

**Spirometrie und Messung der Diffusionskapazität zur
Detektion von Lungenfunktionsveränderungen nach
beruflicher Exposition mit Tiefkälte
– eine Längsschnittuntersuchung**

Dissertation
zur Erlangung des akademischen Grades einer
Doktorin der Medizin (Dr. med.)
an der
Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg

vorgelegt von
Nadine Rentel
aus
Mettingen

2025

Betreuer:in / Gutachter:in der Dissertation: Prof. Dr. Alexandra M. Preisser

Gutachter:in der Dissertation: Prof. Dr. Albert Nienhaus

Vorsitz der Prüfungskommission: Prof. Dr. Albert Nienhaus

Mitglied der Prüfungskommission: Prof. Dr. Volker Harth

Mitglied der Prüfungskommission: PD Dr. Hans F. E. Klose

Datum der mündlichen Prüfung: 04.02.2026

Inhaltsverzeichnis

1.	Darstellung der Publikation	4
1.1.	Einleitung	4
1.2.	Methoden	6
1.3.	Ergebnisse	8
1.4.	Diskussion	10
2.	Artikel.....	13
3.	Zusammenfassung.....	23
4.	Literaturverzeichnis	24
5.	Abkürzungsverzeichnis	28
6.	Erklärung des Eigenanteils.....	29
7.	Eidesstattliche Versicherung	30
8.	Danksagung.....	31

1. Darstellung der Publikation

1.1. Einleitung

In der Lebensmittelindustrie ist es in der Produktion regelmäßig notwendig, dass Mitarbeitende über einen bestimmten Zeitraum in Tiefkälte arbeiten, um erforderliche Hygienestandards zu erfüllen. Aktuell ist noch wenig bekannt zu den Auswirkungen von Tiefkälte auf die Lungenfunktion, insbesondere bei beruflicher Exposition gegenüber Tiefkälte über einen längeren Zeitraum in geschlossenen Räumen.

Kälte wird nach DIN 33403-5 in fünf Bereiche unterteilt:

Tabelle 1: Kälteeinteilung nach DIN 33403-5

Kältebereich	Benennung	Lufttemperatur [°C]
I	Kühler Bereich	Von +15 bis +10
II	Leicht kalter Bereich	Unter +10 bis -5
III	Kalter Bereich	Unter -5 bis -18
IV	Sehr kalter Bereich	Unter -18 bis -30
V	Tiefkalter Bereich	Unter -30

Während einer Exposition gegenüber Kälte kann es zu kurzzeitigen Symptomen wie Rhinitis, Husten, nasaler Obstruktion und Bronchokonstriktion kommen. Langfristig konnte eine erhöhte Anzahl an Epithelzellen im Nasensekret sowie eine erhöhte Anzahl an Granulozyten im Bronchialsekret nachgewiesen werden (Koskela 2007). Schon vor Jahrzehnten konnten Schäfer et al. in einer Studie feststellen, dass die Ventilation tiefkalter Luft die Entstehung von Lungenerkrankungen begünstigen kann, wenn auch die Kälte nicht als kausaler Faktor für deren Entstehung fungiert (Schaefer et al. 1980). In einer Kohorten-Studie mit 1356 Studienteilnehmenden, die an Asthma bronchiale erkrankt waren, wurde gezeigt, dass die berufliche Exposition mit Kälte zu einem erhöhten Risiko für eine Asthma-Exazerbation führt (Kim et al. 2016). Es wurde dabei nicht unterschieden, ob die berufliche Tätigkeit in einem Kühllager stattfindet oder draußen in den Wintermonaten. Die Mindest-expositions-dauer der untersuchten Gruppe betrug hierbei einen Monat. Weitere Studien stellten einen Zusammenhang fest zwischen Kälteexposition und einer Verschlechterung der Symptome bei Asthma und Menschen mit allergischer Rhinitis (Hyrkäs-Palmu et al. 2018). Ebenfalls zeigte sich eine erhöhte Zahl an Krankenhausaufenthalten wegen Exazerbationen von Asthma und chronischer obstruktiver Lungenerkrankung (COPD) an besonders kalten Tagen (Chen et al. 2022, Liu et al. 2021).

Ghani et al. haben im Jahr 2020 eine Studie veröffentlicht, in der auch das Thema der Auswirkungen von Kälte bei beruflicher Exposition auf den menschlichen Körper bearbeitet wurde (Ghani et al. 2020). Hierfür wurden unter anderem die respiratorischen Symptome mithilfe eines Fragebogens dokumentiert, die bei pakistanischen Mitarbeitenden auftraten, die täglich acht Stunden bei Innenraumtemperaturen von -20 °C bis -30 °C Lagerarbeiten durchführten. Es lässt sich im Vergleich zu einer nicht-exponierten Kontrollgruppe eine signifikante Zunahme von Kurzatmigkeit, persistierendem Husten / Hustenkrämpfen, schleimproduzierendem Husten, Keuchen und erhöhter Schleimbildung im Respirationstrakt nachweisen (Ghani et al. 2020). Ähnliches zeigt eine Untersuchung aus der jüngeren Vergangenheit von Piedrahita et al.; im Jahre 2008 haben sie 24 Mitarbeitende eines Kältelagers (-43 °C bis -62 °C) mittels Fragebogen und körperlich untersucht, um kälteassoziierte Gesundheitsprobleme festzustellen. Bei insgesamt 21 Mitarbeitenden wurden respiratorische Symptome im Verlauf der Untersuchungen (erhöhte Schleimabsonderung aus den Atemwegen und persistierender Husten / Hustenkämpfe) berichtet. Die Kälte wird von den Autoren jedoch nicht als kausaler Faktor für die Entstehung von Lungenerkrankungen eingeschätzt, sondern als ein Trigger für durch Kälte provozierte respiratorische Symptome (Piedrahita et al 2008). Stjernbrandt et al. konnten eine höhere Inzidenz von respiratorischen Symptomen wie produktiven Husten bei gesunden Mitarbeitenden nach beruflicher Kälteexposition nachweisen (Stjernbrandt et al. 2022).

