 226,41$]. Ein auffälliger Befund hinsichtlich des 1-Sek.-wertes ist also sehr stark assoziiert mit einer Verschlimmerung der MdE.

Gruppe	IGV	unauffällig		auffällig		Gesamt	
		n	%	n	%	n	%
K (keine Verschl.)		6	24,0	19	76,0	25	100
V (Verschlimmerung)		3	7,9	35	92,1	38	100
Gesamt		9	14,3	54	85,7	63	100

Tab. 9:

Verteilung (n und %) der Patienten **K** und **V** mit auffälligem bzw. unauffälligem Befund für das intrathorakale Gasvolumen in der Nachuntersuchung für die beiden Gruppen **K** (keine Verschlimmerung) und **V** (Verschlimmerung) zum **Zeitpunkt** der **Nachuntersuchung** (n = Anzahl der Erkrankten)

Für die Variable IGV (Intrathorakales Gasvolumen) sind die Ergebnisse in Tabelle 9 dargestellt. Es fällt auf, dass in beiden Gruppen sehr wenige Personen mit unauffälligem Befund vertreten sind (n =9 mit 14,3 %). Die Unterschiede zwischen den Gruppen **K** und **V** sind nicht signifikant (Chi-Quadrat-Test: p = 0,074). Entsprechend ergibt sich auch bei der Berechnung des OR mit 3,68 [CI₉₅: 0,70; 21,38] ein zu großes Konfidenzintervall.

Bzgl. des Grades der Bronchialobstruktion in der Skalierung nach Nolte zeigt sich ein signifikanter Zusammenhang mit der MdE, wenn man die Häufigkeitsverteilungen in den einzelnen Stufen der Skala betrachtet. Aus Tab. 10 geht hervor, wie viele Angehörige der Gruppen **K** und **V** auf die vier Stufen der Skala (keine Obstruktion – leicht – mittel – schwer) entfallen. Während die Mehrheit der Gruppe **K** (keine Verschlimmerung) zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung keine Bronchialobstruktion zeigt und kein einziger Patient eine schwere Obstruktion aufweist, überwiegen in der Gruppe **V** vor allem die Patienten mit mittlerer Obstruktion. Diese Häufigkeitsverteilungen unterscheiden sich mit p = 0,002 signifikant voneinander.

Gruppe	Graduierung der Obstruktion (nach Nolte)				Gesamt	
	keine n %	leicht n %	mittel n %	schwer n %	n	%
K (keine Verschl.)	16 59,3	9 33,3	2 7,4	0 0,0	27	100
V (Verschlimm.)	9 23,1	10 25,6	15 38,5	5 2,1	39	100
Gesamt	25 37,9	19 28,8	17 25,8	5 7,6	66	100

Tab. 10:

Verteilung (n und %) der Patienten **K** und **V** in die vier Beurteilungsstufen der Bronchialobstruktion nach Nolte zum **Zeitpunkt** der **Nachuntersuchung** (n = Anzahl der Erkrankten)

Wenn man die Nolte-Skala zu einer dichotomen Skala zusammenfasst (Obstruktion „ja“ vs. „nein“), lässt sich die Odds Ratio im Hinblick auf die Verschlimmerung der MdE berechnen. Das Ergebnis $OR = 4,85$ [$CI_{95}: 1,47; 16,45$] belegt einen deutlichen Zusammenhang zwischen den Variablen Obstruktion und MdE.

3.3.3 Verlauf von Erst- zu Nachuntersuchung

Bisher wurde die „Zunahme der MdE“ entweder zu den Befunden der Erst- oder der Nachuntersuchung in Beziehung gesetzt. Aus den entsprechenden Variablen lassen sich auch Verlaufswerte berechnen, indem ihre Differenzen Nachuntersuchung minus Erstuntersuchung gebildet werden. Werte ohne Vorzeichen entsprechen bei dieser Rechnung einer Zunahme, negative einer Abnahme in der betreffenden Variablen. Die bisher angesprochenen Zusammenhänge hinsichtlich Zunahme der MdE bzw. Verschlimmerung der obstruktiven Erkrankung sollten sich in diesen Verlaufswerten genauso oder noch deutlicher zeigen. Vor allem lässt sich ablesen, wie unterschiedlich der Verlauf in den beiden Gruppen *nach* der Berufsaufgabe ist.

Tab. 11 zeigt die Mittelwerte für die untersuchten Variablen der beiden Gruppen **K** und **V** sowie die Ergebnisse der Signifikanzprüfungen.

Die auffälligsten Ergebnisse werden zusätzlich graphisch dargestellt. Zu den verschiedenen Variablen lassen sich folgende Resultate aus der Tabelle ablesen:

Variable:	Gruppe	Anzahl n	Mittel- wert	Standard- abw.	p
Atemwegswiderstand in Ruhe (kPa/l/sec)	K	27	- 0,13	0,24	0,029
	V	39	0,07	0,50	
Grad der Bronchial- Obstruktion nach Nolte	K	27	- 0,37	0,79	0,054
	V	39	0,15	1,37	
IGV bewertet (Messwert minus Sollwert in Liter)	K	25	0,34	0,88	0,316
	V	38	0,66	1,67	
rel. 1-Sek.-Wert bezogen auf Sollwert in %	K	24	- 3,76	19,94	0,129
	V	39	- 12,35	22,35	
p _a CO ₂ -Wert (Messwert in Ruhe bezogen auf Sollwert in mmHg)	K	26	-0,30	2,95	0,255
	V	39	-1,50	5,39	
p _a O ₂ -Wert (Messwert in Ruhe bezogen auf Sollwert in mmHg)	K	26	-2,57	13,30	0,003
	V	39	8,95	15,31	

Berechnung: Für jede Variable wurde die Differenz Nachuntersuchung (Tab. 7) minus Erstuntersuchung (Tab. 5) gebildet, d. h. negatives Vorzeichen: Abnahme, positives Vorzeichen: Zunahme; n = Anzahl der Patienten

Tab. 11:

Verlauf verschiedener Variablen der Lungenfunktion von Erst- zu Nachuntersuchung (Mittelwerte und Standardabweichungen) in den Gruppen **K** und **V** sowie Ergebnis des Signifikanztests auf Mittelwertunterschiede

- es besteht ein signifikanter Unterschied ($p = 0,029$) in der Entwicklung des Atemwegswiderstands, nämlich eine Abnahme bei der Gruppe **K** und eine Zunahme bei Gruppe **V** (**Abb. 3**). Entsprechend verändern sich auch die Einstufungen der Bronchialobstruktion auf der Nolte - Skala. In der Gruppe, die im Beobachtungszeitraum eine Zunahme der MdE zeigte, lag der Atemwegswiderstand bereits zum Zeitpunkt der Erstuntersuchung deutlich höher als bei der ohne Verschlimmerung des Atemwegsleidens.
- In beiden Gruppen nimmt das intrathorakale Gasvolumen zu, im Mittel stärker bei Gruppe **V**, aber ohne Signifikanz des Mittelwertunterschieds (**Abb. 4**). Auch hier zeigt die Gruppe **V** bereits zum Zeitpunkt der Erstuntersuchung ein deutlich höheres Ausgangsniveau.

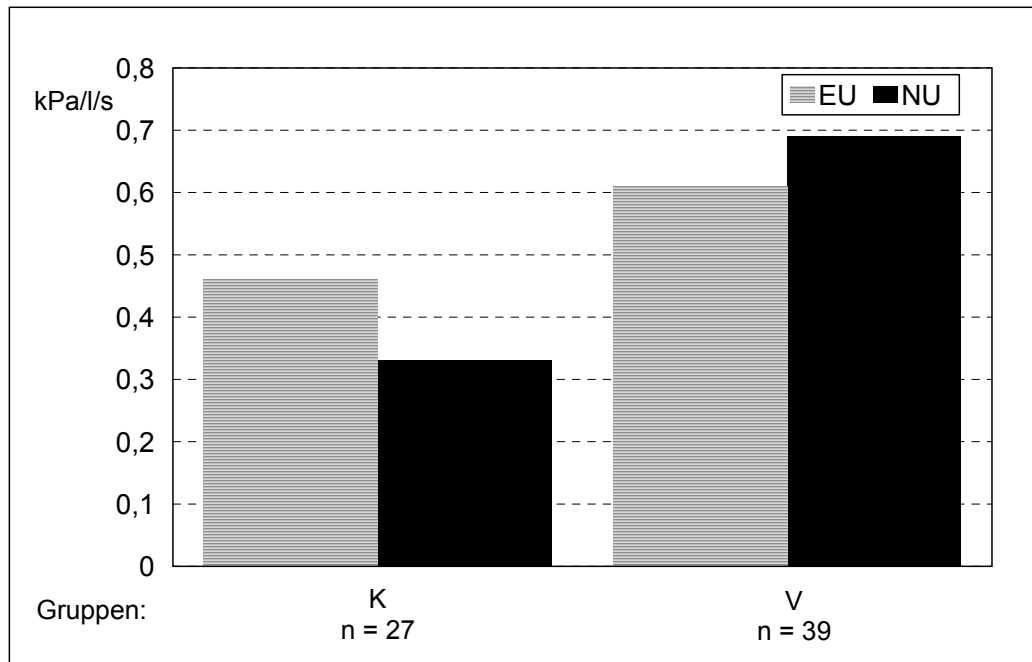


Abb. 3

Das Verhalten des Atemwegwiderstands (Mittelwerte in kPa/l/s) in den Gruppen **K** (keine MdE-Zunahme) und **V** (MdE-Zunahme) zum Zeitpunkt der **Erst-** und **Nachuntersuchung**

