

Stickoxide im Steinkohlenbergbau und ihr Einfluss auf Lungenfunktionsparameter

eine Längsschnittstudie mit GEE-
Regressionsmodellen im
Ruhrbergbau, 1974 – 1998



**Universität
zu
Köln**

P Morfeld für die AG „Stickoxide – LuFu“

Institut für Epidemiologie und
Risikobewertung in der Arbeitswelt (IERA)



EVONIK
INDUSTRIES

Grenzwerte für Stickoxide

NO_x: NO₂ und NO

Stickoxide sind *Reizgase* und können

- die *Lungenfunktion* beeinträchtigen und
- entsprechende Erkrankungen hervorrufen

[Literaturbespr. in: Lotz et al. 2006, Latza et al. 2008, EPA Juli 2008]

früherer 8h-Grenzwert [TRGS 900, 2000]

Komponente	Grenzwert
Stickstoffmonoxid NO	25 ppm
Stickstoffdioxid NO ₂	5 ppm

EU-Umweltgrenzwert NO₂
(WHO 2003, 2005)

Jahresmittel:

$$40 \text{ ug/m}^3 = \mathbf{0,02 \text{ ppm}}$$

1h - Grenzwert:

$$200 \text{ ug/m}^3 = \mathbf{0,1 \text{ ppm}}$$

Grenzwerte für Stickoxide

NO_x: NO₂ und NO

- Verschiedene Gremien haben sich mit der Grenzwertsetzung für Stickoxide beschäftigt
 - **NO₂**
 - SCOEL 1997:
8h-Grenzwert = **0,2 ppm**, 15 min-Grenzwert = 0,5 ppm
 - MAK (Greim et al. 2003):
mutagen in-vitro, Kat 3B und kein MAK-Wert;
aber 0,5 ppm als Orientierungsgrenze für kurzfristige Spitzen
 - **NO**
 - SCOEL 2003:
8h-Grenzwert = **0,2 ppm**, 15 min-Grenzwert = n.d.
 - derzeit bei MAK in Prüfung

Stickoxidbelastungen: Grenzwerte und Epidemiologie



- Auf europäischer und deutscher Ebene sind die Diskussionen zu NO_x-Grenzwerten nicht abgeschlossen ...
- **Kalibergbau:** Lotz et al. 2006
 - Wesentliche Limitation: keine Abtrennung des Effekts der Stickoxide von anderen Expo-Komponenten gelungen
- Stickoxidbelastungen im **Steinkohlenbergbau**
 - Einsatz von Dieselfahrzeugen
 - Sprengvorgänge
 - [Grundlast]

Stickoxidbelastungen: Messkampagne Steinkohle 2007



- Stickoxidbelastungen im **Steinkohlenbergbau**
 - Einsatz von Dieselfahrzeugen (EHB-Fahrer, Lokfahrer)
 - Sprengvorgänge (Sprengbeauftragte, Sprengmannschaften)
 - [Grundlast]
- Messung der Komponenten NO und NO₂
 - auf Bergwerken “Walsum” und “Heinrich Robert”
 - 8h-Werte über Zeitgewichtung gemäß TRGS 402 (1997), entspr. Europäischem Standard EN 689 (1995)
 - Geräte: Multiwarn der Fa. Draeger
 - EHB: 13 Messungen; Lok: 8 Messungen (drei zus. BW)
 - Sprengbeauftragte: 5 Messungen

Stickoxidbelastungen: Messkampagne Steinkohle 2007



Universität
zu Köln



Mittelwert über 8h-Schichten **EHB-Fahrer**

Komponente	Mittlere Konzentration / ppm
NO	1,36
NO ₂	0,023

Mittelwert über 8h-Schichten **Diesellok-Fahrer**

Komponente	Mittlere Konzentration / ppm
NO	1,35
NO ₂	0,52

Stickoxidbelastungen: Messkampagne Steinkohle 2007



- Mittlere Konzentrationen in der 8h-Schicht (orientierende Schätzung)
 - Fahrer eines **Dieselfahrzeugs** (EHB- oder Lokfahrer)

NO **1,35 ppm** NO₂ **0,21 ppm**

- **Sprengbeauftragte**

NO **0,84 ppm** NO₂ **0,014 ppm**

- **Grundlast** [NRW Umweltwerte, LANUV 2007]

