

Aus der Medizinischen Klinik III
der Universität zu Lübeck
Ärztlicher Leiter: PD Dr. med. Daniel Drömann

Lungengesundheit und Household Air Pollution in Nicaragua

Inauguraldissertation
zur
Erlangung der Doktorwürde
der Universität zu Lübeck
-aus der Sektion Medizin-
Vorgelegt von
Annika Bach
aus Wildeshausen
Lübeck 2020

1. Berichterstatter: Prof. Dr. med. Klaus Dalhoff
2. Berichterstatter: PD Dr. med. Gunar Günther

Tag der mündlichen Prüfung: 12.10.2020
Zum Druck genehmigt. Lübeck, den 12.10.2020
Promotionskommission der Sektion Medizin

Inhaltsverzeichnis

ABBILDUNGSVERZEICHNIS	III
TABELLENVERZEICHNIS	IV
ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS	V
1 EINLEITUNG UND FRAGESTELLUNG	1
1.1 HOUSEHOLD AIR POLLUTION (HAP) UND INDOOR AIR POLLUTION (IAP)	2
1.1.1 MECHANISMUS DER TOXIZITÄT	2
1.1.2 GESUNDHEITSFOLGEN VON HAP	4
1.1.3 UMWELTAUSWIRKUNGEN DER HAP	5
1.2 NICARAGUA: STUDIENUMFELD	6
1.2.1 BEVÖLKERUNGSDATEN	6
1.2.2 STUDIENORTE	7
1.2.3 GESUNDHEITSSITUATION	7
1.2.4 LEBENSUMSTÄNDE	8
1.2.5 PARTNERORGANISATION FUPROSOMUNIC	13
1.3 PROJEKTZIELE UND FRAGESTELLUNG	14
2 MATERIAL UND METHODEN	15
2.1 STUDIENDESIGN	15
2.1.1 STUDIENTYP UND STUDIENAUFBAU	15
2.1.2 STUDIENZIEL	15
2.1.3 AUSWAHL DER STUDIENORTE UND -TEILNEHMER	15
2.1.4 BESTIMMUNG DER FALLZAHL	16
2.1.5 ETHISCHE ASPEKTE	16
2.2 STUDIENDURCHFÜHRUNG	17
2.2.1 STUDIENABLAUF	17
2.2.2 TEAM VOR ORT	18
2.2.3 FRAGEBOGEN	18
2.2.4 SPIROMETRIE	19
2.3 STATISTISCHE METHODEN	21
3 ERGEBNISSE	23
3.1 BESCHREIBUNG DES STUDIENKOLLEKTIVS	23
3.2 HAP- EXPOSITION	24
3.2.1 KLINIK	25
3.2.2 SCORES	25
3.3 CHRONISCHE BRONCHITIS	26
3.3.1 SCORES	29
3.4 AUSWERTUNG DER SPIROMETRIEN	30
3.5 MULTIVARIATE ANALYSE	31
3.5.1 CHARAKTERISIERUNG DES RISIKOFAKTORS WOHNORT	31
4 DISKUSSION	33
5 ZUSAMMENFASSUNG	39
6 LITERATURVERZEICHNIS	40

7	ANHÄNGE	47
7.1	VERWENDETER FRAGEBOGEN (INKL. MMRC UND CAT SCORE)	47
7.2	VOTUM DER ETHIKKOMMISSION	54
8	DANKSAGUNG	55
9	LEBENS LAUF	56

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1. Der Gebrauch von Festbrennstoffen im internationalen Vergleich im Jahr 2010.	1
Abbildung 2. Landkarte von Nicaragua und den Studienorten.	6
Abbildung 3. Offene Feuerstelle im Studiengebiet Granada.....	9
Abbildung 4. Latrine in Eigenkonstruktion im Studiengebiet Ticuantepe.....	10
Abbildung 5. Abwasserfluss und Ort der Müllentsorgung in Ticuantepe.	12
Abbildung 6. Weg entlang des Abwasserflusses in Ticuantepe zu den ärmeren Ortsteilen. ...	12
Abbildung 7. Eigenbau der Solaröfen unter Anleitung von NGO- Mitarbeiterinnen.	14
Abbildung 8. Lungenfunktionsmessung im Studiengebiet Diriomo.	17
Abbildung 9. Lungenfunktion eines 66jährigen männlichen Studienteilnehmers mit Atemwegsobstruktion.	20
Abbildung 10. Tägliche HAP- Exposition der Studienteilnehmer in Abhängigkeit vom Geschlecht. N=205/ 213.	24
Abbildung 11. Prävalenz der chronischen Bronchitis und HAP- Exposition. N= 205/ 213.	26
Abbildung 12. Ergebnisse des mMRC- und CAT- Score als Mittelwerte in Abhängigkeit vom Vorliegen einer chronischen Bronchitis. N= 209/213.	29

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1. Die zehn häufigsten Ursachen vorzeitiger Todesfälle (YLL) in Nicaragua und zum Vergleich in Deutschland im Jahr 2010.	8
Tabelle 2. Demographische Daten des gesamten Studienkollektivs und der Teilkollektive in Abhängigkeit von der HAP- Exposition. N= 213	23
Tabelle 3. Klinik der Studienteilnehmer in Abhängigkeit von der HAP- Exposition. N= 213 ...	25
Tabelle 4. Ergebnisse der Scores in Abhängigkeit von der HAP- Exposition. N= 205/ 213.....	25
Tabelle 5. Charakterisierung des Studienkollektivs in Abhängigkeit vom Vorliegen von Symptomen einer chronischen Bronchitis (CB). N= 209/ 213	27
Tabelle 6. Auftreten von Asthma und Asthma- bezogenen Symptomen in Abhängigkeit vom Vorliegen von Symptomen einer chronischen Bronchitis. N= 209/ 213	28
Tabelle 7. Lungenfunktionsparameter in Abhängigkeit von der HAP- Exposition. N= 184/191	30
Tabelle 8. Uni- und multivariate Analyse zur Assoziation von chronischer Bronchitis mit der HAP- Exposition und anderen Risikofaktoren. N= 200/213.	31
Tabelle 9. Demographische Angaben und Klinik in Abhängigkeit vom Wohnort. N= 213	32

Abkürzungsverzeichnis

BIP= Bruttoinlandsprodukt

CB= chronische Bronchitis

CH₄= Methan

COPD= *chronic obstructive pulmonary disease* = chronisch obstruktive Lungenkrankheit

DALY= *disability adjusted life- years*= behinderungsbereinigte Lebensjahre

FAO= *food and agriculture organization* = Ernährungs- u. Landwirtschaftsorganisation der UN

FEV₁= Einsekundenkapazität

FEV₁/VC_{max}= Relative Einsekundenkapazität= Tiffeneau- Index

GBD= *Global Burden of Disease* = Globale Krankheitslast (Studie der WHO)

HAP= *household air pollution*= Luftverschmutzung in der Wohnumgebung (auch im Freien)

IAP= *indoor air pollution*= Luftverschmutzung im Wohnraum (in Innenräumen)

IARC= *International Agency for Research on Cancer*

IL- 1R= Interleukin 1 Rezeptor

NGO= *non- governmental organization*= Nichtregierungsorganisation

NNH= *number needed to harm*

PEF= maximaler expiratorischer Spitzenfluss

PIC= *products of incomplete combustion* = Produkte der unvollständigen Verbrennung

PM= *particulate matter*= Feinstaub

SPSS= *Software Statistical Package for Social Sciences*

TLR= Toll- like Rezeptor

UN= *united nations* = Vereinte Nationen

VC_{max}= forcierte Vitalkapazität

WHO= *World Health Organization* = Weltgesundheitsorganisation

YLL= *years of life lost*= verlorene Lebensjahre

1 Einleitung und Fragestellung

Weltweit nutzen 2,7 Milliarden Menschen und damit 38% der Weltbevölkerung Biomasse zum Kochen (OECD/ IEA, 2015, S. 3). Kombiniert mit ineffizienten Feuerstellen oder –öfen sind die Biomasse- Brennstoffe eine wichtige Ursache der *Household Air Pollution*, der Luftverschmutzung in der Wohnumgebung (Junfeng Zhang und Smith 2007; J Zhang et al. 2000). Abbildung 1 zeigt den Gebrauch von Festbrennstoffen, wozu Biomasse und Kohle gehören, im internationalen Vergleich. Mit höchsten Werten in Afrika und Südostasien ist der Gebrauch auch in Mittelamerika mit 50-75% der Einwohner hoch.

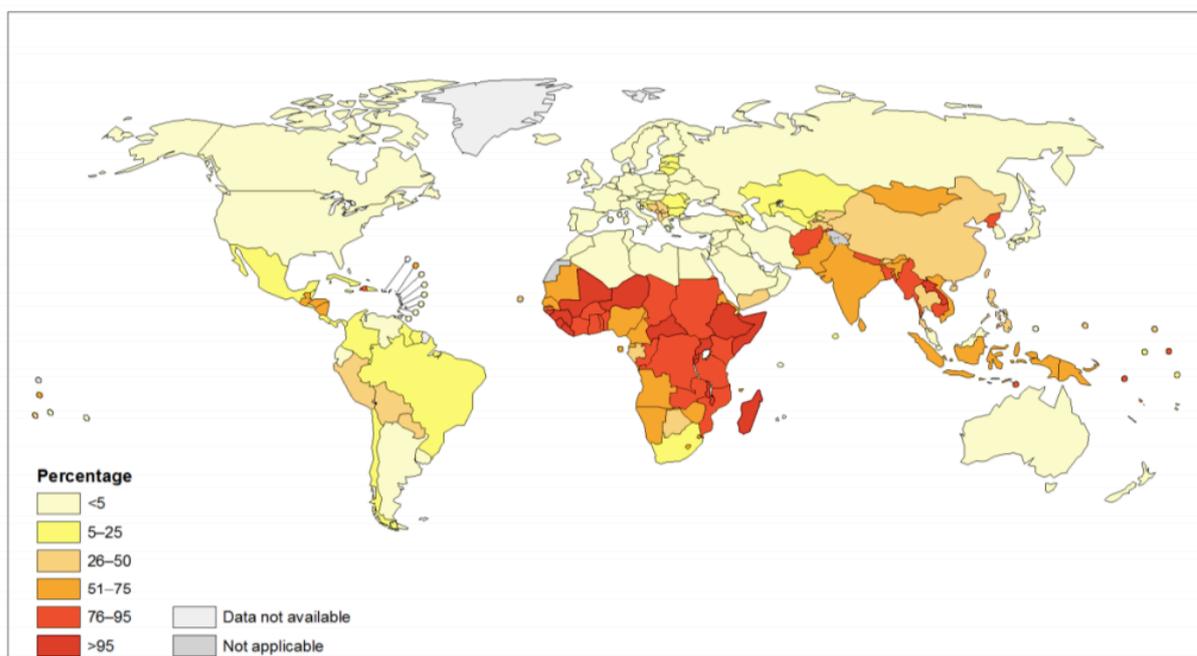


Abbildung 1. Der Gebrauch von Festbrennstoffen im internationalen Vergleich im Jahr 2010. Legende: Darstellung in Prozent der Einwohnerzahl des jeweiligen Landes. Festbrennstoffe= Biomasse und Kohle. Quelle: WHO (Bruce *et al.*, 2014, S.1)

Mehrere Studien zeigen hohe Durchschnittswerte an Feinstaub und Kohlenstoffmonoxid in der Luft während der Essenzubereitung mit Biomasse- Festbrennstoffen (Schirnding et al. 2002, S.7; Smith, Uma et al. 2000; Smith, Samet et al. 2000). *Household Air Pollution* ist einer der wichtigsten Umweltrisikofaktoren weltweit und wurde 2012 für drei Millionen Todesfälle verantwortlich gemacht (Lim et al. 2012; Smith et al. 2014). Weiterhin ist sie assoziiert mit chronischen Lungenerkrankungen wie COPD und chronische Bronchitis (CB) und unteren Atemwegsinfektionen bei Kindern (Lim et al. 2012; Salvi und Barnes 2009). Auch ist die Evidenz für eine Assoziation mit arteriellem Hypertonus und kardiovaskulärer Morbidität zunehmend (Lim et al. 2012).

Unsere Studie untersuchte die Assoziation von *Household Air Pollution* mit pulmonalen Erkrankungen in dem mittelamerikanischen Land Nicaragua, wo 52,7% aller Haushalte Holz als Brennstoff zum Kochen nutzten (Valle Martínez und Castro González 2013, Tab. 50, S. 54). Untersucht wurde die Prävalenz respiratorischer Symptome und CB sowie die Lungenfunktion in einer Kohorte stratifiziert nach der Exposition mit *Household Air Pollution* durch Holzverbrennung am offenen Feuer.

In der Literatur ist die Datenlage zum Einfluss von *Household Air Pollution* - Exposition durch Holzverbrennung auf die Lungengesundheit und CB in Lateinamerika spärlich. Eine Querschnittstudie in Kolumbien zeigte eine Assoziation zwischen Innenraum- Exposition mit Holz und CB (Gonzalez-Garcia et al. 2018). Eine brasilianische Querschnittstudie fand schlechtere Lungenfunktionswerte sowie eine Assoziation zur Entwicklung einer COPD bei sowohl in Innenräumen als auch im Freien mit Biomasse exponierten Studienteilnehmern (Da Silva et al. 2012).

1.1 Household Air Pollution (HAP) und Indoor Air Pollution (IAP)

Household und *Indoor Air Pollution* beschreiben die Luftverschmutzung in der Wohnumgebung/ im Freien bzw. in Innenräumen, die durch den Gebrauch von Biomasse-Festbrennstoffen zum Kochen entsteht. Hierzu zählen Holz, Kohle, Ernterückstände, Dung und Reisgras.

Bis vor einigen Jahren war v.a. der Terminus IAP in Gebrauch. Nach Smith et al. ist der Begriff HAP passender, da dieser auch die Luftverschmutzung durch das in vielen Haushalten vorherrschende Kochen außerhalb der eigentlichen Wohnräume umfasse, z.B. in angelagerten Kochunterständen. IAP impliziere, dass sich die Situation durch verbesserte Ventilation der Räume entschärfe, wobei das eigentliche Problem die ineffiziente und damit schmutzige Verbrennungsweise der Biomasse- Brennstoffe sei (Smith et al. 2014).

Da unsere Studienteilnehmer außerhalb der Wohnräume in einem Kochunterstand der Rauchexposition ausgesetzt sind, wird in dieser Arbeit der Term HAP gebraucht. IAP wird nur verwendet, wenn dieser Begriff in der jeweilig zitierten Studie vorkommt.

1.1.1 Mechanismus der Toxizität

Bei dem Verbrennungsvorgang von Biomasse- Festbrennstoffen entstehen neben CO₂ und Ruß aufgrund der schlechten Durchmischung mit Sauerstoff Rückstände. Diese sogenannten Produkte der unvollständigen Verbrennung (PICs = *products of incomplete combustion*) machen in einfachen Öfen und offenen Feuerstellen zwischen 10 und 25% des ursprünglichen Brennstoffes aus (Junfeng Zhang und Smith 2007; J Zhang et al. 2000). Zu den PICs gehören u.a. Kohlenstoffmonoxid (CO), Stickstoffdioxid (NO₂), Karzinogene wie Formaldehyd, Benzol und polyzyklische aromatische Kohlenwasserstoffe (PAH) und Feinstaub (PM) (Junfeng Zhang und Smith 1999). Biomasse wurde von der *International Agency for Research on Cancer* (IARC) als möglicherweise karzinogen eingestuft (Gruppe IIa) (Baan et al. 2006). Die Einschätzung als

„möglicherweise“ beruht u.a. auf der Tatsache, dass Studien zu Expositionsdauer und –schwere fehlten (Balakrishnan et al. 2010, Kap. 5.2.1. S. 302).

Die Studienlage zur Gesundheitsauswirkung von HAP umfasst vor allem Feinstaub. Die Verbrennung von Holz erzeugt vorwiegend PM in der Größe $2,3\mu\text{m} \pm 2,3\mu\text{m}$. Feinstaub penetriert die Atemwege und führt, je kleiner die Partikelgröße ist, zu pulmonalen und kardiovaskulären Veränderungen (Sussan et al. 2014).

Die Feinstaub- Grenzwerte der WHO von 2014 liegen bei $50\mu\text{g}/\text{m}^3$ für PM_{10} und bei $25\mu\text{g}/\text{m}^3$ für $\text{PM}_{2,5}$ als 24- Stunden-Konzentration für Innenräume. Diese sollte an maximal drei Tagen pro Jahr überschritten werden (WHO, 2014b, Tab 2.1, S. 11).

Die PM_{10} - Werte in Wohnungen, in denen mit Biomasse gekocht wird, übersteigen die Grenzwerte um ein Vielfaches (Schirnding et al. 2002; Smith, Samet et al. 2000). Smith zeigte in einer Übersicht weltweiter Studien aus den Jahren 1968 bis 1991 24-Stunden-Konzentrationen von PM_{10} zwischen 300 und $3000\mu\text{m}/\text{m}^3$ in der Ofenumgebung in Innenräumen. Während des Kochens wurden Werte bis $30.000\mu\text{m}/\text{m}^3$ gemessen (Smith, Samet et al. 2000). In Brasilien wurden $\text{PM}_{2,5}$ - Werte während des Kochens von $151.1\mu\text{g}/\text{m}^3$ ($\pm 114,8\mu\text{g}/\text{m}^3$) für die im Freien mit Biomasse- exponierten Studienteilnehmer und $230.3\mu\text{g}/\text{m}^3$ ($\pm 157,0\mu\text{g}/\text{m}^3$) für im Innenraum mit Biomasse- Exponierten gemessen (Da Silva et al. 2012). Auch wenn die Daten älter sind, hat sich an der Kochweise und Exposition wenig verändert.

Die Pathophysiologie der Lungenschädigung von Feinstaub beruht auf der Inhalation der Partikel tief in die Alveolen. Dort löst PM über Freisetzung von Sauerstoffradikalen oxidativen Stress aus. Dieser wird verantwortlich gemacht für Entzündungsreaktionen und pathologische Umbauprozesse im Lungenparenchym (Valavanidis et al. 2013).

In einer experimentellen Studie zeigte sich an Mäusen, dass eine subchronische Exposition mit $50\mu\text{g}\text{PM}_{10}$ aus häuslichem Biomassebrennstoff (Dung versus Holz, 3x/Woche) eine persistierende pulmonale Entzündungsreaktion auslöste, v.a. durch Aktivierung von Rezeptoren wie TLR und IL- 1R. Hierbei waren die Entzündungsantworten zwischen beiden Brennstoffen unterschiedlich: Feinstaub aus Holz verursachte in subchronischer Exposition eine stärkere eosinophile Entzündung und emphysematösen Umbau, während Feinstaub aus Dung eine stärkere neutrophile Entzündungsreaktion auslöste. Wie es zu der unterschiedlichen Immunantwort kam, blieb unklar (Sussan et al. 2014).

1.1.2 Gesundheitsfolgen von HAP

Household Air Pollution führte gemäß der *Global Burden of Disease* Studie der WHO (GBD) im Jahr 2010 weltweit zu 3,9 Millionen vorzeitigen Todesfällen. Sie ist verantwortlich für 4,8% der globalen Krankheitslast (ausgedrückt in DALY= *disability adjusted life- years*) und 7,7% der globalen Mortalität (WHO 2014a). Damit gilt HAP als der weltweit größte einzelne Umweltrisikofaktor (Smith et al. 2014). DALY steht für „behinderungsbereinigte Lebensjahre“ und ist ein von den Autoren der GBD entwickelter negativer Index, der bei hohen Werten eine niedrige Lebensqualität beschreibt: Ein Daly entspricht dem Verlust eines gesunden Lebensjahres. Er dient als Werkzeug zur Darstellung von Gesundheitslücken im internationalen Vergleich (WHO 2008, Kap. 4, S.40).

Allein die Verbrennung von Holz trägt bis zu 3% der globalen Krankheitslast bei, mit 1,6 Millionen vorzeitigen Todesfällen pro Jahr (Rodgers et al. 2002).

Während die Evidenz für eine Assoziation von HAP mit Pneumonien bei Erwachsenen, Asthma und kardiovaskulären Erkrankungen niedrig ist (Hu und Ran, 2009; Salvi und Barnes, 2009; Po, Fitz Gerald und Carlsten, 2011), ist der Zusammenhang zwischen langjähriger Exposition mit HAP und chronischen Lungenerkrankungen gut belegt, insbesondere für CB und COPD (Salvi und Barnes, 2009). In einer metaanalytischen Auswertung von 25 Studien zeigte sich, dass die Exposition mit Biomasse- Rauch zu signifikant höheren Prävalenzen von CB und COPD bei Frauen und zu einer Häufung akuter unterer Atemwegsinfekte bei Kindern führte (Po, Fitz Gerald und Carlsten, 2011).

Chronische Bronchitis

Eine Querschnittstudie in Pakistan zeigte an 1400 mit HAP exponierten Frauen gegenüber 1130 Frauen im Kontrollkollektiv eine signifikante Assoziation zwischen Exposition durch Holzverbrennung und CB mit einer OR von 2,38 für im Freien Exponierte und einer OR von 2,51 für in Innenräumen Exponierte. Hierbei war für Holz die zweithöchste Assoziation unter den untersuchten Brennstoffen Dung, Reisstangen und Kaigras festzustellen (Akhtar et al. 2007).

