

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

Direktorin: Univ. - Prof. Dr. med. Elisabeth Borsch – Galetke

**Arbeitsmedizinische Primäruntersuchung auf
unspezifische bronchiale Hyperreagibilität
bei Arbeitnehmern der chemischen Industrie**

Dissertation

**zur Erlangung des Grades eines Doktors der
Zahnmedizin
Der Medizinischen Fakultät der Heinrich-Heine-
Universität Düsseldorf**

vorgelegt von

Martin Stengel

2003

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

**gez: Univ.- Prof. Dr. med. dent. Wolfgang H.-M. Raab
Dekan**

**Referentin: Univ.-Prof. Dr. Borsch-Galetke
Korreferent: Univ.-Prof. Dr. Dr. Jansen**

<u>Inhaltsverzeichnis</u>	<u>Seite</u>
1. Einleitung und Fragestellung	5
2. Untersuchungsmaterial und Methodik	
2.1. Untersuchungskollektiv	8
2.1.1. Allgemeines zur Auswahl der Probanden	8
2.1.2. Charakterisierung der Probanden	9
2.1.2.1. Geschlechtsverteilung	9
2.1.2.2. Altersverteilung	10
2.1.2.3. Körpergröße	11
2.1.2.4. Körpergewicht	12
2.1.2.5. Body-Mass-Index	13
2.1.2.6. Raucherstatus	14
2.2. Tätigkeitsbereiche des Untersuchungskollektivs	15
2.2.1. Produktion	15
2.2.2. Labor	15
2.2.3. Betriebswerkstätten	16
2.2.4. Verteilung der Probanden auf die Tätigkeitsbereiche	17
2.3. Untersuchungsindikation auf unspezifische bronchiale Hyperreagibilität	18
2.4. Pneumologische Untersuchungsmethodik	19
2.4.1. Bodyplethysmographie	19
2.4.2. Spirometrie	21
2.4.3. Testung der unspezifischen bronchialen Hyperreagibilität	22
2.4.3.1. PARI-Düsenvernebler	22
2.4.3.2. Provokationssubstanz und Provokationsschema	23
2.4.3.3. Beurteilung des Vorliegens einer unspezifischen bronchialen Hyperreagibilität im Test	24
2.5. Statistik	24

3. Ergebnisse

3.1.	Gesamtkollektiv	25
3.1.1.	Häufigkeit von Testungen auf unspezifische bronchiale Hyperreagibilität	25
3.1.2.	Bronchiale Reagibilität auf Carbachol	26
3.1.2.1.	Verteilung der Beschäftigten mit und ohne Reaktion auf Carbachol	27
3.1.2.2.	Ausprägung der bronchialen Reagibilität mittels Bodyplethysmographie	27
3.1.2.3.	Einsekundenwert (FEV 1) nach Provokation mit Carbachol	29
3.1.2.4.	Verhalten von Resistance (Rt) und FEV 1 nach inhalativer Provokation mit Carbachol	30
3.1.2.5.	Entscheidende Parameter zur Beurteilung des Testergebnisses auf „UBH“	31
3.2.	Teilkollektiv auf „UBH“ positiv getesteter Probanden (N=237)	33
3.2.1.	Verhalten der Resistance (Rt) vor und nach inhalativer Provokation mit Carbachol	33
3.2.2.	Verhalten des 1-Sekundenwertes (FEV 1) nach inhalativer Provokation mit Carbachol	34
3.2.3.	Verhalten von Resistance (Rt) und FEV 1 nach inhalativer Provokation mit Carbachol	35
3.2.4.	Lebensalter	36
3.2.5.	Körpergröße	37
3.2.6.	Körpergewicht	38
3.2.7.	Body-Mass-Index (BMI)	39
3.2.8.	Raucherstatus	40
3.2.9.	Tätigkeitsbereiche	42
3.2.10.	Indikation zur Untersuchung	43
3.2.11.	Klinische Abschlußdiagnose	44
3.3.	Teilkollektiv der „UBH“ negativ getesteten Probanden (N=424)	45
3.3.1.	Verhalten der Resistance (Rt) vor und nach inhalativer Provokation mit Carbachol	45
3.3.2.	Verhalten des 1-Sekundenwertes (FEV 1) nach inhalativer Provokation mit Carbachol	46
3.3.3.	Verhalten von Resistance (Rt) und FEV 1 nach inhalativer Provokation mit Carbachol	47

3.3.4. Lebensalter	48
3.3.5. Körpergröße	49
3.3.6. Körpergewicht	49
3.3.7. Body-Mass-Index (BMI)	51
3.3.8. Raucherstatus	52
3.3.9. Tätigkeitsbereiche	53
3.3.10. Indikation zur Untersuchung	54
4. Analyse und Diskussion	
4.1. Analyse der Ergebnisse	55
4.1.1 Analyse der Meßparameter	55
4.1.2. Bewertung der verwendeten Testmethodik	58
4.1.3. Beeinflussungsfaktoren von Lebensalter, Körpergröße, Gewicht, Body-Mass-Index, Raucherstatus, Tätigkeitsbereichen und Untersuchungsindikationen	60
4.1.4. Klinische Diagnose und „UBH“ Testergebnis	68
4.1.5. Häufigkeit der „UBH“	69
4.2. Arbeitsmedizinische Konsequenzen	70
4.3. Abschließende Beantwortung der Fragestellung	72
5. Zusammenfassung	74
6. Literaturverzeichnis	76

1. Einleitung und Fragestellung

In der Arbeitsmedizin hat die Pneumologie in den letzten Jahren einen immer bedeutenderen Stellenwert eingenommen.

Zu den üblichen Lungenfunktionprüfungen für Arbeitnehmer an Arbeitsplätzen mit Exposition von chemisch-irritativen Stoffen gehört heutzutage die Bestimmung der bronchialen Reagibilität, d.h. der bronchialen Reaktion nach Einwirkung dosierter, standardisierter pharmakologischer, chemischer oder physikalischer Reize (Wolf 1989, Ferlitz 1978, Ulmer 1981).

Die krankhaft gesteigerte konstriktorische Reaktion der Atemwege auf eine Vielzahl von Umweltreizen wird als unspezifische bronchiale Hyperreagibilität (UBH) bezeichnet (Cockroft und Hargraeve 1990). Diese Überempfindlichkeit der Atemwege ist nach den Autoren eine Steigerung der broncho-motorischen Antwort auf externe Reize über die Normalreaktion hinaus und zwar sowohl bezüglich der dazu erforderlichen (geringeren) Reizintensität, als auch des daraufhin erfolgenden (höheren) Grades der Einengung.

Als einschlägige Umweltreize sind beispielsweise kalte Luft, Autoabgase, Küchengerüche sowie körperliche Belastung („exercise-induced asthma“) zu nennen (Debelic 1987). Die Prävalenz der UBH in der Allgemeinbevölkerung wird mit 15-30% angegeben (Baur 1996).

Da es in früheren Jahren keine standardisierten Testmethoden zur Prüfung der bronchialen Reagibilität gab, konnten die Ergebnisse verschiedener wissenschaftlicher Zentren nicht eindeutig miteinander in Beziehung gesetzt werden.

Erst 1975 wurden von CHAI et al. Vorschläge zur Standardisierung der bronchialen Inhalationsmethoden veröffentlicht. Im Jahr 1978 wurde die European Society for Clinical Respiratory Physiologie (ESCRP) gegründet, deren Mitglieder eine Empfehlung zur einheitlichen Testung erarbeiteten (Eiser et al. 1983).

Auch in Deutschland wurden mehrfach Empfehlungen zur Testung der bronchialen Reagibilität publiziert (Arbeitskreis „Bronchiale und nasale Provokationstests“ 1984; Arbeitskreis „Inhalative Provokationstests“ 1991; Hauptverband der gewerblichen Berufsgenossenschaften, 1994; Deutsche Gesellschaft für Arbeitsmedizin und Umweltmedizin, 2001).

Dennoch werden Methodik und Befundinterpretation noch immer sehr unterschiedlich gehandhabt.

Inhalative Testagentien zur Überprüfung der UBH sind in erster Linie Histamin und Cholinergika. Um den Einsatz von Pharmaka bei Vorsorgeuntersuchungen zu vermeiden, hat man auch Kaltluft oder Körperarbeit (welche über die damit verbundene Hyperventilation ebenfalls zur Abkühlung der Bronchialschleimhäute führt) als „Testagentien“ eingesetzt.

Als Maß für die Bronchokonstriktion dienen Änderungen des Atemwegswiderstandes (Rt) oder des 1-Sekunden-Atemvolumen (FEV 1).

In den 60er Jahren standen sich zwei wesentliche Thesen über Ursache und Bedeutung der bronchialen Hyperreagibilität gegenüber: Die eine These ging als „Dutch Hypothesis“ in die Historie der Lungenfunktionsprüfung ein.

Sie beruht auf der Beobachtung holländischer Forscher, wie de Vries et al. (1962), daß eine bronchiale Hyperreagibilität nach Histamin-Aerosol-Inhalation ein typisches Merkmal des Asthma bronchiale sei. Sie postuliert eine primäre bronchiale Hyperreagibilität, welche als Disposition für ein Asthma bronchiale angesehen werden muß.

Eine entgegengesetzte These wurde von britischen Forschergruppe aufgestellt und ist allgemein als „British Hypothesis“ bekannt (Hargreave et al. 1981, Cockcroft u. Hargreave 1990). Die britischen Forscher gelangten zu der Ansicht, daß die bronchiale Hyperreagibilität die Folge eines Asthma bronchiale und nicht der Auslöser der Erkrankung sei. Sie gingen also von einer sekundären bronchialen Hyperreagibilität aus.

Sowohl die „Dutch Hypothesis“ als auch die „British Hypothesis“ werden heute akzeptiert.

Heute unterscheidet man zwischen angeborener (genetischer) und erworbener UBH, außerdem zwischen asymptomatischer und symptomatischer UBH.

Die unspezifische bronchiale Hyperreagibilität wird als wesentliches diagnostisches Kriterium des Asthma bronchiale und - in ihrer symptomatischen Form - als wichtigster Risikofaktor für die Entwicklung einer chronisch obstruktiven Atemwegserkrankung angesehen (Duchna et al. 1990, Piontek et al. 1990).

In der Arbeitsmedizin dient die Untersuchung auf das Vorliegen einer unspezifischen bronchialen Hyperreagibilität zur Erkennung von Risikogruppen und -personen speziell bei beruflicher Exposition gegenüber chemisch-irritativen, toxischen oder allergisierenden Arbeitsstoffen.

Deshalb wird entsprechend einigen berufsgenossenschaftlichen Grundsätzen (G23: obstruktive Atemwegserkrankungen, G27: Isocyanate) für arbeitsmedizinische Vorsorgeuntersuchungen vor Aufnahme dieser Tätigkeiten eine unspezifische bronchiale Provokation als ergänzendes Diagnostikum empfohlen.

Ein weiteres Einsatzgebiet des UBH-Tests ist die Frühdiagnostik obstruktiver Atemwegserkrankungen. Ein Ansteigen der bronchialen Reagibilität kann erstes Anzeichen für eine beginnende obstruktive Atemwegserkrankung sein. Durch diese Früherkennung können solche Personen rechtzeitig erkannt, behandelt und oft vor einer Berufsunfähigkeit bewahrt werden.

Schließlich dient der UBH -Test auch zur Verlaufsbeobachtung beim Berufsasthma nach Allergenkarenz (Fuhrmann 1994, Fuhrmann u. Borsch-Galetke 1997).

Die vorliegende Untersuchung analysiert die in den letzten zehn Jahren gewonnenen Ergebnisse von Erstuntersuchungen auf das Vorliegen einer UBH bei Beschäftigten in einem chemischen Großbetrieb und soll folgende Fragestellungen beantworten:

1. Wie oft wird eine UBH - Erstuntersuchung in einem chemischen Großbetrieb durchgeführt ?
 - a. bezogen auf die Zahl der Beschäftigten
 - b. bezogen auf die „Tauglichkeits“-Untersuchungen
 - c. bezogen auf einfache Lungenfunktionstests.
2. Wie häufig sind positive UBH Test-Ergebnisse in einem chemischen Großbetrieb ?
3. Wie ist die verwendete Testmethodik zu bewerten ?
4. Gibt es Zusammenhänge zwischen dem Ergebnis der UBH - Testung einerseits und den Parametern Alter, Größe, Gewicht, Raucherstatus, Tätigkeitsbereich, Exposition oder der Indikation zur Untersuchung (Berufsgenossenschaftliche Grundsätze G23, G27, Allergische Rhinitis, Allergisches Asthma, Sonstige Lungenerkrankung, Reizgasinhalation) andererseits ?
5. Inwieweit stimmt das Ergebnis von UBH - Test mit der klinischen Abschlußdiagnose überein ?
6. Welche arbeitsmedizinischen Konsequenzen haben sich aus einem positiven UBH Test-Ergebnis in einem chemischen Großbetrieb ergeben ?

2. Untersuchungsmaterial und Methodik

2.1. Untersuchungskollektiv

2.1.1. Allgemeines zur Auswahl der Probanden

Die Gesamt - Mitarbeiterzahl des chemischen Großbetriebes belief sich in den letzten 10 Jahren auf durchschnittlich gerundet 28000 Personen.
(Diese Zahl ist nur im Durchschnitt zu ermitteln, da über diesen Zeitraum zum einen Personal abgebaut wurde, zum anderen aber auch Zeitangestellte oder Subunternehmer vorübergehend tätig waren.)

Alljährlich wurden durchschnittlich gerundet 25000 allgemeine Einstellungs- und Vorsorgeuntersuchungen sowie spezifische arbeitsmedizinische Vorsorgeuntersuchungen durchgeführt, hierbei durchschnittlich 8500 Lungenfunktionsprüfungen.

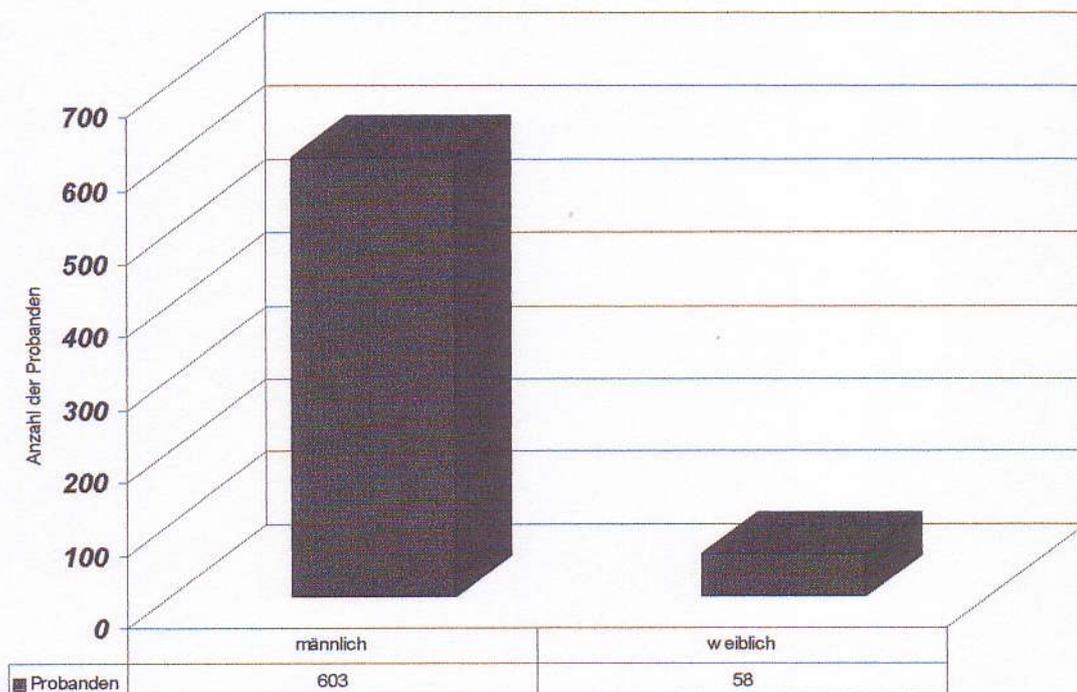
In einem Zeitraum von zehn Jahren (von 1989 bis 1999) wurden in der ärztlichen Abteilung des Betriebes im Rahmen der arbeitsmedizinischen Untersuchung 661 Mitarbeiter einer Erstuntersuchung im Hinblick auf das Vorliegen einer unspezifischen bronchialen Hyperreagibilität (UBH) unterzogen.

Dieses Kollektiv ist hinsichtlich Geschlecht, Lebensalter, Körpergröße, Körpergewicht, Body-Mass-Index, Raucherstatus, Lungenfunktion, Tätigkeitsbereich und Untersuchungsindikation folgendermaßen charakterisiert.

2.1.2. Charakterisierung der Probanden

2.1.2.1. Geschlechtsverteilung:

Abb. 2/1 Geschlechtsverteilung
der Probanden (N=661)

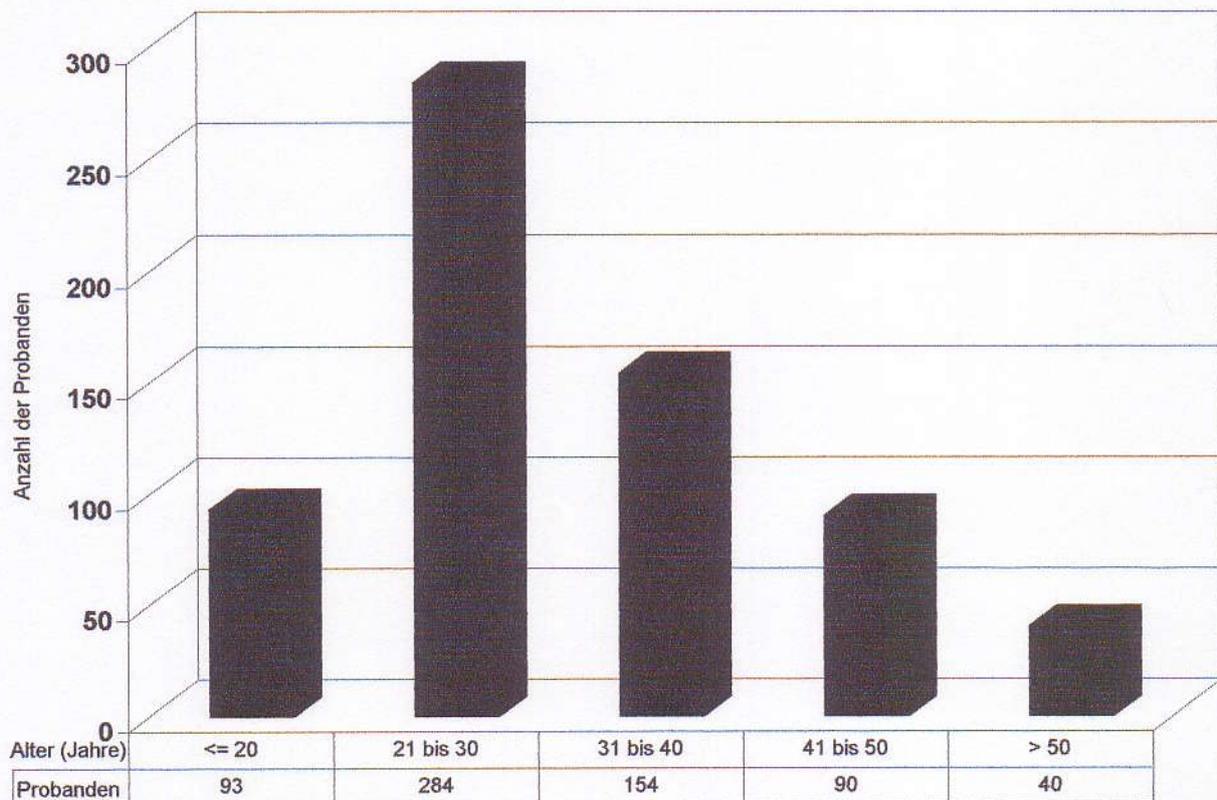


Die Grafik zeigt, daß weibliche Probanden (8,8 %) beträchtlich in der Minderzahl sind.

2.1.2.2. Altersverteilung

Die Altersverteilung bei diesen 661 Probanden ist in Zehn-Jahres-Schritten beginnend bei jünger als 20 Jahre und endend bei älter als 50 Jahre dargestellt. Hierbei sind 93 (14,1%) jünger als 20 Jahre alt, 284 (43 %) zwischen 21 und 30 Jahren, 154 (23,3 %) zwischen 31 und 40, 90 (13,6 %) zwischen 41 und 50 Jahren und 40 (6,1 %) über 50 Jahre alt. Das durchschnittliche Alter liegt bei 30,5 Jahren.

Abb. 2/2 **Lebensalter
der Probanden (N=661)**



2.1.2.3. Körpergröße

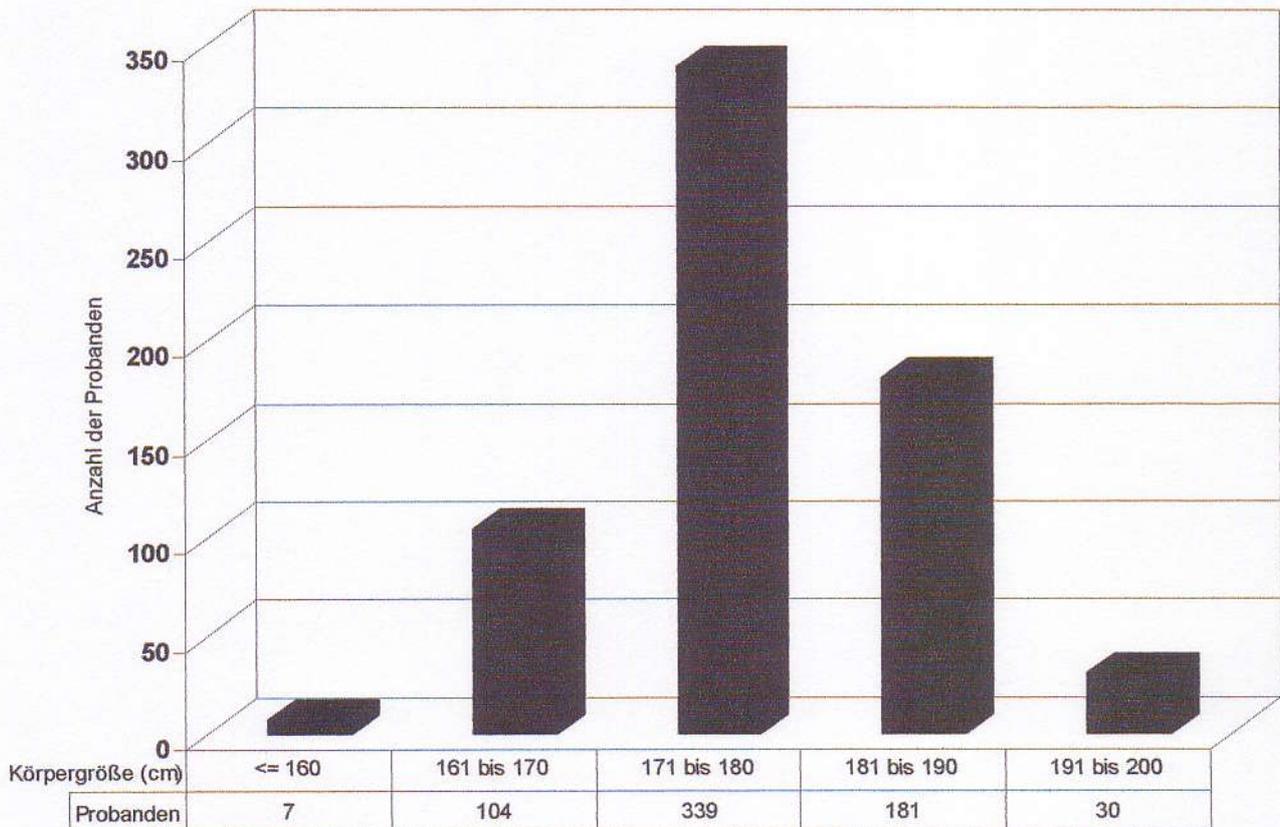
Die Körpergrößeneinteilung ist in Zehn-Zentimeter-Schritten beginnend bei kleiner 160 cm bis zur Größe 200 cm vorgenommen.

Sieben Probanden (1,1 %) sind kleiner als 160 cm, 104 (15,7 %) liegen im Bereich 161 bis 170 cm, 339 (51,3 %) Probanden haben die Größe 171 bis 180 cm, 181 (27,4 %) die von 181 bis 190 cm und 30 (4,5 %) Probanden liegen im Bereich 191-200 cm.

Die durchschnittliche Körpergröße beträgt 176 cm.

Abb. 2/3

Körpergröße
der Probanden (N=661)



2.1.2.4. Körpergewicht

Das Körpergewicht ist in 10 kg - Schritten von leichter als 60 kg bis schwerer als 120 kg eingeteilt.

Hierbei sind 43 (6,5 %) der Probanden leichter als 60 kg,

115 (17,4 %) zwischen 61 kg und 70 kg,

209 (31,6 %) zwischen 71 kg und 80 kg,

164 (24,8 %) zwischen 81 kg und 90 kg,

80 (12,1 %) zwischen 91 kg und 100 kg,

31 (4,7 %) zwischen 101 kg und 110 kg und

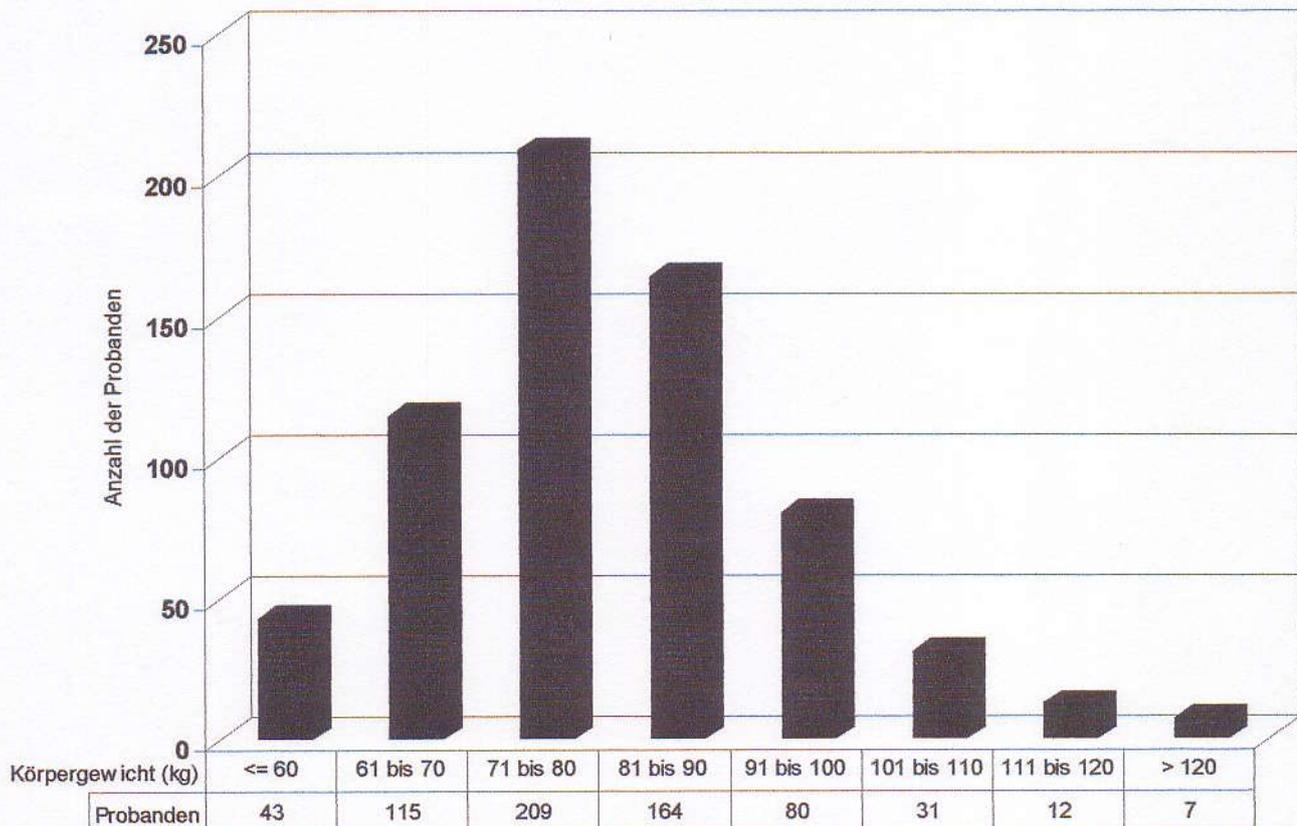
12 (1,8 %) zwischen 111 kg und 120 kg.

Sieben Probanden (1,1 %) sind schwerer als 120 kg.

Das durchschnittliche Körpergewicht beträgt 79,5 kg.