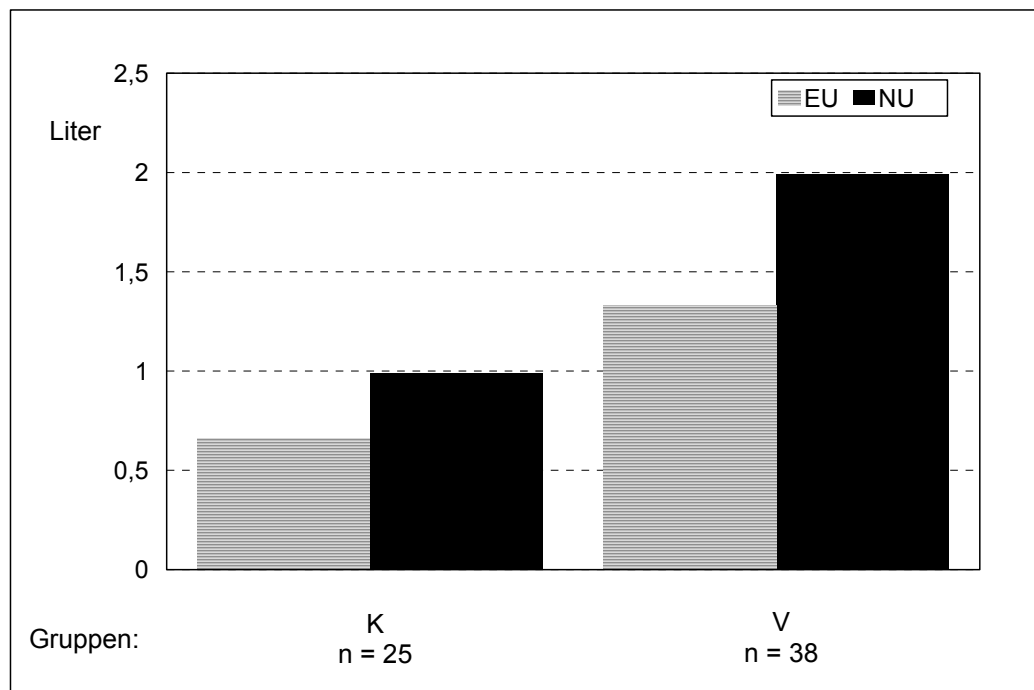


Abb. 4

Das Verhalten des intrathorakalen Gasvolumens in den Gruppen **K** (keine MdE-Zunahme) und **V** (MdE-Zunahme) zum Zeitpunkt der **Erst-** und **Nachuntersuchung**

- Der rel. 1-Sekunden-Wert nimmt in Gruppe **V** sehr viel stärker ab als in Gruppe **K** (**Abb. 5**); allerdings ist dieser Unterschied nicht signifikant ($p = 0,129$).

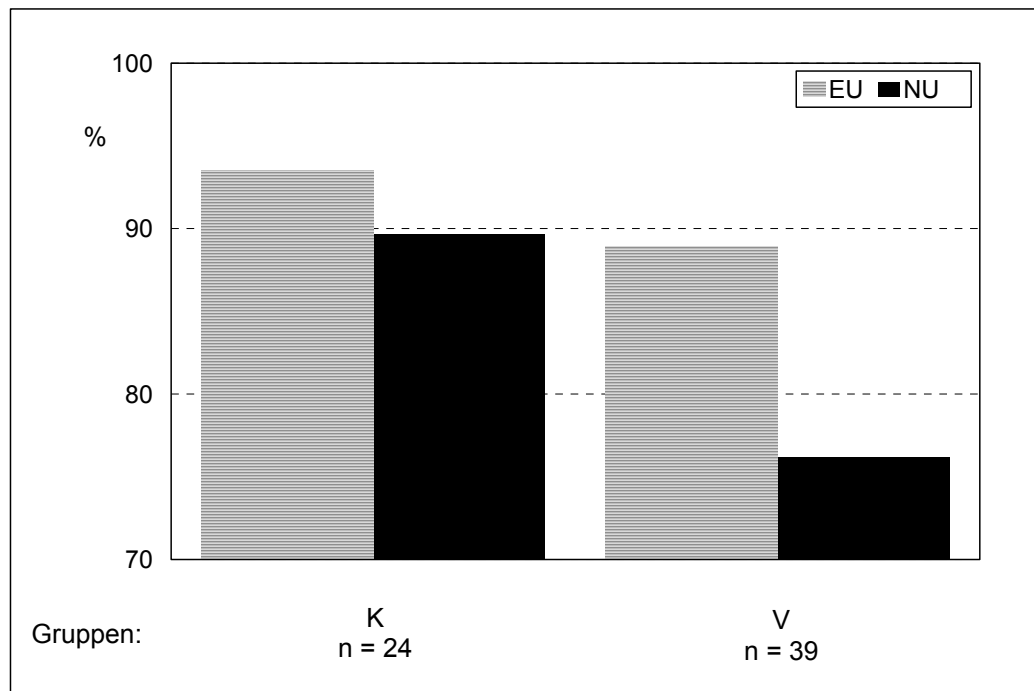


Abb. 5

Das Verhalten des relativen 1-Sekunden-Wertes in den Gruppen **K** (keine MdE-Zunahme) und **V** (MdE-Zunahme) zum Zeitpunkt der **Erst- und Nachuntersuchung**

- Der Sauerstoffpartialdruck nimmt in der Gruppe **V** zwar deutlich zu, allerdings fällt der $p_a\text{CO}_2$ ab. Hieraus ist zu folgern, dass eine vermehrte Ventilation zur Arterialisierung des Blutes notwendig ist.

In Bezug auf die Beurteilung der Bronchialobstruktion nach der Einteilung von NOLTE (1998) stellen sich die Veränderungen von Erst- zu Nachuntersuchung im Detail wie folgt dar:

- bei 24 Patienten war eine Verbesserung (17-mal um *eine* Stufe, 7-mal um *zwei* Stufen)
- bei 24 Patienten war eine unveränderte Bewertung

- bei 18 Patienten war eine Verschlechterung (10-mal um *eine* Stufe, 7-mal um *zwei*, einmal um *drei* Stufen) festzustellen.

Fasst man diese Zahlen wieder zusammen zu „Verschlimmerung ja/nein“, ergibt sich der in Tab. 12 gezeigte Zusammenhang mit der Zunahme der MdE. Die Häufigkeitsverteilung in den vier Feldern der Kreuztabelle ist signifikant unterschiedlich (Chi-Quadrat-Test: $p = 0,014$).

Verlauf nach Nolte-Skala Gruppe	Verbesserung oder keine Änderung		Verschlimmerung		Gesamt	
	n	%	n	%	n	%
K (keine Verschl.)	24	88,9	3	11,1	27	100
V (Verschlimmerung)	24	61,5	15	38,5	39	100
Gesamt	48	72,7	18	27,3	66	100

Tab. 12:

Häufigkeit des Kriteriums „Veränderung der Bronchialobstruktion nach Nolte-Skala“ (s. Legende zu Tab. 4) für die Gruppen **K** (keine Verschlimmerung der MdE) und **V** (Verschlimmerung der MdE) im Beobachtungszeitraum (n = Anzahl der Patienten)

Wie Tab. 12 zeigt, geht für die Mehrzahl der Patienten der Grad der Bronchialobstruktion mit der Höhe der MdE einher: 24 Patienten haben keine Verschlimmerung in diesen beiden Kriterien, und auf der anderen Seite zeigen 15 Patienten Verschlimmerung in beiden Kriterien. Es bleiben 24 Patienten, in denen sich die Bronchialobstruktion nicht verschlimmert, während die MdE zunimmt. Der entgegengesetzte Fall – Zunahme der Obstruktion, aber nicht der MdE – kommt nur dreimal vor. Der Zusammenhang zwischen Zunahme der Bronchialobstruktion und Verschlimmerung der MdE ist also sehr deutlich, wie auch die Berechnung der Odds Ratio mit $OR = 5,0$ [$CI_{95}: 1,14; 25,12$] belegt.

Veränderung Medikation Gruppe	Abnahme		gleich- bleibend		Zunahme		Gesamt	
	n	%	n	%	n	%	n	%
K (keine Versch.)	6	23,1	16	61,5	4	15,4	26	100
V (Verschlimm.)	6	15,4	23	59,0	10	25,6	39	100
Gesamt	12	18,5	39	60,0	14	21,5	65	100

Tab. 13:

Häufigkeiten der Veränderung in der Medikation im Beobachtungszeitraum für die Gruppen **K** und **V** (n = Anzahl der Patienten)

In Tab. 13 ist der Zusammenhang zwischen Zunahme der MdE und Veränderung in der Medikationsstufe im Beobachtungszeitraum dargestellt. Es zeigt sich als Trend, dass 25,6 % der Patienten der Gruppe **V** bei der Nachuntersuchung eine umfangreichere Medikation erhalten gegenüber 15,4 % in Gruppe **K** (mit $p = 0,528$ nicht signifikant). Die „Verschlimmerung“ der MdE zeigt sich also in einem Anstieg der atemwegsspezifischen Medikation.

