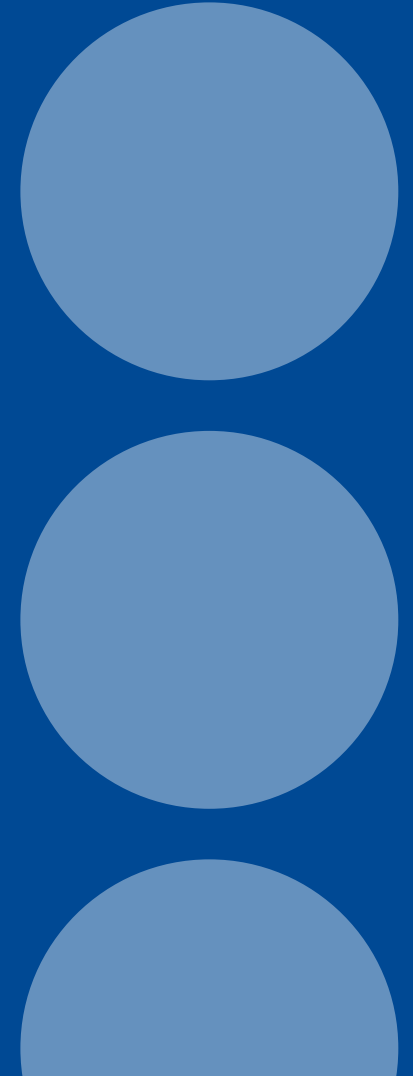


# Gesundheitsstudie Bergbau

stellen die aktuellen Expositionen gegenüber Stickstoffoxiden und Dieselmotoremissionen eine Gesundheitsgefahr dar?

Institutetreffen Grenzwertsetzung

Dirk Pallapies, Jürgen Bünger, Dirk Taeger und Thomas Brüning  
12. Mai 2021



## Anlass / Ziel

- Vorgeschichte
  - 2016/17 eingeführte AGW für Stickoxide und Dieselmotoremissionen untertäglich nicht einhaltbar
  - AGS: Übergangsfrist von fünf Jahren zur Einhaltung der neuen AGW; Sachstandsbericht zu den eingeleiteten Maßnahmen nach drei Jahren
- Kooperation zwischen K+S AG, BG RCI, Ramboll und IPA
  - Querschnittsstudie mit personenbezogenen Expositionsmessungen; Vergleich untertäglich beschäftigter (exponierter) und übertäglich beschäftigter (nicht exponierter) Mitarbeiter hinsichtlich physiologischer Parameter
- Ziel
  - Untersuchungen zum Gesundheitszustand unter aktuellen Expositionsbedingungen

# Überblick

- Gesamtlaufzeit: Ende 2016 → Anfang 2020
- Datenerhebung: August 2017 → Januar 2019
- 2 Standorte in Deutschland: Zielitz (ZI) und Werra (WE)
- Personenbezogene Expositionsmessungen während der Schicht
- Medizinische Untersuchungen vor und nach der Schicht
  - Atemwegparameter
  - Kardiovaskuläre Parameter
  - Entzündung und Immunantwort
- Analyse gesundheitlicher Parameter im Zusammenhang mit Expositionsdaten

# Ablaufplan

## Design der Gesundheitsstudie

Hauptstudie



1.246 Teilnehmer



Ärztliche  
Untersuchung

Vor-Schicht  
(Pre)



Expositions-  
messung

Arbeitsschicht  
(unter Tage, Grube / über Tage, Fabrik)



Ärztliche  
Untersuchung

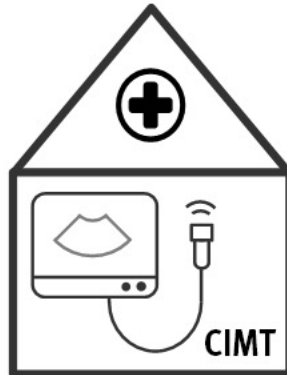
Nach-Schicht  
(Post)



Untergruppe CIMT



179 Teilnehmer



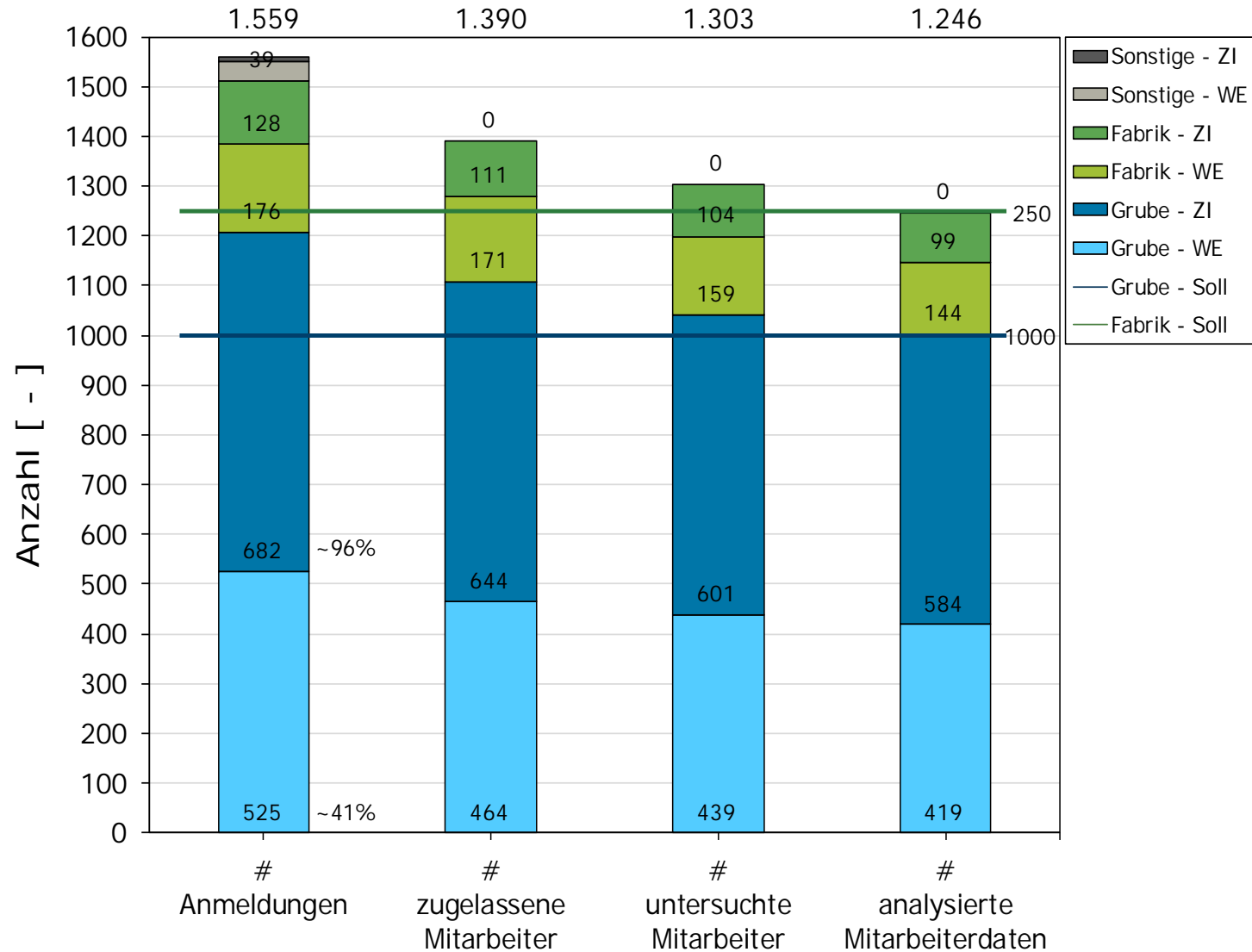
CIMT

Schichtunabhängig



CIMT: Carotid Intima-Media Thickness

# Teilnehmer- und Untersuchungszahlen



- Ca. 4.000 Mitarbeiter an beiden Standorten
- 3.634 potentielle Studienteilnehmer (~90% der Belegschaft) kontaktiert
- 1.559 Anmeldungen (43% der kontaktierten Mitarbeiter)
- Teilnehmer Fabrik: 243 (über Tage)
- Teilnehmer Grube: 1003 (unter Tage)

# Alter und Body Mass Index nach Expositionsgruppen

	Alter [Jahre]			BMI [kg/m <sup>2</sup> ]		
	Fabrik	Grube – Instandhaltung	Grube – Gewinnung	Fabrik	Grube - Instandhaltung	Grube - Gewinnung
Anzahl N	243 (19,5%)	202 (16,2%)	801 (64,3%)	243	202	801
Mittelwert	41,5 <sup>a</sup>	40,3	38,4 <sup>b</sup>	28,6 <sup>c</sup>	27,8	28,0
Standardabweichung	10,8	10,9	10,3	4,4	3,8	4,2
Median	40,0	40,0	37,0	28,4	27,2	27,3

<sup>a</sup> Fabrik vs. Grube:  $p = 0,0008$

<sup>b</sup> Gewinnung vs. Instandhaltung:  $p = 0,035$

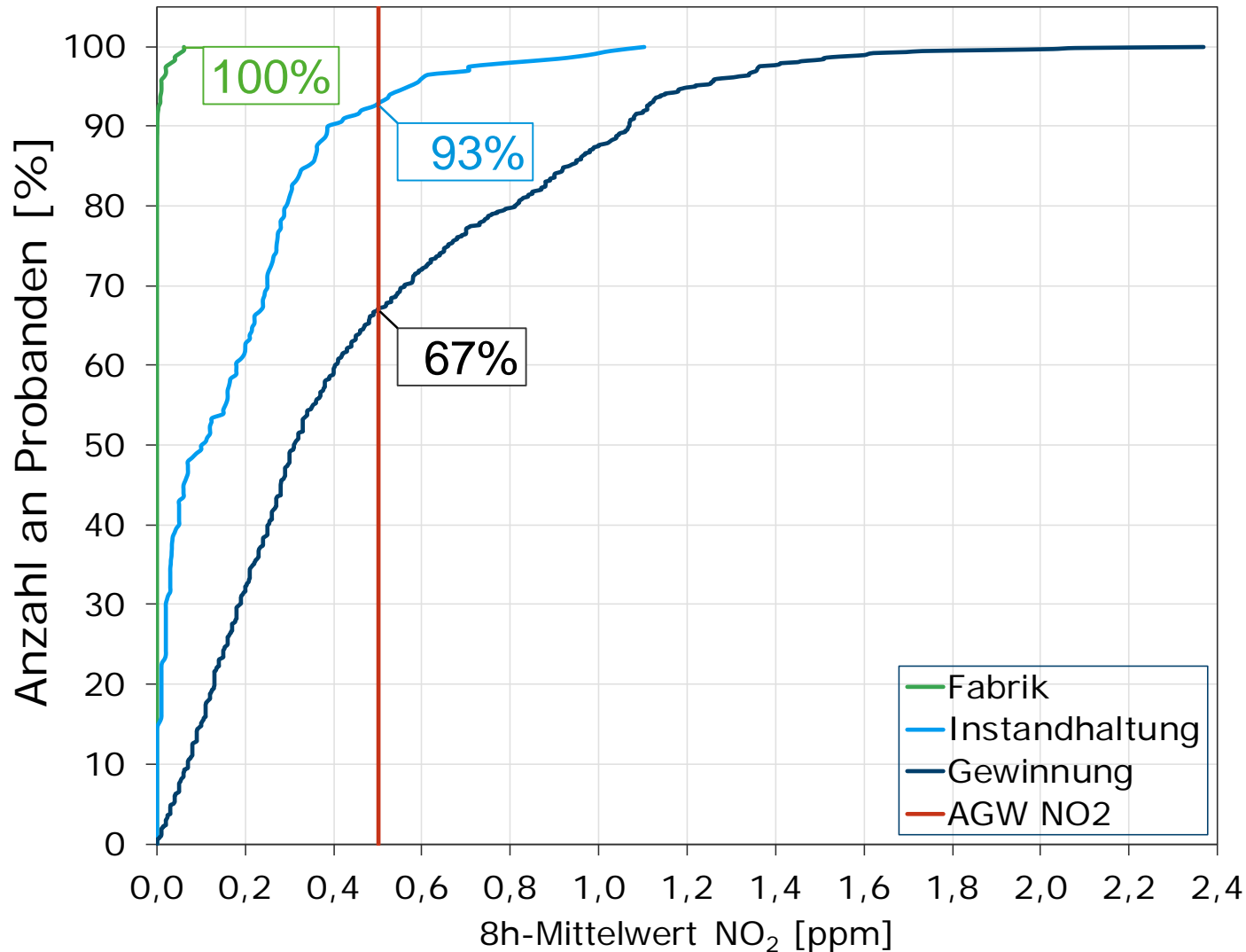
<sup>c</sup> Fabrik vs. Grube:  $p = 0,0261$

## Rauchverhalten

Rauchstatus	Fabrik		Instandhaltung		Gewinnung	
	N	%	N	%	N	%
Nichtraucher	110	45,3	101	50,3	342	43,0
Ehemalige Raucher	63	25,9	45	22,4	177	22,2
Raucher	70	28,8	55	27,4	277	34,8

- Raucher: Studienteilnehmer, die täglich rauchen.
- Nichtraucher: Studienteilnehmer, die nicht oder nur gelegentlich (aber < 5 Zigaretten pro Woche) rauchen.
- Ehemalige Raucher: Studienteilnehmer, die mit dem Rauchen aufgehört haben.