Abb. 2/4

**Körpergewicht
der Probanden (N=661)**



2.1.2.5. Body-Mass-Index

Um eine Aussage über die Gewichtsrelation machen zu können, ist der Body-Mass-Index erstellt worden.

Probanden mit einem Index kleiner 18,5 sind als untergewichtig eingestuft.

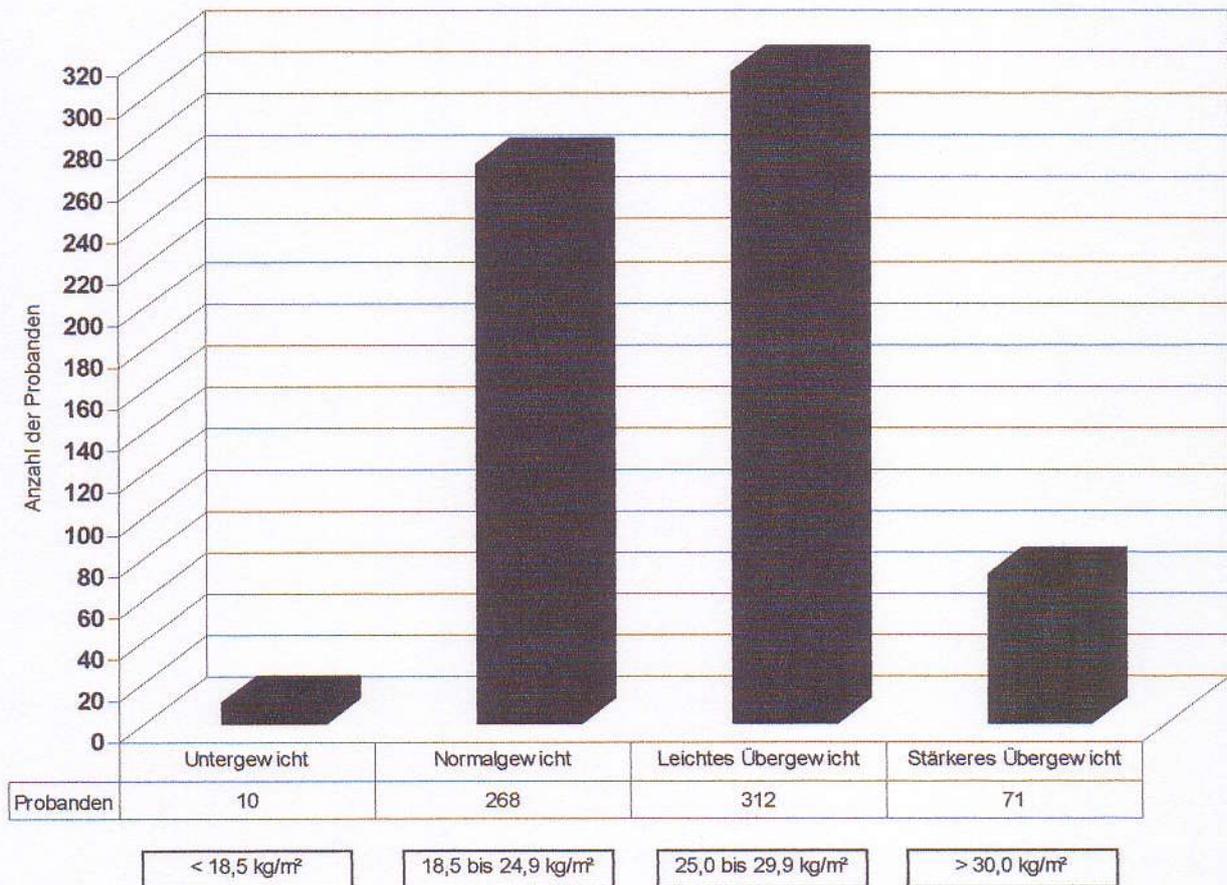
Der Indexbereich 18,5 bis 24,9 beschreibt die Normalgewichtigen.

Die Gruppe mit leichtem Übergewicht ist mit den Indexwerten von 25-29,9 beschrieben, und der Indexbereich größer 30 zeigt starkes Übergewicht an.

Somit haben 10 (1,5 %) Probanden Untergewicht, 268 (40,6 %) Probanden Normalgewicht, 312 (47,2 %) leichtes Übergewicht und 71 (10,7 %) der Probanden starkes Übergewicht.

Der durchschnittliche Body-Mass-Index liegt im Bereich des leichten Übergewichtes mit einem durchschnittlichen Indexwert von 25,3.

Abb. 2/5 **Body-Mass-Index**
der Probanden (N=661)

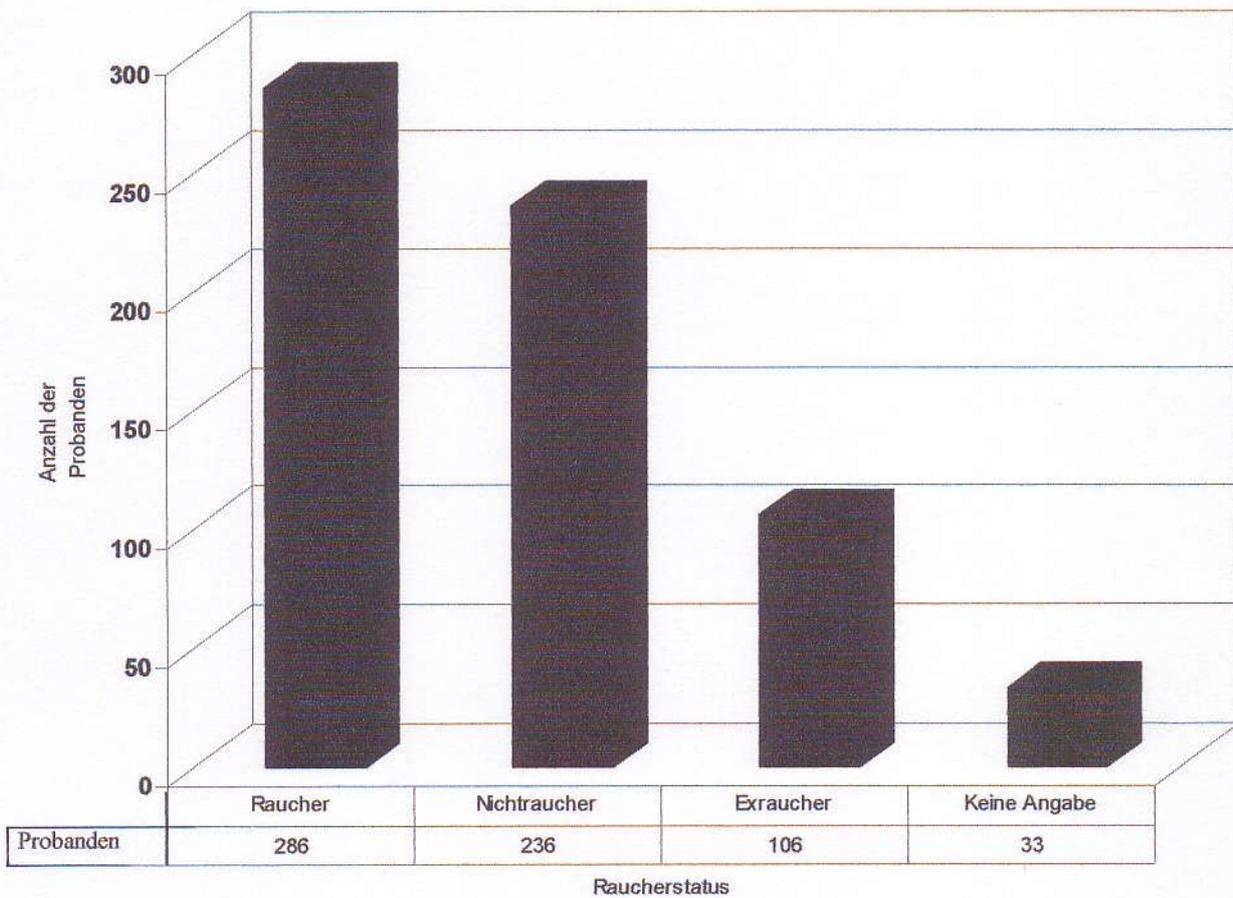


2.1.2.6. Raucherstatus

Von den 661 Probanden sind 286 (43,3 %) Raucher , 236 (35,7 %) Nichtraucher, 106 (16,0 %) Ex-Raucher. Für 33 (5,0 %) liegen diesbezüglich keine Angaben vor.

Abb. 2/6

**Raucherstatus
der Probanden (N=661)**



2.2. Tätigkeitsbereiche des Untersuchungskollektivs

2.2.1. Produktion

Heute sind die Arbeitsbedingungen und die Tätigkeiten in den Produktionsbetrieben wesentlich unbelastender als noch vor wenigen Jahren. Das Beschicken oder Leeren von Trocknern, das Filterpressen, das Nutschen oder das Mühlen, eine anstrengende körperliche Tätigkeit, sind heute weitgehend automatisiert, so daß chemische Substanzen nur noch sehr selten in offenen Systemen gehandhabt werden müssen.

Die rein körperliche Arbeit hat sich mit der zunehmenden Automatisierung und Elektronisierung der Prozesse in die damit verbundene Kontrolltätigkeit gewandelt. Die „Chemiekanten“ haben heute eine dreijährige Berufsausbildung, die teilweise sehr spezialisiert ist.

Die Haupttätigkeiten der Produktionsmitarbeiter liegen heute in den Meßwarten, in denen das Fahren komplexer Chargenproduktionen und Kontianlagen kontrolliert wird. Zusätzlich führen sie Kontroll-Rundgänge in den Arbeitshallen durch. Das Erkennen von Ursachen von Störungen im Produktionsablauf sowie deren Beseitigung ist ebenfalls großer Bestandteil des Arbeitsbereiches.

Die chemischen Prozesse laufen hierbei allerdings weitgehend in geschlossenen Systemen ab, so daß ein Produktkontakt nur noch bei Probenentnahmen, Handabfüllvorgängen oder Störungen möglich ist.

Die Kontamination des Arbeitnehmers über die Raumluft ist heute im Normalbetrieb der Anlagen nahezu unmöglich, da die Exposition gegenüber gesundheitsgefährdenden Substanzen sensor kontrolliert wird.

2.2.2. Labor

In einem Betriebslabor müssen die Produktchargen geprüft und die für eine Freigabe notwendigen Kriterien beurteilt werden.

Die für diese Tätigkeit erforderliche dreieinhalb-jährige Ausbildung zum „Chemielaboranten“ vermittelt detaillierte Kenntnisse und Fertigkeiten im chemischen Labor sowie den Umgang mit Gefahrenstoffen.

Es werden in Zusammenarbeit mit der Forschung neue Verfahren zur Herstellung chemischer Endprodukte entwickelt.

Alte Verfahren werden mit neuen Maßstäben bewertet und weiterentwickelt. Der Einzug der Datenverarbeitung in die Labortätigkeit hat auch diese in den letzten Jahren einem Wandel unterzogen.

Trotz aller Automatisierung kann aber auf Handarbeit nicht immer verzichtet werden, so daß chemische Zwischenprodukte in kleinsten Mengen auch manuell weiter bearbeitet werden müssen.

2.2.3. Betriebswerkstätten

Die Handwerker in den Produktionsbereichen sind für die Instandhaltung von Geräten, Maschinen, Rohrleitungssystemen oder Anlagen zuständig.

Defekte Anlagenteile werden durch den „Betriebsmechaniker“ ausgebaut und in den Werkstätten zerlegt, repariert und wieder eingebaut.

Hierbei tritt der Industriemechaniker in Kontakt mit zuvor chemisch genutzten und damit unter Umständen kontaminierten Anlagenteilen, wie z. B. Rohrstaffeln oder Kesseln.

Teilweise werden Neuteile, wie z.B. Rohrleitungen in den Werkstätten gefertigt oder geändert und im Betrieb verlegt.

Für die Wartung von sehr diffizilen Prozeßleitsystemen, d. h. Meßeinheiten, Steuerelementen und Regelkreisen sind Meß- und Regelmechaniker zuständig.

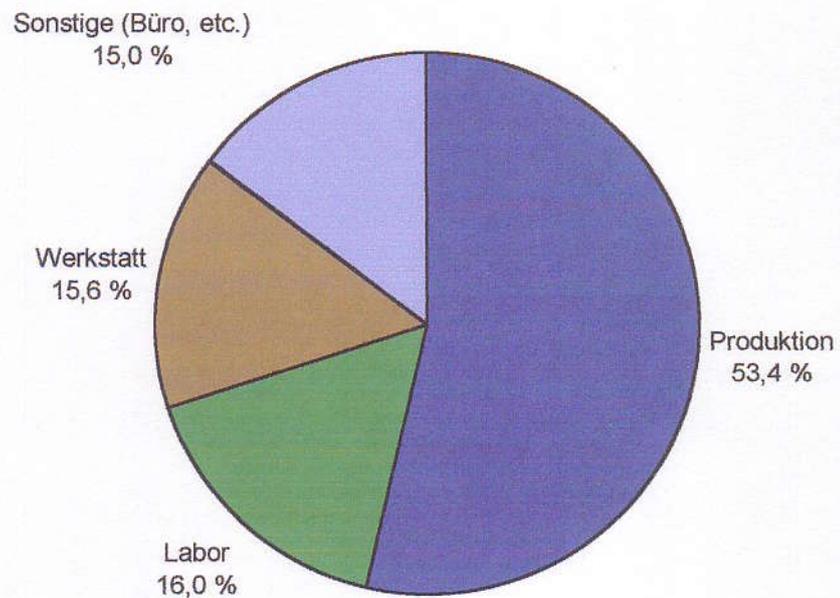
Die Ausbildungszeit zum Industriemechaniker wie auch zum Meß- und Regeltechniker beträgt drei Jahre.

2.2.4. Verteilung der Probanden auf die Tätigkeitsbereiche

Insgesamt arbeiten 353 (53,4 %) der untersuchten Probanden in der Produktion, 103 (15,6 %) in der Werkstatt, 106 (16,0 %) im Labor und 99 (15,0 %) in sonstigen Bereichen, d.h. Büro, interne Postzustellung, etc..

Die Verteilung der hier untersuchten Probanden in den Tätigkeitsbereichen illustriert folgende Grafik:

Abb. 2/7 Tätigkeitsbereiche
der Probanden (N=661)



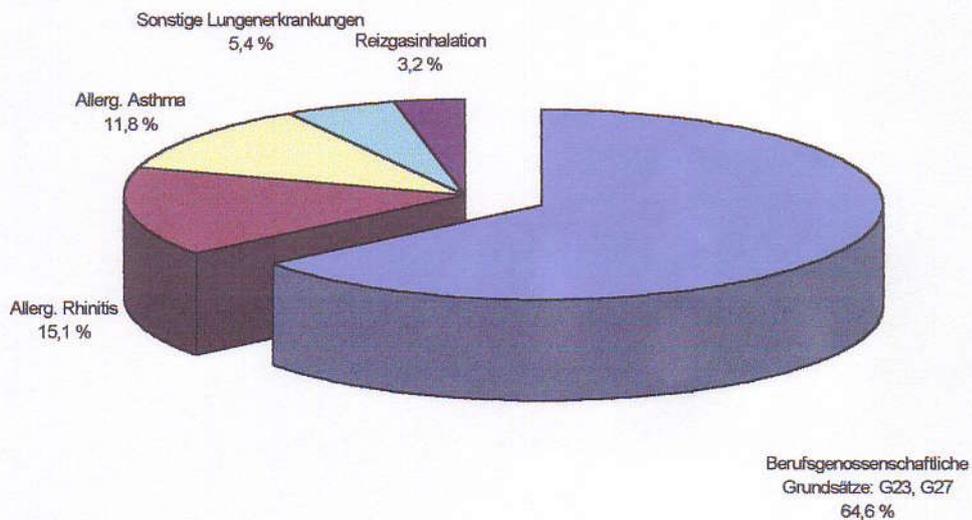
2.3. Untersuchungsindikationen auf unspezifische bronchiale Hyperreagibilität

Für 428 (64,6 %) der getesteten Probanden sind die berufsgenossenschaftlichen Grundsätze G23 und G27 die Indikation zur Untersuchung.

Das heißt, daß diese Personen für einen Tätigkeitbereich mit atemwegsbelastender Exposition vorgesehen und zuvor beruflich keiner chemisch-irritativen Belastung ausgesetzt waren.

100 (15,1%) Probanden sind aufgrund einer vorliegenden allergischen Rhinitis bzw. Heuschnupfen und 21 (3,2 %) aufgrund einer Reizgas-Exposition untersucht. 78 (11,8 %) haben ein allergisches Asthma, 36 (5,4 %) sonstige Lungenerkrankungen.

Abb. 2/8 Indikation zur Untersuchung auf „UBH“ der Probanden (N=661)



G23 : Obstruktive Atemwegserkrankungen
G27 : Isocyanate

2.4. Pneumologische Untersuchungsmethodik

Die pneumologische Untersuchungsmethodik entspricht im wesentlichen dem „Leitfaden für die Lungenfunktionsprüfung bei arbeitsmedizinischen Vorsorgeuntersuchungen nach Berufsgenossenschaftlichen Grundsätzen“ (Hauptverband der gewerblichen Berufsgenossenschaften, 1994).

Der „UBH“ Test ist jedoch modifiziert nach Hoffarth (1987) bzw. Hoffarth et al. (1990).

Bei allen Probanden erfolgte zunächst die Ermittlung der bronchialen Ausgangssituation der Resistance (R_t) mittels Bodyplethysmographie und des relativen 1-Sekunden-Volumens (FEV_1) mittels Spirometrie. Lagen die Meßergebnisse im Normalbereich, so wurde die mehrstufige unspezifische inhalative Provokation mit Carbachol durchgeführt.

Nach jeder Provokationsstufe wurden die erwähnten Lungenfunktionsmessungen wiederholt. Bei positivem Testergebnis erfolgte eine Broncholyse (2 Hübe Berodual – Spray) mit nachfolgender Prüfung, um sicherzustellen, daß der Proband wieder eine normale Lungenfunktion aufwies.

2.4.1. Bodyplethysmographie

Das Prinzip der Bodyplethysmographie besteht in der Messung der Druckänderungen in einer luftdicht abgeschlossenen ca. 1 cbm großen Kammer, in der sich der Proband während der Ein- und Ausatmung befindet. Die hierbei gemessenen Druckänderungen in der Kammer geben gewissermaßen das Negativ der Alveolardruckänderungen wieder.

Während der gesamten Messung atmet der Proband angewärmte und angefeuchtete Luft unter BTPS-Bedingungen (Körpertemperatur, Ambientdruck und -sättigung mit Wasserdampf) aus dem Mundstück.

Die Nasenatmung wird durch die Nasenklammer unterbunden.

Die durch Flußvolumen und Druckänderung sich ergebenden Werte ermittelt die EDV-Anlage.

Vorteile der Bodyplethysmographie sind die minimale Belastung der Probanden und die Unabhängigkeit von der Mitarbeit des Probanden.

Die hier herangezogenen Werte für den Atemwegswiderstand R_t (Meßeinheit $kPa/l/s$) wurden mit dem Bodyplethysmographen der Fa. Jaeger, Typ Masterlab ermittelt.

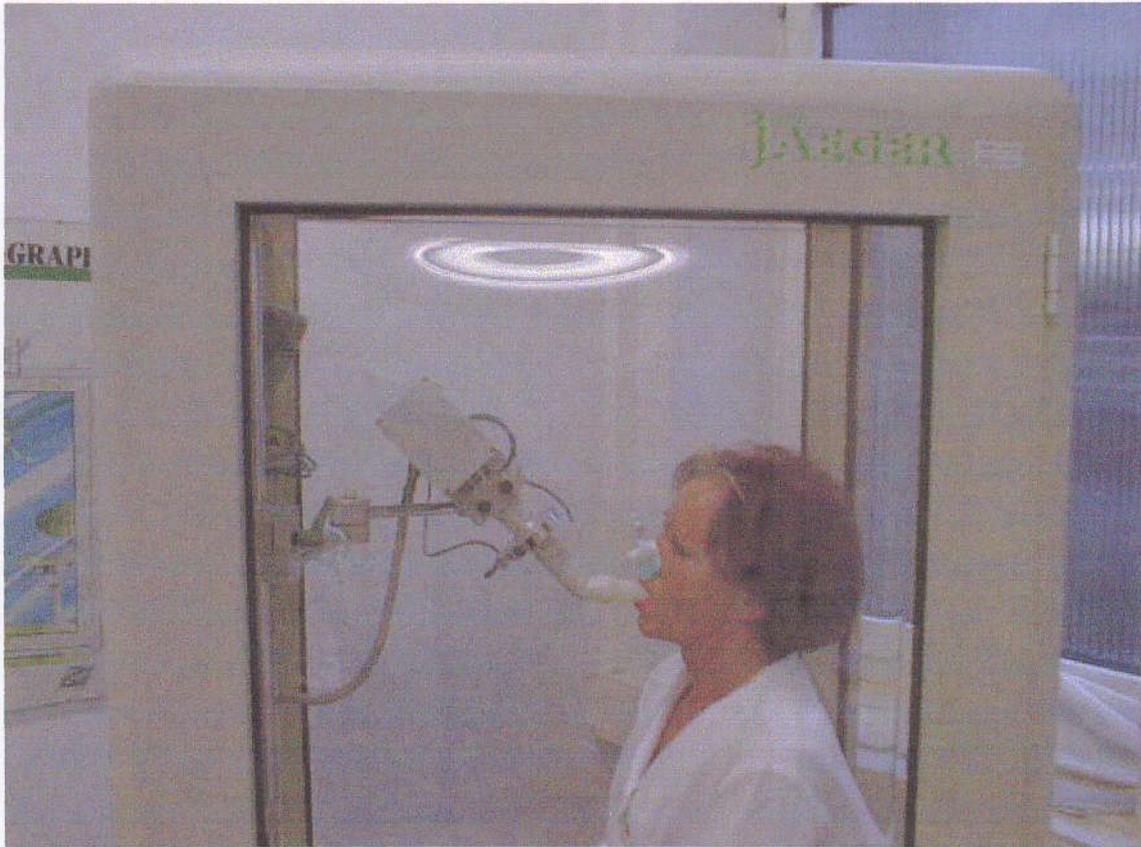


Abb. 2/9

Proband im Bodyplethysmographen der Fa. Jäger

2.4.2. Spirometrie

Bei der spirometrischen Untersuchung wurden die inspiratorische Vitalkapazität (IVC), sowie das 1-Sekunden-Volumen (FEV1) mit einem Spirometer des Typs Pneumoscope PC der Fa. Jaeger bestimmt.

Bei der Untersuchung erfolgten mindestens zwei Messungen; die Auswertung der registrierten Werte wurde nur dann durchgeführt, wenn die Kurven deckungsgleich waren, ansonsten erfolgte eine Wiederholung. Im Rahmen des „UBH“ Tests wurde die Differenz zwischen dem FEV1-Wert (in L) vor der Provokation und dem maximal differierenden FEV 1- Wert (in L) nach der Provokation ermittelt. Dieser wurde in Beziehung gesetzt zum FEV 1-Wert vor der Provokation und als Prozentsatz ausgedrückt (generell als „FEV 1-Abfall“ in % bezeichnet).

Es wurde also nach folgender Formel verfahren:

$$\text{FEV 1- Abfall (\%)} = \frac{\text{FEV 1 vor Provo} - \text{FEV 1 nach Provo}}{\text{FEV 1 vor Provo}} \times 100$$

2.4.3. Testung der unspezifischen bronchialen Hyperreagibilität

2.4.3.1. PARI – Düsenvernebler

Die Bestimmung der bronchialen Reagibilität setzt eine präzise gemessene Provokationsreiz voraus. Dieser erfolgte im vorliegenden Kollektiv genormt nach der Reservoirmethode mit einem pressluftgetriebenen Düsenvernebler der Fa. PARI – MEDANZ.

Dieser erzeugt im Reservoirbeutel ein Aerosol mit der zugegebenen Testsubstanz. Die gewünschte Aerosolmenge kann über die Einstellung der Vernebelungsdauer dosisgenau abgemessen werden.

Der Patient trägt eine Nasenklemme und atmet über ein Mundstück mit automatischem Drei – Wege - Ventilsystem die vernebelte Testsubstanz aus dem Reservoirbeutel ein.

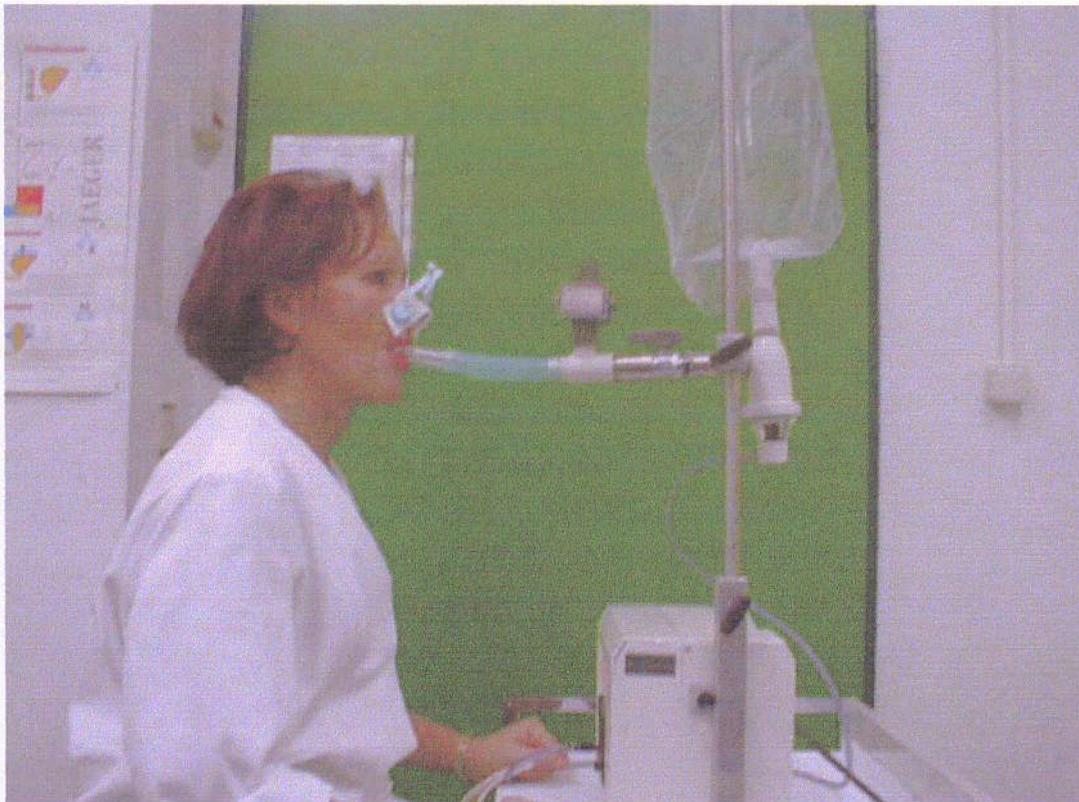


Abb.2/10

Proband vor dem PARI-Düsenvernebler

2.4.3.2. Provokationssubstanz und Provokationsschema

Als Testsubstanz zur Messung, ob eine unspezifische bronchiale Hyperreagibilität vorliegt, wurde für die bronchiale Provokation das Aerosol einer 0,33 % Carbachol-Lösung verwendet.

Das bei der Untersuchung zugrunde gelegte Provokationsschema des mehrstufigen inhalatorischen Einkonzentrationstest mit dem PARI – Düsenvernebler gliedert sich wie folgt (Knoch et al.1995):

Stufe	Aerosolmenge (L)	Carbachol Einzel-Dosis (mg)	Carbachol-Gesamt-Dosis (mg)
1	0,5	0,0152	0,0152
2	1,0	0,0304	0,0456
3	2,0	0,0607	0,1063
4	4,0	0,1214	0,2277
5	8,0	0,248	0,4705

Als Kontraindikationen gegen die Durchführung eines UBH-Tests gelten allgemein (Nadel et al. 1987):

- Deutliche Atemwegsobstruktion ($R_t > 0,5 \text{ kPa/l/s}$)
- Anamnestic bekanntes Asthma bronchiale
- Schwere kardiale Erkrankungen
- Schwere arterielle Hypertonie
- Schwangerschaft
- Psychische Labilität

2.4.3.3. Beurteilung des Vorliegens einer unspezifischen bronchialen Hyperreagibilität im Test

Beim vorliegenden Kollektiv ist nach dem Schema, wie unter 2.4.3.2. angeführt, eine Steigerung von R_t über 0,5 kPa/l/s oder ein FEV₁-Abfall von mehr als 20 % als positives Testergebnis im Sinne einer „UBH“ gewertet worden (Ammon et al. 1993).

Die klinische Diagnose einer „UBH“ und ihre Graduierung in leicht, mittel, schwer ist über den FEV₁ Abfall > 20% und die Höhe der Resistance (R_t) vor Provokation sowie über den prozentualen Anstieg der Resistance durch Provokation vorgenommen worden.