3.3.4 Unspezifische bronchiale Hyperreagibilität (UBH)

Ergebnisse, die eine Aussage zum Vorliegen einer unspezifischen bronchialen Hyperreagibilität (UBH) erlauben, sind nur in einem Teil der ausgewerteten Akten vorhanden. Für die Stichprobe der 66 Personen sind bei 47 entsprechende Untersuchungen zum Zeitpunkt der Erstuntersuchung durchgeführt worden, 38 mit positivem Befund.

Vergleicht man die beiden Gruppen **K** und **V** hinsichtlich des Vorliegens einer UBH bei der Erstuntersuchung, ergeben sich die in Tabelle 14 dargestellten Daten. In der Gruppe „Verschlimmerung der MdE“ liegt bereits bei der Erstuntersuchung prozentual häufiger eine UBH vor. Zwar sind die Unterschiede statistisch nicht signifikant ($p = 0,104$), aber immerhin bestätigt die Berechnung der Odds Ratio mit $OR = 3,43$ [CI_{95} : 0,61; 22,05] den Trend, dass eine zum Zeitpunkt der

Erstuntersuchung nachgewiesene UBH einen weiteren prognostischen Parameter für eine Verschlimmerung des Atemwegsleidens darstellt.

Gruppe	UBH	Befund negativ		Befund positiv		Gesamt	
		n	%	n	%	n	%
K (keine Verschl.)		6	30,0	14	70,0	20	100
V (Verschlimmerung)		3	11,1	24	88,9	27	100
Gesamt		9	19,1	38	80,9	47	100

Tab. 14:

Häufigkeit des Vorliegens einer UBH bei der **Erstuntersuchung** in den Gruppen **K** und **V** (n = Anzahl der Patienten)

3.3.5 Allergologische Untersuchungen

Eine allergologische Befundung aus der Erstuntersuchung lag für alle 66 Personen dieser Stichprobe vor. Dabei wurde nicht zwischen in-vitro und in-vivo Diagnostik gewichtet, bei letzterer auch nicht nach der Art des Hauttestes. Die Weizenmehl-Allergie kam am häufigsten vor (74,2 % der Patienten), gefolgt von der Roggenmehl-Allergie (68,2 %), Gerstenmehl-Allergie (28,8 %) und Backmittel-Allergie (13,6 %). Sojamehl-Allergie wurde nur ein einziges Mal festgestellt. Insgesamt zeigten 54 Personen (81,8 %) wenigstens eine dieser genannten berufsbezogenen Allergien. Außerdem wurde bei 47,0 % der Patienten eine Hausstauballergie als nicht-berufsbezogene Sensibilisierung festgestellt (Tab. 15).

Betrachtet man den Zusammenhang zwischen „Zunahme der MdE“ im Laufe der Beobachtungszeit und Vorliegen einer Allergie, so zeigt sich lediglich für die Backmittelsensibilisierung in der Gruppe „Verschlimmerung“ ein Überwiegen.

Auch wenn nur wenige Patienten an einer Backmittel-Allergie leiden, ergibt die Berechnung der Odds Ratio bei Vorliegen einer solchen

Sensibilisierung eine OR = 2,75 [CI₉₅: 0,45; 21,01], also einen gewissen Trend angesichts des großen Konfidenzintervalls.

Allergie	Gruppe	K (keine Verschl.)		V (Verschlimmerung)		Gesamtgruppe	
		n	%	n	%	n	%
Weizenmehl		22	81,5	27	69,2	49	74,2
Roggenmehl		21	77,8	24	61,5	45	68,2
Gerstenmehl		8	29,6	11	28,2	19	28,8
Backmittel		2	7,4	7	17,9	9	13,6
Hausstaub, -milben		15	55,6	16	41,0	31	47,0

Tab. 15:

Häufigkeit des Nachweises verschiedener Sensibilisierung in der gesamten Stichprobe und in den Gruppen **K** (n = 27) und **V** (n = 39) zum Zeitpunkt der **Erstuntersuchung** (Mehrfachnennungen)

Insgesamt gibt es also nur sehr schwache Belege für einen Zusammenhang zwischen dem Vorliegen einer berufsbezogenen bzw. Hausstaub- oder Hausmilben-Allergie und einer Verschlimmerung der MdE.

4. DISKUSSION

Wird die haftungsbegründende und haftungsausfüllende Kausalität für das Vorliegen einer Berufskrankheit aus arbeitsmedizinischer Sicht bejaht und ist als Voraussetzung für die Anerkennung der Berufskrankheit die gefährdende Tätigkeit aufgegeben, so liegt eine Berufskrankheit nach Nr. BKV 4301 vor und ein evtl. hierdurch bedingter Gesundheitsschaden ist vom Gutachter einzuschätzen. Hierbei wird die Rentenhöhe, also die Minderung der Erwerbsfähigkeit, durch die Einschränkung auf dem allgemeinen Arbeitsmarkt bestimmt, die aus den Erkrankungsfolgen resultiert.

Die Beurteilung der noch bestehenden Restleistungsfähigkeit eines Versicherten richtet sich nach anamnestischen, klinischen und funktionsanalytischen Parametern (BORSCH-GALETKE & STRESEMANN 1989, BORSCH-GALETKE 1997 und 1998, STRESEMANN & BORSCH-GALETKE 1998).

Die Minderung der Erwerbsfähigkeit wird in der Literatur häufig als Kriterium für eine Verschlimmerung des Krankheitsverlaufs bzw. als vereinfachendes Maß zur Beurteilung der Erkrankungsschwere verwendet (ULMER & KERZ 1993, SCHNEIDER et al. 1996, WIRTH et al. 1998, STRESEMANN & BORSCH-GALETKE 1998).

Auch in der vorliegenden Untersuchung erwies sich das Kriterium „Minderung der Erwerbsfähigkeit“ als brauchbarer Indikator für die Verlaufsbeurteilung einer obstruktiven Atemwegserkrankung nach Berufsaufgabe. In Übereinstimmung mit den Untersuchungsergebnissen von THIEL & ULMER 1982 schreiten trotz Beendigung der beruflichen Allergenexposition die Krankheitsfolgen in einem erheblichen Anteil fort. Zum einen ist der Eintritt einer Verschlimmerung der berufsbedingten Atemwegserkrankung von der Expositionsdauer im „Mehlmilieu“ abhängig.

Die Gruppe der Bäcker, die eine Zunahme der bronchopulmonalen Erkrankungsfolgen erleidet, war im Mittel sieben Jahre älter und hinsichtlich der Expositionszeit sieben Jahre länger im Beruf allergenex-

poniert als die Gruppe der Personen, deren Atemwegserkrankung keine Progredienz zeigte. Die Expositionsdauer im Antigenmilieu bis zum Berufswechsel beeinflusst also das Ausmaß einer nach Antigenkarenz zurückbleibenden erhöhten bronchospastischen Bereitschaft als Grundlage einer unspezifischen Asthma-Auslösung. Nicht in allen betrachteten Erkrankungsfällen wurde die unspezifische bronchiale Hyperreagibilität (UBH) überprüft. Die Austestung der UBH ist jedoch wichtig, um ihr aktuelles Ausmaß und ihren Verlauf beurteilen zu können. Bei positivem Nachweis ist eine Zunahme der Erkrankungsfolgen zu erwarten. Denn das Vorhandensein einer UBH kann *eine* Voraussetzung sein, die zur Chronifizierung und Verstärkung des Asthma bronchiale beitragen kann (MEYER 1977). FUHRMANN 1994 und FUHRMANN & BORSCH-GALETKE fanden 1997, dass das Bestehen einer UBH und insbesondere ihr Ausprägungsgrad die weitere Entwicklung des berufsbedingten Atemwegsleidens mitbestimmen. UBH und Obstruktion können sich gegenseitig beeinflussen (BENZ et al. 1993). Das Persistieren der UBH wird nach diesen Autoren von der Expositionsdauer unter wirksamen Allergenen, der Stärke der Hautsensibilisierung gegenüber berufsspezifischen Stoffen, der Höhe des IgE-Spiegels, aber auch dem Grad des Atemwegswiderstandes bestimmt. Es ist besonders zu betonen, dass in den vorliegenden Untersuchungen beide Gruppen zum Zeitpunkt der Berufsaufgabe keine wesentlichen Unterschiede im Grad der MdE zeigten. Sie lag bei 25,1 % bzw. 26,0 %. Diese - als *ein* Maß für den Ausprägungsgrad der obstruktiven Komponente - verdoppelte sich nach Beendigung der Exposition aber im Laufe der Jahre auf 49,2 % der Gruppe V gegenüber 23,2 % der Gruppe K. Als ein Grund für diese Zunahme ist das Vorhandensein einer UBH anzuführen, die sich in der Gruppe V verstärkt fand.