# Personenbezogene Exposition – NO<sub>2</sub>

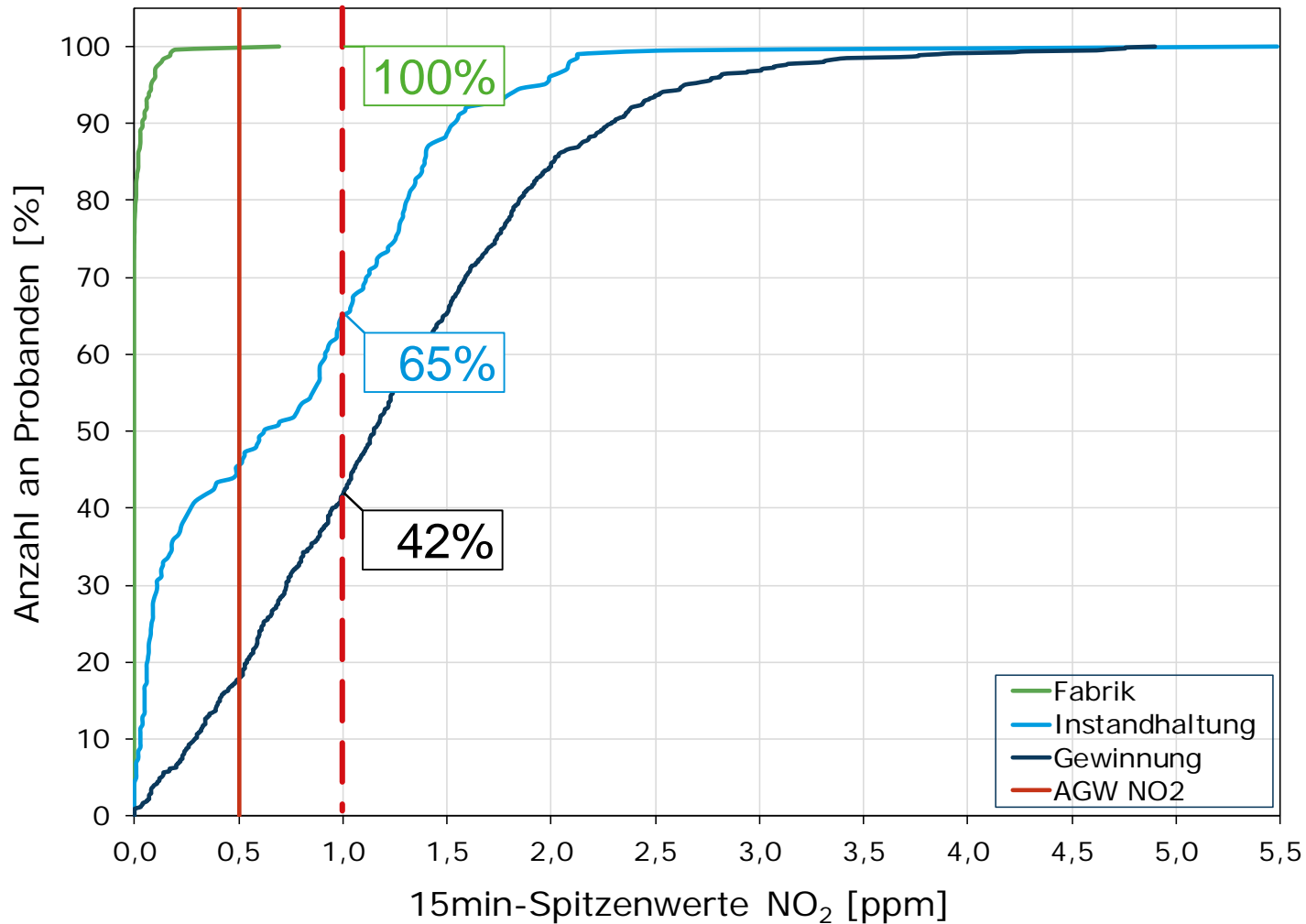


NO <sub>2</sub>	N	Mittelw. [ppm]	Median [ppm]
Fabrik	242	0,00	0,00
Instandhaltung	202	0,17	0,11
Gewinnung	792	0,45	0,31

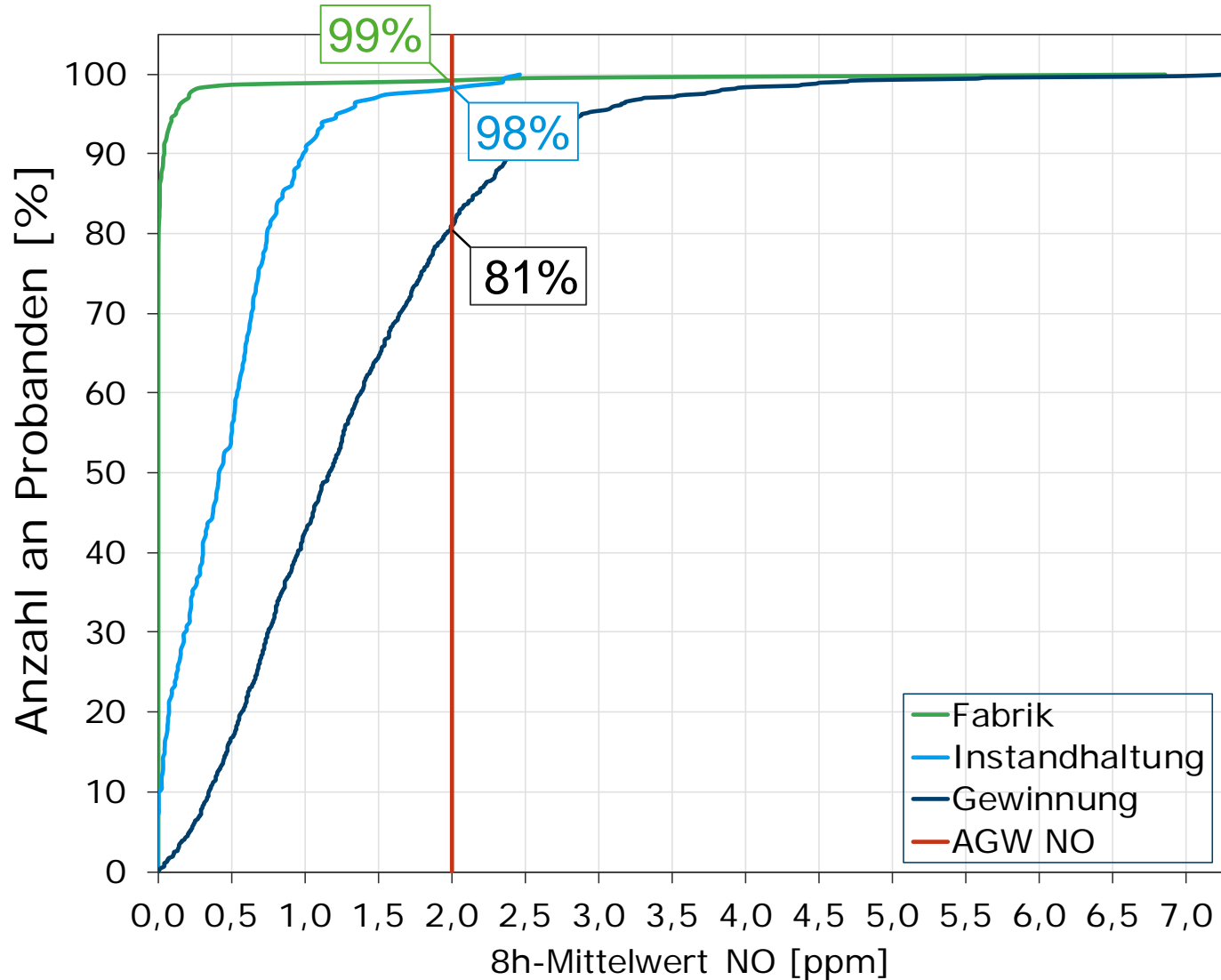
AGW-Überschreitungen fast bis zum 5-fachen



# Personenbezogene Exposition – NO<sub>2</sub> (15 min-Spitze)



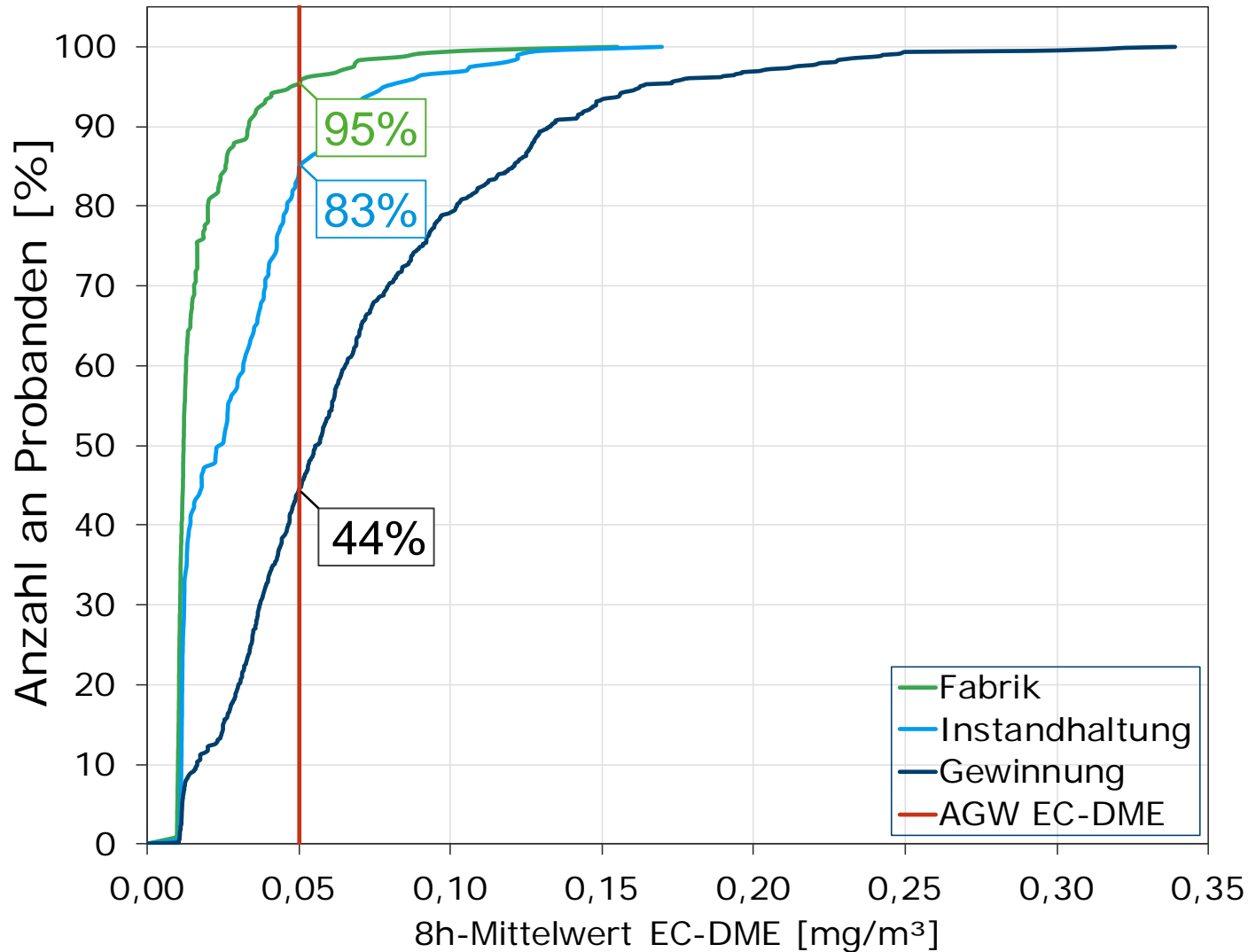
# Personenbezogene Exposition – NO



NO	N	Mittelw. [ppm]	Median [ppm]
Fabrik	242	0,06	0,00
Instandhaltung	202	0,49	0,42
Gewinnung	792	1,32	1,16