Eine Querschnittstudie in Indien fand an 3300 nichtrauchenden Frauen > 30 Jahren eine signifikante Assoziation zwischen Biomasserauch- Exposition und CB. Die Autoren differenzierten nicht weiter nach Art der Biomasse. Die *number needed to harm* (NNH) sank signifikant mit steigender Exposition. In dieser Studie neu, verglichen mit der Literatur, war die Einführung eines Biomasse- Index, der die Lebenszeit- Exposition mitberücksichtigte. Nach multivariater Regression lag die OR bei 1,74 für einen Biomasseindex > 60 und bei OR 3,27 für einen Biomasse- Index > 100 (Mahesh et al. 2013).

Eine Querschnittstudie in Brasilien verglich 1402 Studienteilnehmer hinsichtlich drei Charakteristika: Biomasserauch- Exponierte in Innenräumen, im Freien und Teilnehmer mit Gas- Nutzung. Brennstoff in den Biomassegruppen waren Holz und Cashew- Schalen. Die chronische Biomasse- Exposition (innen und im Freien) war assoziiert mit einer höheren Prävalenz respiratorischer Symptome, niedrigeren Lungenfunktionsparametern (FEV1 % und FEV1/ FVC) und einer höheren Prävalenz an COPD. Die FEV1- Werte waren umgekehrt proportional zur Höhe und Dauer der Exposition (gemessen in $PM_{<2,5}$). Die OR lag bei 2,93 für

Exponierte im Innenraum (95% CI 2,33 – 2,59) und bei OR 1,78 (95% CI 1,78- 1,80) für im Freien Exponierte gegenüber den Gas- Nutzern (Da Silva et al. 2012).

1.1.3 Umweltauswirkungen der HAP

Die Umweltauswirkungen der HAP sind vielschichtig. Nachfolgend werden nur die Umweltaspekte von Holz als Brennstoff beleuchtet.

Die unvollständige Verbrennung des Holzes im offenen Feuer erzeugt wie in Kapitel 1.1.1 beschrieben zu hohem Teil Produkte der unvollständigen Verbrennung (PICs). Nach den *WHO Air Quality Guidelines* sind v.a. sechs Bestandteile in den PICs klimaschädlich: Kohlenstoffmonoxid (CO), Kohlenstoffdioxid (CO₂), Feinstaub (PM), Rußpartikel, Methan (CH₄) und nicht- methanhaltige organische Kohlenstoffverbindungen (WHO 2014b, Annex 4.1.1., S. 97). Besonders in offenen Feuerstellen entsteht zudem ein hoher Anteil an Methan, das 1000 mal klimaschädlicher ist als CO₂ (Junfeng Zhang und Smith 2007). Die Autoren gehen davon aus, dass aufgrund der PICs der Gebrauch von Biomasse- Festbrennstoffen zum Klimawandel beiträgt (J Zhang et al. 2000).

Ein weiterer Aspekt ist der hohe Holzverbrauch, der durch die ineffiziente Verbrennung in offenen Feuerstellen verursacht wird. Er wird noch erhöht durch mangelnde Lagerungs- und Trocknungsmöglichkeiten des Feuerholzes bei subtropischem Klima (Junfeng Zhang und Smith 2007; J Zhang et al. 2000).

In Nicaragua macht gemäß Energieministerium der Brennstoffgebrauch von Holz 45,8% des gesamten Energieverbrauchs aus (González Expósito, 2013, Kapitel "antecedentes" S. 4) Gemäß des nationalen Instituts für Umwelt (SINIA) trägt er zur Abholzung bei: Sie lag in Nicaragua im Jahr 2008 bei 70.000 ha/ Jahr (inkl. illegalen Holzschlags). Bei einer Wiederaufforstung von 10.451 ha/Jahr (Argeñal, Araquistain und Ruiz 2012, Tab. 2, S.11) und einem Waldbestand von 25% des nationalen Territoriums (Instituto Nacional Forestal, 2009, Kapitel 8, S. 126) kommt es damit zu einem jährlichen Waldverlust von 1,8%.

Nach dem Report der *Food and Agriculture Organization* (FAO) der UN 2015 hat die Holzproduktion weltweit innerhalb von 20 Jahren von 1990 bis 2010 zugenommen. Durchschnittlich werden 49% des produzierten Holzes als Brennstoff genutzt (bis zu 97% in afrikanischen Entwicklungsländern und 50% in Brasilien) (MacDicken et al., 2015, Kapitel "economic and social benefits" S. 33). Weltweit ist die Datenlage nicht eindeutig, dass der Brennstoffgebrauch von Holz zur Abholzung der Wälder beiträgt. Es wird jedoch erwartet, dass es zu einem weiteren Anstieg des Holzbedarfs als Brennstoff kommt, da die Bevölkerung der Entwicklungsländer rasanter wächst als die der entwickelten Länder (MacDicken et al., 2015, Kapitel " Maintaining ecological integrity and biodiversity, S. 38).

1.2 Nicaragua: Studenumfeld

1.2.1 Bevölkerungsdaten

Nicaragua ist ein zentralamerikanischer Staat mit 6.071.045 Einwohnern im Jahr 2012 (INEDI 2012). Das Land grenzt an Honduras im Norden und Costa Rica im Süden. Neben dem Pazifischen Ozean an der Westküste und dem karibischen Meer an der Ostküste hat das Land zwei große inländische Gewässer, den Nicaragua- See und den Managua- See (siehe Abbildung 2).

Die offizielle Sprache ist Spanisch und wird von 95,3% der Bevölkerung gesprochen. Weitere Sprachen sind Miskito (2,2%) und Mestizo an der karibischen Küste (2%) (CIA 2014). 58,5% der Bevölkerung sind römisch- katholischen Glaubens, 21,6% protestantischen Glaubens, 15,7% haben keine Religion und 4,1% sind Anhänger anderer Religionen (Goffin et al. 2006, Tab. 1.14, S. 39).

Die ethnische Mehrheit der Bevölkerung lässt sich mit 69% der Gruppe der Mestizen zuordnen, Nachfahren der weißen und indigenen Bevölkerung Mittelamerikas. Weiß und damit meist spanischer Abstammung sind 17%, farbige 9% und 5% sind indigene Ureinwohner (CIA 2014).

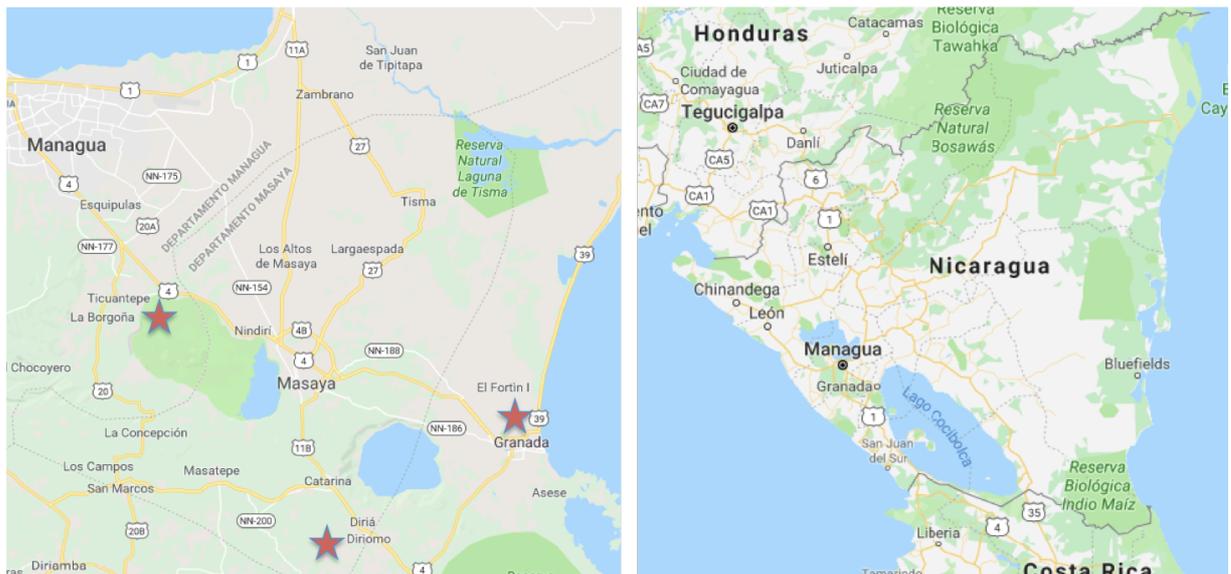


Abbildung 2. Landkarte von Nicaragua und den Studienorten.

Links mit Stern markiert sind die drei Studienorte Ticuantepe, Diriomo und Granada. Quelle: (Google Maps, 2019)

1.2.2 Studienorte

Die drei Studienorte befinden sich im Zentralland Nicaraguas im Umkreis von 100km von der Hauptstadt Managua, siehe Abbildung 2.

Granada ist mit 123.697 Einwohnern die drittgrößte Stadt in Nicaragua. Der Stadtteil Julian Quintana, in dem die Studie stattfand, hatte 2303 Einwohner (INEDI 2012; Rodríguez Serrano, Medina Sandino und Rosales Ortíz 2008b).

Der zweite Studienort Diriomo, eine Gemeinde in ländlicher Umgebung von Granada, hatte 30.477 Einwohner. Die Studie fand im Ortskern mit 8598 Einwohnern statt (INEDI 2012; Rodríguez Serrano, Medina Sandino und Rosales Ortíz 2008a). Hier sowie in Granada war die an der Studie beteiligte NGO Fuprosomunic seit einigen Jahren aktiv.

Der dritte Studienort Ticuantepe ist ein 19km von der Hauptstadt entfernter Vorort mit 34.227 Einwohnern. Die Studie fand im Ortsteil San Ramon Padilla mit 4844 Einwohnern statt (INEDI 2012; Rodríguez Serrano, Medina Sandino und Rosales Ortíz 2008c). Hier waren Teile der Einwohner in medizinische Vorsorgeprogramme der Universität von Managua (UNAN) eingeschlossen und wurden regelmäßig von Medizinstudenten besucht.

1.2.3 Gesundheitssituation

Mit einem Durchschnittsalter von 24,7 Jahren (WHO 2013) lag die Lebenserwartung bei Geburt im Jahr 2016 für Männer bei 75,3 Jahren und für Frauen bei 81,3 Jahren (Hay et al. 2017) und damit nur drei (Männer) bzw. zwei Jahre (Frauen) unter den Werten in Deutschland (Statistisches Bundesamt 2015).

Der landesweite Schnitt an Ärzten betrug 0,9 Ärzte/ 1000 Einwohner (CIA 2014), im Vergleich hierzu in Deutschland 3,7 Ärzte/ 1000 Einwohner (Statistisches Bundesamt 2015).

Die Fertilitätsrate von 15-49 jährigen Frauen lag bei 2,4 Kinder pro Frau (Valle Martínez und Castro González 2013), im Vergleich in Deutschland bei 1,38 (Statistisches Bundesamt 2015). Mit einem Durchschnittsalter bei der ersten Geburt von 18,8 Jahren (Valle Martínez und Castro González 2013) waren nicaraguanische Frauen zehn Jahre jünger als in Deutschland mit 29,2 Jahren (Pöttsch, 2012, Kapitel 1.3, S. 10). Die Frühgeburtsrate betrug 6,7% (Valle Martínez und Castro González 2013) und lag damit im internationalen Vergleich im unteren Bereich, in Deutschland lag sie bei 8,9% (Konheiser, Thomas und Heller, 2013, Kapitel "Geburtshilfe" S. 130). Dies ist von Interesse, da niedriges Geburtsgewicht mit eingeschränkter Lungenreifung und eingeschränkter Lungenfunktion bei Kindern und Erwachsenen assoziiert ist (Martinez 2016).

Die Säuglingssterblichkeit im ersten Lebensjahr lag bei 17/1000 (Valle Martínez und Castro González 2013), in Deutschland bei 3,3/1000 (Robert Koch Institut 2015).

Die größten Gesundheitsprobleme von Kindern unter fünf Jahren waren Durchfallerkrankungen, akute Atemwegsinfektionen sowie parasitäre Erkrankungen. Von chronischer Mangelernährung (gemessen in Körpergröße nach Alter) waren insgesamt 17,3% der Kinder betroffen, akute Mangelernährung (gemessen in Gewicht nach Größe) betraf 2,1% der Kinder (Valle Martínez und Castro González 2013).

Vorzeitige Todesfälle

Tabelle 1. Die zehn häufigsten Ursachen vorzeitiger Todesfälle (YLL) in Nicaragua und zum Vergleich in Deutschland im Jahr 2010.

Nicaragua in YLL	Deutschland in YLL
Untere Atemwegsinfektionen 7,6%	Ischämische Herzerkrankung 18,4%
Ischämische Herzerkrankung 7,2%	Lungenkrebs 6,9%
Angeborene Anomalien 6,8%	Cerebrovaskuläre Erkrankungen 6,4%
Frühgeburtliche Komplikationen 6,1%	Kolorektale Karzinome 3,9%
Chronische Nierenerkrankung 4,8%	Leberzirrhose 3,5%
Cerebrovaskuläre Erkrankungen 4,5%	COPD 3,3%
Durchfallerkrankungen 4,3%	Selbstverletzung 3,2%
Straßenunfälle 3,6%	Andere Kreislauferkrankungen 2,7%
Interpersonelle Gewalt 3,5%	Brustkrebs 2,7%
Neonatale Enzephalopathie 3,5%	Untere Atemwegsinfektionen 2,2%

Angaben in % von Gesamt YLL der 25 häufigsten Gründe für YLL. Quelle: (WHO 2010b, 2010a) Legende: YLL= *Years of Life Lost*, Terminus des GBD zur Quantifizierung vorzeitiger Mortalität durch jeweilige Krankheiten. Hierbei fallen jüngere Todesfälle stärker ins Gewicht als ältere.

Tabelle 1 zeigt die zehn häufigsten Ursachen vorzeitiger Todesfälle in Nicaragua und Deutschland zum Vergleich. Sie werden gemessen in verlorenen Lebensjahren (YLL), eine von der WHO in der GBD Studie erfasste Einheit, die eine Quantifizierung vorzeitiger Mortalität durch die jeweilige Krankheiten vornimmt, wobei Todesfälle in jüngerem Alter stärker ins Gewicht fallen als in fortgeschrittenem Alter (Lim et al. 2012).

Hiernach stellten in Nicaragua untere Atemwegsinfektionen, ischämische Herzerkrankungen, angeborene Anomalien und frühgeburtliche Komplikationen die ersten vier Ursachen dar. In Deutschland überwogen Erkrankungen des fortgeschrittenen Alters (WHO 2010b, 2010a).

1.2.4 Lebensumstände

Kochen

Holz ist der weit überwiegende Brennstoff zum Kochen und wurde im Jahr 2011 in 52,7% der Wohnungen landesweit verwendet, in ländlichen Gebieten in 89,1%. 44,7% der Gesamtbevölkerung nutzen Butangas, < 1% Elektrik und < 0,3% Kohle, Kerosin oder andere Brennstoffe (Valle Martínez und Castro González 2013, Tab 50, S. 66). Trotz im Vergleich zu Vorjahren weiterhin hohem Holzgebrauch war dieser in der Tendenz seit 2005 sinkend mit einem Rückgang um 6,5% in sechs Jahren (Lim et al. 2012).

In den jeweiligen Studiengebieten, aufgeführt nach Stadtteil lag der Holzanteil bei 25% in Ticuantepe und bei 33- 64 % in Granada und Diriomo (Rodríguez Serrano, Medina Sandino und Rosales Ortíz 2008c; 2008b; 2008a, je Kap. 1.3, S. 11).

Gemäß der *Clean Cooking Alliance* der UN waren im Jahr 2012 in Nicaragua 3,2 Millionen Menschen von HAP betroffen. Hieraus resultierten 2.373 Todesfälle pro Jahr (UN Foundations 2012).

Die Küchen der Studienteilnehmer befanden sich außerhalb vom Wohnbereich und bestanden aus halb offenen Unterständen mit einem Dach und bis zu zwei Wänden. Die offenen Feuerstellen waren aus Stein- oder Lehm konstruiert (siehe Abbildung 3).



Abbildung 3. Offene Feuerstelle im Studiengebiet Granada.

Wohnsituation und Sanitäreinrichtung

In den Studienorten waren zwischen 3%- 8% der Häuser in inadäquatem Zustand. Dieser war definiert als Haus mit Boden aus gestampfter Erde und nicht befestigtem Dach oder Wänden aus Biomaterial. Der Anteil der Wohnungen ohne Trinkwasserzugang lag in den Studienorten zwischen 1,4 und 3,4% und der Anteil ohne Strom bei 0,3-2% (Rodríguez Serrano, Medina Sandino und Rosales Ortíz 2008b, 2008a, 2008c; je Kap 1.2, S. 20).

Die überwiegende Sanitäreinrichtung ist mit 55,5% landesweit die Latrine. Sie besteht aus einem gebuddelten Loch mit provisorischem Sichtschutz, das nach Füllung mit Exkrementen zur Oberfläche hin mit Beton versiegelt wird, beispielhaft in Abbildung 4.

In den Studienorten lag der Anteil der Wohnungen mit Latrinen in Ticuantepe bei 65,1% und in Granada und Diriomo bei 63,9%- 81,5%. Zwischen 3 und 9 % hatten keinerlei Sanitärversorgung (Rodríguez Serrano, Medina Sandino und Rosales Ortíz 2008c, 2008b, 2008a, je Kap. 1.3, S.22). Nur in Granada gab es bei 16,4% der Wohnungen einen WC-Anschluss an die Abwasserleitung (Goffin et al. 2005a, 2005b, Tab. 30, S.59).

Landesweit lag der Anteil an Wohnungen mit WC und Anschluss an die Abwasserleitung bei 23,6%. Weitere 10,8% hatten einen Anschluss an eine Senkgrube und 10% hatten keinerlei Vorrichtung (Valle Martínez and Castro González 2013, Tab. 50, S. 66).



Abbildung 4. Latrine in Eigenkonstruktion im Studiengebiet Ticuantepe.

Wirtschaft, Armut und Bildung

Mit einem Bruttoinlandsprodukt (BIP) pro Kopf von 4.600 US \$ lag Nicaragua im Jahr 2013 im weltweiten Vergleich auf Platz 170 (CIA 2014). Zum Vergleich lag das BIP in Deutschland bei 47.590 US \$ im Jahr 2014 (Statistisches Bundesamt 2015).

Die Beschäftigung nach Wirtschaftssektor entsprach Stand 2005 dem typischen Verhältnis eines Entwicklungslandes mit 34,1% der Beschäftigten im primären Sektor (Land- und Forstwirtschaft, Fischerei), 18,0% im sekundären Sektor (produzierendes Gewerbe) und 46,9% im tertiären Sektor (übrige Wirtschaftsbereiche, Dienstleistungen) (Goffin et al. 2006, Tab. 1.28, S.69)

Im Vergleich hierzu lag die Beschäftigung in Deutschland bei 1,7% im primären, 21,7% im sekundären und 72,6% im tertiären Sektor (Statistisches Bundesamt 2005).

Die wichtigsten landwirtschaftlichen Exportprodukte waren 2013 Rindfleisch, Kaffee, Zuckerrohr, Krabben und Zigarren. Größte Exportpartner waren die USA mit 43,4%, Mexiko mit 12,7%, Venezuela mit 8% und Kanada mit 6,8%, je nach Anteil der Exporteinnahmen (Dirección General, 2014, Kapitel 1 S.3).

Die Energieproduktion bestand im Jahr 2010 zu 36,8% aus den regenerativen Energien Wind, Geothermie und Hydroelektrizität (Argeñal, Araquistain und Ruiz 2012, Tab. 6, S. 16).

Nicaragua ist eines der drei ärmsten Länder in Lateinamerika (CIA 2014). Im Jahr 2009 betrug der Anteil der Bevölkerung unterhalb der Armutsgrenze 42,5%. Von extremer Armut waren 14,6% der Bevölkerung betroffen. Anzumerken ist, dass der Anteil der extremen Armut

prozentual in der Gesamtarmut enthalten ist. Im Jahr 2009 lebten 21,0% der Bevölkerung von weniger als 2 US \$ am Tag, weitere 5,5% von weniger als 1,25 US \$ (Álvarez Urbina und Vargas Benavides 2011, Tab. 10, S. 23; Tab. 4, S.18) .

Das nationale Institut INIDE charakterisiert Armut anhand von fünf Basisbedürfnissen. Bei Nichterfüllen eines der fünf Bedürfnisse gilt der Haushalt als arm, bei Nichterfüllen zwei oder mehr der Bedürfnisse als extrem arm (Rodríguez Serrano, Medina Sandino und Rosales Ortíz 2008a, Kap. 2, S.27). Es besteht ein großes Ungleichgewicht zwischen urbaner und ruraler Bevölkerung: Während in urbanen Gebieten 26,8% der Bevölkerung von Armut betroffen sind (5,6% von extremer Armut) sind in ruralen Landesteilen 63,3% von Armut und 26,6 von extremer Armut betroffen (Álvarez Urbina und Vargas Benavides 2011, Tab. 6, S. 19).

