K. Radon
A. Schulze
R. van Strien
V. Ehrenstein
G. Praml
D. Nowak

Atemwegsgesundheit und Allergiestatus bei jungen Erwachsenen in ländlichen Regionen Niedersachsens

Prevalence of Respiratory Symptoms and Diseases in Neighbours of Large-Scale Farming in Northern Germany

Zusammenfassung

Hintergrund: Über mögliche gesundheitliche Effekte auf Anwohner von Anlagen intensiver Tierhaltung ist bislang wenig bekannt. Ziel der Niedersächsischen Lungenstudie (NiLS) war daher, die Prävalenz von Atemwegserkrankungen in einer vorwiegend landwirtschaftlich geprägten Region unter Berücksichtigung von Emissionen aus Tierställen zu untersuchen. **Methode:** Hierzu wurden alle 10864 Bewohner im Alter zwischen 18 und 44 Jahren aus vier Gemeinden mit hoher Tierbesatzdichte zu einer Fragebogenuntersuchung eingeladen. Zusätzlich wurde eine randomisierte Stichprobe von 6416 Personen um klinische Untersuchungen (spezifisches IgE; Lungenfunktionsuntersuchung, Methacholinprovokation) gebeten. Insgesamt beantworteten 6937 Personen den Fragebogen (Rücklauf 68%), 60% nahmen an den klinischen Untersuchungen teil. **Ergebnisse:** Die Prävalenz allergischer Erkrankungen lag bei den Teilnehmern der NiLS-Studie unter der Prävalenz in der städtischen Bevölkerung. Für Probanden, in deren Wohnumgebung sich mehr als 12 Ställe in einem Radius von 500 m befanden, zeigte sich eine erhöhte Odds Ratio für nicht erkältungsbedingte giemende Atemgeräusche (Odds Ratio 2,7; 95% Konfidenzintervall 1,4–5,4). Für diese Gruppe ergab sich auch eine verringerte Einsekundenkapazität (im Mittel um 0,26 l; 0,04 l–0,48 l) sowie eine tendenzielle Einschränkung des Tiffeneau-Index. **Schlussfolgerungen:** Nach den Ergebnissen dieser Studie ist eine Nachbarschaftsexposition gegenüber einer sehr hohen Anzahl von Betrieben der Veredlungswirtschaft mit einer Einschränkung der Lungenfunktionsparameter assoziiert. Weitere Studien sind notwendig, um diese Befunde zu überprüfen.

Abstract

Background: Up to now potential health effects of environmental exposure to intensive livestock production facilities have not been thoroughly studied. The aim of the Lower Saxony Lung Study (NiLS) was to assess the prevalence of respiratory symptoms and disease in an area with intensive animal production facilities taking into account environmental exposure to emissions from these large-scale farms. **Methods:** All 10864 inhabitants (age 18 to 44 years) of four towns with a large number of intensive animal production facilities in the area were invited to answer a mail-in questionnaire. Of these, 6416 subjects were randomly selected for the clinical part of the study (specific IgE, lung function measurements, bronchial provocation with methacholine). Overall, 6937 subjects answered the questionnaire (68%), 60% took part in the clinical tests. **Results:** The prevalence of allergic disease in the study population was lower than in urban citizens. Subjects with more than 12 animal houses within 500 m of their home had an increased odds ratio for wheezing without a cold (odds ratio 2.7; 95% confidence interval 1.4–5.4). They also showed a significantly decreased FEV₁ (mean 0.26 l; 0.04 l–0.48 l) as well as a trend for a lower Tiffeneau-Index. **Conclusions:** In result, a large number of intensive animal production facilities might be associated with decreased lung function results in the immediate neighbours. Further studies are necessary to confirm our findings.