Ein weiterer Parameter, der für den Eintritt einer Verschlimmerung bestimmend ist, ist die Lungenfunktionsleistung zum Zeitpunkt der Berufsaufgabe als Bäcker. Während die Gruppe K bei der Erstuntersuchung mit 0,46 kPa/l/s lediglich eine "leichte Obstruktion" nach NOLTE (1998) zeigt, weist die 2. Gruppe bereits einen Atemwegswi-

derstand von 0,61 kPa/l/s auf. Ferner ist das intrathorakale Gasvolumen, als Maß für eine Lungenüberblähung, in Ruhe bei der Gruppe **K** deutlich niedriger, aber die relative 1-Sekunden-Kapazität zu Gunsten der Gruppe **K** höher als gegenüber **V**.

Bei jahrelanger Expositionskenz gegenüber Stoffen des Bäckerhandwerks reduziert sich sogar in der Gruppe **K** der Atemwegswiderstand auf Normalwerte (0,33 kPa/l/s), während er in der 2. Gruppe (Gruppe **V**) weiter ansteigt. Ursächlich bzw. mitursächlich für diese zunehmende Verschlimmerung sind neben aufgeführten Parametern Infektazerbationen auf dem Boden eines bereits geschädigten Bronchialepithels. Die Folgen sind Schleimhautschwellung, Schleimhypersekretion, Hyperkrinie, die zu einer Verselbstständigung der Erkrankung, also einem Stadium mit Sekundärkomplikaionen, führen. Dieser Verschlimmerung der bronchialen Obstruktion kann auch durch eine broncholytisch wirksame Therapie nicht voll entgegengetreten werden: Während die beiden Gruppen bei der Erstuntersuchung keinen nennenswerten Unterschied in der Stufe der medikamentösen Therapie zeigten, ging die Entwicklung bis zur Nachuntersuchung scherenförmig auseinander:

Die Gruppe **K** erreicht im Mittel eine geringere Medikationsstufe, während die der **V** zugehörenden einen deutlichen Anstieg für die Stufe 4 und einen Abfall für die Stufe 1 zeigt (Tab. 4). Dies bedeutet, dass trotz hoher Gaben inhalativer und oraler Glukokortikoide die Tendenz zur Verschlimmerung nicht aufzuhalten ist, sobald die Verselbstständigung begonnen hat. Allerdings ist darauf hinzuweisen, dass der Verlauf der MdE und die Beurteilung der Bronchialobstruktion nicht völlig deckungsgleich sind: Im Ergebnisteil - Abschnitt 3.3.3 - zeigte sich in der Auswertung der Daten, dass ein relativ großer Teil der untersuchten Stichprobe (24 von 66 Personen) in der Nachuntersuchung einen höheren Grad der MdE erhielten, obwohl sich die Beurteilung der Bronchialobstruktion nach NOLTE nicht verschlechtert hatte. Eine Hauptursache liegt darin, dass in die Bewertung der Höhe der MdE neben der Art und Dosis der broncholyti-

schen Medikation die aktuelle und dauernde Therapie miteinzubeziehen ist (WIRTH et al. 1998).

Der umgekehrte Fall, nämlich eine Verschlimmerung der Bronchialobstruktion, aber keine Erhöhung der MdE trat dagegen kaum auf. Dies sind in der Regel die Patienten, die zwar obstruktiv sind, aber nicht adaequat ausreichend behandelt werden.

In die MdE-Beurteilung fließt neben der Lungenfunktionsleistung noch ein weiterer, nur selten oder gar nicht beachteter Faktor ein: Gutachter pflegen in der Regel die prozentuale Bemessung der Leistungsfähigkeit ausschließlich aus medizinischer Sicht vorzunehmen, den zweiten entscheidenden Schritt (BORSCH-GALETKE 1997) aber, die arbeitsmarktbezogene Bewertung der Erwerbsfähigkeit, lassen sie außer Acht. Nach § 56 SGB VII ist aber die Beurteilung der Leistungsfähigkeit und damit die Einsatzfähigkeit auf dem allgemeinen Arbeitsmarkt vorzunehmen, aus der dann die Höhe der MdE resultiert.

Ein weiterer Parameter, der die Höhe der MdE bestimmt, ist der Blutgasstatus: Hinsichtlich des Sauerstoffgehalts im Blut in Ruhe ergaben sich bereits bei der Erstuntersuchung signifikante Mittelwertsunterschiede zwischen den Gruppen, wobei die Gruppe V eine Absenkung in den pathologischen/subpathologischen Bereich zeigte.

Sehr ausgeprägt sind die Veränderungen dieses Parameters im Beobachtungszeitraum: Die Mittelwerte für den pO₂-Wert in Ruhe haben sich angenähert mit 75,0 mm Hg für die Gruppe K und 76,5 mm Hg für die Gruppe V, allerdings für letztere mit einem Abfall des arteriellen Kohlendioxydgehaltes. Dies bedeutet, dass bei allgemeiner Verschlechterung der Atemwegserkrankung eine vermehrte Atemarbeit zur ausreichenden Arterialisierung des Blutes, also eine Hyperventilation erforderlich wird.

Die vorliegenden Untersuchungsergebnisse machen deutlich, dass - je früher das allergische Atemwegsleiden erkannt wird und die Expositionskarenz eintritt - die Erkrankung um so blander verläuft bzw. sich sogar bessert.

Das arbeitsmedizinische Instrumentarium ist vorhanden, das vor der Aufnahme einer mehlstaubbehafteten Tätigkeit atemwegsbedingte Prädispositionen für die Entstehung einer Atemwegserkrankung als bedeutend erkennen lässt. Hier sind insb. familiäre und eigene allergische Atemwegserkrankungen vor Aufnahme der beruflichen allergenen Exposition zu nennen (SZYMANSKI et al. 2001).

Regelmäßige arbeitsmedizinische Vorsorgeuntersuchungen bieten eine gute Chance, die obstruktiven Atemwegserkrankungen in einem relativ frühen Stadium zu entdecken. Allen betroffenen Berufsgruppen sind derartige Vorsorgeuntersuchungen nach dem Berufsgenossenschaftlichen Grundsatz (BG-Grundsatz) G 23 "Obstruktive Atemwegserkrankungen" (HAUPTVERBAND DER GEWERBLICHEN BERUFGENOSSENSCHAFTEN 1998) zu empfehlen, wie dies WOITOWITZ et al. bereits 1971 und WOITOWITZ 1983 vorgeschlagen haben (GALETKE et al. 2000, SZYMANSKI et al. 2001).

Dieser Berufsgenossenschaftliche Grundsatz G 23 greift nur bedingt. Dies liegt daran, dass er nicht verpflichtend weder für den Beschäftigten noch den Arbeitgeber, sondern nur empfehlend ist. Allerdings ist bereits das "Anbieten" einer Vorsorgeuntersuchung als Fortschritt anzusehen.

Das Instrument der verpflichtenden Jugendarbeitsschutzuntersuchung greift teilweise ins Leere, da ein Großteil der Berufsanfänger das achtzehnte Lebensjahr überschritten hat und somit nach dieser gesetzlichen Vorschrift nicht mehr untersucht werden muss (BORSCH-GALETKE 1997; GALETKE et al. 2000). Eine medizinische bzw. arbeitsmedizinische Beratung im Hinblick auf die angestrebte berufliche Tätigkeit entfällt somit in vielen Fällen.

Das Bäckerasthma kann sich über eine Sensibilisierung der oberen Atemwege entwickeln. Liegt eine allergisch berufsbedingte Rhinopathie vor, ist das Bestehen einer Listenerkrankung bereits zu bejahen. Allerdings kann der Beginn der berufsbedingten obstruktiven Atemwegserkrankung auch im Bereich der tieferen Atemwege sein (BORSCH-GALETKE & PETERS 1985).

Die Auswertung der betrachteten Krankheitsfälle zeigt, dass zum Zeitpunkt des Berufskrankheitenverdachtes bereits bei allen Erkrankten ein manifestes obstruktives Atemwegsleiden der tieferen Luftwege bestand, ungeachtet einer Rhinopathie.

Man wird aus präventivmedizinischer Sicht schon von einem großen Erfolg sprechen können, wenn die Intervention der beteiligten Ärzte und die Leistungen der Unfallversicherung zu einem Zeitpunkt greifen, an dem "nur" eine manifeste Rhinopathie besteht, allerdings muss Prävention, und wenn sie als solche verstanden werden soll, noch früher wirksam werden, denn eine berufsbedingte allergische Rhinopathie stellt bereits eine Berufskrankheit Nr. 4301 der BKV dar.

Um eine bessere Beratung und Betreuung zukünftiger Bäcker- und Konditorlehrlinge zu gewährleisten, sollten bereits vorberufliche Befragungen mit einem ausführlichen familienanamnestischen und eigenanamnestischen Anteil sowie Jugendarbeitsschutzuntersuchungen unter besonderer Anwendung spezieller arbeitsmedizinischer Kenntnisse und Erfahrungen durchgeführt werden (BORSCH-GALETKE 1997).