Dabei ist in Anlehnung an Nolte (1998) pragmatisch verfahren und klinisch folgend eingestuft worden:

Leicht $\leq 0,5$ (kPa/l/s) und R_t - Anstieg +100%

Mittel $> 0,5-1,0$ (kPa/l/s) und / oder R_t - Anstieg +100 % - 200 %

Schwer $> 1,0$ (kPa/l/s) und / oder R_t - Anstieg +300 % und mehr

Grenzbefunde bei hohen Ausgangswerten sind nicht unabdingbar als positiv eingestuft worden. Hier ist zusätzlich die Beurteilung der anamnestischen Angaben (Vorgeschichte, typische Beschwerden) sowie das pneumologische Gesamtbild mit in die klinische Diagnose einbezogen worden.

2.5. Statistik

Die statistische Signifikanz – Berechnung (T-Test, Chi-Quadrat-Test) wurde mit dem Programm Exel (microsoft) durchgeführt.

Als signifikant wurden p-Werte $\leq 0,05$ gewertet.

Der Vergleich der Grundwahrscheinlichkeiten von Binominalverteilungen wurde mit dem Vierfelder-Test ermittelt.

3. Ergebnisse

3.1. Gesamtkollektiv (N=661)

3.1.1. Häufigkeit der Testung auf unspezifische bronchiale Hyperreagibilität

Im Zeitraum 1989 bis 1999 wurden pro Jahr durchschnittlich 66 von 28000 Mitarbeitern einer „UBH“ Erstuntersuchung unterzogen, also einer pro 424 Mitarbeitern.

Alljährlich wurden ärztliche „Tauglichkeitsuntersuchungen“ bei durchschnittlich 25000 Mitarbeitern durchgeführt, sowie 8500 Lungenfunktionsprüfungen. Daraus errechnet sich eine „UBH“ Erstuntersuchung pro 379 „Tauglichkeitsuntersuchungen“, bzw. eine „UBH“ Testung pro 129 Lungenfunktionsprüfungen.

3.1.2. Bronchiale Reagibilität auf Carbachol

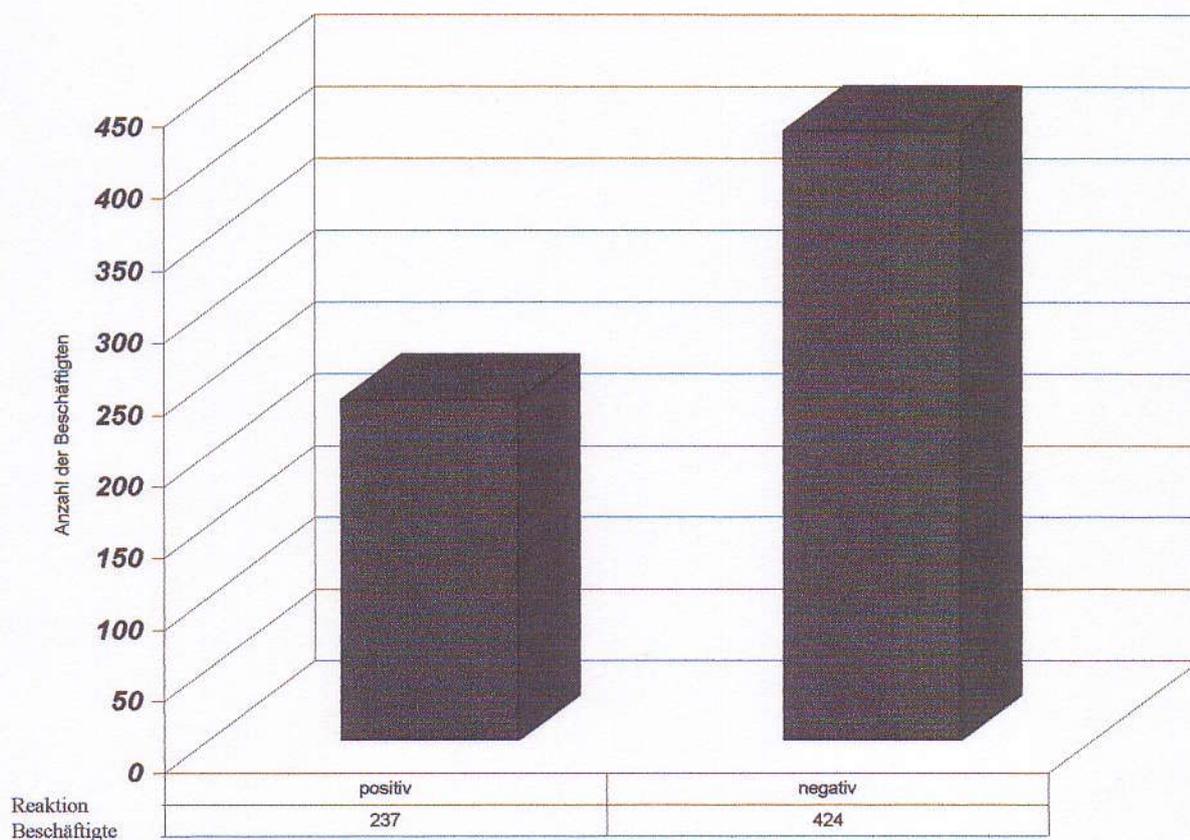
3.1.2.1. Verteilung der Beschäftigten mit und ohne Reaktion auf Carbachol

Bei der Erstuntersuchung auf Vorliegen einer unspezifischen bronchialen Hyperreagibilität zeigt sich ein Testergebnis von 237 positiv und 424 negativ reagierenden Beschäftigten.

Die Ergebnisse sind in Abb. 3/1 dargestellt.

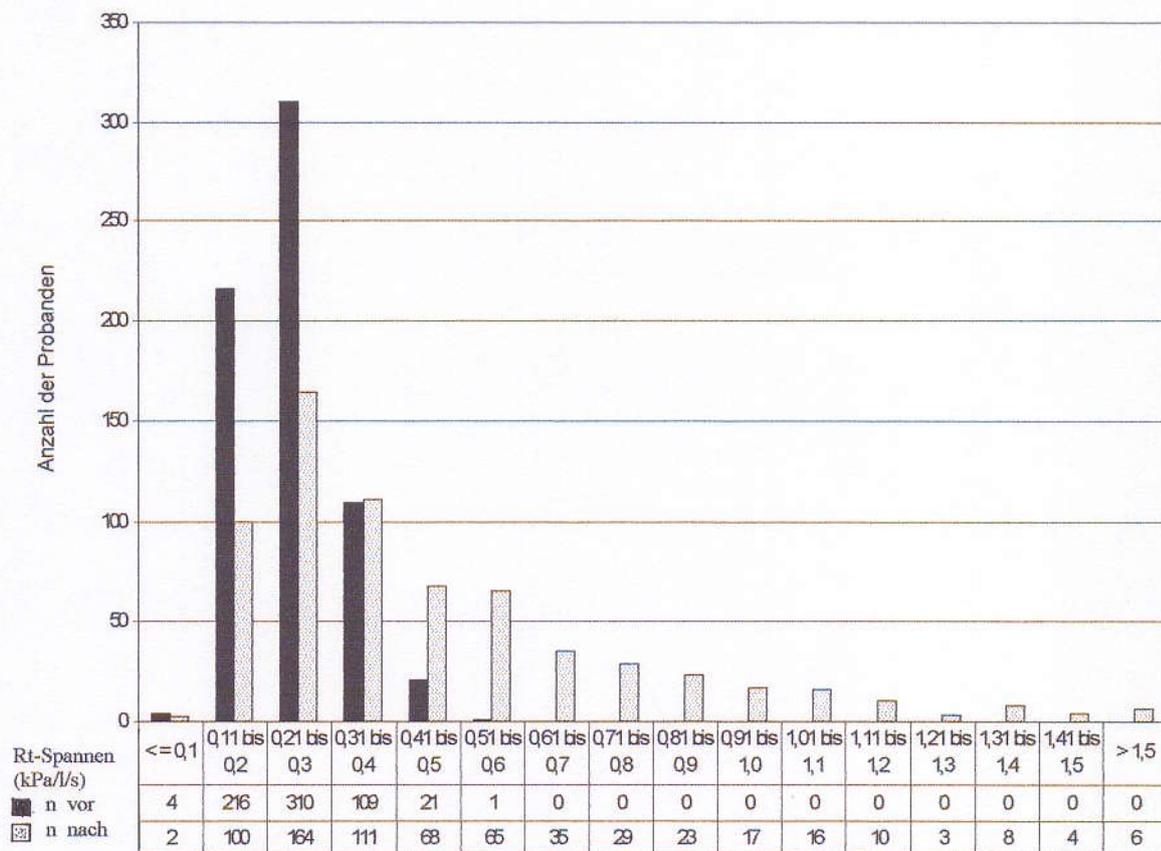
Abb. 3/1

Verteilung der Beschäftigten mit / ohne bronchiale Reaktion auf Carbachol (N=661)



3.1.2.2. Ausprägung der bronchialen Reagibilität mittels Bodyplethysmographie

Abb. 3/2 Häufigkeitsverteilung von Probanden im Hinblick auf die Reaktion der Rt (kPa/l/s) vor und nach inhalativer Provokation mit Carbachol (N=661) (Rt = Resistance)



Die vorstehende Grafik zeigt folgendes:

Die Verteilung der Resistance (Rt) -Werte (kPa/l/s) **vor Provokation** (dunkle Säulen) gliedert sich bei den 661 Probanden in 0,1 (kPa/l/s) Schritten zwischen kleiner 0,1 bis zum Bereich 0,5 kPa/l/s wie folgt:

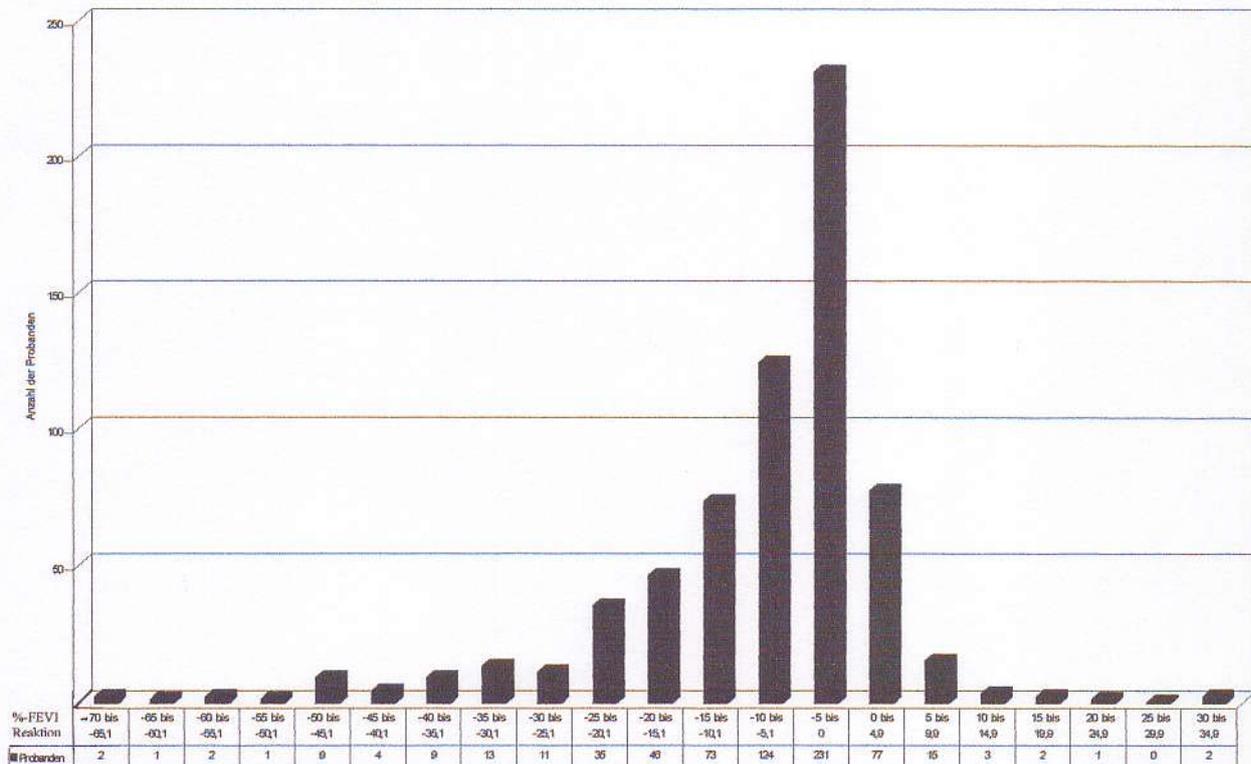
Die Resistance liegt bei 4 (0,6 %) Probanden im Bereich kleiner als 0,1 kPa/l/s, bei 216 (32,7 %) im Bereich 0,11 bis 0,20 kPa/l/s, bei 310 (46,9 %) zwischen 0,21 bis 0,30 kPa/l/s, bei 109 (16,5 %) zwischen 0,31 bis 0,40 kPa/l/s, und bei 21 (3,2 %) im Bereich 0,41 bis 0,50 kPa/l/s. Ein Proband (0,2 %) zeigt einen Wert von 0,53 kPa/l/s.

Dahingegen gliedert sich die Häufigkeitsverteilung der R_t – Werte **nach Provokation** (helle Säulen) wie folgt:

Bei 100 (15,1 %) Probanden liegen die Werte im Bereich 0,11-0,20 kPa/l/s, ein Maximum der Verteilungskurve ist bei 164 (24,8 %) im Bereich 0,21-0,30 zu verzeichnen, 111 (16,8 %) sind im Bereich 0,31-0,40 und 68 (10,1 %) in einem zwischen 0,41 –0,50, 66 (10 %) im Bereich von 0,51-0,60 und danach abfallend verteilt in der Größenordnung von 5,3 % - 0,9 % bis zu einem kPa/l/s Bereich von größer 1,5.

3.1.2.3. Einsekundenwert (FEV 1) nach inhalativer Provokation mit Carbachol

Abb. 3/3 Häufigkeitsverteilung von Probanden im Hinblick auf die Reaktion des 1-Sekundenwertes (FEV 1) in % auf Carbachol - Inhalation (N=661)
(negatives Vorzeichen: Abfall; positives Vorzeichen: Anstieg)



Die in Abb. 3/3 aufgetragenen negativen Werte der FEV 1- Veränderung bedeuten einen FEV 1- Abfall in %, die positiven einen FEV 1- Anstieg in %. Bei 231(34,9 %) Probanden zeigt sich nach inhalativer Provokation mit Carbachol kein bzw. ein Abfall bis -5 % des 1-Sekundenwertes. Die Werte der FEV 1 -Veränderung liegen bei 124 (18,8 %) Probanden im Bereich von -5 bis -10 %, bei 73 (11,0 %) im Bereich von -10 bis -15 % und bei 46 (7,1%) in einem solchen von -15 bis -20 % . Insgesamt liegen 87 (13,0 %) Probanden in einem Bereich unterhalb von -20 % des Ausgangswertes und reagieren somit definitionsgemäß positiv. Überraschend ist ein paradoxer FEV1- Anstieg nach Provokation bei 100 (15,1 %) Probanden! Die Ursache hierfür dürfte in mangelhafter Mitarbeit der Getesteten liegen.

3.1.2.4. Verhalten von Resistance (Rt) und FEV 1 nach inhalativer Provokation mit Carbachol

Die Gesamtverteilung der Rt – Werte (kPa/l/s) gegen den FEV 1-Abfall (%) nach bronchialer Provokation sind in nachfolgendem Punktediagramm dargestellt.

Die X-Achse ist aufgeteilt (rote Linie) in den Bereich größer und kleiner 0,5 kPa/l/s, da ein Rt Wert nach Provokation bereits größer 0,5 kPa/l/s den Probanden als „UBH – positiv“ charakterisiert.

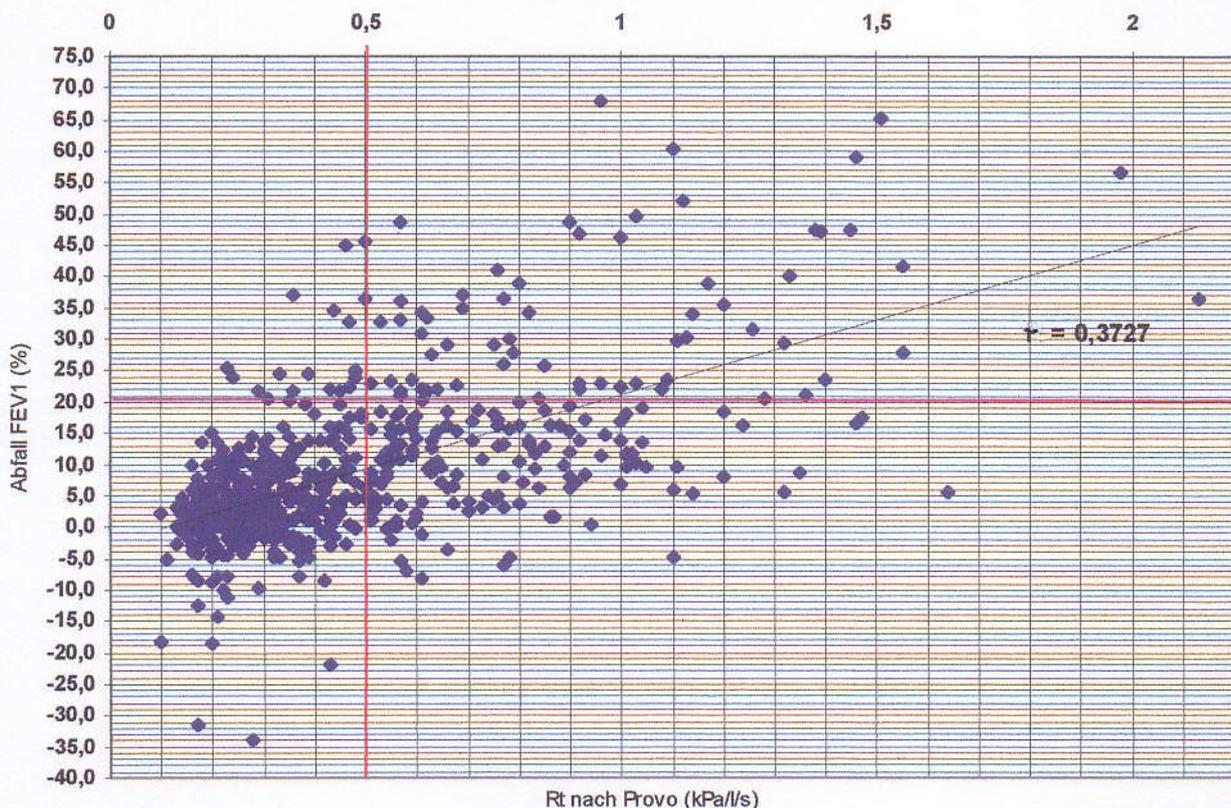
Auf der Y-Achse ist eine Aufteilung (rote Linie) von größer und kleiner 20 % FEV 1-Abfall dargestellt, da hier Werte von mehr als 20 % FEV 1-Abfall den Probanden als „UBH – positiv“ charakterisieren.

424 Probanden sind im Negativbereich unter 20 % FEV1-Abfall und unter 0,5 Rt (kPa/l/s) nach Provokation zu finden (linker unterer Quadrant).

237 Beschäftigte sind aufgrund der Höhe des Rt- Wertes und /oder des FEV 1- Wertes als positiv eingestuft (übrige Quadranten).

Es liegt mit $r = 0,37$ eine Korrelation zwischen Rt- Wert und FEV 1-Abfall nach Provokation vor.

Abb. 3/4 Verteilungsbeziehung der Werte der Rt (kPa/l/s) und des FEV 1 – Abfall in % nach Provokation mit Carbachol (N=661)

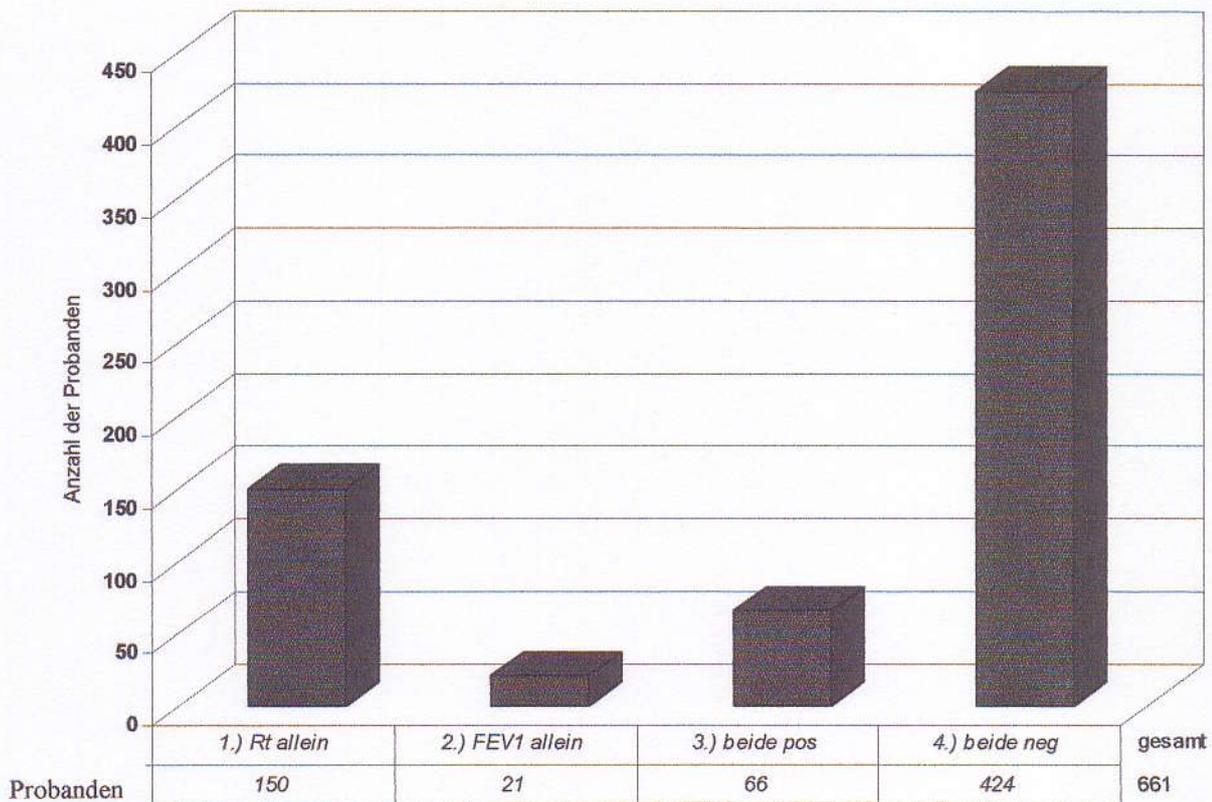


3.1.2.5. Entscheidende Parameter zur Beurteilung des Testergebnisses auf unspezifische bronchiale Hyperreagibilität

Differenziert man die Parameter FEV 1 und Resistance weiter, so ergibt sich folgendes Bild:

Abb. 3/5 Meßparameter zur Beurteilung des Untersuchungsergebnisses auf unspezifische bronchiale Hyperreagibilität (N=661)

- 1.) ausschließlich Anstieg $R_t > 0,5$ (kPa/l/s)
- 2.) ausschließlich FEV 1-Abfall $> 20\%$
- 3.) sowohl $R_t > 0,5$ (kPa/l/s) als auch FEV1-Abfall $> 20\%$ = beide Parameter positiv
- 4.) sowohl $R_t < 0,5$ (kPa/l/s) als auch FEV1-Abfall $< 20\%$ = beide Parameter negativ



Die 424 (64,1 %) auf Carbachol negativ reagierenden Probanden sind so definiert, daß sowohl mittels Bodyplethysmographie als auch Spirometrie der in „Methodik“ beschriebene Grenzwert nicht erreicht wurde.

Die 237 auf Carbachol definitionsgemäß positiv reagierenden Probanden splitten sich in drei Gruppen auf:

Die erste Gruppe mit 150 Beschäftigten (22,6 % aller Getesteten, bzw. 63,2 % der positiv Reagierenden) ist *allein* aufgrund des Anstiegs der Resistance über 0,5 kPa/l/s nach Provokation als positiv eingestuft.

Die zweite Gruppe mit 21 Probanden (3,1 % aller Getesteten, bzw. 8,8 % der positiv Reagierenden) ergibt sich *allein* durch einen FEV1-Abfall von mehr als 20 % des Ausgangswertes nach Provokation.

Die dritte Gruppe mit 66 Probanden (9,9 % aller Getesteten, bzw. 27,8 % der positiv Reagierenden) ergibt sich aufgrund des Anstiegs der Resistance über 0,5 kPa/l/s *und* gleichzeitig auch eines FEV1 - Abfalls von mehr als 20 % nach Provokation.

Zum positiven Testergebnis führte die Bodyplethysmographie mit ihrem nach Provokation gewählten Grenzwert der Resistance von 0,5 kPa/l/s bei 216 (91,1 %) von 237 Beschäftigten. Der FEV 1- Abfall führte dagegen nur bei 87 Beschäftigten, das sind 36,7 % zum positiven Testergebnis. Allerdings wären 21 (8,8 %) nicht als positiv reagierend erkannt worden, wenn der FEV 1- Abfall nicht auch als Kriterium berücksichtigt worden wäre.

3.2. Teilkollektiv auf „UBH“ positiv getesteter Probanden (N= 237)

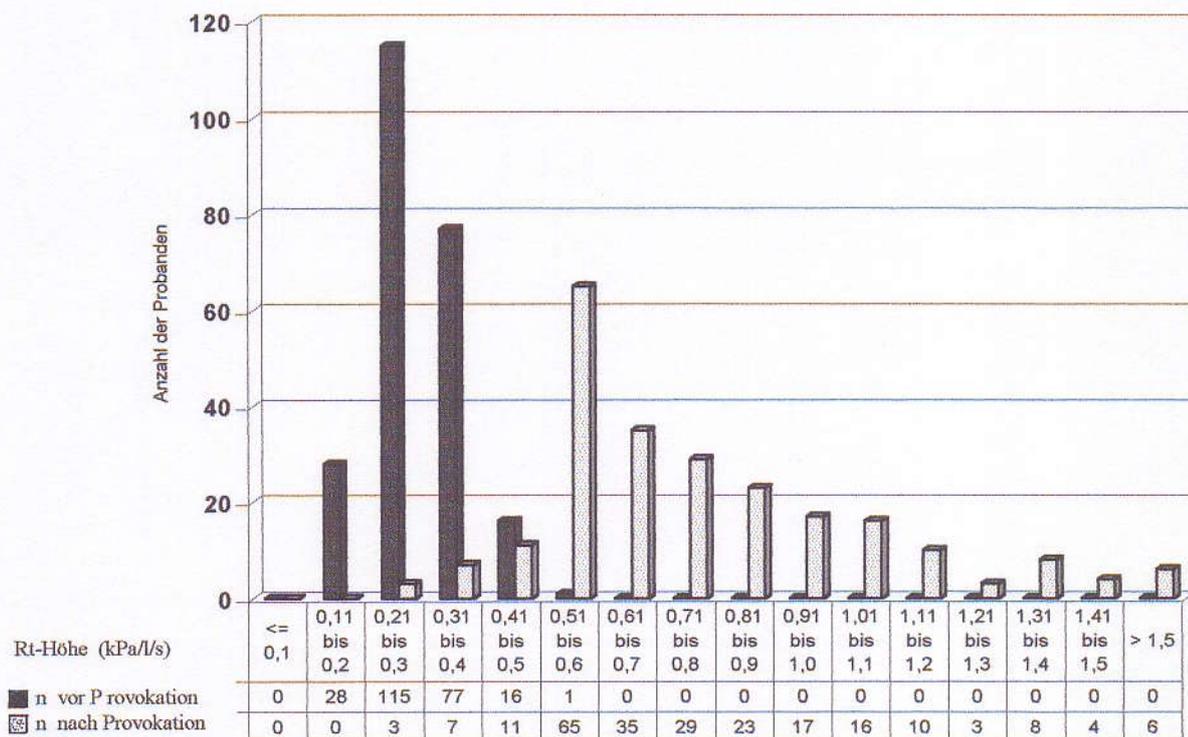
Es soll nun zunächst das Teilkollektiv mit positivem „UBH“ - Test analysiert werden:

3.2.1. Das Verhalten der Resistance (Rt) vor und nach inhalativer Provokation mit Carbachol

Die Häufigkeitsverteilung der **Rt-Werte** vor und nach Provokation bei den bereits auf „UBH“ positiv Getesteten ist in nachfolgender Grafik aufgeführt: Das Maximum der Rt-Werte **vor Provokation** liegt mit 115 (48,5 %) Probanden im Bereich von 0,21 bis 0,30 kPa/l/s, mit 28 (11,8 %) $\leq 0,2$ kPa/l/s, also im Normalbereich. 94 (39,6 %) Beschäftigte zeigen Werte oberhalb 0,30 kPa/l/s, also solche im pathologischen Bereich, sofern man die Sollwertgrenze bei 0,30 kPa/l/s setzt.