NO **0,54 ppm** NO₂ **nahe 0,0 ppm**

Stickoxidbelastungen: Expertenschätzungen Steinkohle



- Bisherige Messergebnisse
 - decken nicht alle interessierenden Gruppen ab
 - gelten nur für 2007
- Anwendung in einer **historischen Kohorte** zur Lungenfunktion
 - Zeitraum 1974 – 1998
- Doku der **Tätigkeitsangaben** im Steinkohlenbergbau
 - Fahrer von Loks und EHBs
 - Sprengbeauftragte
 - Sprengmannschaften
 - Sonstige

Stickoxidbelastungen: Expertenschätzungen Steinkohle



- **Fahrer von Loks und EHBs**
 - lineare Minderung seit 1995 um ca. 25% (bessere Motoren)
 - vor 1995 nahezu konstant
 - Einsatz von Elektroantrieben vernachlässigbar
- **Sprengbeauftragte**
 - Minderung in zwei Schritten um jeweils 5%
 - in 1995 (geänderte Sprengstoffzusammensetzung)
 - in 2002 (geänderte Betriebsanweisung)
 - zwischen 1970 und 1995 nahezu konstant
- **Sprengmannschaften**
 - 2/3 der Stickoxidbelastung der Sprengbeauftragten
- **Sonstige**
 - konstante Grundlast

- retrospektive **Kohortenstudie** („inception cohort“)
 - zu allen vorbelastungsfreien Berufsanfängern
 - die zwischen 1974 und 1979 ihre untertägige Beschäftigung
 - auf zwei Steinkohlenbergwerken des Ruhrbergbaus (Walsum und Heinrich Robert)
aufgenommen haben

ist Teil eines umfangreicheren epidemiologischen Untersuchungsprogramms im Steinkohlenbergbau (vgl. Morfeld et al. 2001)

Kohortenstudie Steinkohle: Aufbau



Universität
zu Köln



Aufnahme der untertägigen Beschäftigung pro Kalenderjahr

Kalenderjahr / a	Anzahl	%
1974	104	7.60
1975	104	7.60
1976	358	26.15
1977	259	18.92
1978	245	17.90
1979	299	21.84
Gesamt	1369	100.00