Institutsangaben

Arbeitsgruppe Arbeits- und Umweltepidemiologie & NetTeaching, Institut und Poliklinik für Arbeits- und Umweltmedizin der Ludwig-Maximilians-Universität München

Korrespondenzadresse

PD Dr. Katja Radon, MSc · AG Arbeits- und Umweltepidemiologie & NetTeaching · Institut und Poliklinik für Arbeits- und Umweltmedizin · Ziemssenstr. 1 · 80336 München · E-mail: katja.radon@med.uni-muenchen.de

Bibliografie

Pneumologie 2005; 59: 897–900 © Georg Thieme Verlag KG Stuttgart · New York
DOI 10.1055/s-2005-915572
ISSN 0934-8387

PD Dr. med. Katja Radon

Einleitung

Während die potenziellen Auswirkungen einer beruflichen Exposition in der Landwirtschaft auf die Atemwege des Landwirts vielfach untersucht wurden [1,2], besteht bislang Unklarheit über die möglichen gesundheitlichen Auswirkungen einer Nachbarschaftsexposition gegenüber Emissionen aus Anlagen der intensiven Tierhaltung (so genannte Veredelungswirtschaft).

Ziel der Niedersächsischen Lungenstudie – NiLS – war es daher, die Häufigkeit von Atemwegserkrankungen, allergischen Sensibilisierungen sowie die gesundheitsbezogene Lebensqualität von Personen mittleren Alters in einer vorwiegend landwirtschaftlich geprägten Region in Niedersachsen in Abhängigkeit von der Höhe der Umweltexposition mit Emissionen aus Tierställen im Querschnittsdesign zu untersuchen.

Material und Methoden

Alle 10864 Bewohner mit deutscher Staatsangehörigkeit im Alter zwischen 18 und 44 Jahren aus vier Gemeinden mit hoher Tierbesatzdichte der Landkreise Vechta und Cloppenburg wurden um die Teilnahme an einer schriftlich-postalischen Befragung gebeten. Zusätzlich wurde eine a-priori ausgewählte randomisierte Stichprobe von 6416 Personen zu klinischen Untersuchungen eingeladen.

Der standardisierte Fragebogen enthielt 77 validierte Items (European Community Respiratory Health Survey [2], Short Form-12 [3]) zu Atemwegssymptomen und -erkrankungen, gesundheitsbezogener Lebensqualität sowie potenziellen Confoundern im untersuchten Zusammenhang. Die intraindividuelle Reliabilität wurde durch eine Pilotstudie in einer weiteren Gemeinde sichergestellt. Um die Ausschöpfung der Stichprobe zu maximieren, wurden bis zu drei schriftliche und bis zu fünf telefonische Kontaktversuche unternommen. Insgesamt beantworteten 6937 Personen den Fragebogen (Rücklauf 68%).

In den klinischen Untersuchungen wurde ein Sammelallergietest auf acht ubiquitäre Allergene (SX1) sowie vier landwirtschaftliche Allergene (Huhn, Pute, Schwein, *Aspergillus fumigatus*) im Serum durchgeführt, die Lungenfunktionsvolumina nach ATS-

Kriterien gemessen sowie die bronchiale Hyperreagibilität gegen Methacholin überprüft. Von den zur klinischen Untersuchung eingeladenen Probanden nahmen 2812 Personen an diesen teil (60%).

Als Exposition dienten zum einen die selbstberichtete Geruchsbelästigung der Probanden sowie die Anzahl der Tierställe im Umkreis von 500 m um die Wohnung.

Die Zusammenhänge zwischen Exposition und Zielgrößen wurden mittels multipler logistischer und linearer Regression sowie lokalen nicht-parametrischen gewichteten Glättungsverfahren (LOESS: „Locally Optimal Estimating and Smoothing Scatter plots“) unter Adjustierung für potenzielle Confounder (Alter, Geschlecht, Rauchstatus, Passivrauchexposition, Anzahl der Geschwister, Allergie der Eltern und höherer Bildungsstand (Fachabitur oder Abitur)) ausgewertet. In die Analysen einbezogen wurden dabei nur solche Probanden, die in Westdeutschland (n=5953 entsprechend 86% der Teilnehmer) geboren wurden, um eine vergleichbare kindliche Umwelt sicherzustellen.