Das Maximum der Rt-Werte **nach Provokation** liegt mit 65 (27,4 %) Getesteten im Bereich von 0,5 bis 0,6 kPa/l/s. Lediglich bei 21 (8,8 %) Probanden ist der Rt- Wert nach Carbachol-Inhalation im Normalbereich.

Abb. 3/6 Häufigkeitsverteilung von „UBH“ positiven Probanden (N=237) im Hinblick auf das Verhalten der Rt (kPa/l/s) vor und nach Provokation mit Carbachol (Rt=Resistance)



3.2.2. Das Verhalten des 1-Sekundenwertes (FEV 1) nach inhalativer Provokation mit Carbachol

Die Häufigkeitsverteilung des FEV1-Abfalls nach Inhalation mit Carbachol unterscheidet sich bei den „UBH“ positiven Probanden deutlich von der des Rt- Wertes.

Nur bei 87 der 237 auf Carbachol positiv Reagierenden (36,7 %) erreicht der FEV 1 – Abfall den pathologischen Wert $> 20 \%$, bei 150 (63,2 %) nicht.

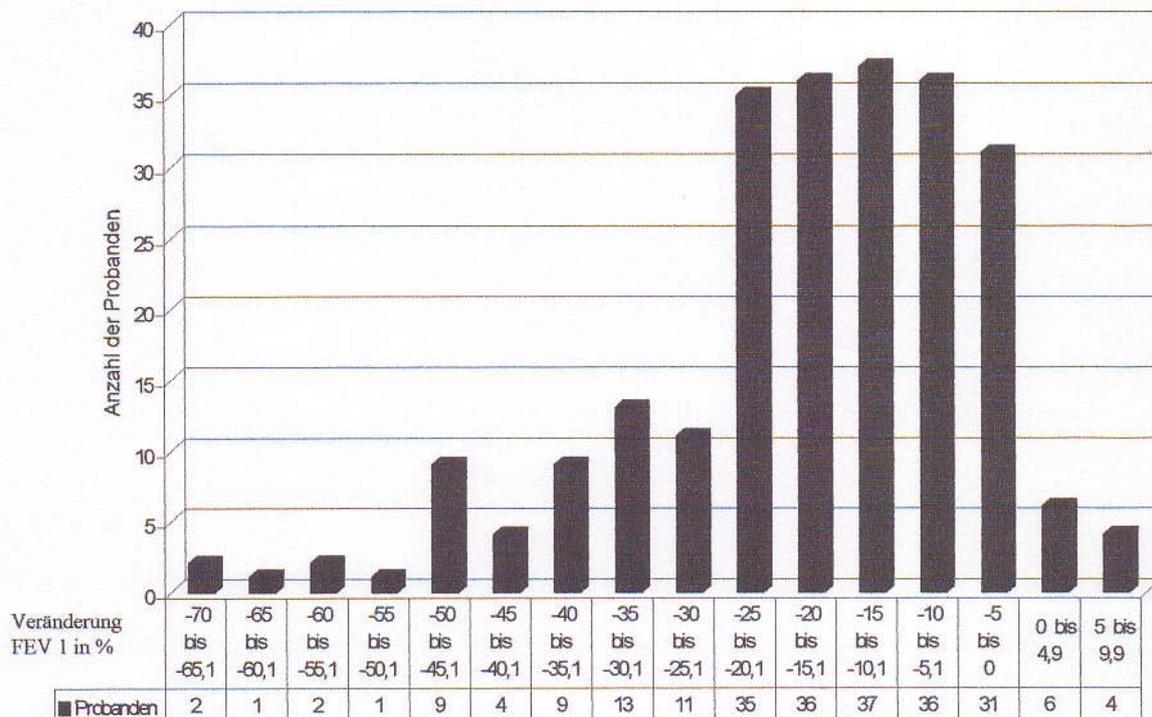
Die Häufigkeit der FEV 1– Veränderung von $-25,0 \%$ bis $-20,1\%$ ist etwa ebenso groß, wie die jeweiligen Häufigkeiten der benachbarten nicht pathologischen FEV1 Gruppen im Bereich von -20% bis $-5,1 \%$.

Somit ist kein eindeutiges Verteilungsmaximum erkennbar.

Die Trennschärfe des Grenzwertes (FEV 1 – Abfall $> 20 \%$) ist also relativ gering.

Bei 10 (4,2 %) Probanden ist ein (paradoxe) Anstieg von FEV1 nach dem Carbachol –Test zu beobachten.

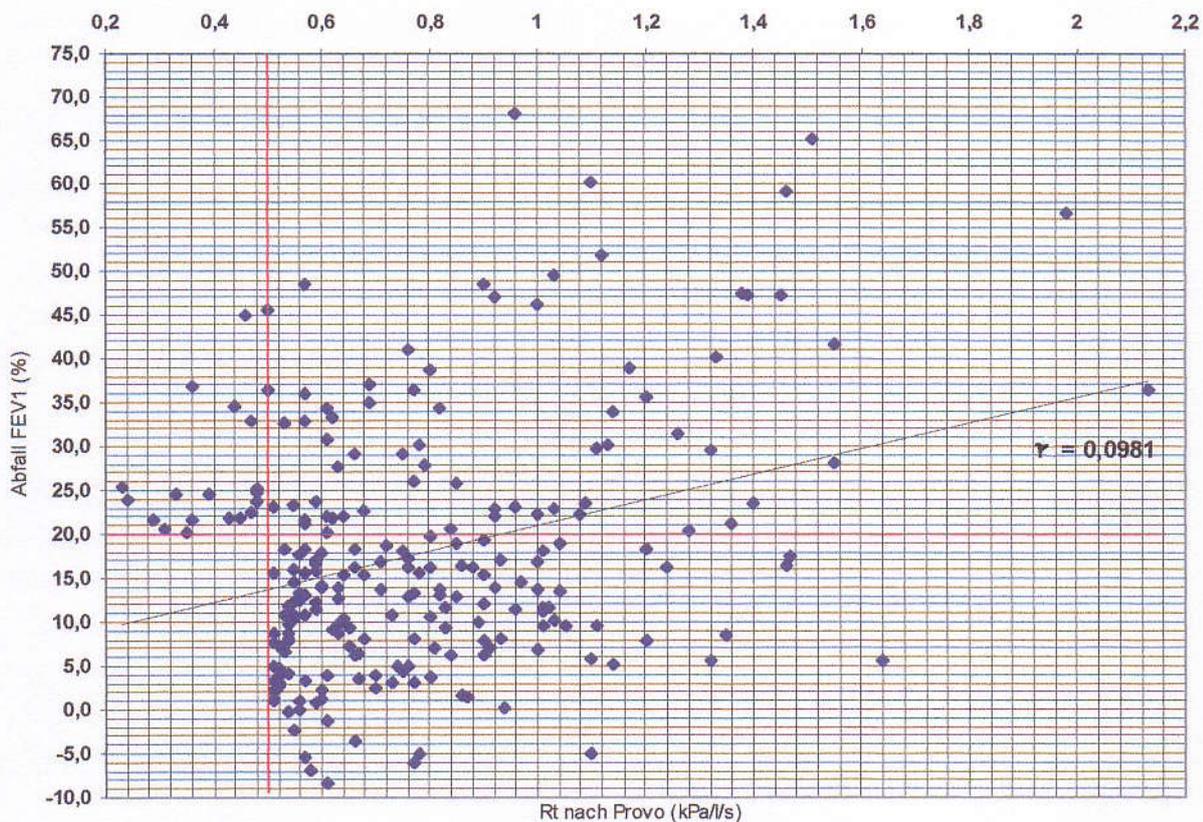
Abb. 3/7 Häufigkeitsverteilung von „UBH“ positiv eingestuftem Probanden (N=237) im Hinblick auf die Veränderung des 1- Sekundenwertes (FEV 1) in %



3.2.3. Das Verhalten von Resistance (Rt) und FEV 1 nach inhalativer Provokation mit Carbachol

Die Häufigkeitsverteilung der Rt Werte nach Provokation, aufgetragen gegen die Werte für den FEV 1- Abfall, zeigt folgendes Punktediagramm.

Abb. 3/8 Verteilungsbeziehung der Werte der Rt (kPa/l/s) und des FEV 1 – Abfall in % der auf Carbachol inhalativ positiv reagierenden Probanden (N=237)



Die Resistance (Rt) erreicht den gesetzten Grenzwert von 0,5 kPa/l/s und höher bei insgesamt 216 Probanden.

Der FEV1-Abfall um 20 % und mehr zeigt sich bei 87 Getesteten, ausschließlich nur bei 21 Probanden (siehe Kapitel 3.1.2.5.).

Mit anderen Worten: Bei diesen positiv „UBH“ Getesteten steigt Rt nach Provokation nur bei 21 (8,8 %) nicht in den pathologischen Bereich an, während dies für den FEV1-Abfall bei 150 (63,2%) Probanden der Fall ist.

Eine Assoziation zwischen Rt Wert und FEV 1- Abfall liegt nicht vor ($r = 0,0981$).

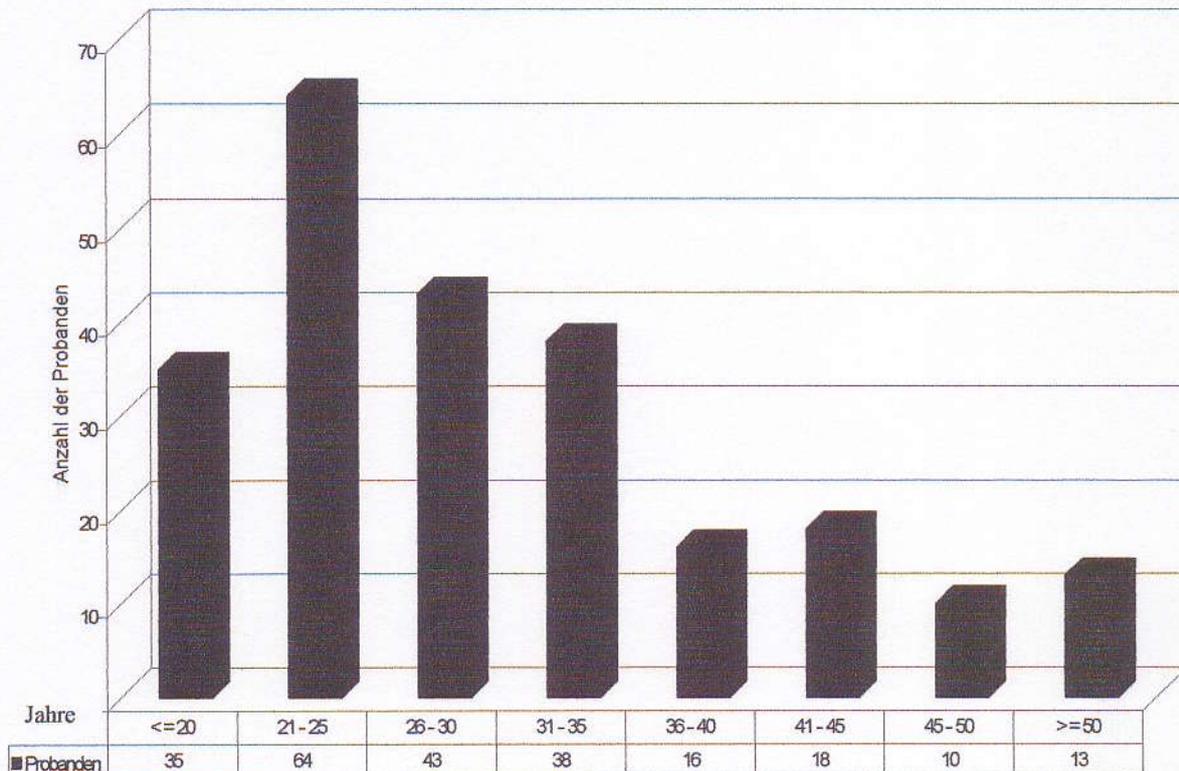
3.2.4. Lebensalter

Die Altersverteilung der „UBH“ positiv Getesteten zeigt nachstehende Grafik:
 35 (14,7 %) Probanden sind im Alter von 20 Jahren und jünger,
 64 (27,0 %) zwischen 21 und 25 Jahre alt, 43 (18,1 %) zwischen 26 und 30
 Jahren, 38 (16,0 %) zwischen 31 und 35 Jahren, 16 (6,7 %) zwischen 36 und 40
 Jahren, 18 (7,5 %) zwischen 41 und 45 Jahren, 10 (4,2 %) zwischen 46 und 50
 Jahre alt und 13 (5,4 %) sind älter als 50 Jahre.

Das Verteilungsmaximum liegt im Altersbereich von 21-25 Jahren.

Das durchschnittliche Alter beträgt 29,8 Jahre.

Abb. 3/9 Lebensalter des Untersuchungskollektivs mit positivem „UBH“ Test (N=237)



3.2.5. Körpergröße

Die durchschnittliche Körpergröße der „UBH“ positiv Getesteten liegt zum Zeitpunkt der Untersuchung bei 175,5 cm.

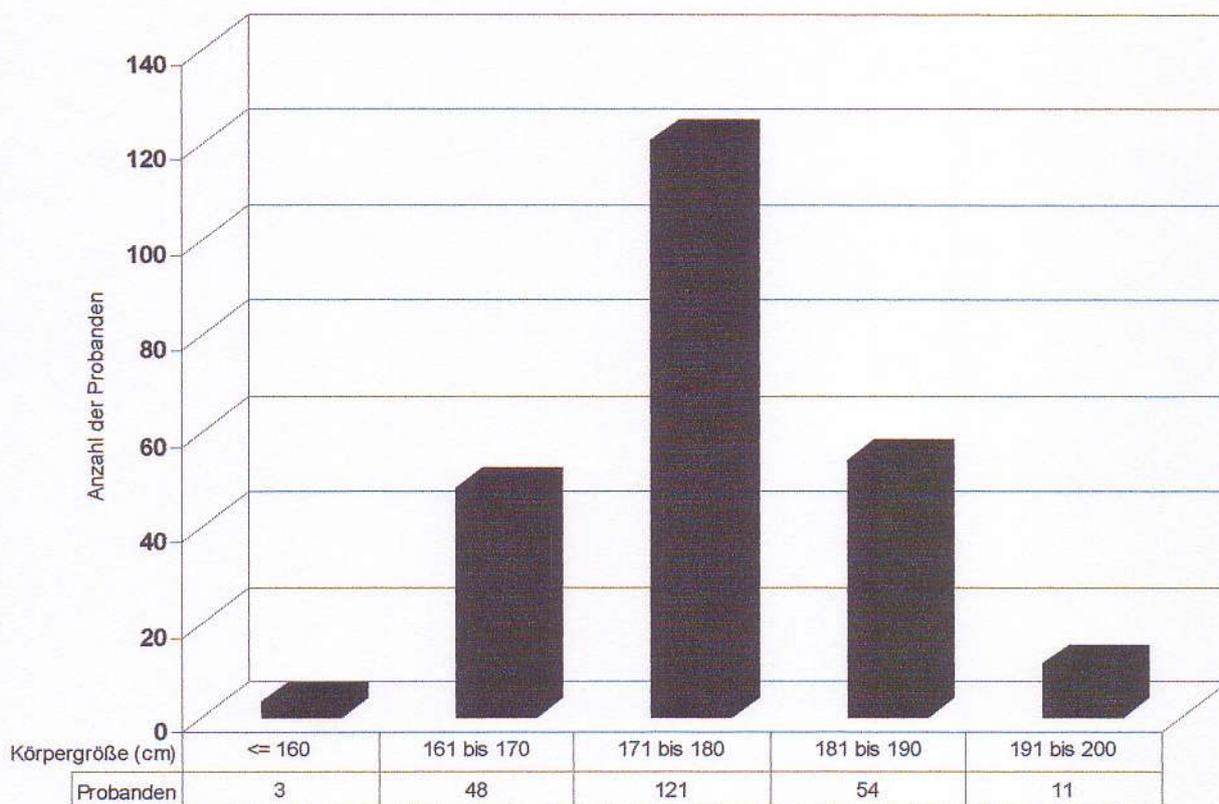
Drei (1,3 %) Personen sind kleiner als 160 cm.

48 (20,2 %) haben eine Größe zwischen 161cm und 170 cm, 121 (51,0 %) zwischen 171cm und 180 cm, 54 (22,8 %) zwischen 181cm und 190 cm, 11 (4,6 %) Beschäftigte eine Größe zwischen 191 cm und 200 cm.

Das Maximum der Größenverteilung liegt im Bereich von 171cm –180cm.

Abb. 3/10

Körpergröße des Untersuchungskollektivs mit positivem „UBH“ Test (N=237)



3.2.6. Körpergewicht

Das durchschnittliche Körpergewicht der „UBH“ positiv Getesteten liegt bei 81,7 kg.

14 (5,9 %) Probanden haben ein solches von unter 60 kg.

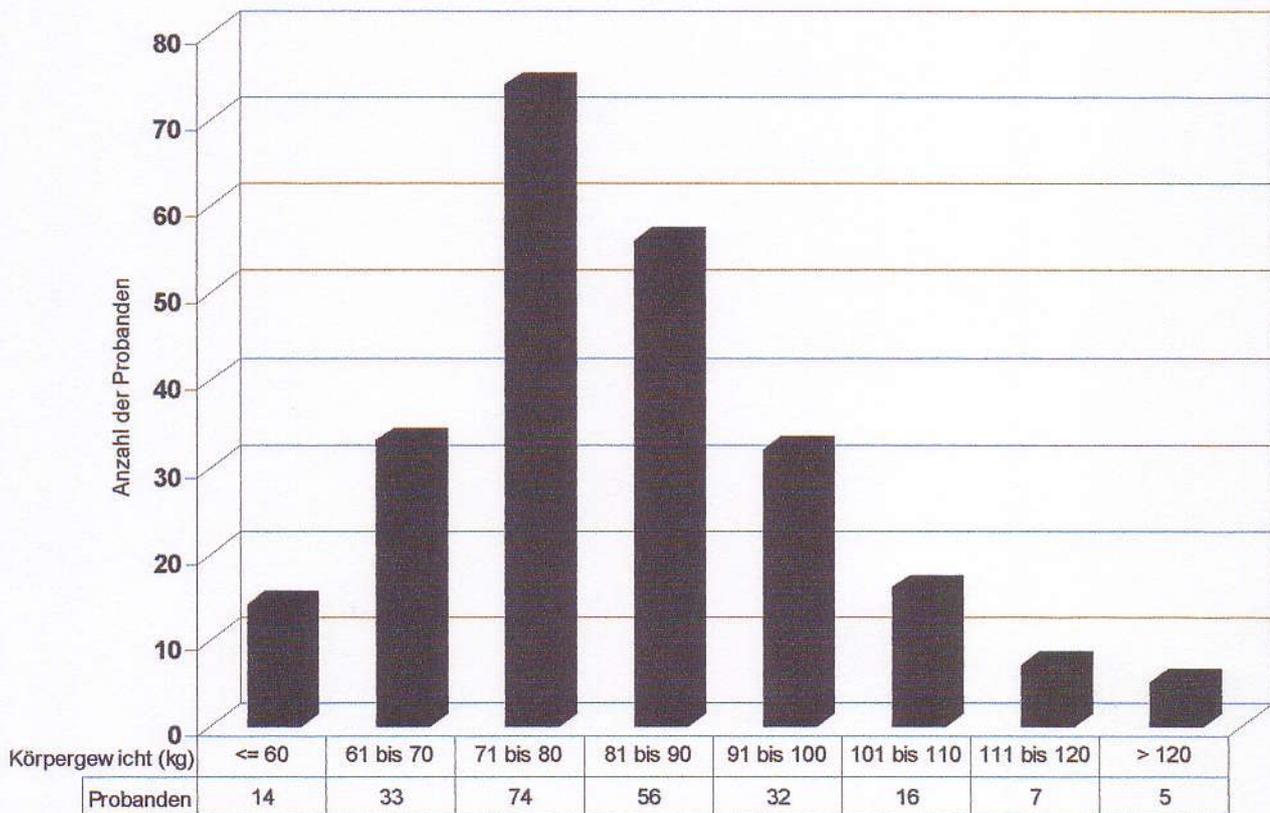
32 (13,5 %) haben ein Körpergewicht zwischen 61 und 70 kg, 74 (31,2 %) zwischen 71 kg und 80 kg, 56 (23,6%) zwischen 81 kg und 90 kg, 32 (13,5%) zwischen 91 kg und 100 kg, 16 (6,7 %) zwischen 101 kg und 110 kg,

7 (2,9 %) zwischen 111 kg und 120 kg und 5 (2,1 %) sind schwerer als 120 kg.

Das Maximum der Gewichtsverteilung liegt im Bereich zwischen 71 kg und 80 kg.

Abb. 3/11

Körpergewicht des Untersuchungskollektivs
mit positivem „UBH“ Test (N=237)



3.2.7. Body-Mass-Index

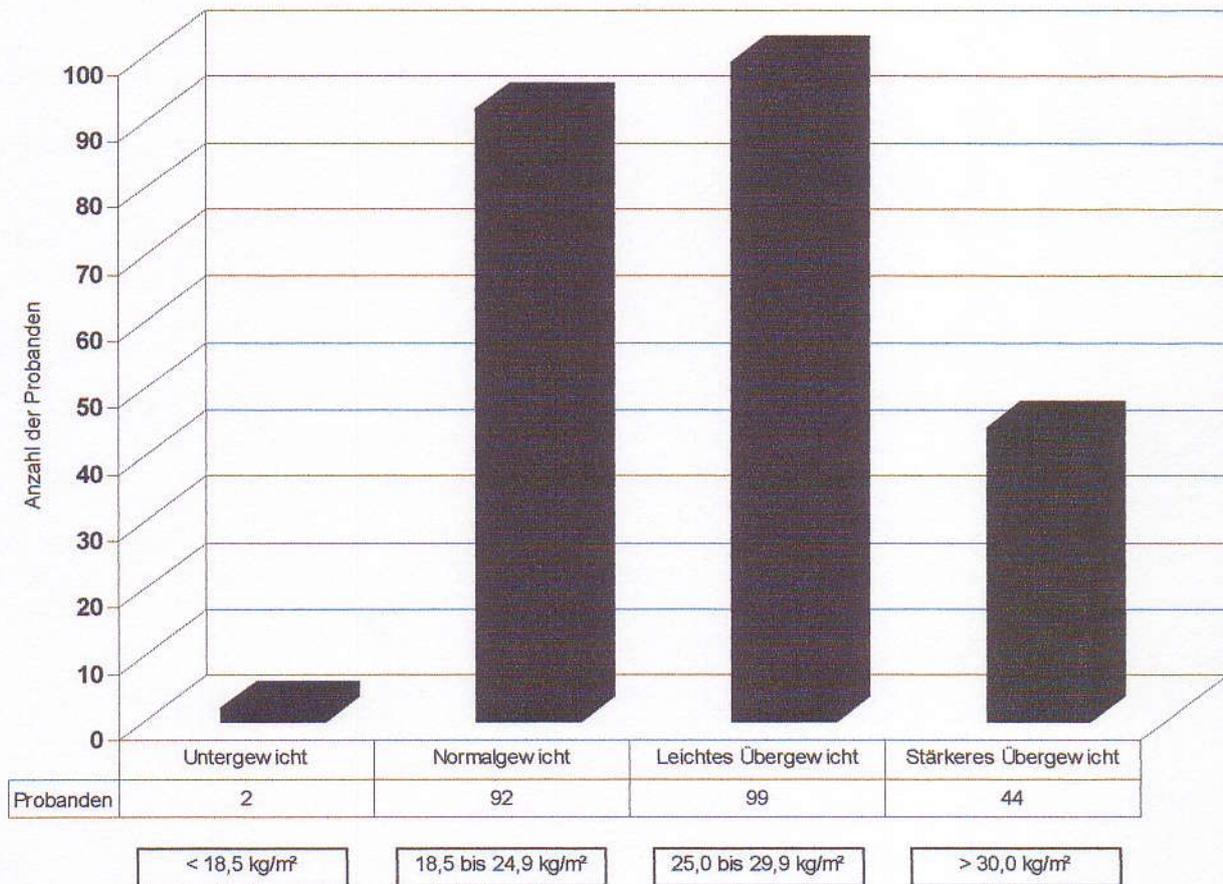
Der durchschnittliche Indexwert liegt bei 27,9 kg/m x m.

Das Verteilungsmaximum liegt im Body-Mass-Index Bereich „Leichtes Übergewicht“, der Bereich „Normalgewicht“ ist fast ebenso stark vertreten.

Die Signifikanz im Gesamtbereich „Übergewicht“ zwischen positiv und negativ (Vergl. 3.3.7.) auf „UBH“ reagierenden Gruppe ist $p=0,0001$.

Abb. 3/12

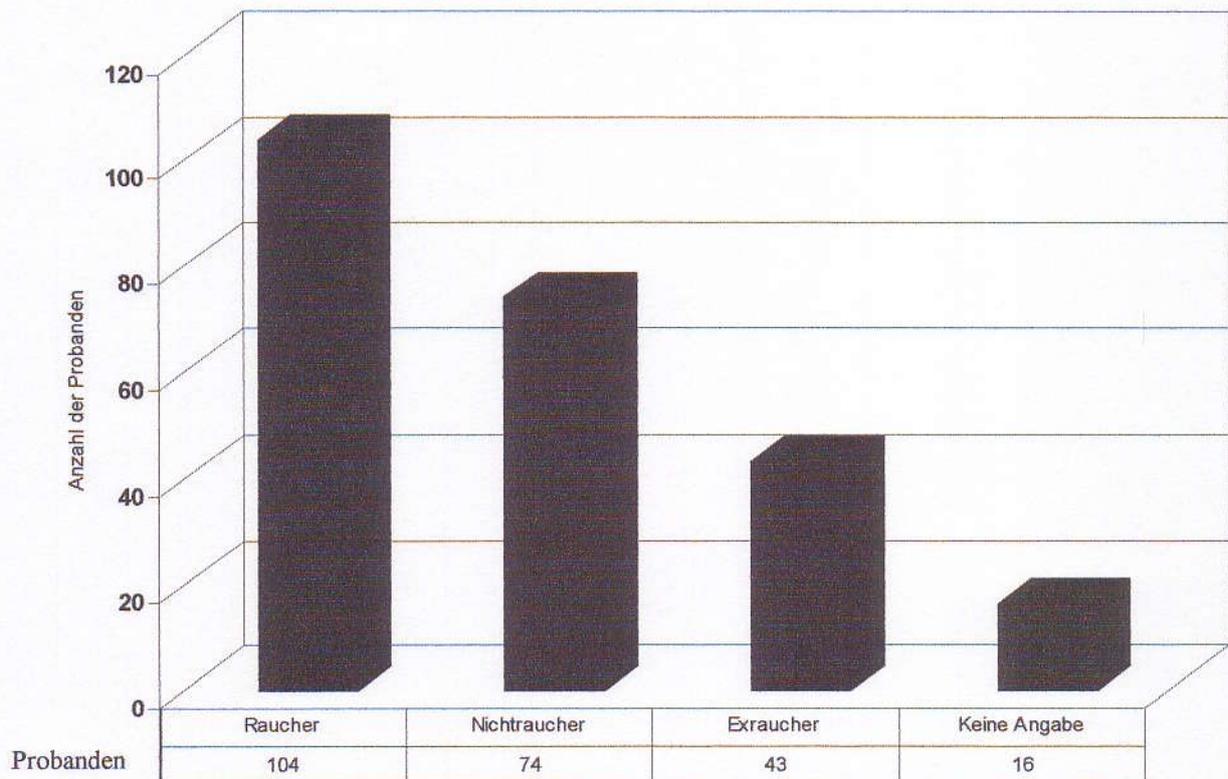
Body-Mass-Index des Untersuchungskollektivs mit positivem „UBH“ Test (N=237)



3.2.8. Raucherstatus

Unter den „UBH“ positiven Probanden finden sich 104 (43,8 %) Raucher, 74 (31,2 %) Nichtraucher sowie 43 (18,1 %) Exraucher. Von 16 (6,7 %) Probanden fehlen entsprechende Angaben.