Kohortenstudie Steinkohle: Datenlage



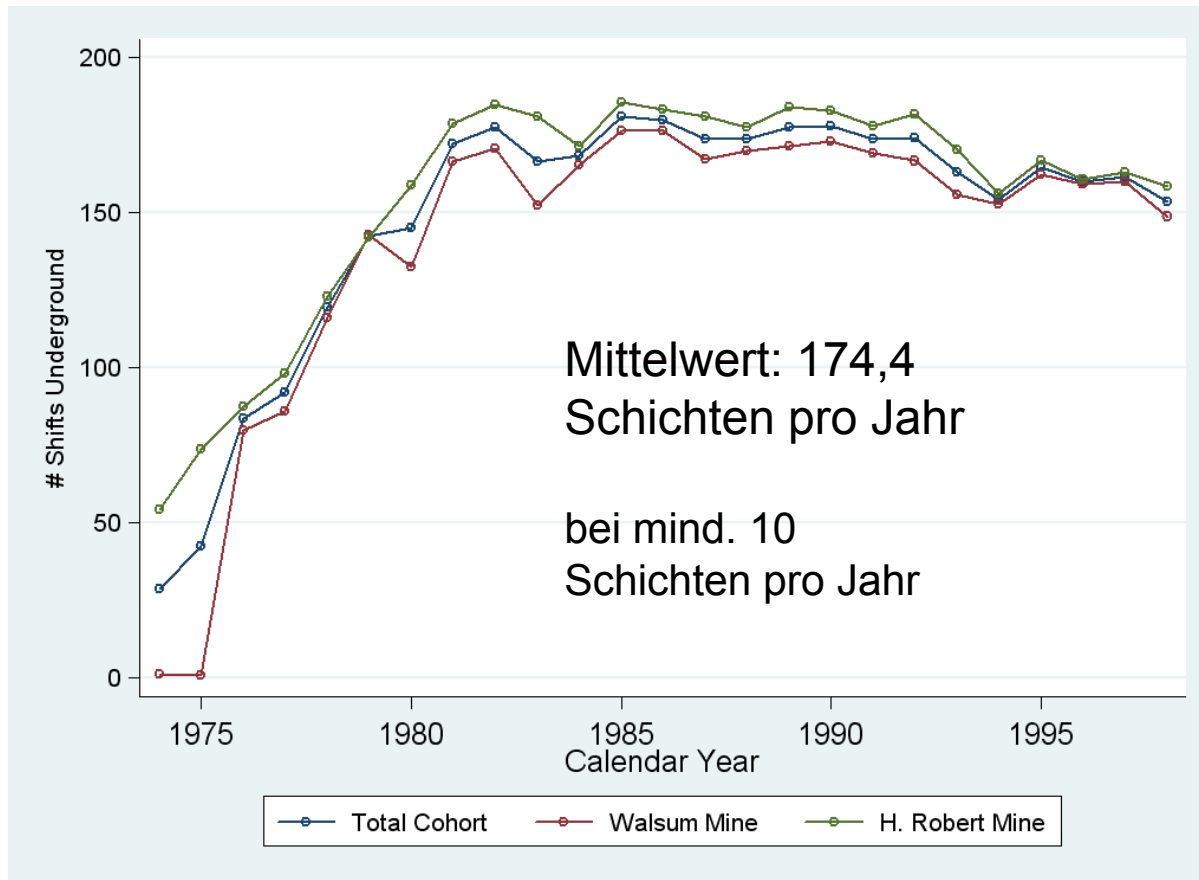
- verfügbare Längsschnitt-Individualdaten 1974-1998
 - aus Personal-/Arbeitsschutzdatenbeständen
 - Zahl der untertägigen Schichten pro Tätigkeit und Jahr
 - Gravimetrisch bestimmte A-Staubexposition pro Jahr (Kohlengrubenstaub insges., Quarzkomponente)
 - aus arbeitsmedizinischen Untersuchungen
 - FVC, FEV₁ mit Angabe des Messgeräts
 - Körpergröße und –gewicht
 - Rauchverhalten (vollst. ab 1992)

und Basisdaten: Nationalität, Geburtsdatum, Geschlecht (= männlich)

Kohortenstudie Steinkohle: Aufbau



Jahresmittelwert der unter Tage verfahrenen Schichten



Gesamtkohorte
(n = 1369)

Teilkohorten

BW Walsum
(n = 699)

BW Heinrich
Robert
(n = 670)