In Granada, Stadtteil Julian Quintana und Diriomo lag der Anteil der Wohnungen unterhalb der Armutsgrenze bei 31,2% bzw. 33,2%, von extremer Armut waren 26,1% bzw. 35% betroffen. In Ticuantepe, Ortsteil Juan Ramón Padilla, lag der Anteil der Wohnungen unterhalb der Armutsgrenze bei 31,6%, von extremer Armut waren 16,8% betroffen (Rodríguez Serrano, Medina Sandino und Rosales Ortíz 2008a, 2008b, 2008c, je Kap. 2.4.2, S. 31).

Die landesweite Analphabetenrate, definiert als Person über 15 Jahren die nicht lesen und schreiben kann, lag bei 20,5% im Jahr 2005 (Goffin et al. 2006, Tab. 14, S.37). In den Studienorten waren zwischen 9 und 14% der Frauen und zwischen 9-11% der Männer Analphabeten (Rodríguez Serrano, Medina Sandino und Rosales Ortíz 2008b, 2008a, 2008c, je Ka. 1.1.1., S.17).

Mit 4,4% Bildungsausgaben am nationalen BIP lag Nicaragua weltweit auf Platz 88. Kinderarbeit betraf 14% der Kinder zwischen fünf und 17 Jahren im Jahr 2005 (Goffin et al. 2005b).

Gefahren und Umweltbelastungen

Eine Umwelt- sowie Gesundheitsbelastung stellt die nicht flächendeckende Kanalisation dar. Durch die Bauart der mit über 63% in den Studienorten vorherrschenden Latrine besteht ein dauerhafter Eintrag in das Grundwasser. Bei den regelmäßig stattfindenden Überschwemmungen gelangt zusätzlich direkt Kloake in die Umgebung und die Flüsse. Zudem hatten 7,6-9% der Bevölkerung der Studienorte gar keine Sanitärversorgung (Goffin et al. 2005a, 2005b, Tab. 30, S.59). Abwasser vom Wäschewaschen und Spülen floss in den meisten Haushalten direkt in die Bäche, siehe Abbildung 5 und Abbildung 6.

Die Müllentsorgung stellt ein weiteres Problem dar. Bei nicht überall vorhandener Müllabfuhr (63,8% der Wohnungen in Granada, 22,2% in Diriomo, und 28,2% in Ticuantepe) verbrannten ca. 50% ihren Müll auf dem Grundstück (36,5% in Granada, 60,2% in Diriomo und 43,7% in Ticuantepe). Weitere 10-25% verbuddelten oder entsorgten ihren Müll auf Brachland oder in Flüssen (10,2% Granada, 15% Diriomo und 24,6% Ticuantepe) mit daraus folgendem Eintrag von Umweltgiften in den Boden, die Luft und in das Grundwasser (Goffin et al. 2005a, 2005b, je Tab. 31, S.60).



Abbildung 5. Abwasserfluss und Ort der Müllentsorgung in Ticuantepe.



Abbildung 6. Weg entlang des Abwasserflusses in Ticuantepe zu den ärmeren Ortsteilen.

1.2.5 Partnerorganisation Fuprosomunic

Um den Holzgebrauch zu senken und damit den Folgen der HAP entgegenzuwirken, betreibt die nicaraguanische Nichtregierungsorganisation (NGO) *Fuprosomunic* umfangreiche Aufklärungsprogramme für Frauen in periurbanen und ländlichen Gebieten.

In Kooperation mit lokalen Firmen wird die Installation solarer und holzsparender Öfen durchgeführt. Ziel ist, neben den positiven Effekten auf die Gesundheit und Umwelt, die Selbstständigkeit und ökonomische Unabhängigkeit der Frauen zu fördern (Fuprosomunic, 2019).

Der Fokus liegt hierbei auf der Installation zweier Ofenarten: Energieeffiziente „verbesserte Holzöfen“ (in Kooperation mit der in Managua ansässigen Firma *Proleña*) und Solaröfen in Eigenbau (siehe Abbildung 7). Fast 900 Frauen wurden von 2004 bis 2017 mit einem Solarofen ausgestattet bzw. bauten diesen selbst, zusätzlich zu 435 Frauen, die einen verbesserten Holzofen erwarben (Roth und Loser 2005).

Weiter bestehen Programme zur Konstruktion von Solartrockneranlagen für Früchte und Getreide sowie Finanzierungshilfen für die Installation kleiner Solaranlagen. Es werden Workshops für Gemeindeleiter und Familien durchgeführt zur Schulung im biologischen Anbau und Gärtnern und der Purifikation von Trinkwasser nach der SODIS Methode.

Die Gründung der NGO erfolgte im Jahr 2004 durch die Nicaraguanerin Mercedes Álvarez Valle und den Schweizer Kuno Roth. Die NGO beschäftigte Stand 2013 vor Ort acht Mitarbeiterinnen. Finanziert aus privaten Spenden über den Schweizer Teilverein ist das langfristige Ziel die finanzielle Eigenständigkeit. Hierzu produziert die NGO in ihrem solarstrombetriebenen „Centro Ecosolar“ selbst Trockenfrüchte und Tee, die im In- und Ausland vertrieben werden (Fuprosomunic, 2019).

2013 gewann die NGO unter 100 internationalen Bewerbern den *World Energy Globe Award* 2013, der jedes Jahr weltweit herausragende Projekte im Bereich Nachhaltigkeit auszeichnet (Verein Nicasolar 2015). 2014 gewann die NGO den Nachhaltigkeitspreis *Dubai International Award for Best Practices to Improve the Living Environment* in der Kategorie *Best Transfer* (Energy Globe, 2014).



Abbildung 7. Eigenbau der Solaröfen unter Anleitung von NGO- Mitarbeiterinnen.

1.3 Projektziele und Fragestellung

In der Literatur, auch der lateinamerikanischen, war die Prävalenz chronischer Lungenerkrankungen in Nicaragua nicht bekannt. Ein hoher Gebrauch von Holz als Brennstoff zum Kochen verbunden mit der relativ hohen Lebenserwartung ließen vermuten, dass die Prävalenz chronischer Atemwegserkrankungen hoch und wahrscheinlich unterdiagnostiziert war.

Diese Studie untersuchte den Zusammenhang zwischen der Exposition mit HAP und dem Auftreten chronischer Atemwegserkrankungen. Es wurde die Prävalenz respiratorischer Symptome und chronischer Bronchitis sowie die Lungenfunktion per Spirometrie erfasst.

Die Projektanbindung mit der lokal seit Jahren agierenden NGO versprach große Erfahrung und eine bessere Akzeptanz der Studie bei den Studienteilnehmern. Ein weiteres Ziel war die Förderung der wissenschaftlichen Zusammenarbeit mit Professoren und Medizinstudenten der medizinischen Fakultät der Universität UNAN Managua.

Darüber hinaus war initial ein Vergleich der Lungenfunktionsdaten im Follow- Up bei Nutzung zwei verschiedener Ofenarten geplant. Hierzu sollte 12 Monate nach Installation verbesserter Holzöfen und Solaröfen eine intraindividuelle Verlaufskontrolle durchgeführt werden. Hiervon wurde aufgrund zu kleiner Fallzahl abgesehen: In der initialen Messung lag die Fallzahl von spirometrisch nachweisbarer Atemwegsobstruktion bei $n=12$ (6,3%). Zudem zeigte sich bei einer Überprüfung der Ofennutzung nach elf Monaten eine hohe drop out Rate von 30%.

Infolgedessen fokussiert sich diese Arbeit auf den Querschnittsaspekt der Assoziation zwischen HAP- Exposition und chronischen Lungenerkrankungen.

2 Material und Methoden

2.1 Studiendesign

2.1.1 Studientyp und Studienaufbau

Es handelte sich um eine Querschnittstudie. Mittels Fragebogen gestütztem Interview und Spirometrie wurden demographische Daten, Symptomatik und Lungenfunktion zwischen exponierten und nicht exponierten Personen verglichen. Bei allen Teilnehmern war Holz der alleinige Brennstoff.

Die Studie wurde in zwei Gemeinden und einem Stadtteil in den Bundesstaaten Granada und Managua in Zentral- Nicaragua durchgeführt. Die Höhe der Studienorte lag zwischen 60 m und 340 m über dem Meeresspiegel. 80 Familienhaushalte und 213 Probanden waren an der Studie beteiligt.

Es bestand eine Kooperation mit der lokalen NGO Fuprosomunic und der medizinischen Fakultät der nicaraguanischen Universität in Managua (UNAN). Diese hatte im Jahr 2011 eine sozioepidemiologische Querschnittstudie in Ticuantepe durchgeführt (Pilarte Centeno, Montenegro Cadenas und Murillo Acuña 2012). Projektmitarbeiter von Seiten der Universität waren Dr. Mauricio Jose Gutiérrez Leiva, und Dra. Ivette Pilarte Centeno, Dozenten der Fakultät „Medizinische Wissenschaft“ und letztere Mitautorin der genannten Studie.

2.1.2 Studienziel

Hauptfrage war die Assoziation zwischen HAP- Exposition durch das Kochen am offenen Holzfeuer und der Prävalenz chronischer Atemwegserkrankungen, insbesondere der chronischen Bronchitis sowie einer COPD. Weitere Risikofaktoren chronischer Lungenerkrankungen wurden auf ihren Confounder- Effekt untersucht. Hierzu gehörten Alter ≥ 50 Jahre, aktiver Tabakkonsum, hohes Verkehrsaufkommen vor der Haustür und der Wohnort.

2.1.3 Auswahl der Studienorte und -teilnehmer

Der Kontakt zu der nicaraguanischen NGO erfolgte über den Mitgründer der NGO und Vorsitzenden von Greenpeace Schweiz Kuno Roth.

Die Wahl fiel auf Nicaragua aufgrund des großen Bevölkerungsteils, der ausschließlich mit Holz kochte. Die Zusammenarbeit mit der NGO war ein weiterer Aspekt, um lokale Netzwerke und Strukturen nutzen zu können und eine höhere Compliance unter den Studienteilnehmern zu erzielen.

Die Auswahl der Studienorte und –familien erfolgte auf zwei Arten:

Je 20 Familien wurden in einem Stadtteil von Granada und dem Ortskern Diriomo aufgrund vorbestehender Projekte der NGO vor Ort ausgewählt. In vorbereitenden Workshops wurden u.a. die Solaröfen durch alle 40 Familien vor Studienbeginn selbst gebaut.

Das zweite Kollektiv von 40 Familien wurde aufgrund der vorangegangenen sozioepidemiologischen Studie der Universität Managua in Ticuantepe aus den damals teilnehmenden Familien rekrutiert. Nach Vorauswahl anhand schriftlicher Daten wurden die 52 dort in Frage kommenden Familien zu einer Informationsveranstaltung, geleitet durch die Doktorandin, eingeladen. Zwölf Familien wurden aufgrund nachfolgender Kriterien nicht eingeschlossen.

Einschlusskriterien waren Alter > 16 Jahren und die zeitlebens alleinige Nutzung von Holz als Brennstoff zum Kochen. Ein weiteres Kriterium aufgrund der initialen Studienplanung war die finanzielle Mitbeteiligung jeder Familie von 10% des Ofenpreises, ca. 10 US \$.

Ausschlusskriterien waren die Nutzung einer anderen Kochmethode (Gas, Elektrik), das Vorliegen einer andersartigen chronischen Lungenerkrankung wie Tuberkulose oder Lungenfibrose, eine akute Atemwegsinfektion zum Zeitpunkt der Untersuchung und klinische Hinweise für eine Neoplasie oder entzündliche Systemerkrankung (unerklärter Gewichtsverlust, Nachtschweiß, Fieber). Vorbestehendes Asthma war kein Ausschlusskriterium. Kein Studienteilnehmer hatte eine vorbekannte COPD.

2.1.4 Bestimmung der Fallzahl

Ziel war eine statistisch ausreichend auswertbare Fallzahl zu erhalten, besonders im Hinblick auf pathologische Lungenfunktionen im Follow- Up. Die Berechnung erfolgte auf Basis der RESPIRE Studie in Guatemala, die bei 80% der Studienteilnehmer klinische Symptome wie Husten und hiervon in 20% der Fälle pathologische Lungenfunktionen (bei einer Drop out Rate der Lungenfunktionsmessung von 20%) fanden (Díaz 2008). Unsere Studie rechnete bei 400 Studienteilnehmern mit $n= 51$ pathologischen Lungenfunktionen im Follow- up nach Abzug der drop out Rate. Pro Familie wurde aufgrund demographischer Daten der nicaraguanischen Regierung mit fünf Familienmitgliedern gerechnet (Goffin et al. 2006, Tab. 1.15, S.44), sodass eine Fallzahl von 80 Familien entstand.

2.1.5 Ethische Aspekte

Diese Studie wurde am 13. Dezember 2012 von der Ethik- Kommission der Universität zu Lübeck geprüft und angenommen (AZ 12-214). Es gab keinerlei Bedenken hinsichtlich berufsethischer, medizinisch- wissenschaftlicher und berufsrechtlicher Gesichtspunkte.

2.2 Studiendurchführung

2.2.1 Studienablauf

Im September 2012 fand ein Sondierungsbesuch vor Ort durch die Doktorandin statt mit Fokus auf der Realisierbarkeit der Studie.

Studienvorbereitungen vor Ort begannen im Oktober 2012 mit der Kontaktaufnahme und Vorauswahl der 40 Familien in Granada und Diriomo durch Mitarbeiterinnen der NGO.

Die Studie wurde von Februar bis April 2013 über einen Zeitraum von sechs Wochen durchgeführt. Von deutscher Seite reiste die Doktorandin nach Nicaragua.

Die ersten zwei Wochen dienten der Vorbereitung, Rekrutierung und Aufklärung der Teilnehmer mit Hilfe von Informationsveranstaltungen.

In den anschließenden vier Wochen erfolgten die Fragebogen gestützten Interviews und die Durchführung der Spirometrien.

Die Befragung wurde im jeweiligen Zuhause der Studienteilnehmer von durch die Doktorandin geschulten Interviewern durchgeführt. Alle Interviewer waren Muttersprachler in Spanisch, um Verständnisprobleme direkt zu lösen. Vorab wurde das Einverständnis des Studienteilnehmers schriftlich festgehalten. Die ausgefüllten Fragebögen wurden der Doktorandin durch die Interviewer übergeben.

Anschließend fand die Spirometrie an einem zentralen, zu Fuß erreichbaren Ort im Studienort statt. Hier war die mobile Gesundheitsstation durch die Doktorandin errichtet (siehe Abbildung 8). Die Studienteilnehmer wurden von einer NGO- Mitarbeiterin gewogen und vermessen. Währenddessen wurde der jeweilige Fragebogen auf Konsistenz und fehlende Antworten durch die Doktorandin geprüft und wenn möglich ergänzt.



Abbildung 8. Lungenfunktionsmessung im Studiengebiet Diriomo.

2.2.2 Team vor Ort

In den beiden Orten Granada und Diriomo wurde die Doktorandin von je drei lokalen NGO-Mitarbeiterinnen unterstützt. Deren Aufgaben umfassten die Mitorganisation der Informationsveranstaltungen, Durchführung der Interviews sowie das Vermessen und Wiegen der Teilnehmer.

In Ticuantepe wurde das Team an zwei Tagen pro Woche für drei Stunden von acht Medizinstudenten ergänzt, die im 3. Studienjahr der Universität Managua studieren. Im Rahmen eines Sozialmedizin- Praktikums halfen sie bei der Durchführung der Interviews per Fragebogen.

Die Schulung des Studienteams erfolgte vor Ort durch die Doktorandin.

2.2.3 Fragebogen

Der verwendete Fragebogen war eine Ableitung des in der RESPIRE Studie in Guatemala eingesetzten Fragebogens (Díaz 2008, Appendix I). Einige Aspekte wurden verändert, so wurden die COPD- Scores hinzugefügt und einige Fragen an lokale Verhältnisse angepasst. Durch Angaben der NGO kam es beispielsweise zu der zusätzlichen Frage nach unsachgemäßer Anwendung von insektenabwehrenden Mitteln (Anwendung des Insektizids Plagatop in Innenräumen oder Verbrennen von Autoreifen).

Der Fragebogen war in Spanisch verfasst, der Muttersprache aller Studienteilnehmer. Er wurde vor Beginn der Studie in Zusammenarbeit mit NGO- Mitarbeiterinnen und einem nicaraguanischen Kommilitonen der Doktorandin an ortsspezifische Formulierungen angepasst.

In Teil A wurden persönliche Daten wie Namen und Geburtsdatum, sowie persönlicher Code und das Einverständnis des Befragten zur Teilnahme an der Studie erfasst. Gewicht und Größe, Beruf und Allergien wurden hier notiert.

Teil B- C erfasste respiratorische Symptome wie Husten und Auswurf, jeweils mit Angaben über Dauer, Häufigkeit und tageszeitliches Auftreten, Bluthusten und Kriterien der chronischen Bronchitis. Diese war definiert als Husten mit produktivem Auswurf für die Dauer von mindestens drei Monaten pro Jahr während mindestens zwei aufeinanderfolgenden Jahren.

Teil D-G erfasste Fragen zu Exazerbationen von Husten und Auswurf, Asthma bronchiale, Rhinitis und Ekzemen, Kopfschmerzen und Konjunktivitis. Weiter wurden Fragen zu Rückenschmerzen, deren Intensität und Zusammenhang mit dem Sammeln von Feuerholz gestellt.

In Teil H- J wurden aktiver und passiver Tabakkonsum erfasst, das Verkehrsaufkommen vor der Haustür, Auftreten von B- Symptomatik, chronischen Erkrankungen und die HAP- Exposition. Diese war definiert als Aufenthalt in unmittelbarer Nähe der Kochstelle mit einem Radius von $\leq 2\text{m}$. Angegeben in Stunden pro Tag sollten die Probanden zwischen 0, 1, 2-3, 4-6 oder >6 Stunden wählen. In der Auswertung wurden alle exponierten ($1- > 6$ Stunden/ Tag) mit den nicht exponierten Studienteilnehmern verglichen. Mit HAP- Exposition ist stets die Exposition mit Rauch durch die Holzverbrennung am offenen Feuer gemeint.

Das Verkehrsaufkommen vor der Haustür wurde für die anschließende Auswertung aus den vier von den Studienteilnehmern auszuwählenden Kategorien in hoch und tief kategorisiert, wobei hoch den Antwortmöglichkeiten „einige Male während der Woche“ und „fast den ganzen Tag lang“ entsprach und tief „nie“ und „selten“.

Abschließend im Fragebogen wurden die beiden validierten respiratorischen Scores CAT und mMRC erfragt.

Der mMRC Score (Modified Medical Research Council Dyspnea Scale) bewertet in fünf Kategorien den Grad der Luftnot, die Befragten wählen dabei eine der fünf Antworten als zutreffend aus. Der CAT- Score (COPD Assessment Test) erfasst die Symptomlast einer COPD und den Grad der dadurch eingeschränkten Lebensqualität. Bei acht Fragen geben Probanden je Werte zwischen 0 und 5 an, die anhand der Gesamtpunktzahl von maximal 40 in vier Kategorien eingeteilt werden. Der Fragebogen mit beiden Scores befindet sich im Anhang, siehe Kapitel 7.1.

2.2.4 Spirometrie

Während der Vorbereitung der Studie wurde die Doktorandin auf das Gerät und den Ablauf eingewiesen mit Training, Qualitätskontrolle und supervidierter Durchführung mehrerer Spirometrien im Lungenfunktionslabor des UKSH am Campus Lübeck.

Für die Spirometrie wurden das exakte Gewicht und die Größe jedes Studienteilnehmers vor Ort gemessen. Das Gewicht in kg wurde mit einer analogen Personenwaage von Axentia (Artikelnummer 282473) ermittelt und die Größe in cm mit einem Zollstock von Metrica (Artikelnummer 18030). Hierfür stand der Proband aufrecht ohne Schuhe mit sich berührenden Innenknöcheln sowie mit Hinterkopf- und Fersenkontakt zur Wand.

Die Lungenfunktionsmessung wurde mit einem mobilen Spirometer der Firma Carefusion, Modell MasterScope TM durchgeführt. An den Handgriff (Seriennummer: 756968) wurden Einmalfilter von Microgard IIB (Seriennummer V-892381) angesteckt. Das Spirometer war an den Studienlaptop angeschlossen, ein ThinkPad von Lenovo (Label PN 60Y4207). Jeden Morgen erfolgte eine Volumenkalibration mit der Kalibrationspumpe von Carefusion und eine Anpassung an die Umgebungsbedingungen (aktuelle Temperatur, Höhenlage und Luftdruck). Hierzu wurde die Wetterstation von Bresser „Temeo Trend Sunny Wetterstation“ mit der Artikel-Nr. B9C9M2P verwendet.