AGW-Überschreitungen fast bis zum 4-fachen

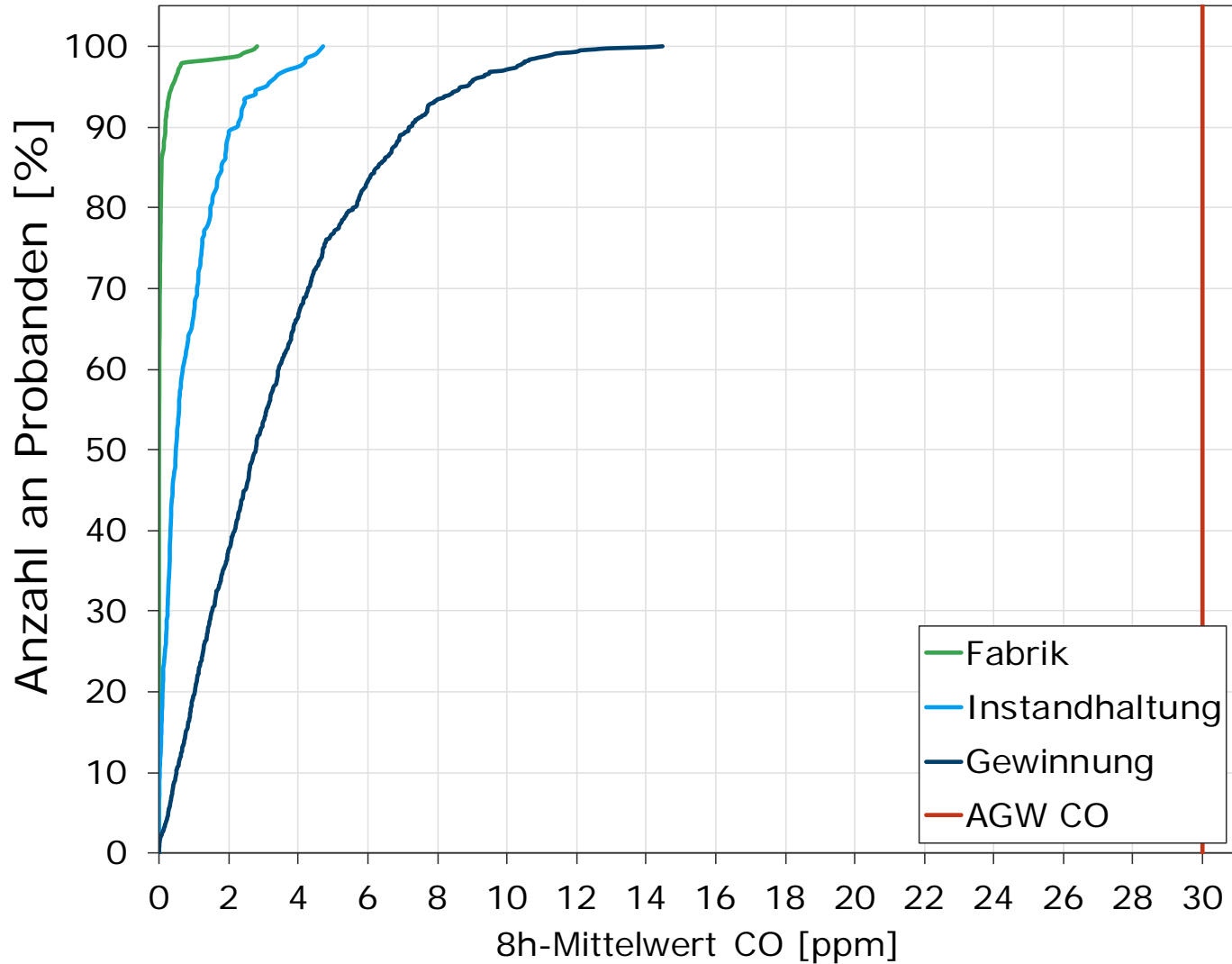
# Personenbezogene Exposition – EC-DME



EC-DME	N	Mittelw. [mg/m <sup>3</sup> ]	Median [mg/m <sup>3</sup> ]
Fabrik	241	0,02	0,01
Instandhaltung	200	0,03	0,03
Gewinnung	792	0,07	0,06

AGW-Überschreitungen  
bis zum 7-fachen

# Personenbezogene Exposition – CO



CO	N	Mittelw. [ppm]	Median [ppm]
Fabrik	242	0,09	0,00
Instandhaltung	202	0,88	0,50
Gewinnung	792	3,39	2,78

Keine AGW-Überschreitungen

## Personenbezogene Exposition – Fazit

- Alle Expositionswerte sind im Mittel statistisch signifikant höher
  - in der Grube als in der Fabrik
  - in der Gewinnung als in der Instandhaltung
- Anteil an Probanden, die in Arbeitsbereichen mit einer Exposition oberhalb des AGW arbeiten:

Gruppe	NO <sub>2</sub> AGW = 0,5 ppm	NO AGW = 2,0 ppm	EC-DME AGW = 0,05 mg/m <sup>3</sup>	CO AGW = 30 ppm
Fabrik	0%	1%	5%	0%
Instandhaltung	7%	2%	17%	0%
Gewinnung	33%	19%	56%	0%

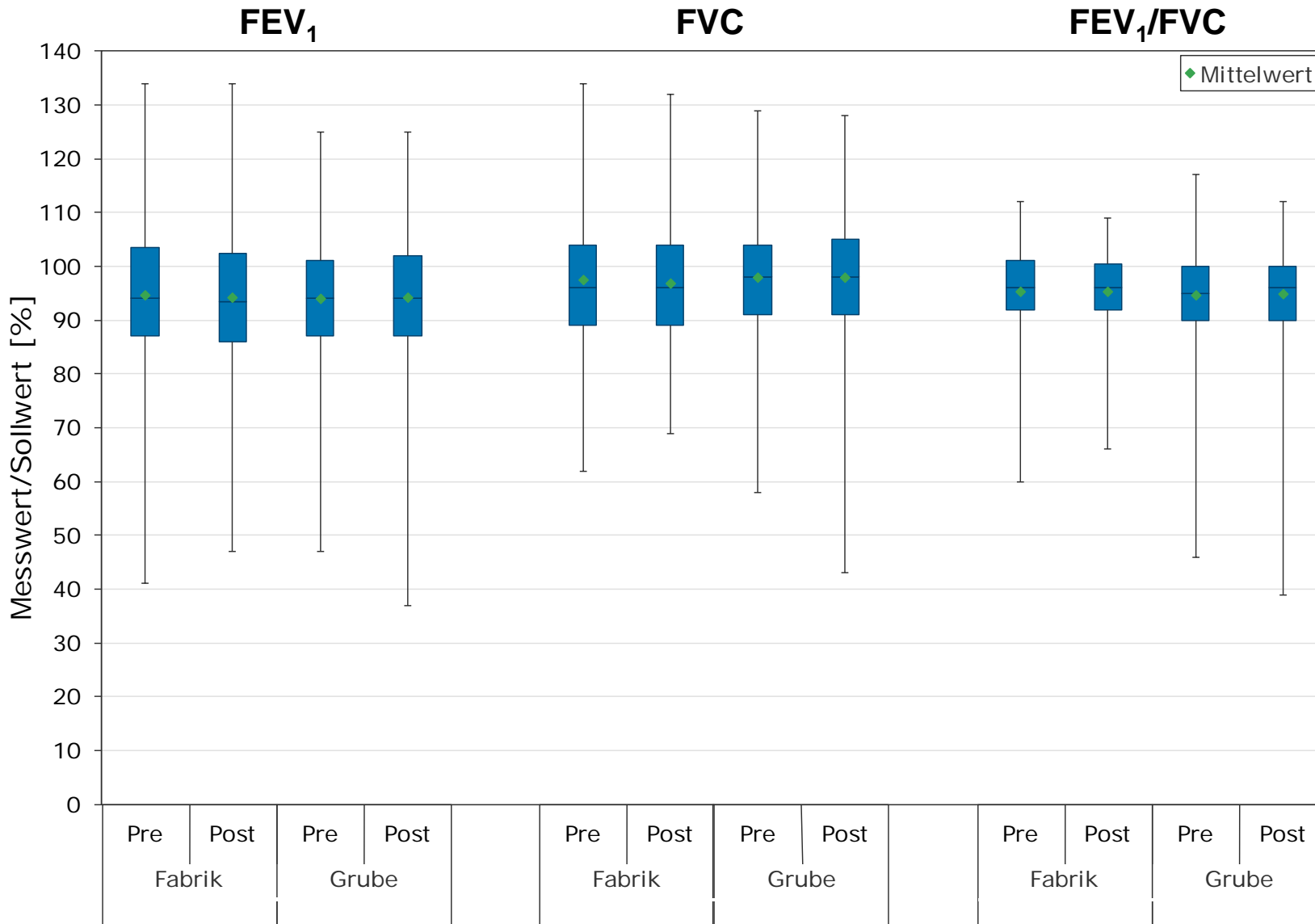
## Analyse gesundheitlicher Parameter bei exponierten und nicht-exponierten Beschäftigten

- **Atemwegsparemeter**
    - FEV<sub>1</sub>%
    - FVC%
    - FEV<sub>1</sub>/FVC%
  - **Kardiovaskuläre Parameter**
    - Blutdruck (systolisch/diastolisch)
    - Partielle Thromboplastinzeit (PTT)
    - Thromboplastinzeit (TPZ)
    - Thrombozyten
    - Carotis-Intima-Media-Dicke (CIMT)
  - **Entzündung und Immunantwort**
    - C-reaktives Protein (CRP)
    - Interleukin 6 (IL-6)
    - Interleukin 8 (IL-8)
    - Tumor Nekrose Faktor  $\alpha$  (TNF- $\alpha$ )
    - Neutrophile
    - Myeloperoxidase
    - Clubzellprotein (CC16)
    - Immunglobulin E (IgE)\*
    - FeNO\*
- \* Charakterisierung hinsichtlich Allergieneigung

# Analyse der gesundheitlichen Parameter bei exponierten und nicht-exponierten Beschäftigten – Methode

- 3 Kategorien
  - Fabrik
  - Grube: Instandhaltung
  - Grube: Gewinnung
- Deskriptive Statistiken
  - Mittelwerte, Standardabweichungen, Mediane
- Signifikanzanalysen
  - Statistische Signifikanz:  $p < 0,05$
  - Vor-Schicht- vs. Nach-Schicht-Werte: Vorzeichen-Rang (Signed rank)-Tests
  - Fabrik vs. Grube / Instandhaltung vs. Gewinnung: Wilcoxon-Tests

# Spirometrie (GLI-Sollwerte)



FEV<sub>1</sub>%, FVC% und FEV<sub>1</sub>/FVC%, jeweils normiert auf die GLI (Global Lung Function Initiative)-Sollwerte, im Vergleich der Vor- und Nach-Schicht-Werte jeweils für die exponierte (Grube) und nicht-exponierte (Fabrik) Gruppe.