Kohortenstudie Steinkohle: Tätigkeiten mit Stickoxidbelastung

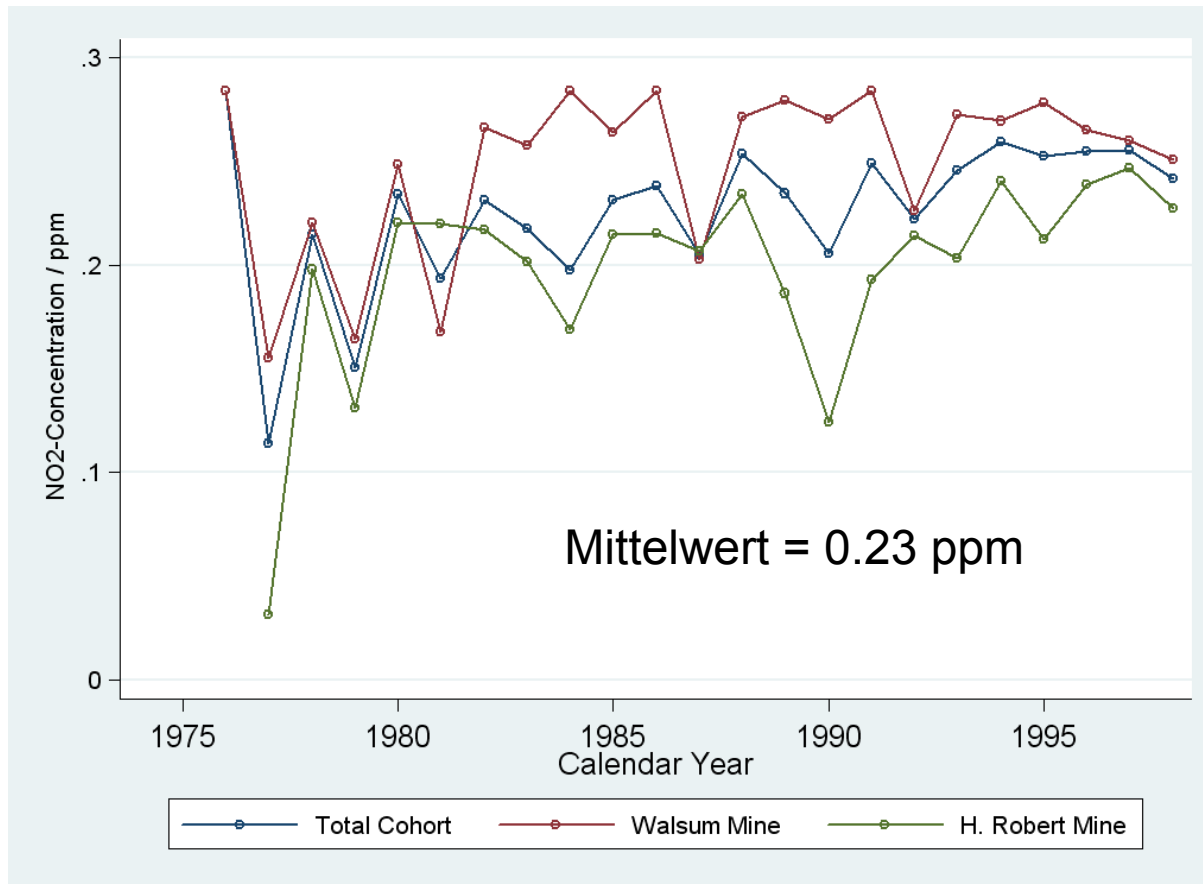


Zahl der Bergleute und Schichtenzahlen in Tätigkeiten mit höherer NO_x-Belastung, 1974 - 1998

	BW Walsum	BW Heinrich Robert	Gesamt
Fahrer von Loks und EHBs			
Zahl der Bergleute	41	48	89
Zahl der Schichten	50550	32834	83384
Sprengbeauftragte			
Zahl der Bergleute	5	28	33
Zahl der Schichten	10676	38583	49259
Sprengmannschaften (mind. 50 Schichten / a)			
Zahl der Bergleute	494	266	760
Zahl der Schichten	124532	69478	194010

Kohortenstudie Steinkohle: Stickstoffdioxidbelastung

Fahrer von Loks und EHBs:
Jahresmittelwert der NO₂-Konzentration pro Jahr



Gesamtkohorte
(n = 89)

Teilkohorten

BW Walsum
(n = 41)

BW Heinrich
Robert
(n = 48)