Da das Allergierisiko mit steigender Allergen-Konzentration am Arbeitsplatz zunimmt, und mit hoher Wahrscheinlichkeit eine Dosiswirkungsbeziehung besteht, ist die Expositionsminderung wichtigste Präventionsmaßnahme (LIEBERS et al. 1993, BORSCH-GALETKE 1993, BOLM-AUDORFF et al. 1998).

Unter dem Druck der allgemeinen Arbeitsmarktverhältnisse wird nun versucht, Erkrankte in ihrem bisherigen Beruf zu belassen. Hier ist zu fragen, ob bei nicht bekanntem "No-Level-Effekt" eine Konzentration an Allergenen zu erreichen sein wird, die individualorientierend nicht mehr sensibilisierend wirkt.

Die dritte Stufe der Prävention, die stationäre Rehabilitation von obstruktiv Atemwegserkrankten, hat in der gesetzlichen Kranken- und Rentenversicherung seit Jahren einen hohen Stellenwert (RAAB 2001).

Eine Metaanalyse von Studien zu Langzeitwirkungen pneumologischer Rehabilitation bei Patienten mit chronisch obstruktiven Lun-

generkrankungen zeigte (CAMBACH et al. 1999), dass sie von der Teilnahme an einer Kur gesundheitlich erheblich profitieren können. Hierzu wurden ihre Leistungsfähigkeit sowie Lebensqualität in bezug auf die Kriterien: Sechs-Minuten-Gehstrecke, Dyspnoe sowie Ermüdung beurteilt.

RAAB (2001) konnte in seiner durchgeführten Verlaufsbeobachtung bei über 70 % der Versicherten in einem Zeitraum von sieben Jahren feststellen, dass sich die Höhe der BK-bedingten MdE nicht änderte.

In Analogie ist hieraus zunächst der Schluss zu ziehen, dass die gewährten Heilverfahren das Ausmaß der Verschlimmerung günstig beeinflussen, zumindest aber eine Linderung der Atemwegsbeschwerden während der Kurmaßnahme erzielen. Allerdings ergab sich in den vorliegenden Untersuchungsergebnissen bezüglich der Anzahl von in Anspruch genommenen Kuren ein signifikanter Unterschied zwischen der Gruppe **K** mit durchschnittlich 0,5 Kuren pro Person und der Gruppe **V** mit im Schnitt 1,6 Kuren pro Person, d. h. die Zunahme der MdE geht einher mit verstärkten rehabilitativen Maßnahmen. Eine Aussage, wie sich bei letzterem Personenkreis die Höhe der MdE mit der reduzierten Kuranzahl ersterer Gruppe verhalten würde, ist natürlich nicht möglich.

Die Beratungstätigkeit bei Arbeitsplatzbegehungen durch Betriebsärzte ist als ein wichtiges Instrument zu betrachten, um allergene Expositionsquellen zu entdecken und die Akzeptanz und Bereitschaft zur Umsetzung von präventiven Maßnahmen zu erhöhen. Dies gilt für alle drei Stufen der Prävention.

Insgesamt bleibt festzuhalten, dass die Sparte der mehlerarbeitenden Berufe trotz der technischen Fortschritte und der verbesserten Arbeitsschutzsituation der letzten Jahrzehnte (SZYMANSKI et al. 2001) weiterhin mit einem sehr starken Erkrankungsrisiko verbunden ist. So spielen nach diesen Autoren gesundheitliche Gründe bei jedem dritten Berufsabbruch eine wesentliche Rolle. Nach 17 Jahren arbeitet nur ein Viertel der Befragten noch im erlernten Beruf.

Da es sich gezeigt hat, dass viele Symptome, die auf die Entstehung einer berufsbedingten Atemwegserkrankung richtungsgebend hinwei-

sen, sich bereits in den ersten Jahren manifestieren (SZYMANSKI et al. 2001), sollten regelmäßige und engmaschige (z. B. alle sechs Monate) Befragungen und Vorsorgeuntersuchungen auch während der Ausbildung angeboten werden, um gegebenenfalls entsprechende Konsequenzen in Form von Beratungen und arbeitsmedizinisch gestützte Umschulungen zu ermöglichen. Diese Maßnahmen wären für die Betroffenen ein Gewinn: Denn je später Patienten mit einem "Bäckerasthma" bzw. einer obstruktiven Atemwegserkrankung aus dem gefährdenden Berufsmilieu versetzt werden, um so ausgeprägter verläuft ihre Erkrankung, d. h. es trifft eine Verselbstständigung mit wahrscheinlicher Verschlimmerung ein.

Prädiktoren, die bei eingetretener allergischer obstruktiver Atemwegserkrankung für einen ungünstigen Verlauf als bedeutend zeichnen, sind der Grad der Resistance, das Persistieren der unspezifischen bronchialen Hyperreagibilität, der erniedrigte Sauerstoffpartialdruck im Blut und wohl auch die Art der beruflichen Allergene. Diese Parameter stehen zumindest in teilursächlicher Beziehung zueinander, so dass keine Aussage gemacht werden kann, ob es einen führenden Prädiktor gibt.

5. ZUSAMMENFASSUNG

Aus der ärztlichen Praxis ist bekannt, dass bei Patienten mit einer obstruktiven Atemwegserkrankung entsprechend einer anerkannten BK 4301 der BKV auch nach Berufsaufgabe, d. h. trotz Beendigung der berufsbedingten Allergenexposition, eine Verschlimmerung des pulmonalen Leidens im Sinne einer Verselbstständigung des Krankheitsbildes eintreten kann. In der Literatur liegen bisher jedoch wenig Erkenntnisse darüber vor, in welchen Größenordnungen sich dieses Phänomen bewegt und welche Parameter zu dieser Entwicklung beitragen könnten.

Das Ziel dieser Arbeit bestand darin, anhand von Datenmaterial, das aus eingehend kausalanalytisch ermittelten Untersuchungsergebnissen beruflich atemwegserkrankter Bäcker gewonnen wurde, Prädiktoren zu analysieren, die eine Aussage über den möglichen Eintritt ihres bestehenden pulmonalen Leidens nach Allergenkarrenz erlauben. Als Kriterium für den Krankheitsverlauf wurde die Höhe der Minderung der Erwerbsfähigkeit (MdE) gewählt.

108 Bäcker mit einer anerkannten Berufskrankheit Nr. 4301 BKV („Durch allergisierende Stoffe verursachte obstruktive Atemwegserkrankungen einschließlich Rhinopathie, die zur Unterlassung aller Tätigkeiten gezwungen haben, die für die Entstehung, die Verschlimmerung oder das Wiederaufleben der Krankheit ursächlich waren oder sein können“) wurden hinsichtlich des pulmonalen Krankheitsverlaufs nach Tätigkeitsaufgabe beurteilt. Erstuntersuchungen (EU) wurden mehrheitlich von *einem* Gutachter, Nachuntersuchungen (NU) ausschließlich im Institut für Arbeitsmedizin und Sozialmedizin der hiesigen Universität durchgeführt.

Alle Gutachten sollten als Basisprogramm folgende Untersuchungsparameter enthalten: Atemwegswiderstand, intrathorakales Gasvolumen, relative und absolute Ein-Sekunden-Kapazität, Blutgase (p_aO_2 , p_aCO_2 , pH), unspezifische bronchiale Hyperreagibilität (UBH) und angetesteten Allergenen Weizenmehl, Roggenmehl, Gerstenmehl, Backmittel, Soja sowie Hausstaub und Hausstaubmilben.

Bei 66 Bäckern lagen komplette Lungenfunktions- und allergologischer Untersuchungsergebnisse für die Erst- und Nachuntersuchungen vor. Der größere Teil der Erkrankten [n=39 (59,1 %)] wies zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung (im Mittel 6,5 Jahre nach Berufsaufgabe) einen höheren Grad der MdE auf. Die Auswertungen ergaben, dass sich diese Gruppe **V**, also mit dem Merkmal „Verschlimmerung der MdE“, von der Gruppe **K**, also ohne das Merkmal „Verschlimmerung“ durch folgende Charakteristika bereits zum Zeitpunkt der Erstuntersuchung unterschied:

- längere Allergen-Expositionszeit von 7 Jahren (Gruppe **K** 23 J. vs Gruppe **V** 30 J.)
- Höhe des Atemwegswiderstandes (0,61 vs 0,46 kPa/l/s)
- erniedrigten 1-Sekundenwert des Sollwertes (88,6 vs. 93,4 %)
- höheres intrathorakales Gasvolumen in Ruhe (5 vs 4,4l)
- reduzierten p_{aO_2} -Wert in Ruhe bei normalem p_{aCO_2} (71 vs 77,8 mm Hg)
- höhere Rate einer Backmittel-Allergie.

Die Gruppe **V** war bereits zum Zeitpunkt der Erstuntersuchung, was die broncholytische Therapie betraf, prozentual einer höheren Behandlungsstufe zuzuordnen als die Gruppe **K**. Zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung war die Stufe 4 bei 41 % der Patienten der Gruppe **V** und nur bei 23,1 % der Gruppe **K** erreicht.