Jedem Studienteilnehmer wurden vor Beginn Atemkommandos und Ablauf erklärt. Durch fließende Spanischkenntnisse der Doktorandin war eine direkte Kommunikation ohne Dolmetscher möglich. Die Studienteilnehmer saßen aufrecht auf einem Stuhl. Die Nase wurde mit einer Nasenklemme (Zubehör von Carefusion) verschlossen. Bei jedem Studienteilnehmer wurden eine Ruhe- und eine forcierte Spirometrie durchgeführt. Es fanden mindestens drei und maximal acht Wiederholungen statt. Die Güte der Daten wurde durch die Echtzeit-Darstellung der Volumen-/ Zeit Kurve gemäß ERS/ ATS Kriterien direkt überprüft (Miller et al. 2005). Als Referenzpopulation für die Sollwerte wurde die lateinamerikanische Vorlage der Software JLAB ausgewählt. Eine beispielhafte Lungenfunktion ist in Abbildung 9 dargestellt.

Folgende für die Auswertung relevante Lungenfunktionsparameter wurden hiermit errechnet: Die forcierte Vitalkapazität VCmax (absolut und % des Vorhersagewertes), die Einsekundenkapazität FEV1 (absolut und %), die relative Einsekundenkapazität= Tiffeneau-Index (FEV1/VCmax in %) und der maximale expiratorische Spitzenfluss PEF (absolut und %). War eine Atemwegsobstruktion mit $FEV1/VC_{max} \leq 70\%$ messbar, wurde der Bronchodilatationstest durchgeführt. Nach ausführlicher Aufklärung über mögliche Nebenwirkungen und mündlicher Einverständniserklärung des Studienteilnehmers erhielt er oder sie zwei Hub Salbutamol Spray (SalbuHEXAL N Dosieraerosol, N1, 100 µg/ Dosis). Nach 15 Minuten wurde erneut eine forcierte Spirometrie durchgeführt und so die Reversibilität der Bronchialobstruktion getestet (definitionsgemäß Anstieg des FEV1 > 20%). In diesem Fall wurde davon ausgegangen, dass eine asthmatische Komponente vorlag, wobei dies eine COPD nicht ausschließt.

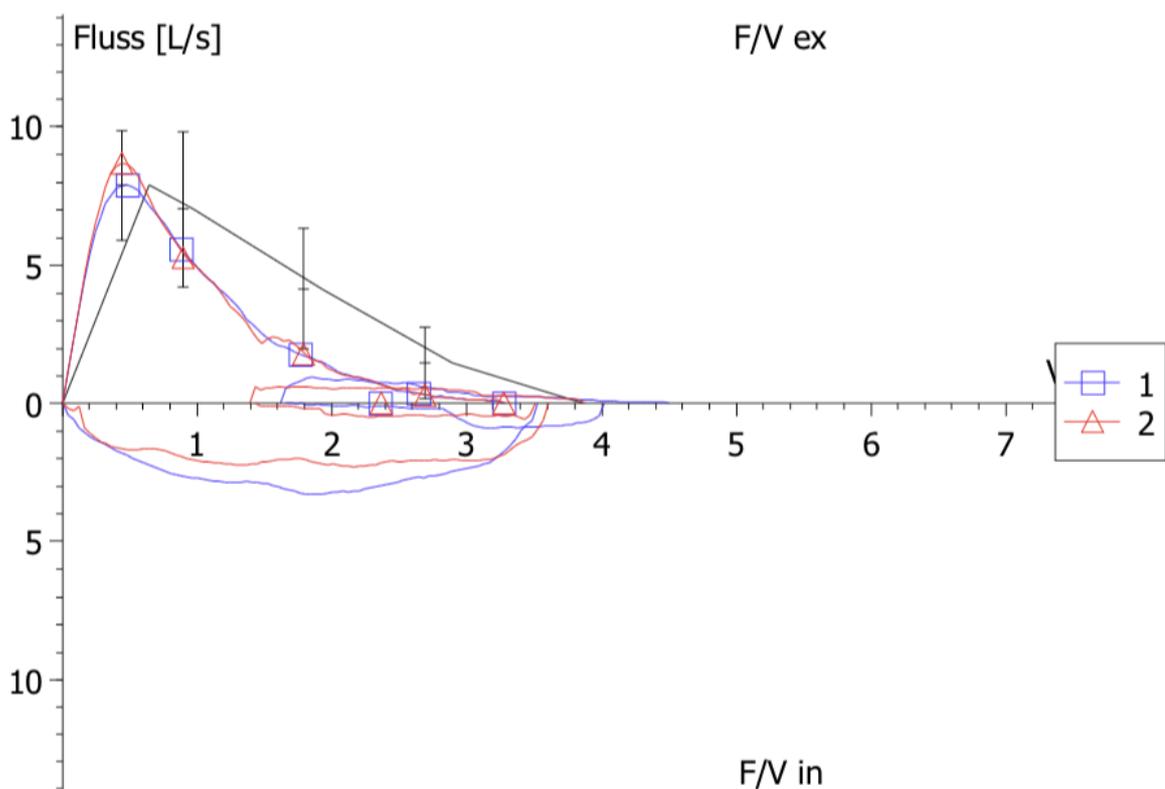


Abbildung 9. Lungenfunktion eines 66jährigen männlichen Studienteilnehmers mit Atemwegsobstruktion.

Fluss- Volumenkurve. Beste Messung (2): Angaben in L und (% des Vorhersagewerts). VC max 3,58L (89,5%), PEF 8,66L (110%), FEV1 2,36L (78,8%), FEV1/VC 66,0%

Expositionsmessungen wie eine CO- Messung wurden aufgrund der Verfälschungsgefahr der Messung durch Wind- und Luftbewegungen bei den teilweise im Freien liegenden Feuerstellen nicht durchgeführt.

2.3 Statistische Methoden

Bei der deskriptiven Auswertung wurden die kategorialen Daten (Geschlecht, Allergien etc.) als Häufigkeiten in Fallzahl und Prozent, die metrischen Daten (Alter, BMI etc.) sowie die Messwerte der Lungenfunktion als Mittelwerte und Standardabweichungen dargestellt.

Die kategorial kodierten Symptome wurden per Kreuztabellen und Chi²- Test auf Zusammenhang mit der HAP- Exposition überprüft. War die Fallzahl zu klein und der Chi²- Test nicht zulässig, wurde stattdessen der exakte Test nach Fisher durchgeführt.

Für die Auswertung der metrischen Daten (Alter, Größe, Scores, Lungenfunktionsdaten) wurde mithilfe des Shapiro- Wilk Tests die Prüfung auf Normalverteilung durchgeführt. Bei nicht gegebener Normalverteilung erfolgte die Auswertung per Mittelwertvergleich mit dem Mann- Whitney U Test, in Abhängigkeit von der HAP- Exposition.

Logistische Regressionsanalyse

Zur Überprüfung des Zusammenhangs zwischen der HAP- Exposition und dem Vorliegen einer chronischen Bronchitis auf weitere mögliche Risikofaktoren wurde eine logistische Regressionsanalyse durchgeführt. Aufgrund der Tatsache, dass die abhängigen Variable „chronische Bronchitis“ dichotom kodiert war, erfolgte eine binär logistische Regression. Um einen Confoundereffekt der Risikofaktoren zu überprüfen, erfolgte der schrittweise Einschluss zuerst der unabhängigen Variablen „HAP- Exposition“ und anschließend der Risikofaktoren. Die Auswahl der Risikofaktoren erfolgte anhand der univariaten Analyse (für die Variablen Wohnort, Alter und Verkehrsaufkommen vor der Haustür) und anhand klinischer Relevanz (Nikotinkonsum).

Die Variable Wohnort wurde auch mit dem Hintergrund ausgewählt, dass sich der sozioökonomische Status sowie der Gesamtholzgebrauch, mitverantwortlich für die *ambient air pollution*, zwischen den Gebieten Ticuantepe und Granada unterschied.

Um ein genügend großes Kollektiv auszuwerten und eine ähnliche Fallzahl miteinander vergleichen zu können, wurden unter Granada die Orte Granada und Diriomo zusammengefasst. Die Voraussetzungen hierfür, ähnliche demographische Daten bei Alter, Geschlecht, Tabakkonsum, chronische Erkrankungen etc. in beiden Orten, waren erfüllt.

In die Regressionsanalyse einbezogen wurden 200 von 213 Studienteilnehmer.

Der Omnibus- Test zeigte mit einem p- Wert von 0,00 ein signifikantes Modell, als Voraussetzung zur Durchführung der Regressionsanalyse. Im nächsten Schritt wurde überprüft, ob das Hinzufügen der Kovariablen (= Risikofaktoren) zu einer Verbesserung der Vorhersagekraft des Modells gegenüber dem Nullmodell führte, dies war nicht der Fall. Der Hosmer- Lemeshow Test gab mit einem p- Wert von 0,17 eine gute Modellanpassung an.

Die untersuchten Variablen erklärten insgesamt 26% der Variabilität in dem Outcome, ablesbar anhand des Nagelkerkes R²- Wertes (0,26), einer akzeptablen Varianz entsprechend.

Fehlende Daten

Fehlende Daten lagen zwischen 2,3 und 9,4% (siehe beispielhaft in Tabelle 2) und wurden bei der jeweiligen Auswertung nicht berücksichtigt. Die ausgewerteten Fallzahlen sind jeweils in der Grafiküberschrift angegeben, wobei die Differenz zur Gesamtzahl den fehlenden Daten entspricht (siehe Abbildung 10; $N = 205/213 =$ fehlende Daten bei $n = 8$).

Auswertung

Die Auswertung der Studiendaten erfolgte mit dem Programm Statistical Package for Social Sciences (SPSS) Version 19.0, das auf dem Studienlaptop mit einem Windows XP operating System installiert war. Grafiken wurden mit Windows Excel erstellt.

Die Lungenfunktionsparameter wurden bei Aufzeichnung von der Software JLAB (Version LABManager 5.32.0.5., CD- Version LAB Core 5.70.0.9) berechnet. Die Übertragung der Lungenfunktionsparameter und der Fragebogendaten erfolgte manuell durch die Doktorandin in SPSS. Per Stichprobenkontrolle wurde die richtige Übertragung kontrolliert und in SPSS auf Plausibilität überprüft.

Die Auswertung erfolgte selbstständig durch die Doktorandin. Bezüglich statistischer Fragen erfolgte eine externe Beratung durch die Gesundheitswissenschaftlerin Dr. rer. biol. hum. Agnessa Kozak, UKE Hamburg.

3 Ergebnisse

Von 318 gescreenten Personen wurden 220 Personen befragt. Hauptgründe für die Nichtteilnahme waren ein entfernt liegender Arbeits- und Aufenthaltsort sowie persönliche Gründe für die Nichtteilnahme. Von den 220 Studienteilnehmern wurden insgesamt sieben (3,2%) aufgrund der Ausschlusskriterien nicht eingeschlossen. Bei einem Probanden bestand wegen B- Symptomatik der Verdacht auf das Vorliegen einer konsumierenden Grunderkrankung, bei drei Probanden bestand aufgrund Hämoptysen der Verdacht auf das Vorliegen einer Tuberkulose und drei weitere Probanden waren an akuter Bronchitis bzw. Pneumonie erkrankt. Wie in Kapitel 2.1.3 erläutert, galten diese Erkrankungen oder deren Verdacht als Ausschlusskriterien.

3.1 Beschreibung des Studienkollektivs

Tabelle 2. Demographische Daten des gesamten Studienkollektivs und der Teilkollektive in Abhängigkeit von der HAP- Exposition. N= 213

Variable	Total N= 213	Nicht exponiert N= 38	Exponiert N= 167	Fehlende Daten N	P- Wert
Alter in Jahren (Mw ± SD)	37,7 ± 17,51	35,2 ± 16,6	38,2 ± 17,5	-	n.s.
Anteil Frauen	143 (67,1%)	10 (26,3%)	129 (77,2%)	5	0,00*
Größe in m (Mw ± SD)	1,59 ± 0,09	1,63 ± 0,1	1,58 ± 0,08	20	n.s.
Gewicht in kg (Mw ± SD)	64,65±13,66	63,84±14,63	64,52±13,22	20	n.s.
BMI (Mw ± SD)	25,62 ± 5,22	24,0 ± 5,02	25,9 ± 5,2	20	n.s.
Allergien	51 (25,5%)	7 (18,9%)	44 (27,0%)	13	n.s.*
Diagnostiziertes Asthma	24 (12,1%)	4 (11,1%)	20 (12,3%)	14	n.s.**
Aktiver Tabakkonsum	26 (12,7%)	8 (21,1%)	18 (10,8%)	9	n.s.*
Passiver Tabakkonsum	48 (24,1%)	9 (23,7%)	39 (24,2%)	14	n.s.*
Chronische Erkrankungen	80 (39,0%)	11 (28,9%)	69 (41,3%)	8	n.s.*
Gebrauch unsach- gemäßer Insektizide	42 (20,8%)	11 (28,9%)	31 (18,9%)	11	n.s.*
Hohes Verkehrs- aufkommen vor der Haustür	32 (15,6%)	4 (10,5%)	28 (16,8%)	8	n.s.*

Darstellung in n und %, Mittelwerte (Mw) ± Standardabweichung (SD). Fehlende Daten sind je Variable angegeben. BMI= body mass Index. Auswertung per Mann- Whitney U Test, *Chi²- Test, ** exakter Test nach Fisher.

Tabelle 2 zeigt die demographische Übersicht des gesamten Studienkollektivs und der Teilkollektive in Abhängigkeit von der HAP- Exposition.

Das durchschnittliche Alter (SD) lag bei 37,7 Jahren (17,5). 67,1% der Studienteilnehmer waren weiblich mit signifikant höherem Anteil in der Gruppe der Exponierten (77% vs. 26%, p- Wert 0,00).

Aktiver Tabakkonsum war unter den nicht Exponierten mit 21,1% vs. 10,8% numerisch häufiger, ebenso der Gebrauch unsachgemäßer Insektizide jedoch ohne Signifikanz.

Die anamnestisch ermittelte häufigste Komorbidität war mit 37% der Studienteilnehmer arterielle Hypertension. 17,5% litten an Arthritiden, 15% an Diabetes mellitus Typ 2 und 31,4% anamnestisch an Asthma. Der Anteil eines durch einen Arzt oder Krankenschwester diagnostizierten Asthmas lag bei 12,1% (dies wurde an anderer Stelle im Interview explizit erfragt).

3.2 HAP- Exposition

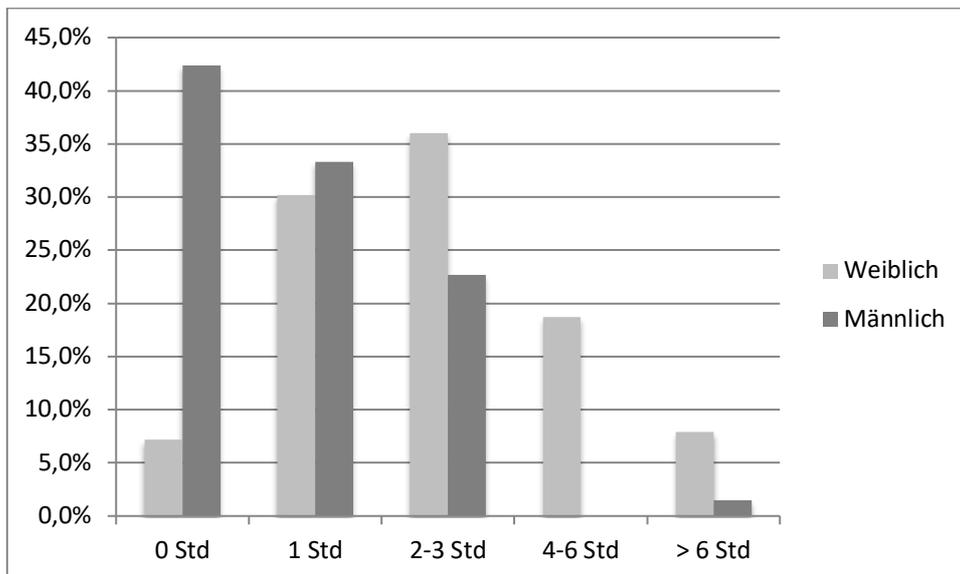


Abbildung 10. Tägliche HAP- Exposition der Studienteilnehmer in Abhängigkeit vom Geschlecht. N=205/ 213.

Auswertung per Chi²- Test.

Abbildung 10 zeigt die tägliche HAP- Exposition nach Geschlecht. Insgesamt waren Frauen höhergradig exponiert als Männer. Mit steigender Stundenzahl sank der Anteil der Männer unter den Exponierten. Der Unterschied (in der Gesamtgruppe Frauen vs. Männer) war mit p= 0,00 im Chi² Test signifikant.

3.2.1 Klinik

Tabelle 3. Klinik der Studienteilnehmer in Abhängigkeit von der HAP- Exposition. N= 213

Symptome	Total N= 213	Nicht expo- niert N= 38	Exponiert N= 167	Fehlende Daten N	p- Wert
Husten	87 (42,4%)	14 (36,8%)	73 (43,7%)	8	n.s.
Auswurf	52 (25,4%)	8 (21,1%)	44 (26,3%)	8	n.s.
Akute Exazerbation	19 (9,5%)	2 (5,5%)	17 (10,4%)	12	n.s.*
Pfeifen in der Brust	57 (27,8%)	6 (15,8%)	51 (30,5 %)	9	n.s.
Pfeifen in der Brust in den letzten 12 Monaten	27 (13,2%)	1 (2,6%)	26 (15,7%)	9	0,03*
Druckgefühl in der Brust	59 (29,8%)	6 (15,8%)	53 (33,1%)	15	0,04

Auswertung per Chi²- Test, * exakter Test nach Fisher

Tabelle 3 zeigt die Klinik von exponierten und nicht exponierten Studienteilnehmern. Signifikant häufiger litten exponierte Studienteilnehmer an einem Druckgefühl in der Brust und an einem Pfeifen in der Brust in den letzten 12 Monaten im Vergleich zu nicht exponierten Studienteilnehmern.

3.2.2 Scores

Um die Angaben der Studienteilnehmer mit den Werten in validierten respiratorischen Scores vergleichen zu können, wurden der mMRC und CAT- Score erfragt. Während der für COPD Erkrankte entwickelte CAT- Score die Einschränkung durch die Atemwegserkrankung im täglichen Leben erfasst, erfragt der mMRC gezielt den Grad der Luftnot bei körperlicher Belastung.

Tabelle 4. Ergebnisse der Scores in Abhängigkeit von der HAP- Exposition. N= 205/ 213

Score	Gesamt N= 205	Nicht Exponierte N= 38	Exponierte N= 167	p- Wert
mMRC Score	0,73 ± 1,07	0,32 ± 0,66	0,81 ± 1,1	0,01
CAT Score	5,88 ± 7,67	4,37 ± 6,14	6,16 ± 7,8	n.s.
CAT Frage 3	0,81 ± 1,42	0,53 ± 1,27	0,87 ± 1,45	0,05
CAT Frage 4	1,22 ± 1,58	0,95 ± 1,69	1,29 ± 1,56	0,03
CAT Frage 5	0,64 ± 1,31	0,34 ± 1,21	0,71 ± 1,32	0,01

Darstellung in Mw ± SD. Auswertung per Mann- Whitney- U Test. CAT Frage 3: Engegefühl in der Brust, Frage 4: Luftnot bei Anstieg oder Treppensteigen, Frage 5: Luftnot bei häuslicher Arbeit

Tabelle 4 zeigt den Vergleich der Mittelwerte im mMRC und CAT- Score in Abhängigkeit von der HAP- Exposition.

Im mMRC- Score ergaben sich signifikant höhere Werte für exponierte versus nicht exponierte Studienteilnehmer. Der CAT Score in Summe zeigte mit einem p- Wert von 0,09 keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen, beide Gruppen lagen in Summe im Bereich des Grades I, entsprechend einer niedrigen Einschränkung im täglichen Leben.

Genauer betrachtet ergaben sich in den CAT- Einzelfragen bezüglich Dyspnoe signifikante Unterschiede. Ein Engegefühl in der Brust (Frage 3), Luftnot beim Gehen in ansteigendem Gelände oder Treppensteigen (Frage 4) und Luftnot bei der häuslichen Arbeit (Frage 5) traten signifikant häufiger auf bei exponierten Studienteilnehmern gegenüber nicht Exponierten. Die anderen Einzelfragen (s. Anhang) wiesen keine signifikanten Unterschiede zwischen beiden Gruppen auf und wurden daher nicht dargestellt.

3.3 Chronische Bronchitis

Die Prävalenz der CB lag bei 16,3% im Gesamtkollektiv (n= 35). HAP- exponierte Studienteilnehmer zeigten eine signifikant höhere Prävalenz von 19,5% (n=32) vs. 5,4% (n= 2) bei den nicht Exponierten (siehe Abbildung 11).