Kohortenstudie Steinkohle: Stickoxidbelastung



Universität
zu Köln

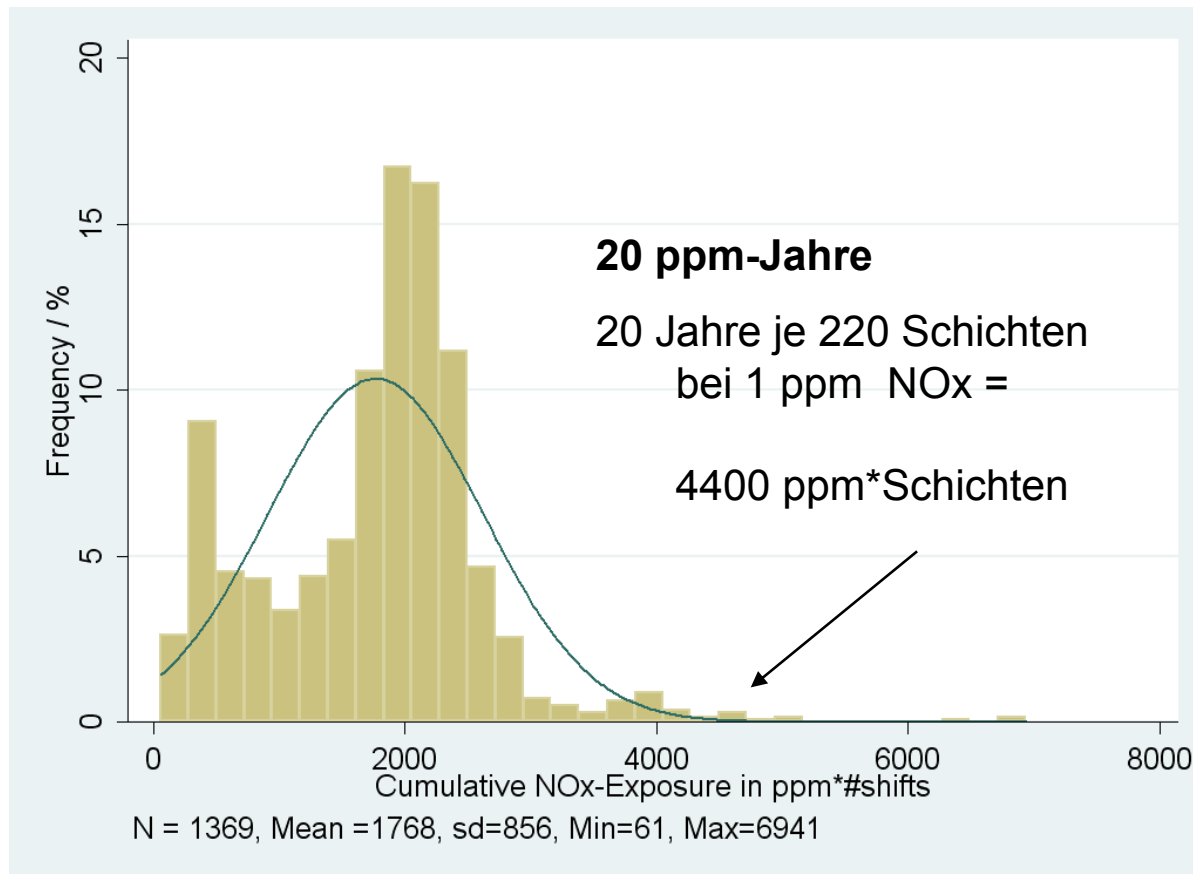


Geschätzte Langzeitdurchschnittskonzentrationen gegenüber Stickoxiden (NO, NO₂, NO_x= NO+NO₂), 1974 -1998:
Mittelwert MW, Standardabweichung s, Minimum Min und Maximum Max für BW Walsum (n= 699) und BW Heinrich Robert (n=670)

	BW Walsum			BW Heinrich Robert		
	NO / ppm	NO ₂ / ppm	NO _x / ppm	NO / ppm	NO ₂ / ppm	NO _x / ppm
MW	0.589	0.007	0.596	0.572	0.005	0.577
s	0.111	0.029	0.139	0.090	0.022	0.111
Min	0.540	0.000	0.540	0.540	0.000	0.540
Max	1.607	0.279	1.886	1.411	0.228	1.639

Kohortenstudie Steinkohle: kumulierte Stickoxidexposition

Verteilung der insgesamt pro Bergmann kumulierten NO_x-Exposition in ppm*Schichten, 1974 -1998 (NO_x=NO+NO₂)



Kohortenstudie Steinkohle: Lungenfunktion



- **FVC-Werte** zu 1351 Studienteilnehmern
 - im Durchschnitt pro Person **10** Untersuchungen (Min = 1; Max = 34)
 - MW des FVC%Sollwert* bei der letzten Untersuchung **103%**.
- **FEV₁-Werte** zu 1342 Studienteilnehmern
 - im Durchschnitt pro Person **9** Untersuchungen (Min = 1; Max = 26).
 - MW des FEV1%Sollwert* bei der letzten Untersuchung **101%**.
- **FEV1%FVC-Werte** (Tiffenau) zu 1342 Studienteilnehmern
 - im Durchschnitt pro Person **9** Angaben (Min = 1; Max = 26) j
 - MW des FEV1%FVC%Sollwert* bei der letzten Untersuchung **99%**

*EGKS-Sollwert nach Quanjer et al. 1993

Kohortenstudie Steinkohle: Analyse



- Datenstruktur
 - Längsschnitt-Individualdaten (viele Messwiederholungen) in Exposition, Kovariablen und Respons
 - FVC: N = 1351 Studienteilnehmer mit 13942 Untersuchungen
 - FEV₁: N = 1342 Studienteilnehmer mit 12313 Untersuchungen
- Auswerteansatz
 - Generalized Estimation Equations (GEE) Regression Analyses
 - berücksichtigt die intraindividuelle Korrelation
 - siehe z.B. Twisk 2003, Hardin und Hilbe 2001, Diggle et al. 2000
- Programm
 - Stata 10, xtgee: working correlation matrix = exchangeable