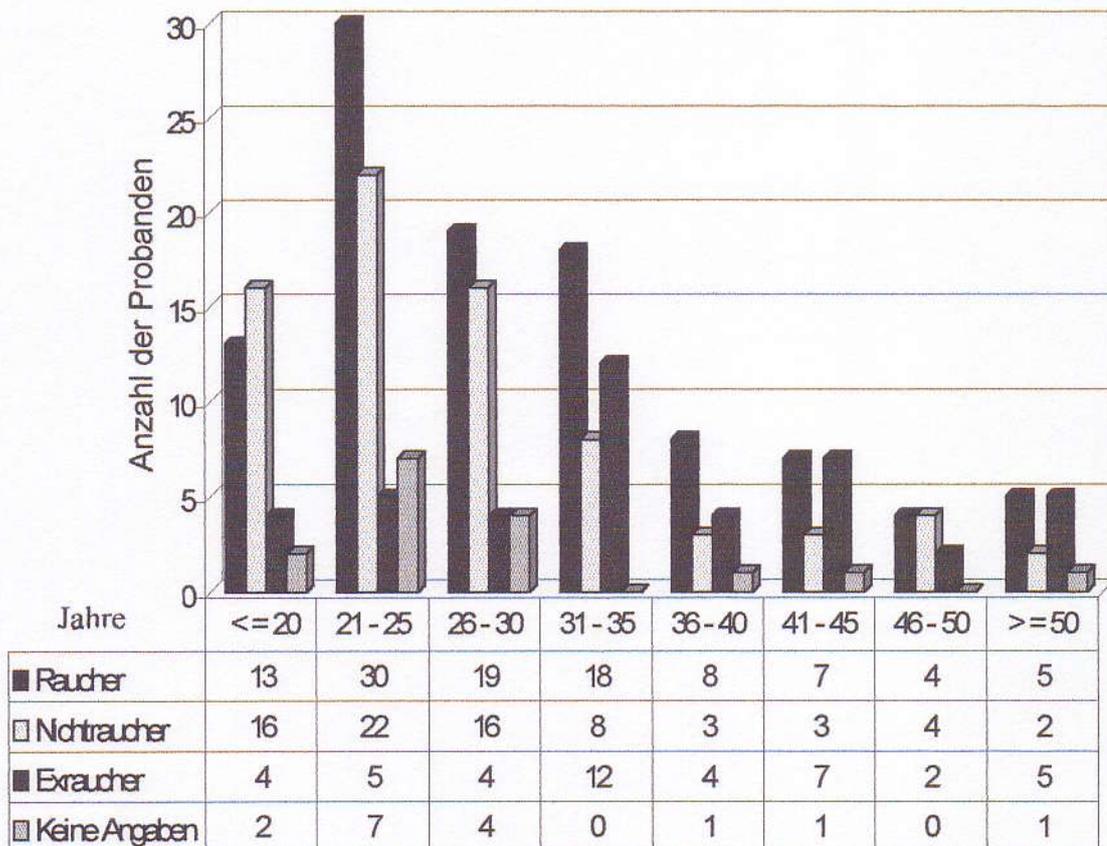
Abb. 3/13 Raucherstatus des Untersuchungskollektivs mit positivem „UBH“ Test (N=237)



Die Aufteilung der auf „UBH“ positiv getesteten 104 Raucher, 74 Nichtraucher, 43 Exraucher und 16 Probanden, welche keine Angaben machten, nach ihrem Alter zeigt nachstehende Abbildung:

Abb. 3/14

Raucherstatus des Untersuchungskollektivs mit positivem „UBH“ Test nach Lebensalter (N=237)



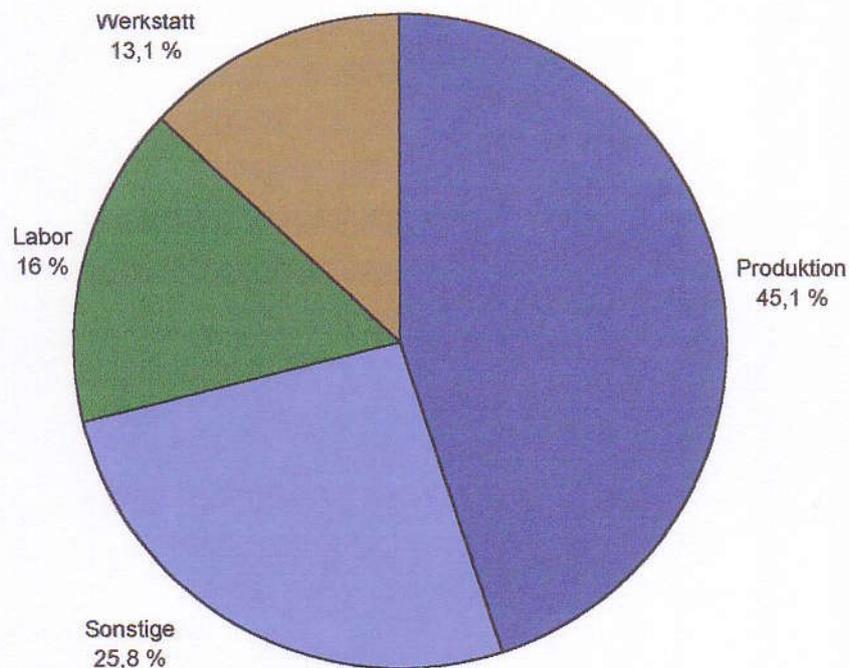
Ein deutliches Maximum der Raucher findet sich bei den 21-25 jährigen Probanden. Das Verteilungsmaximum der Nichtraucher liegt ebenfalls in dieser Altersgruppe.

In der Altersgruppe der unter 20 Jährigen überwiegen die Nichtraucher.

3.2.9. Tätigkeitsbereiche

107 (45,1 %) der positiv Reagierenden sind in der Produktion, 31 (13,1 %) in der Werkstatt, 38 (16,0 %) im Labor und 61 (25,8 %) in sonstigen Bereichen (Büro, etc.) beschäftigt.

Abb. 3/15 **Tätigkeitsbereiche des Untersuchungskollektivs mit positivem „UBH“ Test (N=237)**



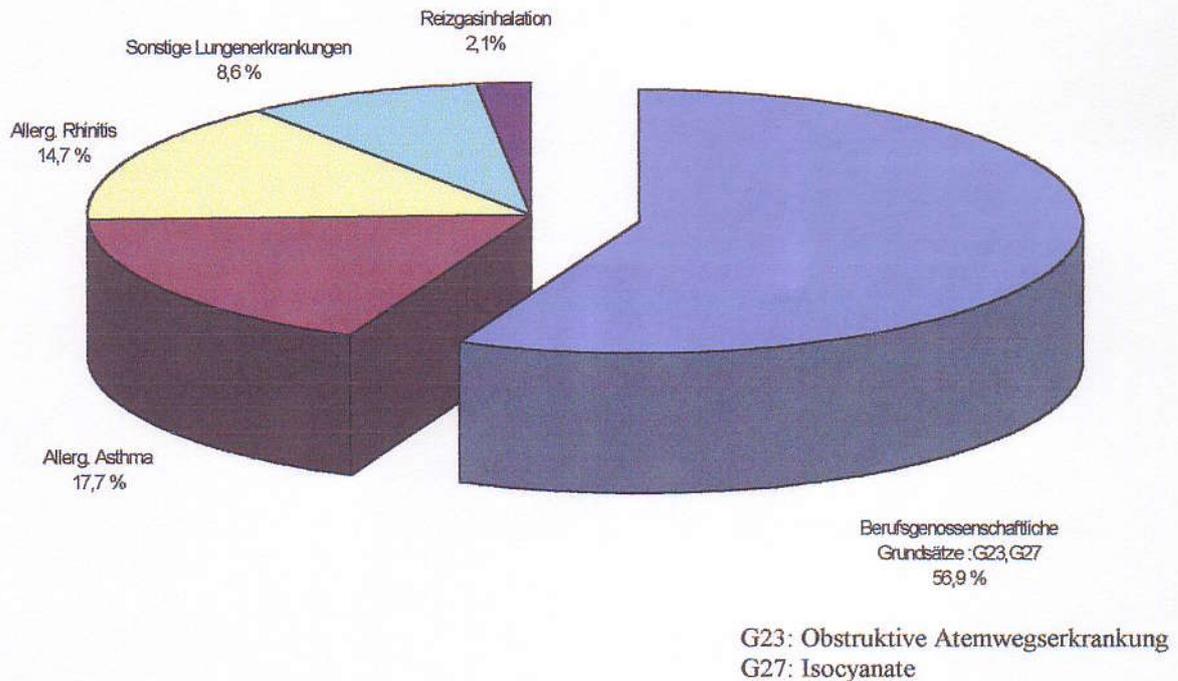
3.2.10. Indikation zur Untersuchung

Die Untersuchungsindikationen der Probanden mit positivem „UBH“ Testergebnis gliedern sich wie folgt auf:

135 (56,9 %) wurden aufgrund der Berufsgenossenschaftlichen Grundsätze (G23 und G 27) getestet. 5 (2,1 %) hatten eine Reizgasexposition und wurden aufgrund dieser mit Carbachol inhalativ provoziert, 42 (17,7 %) wegen ihres allergischen Asthmas, 35 (14,7 %) aufgrund ihrer allergischen Rhinitis und 20 (8,6 %) wegen sonstiger Lungenerkrankungen.

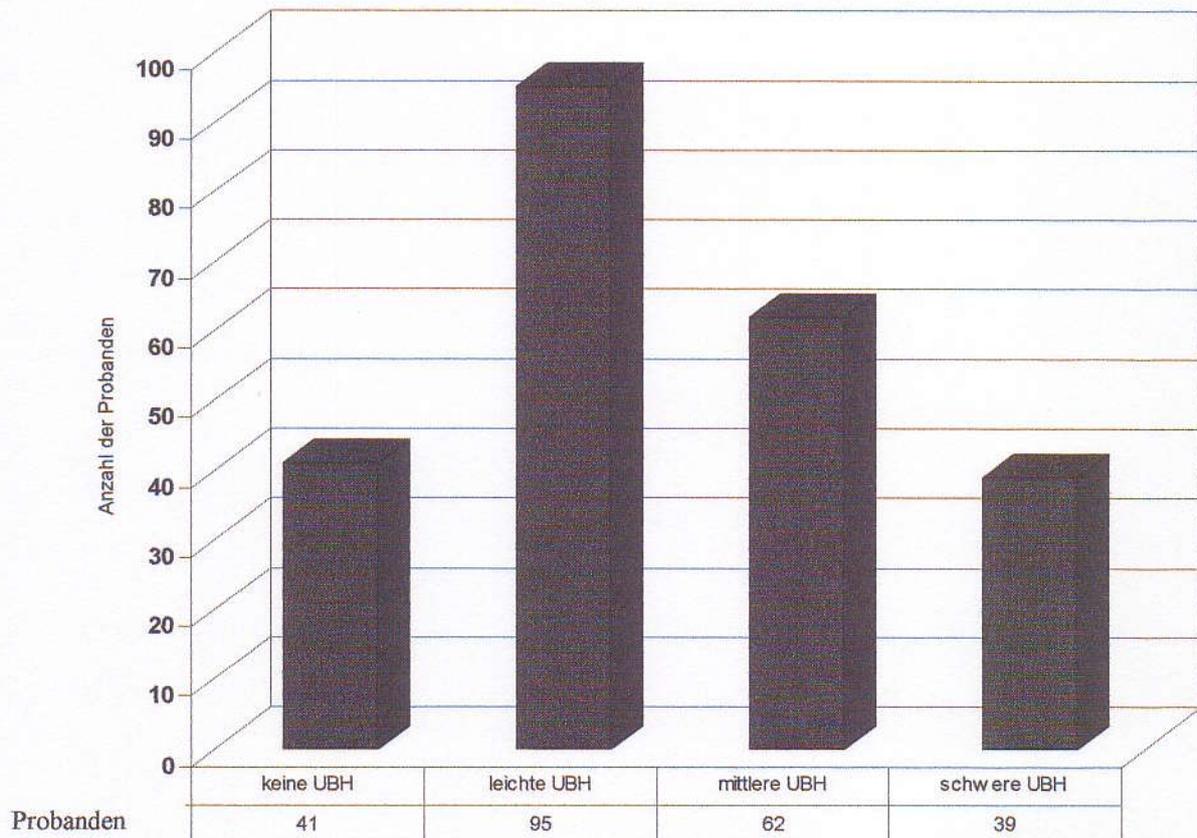
Abb. 3/16

Indikationen zur Untersuchung des Kollektiv mit positivem „UBH“ Test (N=237)



3.2.11. Klinische Abschlußdiagnose

Abb. 3/17 Klinische Abschlußdiagnose des Untersuchungskollektivs mit positivem „UBH“ Test (N=237)



Die klinische Abschlußdiagnose weicht bei 41 der 237 Probanden (17,3 %) vom positiven Ergebnis des „UBH“ Tests ab. Von diesen 41 sind 31 *allein* wegen des Rt Wertes, 6 *allein* wegen des FEV1-Abfalls und 4 Personen wegen *beider* Werte in die Gruppe der „UBH“ positiv Getesteten eingeteilt worden. Die Gründe für das Abweichen der klinischen Diagnose werden in Abschnitt 4 diskutiert.

Die Kriterien zur Einteilung sind in Kap. 2.4.3.3. beschrieben.

3.3. Teilkollektiv „UBH“ negativ getesteter Probanden (N=424)

3.3.1. Verhalten der Resistance (Rt) vor und nach inhalativer Provokation mit Carbachol

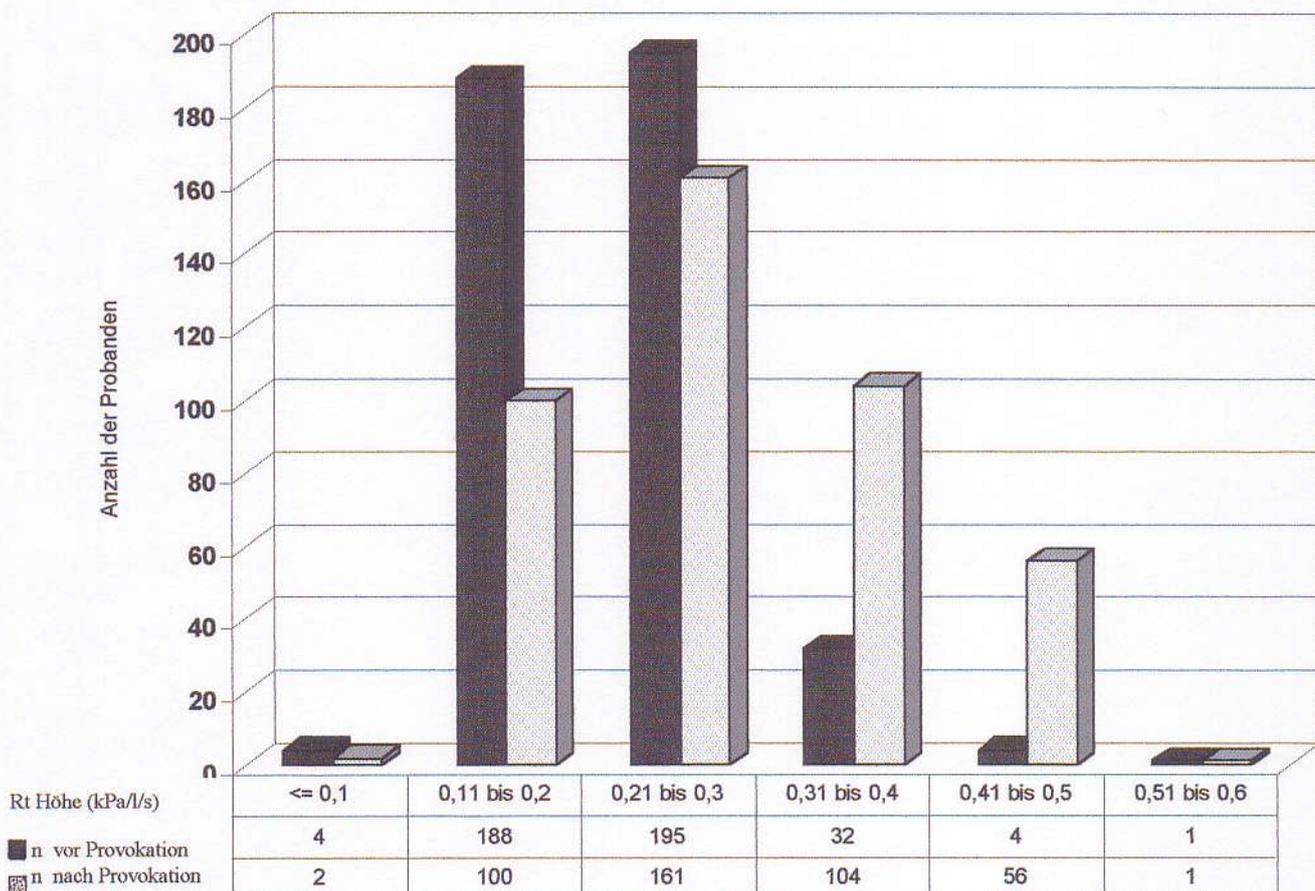
Die Häufigkeitsverteilung von Rt vor und nach Provokation bei den „UBH“ negativ getesteten Probanden zeigt nachstehende Grafik.

Vor der Provokation liegt das Maximum der negativ Reagierenden mit 195 (45,9 %) im Rt Wertebereich zwischen 0,21 und 0,3 kPa/l/s, 192 (45,2 %) liegen in einem solchen von < 0,2 kPa/l/s und 37 (8,7 %) von >0,31 kPa/l/s.

Die Häufigkeitsverteilung **nach Provokation** verschiebt sich leicht in höhere Rt Bereiche; dies ist bei negativem Testausfall nur dann zu erwarten, wenn der Atemwegswiderstand sich vor Provokation im Grenzbereich befindet.

Das Maximum der Häufigkeitsverteilung ist der Bereich zwischen 0,21-0,3 kPa/l/s.

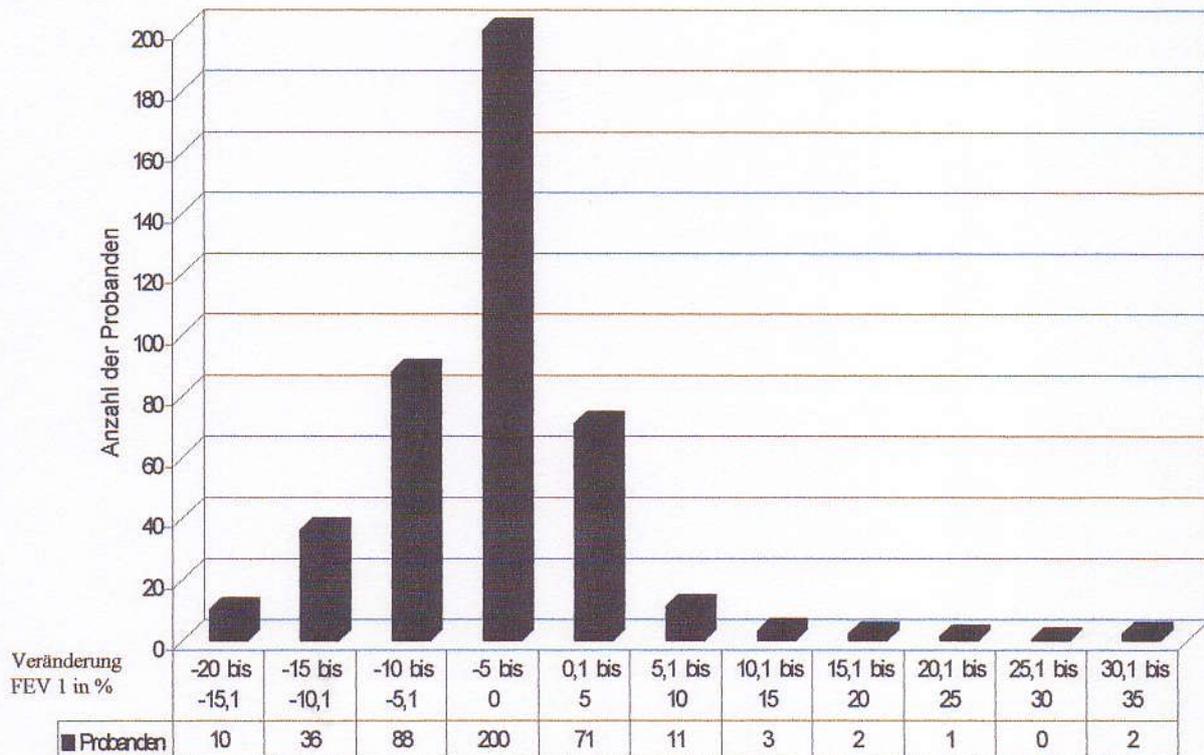
Abb. 3/18 Häufigkeitsverteilung von „UBH“ negativen Probanden (N=424) im Hinblick auf das Verhalten der Rt (kPa/l/s) vor und nach Provokation mit Carbachol (Rt=Resistance)



3.3.2. Verhalten des 1-Sekundenwertes (FEV 1) nach inhalativer Provokation mit Carbachol

Die Häufigkeitsverteilung des FEV1-Abfalls nach Provokation zeigt ein Maximum mit 200 Probanden (47,1%) im Bereich von -5 % bis 0 %. Das bedeutet, daß das Kriterium „positiver UBH-Test“ mit diesem Meßparameter nicht erfüllt ist. Lediglich 10 Getestete liegen in der Nähe des Grenzwertes im Bereich -15 % bis -20%.

Abb. 3/19 Häufigkeitsverteilung von „UBH“ negativen Probanden (N=424) im Hinblick auf die Veränderung des 1- Sekundenwertes (FEV1) in %

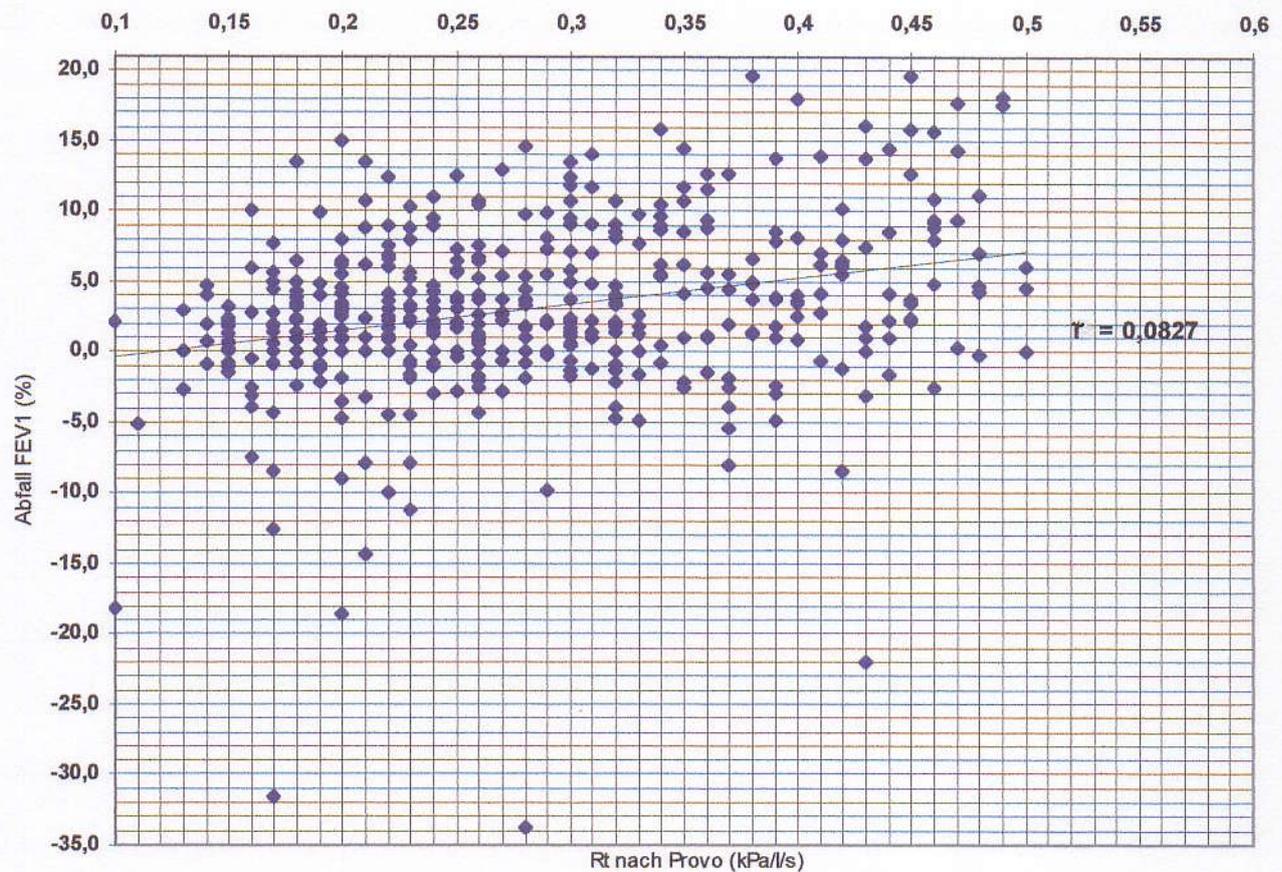


3.3.3. Das Verhalten von Resistance (Rt) und FEV 1 nach inhalativer Provokation mit Carbachol

Die Häufigkeitsverteilung der Rt-Werte nach Provokation, angetragen gegen den jeweiligen FEV1- Abfall, zeigt die unten aufgeführte Grafik.

Eine Assoziation zwischen Rt Anstieg und FEV 1- Abfall liegt nicht vor ($r = 0,0827$).

Abb. 3/20 Verteilungsbeziehung der Werte der Rt (kPa/l/s) und des FEV 1- Abfall in % der auf Carbachol inhalativ negativ reagierenden Probanden (N=424)
(Rt=Resistance)



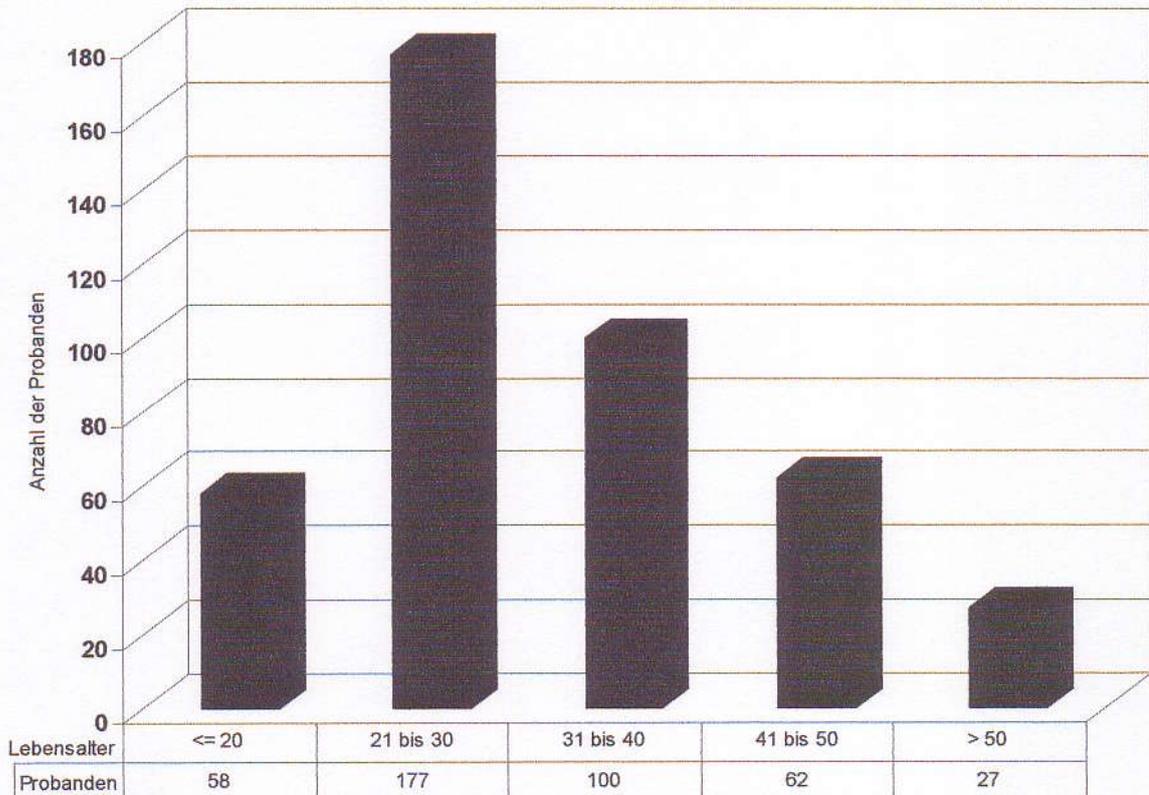
3.3.4. Lebensalter

Die Aufteilung der Probanden mit negativem „UBH“ Testergebnis nach ihrem Lebensalter zeigt die unten folgende Grafik.

58 (13,7 %) von ihnen sind jünger als 20 Jahre, 177 (41,7 %) zwischen 21 und 30 Jahren, 100 (23,6 %) zwischen 31 und 40 Jahren, 62 (14,6 %) zwischen 41 und 50 Jahren alt und 27 (6,4 %) älter als 50 Jahre.

Das Durchschnittsalter liegt bei 30,8 Jahren.