Ergebnisse

Prävalenz der untersuchten Symptome und Erkrankungen sowie der allergischen Sensibilisierung

Die Prävalenz von Atemwegssymptomen und -erkrankungen sowie die Ergebnisse der Lungenfunktionsuntersuchungen waren bei den Teilnehmern der NiLS-Studie vergleichbar mit den Ergebnissen des 1991/92 in Hamburg durchgeführten European Community Respiratory Health Survey [4]. Die relative Häufigkeit von allergischem Schnupfen lag für das Gesamtkollektiv sogar deutlich unter der relativen Häufigkeit in der städtischen Bevölkerung (14% in der niedersächsischen Studienregion gegenüber 24% in Hamburg). Gleichmaßen lag die Sensibilisierungsprävalenz gegenüber ubiquitären Allergenen in der Studienregion mit 20% ebenfalls signifikant unter der in Hamburg gefundenen Prävalenz (41%).

Zusammenhang zwischen Anzahl der Tierställe im Umkreis von 500 m um die Wohnung und Atemwegssymptomen und -erkrankungen sowie Sensibilisierungsprävalenzen

Die Teilnehmer der NiLS-Studie wurden für die weiteren Auswertungen unterteilt in Personen mit beruflichem oder privatem Kontakt zur Landwirtschaft und in Personen ohne solchen. Diese Unterteilung wurde vorgenommen, da zum Beispiel die berufliche Tätigkeit in der Landwirtschaft zu einer deutlich höheren Exposition gegenüber landwirtschaftstypischen Stoffen führt als eine Umweltexposition. Die hier dargestellten Ergebnisse betreffen nur solche Probanden ohne einen solchen beruflichen oder privaten Kontakt zur Landwirtschaft.

Bei der zunächst vorgenommenen Einteilung der Anzahl der Tierställe im Umkreis von 500 m um die Wohnung in Quartile ergaben sich keine Zusammenhänge zwischen der Anzahl und den untersuchten Gesundheitsparametern.

Wie in Abb. 1a dargestellt, zeigte sich bei den verfeinerten statistischen Analysen für Teilnehmer, in deren Wohnumgebung sich mehr als 12 Ställe im Radius von 500 m befanden, ein statistisch

Abb. 1 Zusammenhang zwischen der Anzahl der Ställe in 500 Meter um die Wohnung sowie der Geruchsbelastung und **a)** dem Auftreten von giemenden Atemgeräuschen, **b)** dem mittleren Tiffenau-Index, **c)** der Häufigkeit allergischer Rhinitiden. Ergebnisse der multiplen Regressionsmodelle dargestellt als Odds Ratio mit 95 % Konfidenzintervall (**a** und **c**) bzw. mittlerer Differenz (**b**).

signifikant erhöhtes Risiko für nicht erkältungsbedingte giemende Atemgeräusche ($n = 59$; Odds Ratio 2,7; 95 % Konfidenzintervall 1,4–5,4) nach Adjustierung für potenzielle Confounder. Für diese Gruppe ergab sich auch eine verringerte Einsekundenkapazität (im Mittel um 0,26 l; 0,04–0,48 l) sowie eine tendenzielle

Einschränkung des Tiffenau-Index (im Mittel um 2,9%; (–0,1% – (+5,8%)) (Abb. 1b). Keine Zusammenhänge ergaben sich hingegen zwischen der landwirtschaftlichen Exposition und dem Auftreten allergischer Erkrankungen (Abb. 1c) und Asthma.

Zusammenhang zwischen selbstberichteter Geruchsbelastigung und Atemwegssymptomen und -erkrankungen sowie Sensibilisierungsprävalenzen

Unabhängig vom Kontakt zur Landwirtschaft zeigte sich, dass Teilnehmer, die sich stärker durch landwirtschaftliche Gerüche belastigt fühlten, auch vermehrt über Atemwegssymptome berichteten (Abb. 1a). Solche Teilnehmer waren zudem deutlich in ihrer gesundheitsbezogenen Lebensqualität beeinträchtigt. Keine statistisch signifikanten Zusammenhänge fanden sich hingegen zwischen der subjektiven Geruchsbelastigung und den klinischen Befunden (Lungenfunktion, Allergietests) (Abb. 1b und Abb. 1c).