Kohortenstudie Steinkohle: Variablenstruktur



- **Respons**

1. FVC / l
2. FEV₁ / l
3. FEV₁%FVC / %

- **Exposition**

1. kum. NO_x-Belastung / (220 ppmS)
2. kum. NO_{x7}-Belastung / (220 ppmS)

$$\text{NO}_x = \text{NO} + \text{NO}_2$$

$$\text{NO}_{x7} = \text{NO} + 7 \cdot \text{NO}_2$$

- **Kovariablen**

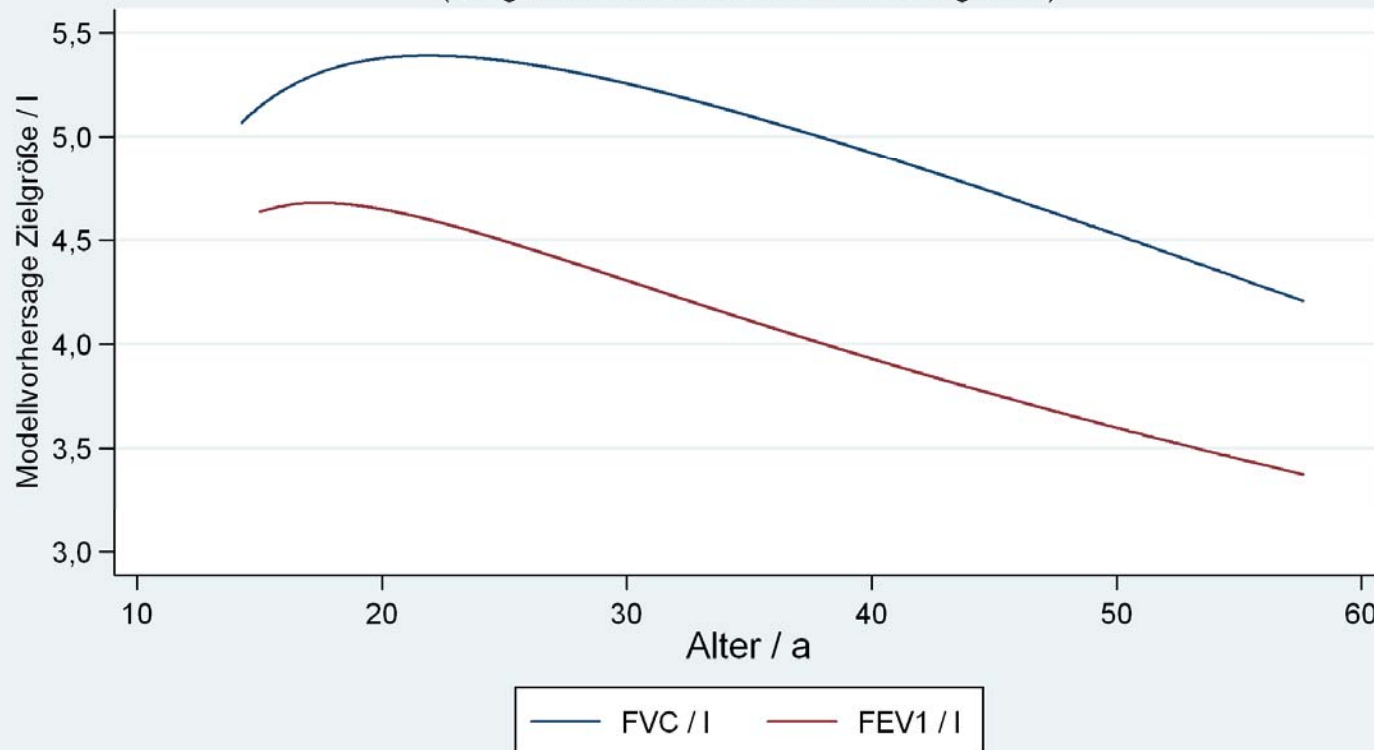
1. Alter / a
2. Körpergröße / cm
3. Körpergewicht / kg
4. Deutscher / 1
5. LuFu-Messsystem Glockenspirom. / 1
6. LuFu-Messsystem Vitalograph / 1
7. LuFu-Messsystem Bodyplethysmogr. / 1
8. Bergwerk Heinrich Robert / 1
9. Bestauswahl VC o. FVC H. Robert / 1
10. LuFu-Messteam H. Robert 1996/1997 / 1
11. Vitalograph auf H. Robert / 1
12. Untersuchungsdatum / a
13. kum. QAS-Belastung / (100 mgS/m³)
14. kum. NQAS-Belastung / (1000 mgS/m³)