# FEV<sub>1</sub>% und FEV<sub>1</sub>/FVC% nach Raucherstatus

		FEV <sub>1</sub> % (Mess-/Sollwert) Vor-Schicht				FEV <sub>1</sub> /FVC% (Mess-/Sollwert) Vor-Schicht			
		N	Mittelwert	Standardabweichung	Median	N	Mittelwert	Standardabweichung	Median
Fabrik	Nichtraucher	106	<b>94,89</b>	12,18	94,00	106	95,56	7,47	96,00
	Ehem. Raucher	62	97,99	14,37	99,00	62	96,56	7,92	98,00
	Raucher	68	<b>90,82</b>	11,85	91,00	68	93,26	8,76	94,00
Instandhaltung	Nichtraucher	96	97,18	12,84	99,50	96	96,16	7,09	97,00
	Ehem. Raucher	41	90,79	11,68	93,00	41	94,75	7,40	96,53
	Raucher	46	93,08	10,74	94,00	46	92,80	6,26	93,50
Gewinnung	Nichtraucher	316	<b>94,98</b>	11,28	96,00	316	95,18	7,51	96,00
	Ehem. Raucher	161	93,33	11,03	93,00	161	94,04	6,58	94,00
	Raucher	239	<b>92,29</b>	10,62	92,00	239	93,65	7,47	95,00

# FEV<sub>1</sub>% (Vergleich Vor- vs. Nachschichtwerte)

		N	FEV <sub>1</sub> %		Signed Rank
			Mittelwert	Median	
Fabrik (1)	Pre	236	94.53	94.00	
	Post	236	94.10	93.50	
	Post-Pre	236	<b>-0.43</b>	-1.00	0.1339
Instandhaltung (2)	Pre	184	94.68	95.00	
	Post	184	95.07	95.00	
	Post-Pre	184	<b>+0.39</b>	0.00	0.1360
Gewinnung (3)	Pre	721	93.77	94.00	
	Post	721	93.92	94.00	
	Post-Pre	721	<b>+0.15</b>	0.00	0.6201

Wilcoxon	FEV <sub>1</sub> %		
	Pre	Post	Post-Pre
1 vs. 2+3	0.4980	0.6475	<b>0.0437</b>
2 vs. 3	0.2498	0.2015	0.3248

## Lungenfunktion – Fazit

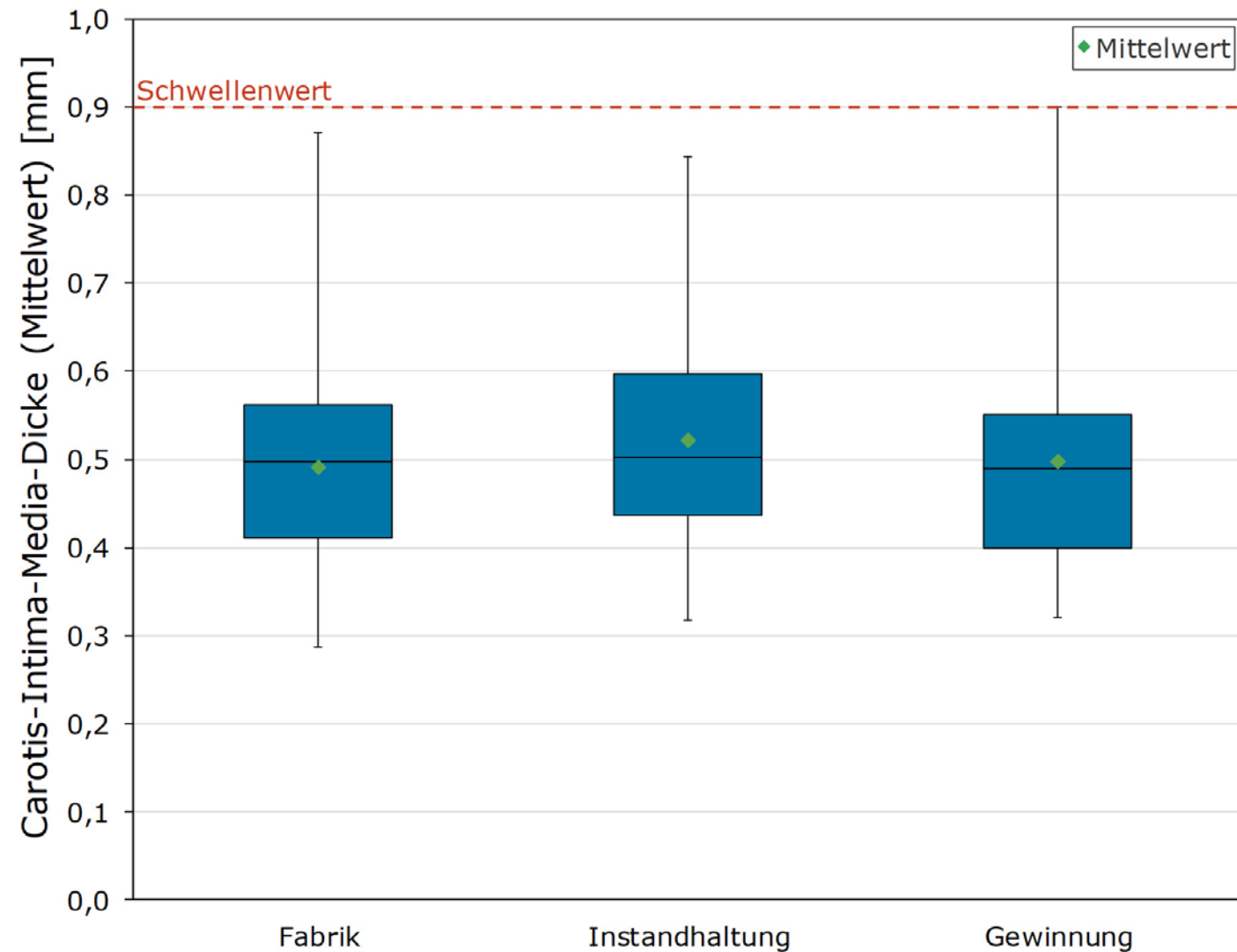
- Verteilung der Werte in allen Expositionsgruppen ähnlich; nur einzelne außerhalb der Normbereiche (nicht expositionsassoziiert)
- Keine relevanten Unterschiede zwischen Fabrik und Grube (Instandhaltung / Gewinnung)
- Schlechtere Werte bei Rauchern als bei Nichtrauchern unabhängig von den Expositionsgruppen (plausibel)
- Zusätzlich:  
Verwertbare Ergebnisse der Bodyplethysmographie von 1040 Beschäftigten
- Wegen eines zeitweisen Ausfalls des Bodyplethysmographen liegen für ca. 30% der untersuchten Beschäftigten am Standort Zielitz keine entsprechenden Daten vor.
- Auswertung der Bodyplethysmographie noch nicht erfolgt

## Kardiovaskuläre Parameter

– (Vor- und Nachschichtwerte innerhalb der Normbereiche in %)

	Partielle Thromboplastinzeit		Thromboplastinzeit		Thrombozyten	
	Vor	Nach	Vor	Nach	Vor	Nach
Fabrik	81	85	92	93	96	95
Instandhaltung	84	83	95	93	94	96
Gewinnung	83	83	94	95	96	96

# Carotis-Intima-Media-Dicke (CIMT) Messung an einer Untergruppe (N = 179), schichtunabhängig



	CIMT (Mittelwerte aus 3 Ebenen) [mm]			
	N	Mittelwert	Standardabweichung	Median
Fabrik	64	0.491	0.109	0.497
Instandhaltung	58	0.521	0.119	0.503
Gewinnung	57	0.497	0.122	0.490

Keine signifikanten Unterschiede

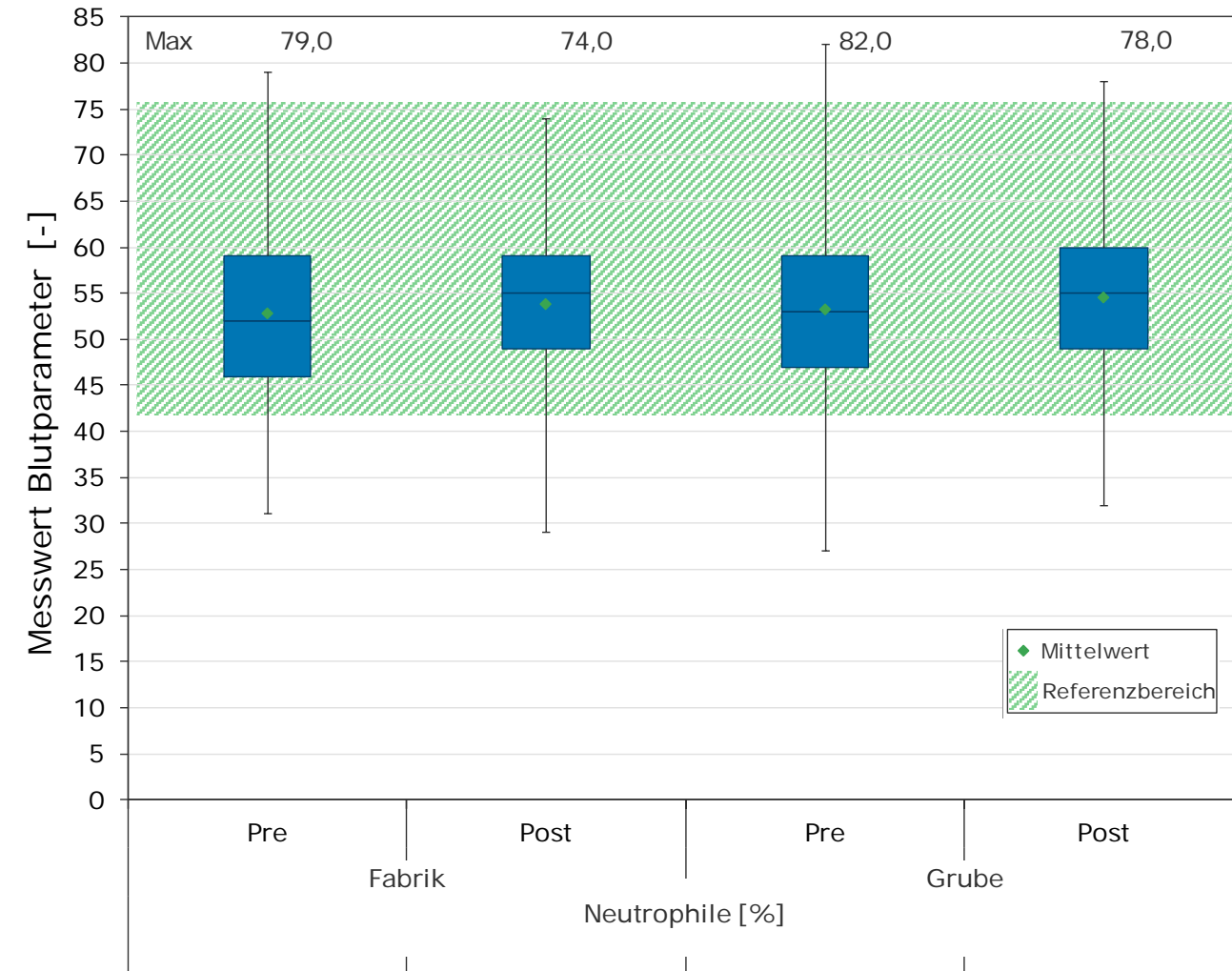
## Kardiovaskuläre Parameter – Fazit

- Keine konsistenten Unterschiede
  - Ergebnisse vor und nach der Schicht vergleichbar
  - Ergebnisse zwischen Kontrollgruppe und exponierter Gruppe sowie zwischen Instandhaltung (unter Tage) und Gewinnung (unter Tage) ähnlich
- Thrombozyten: konsistent statistisch signifikant höhere Ergebnisse nach der Schicht unabhängig von der Exposition
- CIMT : keine signifikanten Unterschiede; keine pathologischen Werte

## Entzündung und Immunantwort – Analysierte Parameter

- C-reaktives Protein (CRP)
- Interleukin 6 (IL-6)
- Interleukin 8 (IL-8)
- Tumor Nekrose Faktor  $\alpha$  (TNF- $\alpha$ )
- Neutrophile
- Myeloperoxidase
- Clubzellprotein (CC16)

# Neutrophile



		Neutrophile [%]			
		N	Mittelwert	Median	Signed Rank
Fabrik (1)	Pre	234	52.87	52.00	
	Post	237	53.94	55.00	
	Post-Pre	228	<b>+1.00</b>	2.00	<b>0.0443</b>
Instandhaltung (2)	Pre	192	52.08	51.50	
	Post	194	54.09	54.00	
	Post-Pre	187	<b>+1.98</b>	4.00	<b>0.0004</b>
Gewinnung (3)	Pre	780	53.54	53.00	
	Post	778	54.67	55.00	
	Post-Pre	762	<b>+1.13</b>	2.00	<b>0.0002</b>

		Neutrophile		
Wilcoxon	Pre	Post	Post-Pre	
1 vs. 2+3	0.5244	0.4887	0.7758	
2 vs. 3	0.0226	0.3393	0.1689	