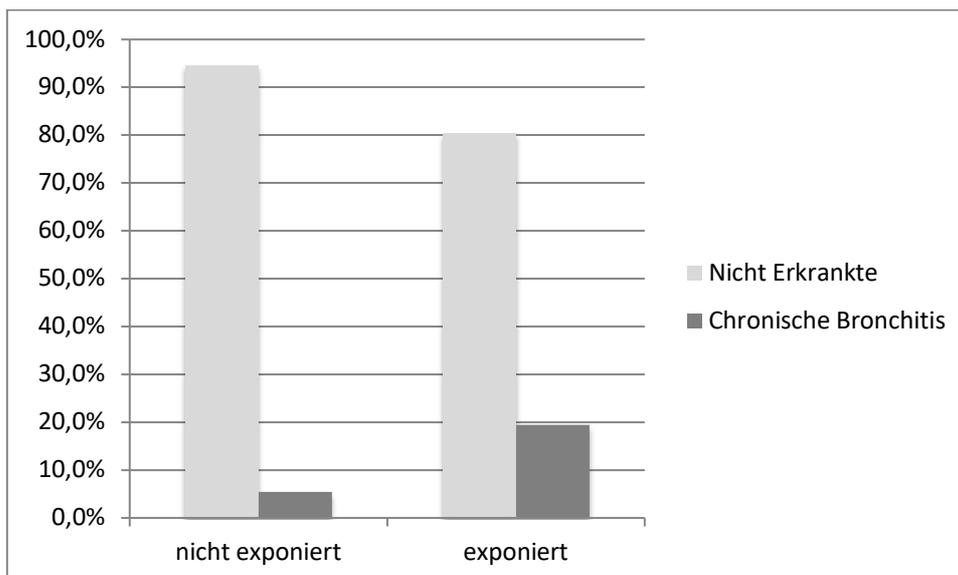


Abbildung 11. Prävalenz der chronischen Bronchitis und HAP- Exposition. N= 205/ 213.

Auswertung per Chi²- Test. P= 0,04 für chronische Bronchitis (Exponierte vs. nicht Exponierte).

Tabelle 5. Charakterisierung des Studienkollektivs in Abhängigkeit vom Vorliegen von Symptomen einer chronischen Bronchitis (CB). N= 209/ 213

Variablen	Nicht Erkrankte N= 174 (%)	CB N= 35 (%)	Fehlende Daten N	P- Wert
Alter in Jahren (Mw ± SD)	36,48 ± 16,83	44,3 ± 19,73	0	0,04*
Anteil Frauen	118 (67,8%)	23 (65,7%)	4	n.s.
BMI (Mw ± SD)	25,61 ± 5,32	25,54 ± 4,89	20	n.s.*
Chronische Erkrankungen	63 (36,2%)	19 (54,3%)	8	0,046
Aktiver Tabakkonsum	21 (12,1%)	3 (8,6%)	5	n.s.
Passiver Tabakkonsum	43 (25,3%)	7 (21,2%)	10	n.s.
Gebrauch unsachgemäßer Insektizide	41 (23,8%)	3 (8,8%)	7	0,05
Hohes Verkehrsaufkommen vor der Haustür	95 (54,6%)	12 (34,3%)	4	0,03

Auswertung per Chi²- Test bzw. * Mittelwertvergleich per Mann- Whitney U- Test.

Tabelle 5 zeigt die Charakterisierung des Studienkollektivs in Abhängigkeit vom Vorliegen von Symptomen einer CB. Fokus war die Darstellung möglicher Einflussfaktoren. Studienteilnehmer mit CB hatten ein signifikant höheres Durchschnittsalter (44,3 vs. 36,5 Jahre) sowie eine signifikant höhere Prävalenz an chronischen Erkrankungen (54,3% vs. 36,2%), jeweils im Vergleich zu Studienteilnehmern ohne Symptome der chronischen Bronchitis.

Der Gebrauch von unsachgemäßen Insektiziden und ein hohes Verkehrsaufkommen waren hingegen signifikant häufiger in der Gruppe der nicht Erkrankten.

Tabelle 6. Auftreten von Asthma und Asthma- bezogenen Symptomen in Abhängigkeit vom Vorliegen von Symptomen einer chronischen Bronchitis. N= 209/ 213

Variablen	Nicht Erkrankte N= 174	Chronische Bronchitis N= 35	Fehlende Daten N	P- Wert
Diagnostiziertes Asthma	15 (8,9%)	10 (29,4%)	7	0,001
Diagnose Asthma + Klinik [#]	12 (7,1%)	9 (26,5%)	7	0,003*
Allergien	37 (21,8%)	18 (51,4%)	4	0,00
Inhalative Allergien ^{##}	16 (9,2%)	8 (22,9%)	4	0,04*
Druckgefühl in der Brust	45 (26,8%)	17 (51,5%)	8	0,01
Pfeifen in der Brust	37 (21,3%)	20 (57,1%)	-	0,00
Kopfschmerzen	119 (69,2%)	24 (68,6%)	2	n.s.
Tränende Augen	56 (35,7%)	17 (50,0%)	18	n.s.
Verstopfte Nase	47 (29,2%)	21 (60,0%)	13	0,001
Urticaria	39 (23,5%)	11 (32,5%)	9	n.s.

Auswertung per Chi²- Test bzw. * exakter Test nach Fisher. [#] Diagnostiziertes Asthma + Pfeifen und/oder Druckgefühl in der Brust. ^{##} Inhalative Allergien= Allergene Staub, Mehl.

Tabelle 6 zeigt das gleichzeitige Auftreten von Asthma und Asthma- bezogenen Symptomen bei Studienteilnehmern mit CB bzw. nicht Erkrankten. Ein von einem Arzt oder einer Krankenschwester diagnostiziertes Asthma lag bei Teilnehmern mit den Kriterien einer CB mit 29,4% vs 8,9% signifikant häufiger vor, ebenfalls die Kombination aus der Diagnose Asthma und Klinik wie Druckgefühl und/oder Pfeifen in der Brust.

Von den insgesamt 25 Personen mit Asthma- Diagnose im Studienkollektiv erfüllten 40% die Kriterien einer CB (n=10). 52% von ihnen gaben an, ein Druckgefühl in der Brust zu verspüren (n=13). Anders herum hatten Studienteilnehmer mit Druckgefühl in der Brust in 21% der Fälle ein diagnostiziertes Asthma.

3.3.1 Scores

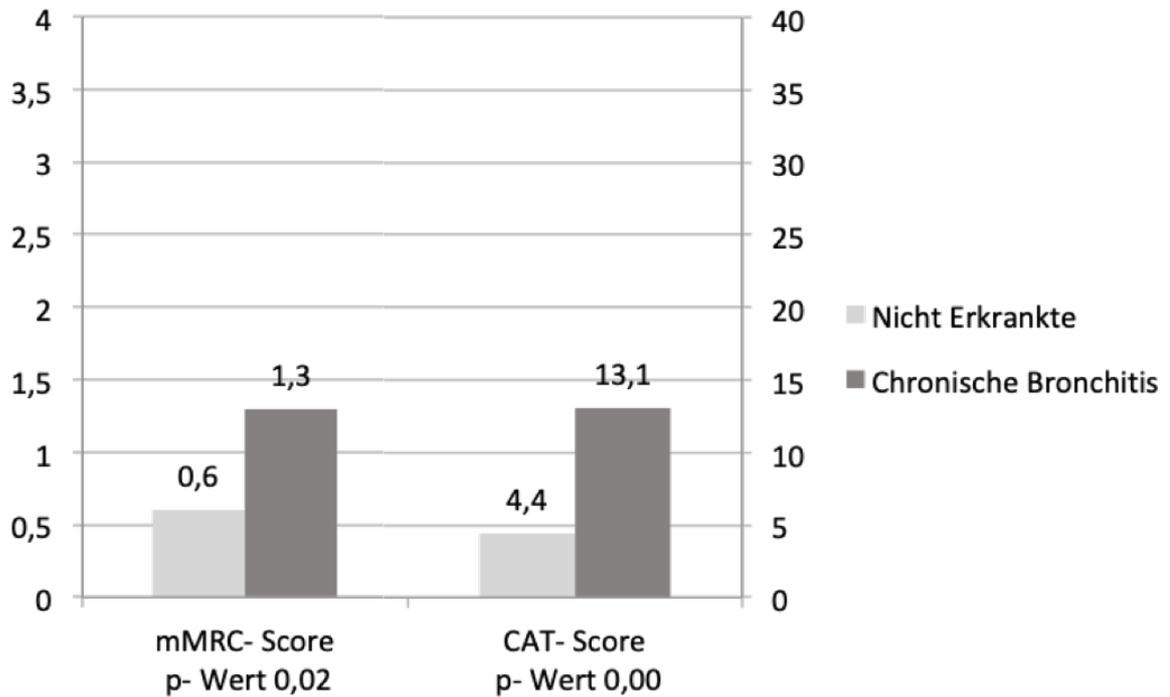


Abbildung 12. Ergebnisse des mMRC- und CAT- Score als Mittelwerte in Abhängigkeit vom Vorliegen einer chronischen Bronchitis. N= 209/213.

Skala links: mMRC Punktzahl (max. 5 Punkte), Skala rechts: CAT- Punktzahl (max. 40 Punkte).
Auswertung: Mittelwertvergleich per Mann- Whitney U Test

Abbildung 12 stellt die Mittelwerte der beiden Scores von Studienteilnehmern mit CB und nicht Erkrankten dar. Im mMRC Score gaben Studienteilnehmer mit chronischer Bronchitis im Mittel 1,3 Punkte an vs. 0,6 Punkte bei nicht Erkrankten (p- Wert 0,02). Im CAT- Score war der Unterschied mit 13,1 vs. 4,4 Punkten ebenfalls signifikant (p- Wert 0,00).

3.4 Auswertung der Spirometrien

Ausgewertet wurden 191 Lungenfunktionen. Von den 197 durchgeführten Spirometrien (bei 213 eingeschlossenen Studienteilnehmern) wurden drei aufgrund mangelnder Compliance und drei aufgrund fehlender Angaben zur Exposition ausgeschlossen. Die nicht erschienenen 16 Personen gaben persönliche Gründe zur Nichtteilnahme an der Spirometrie an.

Tabelle 7. Lungenfunktionsparameter in Abhängigkeit von der HAP- Exposition. N= 184/191

Lungenfunktionswert	Mittelwert ± SD	Mittelwert ± SD	Mittelwert ± SD	p- Wert
	Gesamt N= 191	Nicht Exponierte N= 31*	Exponierte N= 153*	
VC max in L	3,43 ± 0,93	3,92 ± 0,88	3,32 ± 0,89	0,00
VC max in %	100,6 ± 14,09	100,47 ± 12,83	100,64 ± 14,47	n.s.
FEV1 in L	2,79 ± 0,76	3,18 ± 0,74	2,7 ± 0,72	0,001
FEV1 in %	99,04 ± 14,35	100,42 ± 12,49	98,61 ± 14,74	n.s.
PEF in L	5,81 ± 1,67	6,7 ± 1,61	5,59 ± 1,54	0,001
PEF in %	87,07 ± 18,2	88,16 ± 16,41	83,12 ± 17,98	n.s.
FEV1/ VC max in %	81,6 ± 6,86	81,55 ± 6,36	81,59 ± 6,97	n.s.

VC max= maximale Vitalkapazität, FEV1= Einsekundenkapazität, PEF= endexpiratorischer Spitzenfluss, FEV1/VC max= Tiffeneau- Quotient. Auswertung: Mittelwertvergleich per Mann- Whitney- U Test. * Fehlende Daten bei der Angabe der Exposition bei n= 7.

Tabelle 7 zeigt den Mittelwertvergleich der Lungenfunktionsparameter in Abhängigkeit von der HAP- Exposition. Die absoluten Werte der Vitalkapazität, Einsekundenkapazität und des endexpiratorischen Spitzenflusses waren signifikant niedriger in der Gruppe der HAP- Exponierten verglichen mit nicht Exponierten. Hingegen unterschieden sich die prozentualen Werte nicht signifikant voneinander.

Von 34 Studienteilnehmern mit CB konnte bei 23 eine Spirometrie ausgewertet werden. Die restlichen Teilnehmer aus dieser Subgruppe waren nicht zur Spirometrie erschienen. Hier zeigte sich ein signifikant niedrigerer Mittelwert des Tiffeneau- Quotienten für Studienteilnehmer mit chronischer Bronchitis gegenüber nicht Erkrankten (78,1% vs. 82,3%, p- Wert 0,00), die restlichen Parameter zeigten keinen signifikanten Unterschied. Insgesamt wurde bei 12 Studienteilnehmern eine Atemwegsobstruktion mit einem Tiffeneau- Quotienten ≤ 70% festgestellt. Eine Reversibilitätsprüfung war nicht möglich.

Beide Scores korrelierten signifikant mit dem Tiffeneau Quotienten, nicht aber mit FEV1 in % (Korrelationskoeffizient nach Pearson von CAT mit Tiffeneau -0,25, p- Wert 0,00, mMRC mit Tiffeneau – 0,19, p- Wert 0,01). Da die Tiffeneau- Werte bei Studienteilnehmern mit CB zwar niedriger im Vergleich zu nicht Erkrankten aber nicht im Bereich einer manifesten Obstruktion lagen, wird von einer grafischen Darstellung abgesehen.

3.5 Multivariate Analyse

Wie in Tabelle 8 dargestellt, ergab die logistische Regressionsanalyse eine signifikante Assoziation zwischen der HAP- Exposition und der Prävalenz von CB (OR 4,9; 95% CI 1,06- 22,64). Diese Assoziation war unabhängig von den in die Regression eingeschlossenen Risikofaktoren Alter, Tabakkonsum, Verkehr und Wohnort.

Studienteilnehmer ≥ 50 Jahren hatten ein dreifach erhöhtes Risiko für das Auftreten einer CB im Vergleich zu jenen < 50 Jahren (OR 3,02; 95% CI 1,29- 7,08). Studienteilnehmer mit hohem Verkehrsaufkommen vor der Haustür hatten ein niedrigeres Risiko für das Auftreten einer CB (OR 0,32; 95% CI 0,13- 0,74). Studienteilnehmer wohnhaft in dem sozioökonomisch schlechter gestellten Studiengebiet Granada hatten ein siebenfach erhöhtes Risiko im Vergleich zu Studienteilnehmern aus Ticuantepe (OR 6,89; 95 CI 2,41- 19,68). Tabakkonsum hatte in diesem Kollektiv keine signifikante Assoziation zum Auftreten einer CB.

Tabelle 8. Uni- und multivariate Analyse zur Assoziation von chronischer Bronchitis mit der HAP-Exposition und anderen Risikofaktoren. N= 200/213.

Variable	Variablen- ausprägung	N	p- Wert univariat*	OR	unteres 95 % CI	oberes 95% CI	p- Wert multi- variater**
HAP Exposition	Nein	37		1			
	Ja	163	0,04	4,89	1,06	22,64	0,04
Alter in Gruppen	< 50 Jahre	141		1			
	≥ 50 Jahre	59	0,01	3,02	1,29	7,08	0,01
Tabakkonsum	Nein	176		1			
	Ja	24	n.s.	1,3	0,32	5,26	n.s.
Hohes Verkehrs- aufkommen vor der Haustür	Nein	98		1			
	Ja	102	0,03	0,32	0,13	0,74	0,01
Wohnort	Ticuantepe	88		1			
	Granada [#]	112	0,00	6,89	2,41	19,68	0,00

Auswertung: *Pearsons χ^2 - Test, ** logistische Regression. # Unter Granada fallen die beiden Studiengebiete Granada und Diriomo. OR= Odds ratio, CI= Konfidenzintervall. Nagelkerkes $R^2 = 0,26$

3.5.1 Charakterisierung des Risikofaktors Wohnort

Die Regressionsanalyse ergab als stärksten unabhängigen Risikofaktor den Wohnort mit signifikanter Assoziation zum Auftreten einer CB. Daher werden demographische und klinische Variablen der Studienteilnehmer beider Wohnorte aufgeführt.

Tabelle 9. Demographische Angaben und Klinik in Abhängigkeit vom Wohnort. N= 213

Variable	Granada N= 112	Ticuantepe N= 88	Fehlende Daten N	P- Wert
Demographie				
Alter in Jahren (Mw ± SD)	38,3 ± 17,2	37,0 ± 18,0	0	n.s.*
Anteil Frauen	79 (65,8%)	64 (68,8%)	0	n.s.
BMI (Mw ± SD)	25,2 ± 5,6	26,24 ± 5,2	15	n.s.*
Allergien	36 (30,5%)	19 (21,01)	5	n.s.
Chronische Erkrankungen	31 (33,3%)	53 (44,2%)	0	n.s.
Aktiver Tabakkonsum	15 (16,3%)	11 (9,2%)	1	n.s.
Passiver Tabakkonsum	35 (39,3%)	15 (12,7%)	6	0,00
Diagnostiziertes Asthma	14 (12,0%)	11 (12,4%)	7	n.s.
Gebrauch unsachgemäßer Insektizide	24 (26,4%)	20 (16,8%)	3	n.s.
Hohes Verkehrsaufkommen vor der Haustür	10 (10,8%)	26 (21,7%)	0	0,04
Klinik				
Husten	53 (44,2%)	36 (38,7%)	0	n.s.
Auswurf	38 (31,7%)	17 (18,3%)	0	0,03
Chronische Bronchitis	30 (25,4%)	5 (5,5%)	4	0,00
Druckgefühl auf der Brust	39 (33,6%)	23 (25,8%)	8	n.s.
Akute Exazerbation	16 (13,6%)	3 (3,3%)	4	0,01
Tränende Augen	41 (40,6%)	33 (35,9%)	20	n.s.
Kopfschmerzen	82 (68,9%)	63 (68,5%)	2	n.s.
Verstopfte Nase	38 (31,9%)	30 (37,0%)	13	n.s.

Legende: Auswertung per Chi²- Test, * Mann- Whitney- U Test

Tabelle 9 zeigt einen Vergleich der Wohnorte hinsichtlich demographischer Angaben und Klinik. Passiver Tabakkonsum lag in Granada signifikant höher als in Ticuantepe (39,3% vs. 12,7%, p- Wert 0,00) ohne signifikanten Unterschied im aktiven Tabakkonsum (9,2% vs. 16,0%).

CB trat mit 24,6% vs. 5,5% signifikant häufiger in Granada auf (p- Wert 0,00). Die Symptomlast war für die Studienteilnehmer in Granada signifikant höher für Auswurf (30,8% vs. 18,3%, p- Wert 0,04) und akute Exazerbation (13,6% vs. 3,3%, p- Wert 0,01). Für weitere Symptome wie tränende Augen, Kopf- und Rückenschmerzen und verstopfte Nase ergaben sich keine signifikanten Unterschiede zwischen beiden Gruppen.

4 Diskussion

Unsere Studie zeigte eine Prävalenz der chronischen Bronchitis (CB) von 16,9% im Gesamtkollektiv. Unter den HAP- exponierten Studienteilnehmern lag die Prävalenz bei 19,5% und bei nicht Exponierten bei 5,4%. Die Prävalenz der CB weltweit variiert stark (Miller et al. 2005). Während sie in entwickelten Ländern zwischen 3 und 17% liegt, ist die Prävalenz in sich entwickelnden Ländern mit 13-27% teilweise deutlich höher (Kim und Criner 2016; Ball und Make 1998).

Verglichen mit anderen Biomasse- Expositionsstudien erscheint unsere Prävalenz von 19,5% bei Exponierten hoch in Anbetracht der Kochweise unserer Studienteilnehmer im Freien.

Eine Querschnittstudie in Indien fand unter nicht rauchenden, im Innenraum mit Biomasse kochenden Frauen eine Prävalenz für CB von 16,7%. Die Studienteilnehmer waren im Schnitt 32,5 Jahre alt (SD 14,9) und nutzten Holz, Dung und Agrarabfälle als Brennstoff. Ein Vergleich innerhalb der Festbrennstoffe wurde nicht durchgeführt (Sukhsohale, Narlawar und Phatak 2013).

Eine Querschnittstudie in Bolivien zeigte an je ca. 100 Erwachsenen > 20 Jahren eine Prävalenz von 13% für im Freien und 22% für in Innenräumen jeweils mit Dung kochenden Studienteilnehmern (Albalak, Frisancho und Keeler 1999). Eine nicaraguanische Querschnittstudie, die die Gesundheit von nicht- rauchenden HAP- exponierten Frauen durch Kochen mit Holz analysierte, fand eine Prävalenz für ärztlich diagnostizierte CB von 9,3%. Die Prävalenz von CB anhand der Klinik wurde nicht erfasst (Clark et al. 2011).

In der Literatur gibt es Hinweise, dass die Art der Biomasse eine Rolle spielt. In der bereits erwähnten Studie in Indien wurden die unterschiedlichen Biomasse- Festbrennstoffe jeweils mit LPG-Gas hinsichtlich der Assoziation zu CB verglichen. Bei den in Innenräumen kochenden Probanden betrug die OR 2,38 für Holz (95% CI, 2,12 – 3,01), 2,01 für Dungfladen (95% CI 1,72- 2,42), 1,96 für Kaigras (95% CI 1,75- 2,45) und 3,32 für Reisstroh (95% CI 1,11 – 9,88) (Albalak, Frisancho und Keeler 1999). In einer Metaanalyse zum Zusammenhang von CB und IAP bestand trotz Heterogenität der Studien ein stärkerer Zusammenhang zu CB bei alleiniger Holznutzung im Vergleich zur Nutzung von gemischten Biomasse- Festbrennstoffen (Kurmi et al. 2010). Dies könnte die höhere Prävalenz in unserer Studie erklären, wobei festgehalten werden muss, dass unserer Fallzahl mit 213 Studienteilnehmern limitiert ist und die Prävalenz daher auch überschätzt sein könnte.