Kohortenstudie Steinkohle: GEE-Analyse über dem Alter



Modellvorhersage für den Verlauf FVC und FEV1 über dem Alter nach optimaler Anpassung für Alter mit gebrochenen Polynomen im GEE Regressionsmodell adjustiert für Kovariablen

(Übrige Kovariablen auf ihren Mittelwert gesetzt)



FVC: 1.351 Studienteilnehmer mit 13.942 Untersuchungen
FEV1: 1.342 Studienteilnehmer mit 12.313 Untersuchungen

Kohortenstudie Steinkohle: GEE-Analyse



N = 1206 Studienteilnehmer \geq 25 Jahre mit 9646 Messungen für die FVC / l,
8853 Messungen für die FEV₁ / l und 8847 Messungen für die FEV₁%FVC / %

Kovariablen	Zielgröße					
	FVC		FEV ₁		FEV ₁ %FVC	
	Koeffizient	p-Wert	Koeffizient	p-Wert	Koeffizient	p-Wert
Alter / a	-0.0339	<0.0005	-0.0361	<0.0005	-0.2092	<0.0005
Körpergröße / cm	0.0571	<0.0005	0.0426	<0.0005	-0.0959	<0.0005
Körpergewicht / kg	-0.0074	<0.0005	-0.0049	<0.0005	0.0211	0.043
Deutscher / 1	0.2463	<0.0005	0.2429	<0.0005	1.3183	0.009
LuFu-Messsystem Glockenspirom. / 1	-0.4205	<0.0005	0.1456	0.680	1.3727	0.780
LuFu-Messsystem Vitalograph / 1	0.0929	<0.0005	0.2603	<0.0005	3.5565	<0.0005
LuFu-Messsystem Bodyplethysmogr. / 1	-0.1303	<0.0005	0.1325	<0.0005	5.2826	<0.0005
Bergwerk Heinrich Robert / 1	0.0278	0.570	-0.0390	0.406	-1.2047	0.038
Bestauswahl VC o. FVC H. Robert / 1	0.0855	<0.0005	0.1616	<0.0005	1.5900	<0.0005
LuFu-Messteam H. Robert 1996/1997 / 1	0.3702	<0.0005	0.2960	<0.0005	0.3094	0.330
Vitalograph auf H. Robert / 1	0.5234	<0.0005	0.2664	<0.0005	-2.7346	<0.0005
Untersuchungsdatum / a	0.0213	<0.0005	0.0216	<0.0005	0.0757	0.108
kum. QAS-Belastung / (100mgS/m ³)	0.0107	0.648	0.0035	0.881	0.0710	0.820
kum. NQAS-Belastung / (1000mgS/m ³)	0.0071	0.453	0.0042	0.652	0.0199	0.870
kum. Nox-Belastung / (220ppm*S)	-0.0008	0.854	-0.0030	0.503	-0.0713	0.218
Konstante	-3.9010	<0.0005	-2.5125	<0.0005	98.7844	<0.0005

Kohortenstudie Steinkohle: GEE-Analyse



N = 1206 Studienteilnehmer \geq 25 Jahre
mit 9646 Messungen für die FVC / l und 8853 Messungen für die FEV₁ / l

Einfluss von Alter / a und Körpergröße / cm

Zielgröße		Studie*	Quanjer 1993**
FVC	Alter	-0,0339	-0,026
	Körpergröße	+0,0571	+0,0576
FEV ₁	Alter	-0,0361	-0,029
	Körpergröße	+0,0426	+0,0430