## Entzündung und Immunantwort - Fazit

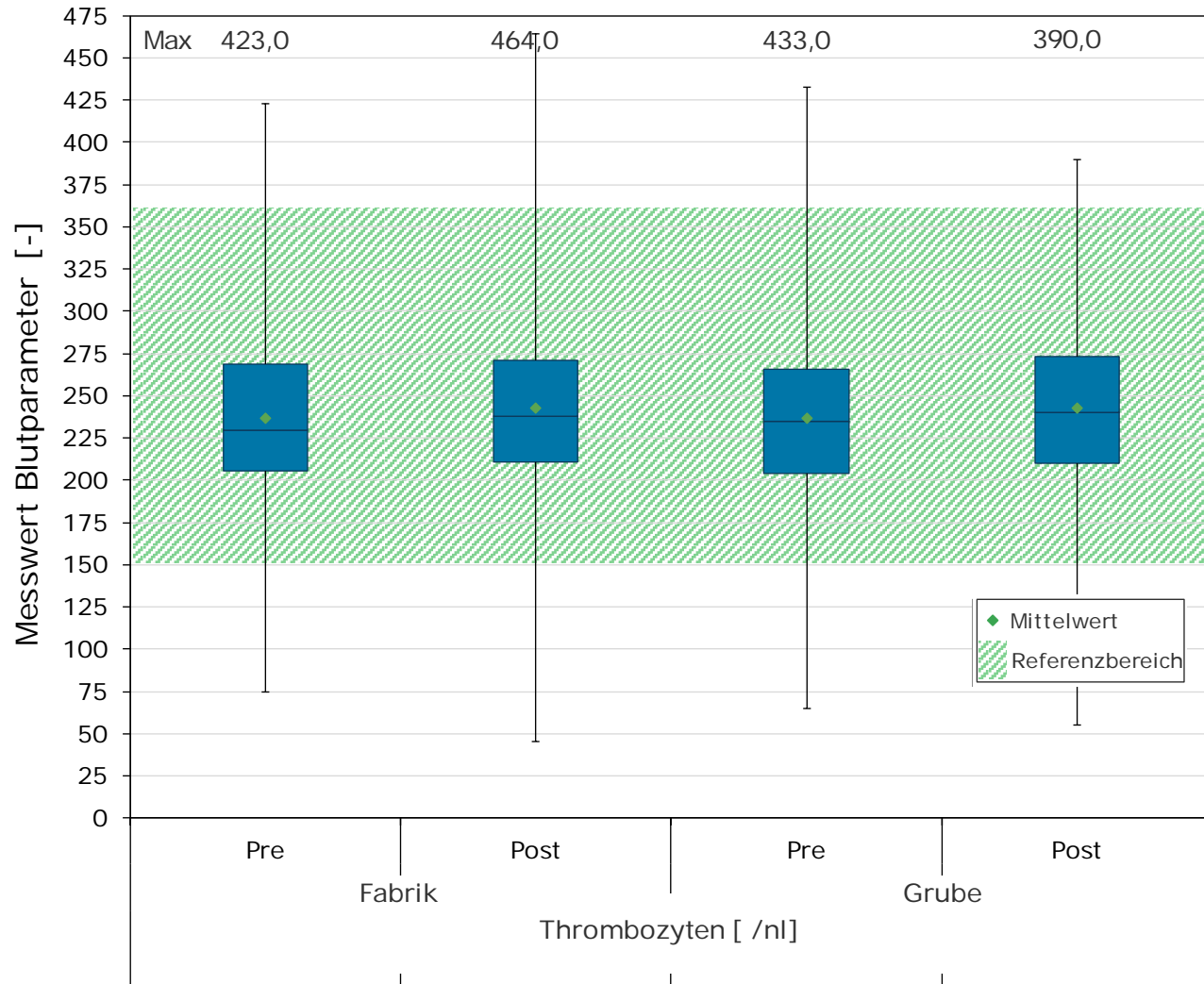
- Verteilung der Werte in allen Expositionsgruppen ähnlich; nur einzelne außerhalb der Normbereiche, aber nicht expositionsassoziiert
- Vereinzelt statistisch signifikante Unterschiede (Clubzellprotein – klinische Relevanz nicht gesichert), bislang kein Hinweis auf Expositionsabhängigkeit
- Keine konsistenten Unterschiede über mehrere Parameter

## Zusammenfassung

- Expositionen gegenüber Dieselmotoremissionen und Stickoxiden häufig oberhalb der zukünftig im Bergbau anzuwendenden AGW, insbesondere in der Gewinnung
- Keine konsistenten Zusammenhänge beim Vergleich vor und nach der Schicht sowie zwischen den drei Expositionsgruppen, weder im Hinblick auf Biomarker, Lungenfunktion noch Herz-Kreislauf-Parameter
- Fazit:  
Keine Hinweise auf eine akute oder chronische gesundheitliche Gefährdung der untertägig Beschäftigten im Kali- und Steinsalzbergbau in dieser Studie

# Anhang

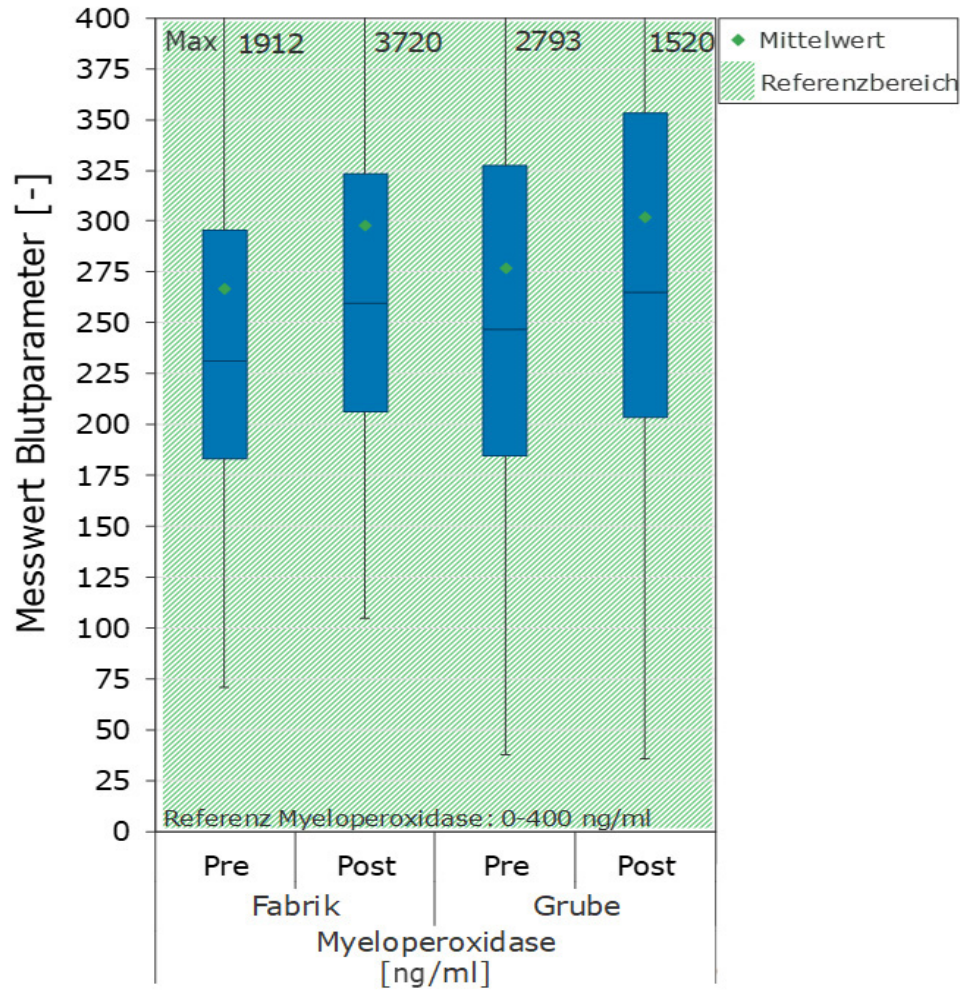
# Thrombozyten



		Thrombozyten [ /nl]			
		N	Mittelwert	Median	Signed Rank
Fabrik (1)	Pre	236	236.15	229.50	
	Post	238	242.02	237.50	
	Post-Pre	231	<b>+6.96</b>	7.00	<b>&lt; 0.0001</b>
Instandhaltung (2)	Pre	192	235.78	234.50	
	Post	195	244.03	241.00	
	Post-Pre	187	<b>+7.26</b>	6.00	<b>&lt; 0.0001</b>
Gewinnung (3)	Pre	785	236.71	235.00	
	Post	783	241.77	240.00	
	Post-Pre	770	<b>+5.18</b>	4.00	<b>&lt; 0.0001</b>

		Thrombozyten		
Wilcoxon	Pre	Post	Post-Pre	
1 vs. 2+3	0.8799	0.8028	0.2327	
2 vs. 3	0.5993	0.9976	0.4838	

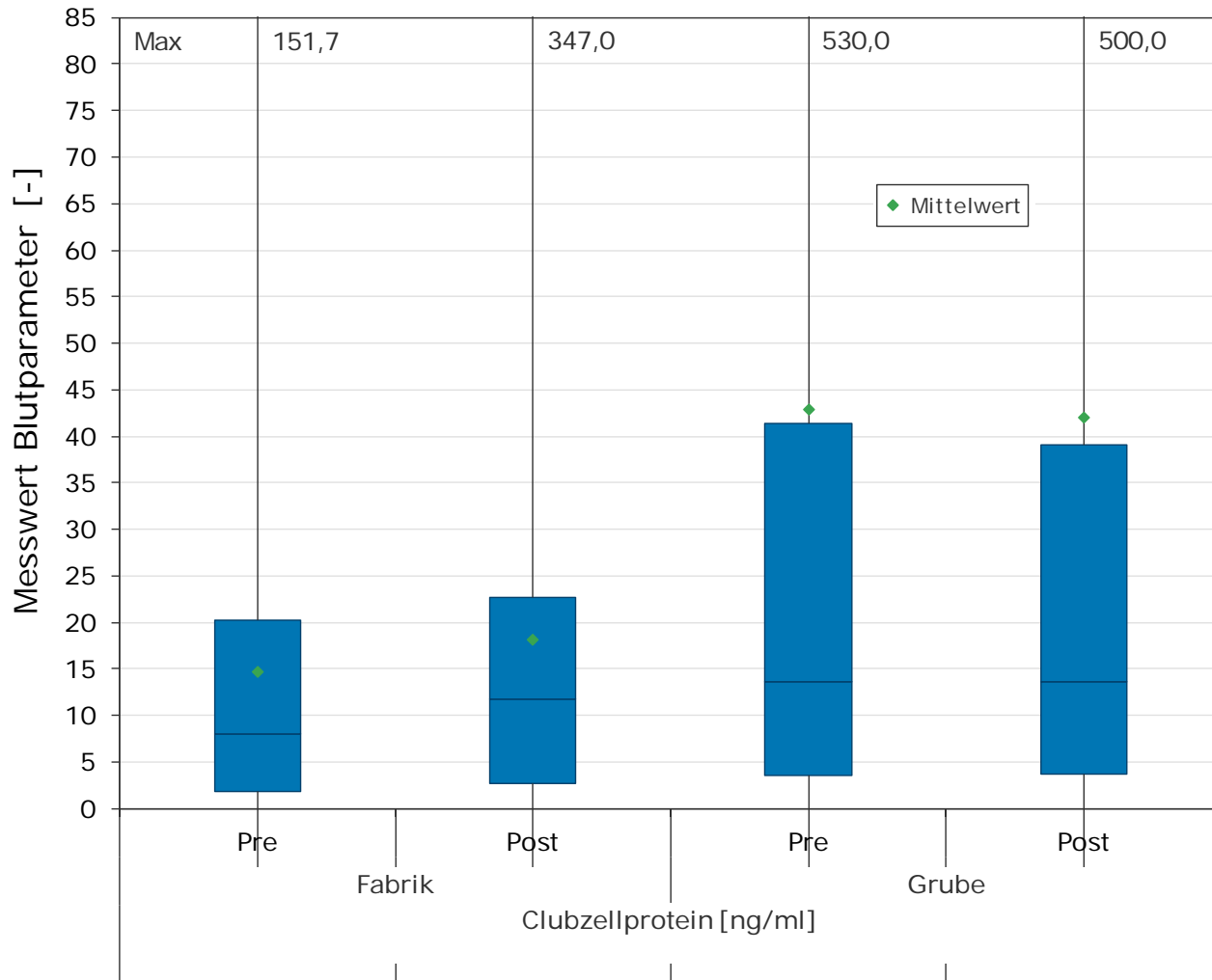
# Myeloperoxidase



		Myeloperoxidase [ng/ml]			
		N	Mittelwert	Median	Signed Rank
Fabrik (1)	Pre	237	266.63	231.60	
	Post	239	297.35	259.90	
	Post-Pre	234	<b>+29.29</b>	19.15	<b>&lt;0.0001</b>
Instandhaltung (2)	Pre	197	266.97	243.30	
	Post	199	307.38	278.80	
	Post-Pre	196	<b>+38.40</b>	32.85	<b>&lt;0.0001</b>
Gewinnung (3)	Pre	792	279.37	246.90	
	Post	791	299.99	260.40	
	Post-Pre	785	<b>+23.77</b>	16.40	<b>&lt;0.0001</b>