Interessanterweise zeigte sich in der Subgruppenauswertung, dass die Rate an Frauen bei Studienteilnehmern mit CB ähnlich hoch war wie bei nicht Erkrankten (66 vs 68%). Frauen waren jedoch deutlich stärker HAP- exponiert. Ein Erklärungsansatz für dieses divergente Ergebnis ist die Lebenszeit- Exposition. Es ist denkbar, dass sich aufgrund des jungen Alters bei manchen Exponierten noch keine Klinik der CB manifestiert hatte.

Der Anteil eines diagnostizierten Asthmas lag bei Studienteilnehmern mit CB mit 29,4% signifikant höher als bei nicht von CB Betroffenen, sodass eine Überlappung zwischen Asthma mit vorherrschender Hustensymptomatik und CB möglich ist. Denkbar ist, dass Studienteilnehmer mit vorbestehendem Asthma vulnerabler gegenüber der HAP- Exposition sind und es vermehrt zu Exazerbationen des Asthmas kommt, die unter den gegebenen

Bedingungen nicht sicher von einer CB abzugrenzen sind. Andererseits ist die Validität einer in der Region rein klinisch gestellten „Asthma“- Diagnose ebenfalls als begrenzt einzuschätzen. Dasselbe gilt für nicht durch Labortests untermauerte Allergie- Diagnosen. In der Literatur gibt es für einen Zusammenhang von Asthma mit HAP widersprüchliche Evidenz. In einer Metaanalyse von 25 Studien war kein signifikanter Zusammenhang bei Frauen und Kindern feststellbar (Po, Fitz Gerald und Carlsten 2011). Die Isaac- Studie untersuchte weltweit den Einfluss von IAP auf Asthma bei Kindern und fand ein erhöhtes Risiko zur Entwicklung von Symptomen eines Asthmas und dem Auftreten von Asthma (Wong et al. 2013).

In der Spirometrie traten signifikant niedrigere Absolutwerte für VC max, FEV1 und PEF bei HAP- exponierten Studienteilnehmern auf. Die Prozentualwerte unterschieden sich nicht signifikant voneinander. Bei Betrachtung der demographischen Variablen war im HAP- exponierten Kollektiv die Körpergröße signifikant geringer gegenüber nicht Exponierten (im Mittelwert 1,58m vs. 1,63m, p- Wert 0,01). Dies zusammen mit dem höheren Frauenanteil im exponierten Kollektiv (77,2% vs. 26,3%) könnte eine Erklärung für die unterschiedlichen Absolutwerte sein. Es ist denkbar, dass die dauerhafte HAP-Exposition auch zu unzureichender Lungenreifung geführt hat (Dai et al. 2017; Liang et al. 2019).

Einen Hinweis für Wohnort-bedingte Unterschiede in der Spirometrie als Indikator für einen Einfluss unterschiedlicher sozioökonomischer Verhältnisse fanden wir nicht (Daten nicht gezeigt). Da die Mittelwerte der Lungenfunktionsparameter in beiden Gruppen (HAP- Exponierte und nicht Exponierte) im Normbereich lagen und in Summe nur 12 Studienteilnehmer eine formale Atemwegobstruktion aufwiesen, interpretieren wir die nur auf die Absolutwerte bezogenen Unterschiede als nicht relevant.

Frühere Studien zeigten diesbezüglich unterschiedliche Ergebnisse.

In Ecuador konnten keine Unterschiede in der Lungenfunktion von mit Biomasse kochenden Frauen gegenüber Frauen, die mit LPG- Gas kochten, festgestellt werden. Die Art der Biomasse war nicht definiert und es wurden in Summe 90 Lungenfunktionen verglichen (Rinne et al. 2006). In einer Querschnittstudie in der Türkei zeigten sich bei 242 mit Dung kochenden und heizenden rural lebenden Frauen signifikant niedrigere FEV1- Werte im Vergleich zu 102 städtisch lebenden Frauen, die mit Heizöl kochten und heizten. Das rurale Kollektiv hatte ein niedrigeres Durchschnittsalter und eine niedrigere Rate an Tabakkonsum. Beide Gruppen hatten normwertige Lungenfunktionen (Kiraz et al. 2003).

Eine Querschnittstudie in Malawi zeigte um 12,5% niedrigere FEV1- Werte für in Innenräumen am Holzfeuer exponierte Studienteilnehmer (n= 174) im Vergleich zu Holzkohle- Nutzern (n= 160) (Fullerton et al. 2011). Der prozentuale Tabakkonsum war im Vergleich zu unserer Studie ähnlich. In Malawi kochten die Studienteilnehmer im Schnitt 3-6 Stunden am Tag und waren im Durchschnitt 42,1 Jahre alt.

Eine Querschnittstudie in Kamerun stellte im Median 230ml niedrigere FEV1- Werte für in Innenräumen Holzrauch- exponierte Studienteilnehmer (n= 145) im Vergleich zur Gruppe mit gemischter Nutzung von Gas, Kohle und Elektrizität (n=155) fest. Die Lebenszeitexposition der Studienteilnehmer betrug 40 Jahre in der Holzrauchgruppe und das Durchschnittsalter lag bei 53 Jahren (Nghane et al. 2015).

Unsere Studienteilnehmer waren zeitlich weniger exponiert (zu 63% 1-3 Stunden/ Tag und nur zu 18,6% > 3 Stunden/Tag) und in der exponierten Gruppe im Schnitt 38,2 Jahre alt.

Wir nehmen an, dass die Dauer der Exposition unserer Studienteilnehmer zu kurz und/ oder das Ausmaß der Exposition in den halb offenen Kochunterständen zu gering war, um eine Atemwegsobstruktion auszulösen.

Eine prospektive Kohortenstudie unserer Arbeitsgruppe untersuchte in Ruanda den Einfluss von verbesserten Holzöfen auf die Lungenfunktion und CAT- Score Werte bei 262 weiblichen kongolesischen Flüchtlingen. Eine prädefinierte Gruppe von 31 Personen mit Atemwegsobstruktion zeigte im Follow- up nach neun Monaten eine signifikante FEV1-Verbesserung und niedrigere mediane CAT- Score Werte im Vergleich zur Kontrollgruppe ohne Ofenintervention (Wolff et al. 2019).

Bei unseren Studienteilnehmern zeigte sich keine Korrelation zwischen FEV1 bzw. PEF und den mMRC/ CAT- Score Mittelwerten. Es bestand eine Korrelation beider Scores mit dem Tiffeneau- Quotienten. Studienteilnehmer mit CB hatten signifikant niedrigere Tiffeneau-Quotienten, jedoch im Durchschnitt nicht im Bereich einer relevanten Obstruktion. Bei den 12 Studienteilnehmern mit Atemwegsobstruktion konnte keine Prüfung der Reversibilität stattfinden. Anamnestisch lag bei sechs der 12 eine diagnostizierte Asthmaerkrankung vor.

Unsere HAP exponierten Studienteilnehmer hatten signifikant höhere Werte im mMRC- Score und den CAT- Score- Fragen bezüglich Dyspnoe (CAT 3-5). Studienteilnehmer mit den Kriterien einer CB hatten ebenfalls in beiden Scores signifikant höhere Werte. Dieses nicht primär erwartete Ergebnis könnte darauf hindeuten, dass in beiden Gruppen die Symptomlast höher lag, als mit den Mitteln der Lungenfunktion abzubilden war. Da sich in der Gruppe zehn Asthmatiker befanden, ist alternativ denkbar, dass diese Teilnehmer aufgrund der Rauchexposition eine schlechtere Krankheitskontrolle hatten. In der Literatur fanden wir keine Biomasse- Expositionsstudie, die einen der beiden oder beide Scores implementiert hatte oder bei chronischer Bronchitis anwendete.

Es stellt sich die Frage, ob sich hinter den Symptomen der CB in mehr Fällen eine Asthmaerkrankung verbirgt, als die zehn diagnostizierten Asthmatiker. Hierfür spricht, dass Asthmatypische Symptome überproportional angegeben wurden (wie Druckgefühl in der Brust, Allergien oder eine verstopfte Nase).

Ein Hauptergebnis dieser Arbeit ist die in der multivariaten Analyse dargestellte signifikante Assoziation zwischen der HAP- Exposition und dem Auftreten einer CB mit einer OR von 4,9. Hierbei war die Exposition unabhängig vom Einfluss der anderen Risikofaktoren.

Dieses Ergebnis passt zu den Daten von Akhtar, wo Kochen mit Holz bei 1400 vs. 1100 Studienteilnehmern mit CB assoziiert war (OR 2,38, 95% CI 2,12- 3,01) (Akhtar et al. 2007).

In einer kolumbianischen Studie mit 5539 Studienteilnehmern > 40 Jahren aus der allgemeinen Bevölkerung bestand eine Assoziation zwischen Holzrauch- Exposition im Innenraum und CB mit einer OR von 1,44 (95% CI 1,09- 1,90) (Gonzalez-Garcia et al. 2018). Unserer höhere OR und das größere Konfidenzintervall kann im Rahmen der deutlich kleineren Fallzahl von n= 200 und n< 10 Studienteilnehmern in der Gruppe der nicht exponierten Studienteilnehmer mit CB interpretiert werden.

Wie erwartet fanden wir ein erhöhtes Risiko einer CB für Studienteilnehmer älter als 50 Jahre mit einer OR von 3,02 (95% CI 1,29-7,08).

Weiterhin zeigte sich ein signifikant höheres Risiko einer CB für Studienteilnehmer aus Granada im Vergleich zu jenen aus Ticuantepe. Weder Alter, Geschlecht noch Tabakkonsum (aktiv und passiv) oder der inadäquate Gebrauch von Insektiziden konnten den Effekt erklären.

Mögliche Gründe lagen zum einen in einer unterschiedlichen allgemeinen Luftverschmutzung zwischen den Orten: Der Holzgebrauch aller Einwohner in Ticuantepe lag im Jahr 2008 bei 25%, der in Granada bei 33-66% (Rodríguez Serrano, Medina Sandino und Rosales Ortíz 2008a, 2008b, 2008c).

Bei US-amerikanischen Frauen fand sich eine Assoziation zwischen Feinstaubexposition (PM_{10}) und der Prävalenz von CB (Hooper et al. 2018). In 190 chinesischen Städten zeigten sich höhere COPD- und CB - assoziierte Krankenhauseinweisungen aufgrund höherer Umgebungs- $PM_{2,5}$ und PM_{10} Werte (Maji, Arora und Dikshit 2017). Die WHO schätzte im *comparative risk assessment from Global Burden of Disease Study 2010*, dass HAP 16% zur weltweiten Luftverschmutzung beiträgt (Lim et al. 2012). Interessant wären PM- Messungen in unserer Studie gewesen.

Die Armutsrate könnte ein weiterer Grund für die Prävalenzunterschiede sein. Die Prävalenz von extremer Armut lag in Ticuantepe bei 16,8% und in Granada bei 26,1%, während die Prävalenz für einfache Armut mit 31,6% und 32,6% ähnlich hoch war (Rodríguez Serrano, Medina Sandino und Rosales Ortíz 2008c, 2008a, 2008b).

In der Literatur ist die Evidenzlage gut, dass Armut mit COPD assoziiert ist (Townend et al. 2017; Truelsen et al. 2001; Eisner et al. 2011; Gershon et al. 2012). Mit sinkendem sozioökonomischen Status steigt das Risiko eine COPD zu entwickeln (Townend et al. 2017). Weiterhin sind Krankheitsschwere und Grad der Atemwegsobstruktion höher bei niedrigem sozioökonomischen Status (Eisner et al. 2011).

Überraschenderweise hatten Studienteilnehmer mit hohem Verkehrsaufkommen vor der Haustür ein niedrigeres Risiko für CB (OR 0,28; 95% CI 0,11- 0,72). Grund für diesen unerwarteten Zusammenhang war höchstwahrscheinlich das Alter: Trotz ähnlichem Durchschnittsalter (37,9 vs. 37,5 Jahre) war der Anteil an über 65-jährigen doppelt so hoch in der Gruppe mit niedrigem Verkehrsaufkommen verglichen mit der Gruppe mit hohem Verkehrsaufkommen (24,2% vs. 12,2%). Daher gingen wir von einem nicht kausalen Zusammenhang zwischen CB und dem Verkehrsaufkommen aus.

Unsere Studienpopulation kochte außerhalb des Hauses unter einem Dach oder in halb offenen Dachvorständen, die an das Haus angrenzten. Wir gehen davon aus, dass die Symptomlast im Vergleich zum Kochen in Innenräumen deutlich geringer ist. Diese Hypothese konnten wir mit unserer Studie nicht überprüfen. Eine Studie in Bolivien verglich zwei fast ausschließlich mit Dung kochende Populationen hinsichtlich dieser Frage. Es zeigte sich ein um 60% reduziertes Risiko für CB in der im Freien kochenden Gruppe gegenüber der in Innenräumen kochenden Gruppe (Albalak, Frisancho und Keeler 1999). Eine brasilianische Studie mit 1400 Probanden fand im Vergleich zwischen drei Kochmodalitäten (Biomasse in Innenräumen, Biomasse im Freien und LPG- Gas) eine höhere Prävalenz von respiratorischen Symptomen für beide mit Biomasse exponierten Gruppen. Die OR für Husten, Pfeifen in der Brust und Dyspnoe lag bei 2,93 für Biomasse- Exposition in Innenräumen und bei 1,78 für Biomasse- Exposition im Freien, je im Vergleich zur Gruppe mit LPG- Gas.

Erwähnenswert war, dass Symptome der oberen Atemwege wie Augentränen und Rhinitis nur in der Innenraum Biomasse- Gruppe signifikant häufiger waren, während Symptome der unteren Atemwege wie Pfeifen in der Brust, Dyspnoe und Husten in beiden Biomasse-Expositionsgruppen signifikant häufiger auftraten im Vergleich zu Gas- Nutzern (Da Silva et al. 2012).

Mit Ausnahme von Husten, das als einzelnes Symptom in unserer Studie nicht signifikant häufiger bei Exponierten auftrat, deckt sich dies mit unseren Ergebnissen.

Die Frage, welchen Einfluss die Installation verbesserter Holzöfen auf die Klinik und Lungenfunktion hat, ließ sich aufgrund des geänderten Studienprotokolls nicht klären. In der Literatur bleibt ein Diskussionspunkt, ob die Installation verbesserter Holzöfen das probate Mittel zur Reduktion der HAP ist. Hohe Ausfallraten, u.a. bedingt durch Adherenceprobleme, stellen vielerorts ein Problem dar. Aus unserer Sicht anzustreben wäre eine direkte Umstellung auf saubere Kochmethoden wie Gas oder Elektrik. Die damit verbundenen höheren Kosten, sowohl bei der Anschaffung als auch im Unterhalt, sind jedoch für viele Familien und in vielen Regionen eine große Hürde. In Hinblick auf die Gesundheit der Bevölkerung und Klimaproblematik der Holzverbrennung wäre eine Finanzierungsbeitragung von öffentlicher und/ oder internationaler Seite wünschenswert.

Limitationen

Das Design als Querschnittstudie bringt eine eingeschränkte Aussagekraft über kausale Zusammenhänge mit sich. Die Auswahl der Studienteilnehmer war nicht zufällig, sodass ein Selektionsbias möglich ist. Durch die finanzielle Mitbeteiligung als Voraussetzung zur Teilnahme war es nicht möglich, die von extremer Armut betroffene Population einzuschließen. Weiterhin ist anzunehmen, dass Personen mit subjektiven Beschwerden eher motiviert waren teilzunehmen, als jene die asymptomatisch waren.

Mit 213 Studienteilnehmern wurde unsere geplante Fallzahl von $n= 400$ nicht erreicht. Hauptgrund waren kleinere Familien als gemäß nationaler Statistik angenommen und teilweise auswärts arbeitende und wohnende Familienmitglieder. Einige Studienteilnehmer hatten Vorbehalte gegenüber der Spirometrie, sodass hier nur das Interview durchführbar war.

Unser Fragebogen erfasste keine Lebenszeit- Exposition und keine frühere Exposition mit HAP. Einige ältere Studienteilnehmer fielen unter „nicht exponiert“ weil sie zum Zeitpunkt der Studie nicht mehr exponiert waren. Anamnestisch war zu eruieren, dass sie in früheren Jahren deutlich exponiert waren. Analog den packyears beim Tabakkonsum wäre ein Expositionsindex (EI) wünschenswert, der die durchschnittliche Exposition am Tag in Stunden mit den Expositionsjahren multipliziert. In zwei indischen Studien wurde dieser angewendet: Der EI cut- off lag bei 50 für ein signifikant erhöhtes Risiko, bei 100 für ein stark erhöhtes Risiko für CB (Sukhsohale, Narlawar und Phatak 2013) und in der anderen Studie bei 60 für ein signifikant erhöhtes Risiko für CB mit einer OR von 1,74 (Mahesh et al. 2013).

Ein Bias stellen die elf nicht zur Lungenfunktion erschienenen Teilnehmer mit chronischer Bronchitis dar (von $n= 34$), entsprechend 32,4%, über die spirometrisch keine Aussage gemacht werden kann.

Durch die Auswahl von periurbanen Orten sind unsere Ergebnisse für eine Mehrheit von 59% der nicaraguanischen Bevölkerung repräsentativ. In Städten ist der Anteil an sauberen Energien zum Kochen wie Gas und Elektrik höher, in ländlichen Gebieten ist der Anteil an Holz noch höher, da aufgrund des größeren Land- und damit Holzbesitzes die Holzkosten niedriger sind im Vergleich zu Gas oder Strom (WHO 2013).

Um den möglichen Zusammenhang zwischen individueller Exposition, sozioökonomischem Status und Umweltluftverschmutzung besser zu untersuchen, sollten zukünftige Studien den bereits erwähnten Expositionsindex erfassen, den individuellen sozioökonomischen Status und direkte Messungen von Feinstaub in der Nähe der Öfen und in der Nachbarschaft durchführen.

Unsere Studie zeigt, dass die Symptomlast nicht zwingend mit der Spirometrie korreliert und trotzdem für die Betroffenen mit Einschränkungen im täglichen Leben einhergeht.

5 Zusammenfassung

Die *Household Air Pollution* ist einer der stärksten Umweltrisikofaktoren weltweit im Zusammenhang mit chronischen Atemwegserkrankungen.

Unsere Querschnittstudie mit 213 Studienteilnehmern untersuchte in Nicaragua den Zusammenhang zwischen der Exposition mit *Household Air Pollution* durch Feuerholz und dem Auftreten chronischer Atemwegserkrankungen, insbesondere der chronischen Bronchitis. Der Fokus lag auf Menschen, die außerhalb der Wohnräume, mehrheitlich in halb offenen Kochunterständen der Rauchexposition ausgesetzt sind. Die wenigen Studien hierzu in der Literatur zeigen, dass die Prävalenz an chronischer Bronchitis bei Exposition im Freien niedriger ist als bei Exposition in Innenräumen.

Es wurden demographische und klinische Daten sowie die Ergebnisse der Lungenfunktion (N=191) jeweils im Vergleich zwischen exponierten und nicht exponierten Studienteilnehmern analysiert. In einer multivariaten Analyse wurde überprüft, ob mögliche Risikofaktoren als Confounder einen Einfluss auf den Zusammenhang zwischen der HAP-Exposition und dem Auftreten von chronischer Bronchitis haben.

In unserer Studienpopulation war die Prävalenz von chronischer Bronchitis signifikant höher für exponierte gegenüber nicht exponierten Studienteilnehmern. Exponierte hatten im Vergleich zu nicht Exponierten leicht erniedrigte Lungenfunktionswerte (insbesondere Vitalkapazität und Einsekundenkapazität) bei den Absolutwerten, nicht jedoch bei den Prozentualwerten. Diesen Unterschied interpretierten wir als nicht relevant, zumal die spirometrischen Daten bei über 90% der Teilnehmer im Normbereich lagen und keine erhöhte Rate an spirometrisch nachweisbarer Atemwegsobstruktion bei exponierten Studienteilnehmern bestand. Die multivariate Analyse ergab, dass die *Household Air Pollution* unabhängig mit chronischer Bronchitis assoziiert war. Weitere unabhängige Risikofaktoren waren das Alter und der Wohnort der Studienteilnehmer. Hauptunterschiede zwischen den Wohnorten zeigten sich im sozioökonomischen Status und im Gesamtholzgebrauch der Nachbarschaft.

Unsere Studie zeigt, dass bereits bei jungen, teils im Freien mit Holzrauch exponierten Menschen signifikant höhere Prävalenzen von chronischer Bronchitis als bei nicht Exponierten nachweisbar sind. Dabei handelt es sich überwiegend um Nichtraucherinnen, anders als in der von chronischer Bronchitis betroffenen Population in entwickelten Ländern. Aufgrund unserer Daten gehen wir davon aus, dass nicht nur die individuelle Exposition, sondern auch das Umfeld mit Holzgebrauch in der Nachbarschaft und der sozioökonomische Status einen Einfluss auf die Lungengesundheit haben.