Abb. 3/21 Lebensalter des Untersuchungskollektivs mit negativem „UBH“ Test (N=424)



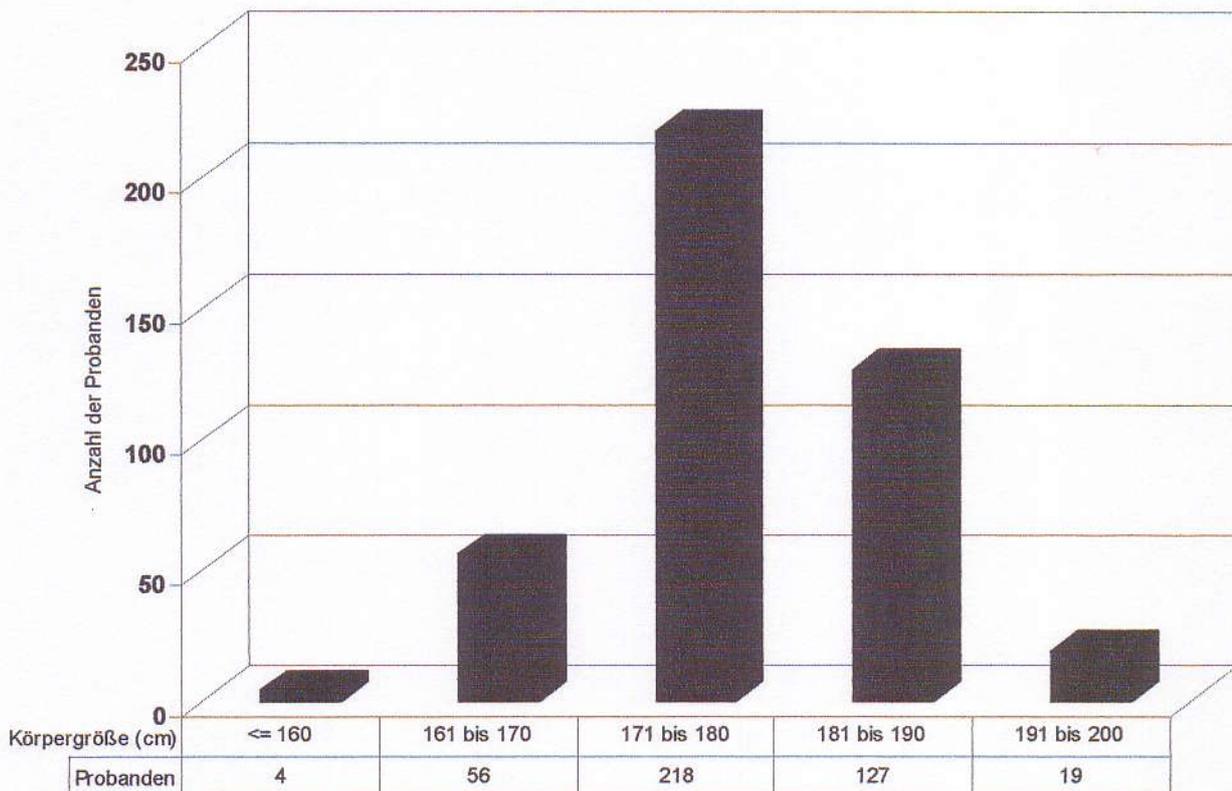
3.3.5. Körpergröße

Die durchschnittliche Körpergröße der Probanden mit negativem „UBH“ Test liegt bei 177,4 cm.

4 (0,9 %) Probanden sind kleiner als 160 cm, 56 (13,2 %) zwischen 161 cm und 170 cm, 218 (51,4 %) zwischen 171 cm und 180 cm, 127 (30,1 %) zwischen 181 cm und 190 cm groß, und 19 (4,4 %) Probanden haben eine Körpergröße zwischen 191 cm und 200 cm.

Das Maximum der Verteilung liegt bei einer Körpergröße zwischen 171 cm und 180 cm.

Abb. 3/22 Körpergröße des Untersuchungskollektivs mit negativem „UBH“ Test (N=424)



3.3.6. Körpergewicht

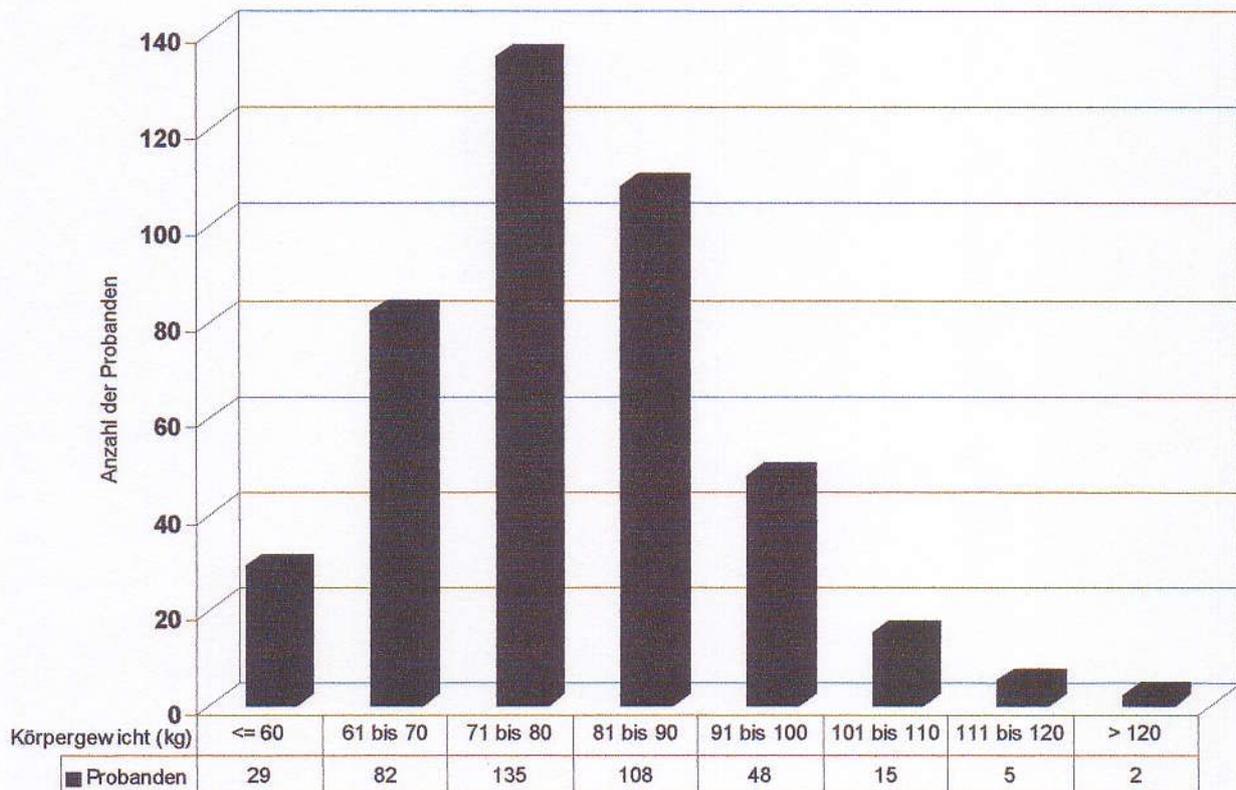
Die Verteilung der negativ auf „UBH“ getesteten Probanden nach ihrem Körpergewicht zeigt die unten aufgeführte Grafik.

Das durchschnittliche Körpergewicht liegt bei 78,3 kg.

29 (6,8 %) Probanden haben ein Körpergewicht leichter als 60 kg, 82 (19,3 %) Probanden sind zwischen 61 kg und 70 kg schwer, 135 (31,8 %) zwischen 71 kg und 80 kg, 108 (25,6 %) zwischen 81 kg und 90 kg, 48 (11,3 %) zwischen 91 kg und 100 kg, 15 (3,5 %) zwischen 101 kg und 110 kg, 5 (1,2 %) zwischen 111 kg und 120 kg, und 2 (0,5 %) Probanden sind schwerer als 120 kg.

Das Verteilungsmaximum des Körpergewichts liegt im Bereich von 71 kg bis 80 kg.

Abb. 3/23 Körpergewicht des Untersuchungskollektivs mit negativem „UBH“ Test (N=424)



3.3.7. Body-Mass-Index

Die nachstehende Grafik zeigt die Verteilung des Body-Mass-Index bei den Probanden mit negativem „UBH“ Test.

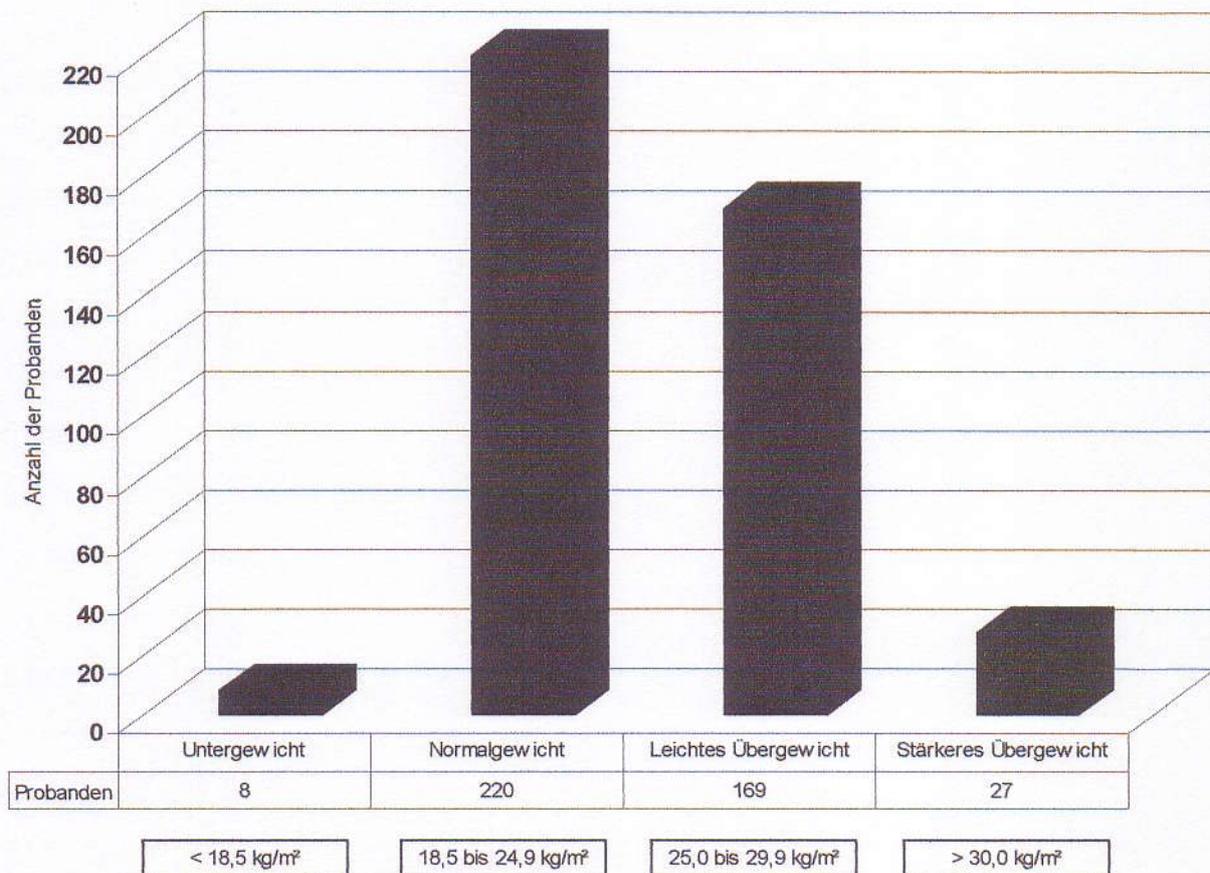
8 (1,8 %) Probanden sind untergewichtig, 220 (51,9 %) Probanden sind normalgewichtig, 169 (39,9 %) der Probanden sind leicht übergewichtig, und 27 (6,4 %) Probanden sind stärker übergewichtig.

Der durchschnittliche Indexwert liegt bei 21,6 (kg/m x m).

Die statistische Signifikanz des BMI im Gesamtbereich „Übergewicht“ zwischen der positiv (Vergl. 3.2.7.) und negativ auf „UBH“ reagierenden Gruppe ist $p=0,0001$.

Abb. 3/24

Body-Mass-Index des Untersuchungskollektivs mit negativem „UBH“ Test (N=424)

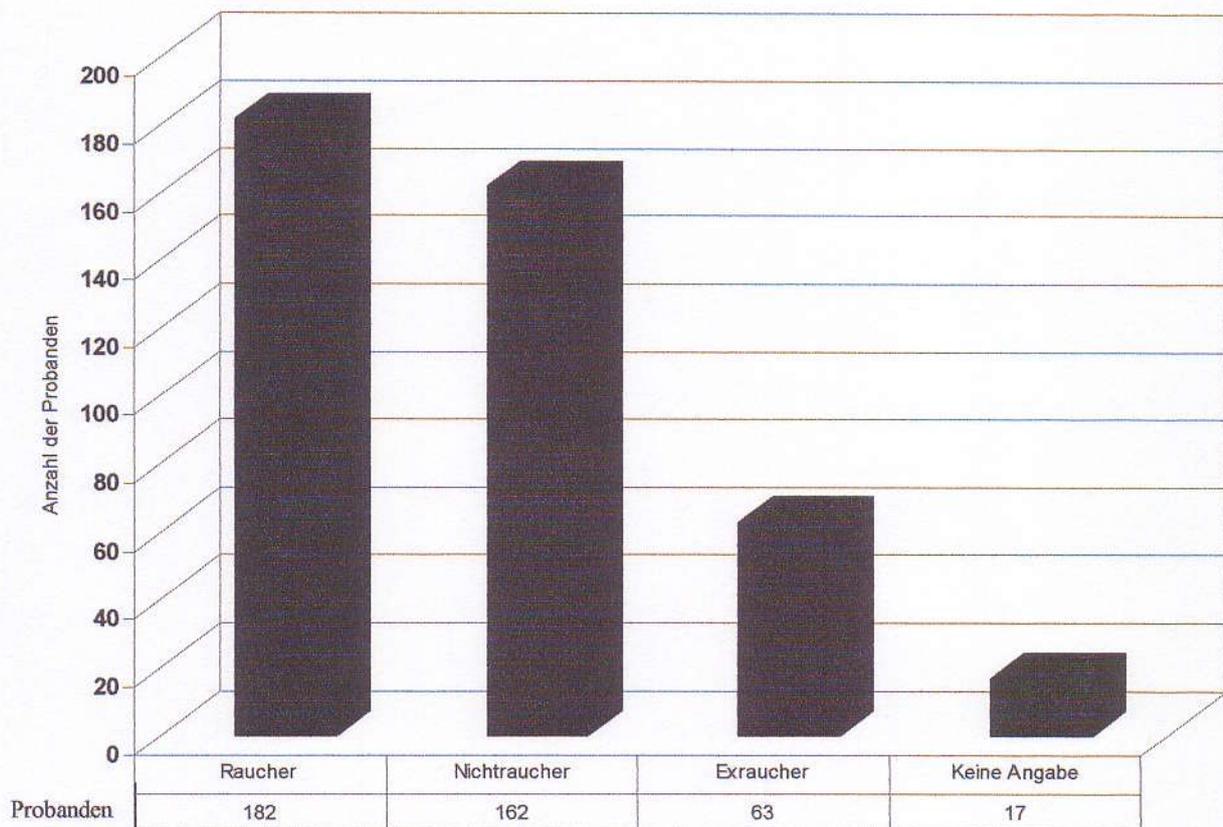


3.3.8. Raucherstatus

Die „UBH“ negative Probandengruppe teilt sich im Raucherstatus wie folgt auf: 182 (42,9 %) Probanden sind Raucher, 162 (38,2 %) Nichtraucher, 63 (14,9 %) Probanden Exraucher und von 17 (4,0 %) fehlen entsprechende Angaben. Die Signifikanz der Raucherhäufigkeit zwischen der positiv und negativ auf „UBH“ reagierenden Gruppe beträgt $p=0,056$.

Abb. 3/25

**Raucherstatus des Untersuchungskollektivs
mit negativem „UBH“ Test (N=424)**



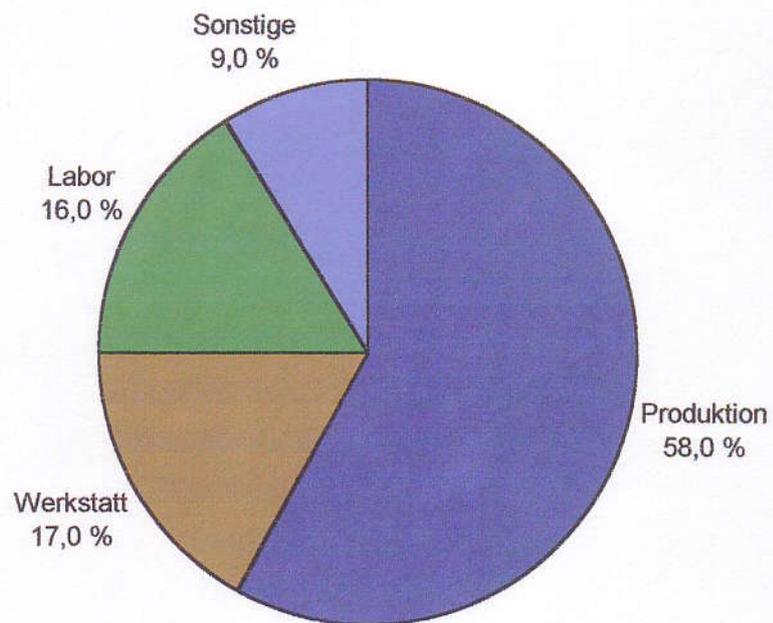
3.3.9. Tätigkeitsbereiche

Die Tätigkeitsbereiche der negativ getesteten Personen gliedern sich wie folgt:

In der Produktion sind 246 (58,0 %) Probanden beschäftigt.

72 (17,0 %) in der Werkstatt, 68 (16,0 %) im Labor und 38 (9,0 %) in sonstigen Bereichen (Büro, interne Postzustellung, etc.).

Abb. 3/26 Tätigkeitsbereich des Untersuchungskollektivs mit negativem „UBH“ Test (N=424)

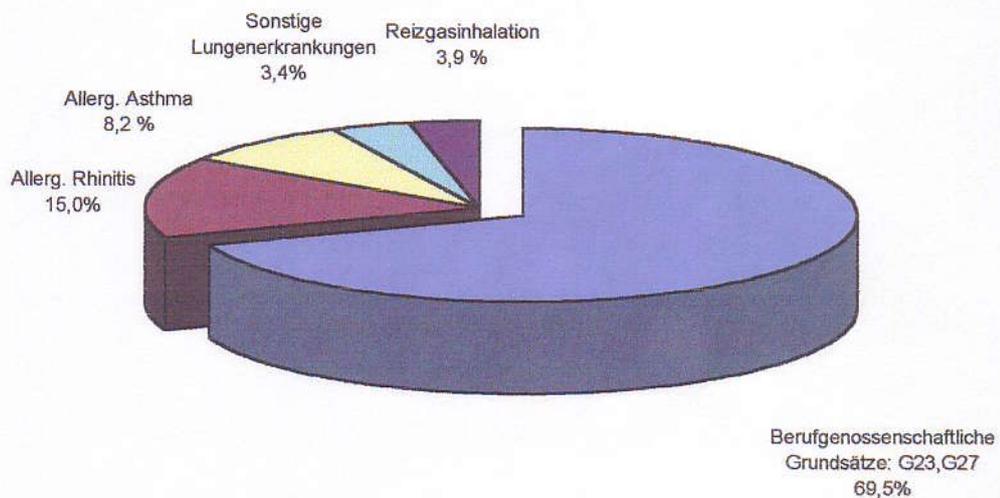


3.3.10. Indikation zur Untersuchung

296 (69,5 %) der negativ auf „UBH“ getesteten Beschäftigten haben eine Indikation zur Untersuchung auf „UBH“ durch die Berufsgenossenschaftlichen-Grundsätze (G23 und G27).

17 (3,9 %) Personen sind aufgrund einer Reizgasexposition, 35 (8,2 %) wegen eines allergischen Asthmas, 64 (15,0 %) wegen einer allergischen Rhinitis und 14 (3,2 %) Beschäftigte aufgrund sonstiger Lungenerkrankungen auf „UBH“ getestet (Mehrfachnennung).

Abb. 3/27 Indikationen zur Untersuchung des Kollektivs mit negativem „UBH“ Test (N=424)



G23: Obstruktive Atemwegserkrankung
G27: Isocyanate

4. Analyse und Diskussion

4.1. Analyse der Ergebnisse

4.1.1. Analyse der Meßparameter

Betrachtet man zunächst die Verteilung des Parameters R_t vor dem „UBH“ Test, so haben 45,3 % der Probanden mit negativem Ergebnis vor der Provokation einen Atemwegswiderstand von $R_t < 0,20$. Im Gegensatz dazu weisen 39,7 % der Beschäftigten mit positivem „UBH“ Test zuvor einen R_t Wert von $> 0,31$ kPa/l/s auf (gegenüber 8,7 % der Probanden mit negativem „UBH“ Test).

Mit steigendem Ausgangswert des Atemwegswiderstandes R_t kommt es somit zu einer Zunahme der relativen Häufigkeit einer positiven Reaktion.

Für die klinische Routinediagnostik bedeutet dies, daß bei Patienten mit erhöhtem Atemwegswiderstand auch innerhalb des Normalbereichs häufiger mit einem positiven Testergebnis zu rechnen ist.

Das Ausmaß des Anstiegs des Atemwegswiderstandes nach Provokation ist jedoch unabhängig vom Ausgangswert (Hoffarth et al.1990).

Als nächstes soll die Wertigkeit der Meßparameter R_t und FEV1 für die Beurteilung des „UBH“ Tests analysiert werden. Die folgende Tabelle zeigt, wie oft jeder der beiden Parameter (insgesamt oder ausschließlich) zur Einstufung positiver „UBH“ Test bei $n = 237$ beitrug:

Meßparameter zur Testung einer „UBH“		Anzahl absolut	Anzahl %
Rt Anstieg insgesamt		216 / 237	91,2%
Rt Anstieg ausschließlich		150 / 237	63,3%
FEV 1 - Abfall insgesamt		87 / 237	36,7%
FEV 1 - Abfall ausschließlich		21 / 237	8,8%

91,2 % der Probanden sind bei einer Erstuntersuchung auf „UBH“ aufgrund des R_t -Anstiegs und nur 36,7 % der Probanden aufgrund des FEV 1 -Abfalls nach Inhalation von Carbachol als positiv erkannt.

Ausschließlich, das bedeutet ohne eine Positiv-Erkennung durch einen anderen Meßparameter, sind 63,3 % der positiv getesteten Probanden durch den R_t - Anstieg und nur 8,8 % durch den FEV 1- Abfall ermittelt.

Bei der angewendeten Methodik und bei den gewählten Grenzwerten ist die Empfindlichkeit des Parameters R_t als Anstieg also sehr hoch (91,2 %), während die des Parameters FEV 1 als Abfall mit 36,7 % gering ist. Mangelnde Empfindlichkeit des Parameters R_t (mit „falsch negativen“ Werten) zeigt sich demnach bei 8,8 % der Beschäftigten.

Mangelnde Empfindlichkeit des Parameters FEV 1 als Abfall (mit „falsch negativen“ Werten) liegt in 63,3 % der positiven Testergebnisse vor.

(„Falsch positive“ Werte für R_t oder FEV 1-Abfall gibt es nicht, weil für eine positive Testbeurteilung gemäß Definition ein pathologischer Parameter genügt; eine Spezifität der beiden Parameter ist somit nicht berechenbar.)

Der Grenzwert für den FEV 1-Abfall $> 20\%$ wird also im hier untersuchten Kollektiv wesentlich seltener überschritten als der Grenzwert $R_t > 0,5$ kPa/l/s. Ähnliche Beobachtungen haben Orehek et al. (1975) und Eiser et al. (1983) mitgeteilt.

In diesem Zusammenhang sollte die Einschätzung der beiden Meßparameter in der pneumologischen Literatur erwähnt werden: Der Meßparameter R_t gilt als unabhängig von der Patienten-Mitarbeit, erfordert aber großen apparativen Aufwand. Der Meßparameter FEV 1 gilt als weniger sensitiv (Abhängigkeit von der Probanden-Mitarbeit; Erniedrigung des Bronchialmuskeltonus bei tiefer Inspiration), ist aber einfacher zu ermitteln.

Um die Empfindlichkeit der beiden Parameter einander anzugleichen, haben einzelne Autoren (Eiser et al. 1983, Magnussen et al. 1985, Worth et al. 1987) vorgeschlagen, neben einem FEV 1- Abfall $> 20\%$, einen Ros- Anstieg $> 35\%$ (oszillatorischer Atemwegwiderstand) zu berücksichtigen. Eine andere Möglichkeit wäre, den R_t -Grenzwert beizubehalten und den für den FEV 1- Abfall auf 10 oder 15 % zu reduzieren.

Welches Verfahren von den vielen zur Verfügung stehenden die patho-physiologische Situation am besten widerspiegelt und damit einen „Goldstandard“ definiert, konnte bisher nicht abschließend geklärt werden (SEPCR Working Group, 1983).

Wegen ihres geringen Aufwandes ist die FEV 1- Messung weltweit verbreitet. So wird insbesondere in angelsächsischen Ländern die bronchiale Reagibilität im allgemeinen auf den 20 %- igen FEV 1- Abfall bezogen, mit Angaben wie „Methacholine PD 20 FEV1 (mg)“ oder „Histamin PC 20 FEV1 (mg/ml)“. (PD steht hierbei für Provokations-Dosis, PC für Provokations- Konzentration und gibt die Menge, bzw. Konzentration an, mit der ein 20 %-iger FEV 1- Abfall erreicht werden kann).

In den Abbildungen 3/4, 3/8, 3/20 ist jeweils die gemittelte Beziehung zwischen der Höhe der R_t und FEV 1-Abfall jeweils nach der Provokation errechnet. Man erkennt, daß im Gesamtkollektiv pro 0,1 kPa/l/s Atemwegswiderstandserhöhung der FEV 1-Abfall durchschnittlich 1,06 % beträgt, bei positivem Testausfall dagegen durchschnittlich 1,42 % und bei negativem nur 0,17 %. Sowohl im Gesamtkollektiv als auch bei getrennter Betrachtung von positivem und negativem Testausfall ist die Beziehung also positiv: Je höher der Anstieg des Atemwegswiderstandes R_t , desto größer der Abfall des 1-Sekunden-Volumens (FEV1). Dies ist zu erwarten, da nach dem Hagen-Poiseuille-Gesetz der Strömungswiderstand umgekehrt proportional zur vierten Potenz des Radius der Durchflußröhre (Bronchien) ist. Demzufolge führt eine Verkleinerung des Querschnitts der Bronchien zu einem überproportionalen Anstieg des Strömungswiderstandes (SEPCR Working Group 1983).

Daß der FEV 1-Abfall pro R_t -Einheit bei positivem und negativem Testausfall verschieden groß ist (bei negativem Testausfall 0,17 %, bei positivem Testausfall etwa 8 mal höher mit 1,42 %), dürfte folgende Gründe haben: Verglichen wird hier ein absoluter Messwert (R_t) mit einem Differenzwert (FEV1-Abfall).

Bei negativem Testausfall bleibt R_t im Normalbereich ($< 0,5$ kPa/l/s), und FEV1 sollte sich theoretisch gar nicht ändern, - d.h. die Relation sollte theoretisch gegen null tendieren. Daß dies nur näherungsweise der Fall ist, hängt wohl mit der größeren Schwankungsbreite des Messparameters FEV 1- Abfall im vorliegenden Kollektiv zusammen.(Abhängigkeit von Patienten – Mitarbeit und von unphysiologischen Strömungsverhältnissen).

Bei positivem Testausfall dagegen verlagert sich R_t in höhere Bereiche, und entsprechend dem Hagen-Poiseuille-Gesetz wird der FEV 1-Abfall größer (1,42 % pro R_t Einheit). Den Zusammenhang zwischen erhöhtem Bronchialmuskeltonus und der damit verbundenen Lumenverkleinerung beschreibt Ulmer (1981).

Darüber hinaus ergibt die Verteilung der positiven und negativen Meßwerte eine gute Trennschärfe für den Parameter R_t , dagegen eine unbefriedigende Trennschärfe für den Parameter FEV 1- Abfall.

4.1.2. Bewertung der verwendeten Testmethodik

Aus Gründen möglichst weitgehender Vereinfachung sind die hier analysierten „UBH“ Tests mit einer Modifikation der im berufsgenossenschaftlichen „Leitfaden für die Lungenfunktionsprüfung“ beschriebenen Methode durchgeführt worden (Hoffarth, 1987).