Myeloperoxidase			
Wilcoxon	Pre	Post	Post-Pre
1 vs. 2+3	0.1284	0.3058	0.7776
2 vs. 3	0.7243	0.0951	0.0562

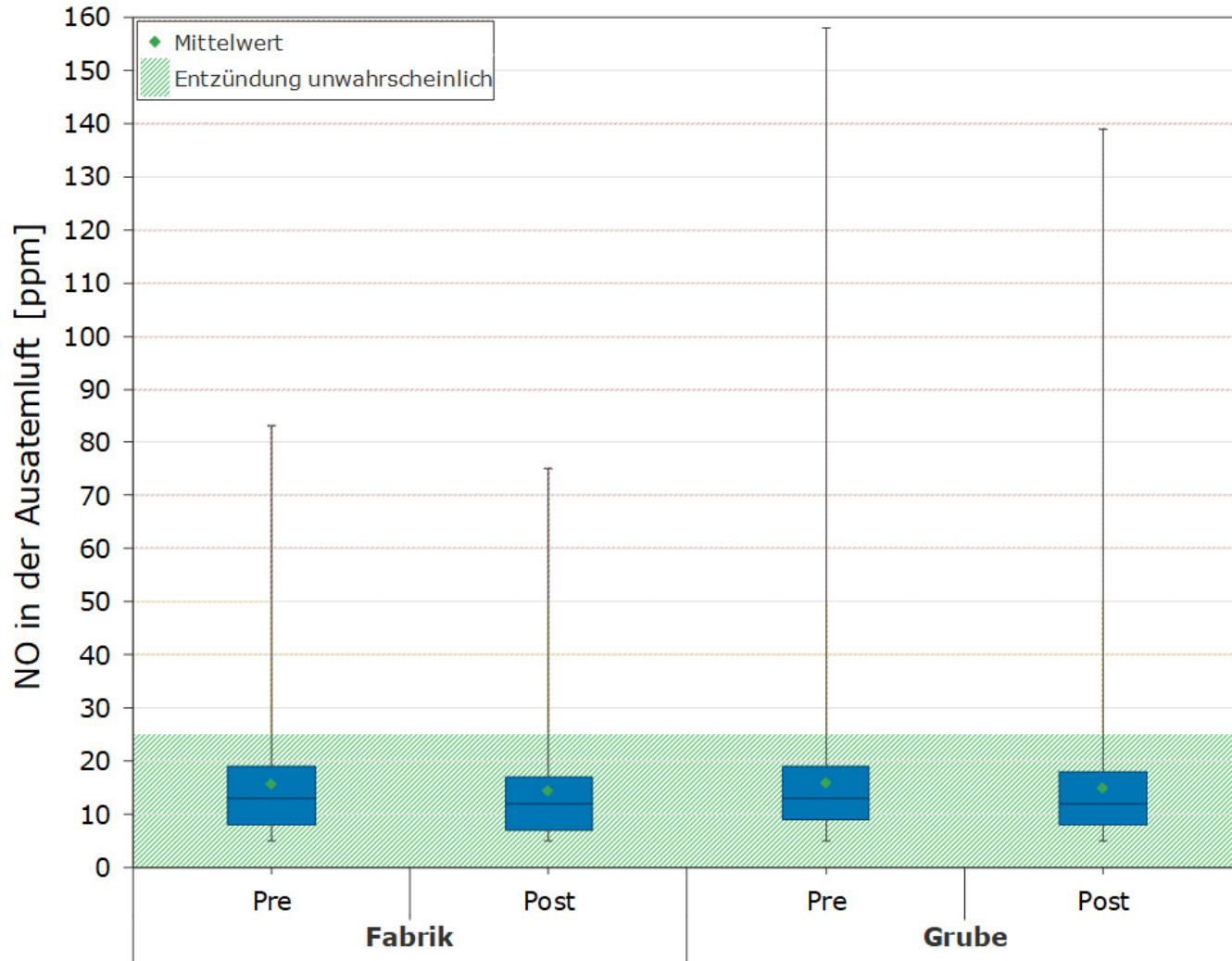
# Clubzellprotein



		Clubzellprotein [ng/ml]			
		N	Mittelwert	Median	Signed Rank
Fabrik (1)	Pre	241	14.69	<b>8.00</b>	
	Post	241	18.04	<b>11.70</b>	
	Post-Pre	239	2.08	0.10	0.0677
Instandhaltung (2)	Pre	196	45.12	<b>15.95</b>	
	Post	199	55.00	<b>18.60</b>	
	Post-Pre	195	7.61	1.50	0.2601
Gewinnung (3)	Pre	793	42.33	<b>12.70</b>	
	Post	793	38.72	<b>12.60</b>	
	Post-Pre	787	-3.53	0.00	0.3214

		Clubzellprotein		
Wilcoxon	Pre	Post	Post-Pre	
1 vs. 2+3	< 0.0001	<b>0.0011</b>	0.1343	
2 vs. 3	0.1400	<b>0.0010</b>	0.0768	

# FeNO



		FeNO [ppb]			
		N	Mittelwert	Median	Signed Rank
Fabrik (1)	Pre	243	15.78	13.00	
	Post	241	14.46	12.00	
	Post-Pre	241	-1.32	<b>-1.00</b>	<b>&lt; 0.0001</b>
Instandhaltung (2)	Pre	201	17.63	14.00	
	Post	200	16.81	13.50	
	Post-Pre	199	-1.03	<b>-1.00</b>	<b>&lt; 0.0001</b>
Gewinnung (3)	Pre	798	15.67	12.50	
	Post	795	14.72	12.00	
	Post-Pre	792	-1.00	<b>-1.00</b>	<b>&lt; 0.0001</b>

		FeNO		
Wilcoxon	Pre	Post	Post-Pre	
1 vs. 2+3	0.4857	0.4035	0.7028	
2 vs. 3	0.0017	0.0028	0.9205	

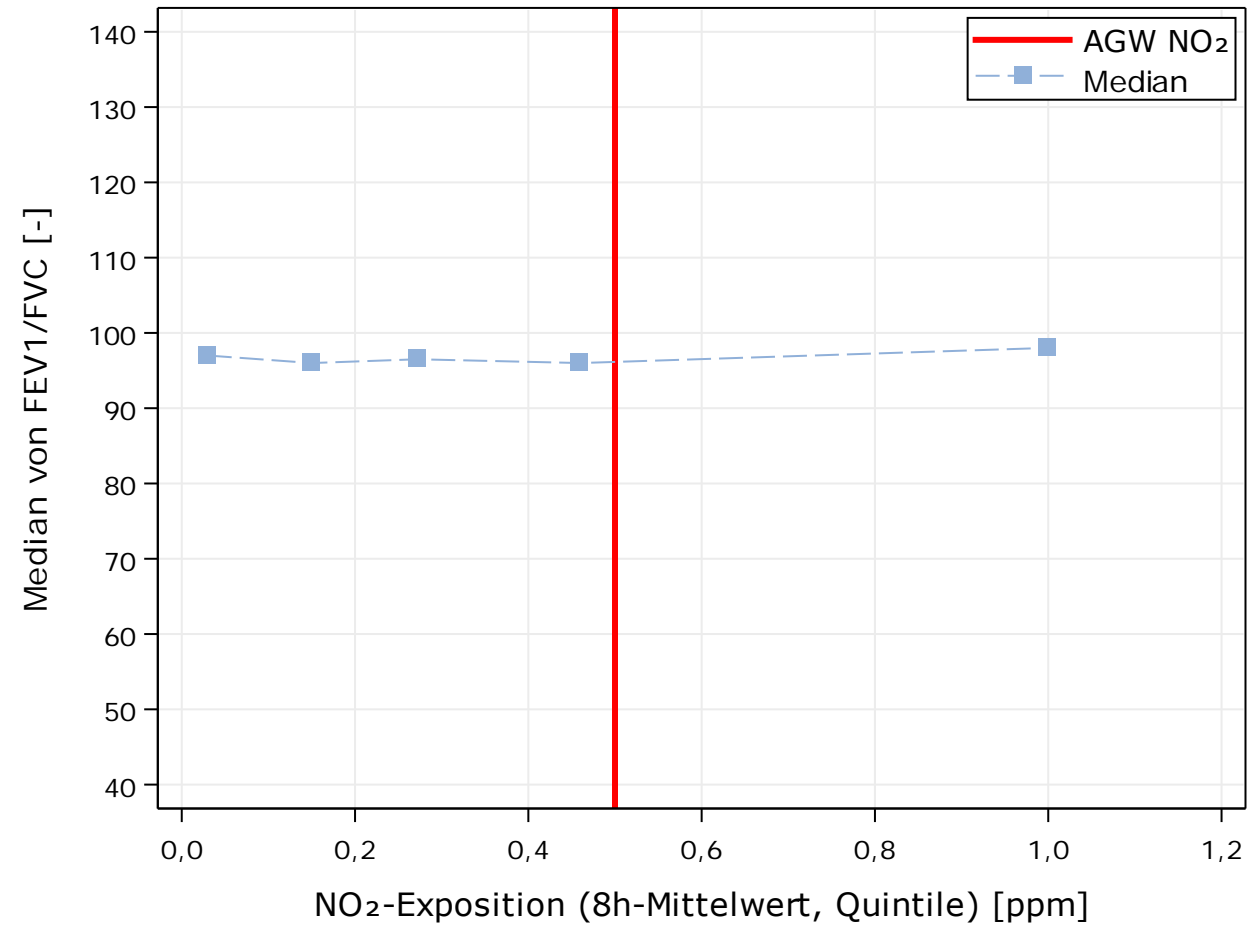
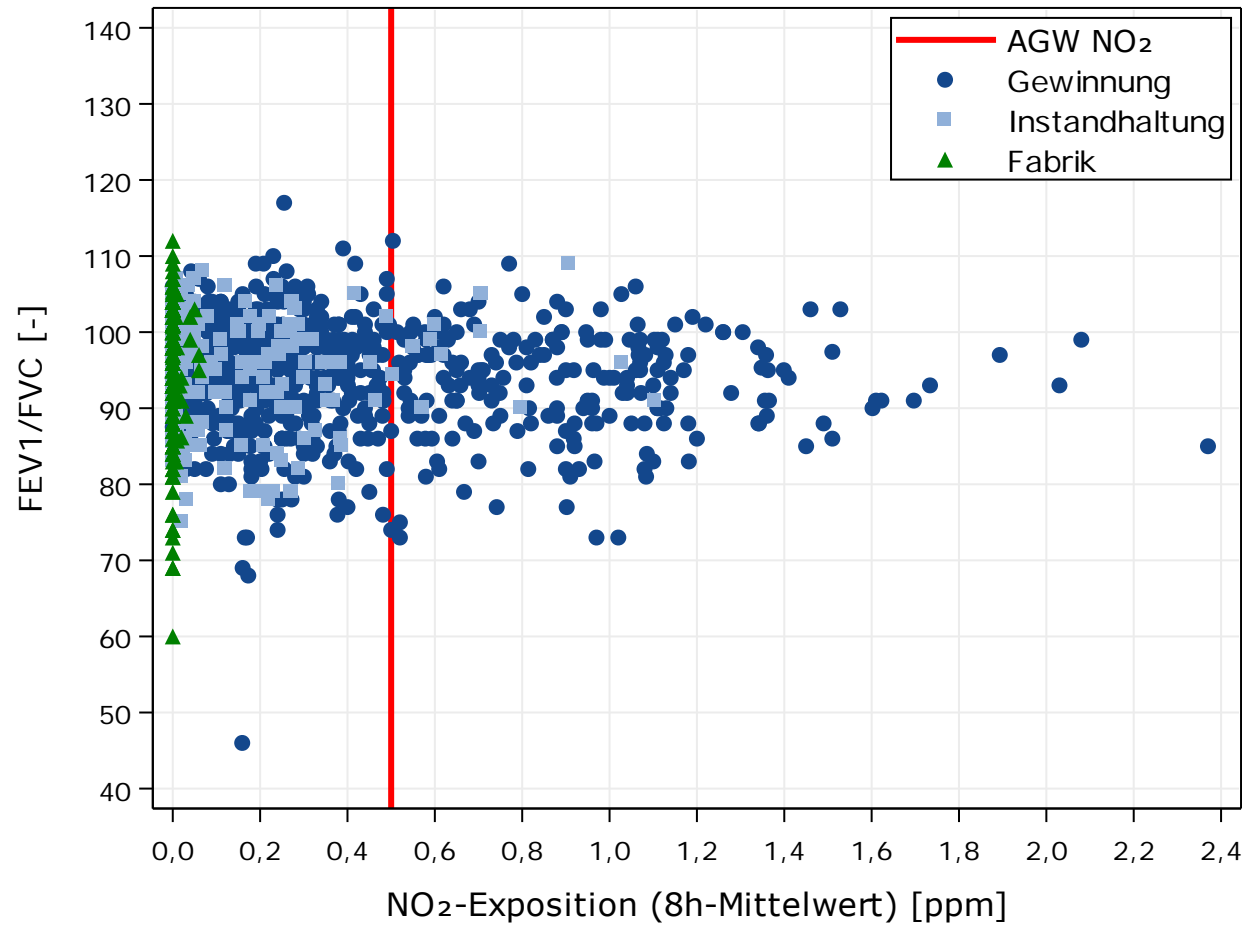
# Analyse von Zusammenhängen zwischen der Exposition und gesundheitlichen Parametern