Bei weltweit drei Milliarden von *Household Air Pollution* betroffenen Menschen benötigt es mehr Forschung und Anstrengung der internationalen Gemeinschaft, um die Auswirkungen der *Household Air Pollution* besser zu erkennen und zu reduzieren.

6 Literaturverzeichnis

- Akhtar, Tasleem, Zahoor Ullah, Mir Hassan Khan und Rubina Nazli. 2007. "Chronic Bronchitis in Women Using Solid Biomass Fuel in Rural Peshawar, Pakistan." *Chest* 132 (5): 1472–75.
- Albalak, R, A R Frisancho und G J Keeler. 1999. "Domestic Biomass Fuel Combustion and Chronic Bronchitis in Two Rural Bolivian Villages." *Thorax* 54: 1004–8.
- Álvarez Urbina, Irene und Martha Vargas Benavides. 2011. "Encuesta de Hogares Sobre Medición del Nivel de Vida 2009 (EMNV 2009)." Managua. 2011. <https://www.inide.gob.ni/bibliovirtual/publicacion/InformeEMNV2009.pdf>. (Tag des Zugriffs 06.05.2019) Spanisch.
- Argeñal, Juanita, Roberto Araquistain und Martha Ruiz. 2012. "Medioambiente En Cifras Nicaragua 2004-2011." Managua. 2012. http://marenanicaragua.blogspot.com/p/blog-page_1.html. (Tag des Zugriffs 06.07.2019) Spanisch.
- Baan, Robert, Kurt Straif, Yann Grosse, Béatrice Secretan, Fatiha El Ghissassi und Vincent Cogliano. 2006. "Carcinogenicity of Carbon Black, Titanium Dioxide, and Talc." *The Lancet Oncology* 7: 295–96.
- Balakrishnan, Kalpana, Douglas Barnes, James A. Bond, Nigel Bruce, Guosheng Chen, David M. De Marini, Yu- Tang Gao, Qing Lan, Joellen Lewtas, Matthew D. Reed, Isabelle Romieu, Jonathan Sinton, Kirk R. Smith, Lance Wallace, Paul A. White, Anna H. Wu, Ignatius Tak-sun Yu und Junfeng (Jim) Zhang. 2010. "IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans." Vol. 95 Household Use of Solid Fuels and High- temperature Frying. Lyon. <https://doi.org/10.1136/jcp.48.7.691-a>. (Tag des Zugriffs 19.02.2020)
- Ball, Peter und Barry Make. 1998. "Acute Exacerbations of Chronic Bronchitis: An International Comparison." *Chest* 113 (3): 199–204.
- Bruce, Nigel, Kirk R. Smith, John Balmes, Daniel Pope, Mukesh Dherani, Jim Zhang und Xiaoli Duan. 2014. "WHO Indoor Air Quality Guidelines: Household Fuel Combustion. Review 4: Health Effects of Household Air Pollution (HAP) Exposure," 1–104. https://www.who.int/airpollution/household/guidelines/Review_4.pdf (Tag des Zugriffs 23.03.2020)
- CIA. 2014. "The World Factbook 2013-14." 2014. <https://www.cia.gov/library/publications/the-world-factbook/index.html>. (Tag des Zugriffs 10.02.2020)
- Clark, Maggie L., Heather Bazemore, Stephen J. Reynolds, Judy M. Heiderscheidt, Stuart Conway, Annette M. Bachand, John Volckens und Jennifer L. Peel. 2011. "A Baseline Evaluation of Traditional Cook Stove Smoke Exposures and Indicators of Cardiovascular and Respiratory Health among Nicaraguan Women." *International Journal of Occupational and Environmental Health* 17 (2): 113–21.
- Dai, Xin, Shyamali C Dharmage, Adrian J Lowe, Katrina J Allen, Paul S Thomas, Jennifer Perret, Nilakshi Waidyatillake, Melanie C Matheson, Cecilie Svanes, Liam Welsh, Michael Abramson und Caroline Lodge. 2017. "Early Smoke Exposure Is Associated with Asthma and Lung Function Deficits in Adolescents." *Journal of Asthma* 54 (6): 662–69.

- Díaz, Esperanza. 2008. "Impact of Reducing Indoor Air Pollution on Women's Health. RESPIRE Guatemala - Randomised Exposure Study of Pollution Indoors and Respiratory Effects." Bergen. Med. Diss. Bergen, Norway.
- Dirección General. 2014. "Boletín Anual de Comercio Exterior y Acciones de Política Comercial de Nicaragua. Año 2013." Managua. http://www.sice.oas.org/ctyindex/NIC/Boletin2013_s.pdf. (Tag des Zugriffs 11.05.2019) Spanisch.
- Eisner, Mark D., Paul D. Blanc, Theodore A. Omachi, Edward H. Yelin, Stephen Sidney, Patricia P. Katz, Lynn M. Ackerson, Gabriela Sanchez, Irina Tolstykh und Carlos Iribarren. 2011. "Socioeconomic Status, Race, and COPD Health Outcomes" *Journal of Epidemiology and Community Health* 10 (10): 3904–8.
- Energy Globe. 2014. "Energy Globe World Award 2013 Goes to Nicaragua - 15 Kg Bronze Statue for 'Solar Women'." <http://www.energyglobe.info/awards/project/awdid/72056/year/2013/#.V0RkXxWLSqA>. (Tag des Zugriffs 10.11.2019)
- Frauen- Solarprojekt Nicaragua Fuprosomunic. 2015. "Dubai Nachhaltigkeitspreis Über 30.000 US \$ Für Nicaraguanisches Frauen Solarprojekt Mit Schweizer Wurzeln." 2015. http://www.nicasolar.org/wp-content/uploads/2018/03/Presseinformation_Dubai.pdf. (Tag des Zugriffs 10.11.2019)
- Fullerton, D. G., A. Suseno, S. Semple, F. Kalambo, R Malamba, S. White, S. Jack, P. M. Calverley und S. B. Gordon. 2011. "Wood Smoke Exposure, Poverty and Impaired Lung Function in Malawian Adults." *International Journal of Tuberculosis and Lung Disease* 15 (3): 391–98.
- Fuprosomunic. 2019. "Presentation of the NGO." 2019. <https://fuprosomunic.org/aboutus.php>. (Tag des Zugriffs 21.11.2019)
- Gershon, Andrea S, Thomas E Dolmage, Anne Stephenson und Beth Jackson. 2012. "Chronic Obstructive Pulmonary Disease and SocioEconomic Status: A Systematic Review." *COPD: Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease* 9 (3): 216–26.
- Goffin, Christine, Margel Antonio Beteta Herrera, Domingo Antonio Primante Furlan und Jimmy Martín Rosales Ortíz. 2005a. "Caracterización Sociodemográfica Del Departamento de Granada, Nicaragua -Resultados Del VIII Censo de Población y IV de Vivienda 2005." Managua. 2005. <https://www.inide.gob.ni/censos2005/MONOGRAFIASD/GRANADA.pdf>. (Tag des Zugriffs 04.06.2019) Spanisch.
- Goffin, Christine, Margel Antonio Beteta Herrera, Domingo Antonio Primante Furlan und Jimmy Martín Rosales Ortíz. 2005b. "Caracterización Sociodemográfica Del Departamento de Managua, Nicaragua- Resultados Del VIII Censo de Población y IV de Vivienda 2005." Managua. 2005. <https://www.inide.gob.ni/censos2005/MONOGRAFIASD/MANAGUA.pdf> (Tag des Zugriffs 04.06.2019) Spanisch.
- Goffin, Christine, Margel Antonio Beteta Herrera, Domingo Antonio Primante Furlan und Jimmy Martín Rosales Ortíz. 2006. "Cifras Oficiales Censos Nacionales- Del VIII Censo de Población y IV de Vivienda 2005." Managua. 2006. <https://www.inide.gob.ni/censos2005/CifrasCompleto.pdf>. (Tag des Zugriffs 04.06.2019) Spanisch.

- Gonzalez-Garcia, Mauricio, Andres Caballero, Claudia Jaramillo und Carlos A Torres-Duque. 2018. "Chronic Bronchitis: High Prevalence in Never Smokers and Underdiagnosis— A Population-Based Study in Colombia." *Chronic Respiratory Disease* 16 (1–8).
- González Expósito, Javier O. 2013. "Cocinas Mejoradas de Nicaragua- Sistematización y Guía Técnica." Managua. 2013. http://www.prolenaecofogon.org/pdf/guia_tecnica.pdf. (Tag des Zugriffs 22.11.2019) Spanisch.
- Google Maps. 2019. "Map of Nicaragua." 2019. <https://www.google.com/maps/>. (Tag des Zugriffs 10.08.2019)
- Hay, Simon I., Amanuel Alemu Abajobir, Kalkidan Hassen Abate, Cristiana Abbafati, Kaja M. Abbas, Foad Abd-Allah, Abdishakur M. Abdulle, et al. 2017. "Global, Regional, and National Disability-Adjusted Life-Years (DALYs) for 333 Diseases and Injuries and Healthy Life Expectancy (HALE) for 195 Countries and Territories, 1990-2016: A Systematic Analysis for the Global Burden of Disease Study 2016." *The Lancet* 390 (10100): 1260–1344.
- Hooper, Laura G., Michael T. Young, Joshua P. Keller, Adam A. Szpiro, Katie M. O'Brien, Dale P. Sandler, Sverre Vedal, Joel D. Kaufman und Stephanie J. London. 2018. "Ambient Air Pollution and Chronic Bronchitis in a Cohort of U.S. Women." *Environmental Health Perspectives* 126 (2): 1–9.
- Hu, Guoping und Pixin Ran. 2009. "Indoor Air Pollution as a Lung Health Hazard : Focus on Populous Countries." *Current Opinion in Pulmonary Medicine* 15: 158–64.
- INEDI. 2012. "Población Total de Nicaragua, Estimada Al 30 de Junio Del Año 2012." Managua. <https://www.inide.gob.ni/estadisticas/Cifras%2520municipales%2520a%25c3%25b1o%25202012%25%0A20INIDE.pdf>. (Tag des Zugriffs 05.06.2019) Spanisch.
- Instituto Nacional Forestal (INAFOR). 2009. "Resultados Del Inventario Nacional Forestal: Nicaragua 2007-2008." Pascal Chaput. Managua. 2009. <https://www.inafor.gob.ni>. (Tag des Zugriffs 20.06.2019) Spanisch.
- Kim, Victor und Gerard J Criner. 2016. "The Chronic Bronchitis Phenotype in Chronic Obstructive Pulmonary Disease: Features and Implications." *Current Opinion in Pulmonary Medicine* 21 (2): 133–41.
- Kiraz, Kemal, Levent Kart, Ramazan Demir, Fatma Oymak, Inci Gulmez, Murat Unalacak und Mustafa Ozesmi. 2003. "Chronic Pulmonary Disease in Rural Women Exposed to Biomass Fumes." *Clinical and Investigative Medicine* 26 (October): 243–48.
- Konheiser, Stefanie, Teresa Thomas und Günther Heller. 2013. "AQUA Qualitätsreport 2013." Göttingen. 2013. <http://www.sqg.de/sqg/upload/CONTENT/Qualitaetsberichte/2013/AQUA-Qualitaetsreport-2013.pdf>. (Tag des Zugriffs 13.06.2019)
- Kurmi, Om P., Sean Semple, Padam Simkhada, W. Cairns S Smith und Jon G. Ayres. 2010. "COPD and Chronic Bronchitis Risk of Indoor Air Pollution from Solid Fuel: A Systematic Review and Meta-Analysis." *Thorax* 65 (3): 221–28.
- Liang, Weigang, Beibei Wang, Guofeng Shen, Suzhen Cao, Bertrand Mcswain, Ning Qin, Liyun Zhao, Dongmei Yu, Jicheng Gong, Shanshan Zhao, Yawei Zhang und Xiaoli Duan. 2019. "Association of Solid Fuel Use with Risk of Stunting in Children Living in China." *Indoor Air* 00 (November): 1–11.

- Lim, Stephen S, Theo Vos, Abraham D Flaxman, Goodarz Danaei, Kenji Shibuya, Heather Adair-Rohani, Markus Amann, et al. 2012. "A Comparative Risk Assessment of Burden of Disease and Injury Attributable to 67 Risk Factors and Risk Factor Clusters in 21 Regions, 1990–2010: A Systematic Analysis for the Global Burden of Disease Study 2010." *The Lancet* 380 (9859): 2224–60.
- MacDicken, K., Ö. Jonsson, L. Piña, L. Marklund, S. Maulo, V. Contessa und Y. Adikari 2015. "Global Forest Resources Assessment 2015- How Are the World's Forests Changing?" 2. edition. Rome. <http://www.fao.org/forestry/fra2005/en/>. (Tag des Zugriffs 11.11.2018)
- Mahesh, P A, B S Jayaraj, A K Prabhakar, S K Chaya und R Vijaysimha. 2013. "Identification of a Threshold for Biomass Exposure Index for Chronic Bronchitis in Rural Women of Mysore District, Karnataka, India." *The Indian Journal of Medical Research* 137 (1): 87–94.
- Maji, Kamal Jyoti, Mohit Arora und Anil Kumar Dikshit. 2017. "Burden of Disease Attributed to Ambient PM2.5 and PM10 Exposure in 190 Cities in China." *Environmental Science and Pollution Research* 24 (12): 11559–72.
- Martinez, Fernando D. 2016. "Early-Life Origins of Chronic Obstructive Pulmonary Disease." *New England Journal of Medicine* 375 (9): 871–78.
- Miller, M. R., R. Crapo, J. Hankinson, Vito Brusasco, F. Burgos, R. Casaburi und A. Coates 2005. "General Considerations for Lung Function Testing." *European Respiratory Journal* 26 (1): 153–61.
- Ngahane, Bertrand Hugo Mbatchou, Emmanuel Afane Ze, Cyrille Chebu, Njankouo Yacouba Mapoure, Elvis Temfack, Malea Nganda und Namme Henry Luma. 2015. "Effects of Cooking Fuel Smoke on Respiratory Symptoms and Lung Function in Semi-Rural Women in Cameroon." *International Journal of Occupational and Environmental Health* 21 (1): 61–65.
- OECD/ IEA. 2015. "World Energy Outlook." IEA Publications. Paris
- Po, June Y T, J Mark Fitz Gerald und Chris Carlsten. 2011. "Respiratory Disease Associated with Solid Biomass Fuel Exposure in Rural Women and Children: Systematic Review and Meta-Analysis." *Thorax* 66 (3): 232–39.
- Pötzsch, Olga. 2012. "Geburten in Deutschland Ausgabe 2012." Statistisches Bundesamt. Wiesbaden. https://www.destatis.de/DE/Publikationen/Thematisch/Bevoelkerung/Bevoelkerungsbewegung/BroschuereGeburtenDeutschland0120007129004.pdf?__blob=publicationFile. (Tag des Zugriffs 06.09.2019)
- Rinne, Seppo T., Edgar J. Rodas, Brooke S. Bender, Mikael L. Rinne, Joshue M. Simpson, Regina Galer-Unti und Larry T. Glickman. 2006. "Relationship of Pulmonary Function among Women and Children to Indoor Air Pollution from Biomass Use in Rural Ecuador." *Respiratory Medicine* 100 (7): 1208–15.
- Robert Koch Institut. 2015. *Gesundheit in Deutschland- Gesundheitsberichterstattung des Bundes. Gemeinsam getragen von RKI Und DESTATIS.* Hrsg: RKI. Berlin.
- Rodgers, Anthony, Patrick Vaughan, Thomson Prentice, Tessa Tan- Torres Edejer, David Evans und Julia Lowe. 2002. "The World Health Report 2002 - Reducing Risks, Promoting Healthy Life." Geneva. <https://doi.org/10.1080/1357628031000116808>. (Tag des Zugriffs 22.11.2019)

- Rodríguez Serrano, Armando, Ana María Medina Sandino und Jimmy Martín Rosales Ortíz. 2008a. "Diriomo En Cifras." Managua. 2008. <https://www.inide.gob.ni>. (Tag des Zugriffs 03.02.2020) Spanisch.
- Rodríguez Serrano, Armando, Ana María Medina Sandino und Jimmy Martín Rosales Ortíz. 2008b. "Granada En Cifras." Managua. 2008. <https://www.inide.gob.ni>. (Tag des Zugriffs 03.02.2020) Spanisch.
- Rodríguez Serrano, Armando, Ana María Medina Sandino und Jimmy Martín Rosales Ortíz. 2008c. "Ticuantepe En Cifras." Managua. 2008. <https://www.inide.gob.ni>. (Tag des Zugriffs 03.02.2020) Spanisch.
- Roth, Kuno und Erika Loser. 2005. "Statuten des Vereins Frauen – Solarprojekt Nicaragua." 2005. www.nicasolar.org. (Tag des Zugriffs 02.01.2020)
- Salvi, Sundeep S und Peter J Barnes. 2009. "Chronic Obstructive Pulmonary Disease in Non-Smokers." *Lancet* 374 (9691): 733–43.
- Schirnding, Y von, N Bruce, K Smith, G Ballard- Tremeer, M Ezzati und K Lvovsky. 2002. "Addressing the Impact of Household Energy and Indoor Air Pollution on the Health of the Poor: Implications for Policy Action and Intervention Measures." World Health Organization. https://www.who.int/mediacentre/events/H&SD_Plaq_no9.pdf (Tag des Zugriffs 23.03.2020)
- Silva, Luiz Fernando Ferraz da, Silvia Regina Dias Médici Saldiva, Paulo Hilário Nascimento Saldiva und Marisa Dolhnikoff. 2012. "Impaired Lung Function in Individuals Chronically Exposed to Biomass Combustion." *Environmental Research* 112: 111–17.
- Smith, Kirk R, Nigel Bruce, Kalpana Balakrishnan, Heather Adair-Rohani, John Balmes, Zoe Chafe, Mukesh Dherani, Hosgood H. Dean, Hosgood, Sumi Mehta, Daniel Pope und Eva Rehfuess. 2014. "Millions Dead: How Do We Know and What Does It Mean? Methods Used in the Comparative Risk Assessment of Household Air Pollution." *Annual Review of Public Health* 35: 185–206.
- Smith, Kirk R, Jonathan M Samet, Isabelle Romieu und Nigel Bruce. 2000. "Indoor Air Pollution in Developing Countries and Acute Lower Respiratory Infections in Children." *Thorax* 55: 518–32.
- Smith, Kirk R, R Uma, V V N Kishore, Junfeng Zhang, V Joshi und M A K Khalil. 2000. "Greenhouse Implications of Household Stoves: An Analysis for India." *Annual Review of Energy and the Environment* 25: 741–63.
- Statistisches Bundesamt. 2005. "Arbeitsmarkt: Erwerbstätige Im Inland Nach Wirtschaftssektoren- Deutschland." <https://www.destatis.de/DE/ZahlenFakten/Indikatoren/LangeReihen/Arbeitsmarkt/lrerw013.html>. (Tag des Zugriffs 02.02.2019)
- Statistisches Bundesamt. 2015. "Deutschland: Statistische Länderprofile G20 Industrie- Und Schwellenländer." Wiesbaden. https://www.destatis.de/GPStatistik/servlets/MCRFileNodeServlet/DEHeft_derivate_00018451/Deutschland2015.pdf;jsessionid=FD82D666E8754E1892C997DEAF54B9CD. (Tag des Zugriffs 03.02.2019)