Diskussion

Dies ist weltweit die erste Untersuchung zu diesem Themenkomplex an Erwachsenen, mit der sowohl versucht wurde, die Exposition zu objektivieren als auch die Beschwerden klinisch zu verifizieren. Nach den Ergebnissen dieser Studie ist eine Nachbarschaftsexposition gegenüber einer sehr hohen Anzahl von Betrieben der Veredelungswirtschaft mit einer Einschränkung der Lungenfunktionsparameter assoziiert.

Für die Studie wurde eine Region mit einer vergleichsweise hohen Tierbesatzdichte ausgewählt. Hier lag eine breite Belastungsspanne vor (zwischen 0 und 20 Tierställen in der unmittelbaren Wohnumgebung), so dass ein Vergleich der höher mit den niedriger exponierten Teilnehmer möglich war.

In unseren Analysen wurden gemäß der Fragestellung nur Tierställe als Expositionsparameter verwendet. Andere landwirtschaftliche Quellen wurden nicht einbezogen. Hierfür wäre eine personenbezogene Belastungsabschätzung (z. B. für Endotoxine) über einen längeren Zeitraum notwendig, die aber nicht praktikabel erschien. Dennoch wird derzeit weiter an einer Verbesserung der Belastungsabschätzung gearbeitet.

Die gefundenen Lungenfunktionseinschränkungen sowie das vermehrte Auftreten von giemenden Atemgeräuschen könnten erste Hinweise auf eine chronisch-obstruktive Atemwegserkrankung in diesem jungen Kollektiv sein. Diese Befunde weisen darauf hin, dass möglicherweise bei einer sehr hohen Dichte an Betrieben der Veredelungswirtschaft, wie sie bei lediglich 3 % der Teilnehmer vorlag, die Schwelle zu nachteiligen Effekten für die anwohnende Bevölkerung überschritten wird. Diese Hinweise sollten durch weitere Studien näher untersucht werden. Darüber hinaus fanden sich die Assoziationen erst in den verfeinerten LO-ESS-Analysen, die der Hypothesengenerierung dienen.

Das Resultat, dass eine erhöhte Geruchsbelastigung mit einer geringeren gesundheitsbezogenen Lebensqualität assoziiert ist, steht in Übereinstimmung mit anderen Untersuchungen und indiziert Handlungsbedarf [5,6]. Dies sollte bei einer sorgfältigen

Planung von Wohnbebauung und Genehmigung zusätzlicher Stallanlagen berücksichtigt werden.

Im ECRHS ergab sich in den Industrienationen eine Häufigkeit von 2,1 % bis 7,7 % für Asthma bzw. 16,3 % bis 32,8 % für asthmatische Symptome, wobei die Exposition gegenüber Tabakrauch im Haushalt der Betroffenen einen bekannten Risikofaktor für die Entwicklung asthmatischer Symptome darstellt [7]. Die für NiLS ermittelten Häufigkeiten lagen in diesem Bereich, jedoch unter der für Hamburg ermittelten Prävalenz [4]. Diese Unterschiede entsprechen unseren Ergebnissen im Rahmen der europäischen Landwirtschaftsstudie [8], in der wir einen protektiven Effekt der Landwirtschaft auf allergische und asthmatische Erkrankungen feststellten. Verschiedene Untersuchungen konnten diesen Effekt schon bei Bauernkindern nachweisen, die durch die frühe Exposition gegenüber der Nutztierhaltung besser vor allergischen Erkrankungen geschützt waren. So zeigten zum Beispiel Riedler u. Mitarb. für Kinder, deren Eltern in der Landwirtschaft beschäftigt waren, ein verringertes Risiko, an Heuschnupfen zu erkranken [9]. Filipiak u. Mitarb. sahen die protektiven Zusammenhänge in Bezug auf allergische Erkrankungen nicht nur bei den Landwirten selbst, sondern auch bei den Bewohnern der ländlichen Umgebung der Bauernhöfe [10].