## Bildung von Quintilen

n	Einheit	Minimum	20. Perzentil	40. Perzentil	60. Perzentil	80. Perzentil	Maximum
CO (8h-Mittelwert)	[ppm]	0,000	0,600	1,550	2,890	4,800	14,490
NO (8h-Mittelwert)	[ppm]	0,000	0,440	0,770	1,230	1,850	9,070
NO <sub>2</sub> (8h-Mittelwert)	[ppm]	0,000	0,120	0,250	0,400	0,880	9,600
EC-DME	[mg/m <sup>3</sup> ]	0,010	0,023	0,039	0,059	0,092	0,339

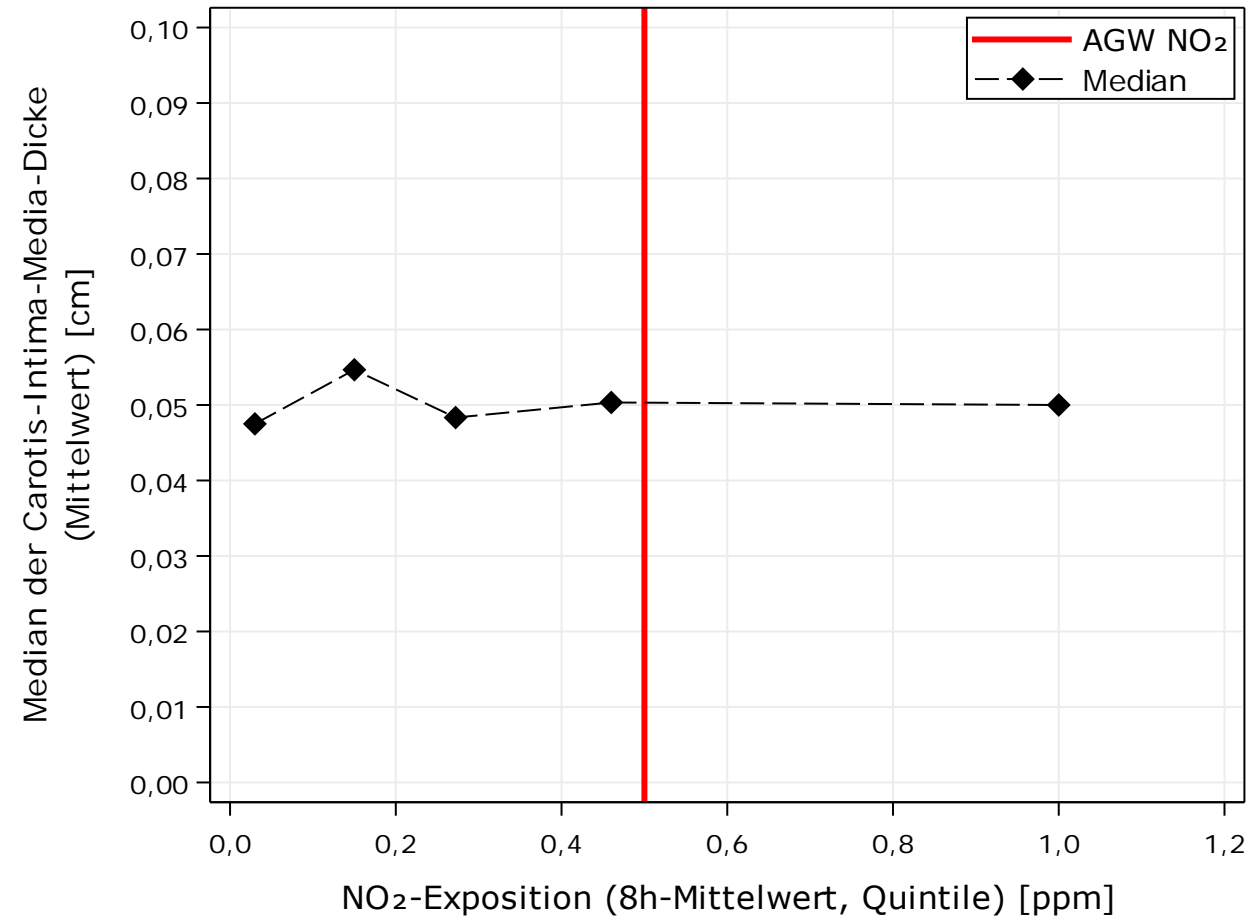
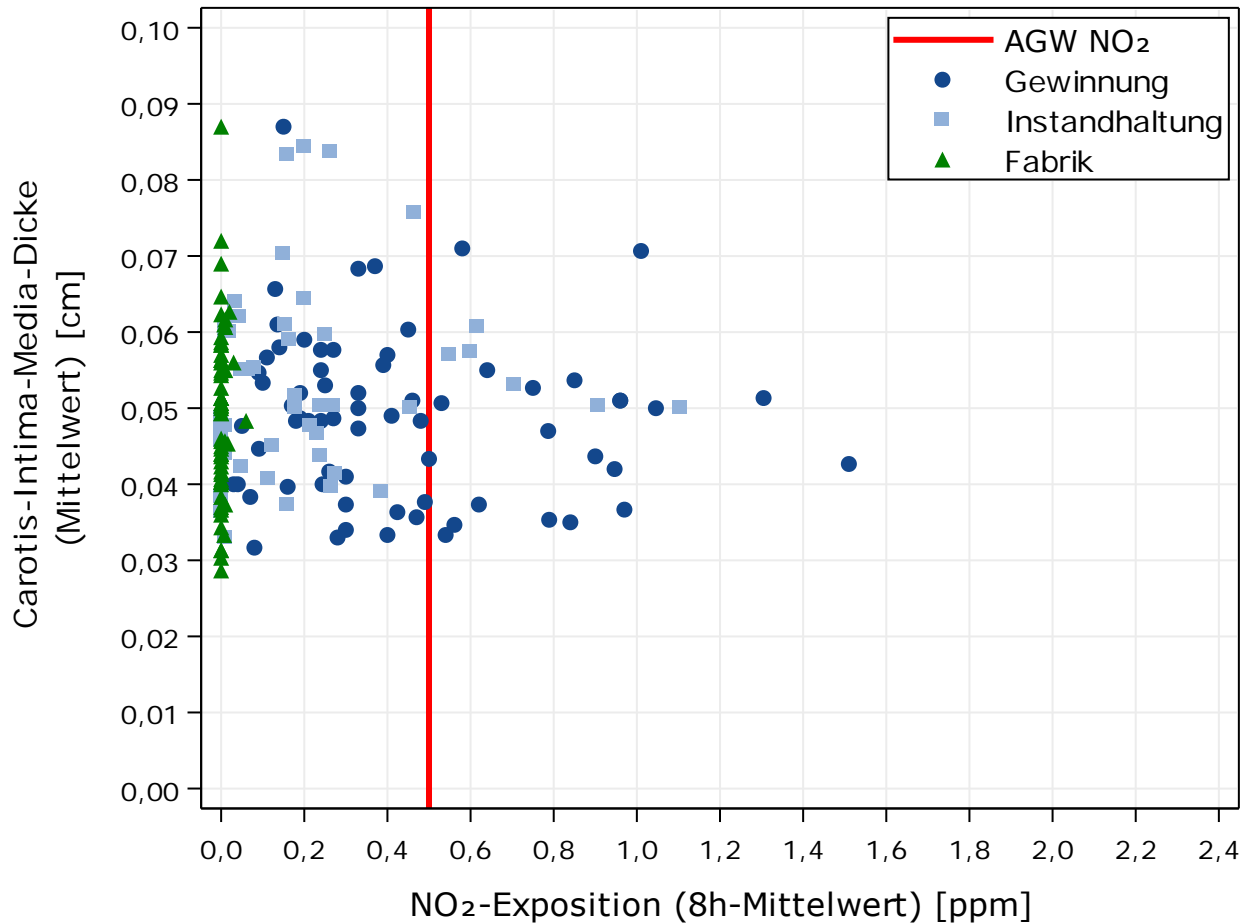