Folgende Unterschiede sind zu nennen:

1. Als Testsubstanz wird Carbachol statt Methacholin (MCH) verwendet.
2. Als Beurteilungsparameter dient u. a. der Atemwegswiderstand R_t , anstatt der spezifischen Resistance ($R_t \times \text{IGV}$).
3. Grenzwert für einen positiven „UBH“ Test ist u. a. ein R_t -Anstieg $> 0,5$ kPa/l/s anstelle der Bestimmung der kumulativen MCH-Dosis, die zu einem 100 %-igen Anstieg der spezifischen Resistance (mindestens über $2,0$ kPa x sec.) führt.
4. Entsprechend den „UBH“ Test - Grenzwerten ($R_t > 0,5$ kPa/l/s bzw. FEV-1 Abfall > 20 %) gibt es eine präzise Unterscheidung zwischen normaler bronchialer Reagibilität und „UBH“, anstelle einer 3-Klassen-Einteilung mit einem „Grenzbereich“ ($0,31$ - $0,39$ mg MCH).
5. Die klinische Diagnose einer „UBH“ mit der Einteilung der Schwere durch den untersuchenden Arbeitsmediziner in leicht, mittel und schwer findet nach den R_t -Ausgangswerten und der prozentualen Steigerung dieser durch Provokation statt.

Diese Unterschiede sind folgendermaßen zu beurteilen:

Zu 1: Carbachol wirkt bronchokonstriktorisch äquipotent wie Methacholin.

Zu 2: Die Vernachlässigung des intrathorakalen Gasvolumens (das bei der Berechnung der spezifischen Resistance eingeht) bleibt ohne Einfluß auf die Meßtrennschärfe, erleichtert jedoch das Verfahren.

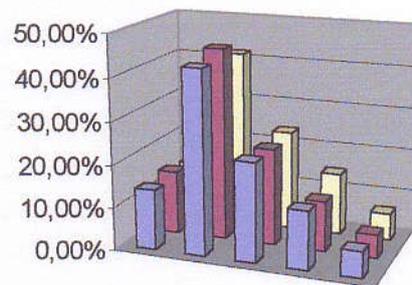
Zu 3: Die Angabe einer bronchokonstriktorisch effektiven Dosis quantifiziert den Grad der bronchialen Reagibilität. Im arbeitsmedizinischen Routinebetrieb wird zwecks Vereinfachung darauf verzichtet, zumal bei der klinischen Diagnosestellung „ unspezifische bronchiale Hyper – reagibilität “ ohnehin das pneumologische Gesamtbild berücksichtigt wird (Kap. 4.1.4.).

Zu 4: Ein Grenzbereich trägt zwar der Tatsache Rechnung, daß die bronchiale Reagibilität ein Kontinuum darstellt, eine scharfe Grenzziehung dagegen teilt das Untersuchungskollektiv deutlicher ein. Beides, Grenzbereich oder einzelner Grenzwert werden aber häufig unterschiedlich gehandhabt weil, oder gerade aufgrund dessen es keinen „Goldstandard“ gibt. Andererseits weist der Grenzwert R_t $0,5$ kPa/l/s eine Trennschärfe auf (vgl.Kap. 3.2.1.), und das Testergebnis wird ohnehin mit dem pneumologischen Gesamtbild abgestimmt.

Zu 5: Die hier für die klinischen Diagnose herangezogene Graduierung der Resistance (Rt) zur Einteilung einer „UBH“ in leicht, mittel und schwer, hat im Gegensatz zur Einteilung nach Nolte (1998) zwar nur eine pragmatische 3-Grad- Abstufung, bezieht aber dafür den prozentualen Anstieg in die Beurteilung mit ein.

4.1.3. Beeinflussungsfaktoren von Lebensalter, Körpergröße, Körpergewicht, Body-Mass-Index, Raucherstatus, Tätigkeitsbereichen und Untersuchungsindikationen

Lebensalter



	<20 Jahre	21-30 Jahre	31-40 Jahre	41-50 Jahre	>50 Jahre
■ Gesamt 661	14,07%	43,12%	23,15%	13,61%	6,05%
■ Positiv getestet 237	14,76%	45,15%	22,78%	11,83%	5,48%
□ Negativ getestet 424	13,67%	41,74%	23,59%	14,63%	6,37%

Der Vergleich der Lebensalterstufen in den einzelnen Kollektiven zeigt, daß hier kein Zusammenhang zwischen dem Lebensalter und dem Ergebnis des „UBH“ Tests besteht.

Eine statistisch nicht signifikante, gering höhere Häufigkeit positiv getesteter Probanden findet sich allerdings in der Altersstufe der 21-30- Jährigen und könnte mit der gesteigerten Raucherzahl in dieser Altersgruppe zusammenhängen (Vergl. Kap.: 3.2.8.).

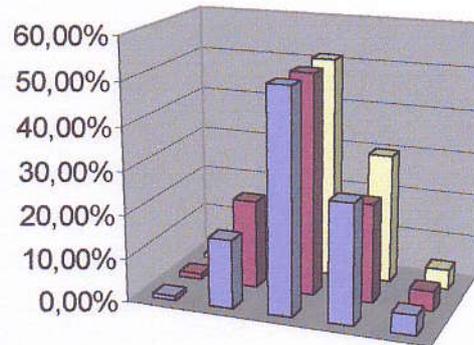
In der Literatur finden sich unterschiedliche Ergebnisse :

Rijcken et al. (1987) fanden in ihrer Studie eine altersabhängige Erhöhung der Prävalenz der „UBH“ und zwar, in den Altersstufen der 14-24-Jährigen und 55-64-Jährigen.

Tattersfield (1992) berichtet von einer geringeren Prävalenz der „UBH“ in der mittleren Altersstufe und vermutet als Grund Einflüsse einer Atopieneigung bei jüngeren und das Rauchen bei älteren Pobanden.

Broding (2001) wiederum fand in seiner Studie mit 624 Probanden keinen statistischen signifikanten Zusammenhang zwischen dem Lebensalter und der Häufigkeit einer „UBH“.

Körpergröße

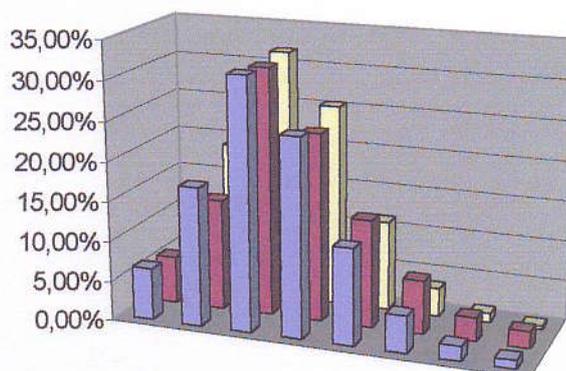


	<160 cm	161-170 cm	171-180 cm	181-190 cm	191-200 cm
■ Gesamt 661	1,06%	15,73%	51,29%	27,38%	4,54%
■ Positiv getestet 237	1,27%	20,25%	51,06%	22,78%	4,64%
■ Negativ getestet 424	0,94%	13,21%	51,42%	29,95%	4,48%

Es überrascht, betrachtet man die Körpergröße allein, daß sich unter den „UBH“ positiv getesteten Probanden mehr kleinere Personen (<171 cm) finden als bei den negativ getesteten (21,52 % gegenüber 14,15 %). Der Unterschied der Körpergrößen ist signifikant ($p = 0,029$).

Wären die kleineren Probanden auch schwerer als die Größeren, würde sich die gesteigerte „UBH“ Häufigkeit mit dem vorhandenen Übergewicht in dieser Gruppe (vergl. Körpergewicht, Body-Mass-Index) erklären.

Körpergewicht



	< 60 kg	61-70 kg	71-80 kg	81-90 kg	91-100 kg	101-110 kg	111-120 kg	>120 kg
■ Gesamt 661	6,51%	17,39%	31,62%	24,81%	12,10%	4,69%	1,82%	1,06%
■ Positiv getestetete 237	5,91%	13,92%	31,22%	23,63%	13,51%	6,75%	2,95%	2,11%
□ Negativ getestetete 424	6,84%	19,34%	31,84%	25,47%	11,32%	3,54%	1,18%	0,41%

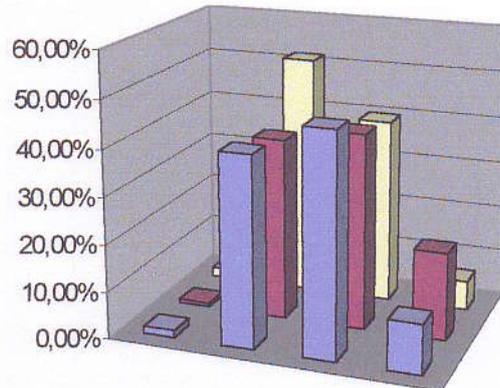
Es zeigt sich, daß die positiv reagierenden Probanden durchschnittlich ein höheres Körpergewicht haben als die negativ reagierenden Probanden (81,7 kg gegenüber 78,3 kg).

Dieser Unterschied ist signifikant mit $p=0,002$.

Die Gruppe positiv getesteter Probanden ist also in der Körpergröße kleiner und im Gewicht schwerer als die Gruppe der Negativen. Der Vergleich mit dem Body-Mass-Index zeigt, daß dieser Sachverhalt nicht nur gruppenbezogen ist, sondern sich auch bei den einzelnen Beschäftigten der positiven Gruppe wiederfindet.

Das würde bedeuten, daß eine gesteigerte Häufigkeit der positiv auf Carbachol reagierenden Probanden mit ihrem Übergewicht (Vergl. BMI-Index) und den damit zusammenhängenden Begleiterkrankungen erklärt werden könnte (Manson 1990).

Body-Mass-Index



	Untergewicht	Normalgewicht	leichtes Übergewicht	stärkeres Übergewicht
■ Gesamt 661	1,51%	40,54%	47,21%	10,47%
■ Positiv getestete 237	0,84%	38,82%	41,77%	18,57%
□ Negativ getestete 424	1,89%	51,88%	39,86%	6,37%

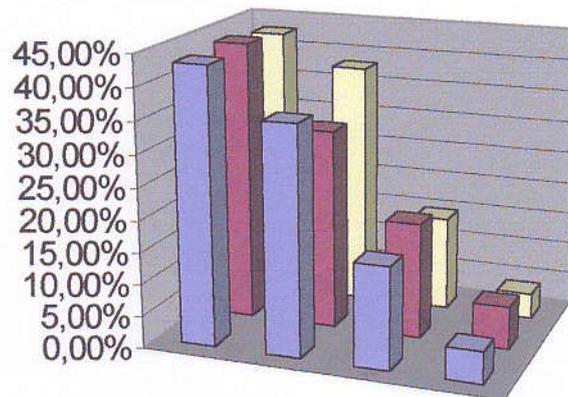
Tatsächlich zeigt sich, daß in der Positivgruppe „stärkeres Übergewicht“ fast dreimal so häufig ist wie im Negativ-Kollektiv. Der BMI-Index der „UBH“ Positivgruppe im Gesamtbereich „Übergewicht“ ist signifikant größer als in der negativ auf „UBH“ getesteten Gruppe. Die Signifikanz beträgt $p = 0,0001$. Der durchschnittliche BMI des „UBH“ Positiv-Kollektivs liegt bei 27,9, der des Negativ-Kollektivs bei 21,6.

Der Body-Mass-Index errechnet sich aus dem Quotienten des Gewichts (kg) und des Quadrats der Körpergröße (m). Der gesteigerte Body-Mass-Index in der Gruppe der „UBH“ positiv reagierenden belegt die vorherige Vermutung, da die positiv getesteten Probanden tatsächlich signifikant kleiner und schwerer sind als die negativ getesteten Probanden.

Der Zusammenhang zwischen Adipositas und einer höheren Häufigkeit von Herz-Kreislauf-Erkrankungen (arteriosklerotischen Veränderungen, Hypertonie, Herzinsuffizienz) sowie bronchialen Beschwerden ist bekannt (Manson 1990, Willet 1995).

Der Zusammenhang zwischen Häufigkeit bronchialer Beschwerden und gesteigerter Prävalenz einer „UBH“ ist hinreichend bewiesen (de Vries et al. 1962, Rebohle u. Schneider 1970, Kersten 1977, Herrmann 1983).

Raucherstatus



	Raucher	Nicht-Raucher	Ex-Raucher	keine Angaben
■ Gesamt 661	43,27%	35,72%	16,04%	4,99%
■ Positiv 237	43,88%	31,23%	18,14%	6,75%
■ Negativ 424	42,92%	38,21%	14,86%	4,01%

Der Anteil der Raucher im Positivkollektiv ist nur unbedeutend höher als im Negativ-Kollektiv.

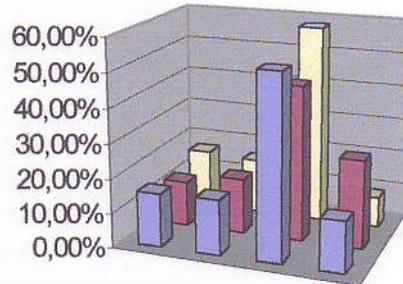
Bei differenzierter Betrachtung treten jedoch Unterschiede zwischen den positiv und negativ reagierenden Probanden deutlicher hervor: Im Positivkollektiv finden sich deutlich weniger Nichtraucher und deutlich mehr Ex-Raucher als im Negativkollektiv. Die Unterschiede erreichen allerdings keine statistische Signifikanz ($p=0,072$ bzw. $p=0,27$).

Was die Ex-Raucher betrifft, so könnte man vermuten, daß mancher Proband wegen seiner symptomatischen „UBH“ das Rauchen aufgegeben hat.

In der Literatur wird der Zusammenhang zwischen Rauchen und UBH kontrovers diskutiert: Taylor et al. (1985) haben bei Rauchern und Ex-Rauchern häufiger eine „UBH“ gefunden als bei Nichtrauchern.

Wolf (1989) sowie Kronenberger et al. (1994) dagegen zeigen in einer Vergleichsstudie an beschwerdefreien Personen, daß zwischen Rauchern und Nichtrauchern kein signifikanter Unterschied bezüglich der bronchialen Reagibilität besteht.

Tätigkeitsbereiche



	Werkstatt	Labor	Produktion	Sonstige (Büro)
■ Gesamt 661	15,58%	16,04%	53,40%	14,98%
■ Positiv getestet 237	13,08%	16,03%	45,15%	25,74%
■ Negativ getestet 424	16,98%	16,04%	58,02%	8,96%

Die Verteilung der Probanden auf die verschiedenen Tätigkeitsbereiche zeigt die oben stehende Abbildung.

Die (potentiell) Chemie-Exponierten (Werkstätten, Labor, Produktion) sind mit 91 % deutlich häufiger bei den negativen „UBH“ Tests vertreten als bei den positiven mit 74 %.

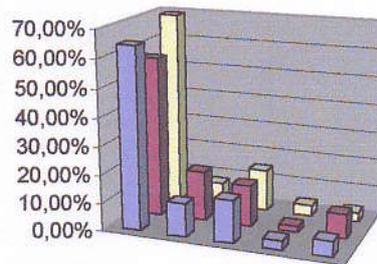
Die Nicht-Chemie-Exponierten (Büropersonal, etc.) sind dagegen mit 25,7 % gegenüber 9 % etwa dreimal häufiger „UBH“ positiv.

Anders ausgedrückt : Beim Büropersonal sind positive „UBH“ Tests mit 62,6 % wesentlich häufiger als bei den potentiell Chemie-Exponierten mit 31,1 %.

Dies läßt an folgende Ursache denken:

- Die zuständigen Werksärzte haben dafür gesorgt, daß Stellenbewerber mit vorbestehender „UBH“ nicht an potentiell Chemie-gefährdeten Arbeitsplätzen eingesetzt wurden. Sie haben andererseits Mitarbeiter mit symptomatischer „UBH“ an expositionsfreie Arbeitsplätze versetzen lassen.
- Personen mit vorbestehender symptomatischer „UBH“ wählten einen Büroberuf bzw. vermieden potentiell Chemie-gefährdete Arbeitsplätze.

Indikationen



	BG Grund- sätze G23/G27	allerg. Asthma	allerg. Rhinitis	Reizgas exposition	sonstige Lungenk.
■ Gesamt 661	64,55%	11,76%	15,08%	3,18%	5,43%
■ Positiv getestet 237	56,94%	17,72%	14,71%	2,11%	8,60%
■ Negativ getestet 424	69,48%	8,22%	15,07%	3,94%	3,29%

G23: obstruktive Atemwegserkrankung
G27: Isocyanate

Positive „UBH“ Testergebnisse finden sich signifikant häufiger als negative bei allergischem Asthma ($p=0,024$) und bei sonstigen Lungenerkrankungen ($p=0,001$).

Ersteres ist zu erwarten, da die „UBH“ ein Leitsymptom des Asthma bronchiale darstellen kann (Hargreave et al. 1981, Britton 1988).

Auch letzteres erstaunt nicht, wenn man bei „sonstigen Lungenerkrankungen“ z.B. an obstruktive Bronchitis denkt.

Erwartungsgemäß überwiegen die „Positiv“- Probanden auch bei der allergischen Rhinitis, doch ist die Differenz gegenüber den „UBH“ negativ getesteten nicht statistisch signifikant ($p=0,627$).

Ähnliche Häufigkeitsverteilungen haben Rebohle u. Schneider (1970) in einer Longitudinalstudie (Mittel 3,5 Jahre, 102 Patienten) publiziert. Sie stellten eine zunehmende Tendenz der Entwicklung einer bronchialen Hyperragibilität beginnend bei den Rhinitis- Patienten über die Bronchitis-Patienten bis hin zur Gruppe der Asthma- Patienten fest.

Zusammenfassend ist die Verteilung der demographischen Parameter auf die beiden Gruppen mit positivem bzw. negativem „UBH“ Test in der folgenden Tabelle dargestellt (Durchschnittswert oder prozentuale Häufigkeit im positiven bzw. negativen Kollektiv) :

Einflußgröße	„UBH“ Test-Kollektiv		Beurteilung
	positiv	negativ	
Durchschnittsalter	29,8 J	30,8 J	kein signifikanter Unterschied
Durchschnittsgröße	175,5 cm	177,4 cm	p=0,029
Durchschnittsgewicht	81,7 kg	78,3 kg	p=0,002
Durchschnittl. BMI	27,9	21,6	p=0,0001
Raucher	43,9 %	42,9 %	kein signifikanter Unterschied
Chemie-Arbeiter	74,0 %	91,0 %	p=0,0015
Büropersonal	26,0 %	9,0 %	p=0,001
Asthmatiker	17,7 %	8,2 %	p=0,024
Sonst. Lung. Krankh.	8,6 %	3,3 %	p=0,001

Demnach besteht hinsichtlich Lebensalter und Rauchgewohnheiten kein wesentlicher Unterschied. Einen positiven „UBH“ Test zeigen dagegen signifikant häufiger kleinere Personen (<171 cm), übergewichtige Personen (BMI>25,0) und solche mit allergischem Asthma bzw. sonstigen Lungenerkrankungen.

Signifikant seltener fällt der „UBH“ Test positiv bei Chemiearbeitern als beim Büropersonal aus, ein Sachverhalt der zu erwarten war und einen sehr gut funktionierenden arbeitsmedizinischen Dienst nachweist.

Auch als Folge einer Reizgasexposition ist ein positiver „UBH“ Test relativ selten.

4.1.4. Klinische Diagnose und „UBH“ Testergebnis

Die klinische Abschlußdiagnose weicht bei 41 von 237 (17,3%) Probanden vom positiven Ergebnis des „UBH“ Tests ab. Im vorliegenden Kollektiv hat der verantwortliche Arbeitsmediziner bei diesen also nicht die klinische Diagnose „Unspezifische bronchiale Hyperreagibilität“ gestellt.

Gründe hierfür mögen grenzwertige Testergebnisse bei fehlender Symptomatik, vorübergehende infektiöse oder allergische Erkrankungen des Atemtraktes oder klinisch irrelevante Restzustände früherer Atemwegserkrankungen gewesen sein.

Eine sorgfältige Berücksichtigung des pneumologischen Gesamtbildes ist grundsätzlich notwendig. Dazu gehören gegebenenfalls auch Nachuntersuchungs-Kontrollen.

Im übrigen ist daran zu erinnern, daß die bronchiale Reagibilität ein Kontinuum darstellt und die Grenzfindung zur Hyperreagibilität empirisch ermittelt ist. Jedenfalls darf ein positiver „UBH“ Test **nicht** automatisch mit der klinischen Diagnose „Unspezifische bronchiale Hyperreagibilität“ gleichgesetzt werden. Diese Einschätzung wird auch in der Literatur immer wieder betont (Duchna et al. 1990, Kolnaar et al. 1997).

4.1.5. Häufigkeit der „UBH“

Die Gesamtheit der in dieser Untersuchung auf „UBH“ mit Carbachol getesteten Probanden (N=661) ergibt ein positives Ergebnis bei N=237 Probanden, also von 35,9 %.

Die klinische Diagnose „UBH“ wurde aber nur bei 196 (29,6 %) Probanden gestellt.

Der Vergleich mit Literaturangaben über Prävalenz einer UBH muß differenziert ausfallen (Nadel et al. 1987):

Eine Häufigkeit wird zunächst maßgeblich von der Testmethode und den gewählten Grenzwerten beeinflusst.

Sodann spielt die „Selektion“ der Probanden eine Rolle: Die „UBH“ Häufigkeit ist erhöht bei Personen mit Gesundheitsstörungen wie Asthma bronchiale, Heufieber, Atopie oder Bronchitis (Boushey et al. 1980, Simonssen 1982, Hargreave et al. 1981, Aquilana 1998).

Schließlich können auch manche beruflichen Expositionen gegenüber atemwegsreizenden Stoffen zu erhöhter „UBH“ Häufigkeit führen, wie es für Landwirte, Bergarbeiter und Chemiarbeiter – besonders für Personen mit längerdauernder Belastung gegenüber Isocyanaten oder Rotzeder-Staub - beschrieben worden ist (Rebole u. Schneider 1979, Hendrick et al. 1986, Chan-Yeung et al. 1984, Piontek et al. 1990).

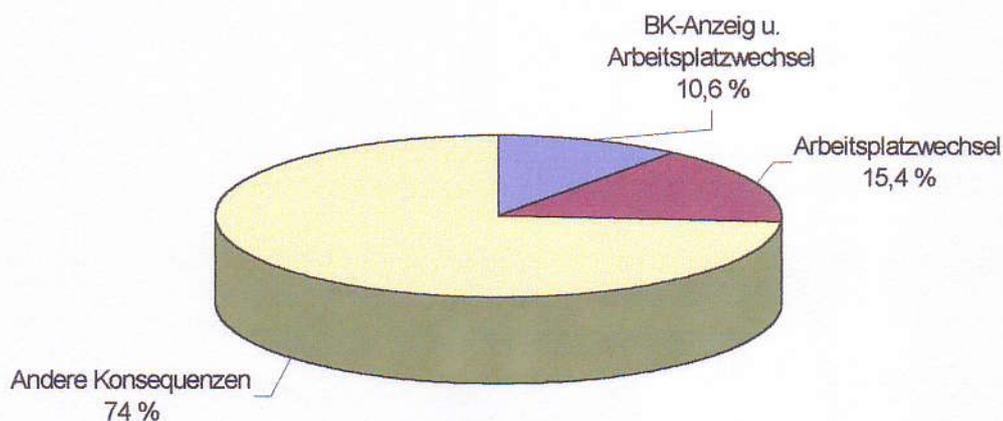
Bei gesunden Normalpersonen wird die Prävalenz der „UBH“ offenbar nicht wesentlich von Alter, Geschlecht und Rauchgewohnheiten beeinflusst: Löllgen et al. 1975, Xandt 1984, Taylor et al. 1985, Ulmer 1998. Borsch-Galetke fand bei Beschäftigten in klimatisierten Räumen eine Prävalenz von 25 %.

Für die Normalbevölkerung wird eine „UBH“ Prävalenz mit 15-30 % angegeben (Baur 1996).

Verglichen damit liegt unsere Gesamt-Häufigkeit mit 29,6 % im oberen Grenzbereich. Die Ursache hierfür ist in einer gewissen „Selektion“ zu suchen: 35,5 % unserer Probanden wurden wegen allergischen Asthmas, allergischer Rhinitis, Reizgasunfällen oder wegen sonstiger Lungenerkrankungen auf eine „UBH“ untersucht, also Gesundheitsstörungen, die zu einer „UBH“ disponieren (de Vries et al. 1962, Hargreave et al. 1981).

4.2. Arbeitsmedizinische Konsequenzen

Arbeitsmedizinische Konsequenzen der „UBH“ positiv getesteten Probanden in Prozentangaben (N=237)



Die vorstehende Grafik zeigt, daß im Verlauf des Untersuchungszeitraumes bei 62 (26 %) von 237 Probanden mit positivem „UBH“ Test einschneidende arbeitsmedizinische Konsequenzen erforderlich wurden.

Bei den Beschäftigten erfolgte eine Versetzung intern bzw. extern, oder eine vorübergehende Arbeitsplatzänderung. Hierbei ist die interne Versetzung ein Arbeitsplatzwechsel im gleichen Betrieb, das heißt, der Arbeitnehmer wurde im weiteren so tätig, daß ein direkter Kontakt mit entsprechenden allergisierenden, toxischen oder irritativen Substanzen nicht mehr eintreten konnte.

Die externe Versetzung bedeutete für den Arbeitnehmer eine Beschäftigung in einem anderen Betrieb mit entsprechender Expositionsvermeidung.

Bei 25 (10,6 %) der Probanden mit positivem „UBH“ Test wurde bei der zuständigen Berufsgenossenschaft eine Anzeige wegen des Verdachts auf Vorliegen einer entsprechenden Berufskrankheit (BK-Anzeige) erstattet, die allergisch oder chemisch-irritativ begründet war (BK 1109,1315,4301, 4302). Hierbei bedeuten die BK Nr. 1109 eine Erkrankung durch Phosphor oder seine anorganischen Verbindungen, Nr. 1315 eine Erkrankung durch Isocyanate, die BK Nr. 4301 eine durch allergisierende Stoffe verursachte Atemwegserkrankung - einschließlich Rhinopathie – sowie die BK 4302 eine durch chemisch- irritativ oder toxisch wirkende Arbeitsstoffe verursachte obstruktive Atemwegserkrankung, die zur Unterlassung aller Tätigkeiten gezwungen hat, die für die Entstehung, die Verschlimmerung oder das Wiederaufleben der Krankheit ursächlich war oder sein kann.

14 Anzeigen wurden berufsgenossenschaftlich anerkannt, das sind 56 % bzw. 5,9 % der Probanden mit positivem „UBH“ Test.

„Andere arbeitsmedizinische Konsequenzen“ waren verschiedener Art. Hier sind zunächst Nachuntersuchungen bzw. Verlaufsuntersuchungen der „UBH“ zu nennen; solche wurden bei 90/237 Probanden (38 %) durchgeführt (Dosch 2003).

Des weiteren wurden engmaschige arbeitsmedizinische Überwachungsuntersuchungen durchgeführt.

4.3. Abschließende Beantwortung der Fragestellung

1. Wie oft wird ein „UBH“ Test in einem chemischen Großbetrieb durchgeführt ?

Durchschnittlich wurde pro 424 Mitarbeitern in diesem Betrieb alljährlich ein „UBH“ Test durchgeführt.

Pro 379 Tauglichkeitsuntersuchungen und pro 129 Lungenfunktionsprüfungen erfolgte durchschnittlich ein „UBH“ Test.

2. Wie häufig sind positive „UBH“ Tests in einem chemischen Großbetrieb ?

Die Häufigkeit der positiven „UBH“ Tests in diesem Betrieb liegt bei 35,9 %, die der klinischen Diagnose „UBH“ bei 29,6 %.

Differenziert nach den Indikationen zur Untersuchung, ist die Häufigkeit des positiven „UBH“ Ergebnisses bei den aufgrund eines Berufsgenossenschaftlichen Grundsatzes getesteten Probanden mit 31,2 % sowie die der klinischen Diagnose mit 25,8 % anzugeben.

Die Beschäftigten, die aufgrund von Vorerkrankungen untersucht worden sind (35,5 % des Gesamtkollektives), haben eine Häufigkeit des positiven „UBH“ Testes von 44,3 % sowie der klinischen Diagnose „UBH“ positiv von 36,6 %.

3. Wie ist die verwendete Testmethodik zu bewerten ?

Die hier verwendete Modifikation der im berufsgenossenschaftlichen „Leitfaden für die Lungenfunktionsprüfung“ beschriebenen Methodik hat sich bewährt: Eine klare Grenzziehung zwischen positiven und negativen Testergebnissen anstelle eines Grenzbereiches erscheint einerseits durch die hier nachgewiesene Trennschärfe des Parameters R_t gerechtfertigt; darüber hinaus wird in jedem Einzelfall das Ergebnis mit dem pneumologischen Gesamtbild abgestimmt, wodurch die notwendige Flexibilität gewährleistet ist.

Das letztgenannte Vorgehen rechtfertigt auch den Verzicht auf eine quantitative Differenzierung des „UBH“ Tests.