Die Anzahl der Heilmaßnahmen war in der erstgenannten Gruppe deutlich gegenüber letztgenannter erhöht.

Der Rückgang der asthmatischen Beschwerdesymptomatik, insbesondere die Reversibilität der Atemwegsobstruktion und Lungenüberblähung nach Allergenkenz, wird auch vom Fehlen der unspezifischen bronchialen Hyperreagibilität (UBH) bestimmt. Gerade letztere ist ein empfindliches Instrument für den Erfolg der eingeleiteten Aufgabe der gefährdenden Tätigkeit.

Neben der Art der Sensibilisierung beeinflusst auch ihr Ausmaß - wie frühere Untersuchungen zeigten (FUHRMANN 1994, FUHRMANN und BORSCH-GALETKE 1997) - den Verlauf der Atemwegserkrankung.

Eine frühzeitige, umfassende allergologische Untersuchung und Beratung von mehlstaub- und backmittelexponierten Personen ist notwendig, und zwar bereits bei Aufnahme des Berufs als Statusuntersuchung und in regelmäßigen kurzen Abständen während der Berufstätigkeit.

Hierdurch gelänge es - insbesondere in Kenntnis vorgenannter Prädiktoren -, rechtzeitig medizinische und berufliche Präventivmaßnahmen einzuleiten und der Entstehung und möglichen Verschlimmerung der berufsbedingten obstruktiven Atemwegserkrankung zu begegnen. Auch könnte durch eine früh einsetzende berufliche Rehabilitation die Ausgangssituation für Umschüler günstiger gestaltet werden. Denn zu bedenken ist, dass das Ausmaß der Erkrankung, aber auch das Lebensalter das Gelingen einer Eingliederung in eine qualifizierte, leistungsgerechte neue Tätigkeit wesentlich bestimmen.

6. LITERATUR

Amtliche Mitteilungen der Bundesanstalt für Arbeitsschutz und Arbeitsmedizin 1998; 1: 11-12

Andrejs B, Mateo-Murawski A, Schuh C:
Chemische Verbindungen und ihre Quellen.
In: Radandt S, Grieshaber R (Hrsg):
Obstruktive Atemwegserkrankungen bei Bäckern,
Bericht vom 2. Heidelberger Symposium 1993.
Asanger-Verlag 1994; 178-186

Baur X, Weiss W, Sauer W, Fruhmann G, Kimm KW, Ulmer WT,
Mezger VA, Woitowitz HJ, Steurich FK:
Backmittel als Mitursache des Bäckerasthmas.
Dtsch Med Wschr 1988; 113:1275-1278

Benz M, Borsch-Galetke E, Priebeler K:
Die allergische obstruktive Atemwegserkrankung (Nr.4301 der Anlage 1 zur BeKV) u. § 3 BeKV (Gefahrbegriff, Diagnose, Präventivmaßnahmen).
Die BG 1991; 11: 667-674

Benz M, Borsch-Galetke E, Sültz J:
Zur Bedeutung der unspezifischen bronchialen Hyperreagibilität und Sensibilisierung gegen Berufsstoffe im Rahmen des § 3 BeKV.
Die BG 1993; 10: 664-673

Berufsgenossenschaft Nahrungsmittel und Gaststätten (BGN): Jahresbericht 1998.
Mannheim 1999

Bolm-Audorff U, Bienfait HG, Albracht G:
Untersuchungen zur Staubexposition in Bäckereibetrieben.
Zbl Arbeitsmed 1996; 45: 105-110

Bolm-Audorff, U., H.-G. Bienfait, M. Hoffmann, L Popp:
Zusammenhang zwischen Gesamtstaubbelastung in Bäckereien und allergisch bedingten obstruktiven Atemwegserkrankungen.
Arbeitsmed Sozialmed Umweltmed 1998; 33: 141-143

Borsch-Galetke E:
Primärprävention auf zwei Ebenen.
In: Ministerium für Arbeit, Gesundheit und Soziales des Landes Nordrhein-Westfalen Jahresbericht 1991.
Kölnische Verlagsdruckerei, Köln 1993

Borsch-Galetke E:
Einschätzung der Minderung der Erwerbsfähigkeit bei obstruktiven
Atemwegserkrankungen.
ErgoMed 1997; 5: 142-143

Borsch-Galetke E:
Die Leistungsprüfung medizinischer Befundungen bei obstruktiven
Atemwegserkrankungen.
Zbl Arbeitsmed 1997; 47, 221-225

Borsch-Galetke, E:
Einschätzung der Minderung der Erwerbsfähigkeit – eine Synopse.
Landesverband Rheinland-Westfalen der gewerbl. Berufsgenossen-
schaften,
14. Duisburger Gutachtenkolloquium 28. August 1997 – Berufs-
krankheiten-Teil. Neveling Düsseldorf 1998; 149-155

Borsch-Galetke E, Peters Th:
Allergische Rhino- und Sinupathie – Anfangsstadium einer obstrukti-
ven Atemwegserkrankung aus beruflicher Ursache (Nr. 4301 der
BeKV) ?.
Zbl Arbeitsmed 1985; 35: 168-171

Borsch-Galetke E, Stresemann E:
Richtlinien zur Begutachtung der BK Nr. 4301.
Arbeitsmed Sozialmed Präventivmed 1989; 24: 146-147

Bundesministerium für Arbeit und Sozialordnung:
Merkblätter für die ärztliche Untersuchung zu den Nrn. 1307, 1310,
2104, 4301 und 4302 der Anlage 1 zur Berufskrankheitenverordnung
(BKV)
Bundesarbeitsblatt 1979; 7/8: 69 – 74

Cambach W, Wagenaar RC, Koelman TW, van Keimpema AR, Kem-
per HC:
The long-term effects of pulmonary rehabilitation in patients with
asthma and chronic obstructive pulmonary disease: a research synthe-
sis.
Arch Phys Med Rehabil 1999; 80 (1): 103-111

Coombs RRA, Gell PGH:
Clinical aspects of immunology.
Blackwell Oxford 1968

Coombs RRA, Gell PGH:
Classification of allergic reactions responsible for clinical hypersensi-
tivity and disease.
In: Gell PGH, Coombs RRA, Lachmann PJ:
Clinical aspects of immunology.
Blackwell Oxford London Edinburgh Melbourne 1975; 761-781

Cullinan P, Lowson D, Nieuwenhuijsen MJ, Sandiford C, Tee RD, Venables KM, Mc Donald JC, Newman Taylor AJ:
Work related symptoms, sensitisation, and estimated exposure in workers not previously exposed to flour.
Occup Environ Med 1994; 51: 579 – 583

Deutsche Liga zur Bekämpfung der Atemwegserkrankungen.
Empfehlungen für ein Stufenschema der medikamentösen Langzeittherapie obstruktiver Atemwegserkrankungen.
Dtsch Med Wschr 1988; 113: 1609-1612

Ebers G:
Papyros Ebers
In: Die Arzneimittel der alten Ägypter.
Ebers G, Stern L (Hrsg)
Wilhelm Engelmann Verlag Leipzig 1875, Erster Band

Eltschka R, App E, Köhler D, Popov T, Matthys, H:
Aerosoldepositionsmuster beim unspezifischen bronchialen Provokationstest: Nuklearmedizinische Untersuchung zur Quantifizierung.
Pneumologie 1991; 45: 654-658

Ellenbog U:
Von den giftigen besen Tempffen und Reuchen.
Augsburg, Ramming M, 1523.
Faksimile in:
Münchener Beitr. Geschichte Lit. Naturwiss. Med., II. Sonderheft
Verlag der Münchner Drucke, München 1927

Faus-Keßler T, Brüske-Hohlfeld I, Scherb H, Tritschler J, Weigelt E:
Einführung in die arbeitsmedizinische Epidemiologie.
Schriftenreihe der Bundesanstalt für Arbeitsschutz – Sonderschrift -S
29-Wirtschaftsverlag NW Bremerhaven 1992

Fuhrmann O:
Verlauf der unspezifischen bronchialen Hyperreagibilität (UBH) bei Bäckern mit einer Mehlstaubsensibilisierung - Einflüsse von Expositionszeit und Expositionskenz -
Dissertation 1994 ; Medizinische Fakultät der Universität Düsseldorf

Fuhrmann O, Borsch - Galetke E:
Beruf und unspezifische bronchiale Hyperreagibilität.
Ergo Med 2, 35-38 (1997)

Galetke W, Borsch - Galetke E:
DV-gerechte Erhebung der Arbeits- und Krankheitsanamnese bei Verdacht auf berufsbedingte oder chemisch-irritativ verursachte Atemwegserkrankungen.
Ergo Med 1997; 5:139-141

Galetke W, Borsch-Galetke E, Siegmund K:
Früherkennung von Berufskrankheiten der Atemwege und Maßnahmen nach § 3 der Berufskrankheitenverordnung (BKV).
Ergo Med 2000; 1: 30-36

Gold WM, Kessler GF, Yu DYC:
Role of vagus nerves in experimental asthma in dogs.
J appl Physiol 1972; 6: 719-725