# FEV<sub>1</sub>/FVC vs. NO<sub>2</sub>



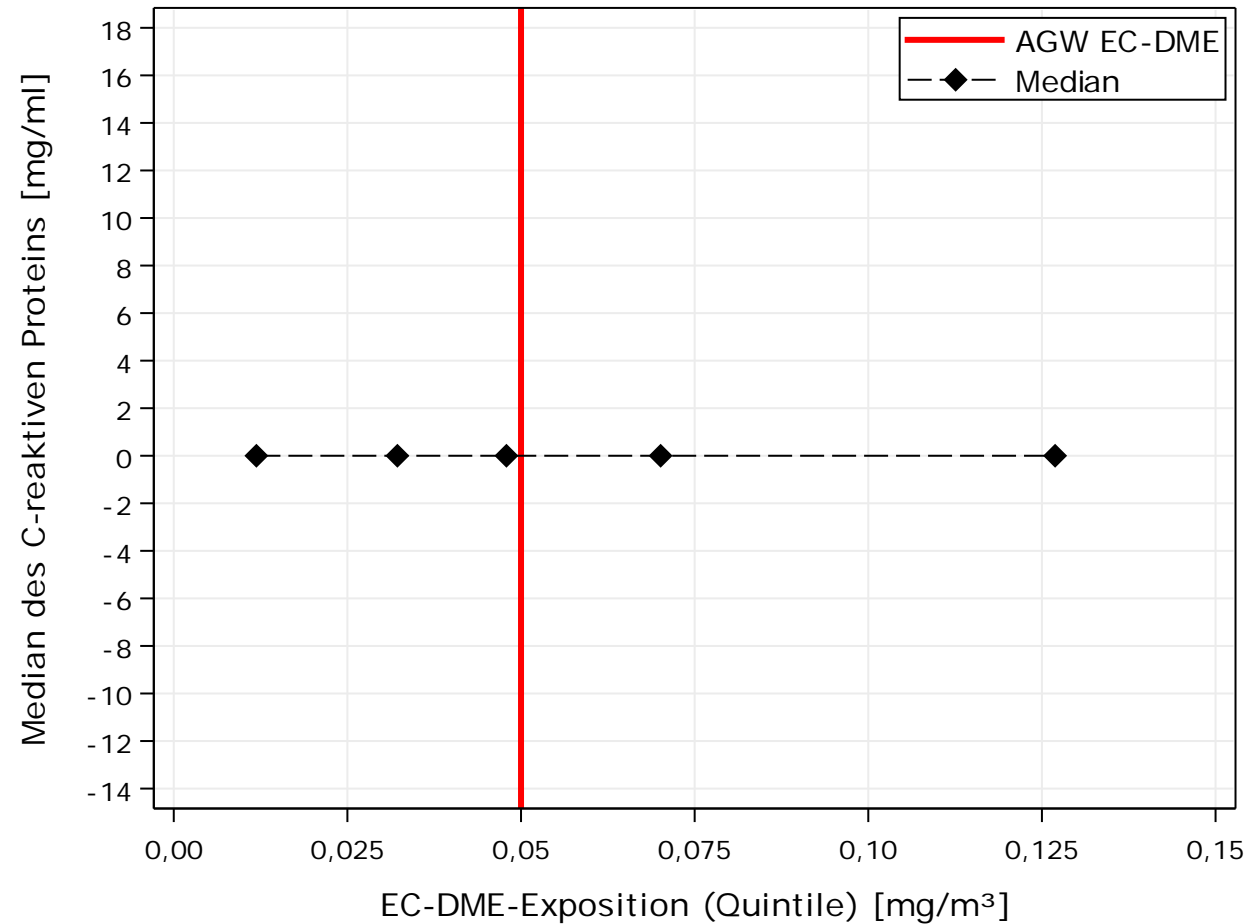
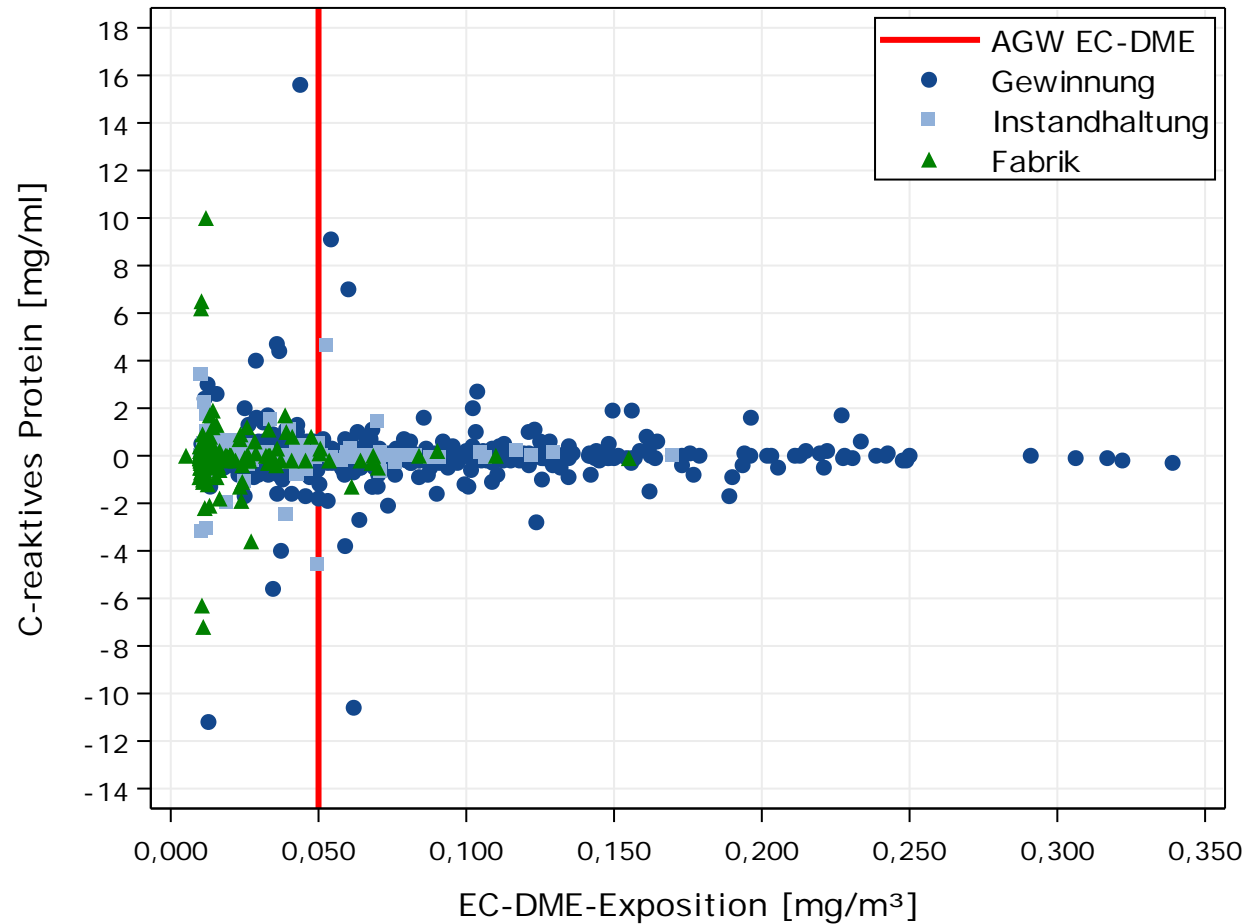
Vor-Schicht-Werte für FEV<sub>1</sub>/FVC gegenüber der NO<sub>2</sub>-Exposition im Streudiagramm (links) und als Mediane (rechts).

# CIMT-Werte vs. NO<sub>2</sub>



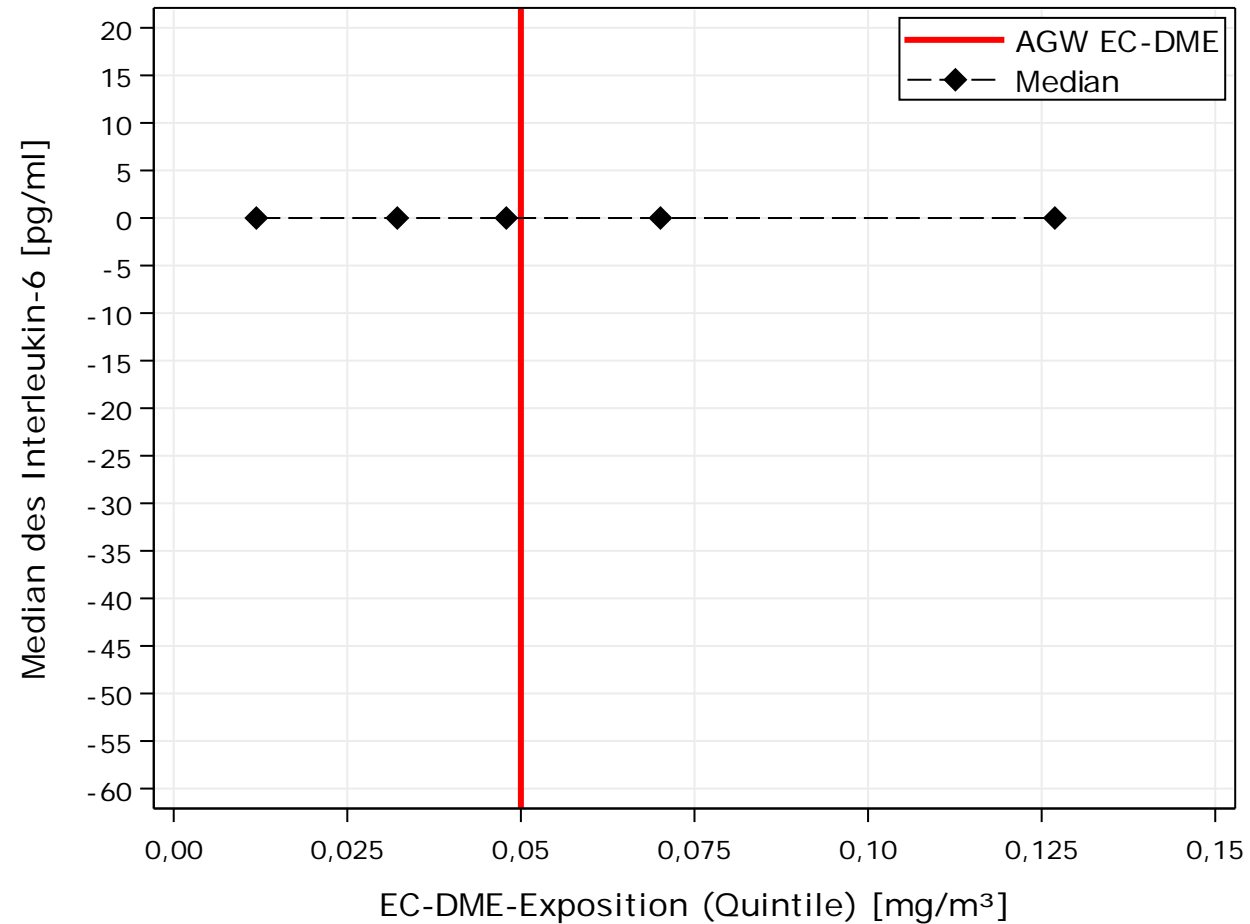
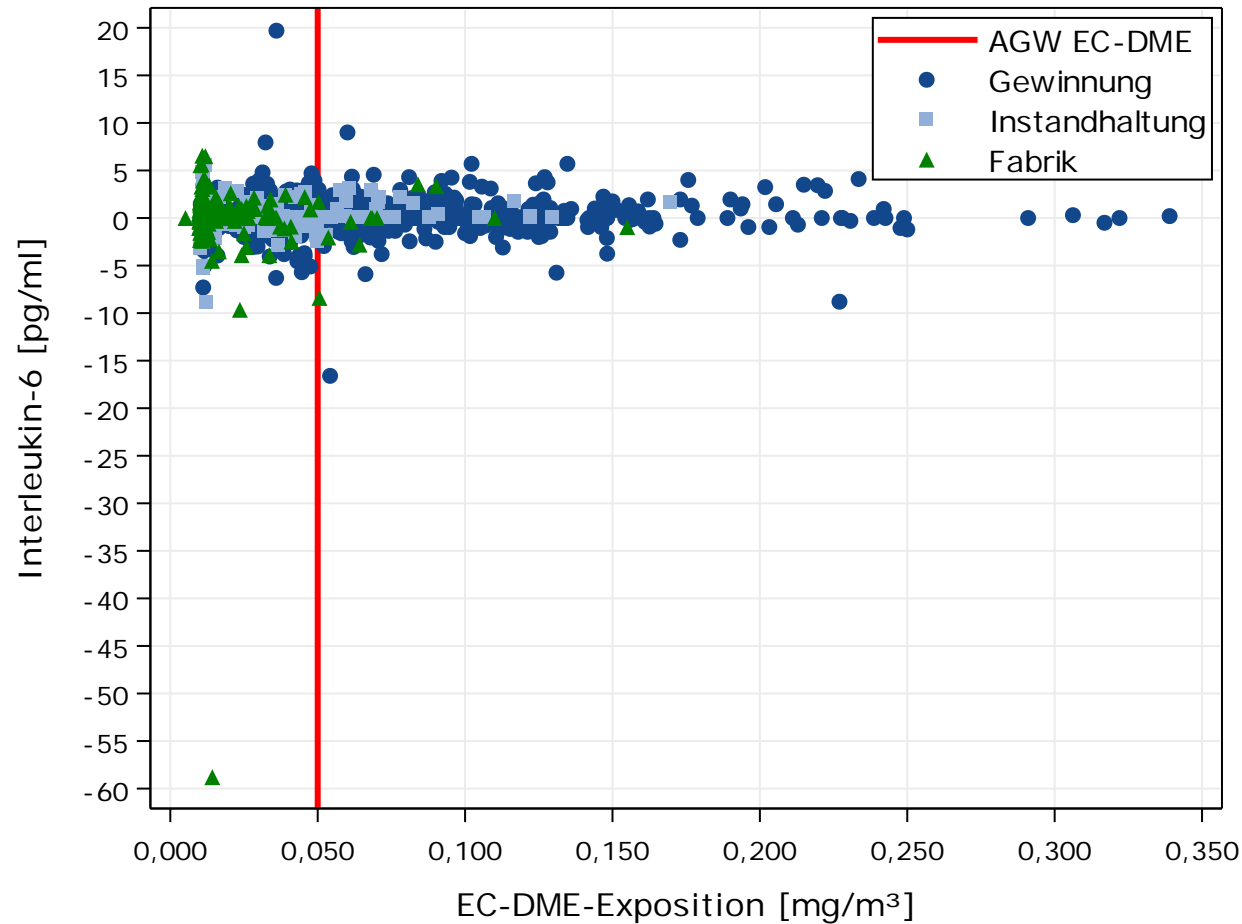
CIMT-Werte (Mittelwerte der drei Ebenen) gegenüber der NO<sub>2</sub>-Exposition im Streudiagramm (links) und als Mediane (rechts).

# C-reaktives Protein vs. EC-DME



Differenz der Schichtwerte (Nach-Vor) für C-reaktives Protein gegenüber der EC-DME-Exposition im Streudiagramm (links) und als Mediane (rechts).

# Interleukin-6 vs. EC-DME



Differenz der Schichtwerte (Nach-Vor) für Interleukin-6 gegenüber der EC-DME-Exposition im Streudiagramm (links) und als Mediane (rechts).