- Sukhsohale, Neelam D, Uday W Narlawar und Mrunal S Phatak. 2013. "Indoor Air Pollution from Biomass Combustion and Its Adverse Health Effects in Central India: An Exposure-Response Study." *Indian Journal of Community Medicine* 38 (3): 162–67.
- Sussan, Thomas E., Vijendra Ingole, Jung-Hyun Kim, Sarah McCormick, Jesse Negherbon, Jonathan Fallica, Jason Akulian, Lonny Yarmus, David Feller-Kopman, Marsha Wills-Karp, Maureen R. Horton, Patrick N. Breyse, Anurak Agrawal, Sanjay Juvekar, Sundeep Salvi und Shyam Biswal. 2014. "Source of Biomass Cooking Fuel Determines Pulmonary Response to Household Air Pollution." *American Journal of Respiratory Cell and Molecular Biology* 50 (3): 538–48.
- Townend, John, Cosetta Minelli, Kevin Mortimer, Daniel O Obaseki, Mohammed Al Ghobain, Hamid Cherkaski und Myriam Denguezli. 2017. "The Association between Chronic Airflow Obstruction and Poverty in 12 Sites of the Multinational BOLD Study." *European Respiratory Journal* 49 (1601880).
- Truelsen, Thomas, Eva Prescott, Peter Lange, Peter Schnohr und Gudrun Boysen. 2001. "Lung Function and Risk of Fatal and Non-Fatal Stroke. The Copenhagen City Heart Study." *International Journal of Epidemiology* 30: 145–51.
- UN Foundations. 2012. "Country Profile Nicaragua." Clean Cooking Alliance. <https://www.cleancookingalliance.org/country-profiles/106-nicaragua.html>. (Tag des Zugriffs 08.05.2019)
- Valavanidis, Athanasios, Thomais Vlachogianni, Konstantinos Fiotakis und Spyridon Loridas. 2013. "Pulmonary Oxidative Stress, Inflammation and Cancer: Respirable Particulate Matter, Fibrous Dusts and Ozone as Major Causes of Lung Carcinogenesis through Reactive Oxygen Species Mechanisms." *International Journal of Environmental Research and Public Health* 10 (9): 3886–3907.
- Valle Martínez, Marco A. und Sonia Castro González. 2013. "Encuesta Nicaragüense de Demografía y Salud 2011/ 12 Informe Preliminar." Managua. https://www.inide.gob.ni/endesa/Endesa11_12/HTML/endesa11/assets/common/downloads/Informepreliminar.pdf (Tag des Zugriffs 03.11.2018) Spanisch
- Verein Nicasolar. 2015. "Frauen- Solarprojekt Nicaragua." 2015. <http://www.nicasolar.ch/aktuell/>. (Tag des Zugriffs 04.04.2019)
- WHO. 2008. "The Global Burden of Disease: 2004 Update." Geneva. 2008. <https://doi.org/10.1038/npp.2011.85>. (Tag des Zugriffs 03.01.2019)
- WHO. 2010a. "GBD Profile: Germany." Washington. D.C. 2010. http://www.healthdata.org/sites/default/files/files/country_profiles/GBD/ihme_gbd_c%0Aountry_report_germany.pdf. (Tag des Zugriffs 03.05.2019)
- WHO. 2010b. "GBD Profile: Nicaragua." Washington. D.C. 2010. http://www.healthdata.org/sites/default/files/files/country_profiles/GBD/ihme_gbd_c%0Aountry_report_nicaragua.pdf. (Tag des Zugriffs 03.05.2019)
- WHO. 2013. "GBD Country Profile Nicaragua." Institute of Health Metrics and Evaluation. 2013. <http://www.healthdata.org/nicaragua>. (Tag des Zugriffs 03.05.2019)

- WHO. 2014a. "Burden of Disease from Household Air Pollution for 2012 Summary of Results." Geneva. https://www.who.int/airpollution/data/HAP_BoD_results_March2014.pdf?ua=1 (Tag des Zugriffs 20.03.2020)
- WHO. 2014b. "WHO Guidelines for Indoor Air Quality: Household Fuel Combustion." Geneva. https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/141496/9789241548885_eng.pdf?sequence=1&isAllowed=y (Tag des Zugriffs 03.03.2020)
- Wolff, Fernando, Henning Kothe, Allan Mubiru, Joseph Gashirabake, Immaculee Uwimana und Klaus Dalhoff. 2019. "Positive Impact of Improved Cookstove Usage on Respiratory Health in Congolese Refugees: A Prospective Cohort Study." *Environmental Science and Pollution Research*. <https://doi.org/10.1007/s11356-019-06816-1>. (Tag des Zugriffs 14.11.2019)
- Wong, Gary W K, Bert Brunekreef, Philippa Ellwood, H Ross Anderson, M Innes Asher, Julian Crane und Christopher K W Lai. 2013. "Cooking Fuels and Prevalence of Asthma: A Global Analysis of Phase Three of the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC)." *The Lancet Respiratory Medicine* 1 (5): 386–94.
- Zhang, J, K R Smith, Y Ma, S Ye, F Jiang, W Qi, P Liu, M A K Khalil, R A Rasmussen und S A Thorneloe. 2000. "Greenhouse Gases and Other Airborne Pollutants from Household Stoves in China: A Database for Emission Factors." *Atmospheric Environment* 34: 4537–49.
- Zhang, Junfeng und Kirk R. Smith. 2007. "Household Air Pollution from Coal and Biomass Fuels in China: Measurements, Health Impacts, and Interventions." *Environmental Health Perspectives* 115 (6): 848–55.
- Zhang, Junfeng und Kirk R Smith. 1999. "Emissions of Carbonyl Compounds from Various Cookstoves in China." *Environmental Science & Technology* 33 (14): 2311–20.

7 Anhänge

7.1 Verwendeter Fragebogen (inkl. mMRC und CAT Score)

Baseline Questionnaire of Pulmonary Study in Nicaragua ENGLISH VERSION

A. INTRODUCTION AND CONSENT:

Question		Answer	Code
A1	Name of the Village		
A2	Ethnic group		
A3	ID (surname, given names)		
A4	date of birth		
A5	ID Interviewer		
A6	Date	dd /mm /yy	
A7	Consent	No = 1 Yes = 2	

GENERAL MEDICAL INFORMATION:

Question		Answer	Code
A10	weight	In kg	
A11	size	In m	
A12	profession		
A13	Do you have allergies?	No = 1 Yes = 2	
A14	If, Yes: which allergies do you have?	Name the allergies	
A15	If, Yes: Do you have allergies related to your profession?	Name the allergies	

CHRONIC RESPIRATORY SYMPTOMS

B. COUGH:

Question		Answer	Code
B1	Do you cough or have you coughed a lot? If "NO", go to section C (Phlegm)	No = 1 Yes = 2	
B2	Do you cough or have you coughed when getting up in the morning?	No = 1 Yes = 2	

B3	If, Yes: Since how long ago have you been coughing when getting up in the morning?	Less than 3 months = 1 Around 3 months = 2 More than three months = 3	
B4	If, Yes: During this time, how often do you cough when getting up in the morning?	Frequently = 1 Once in a while = 2	
B5	Do you cough or have you coughed during the day?	No = 1 Yes = 2	
B6	If, Yes: Since how long ago have you been coughing during the day?	Less than 3 months = 1 Around 3 months = 2 More than three months = 3	
B7	If, Yes: During this time, how often do you cough during the day?	Frequently = 1 Once in a while = 2	
B8	Do you cough or have you coughed during the night?	No = 1 Yes = 2	
B9	If, Yes: Since how long ago have you been coughing during the night?	Less than 3 months = 1 Around 3 months = 2 More than three months = 3	
B10	If, Yes: During this time, how often do you cough during the night?	Frequently = 1 Once in a while = 2	
B11	Have you had cough with blood?	No = 1 Yes = 2	

C. FLEMA:

Question	Answer	Code
C1	Do you produce or have you produced a lot of phlegm? If "NO" go to section D (Periods of Cough with Phlegm)	No = 1 Yes = 2
C2	Do you produce or have you produced phlegm when getting up in the morning?	No = 1 Yes = 2
C3	If, Yes: For how long have you been producing phlegm when getting up in the morning?	Less than 3 months = 1 Around 3 months = 2 More than three months = 3
C4	If, Yes: During this time, how often do you produce phlegm when getting up in the morning?	Frequently = 1 Once in a while = 2
C5	Do you produce or have you produced phlegm during the day?	No = 1 Yes = 2
C6	If, Yes: Since how long ago have you been producing phlegm during the day?	Less than 3 months = 1 Around 3 months = 2 More than three months = 3
C7	If, Yes: During this time, how often do you produce phlegm during the day?	Frequently = 1 Once in a while = 2
C8	Do you produce or have you produced phlegm during the night?	No = 1 Yes = 2

C9	If, Yes: Since how long ago have you been producing phlegm during the night?	Less than 3 months = 1 Around 3 months = 2 More than three months = 3	
C10	If, Yes: During this time, how often do you produce phlegm during the night?	Frequently = 1 Once in a while = 2	
C11	Have you had chronic cough with mucus production for at least three months of two or more consecutive years?	No= 1 Yes = 2	

If the answer is “No” for the questions B.1 and C.1: GO TO Section E (Asthma, Rhinitis and Eczema).

If the answer is “Yes” for the questions B.1 and/or C.1: CONTINUE with Section D (Periods in which cough and phlegm get worse).

D. PERIODS IN WHICH THE COUGH AND PHLEGM GET WORSE:

Question	Answer	Code
D1	During the past 12 months, have you had periods in which the cough and phlegm GETS WORSE?	No = 1 Yes = 2
D2	If, Yes: How long has it been since you had periods in which the cough and phlegm GETS WORSE?	A few days =1 One to two weeks =2 Three weeks or more =3
D3	If, Yes: During the last 12 months, have you had more than one of these periods in which the cough and phlegm GETS WORSE?	
D4	Have you had difficulty breathing during the periods in which the cough or phlegm GET WORSE?	No = 1 Yes = 2

E. ASTHMA, RHINITIS AND ECZEMA:

Question	Answer	Code
E1	Has your neck ever whistled? _If the answer is NO, go to E3	No = 1 Yes = 2
E2	During the past 12 months, have you once had attacks in which your neck whistles?	No = 1 Yes = 2
E3	During the past 12 months, have you once woken up in the morning with the sensation of a pressure on your chest?	No = 1 Yes = 2
E4	Has the doctor or nurse ever diagnosed you with Asthma?	No = 1 Yes = 2
E5	Have you ever had on your skin an itchy rash that appeared and disappeared for periods that lasted a total of at least 6 months? _If the answer is “NO”, go to question E8	No = 1 Yes = 2
E6	Have you had this itchy rash at any moment <u>during the last 12 months?</u>	No = 1 Yes = 2

E7	Have you ever had this itchy rash in any of the following places? (a) Fold of your elbow, (b) Behind your knee, (c) Fold of your ankle, (d) Below your buttocks, (e) or Around your neck, ears and eyes (a)(b)(c)(d) (e)	No = 1 Yes = 2	
E8	Have you ever had problems with sneezing, mucus or blocked nose when you DID NOT have a cold or flu? _If the answer is “NO”, go to question F1	No = 1 Yes = 2	
E9	<u>During the past 12 months</u> , have you had problems with sneezing, mucus or blocked nose when you DID NOT have a cold or flu?	No = 1 Yes = 2	

F. HEADACHE AND BURNING EYES:

Question		Answer	Code
F1	During the past month, have you had headaches?	No = 1 Yes = 2	
F2	If, Yes: How often have you had headaches during this time?	Every day = 1 Most days of the week = 2 A few days per week = 3 Once per week = 4 Less than once per week = 5	
F3	If, Yes: How strong are the headaches?	Very strong = 0 Average = 1 Mild = 2	
F4	During <u>the past month</u> , have you had burning eyes, watery eyes ?	No = 1 Yes = 2	
F5	If, Yes: During this time, how often have you had burning eyes or watery eyes ?	Every day = 1 Most days of the week = 2 A few days per week = 3 Once per week = 4 Less than once per week = 5	
F6	<u>Ask and observe:</u> If your eyes water, what is the secretion like?	Clear, aqueous = 1 Yellow, green, sticky = 2	
F7	If the answer = 2: the secretion is yellow or greenish and sticky, Does it make it so you cannot open your eyes when you wake up? If, Yes =2: If, Yes: Refer to Health Center	No = 1 Yes = 2	

G. BACK PAIN:

Question		Answer	Code
G1	Have you had back pain during the past month? If the answer is “No”, go to section H	No = 1 Yes = 2	

G2	If, Yes: <i>During this time, how often have you had back pain?</i>	Every day = 1 Most days of the week =2 A few days per week = 3 Once per week = 4 Less than once per week = 5	
G3	If, Yes: <i>What things make your back hurt more?</i>	Carrying Wood = 1 Washing Clothes= 2 Cooking = 3 Other (specify) = 4	
G4	If, Yes: <i>Have the back pain been so strong that that you have stopped doing your duties?</i>	No = 1 Yes =2 (specify in the following box)	
G5	Describe how the pain affects your duties:		

H. TRAFFIC/ TOBACCO SMOKING:

Question	Answer	Code
H1 From Mondays to Fridays, how frequently do trucks pass by the roads where you live?	Never = 1 Almost never =2 A few times during the day = 3	
H2 Do you smoke cigarettes or cigars?	No = 1 Yes = 2	
H3 If, Yes: <i>How many cigarettes per day do you usually smoke?</i>	# Cigarettes/day	
H4 Is there someone else who smokes <u>inside</u> the house and/or the kitchen?	No = 1 Yes = 2	

J. Additional Questions/ Clinical Signs for neoplasia

Pregunta	Respuesta	Código
J 1 ¿Have you ever been diagnosed with a chronic disease by a physician or nurse?	No = 1 Yes = 2	
J 2 If yes: which disease?	Write the diseases	
J 3 ¿Are you the person que normally cooks at home?	No = 1 Yes =2 Sometimes=3	
J 4 ¿How much time are you at the fire per day?	1 hour = 1 2-3 hours = 2 4-6 hours =3 over 6 hours = 4	

J 5	Do you use "plagatop" inside the house and/or at night or do you burn car wheels to fight mosquitos?	No = 1 Yes = 2	
J 6	Have you head fever in the last couple of weeks (over 38 °C)?	No = 1 Yes = 2	
J 7	Have you had unexplained weight loss in the last months (over 10%)?	No = 1 Yes = 2	
J 8	If yes: How many kilos did you loose?	in kg	
J 9	¿Have you head night sweats lately? (more that before)	No = 1 Yes = 2	

COPD Assessment Test (CAT)

In the following questions you are supposed to choose a point between 0 and 5: as an example: 0 corresponds to "I never cough", 1 corresponds to "I sometimes cough", 2 corresponds to "I cough a little", 3 corresponds to "I often cough", 4 corresponds to "I cough very often" and 5 corresponds to "I cough all the time" (Mark with a cross):

CAT1	I never cough	0 1 2 3 4 5	I cough all the time
CAT2	I have no phlegm (mucus) on my chest at all	0 1 2 3 4 5	My chest is full of phlegm (mucos)
CAT3	My chest does not feel tight at all	0 1 2 3 4 5	My chest feels very tight
CAT4	When I walk up a hill or a flight of stairs I am not out of breath	0 1 2 3 4 5	When I walk up a hill or a flight of stairs I am completely out of breath
CAT5	I am not limited to doing any activities at home	0 1 2 3 4 5	I am completely limited to doing all activities at home
CAT6	I am confident leaving my home despite my lung condition	0 1 2 3 4 5	I am not confident leaving my home at all because of my lung condition
CAT7	I sleep soundly	0 1 2 3 4 5	I do not sleep soundly because of my lung condition
CAT8	I have a lot of energy	0 1 2 3 4 5	I have no energy at all

mMRC (Modified Medical Research Council) Dyspnea Scale

If you have difficulties with breathing please choose the one best response to describe your shortness of breath

0	I only get breathless with strenuous exercise”
1	I get short of breath when hurrying on the level or walking up a slight hill”
2	I walk slower than people of the same age on the level because of breathlessness or have to stop for breath when walking at my own pace on the level
3	I stop for breath after walking about 100 yards or after a few minutes on the level
4	I am too breathless to leave the house or I am breathless when dressing

THANK INTERVIEWEE FOR HIS/HER PARTICIPATION – END OF INTERVIEW

Interview

Interviewer Initials: _____ Interviewer Signature: _____

Interview Check

Supervisor Signature: _____ Date of check: _____

7.2 Votum der Ethikkommission



UNIVERSITÄT ZU LÜBECK

Universität zu Lübeck · Ratzeburger Allee 160 · 23538 Lübeck

Herrn
Prof. Dr. med. K. Dalhoff

im Hause

nachrichtlich:
Herrn Prof. Dr. Zabel
Direktor der Medizinischen Klinik III
Frau Annika Maas, Gärtnergasse 5 in 23562 Lübeck

Ethik-Kommission

Vorsitzender:
Herr Prof. Dr. med. Dr. phil. H. Raspe
Universität zu Lübeck
Stellv. Vorsitzender:
Herr Prof. Dr. med. F. Gieseler
Ratzeburger Allee 160
23538 Lübeck

Sachbearbeitung: Frau Janine Erdmann
Tel.: +49 451 500 4639
Fax: +49 451 500 3026
janine.erdmann@medizin.uni-luebeck.de

Aktenzeichen: 12-214
Datum: 18. Dezember 2012

Sitzung der Ethik-Kommission am 13. Dezember 2012

Antragsteller: Herr Prof. Dalhoff / Herr Prof. Zabel

Titel: Einfluss von Energiesparöfen auf die Lungengesundheit der Dorfbevölkerung in Nicaragua

Sehr geehrter Herr Prof. Dalhoff,

der Antrag wurde unter berufsethischen, medizinisch-wissenschaftlichen und berufsrechtlichen Gesichtspunkten geprüft.

Die Kommission hat keine Bedenken. Sie empfiehlt, einen Statistiker einzubinden.

Über alle schwerwiegenden oder unerwarteten und unerwünschten Ereignisse, die während der Studie auftreten, muss die Kommission umgehend benachrichtigt werden.

Die ärztliche und juristische Verantwortung des Studienleiters und der an der Studie teilnehmenden Ärzte bleibt entsprechend der Beratungsfunktion der Ethikkommission durch unsere Stellungnahme unberührt.

Mit freundlichem Gruß bin ich

Ihr

Prof. Dr. med. Frank Gieseler
Stellv. Vorsitzender

anwesende Kommissionsmitglieder:

Prof. Dr. Dr. H.-H. Raspe
(Sozialmedizin, Vorsitzender der EK)
 Prof. Dr. Schweiger
(Psychiatrie)
 Prof. Dr. Handels
(Medizinische Informatik)
Frau Prof. E. Stubbe
(Theologin)
 Prof. Dr. Borck
(Medizin- und Wissenschaftsgeschichte)

Frau H. Müller
(Pflege)
Dr. Kaiser
(Kinderchirurgie) Herr Dr. Fieber
(Richter am Amtsgericht Ahrensburg)
 Prof. Schwinger
(Humangenetik)
 Dr. R. Vonthein
(Zentrum für Klin. Studien)

Herr Prof. Dr. Gieseler
(Med. Klinik I, Stellv. Vorsitzender)
 Frau Prof. Dr. M. Schrader
(Plastische Chirurgie)
 Herr PD Lauten
(Kinder- und Jugendmedizin)
 Frau A. Farries
(Richterin am Amtsgericht Lübeck)
Herr Prof. Dr. Schwaninger
(Pharmakologie)
 Prof. Barkhausen
(Strahlentherapie)

8 Danksagung

Allen voran danke ich dem gesamten Team der NGO Fuprosomunic in Managua, Nicaragua für die gute Zusammenarbeit und Unterstützung, insbesondere Gina Rocha, Martha Rocha und Alicia Zarmuria sowie Maria Mercedes Alvarez. Ich bedanke mich für die Kooperation mit der medizinischen Fakultät der UNAN Managua besonders bei Dr. med. Ivette Pilarte Centeno und Dr. med. Mauricio José Gutiérrez Leiva. Für die Unterstützung bei den Interviews danke ich den Medizinstudenten im dritten Studienjahr der UNAN Managua im Sommersemester 2013. Ein Dank für die Bereitstellung ihrer Wohnhäuser für die Durchführung der Spirometrien und die exzellente Verpflegung des gesamten Teams geht an Doña Melvis Mora und Don José Chamorro in Julian Quintana, Granada, Doña Gioconda Estrada in Diriomo und Doña Barbara Galeano mit Mayela und Ana in Ticuantepe.

Für die Übersetzung des Fragebogens danke ich Dr. med. Carlos Narvaéz, UKSH Lübeck und Klara Herrera in Ticuantepe.

Ein Dank gilt Agnessa Kozak, UKE Hamburg, für die statistische Beratung.

Meinen Eltern danke ich dafür, dass sie mich immer unterstützt haben.

Für die Begleitung dieser Arbeit, die stets konstruktive Kritik und lange Geduld danke ich meinem Doktorvater Prof. Dr. Klaus Dalhoff und meinem Betreuer Dr. med. Henning Kothe.

Besonders danke ich meinem Ehemann Matthias für die emotionale Unterstützung und permanente Ermunterung, trotz des Elternwerdens und Berufsstarts weiter zu machen und die Promotion fertig zu stellen.

9 Lebenslauf

Annika Bach geb. Maas



Berufliche Erfahrung

Seit 01/2019	Weiterbildung Allgemeine Innere Medizin, Kantonsspital St. Gallen (KSSG), CH mit Rotation Nephrologie, Onkologie, zentrale Notaufnahme
07/17- 06/18	Weiterbildung 1 Jahr Geriatrie, Bürgerspital St. Gallen, CH
06/16- 05/17	Weiterbildung 1 Jahr Allgemeinchirurgie, Spital Flawil (KSSG), CH

Studium/ Ausbildung

05/ 2015	Staatsexamen Humanmedizin, D, Note 2,66
2008 - 2015	Studium der Humanmedizin, Universität zu Lübeck, D mit Studienaufenthalten in Caen, F und Morges, CH
2006 - 2008	Ausbildung zur staatlich anerkannten Rettungsassistentin, Rettungsdienstschule Werdau und Rettungswache Wildeshausen, D
2006	Abitur am Gymnasium Wildeshausen, D Note 2,0

Zeitraum der Dissertation

03-04/ 2013	Durchführung der Lungenfunktionen und Interviews in Nicaragua
2016-2018	Unterbrechung der Dissertation aufgrund Mutterschaft
06/ 2020	Publikation Annika Maas " <i>Prevalence of chronic bronchitis and profile of respiratory health of a population exposed to wood smoke in Nicaragua</i> " im JHP (<i>Journal of Health and Pollution</i>)