Grieshaber R:
Risikozustandsanalyse in gewerblichen Bäckereien.
In: Radandt S, Grieshaber R (Hrsg): Obstruktive Atemwegserkrankungen bei Bäckern.
Bericht vom 2. Heidelberger Symposium 1993.
Asanger-Verlag Heidelberg 1994; 38-96

Grieshaber R, Rothe R:
Obstruktive Atemwegserkrankungen in Bäckereien.
Staub - Reinhalt Luft 1995; 55: 403-407

Hauptverband der gewerblichen Berufsgenossenschaften:
Berufsgenossenschaftliche Grundsätze für arbeitsmedizinische Vorsorgeuntersuchungen.
Gentner Stuttgart 1998

Hauptverband der gewerblichen Berufsgenossenschaften:
Berufsgenossenschaftliche Grundsätze für arbeitsmedizinische Vorsorgeuntersuchungen Anhang 1
Leitfaden für die Lungenfunktionsprüfung bei arbeitsmedizinischen Vorsorgeuntersuchungen.
Gentner Stuttgart 1998

Hoffarth HP, Reier W, Reichel G, Ulmer WT:
Der inhalative 1-Konzentrationstest zur Überprüfung der bronchialen Reagibilität.
Pneumologie 1991; 45: 690-694

Islam MS, Rasche B, Vastag E, Ulmer WT:
Über den Wirkungsmechanismus von Histamin in den Atemwegen.
Respiration 1972; 29: 538-548

Klein G, Köhler D, Bauer CP, Eltschka R, Fischer T, Hoffarth HP, Kroidl RF, Kühr J, Lindemann H, Mohorn M, Rühle KH, Schlegel J, Schmitz - Schumann M, Schneider WD, Wagner-Heck M, Wittmann, M:
Standardisierung der inhalativen Provokation zur Messung der unspezifischen bronchialen Provokation mit einer Reservoirmethode. Praktische Anleitung - Ergebnisse einer Arbeitstagung „Unspezifische inhalative Provokation“.
Pneumologie 1991; 45: 647-650

Köhler D:
Problematik der dosisgenauen Inhalation, dargestellt am Beispiel des
Pari Provokationsgerätes I.
Pneumologie 1991; 45: 659-669

König W:
Grundlagen und Mechanismen der allergischen Reaktion.
Thieme Stuttgart New York 1994

Liebers, V, Raulf M, Hoernstein M, Czuppon A, Baur X:
Allergien am Arbeitsplatz - Dosis-Wirkungsbeziehung der spezi-
fischen IgE- Bildung und CD23- Expression.
Verh Dtsch Ges Arbeitsmed. Rindt Fulda 1993; 621-624

Matthys H:
Ganzkörperplethysmographie.
Pneumologie 1971; 146: 216-231

Meyer WC:
Prognose des Asthma bronchiale nach Berufswechsel und Anti-
genkarenz.
Münch Med Wschr 1977; 123: 363-366

Musk AW, Venables KM, Crook B, Nunn AJ, Hawkins R, Crook
GDW, Graneek BJ, Tee RD, Farrer N, Johnson DA, Gordon DJ, Dar-
byshire JH, Newmann Taylor AJ:
Respiratory symptoms, lung function, and sensitisation to flour in a
British bakery.
British J Indust Med 1989; 46: 636-642

National Heart, Lung and Blood Institute, Bethesda MD (USA)
Guidelines for the diagnosis management of asthma-patient educa-
tion.
Patient Education Counseling 1991; 18: 51-66

Nolte D:
Zur Qualitätssicherung der Geräte und Verfahren bei atemmechani-
schen Lungenfunktionsprüfungen.
In: Arbeitsmedizinisches Kolloquium des Hauptverbandes der ge-
werblichen Berufsgenossenschaften e.V.
Verh Dtsch Ges Arbeitsmed Gentner Stuttgart 1984; 24: 61-68

Nolte D:
Bronchiale Hyperreaktivität:
Pingpong zwischen den Zellen, Nerven und Mediatoren.
Med Klin 1988; 83: 149-150

Nolte D:
Asthma.
Das Krankheitsbild, der Asthmapatient, die Therapie.
Urban & Schwarzenberg München Wien Baltimore 1998

Pospeschill M:
Praktische Statistik. Eine Einführung mit Anwendungsbeispielen.
Psychologie Verlags Union Weinheim 1996

Quanjer PH, Tammeling GJ, Cotes JE, Pedersen OF, Peslin R, Yernault JC:
Lung volumes and forced ventilatory flows. Report working party standardization of lung function tests european community for steel and coal, official statement of the european respiratory society.
Eur Respir J 1993; 6: Suppl 16, 5-40

Raab W:
Verlauf von obstruktiven Atemwegserkrankungen nach Heilverfahren.
In: LVBG: Vortrag 08.12.1999 Duisburg
im Druck

Radandt S, Grieshaber R (Hrsg):
Obstruktive Atemwegserkrankungen bei Bäckern.
Bericht vom 2. Heidelberger Symposium 1993
Asanger-Verlag 1994

Ramazzini B:
De morbis arteficum diatriba.
1.Aufl. Mutinae, A Capponi 1700

Reichel G:
Zur Qualitätssicherung der Geräte und Verfahren bei spirometrischen Lungenfunktionsprüfungen.
In: Arbeitsmedizinisches Kolloquium des Hauptverbandes der gewerblichen Berufsgenossenschaften e.V.
Verh Dtsch Ges Arbeitsmed Gentner Stuttgart 1984; 24: 53-59

Rudolph R, Stresemann E:
Gutachtliche Anforderungen an Diagnostik und Methodik in der Begutachtung obstruktiver Atemwegserkrankungen.
(Hrsg): Hauptverband der gewerblichen Berufsgenossenschaften e.V.
Bonn
In: Bericht über die zweite Arbeitstagung Obstruktive Atemwegserkrankungen aus sozialrechtlicher, sozialmedizinischer und arbeitsmedizinischer Sicht in Bad Salzuflen am 18./19. Januar 1985.
Schriftenreihe: Unfallmedizinische Tagungen der Landesverbände der gewerblichen Berufsgenossenschaften 1985; 55.2: 67-72

Schäcke G:
Methodenspektrum zur betriebsärztlichen Objektivierung von Atemwegsobstruktionen.

In: Arbeitsmedizinisches Kolloquium des Hauptverbandes der gewerblichen Berufsgenossenschaften e.V.

Verh Dtsch Ges Arbeitsmed Gentner Stuttgart 1984; 24: 69-79

Schneider J, Blum E, Solbach T, Woitowitz HJ:
Einfluß von Atopien auf allergisch bedingte obstruktive Atemwegserkrankungen in Mehlberufen.

Zbl Arbeitsmed 1996; 46: 278-286

SEPCR:

Working Group „Bronchial Hyperreactivity“

(Eiser NM, Kerrebijn KF, Quanjer PH [Hrsg])

Guidelines for standardization of bronchial challenges with (nonspecific) bronchoconstricting agents.

Bull Europ Physiopath Resp 1983; 19: 495-514

Stresemann E, Setyadharna H, Suwanda L:
Bronchiales Reagibilitätsverhalten bei Asthma unter definierten Acetylcholin-Provokationbedingungen.

Allergologie 1985; 3: 110-116

Stresemann E, Borsch-Galetke E:

MdE-Bemessung und Medikation bei obstruktiven Atemwegserkrankungen.

Arbeitsmed Sozialmed Umweltmed 1998 33, 77-78 (1998)

Szymanski C, Muth T, Rattat C, Borsch-Galetke E:
Atemwegs- und Hauterkrankungen bei Bäckern. - Risikofaktoren und Vorschaden.

In: LVBG: Vortrag 08.12.1999 Duisburg
im Druck

Tattersfield AE:

Bronchial provocation testing in adults - Is there clinical relevance?

In: Zwick H (Hrsg): Bronchial hyperresponsiveness.

Springer Wien New York 1992; 64-87

Thiel H, Ulmer WT:

Respirationsallergien bei Bäckern.

Epidemiologische, klinische und arbeitsmedizinische Aspekte.

Bücherei des Pneumologen Thieme Stuttgart 1982; Bd 8

Ulmer WT:

Pathomechanismen berufsbedingter obstruktiver Atemwegserkrankungen durch allergisierende und chemisch irritative Stoffe.

Arbeitsmed Sozialmed Präventivmed 1978; 12: 262-265

Ulmer WT:
Zur Anwendung und Beurteilung inhalativer Provokationsteste durch den Betriebsarzt.

In: Arbeitsmedizinisches Kolloquium des Hauptverbandes der gewerblichen Berufsgenossenschaften e.V.

Verh Dtsch Ges Arbeitsmed Gentner Stuttgart 1984; 24: 81-85

Ulmer WT, Berges G:

Klinische Erfahrungen mit Beclomethason-Dosieraerosol bei Patienten mit obstruktiver Atemwegserkrankung.

Arzneim-Forsch 1976; 26: 2218-2221

Ulmer WT, Kerz G:

Bäckerasthma - Nachuntersuchungen.

Arbeitsmed Sozialmed Umweltmed 1993; 28: 373-376

Ulmer WT, Nolte D, Lecheler J, Schäfer T:

Die Lungenfunktion.