* nur Bergleute mit Alter \geq 25 Jahre

**EGKS-Sollwertformeln

↓

FEV₁ - Altersgang: - 0.03 l/a * 20a = - 600 ml / 20 a

Kohortenstudie Steinkohle: GEE-Analyse

N = 1206 Studienteilnehmer \geq 25 Jahre mit
9646 Messungen für die FVC / l,
8853 Messungen für die FEV₁ / l und
8847 Messungen für die FEV₁%FVC / %

kum. NOx-Belastung / 220ppm*S

Zielgröße	Koeffizient	p-Wert
FVC	-0.0008	0.854
FEV ₁	-0.0030	0.503
FEV ₁ %FVC	-0.0713	0.218



FEV₁ – Verlust bei 20 ppm-Jahren: - 60 ml

FEV₁ – Altersgang in 20 Jahren : - 600 ml

Kohortenstudie Steinkohle: Korrelationen



- Korrelation der kumulierten Exposition NO der kumulierten Exposition NO₂
 - Lok- und EHB-Fahrer: $r = 0,89$
 - Sprengvortrieb: $r = 0,82$
- Korrelationen der kumulierten Expositionen gegenüber NO bzw. NO₂ bzw. NO_x mit der kumulierten Kohlengruben-A-Staubexposition
 - unter $r = 0,5$

Kohortenstudie Steinkohle: GEE-Analyse

N = 1206 Studienteilnehmer \geq 25 Jahre mit
9646 Messungen für die FVC / l,
8853 Messungen für die FEV₁ / l und
8847 Messungen für die FEV₁%FVC / %

NO_{x7} = NO + 7*NO₂ nach Robertson et al. 1984 (ACGIH-Empfehlung)

kum. NO_{x7}-Belastung / 220 ppm*S

Zielgröße	Koeffizient	p-Wert
FVC	-0.0015	0.539
FEV ₁	-0.0031	0.190
FEV ₁ %FVC	-0.0515	0.093



FEV₁ – Verlust bei 30 ppm-Jahren: - 90 ml
(NO=0.5, NO₂=0.15 über 20 Jahre)

FEV₁ – Altersgang in 20 Jahren : - 600 ml

Kohortenstudie Steinkohle: Diskussion zu NO_x



Universität
zu Köln



- Die Studie findet gewisse kum NO_x- und kum NO_{x7}-Effekte in der erwarteten Richtung
 - aber sehr klein
 - nicht-signifikant (obgleich Unsicherheiten in Expo-Schätzungen noch nicht berücksichtigt wurden)
- Hohe Korrelation kum NO und kum NO₂
 - plausibel, da in retrospektiver Expo-Schätzung Komponenten nicht differenzierbar
 - verhindert Trennung der Komponenten in Analyse
 - EPA 2008 empfiehlt gemeinsame Betrachtung wegen ständigen Umbaus der Komponenten ineinander
- Abtrennung von Staubeinfluss und anderen Kovariablen gelungen
 - plausibel, da Staub- und NO_x-Quellen verschieden

Kohortenstudie Steinkohle: Diskussion zu NO_x



- SCOEL: 8h-Arbeitsplatz-Grenzwert für NO = NO₂ = 0.2 ppm
 - d.h. NO_x ≤ 0.4 ppm, NO_{x7} ≤ 1.6 ppm
- Nach dieser Studie ist diese starke Absenkung im Vergleich zur ehem. TRGS 900 nicht rechtfertigbar
 - entspricht Robertson et al. 1984: britischen Querschnittstudie zu 560 Steinkohlenbergleute des Pneumoconiosis Field Research
 - entspricht Ma-Hock et al 2007: 100 Wistar-Ratten, die über 90 Tage mit NO₂ inhalativ belastet wurden, zeigten keine Reaktion bis hin zu Konzentrationen von 2.15 ppm NO₂
 - „Human Clinical Studies did not find direct effects of NO₂ on lung function in healthy adults at levels as high as 4 ppm” (EPA 2008)

Kohortenstudie Steinkohle: Diskussion zu NO_x



- Folgerung
 - vorliegende Grenzwertvorschläge revidieren
 - Inhalationsexperimente am Menschen mit geeignetem Design zur Überprüfung der älteren Experimente durchführen (z.B. Frampton et al. 1989, SCOEL 1997)
- Umweltstudien zu NO_x und Lungenfunktion sind „inkonsistent“ (EPA 2008)



EVONIK
INDUSTRIES

Universität zu Köln