Die deutlich größere Empfindlichkeit des Parameters R_t in Form eines Anstiegs gegenüber dem Parameter FEV 1- Abfall wurde im vorliegenden Datenmaterial bestätigt.

Unbefriedigend ist die Häufigkeit des gemessenen „paradoxen“ FEV 1- Anstieges nach Carbachol-Provokation (bei 15,1 % der Beschäftigten).

4. Gibt es Zusammenhänge zwischen dem Ergebnis der „UBH“ Testung und möglichen Beeinflussungsfaktoren ?

In der vorliegenden Untersuchung konnte ein signifikanter Zusammenhang zwischen einem positiven „UBH“ Testergebnis einerseits, dem Körpergewicht, dem BMI, Asthma bronchiale und sonstigen Lungenerkrankungen andererseits nachgewiesen werden.

5. In wie weit stimmt das Ergebnis des „UBH“ Testes mit der klinischen Diagnose überein?

Die klinische Abschlußdiagnose weicht in dieser Studie mit einer Häufigkeit von 17,3 % vom positiven Ergebnis des „UBH“ Tests ab.

6. Welche arbeitsmedizinischen Konsequenzen haben sich bei den auf „UBH“ positiv getesteten Probanden ergeben ?

26 % der positiv auf „UBH“ getesteten Probanden hatten einschneidende arbeitsmedizinische Konsequenzen:

Diese positiv auf „UBH“ getesteten Beschäftigten wurden innerbetrieblich versetzt oder umgesetzt an Arbeitsplätze ohne Einwirkung von Stäuben, chemisch - irritativen oder allergisierenden Stoffen, um Gesundheitsschäden bzw. Berufsunfähigkeit zu verhüten.

Bei 10,6 % der positiv auf „UBH“ getesteten wurde eine Anzeige wegen des Verdachts auf das Vorliegen einer Berufskrankheit erstattet. Davon wurden 56 % als Berufskrankheit anerkannt.

An weiteren arbeitsmedizinischen Konsequenzen sind zu nennen:

Engmaschige Überwachungsuntersuchungen sowie Nachuntersuchungen, um den Verlauf der „UBH“ weiterhin zu objektivieren.

5. Zusammenfassung

Die vorliegende Arbeit analysiert die Ergebnisse erstmaliger Untersuchungen der bronchialen Reagibilität bei 661 Mitarbeitern eines chemischen Großbetriebes aus den letzten zehn Jahren.

Das Kollektiv ist ziemlich jung (Durchschnittsalter 30,5 Jahre), überwiegend männlich (91,2 %), leicht übergewichtig (Body-Mass-Index 25,3) und besteht etwa zur Hälfte aus Rauchern. Die Untersuchungsindikation ist vorwiegend durch berufsgenossenschaftliche Grundsätze für arbeitsmedizinische Vorsorgeuntersuchungen gegeben (64,6 %), weniger häufig durch Erkrankungen der Atemwege (35,4 %).

Die Methodik zur Untersuchung der bronchialen Reagibilität lehnt sich an die Empfehlung der Berufsgenossenschaften an: 5-stufige kumulierende Inhalation eines 0,33 % -igen Carbachol-Aerosols; Messung des Atemwegswiderstandes R_t im Ganzkörperpletysmographen bzw. des 1-Sekundenvolumens in % mittels Vitalograph; Grenzwerte: $R_t > 0,5 \text{ kPa/l/s}$ bzw. FEV 1-Abfall $> 20 \%$. Methodische Modifikationen der oben genannten Empfehlungen werden eingehend diskutiert.

Die Analyse der Häufigkeit von Untersuchungen der bronchialen Reagibilität („UBH-Test“) ergibt: Durchschnittlich wurde alljährlich jeweils 1 „UBH“ Test pro 424 Beschäftigten durchgeführt, bzw. pro 379 Tauglichkeitsuntersuchungen bzw. pro 129 Lungenfunktionsprüfungen.

Die Analyse der Testergebnisse zeigt, daß von 661 „UBH“ Tests 237 (35,9 %) positiv ausfallen.

Entscheidender Parameter für ein positives Ergebnis ist ganz überwiegend R_t (insgesamt bei 91,2 % ; davon allein entscheidend, also ohne die 1-Sekundenkapazität zu berücksichtigen bei 63,3 %). Der FEV1-Abfall überschreitet dagegen nur bei 36,7 % die gesetzte Grenze (bei 8,8 % als alleiniger Parameter). Bei der angewendeten Testmethodik und bei den gewählten Grenzwerten ist die Empfindlichkeit des Parameters R_t also sehr hoch (91,2 %), während die des Parameters „FEV 1- Abfall“ mit 36,7 % ziemlich gering ist.

Mangelnde Empfindlichkeit des Parameters R_t mit „falsch negativen“ Werten ergibt sich demnach bei 8,8 % der positiven Testergebnisse; eine Solche des Parameters FEV1-Abfall mit „falsch negativen“ Werten liegt bei 63,3 % vor. Die geringere Empfindlichkeit des Parameters FEV1-Abfall ist bekannt und wird vorwiegend auf unphysiologische Atemmanöver zurückgeführt.

Vergleicht man die Teilkollektive der Probanden mit positivem bzw. negativem Testergebnis, so zeigt sich, daß ersterer Personenkreis mit einem höheren Körpergewicht ($p=0,002$), einem höheren Body-Mass-Index ($p=0,0001$) und -erwartungsgemäß- einem höheren Anteil an Asthmatikern ($p=0,024$) und Personen mit anderen Lungenkrankheiten ($p=0,001$) verbunden ist. Es gibt relativ mehr positive „UBH“ Test-Ergebnisse beim Büropersonal und relativ weniger bei Mitarbeitern aus der Chemieproduktion oder den Werkstätten. Dies spricht wohl in erster Linie für einen sehr gut funktionierenden Arbeitsschutz in dieser Firma, wodurch gesundheitsschädliche Chemie - Expositionen weitgehend vermieden werden, bzw. eine „Selektion“ an nicht atemwegsbelastende Arbeitsplätze erfolgte.

Die Rauchgewohnheiten sind ohne signifikanten Einfluss auf die Häufigkeit der „UBH“.

Der positive Ausfall des „UBH“ Tests ist nicht immer identisch mit der klinischen Diagnose einer „unspezifischen bronchialen Hyperreagibilität“: So ist bei 17,3 % der Probanden mit positivem „UBH“ Test **nicht** die klinische Diagnose „Unspezifische bronchiale Hyperreagibilität“ gestellt.

Die Gründe hierfür sind eine abschließende Beurteilung unter Einbeziehung des pneumologischen Gesamtbildes, insbesondere bei Grenzbefunden.

Differenziert man die „UBH“ Häufigkeit nach den Indikationen zur Untersuchung, ergibt sich bei den nach BG-Grundsätzen getesteten Probanden ein Vorkommen der klinischen Diagnose „UBH“ mit 25,8 %, was der Allgemeinbevölkerung entspricht.

Die Häufigkeit der positiven „UBH“ Teste bei den Probanden mit Vorerkrankungen (35,5 % des Gesamtkollektives) ist erwartungsgemäß mit 44,3 % deutlich größer und somit auch die der klinischen Diagnose „UBH“ in dieser Gruppe mit 36,6 %.

Einschneidende arbeitsmedizinische Konsequenzen ergaben sich im Verlauf bei 26 % der positiv auf „UBH“ getesteten Probanden: Bei allen diesen Beschäftigten erfolgte ein Arbeitsplatzwechsel, um dauernde Gesundheitsstörungen bzw. die Entwicklung einer Berufskrankheit zu verhindern. Bei 10,6 % der Beschäftigten wurde eine Anzeige wegen des Verdachtes auf das Vorliegen einer Berufskrankheit notwendig. Mehr als die Hälfte dieser Anzeigen wurde von den Berufsgenossenschaften anerkannt. Die Bedeutung des „UBH“ Testes liegt bei diesen Probanden in der frühzeitigen Erkennung einer sich entwickelnden Berufskrankheit, wodurch meist eine Verschlimmerung der Gesundheitsstörung verhindert werden kann.

6. Literaturverzeichnis

AMMON, J., MAREK, W., BAUR, X.: Erstellung eines Normalkollektives für den Methacholin-Provokationstest. *Atemw. Lungenkrh.* 19 (1993), 303-304

AQUILANA, A.T.: Comparison of airway reactivity induced by histamine, methacholine and isocapnic hyperventilation in normal and asthmatic subjects. *Thorax* 38 (1998), 766-770

Arbeitsmedizinische Leitlinien der deutschen Gesellschaft für Arbeitsmedizin und Umweltmedizin e.V., Lungenfunktionsprüfung in der Arbeitsmedizin, *Arbeitsmed. Sozialmed. Umweltmed.* 10 (2001), 36

ARBEITSKREIS „Bronchiale und nasale Provokationstests“: Richtlinien für die Durchführung von bronchialen Provokationen mit Allergenen und pharmakodynamischen Substanzen bei obstruktiven Atemwegserkrankungen. *Allergologie* 7 (1984), 238-242

ARBEITSKREIS „Inhalative Provokationstests“: Standardisierung der inhalativen Provokationen zur Messung der unspezifischen bronchialen Reagibilität mit einer Reservoir-Methode: Praktische Anleitung. *Pneumologie* 45 (1991), 647-650.

BARTER, C.E., CAMPELL, A.H.: Relationship of constitutional factors and cigarette smoking to decrease in 1-second-forced expiratory volume. *Amer. Rev. Resp. Dis.* 113 (1976), 305-314

BAUR, X.: Erfassung und Beurteilung der unspezifischen bronchialen Überempfindlichkeit. Bedeutung für die arbeitsmedizinische Vorsorge und die Begutachtung von Atemwegserkrankungen. *Arbeitsmed. Sozialmed. Umweltmed.* 31 (1996), 70-74

BAUR, X.: Messung der bronchialen Überempfindlichkeit mittels Methacholin in der arbeitsmedizinischen Vorsorge und der Begutachtung von Atemwegs- und Lungenkrankheiten. *Arbeitsmedizinische Vorsorge* 31 (1996), 306-307

BORSCH-GALETKE, E.: Raumluftechnische Anlagen in der gewerblichen Wirtschaft – ein Risiko hinsichtlich Atemwegserkrankungen bei Beschäftigten in künstlich belüfteten Räumen? Habilitationsschrift, Heinrich-Heine-Universität, Düsseldorf (1989)

BOUSHEY, H.A., HOLTZMANN, M.J., HELLER, J.R., NADEL, J.A.: Bronchial hyperreactivity. *Amer. Rev. Resp. Dis.* 121 (1980), 389-413

- BRITTON, J.: Is hyperreactivity the same as asthma? *Europ. Resp. J.* 1 (1988), 478-479
- BRODING, H. CH.: Bronchiale Hyperreagibilität: Prävalenz in Abhängigkeit von Beruf, sozialem Status und Lifestyle-Faktoren. *Symp. Med.* 3 (2001), 11-12
- BROOKS, S.M.: Reactive airways distress syndrome. *Am. Rev. Respir. Dis.* (1981), 123-127
- BROOKS, N.E., McFADDEN, E.R., INGRAM, R.H.: Airway response to inhaled histamine in asymptomatic smokers and non smokers. *J. Appl. Physiol.* 42 (1977), 508-513
- BUCKO, G.B., ZAMEL, N.: Combined effect of cigarette smoking and allergic rhinitis on airway responsiveness to inhaled methacholine. *Amer. Rev. Resp. Dis.* 129 (1984), 15-16
- CHAI, H., FARR, R.S., FROEHLICH, L.-A.: Standardisation of bronchial inhalation challenge procedures. *J. Allergy Clin. Immunol.* 56 (1975), 323-327
- CHAN- YEUNG, M., VEDAL, S., KUS, J., MACLEAN, L., ENARSON, D., TSE, K.S.: Symptoms, pulmonary function and bronchial hyperreactivity in western red cedar workers compared with those in office workers. *Am. Rev. Respir. Dis.* 130 (1984), 1038-1041
- COCKCROFT, D.W., BERSCHIED, B.A.: Standardisation of inhalation provocation tests: dose vs concentration of histamine. *Chest.* 82 (1982), 672-675
- COCKCROFT, D. W., HARGREAVE, F.E.: Airway responsiveness. Relevance of random population data to clinical usefulness. *Amer. Rev. Dis.* 142 (1990), 497-500
- COCKCROFT, D.W., MURDOCK, K.Y., BERSCHIED, B.A., GORE, B.P.: Sensitivity and specificity of histamine PC 20 determination in a random selection of young college students. *J. Allergy Clin. Immunol.* 89 (1992), 23-30
- DE VRIES, K., GOEI, J.T., BOOY-NOORD, H., ORIE, N. G. M.: Changes during 24 hours in the lung function and the histamine hyperreactivity of bronchial tree in asthmatic and bronchial patients. *Int. Arch. Allergy* 20 (1962), 93-101
- DEBELIC, M.: Medikamentöse Prophylaxe des Anstrengungsasthmas. *Atemw.-Lungenkrkh.* 13 (1987), 46-51

DEUTSCHE GESELLSCHAFT FÜR ARBEITSMEDIZIN UND UMWELTMEDIZIN e.V.: Lungenfunktion in der Arbeitsmedizin, in Arbeitsmedizinische Leitlinien, Arbeitsmed. Sozialmed. Umweltmed. 10 (2001), 498

DOSCH, S.: Verlaufsbeobachtungen von bronchialer Hyperreagibilität und ihrer Bedeutung für die Arbeitsmedizin. Dissertation, Heinrich-Heine-Universität, Düsseldorf (2003)

DUCHNA, H.W., HOFFARTH, H.P., REICHEL, G., ULMER, W.T.: Atemwegserkrankungen bei Patienten mit klinisch symptomatischer bronchialer Hyperreaktivität. Pneumologie 44, Suppl. 2 (1990), 1064-1065

EISER, N.M., KERREBIJN, K.F., QUANJER, P.H.: Guidelines for standardisation of bronchial challenges with (non-specific) bronchoconstricting agents. Bull. Europ. Physiopath. Resp. 19 (1983), 495-514

FERLINTZ, R.: Pharmakodynamische Tests in der Lungenfunktionsprüfung, in: Praktische Lungenfunktionsprüfung 3 (1978), 117-130

FUHRMANN, O.: Verlauf der unspezifischen bronchialen Hyperreagibilität (UBH) bei Bäckern mit einer Mehlstaubsensibilisierung - Einflüsse von Expositionszeit und Expositions-karenz. Dissertation, Heinrich-Heine-Universität, Düsseldorf (1994)

FUHRMANN, O., BORSCH-GALETKE, E.: Beruf und unspezifische bronchiale Hyperreagibilität. ErgoMed 2 (1997), 35-38

HARGREAVE, F.E., DOLOVICH, J., NEWHOUSE, M.T.: The assessment and treatment of asthma: A conference report. J. Allergy Clin. Immunol. 85 (1990), 1089-1111

HARGREAVE, F.E., RYAN, G., THOMSON, N.C., BYRNE, P.M., LATIMER, K., DOLOVICH, J.: Bronchial responsiveness to histamine or methacholine in asthma: measurement and clinical significance. J. Allergy Clin. Immunol. 68 (1981), 347-355

HAUPTVERBAND DER GEWERBLICHEN BERUFSGENOSSENSCHAFTEN: Berufsgenossenschaftliche Grundsätze für arbeitsmedizinische Vorsorgeuntersuchungen, Anhang 1. Arbeitsmed. Sozialmed. Umweltmed. 29 (1994), 76-80

HENDRICK, D.J., FABBRI, L.M., HUGHES, J.: Modification of the methacholine test and its epidemiologic use in polyurethane workers. *Am. Rev. Respir. Dis.* 133 (1986), 600-604

HERRMANN, H.: Bronchiale Hyperreaktivität und Krankheitsrisiko. Ergebnisse einer epidemiologischen Longitudinalstudie. *Prax. Klin. Pneumol.* 37 (1983), 670-672

HIGGINS, B.J., BRITTON, J.R., CHINN, S., JONES, T.D., VATHENEN, A.S., BURNEY, P.G.J., TATTERSFIELD, A.E.: Comparison of histamine and methacholine for use in bronchial challenge tests in community studies. *Thorax* 43 (1988), 605-610

HIGGINS, B.J., BRITTON, J.R., CHINN, S., COOPER, S., BURNEY, P.G.J., TATTERSFIELD, A.E.: Comparison of bronchial reactivity and peak expiratory flow variability measurements for epidemiologic studies. *Amer. Rev. Resp. Dis.* 145 (1992), 588-593

HOFFARTH, H.P.: Der inhalative Einkonzentrationstest zur Überprüfung der unspezifischen Überempfindlichkeit. *Prax. Klin. Pneumol.* 41 (1987), 491-493

HOFFARTH, H.P., REIER, W., ULMER, W.T.: Abhängigkeit der bronchialen Hyperreagibilität vom Ausgangswert des Atemwegswiderstandes. *Pneumologie* 44 (1990), 366-367

HOFFARTH, H.P., DUCHNA, H.W., REIER, W., REICHEL, G.: Vergleich der bronchialen Provokation mit Histamin und Methacholin. *Klin. Wochenschr.* 68 (1990), 162-165

HOFFARTH, H.P., REIER, W., GILLISSEN, A., REICHEL, G., ULMER, W.T.: Ein einfaches Verfahren zur Überprüfung der bronchialen Empfindlichkeit im arbeitsmedizinischen Bereich. 20. Jahrestagung der Dtsch. Ges. Arb. Med., Gentner Verlag Stuttgart (1990), 193-196

KERSTEN, W.: Die Bedeutung des Acetylcholinintests bei allergischen Atemwegserkrankungen, insbesondere unter dem Aspekt des beruflichen Bronchialasthmas. *Prax. Pneumol.* 31 (1977), 653-656

KLEPSCH, D.: Der Verlauf von berufsbedingten obstruktiven Atemwegserkrankungen (BK 4301 BKV) bei Bäckern nach Berufsaufgabe. Dissertation, Heinrich-Heine-Universität, Düsseldorf (2001)

KNOCH, M., WUNDERLICH, E., KÖHLER, D.: Performance reproducibility of an aerosol delivery system for bronchial challenge tests. *Eur. Respir. J.* 8 (1995), 104

KOLNAAR, B.G.M., FOLGERING, H., van den HOOGEN, H.J.M., van WEEL, C.: Asymptomatic bronchial hyperresponsiveness in adolescents and young adults. *Eur. Respir. J.* 10 (1997), 44-50

KRONENBERGER, H., SIEKMEIER, R., SCHULZE-WERNINGHAUS, G.: Leitfaden für die Lungenfunktionsprüfung nach berufsgenossenschaftlichen Grundsätzen. In: *Berufsgenossenschaftliche Grundsätze für arbeitsmedizinische Vorsorgeuntersuchungen: Arbeitsmedizinische Vorsorge*, Hauptverband der gewerblichen Berufsgenossenschaften. Gentner Verlag, Stuttgart (1994)

LÖLLGEN, H., LÖLLGEN-HORRES, I., SMIDT, U., KERSTEN, W., RABE, W., v. NIEDING, G.: Einflußgrößen beim inhalativen Provokationstest mit Acetylcholin. *Pneumologie* 152 (1975), 215-226

MAGNUSSEN, H., KRENKO, J., BALTZER, U., JÖRRES, R.: Vergleich spirometrischer und ganzkörperplethysmographischer Größen bei der Beurteilung der inhalativen Provokation. *Atemw.-Lungenkrh.* 11 (1985), 312-314

MANSON, J.E.: A prospective study of obesity and risk of coronary heart disease in women. *New. Engl. J. Med.* 322 (1990), 882-889

MATTHYS, H., JAEGER, M.J. : Zur Problematik der Strömungs - widerstandsmessung beim Menschen. *Prog. Resp. Res.* 6 (1971), 345

NADEL, M., PAUWELS, R., SNASHALL, P.D.: *Bronchial hyperresponsiveness*. Blackwell Scientific Publication (1987)

NOLTE, D.: *Asthma. Das Krankheitsbild, der Asthmapatient, die Therapie*. Urban & Schwarzenberg, München, Wien, Baltimore (1998)

OREHEK, J., GAYWARD, P., GRIMAUD, C., CHARPIN, J.: Effect of maximal respiratory manœuvre on bronchial sensitivity of asthmatic patients as compared to normal people. *Brit. Med. J.* 1 (1975), 123-125

PIONTEK, K., HOFFARTH, H.P., REICHEL, G., ULMER, W.T.: Häufigkeit und Verlauf einer bronchialen Hyperreagibilität bei Bergleuten. *Atemw.-Lungenkrkh.* 16 (1990), 261-263

REBOHLE, E.: Zum Einsatz von Provokationsverfahren im Rahmen von Tauglichkeitsuntersuchungen des Atemtraktes – Z. ges. Hyg. 17 (1971), 358-360

REBOHLE, E., SCHNEIDER, D.: Zum Aussagegehalt der bronchialen Reaktivitätsprüfung bei arbeitsmedizinischen Untersuchungen. Aus dem Zentralinstitut der D.D.R., Berlin (1970), 37-49

RIJKEN, B., SCHOUTEN, J.P., WEISS, S.T., SPEIZER, F.E., van der LENDE, R.: The relationship of nonspecific bronchial responsiveness to respiratory symptoms in a random population sample. Amer. Rev. Resp. Dis. 136 (1987), 62-68

RIJKEN, B., SCHOUTEN, J.P., WEISS, S.T., ROSNER, B., de VRIES, K., van der LENDE, R.: Long-term variability of bronchial responsiveness to histamine in a random population sample of adults. Amer. Rev. Resp. Dis. 148 (1993), 944-949

SEPCR Working Group “Bronchial Hyperreactivity” (Eiser, N.M., Kerrebijn, K.F., Quanjer, P.H., (Hrsg.)): Guidelines for standardisation of bronchial challenges with (nonspecific) bronchoconstricting agents. Bull. Europ. Physiopath. Resp. 19 (1983), 495-514

SIMONSSON, B.G: Bronchial reactivity in relation to occupational bronchitis and asthma. Eur. J. Respir. Dis. 63, suppl.123, (1982), 27-32

TATTERSFIELD, A. E.: Bronchial provocation testing in adults – Is there clinical relevance ? In : Zwick H. (Hrsg): Bronchial hyperresponsiveness. Springer, Wien, New York (1992), 64-84

TAYLOR, R.G., JOYCE, H., GROSS, E., HOLLAND, F., PRIDE, N. B.: Bronchial reactivity to inhaled histamine and annual decline in FEV 1 in male smokers and ex-smokers. Thorax 40 (1985), 9-196

ULMER, W.T.: Bedeutung der Hyperreagibilität für Diagnostik und Therapie obstruktiver Atemwegserkrankungen. Pharmakotherapie 4 (1981), 185-190

ULMER, W.T.: Lungenfunktions-Manual, Thieme Verlag (1998)

WEISS, S.T., SPARROW, D.: Airway responsiveness and atopy in the development of chronic lung disease. Raven Press, New York (1989)

WILLET, W.C.: Weight, weight-change and coronary heart disease in women: risk within the normal range. J. Am. Med. Ass. 273 (1995), 461-465

WOLF, CH.: Die unspezifische bronchiale Provokationsprüfung. Facultas-Universitätsverlag Wien (1989)

WORTH, H., JACOBI, N., MÜNSTER, F.: Messung der Atemwegsobstruktion bei unspezifischer inhalativer Provokation mittels Spirometrie, Bodyplethysmographie, Oszillometrie und Verschußdruckmethode. Prax. Klin. Pneumonol. 41 (1987), 512-513

XANDT, D.: Zur Reproduzierbarkeit von Ergebnissen bronchialer Reaktivitätsprüfungen. Z. Erkrank. Atm.-Org. 162 (1984), 30-35

YAN, K., SALOME, C., WOOLCOCK, A.J.: Rapid method for the measurement of bronchial responsiveness. Thorax 38 (1983), 53-61

Lebenslauf

Persönliche Daten

Name, Vorname Stengel, Martin
PLZ / Wohnort 51519 Odenthal, Am Berg 21
Geburtsdatum/-ort 19/10/1968, Hamm
Familienstand verheiratet seit 29/07/1994

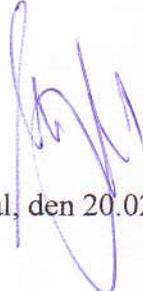
Staatsangehörigkeit deutsch

Schulischer und beruflicher Werdegang

Schulabschluß Abitur 1988, Paul-Klee-Gymnasium, Overath
Bundeswehr Oktober 1988 - Dezember 1989, Mayen
Studium Zahnmedizin
von April 1990 - Dezember 1995,
an der Rheinischen-Friedrich-Wilhelm-Universität, Bonn
Abschluss Staatsexamen, Zahnmedizin
Approbation Dezember 1995
Berufliche Tätigkeiten Assistenz Zahnarzt Kieferorthopädie, März 1996 - März 1997
Facharztpraxis, Remscheid.
Assistenz Zahnarzt allgemeine Zahnmedizin,
April 1997 - September 1998, Leverkusen.
Seit Oktober 1998 selbstständig in eigener Praxis
in Leverkusen.

Weiterbildung Zahlreiche Weiterbildungen auf den Gebieten der Ästhetischen
Zahnmedizin, Parodontologie sowie kontinuierlich in der
zahnärztlichen Implantologie.
Mitglied der Akademie Praxis und Wissenschaft (APW) sowie
der Deutschen Gesellschaft Implantologie (DGI).
Zertifizierter Implantologe (DGI) seit Dez. 2002

Fremdsprachen Englisch, Spanisch


Odenthal, den 20.02.2004

Abstract

Die Ergebnisse von 661 Erstuntersuchungen auf bronchiale Reagibilität von Beschäftigten in einem chemischen Großbetrieb aus den letzten 10 Jahren wurden analysiert.

Untersuchungs-Indikation war überwiegend ein berufsgenossenschaftlicher Grundsatz für arbeitsmedizinische Vorsorgeuntersuchungen (65 %), weniger häufig eine Erkrankung der Atemwege (35 %).

Die bronchiale Reagibilität wurde mittels mehrstufig kumulierender Inhalation eines Carbachol-Aerosols untersucht. Meßparameter waren Atemwegs - widerstand R_t und Abfall des 1-Sekunden-Volumens (FEV 1). Ein R_t -Anstieg über 0,5 kPa/l/s oder ein FEV 1-Abfall > 20 % wurde als positives Testergebnis im Sinne einer „unspezifischen bronchialen Hyperreagibilität (UBH)“ gewertet. Insgesamt sind in der Firma pro Jahr durchschnittlich 89 „UBH“ Erstuntersuchungen durchgeführt worden, und zwar je eine „UBH“ Untersuchung pro 424 Beschäftigten, bzw. pro 379 Tauglichkeits-Untersuchungen und pro 129 Lungenfunktions-Untersuchungen. Die verwendete Testmethodik hat sich bewährt. Die wesentlich größere Empfindlichkeit des Meßparameters R_t gegenüber dem Meßparameter FEV1- Abfall wurde bestätigt (91,2 % gegenüber 36,7 %). Unbefriedigend war die relativ hohe Zahl paradoxer FEV1-Anstiege nach Carbachol-Provokation (15 % der Tests).

Der „UBH“ Test fiel bei 237 Beschäftigten (35,9 %) positiv aus.

Positive Testergebnisse waren signifikant häufiger ($p=0,029$) bei kleinen Personen (< 171 cm), bei solchen mit einem Body-Mass-Index im Bereich Übergewicht ($BMI > 24,9$ kg/m x m) ($p=0,0001$) und bei Atemwegserkrankten z.B. mit Bronchialasthma ($p=0,024$). Auch waren positive „UBH“ Tests bei Beschäftigten in der chemischen Produktion seltener als beim Büropersonal, was für einen funktionsfähigen Arbeitsschutz in dieser Firma spricht.

Die Rauchgewohnheiten waren ohne wesentlichen Einfluß auf die „UBH“ Häufigkeit. Bei 17,3 % der Probanden mit positivem „UBH“ Test stellte der verantwortliche Arbeitsmediziner nicht die klinische Diagnose „Unspezifische bronchiale Hyperreagibilität“. Die Gründe hierfür werden diskutiert, ebenso die Konsequenzen.

Die Häufigkeit einer klinischen „UBH“ betrug im vorliegenden Kollektiv 29,6 % und entspricht damit den meisten Literaturangaben, die sich auf die Allgemeinbevölkerung beziehen. Einschneidende arbeitsmedizinische Konsequenzen ergaben sich im Untersuchungszeitraum bei 26 % der „UBH“ positiv Getesteten: Bei allen diesen Beschäftigten erfolgte ein Arbeitsplatzwechsel, bei 10,6 % wurde darüber hinaus eine Anzeige wegen des Verdachts auf das Vorliegen einer Berufskrankheit erstattet, die in mehr als der Hälfte von der zuständigen Berufsgenossenschaft anerkannt wurde.

A handwritten signature in black ink, appearing to be 'Mou' or similar, located in the bottom right corner of the page.