Methodik und klinische Anwendung.

6., völlig neu gestaltete Auflage.

Thieme Stuttgart New York 2001

Wahn U:

Das atopische Syndrom.

Internist 1986; 27: 381-387

Wettengel R, Berdel D, Hofmann D, Krause J, Kroegel C, Kroidl RF, Leupold W, Lindemann H, Magnussen H, Meister R, Morr H, Nolte D, Rabe K, Reinhardt D, Sauer R, Schultze-Werninghaus G, Ukena D, Worth H:

Empfehlungen der Deutschen Atemwegsliga zum Asthmanagement bei Erwachsenen und bei Kindern.

Med Klin 1994; 89: 57-67

Wettengel R, Berdel D, Hofmann D, Krause J, Kroegel C, Kroidl RF, Leupold W, Lindemann H, Magnussen H, Meister R, Morr H, Nolte D, Rabe K, Reinhardt D, Sauer R, Schultze-Werninghaus G, Ukena D, Worth H:

Empfehlungen zur Asthmatherapie bei Kindern und Erwachsenen.

Pneumologie 1998; 52: 591-601

Wirth, K., E. Stresemann, E. Borsch-Galetke:

MdE-Bemessung und Medikation bei obstruktiven Atemwegserkrankungen. 2. Teil: Pharmakologische Grundlagen.

Arbeitsmed Sozialmed Umweltmed 1998; 33: 368-370

Woitowitz HJ:

Berufsbedingtes allergisches Asthma bronchiale.

Fortschritte der inhalativen Testmethodik.

Münchener Med Wschr 1970; 19: 874-879

Woitowitz HJ:
Obstruktive Atemwegserkrankungen.
In: Valentin H, Lehnert G, Petry H, Weber G, Wittgens H., Woitowitz HJ, Arbeitsmedizin Bd 2 Berufskrankheiten
Thieme-Verlag, Stuttgart 1985; 285-302

Woitowitz HJ:
Unser täglich Brot – Die Bäckerkrankheit, ein Berufsrisiko.
Dtsch Ärztebl 1983; 80: 34–40

Woitowitz HJ, Woitowitz RH, Schäcke G:
Arbeitsmedizinische Aspekte des allergischen Asthma bronchiale durch Mehlberufe.
Dtsch Med Wsch. 1971; 96: 276-280

Zimmermann I, Ulmer WT:
Antigen induced hypersensitivity of the bronchial system and the influence of disodium cromoglycate.
Pneumology 1976; 153: 95-103

Zimmermann I, Ulmer WT:
Antigeninduzierte Atemwegsobstruktion und Empfindlichkeitssteigerung der Bronchomotorik.
Respiration 1977; 34: 141-151

Zimmermann I, Ulmer WT:
Influence of low concentrations of allergens on bronchial system.
Respiration 1978; 35: 87-95

Zimmermann I, Islam MS, Ulmer WT:
Effect of ascaris extract applied intravenously, on segment bronchus and the influence of ipsilateral vagus blockade.
Respiration 1976; 33: 270-280

Zimmermann I, Islam MS, Ulmer WT:
Effect of unilateral vagus blockade on antigen-induced airway obstruction.
Respiration 1976; 33: 359-365

Zimmermann I, Islam MS, Lanser K, Ulmer WT:
Antigen induced airway obstruction and the influence of vagus blockade.
Respiration 1976; 33: 95-103

7. Lebenslauf

18. August 1946	Geburt in Dresden
1953 - 1956	Grundschule Dresden
1956 - 1957	Grundschule Gross-Gerau
1957 - 1966	Prälat-Diehl-Gymnasium Gross-Gerau
1967 - 1968	Bundeswehr
1968 - 1974	Joh.-Gutenberg -Universität Mainz Studium der Medizin
1974 - 1975	Medizinalassistentenzeit Kreiskrankenhaus, Neunkirchen/Hl. Blut
1975 - 1976	Assistenzarzt Chirurg. Abt. Kreiskrankenhaus, Neunkirchen/Hl. Blut
1976 - 1977	Assistenzarzt Chirurg. Abt. Elisabethenstift, Darmstadt
1978 - 1987	Arbeitsmedizinisches Zentrum Siegerland e.V.
1981	Arbeitsmedizinische Fachkunde Zusatzbezeichnung Betriebsmedizin
1988 – 2000	Ärztlicher Leiter und Geschäftsführer des Werksarztzentrum Steinhagen e.V.
ab Januar 2001	durch Fusion mit grösserem Zentrum in Bielefeld Weiterbeschäftigung im: Zentrum für Arbeitsmedizin und Arbeitssicherheit e.V., Bielefeld

Der Verlauf von berufsbedingten obstruktiven Atemwegserkrankungen(BK 4301 BKV) bei Bäckern nach Berufsaufgabe

Dieter Klepsch

Das Ziel dieser Arbeit bestand darin, anhand von Datenmaterial, das aus eingehend kausal-analytisch ermittelten Untersuchungsergebnissen beruflich atemwegserkrankter Bäcker gewonnen wurde, Prädiktoren zu analysieren, die eine Aussage über den Verlauf ihres bestehenden pulmonalen Leidens nach Allergenkarenz erlauben. Als Kriterium wurde die Höhe der Minderung der Erwerbsfähigkeit (MdE) wegen einer anerkannten Berufskrankheit (Nr. 4301 BKV) bei 108 Bäckern gewählt.

Folgende Untersuchungsparameter wurden zugrunde gelegt: Atemwegswiderstand, intrathorakales Gasvolumen, relativer und absoluter Ein-Sekunden-Wert, Blutgase (p_{aO_2} , p_{aCO_2}), unspezifische bronchiale Hyperreagibilität (UBH) und verschiedene Allergene (Weizenmehl, Roggenmehl, Gerstenmehl, Backmittel, Soja sowie Hausstaub und Hausstaubmilben). Bei 66 Bäckern lagen komplette Lungenfunktions- und allergologische Untersuchungsergebnisse für die Erst- und Nachuntersuchungen vor.

Der größere Teil der Erkrankten [$n=39$ (59,1 %)] wies zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung (im Mittel 6,5 Jahre nach Berufsaufgabe) einen höheren Grad der MdE auf. Die Auswertungen ergaben, dass sich diese Gruppe **V**, also mit dem Merkmal „Verschlimmerung der MdE“, von der Gruppe **K**, also ohne das Merkmal „Verschlimmerung“, durch folgende Charakteristika bereits zum Zeitpunkt der Erstuntersuchung unterschied:

- längere Allergen-Expositionszeit von 7 Jahren (Gruppe **V** 30 J. vs. Gruppe **K** 23 J.)
- Höhe des Atemwegswiderstandes (0,61 vs. 0,46 kPa/l/s)
- erniedrigten 1-Sekundenwert des Sollwertes (88,6 vs. 93,4 %)
- höheres intrathorakales Gasvolumen in Ruhe (5 vs. 4,4l)
- reduzierten p_{aO_2} -Wert in Ruhe bei normalem p_{aCO_2} (71 vs. 77,8 mm Hg)
- höhere Rate einer Backmittel-Allergie.

Die Gruppe **V** war bereits zum Zeitpunkt der Erstuntersuchung, was die broncholytische Therapie betraf, prozentual einer höheren Behandlungsstufe(nach NOLTE 1998) zuzuordnen als die Gruppe **K**. Zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung war die Stufe 4 bei 41 % der Patienten der Gruppe **V** und nur bei 23,1 % der Gruppe **K** erreicht.

Die Anzahl der Heilmaßnahmen war in der erstgenannten Gruppe deutlich gegenüber letztgenannter erhöht.

Der Rückgang der asthmatischen Beschwerdesymptomatik, insbesondere die Reversibilität der Atemwegsobstruktion und Lungenüberblähung nach Allergenkarenz, wird auch vom Fehlen der unspezifischen bronchialen Hyperreagibilität (UBH) bestimmt. Neben der Art der Sensibilisierung beeinflusst auch ihr Ausmaß den Verlauf der Atemwegserkrankung.

Eine frühzeitige, umfassende allergologische Untersuchung und Beratung von mehlstaub- und backmittelexponierten Personen ist notwendig, und zwar bereits bei Aufnahme des Berufs als Statusuntersuchung und in regelmäßigen kurzen Abständen während der Berufstätigkeit. In Kenntnis vorgenannter Prädiktoren gelänge es, rechtzeitig medizinische und berufliche Präventivmaßnahmen einzuleiten und der Entstehung und möglichen Verschlimmerung einer berufsbedingten obstruktiven Atemwegserkrankung zu begegnen.



Prof. Dr. med. Elisabeth Borsch-Galetke

Danksagung

Mein Dank gilt Frau Univ.-Prof. Dr. med. Elisabeth Borsch-Galetke, Direktorin des Institutes für Arbeitsmedizin und Sozialmedizin der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf, für die Überlassung des Themas und ihre vielfältige Unterstützung bei der Betreuung der Dissertation.

Ebenfalls bedanke ich mich bei Herrn Dr. med. Dipl.-Ing. Klaus Sigmund für seinen kollegialen Rat.