Insgesamt geben unsere Befunde Hinweise darauf, dass möglicherweise bei einer sehr hohen Dichte an Betrieben der Veredlungswirtschaft die Schwelle zu adversen Effekten für die anwohnende Bevölkerung überschritten wird. Während die Befunde zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität in Übereinstimmung mit anderen Studien stehen und einen gewissen Handlungsbedarf nahe legen, erfordert der erstmalige Befund von Lungenfunktionseinschränkungen eine weitere wissenschaftliche Überprüfung.

Danksagung

Wir danken den Mitarbeitern Dr. Ursula Auge, Martina Dutschke, Alexandra König, Susanne Schelinski, Julia Post sowie Bernhard Schwertner und seinen Mitarbeitern für die Organisation und

Durchführung der Feldarbeit. Besonderer Dank gilt den Gemeindedirektoren sowie deren Mitarbeitern für ihre Unterstützung. Teile dieser Arbeit wurden für die Dissertation von Anja Schulze verwendet. Den Teilnehmern danken wir für ihre Kooperationsbereitschaft. Nicht zu vergessen sind die Studenten, die mit unermüdlichem Einsatz die Fragebogen eingegeben und Berufe codiert haben. Der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie sowie der Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG danken wir für den DGP-Förderpreis 2005.

Die Studie wurde finanziell unterstützt durch die Niedersächsische Landesregierung sowie die Europäische Union.

Literatur

- ¹ Kirkhorn SR, Garry VF. Agricultural lung diseases. *Environ Health Perspect* 2000; 108 Suppl. 4: 705 – 712
- ² Radon K, Nowak D. Atemwegs- und Lungenerkrankungen in der Europäischen Landwirtschaft. Teil 1: Literaturübersicht. *Pneumologie* 2003; 57: 444 – 448
- ³ Quanjer PH, Tammeling GJ, Cotes JE et al. Lung volumes and forced ventilatory flows. Report of the Working Party Standardization of Lung Function Tests, European Community for Steel and Coal. *Eur Respir J Suppl* 1993; 16: 5 – 40
- ⁴ Heinrich J, Richter K, Frye C et al. Die Europäische Studie zu Atemwegserkrankungen bei Erwachsenen (ECRHS): Bisherige Ergebnisse und der Beitrag der beiden deutschen Studienzentren. *Pneumologie* 2002; 56: 297 – 303
- ⁵ Schiffman SS. Livestock odors: implications for human health and well-being. *J Anim Sci* 1998; 76: 1343 – 1355
- ⁶ Radon K, Peters A, Praml G et al. Livestock odours and quality of life of neighbouring residents. *Ann Agric Environ Med* 2004; 11: 59 – 62
- ⁷ Nowak D, Heinrich J, Jörres R et al. Prevalence of respiratory symptoms, bronchial hyperresponsiveness and atopy among adults: west and east Germany. *Eur Respir J* 1996; 9: 2541 – 2552
- ⁸ Radon K, Garz S, Riess A et al. Atemwegs- und Lungenerkrankungen in der Europäischen Landwirtschaft - Teil 2: Ergebnisse der europäischen Landwirtschaftsstudie. *Pneumologie* 2003; 57: 510 – 517
- ⁹ Riedler J, Braun-Fahrlander C, Eder W et al. Exposure to farming in early life and development of asthma and allergy: a cross-sectional survey. *Lancet* 2001; 358: 1129 – 1133
- ¹⁰ Filipiak B, Heinrich J, Schäfer T et al. Farming, rural lifestyle and atopy in adults from southern Germany – results from the MONICA/KORA study Augsburg. *Clin Exp Allergy* 2001; 31: 1829 – 1838