Die Effekte der Tiefkälte auf die Parameter der Lungenfunktion sind kaum untersucht worden. Lediglich Jammes et al. (2002) stellten in ihrer Studie eine leichte Reduktion der Einsekundenkapazität (FEV₁) sowie eine Erhöhung des Atemwegswiderstandes bei den Mitarbeitenden eines Tiefkühllagers fest. Diese Studie lief über den Zeitraum eines Jahres und schloss Mitarbeitende ein, die mindestens 25% ihrer Arbeitszeit im Tiefkühllager bei +3 °C bis +10 °C verbrachten (Jammes et al. 2002).

Aktuell liegen keine Studien vor, die die Auswirkungen von Tiefkälte, also Temperaturen von deutlich unter +3 °C auf die Lungenfunktion von gesunden Probanden darstellen, die der Tiefkälte beruflich in geschlossenen Räumen über einen längeren Zeitraum (> einem Jahr) ausgesetzt sind. Ebenfalls unklar ist, ob die berufliche Exposition gegenüber Tiefkälte lediglich respiratorische Symptome provoziert oder zu einer Veränderung der Lungenfunktion führt (Ghani et al. 2020, Jammes et al 2002, Piedrahita et al 2008, Stjernbrandt et al. 2022).

In der Forschung liegen experimentelle Daten vor, die auf eine Rolle des Zigarettenrauchens in der Entstehung kältebedingter Symptome hinweisen.

Zigarettenrauch steigert die Expression des TRPM8-Kanals (Melastatin-Unterfamilie der TRP-Kanäle), der sich im Bronchialepithel befindet und durch Kälte aktiviert wird. Experimentell konnte nachgewiesen werden, dass die Aktivierung des TRPM8-Kanals durch Kälte zu einer exzessiven Bronchialschleimabsonderung in den Atemwegen führt. Durch die Hochregulierung der Expression von TRPM8 durch Zigarettenrauch werden die Effekte der Kälteeinwirkung verstärkt und es wird vermehrt Schleim produziert (Li et al. 2014).

Im Rahmen der vorliegenden Arbeit soll untersucht werden, ob ein Zusammenhang zwischen langfristiger und wiederholter beruflicher Tiefkälteexposition und Veränderungen von Lungenfunktionsparametern besteht. Es werden folgende Parameter berücksichtigt: forcierte Vitalkapazität (FVC), Einsekundenkapazität (FEV_1), Tiffeneau-Index (FEV_1/FVC), Diffusionskapazität der Lunge für Kohlenmonoxid (DL_{CO}) und der Transferkoeffizient für Kohlenmonoxid (DL_{CO}/VA). Weiterführend soll untersucht werden, ob das Rauchverhalten der Probanden einen Einfluss auf die Lungenfunktionsparameter im Zusammenhang mit der Tiefkälte-Exposition zeigt.

1.2. Methoden

Die vorliegenden Daten entstammen einer arbeitsmedizinischen Längsschnittuntersuchung in der Lebensmittelindustrie über einen Zeitraum von zehn Jahren. Bei den Probanden handelt es sich um 46 männliche Mitarbeiter einer Firma der Lebensmittelindustrie, die regelmäßig während der Arbeitszeit in einem Kühllager gegenüber Tiefkälte (-55 °C) exponiert gewesen waren. Die Zeitdauer pro Exposition lag typischerweise zwischen 15 und 30 Minuten, mehrmals arbeitstäglich. Die Untersuchungen der Lungenfunktion erfolgten halbjährlich im Zeitraum zwischen 2007 und 2017 im Zentralinstitut für Arbeitsmedizin und Maritime Medizin (ZfAM) des Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf in Hamburg. Der Beobachtungszeitraum jedes einzelnen Probanden lag zwischen 1,5 und 10 Jahren (Median 3,5). Die einzige weibliche Mitarbeiterin wurde in der statistischen Berechnung und Auswertung aus mangelnder Repräsentanz nicht berücksichtigt.

Die Untersuchung beinhaltete eine allgemeine Anamnese, eine arbeitsplatzbezogene Anamnese sowie eine körperliche Untersuchung. Zudem wurde eine Spirometrie und die Messung der Diffusionskapazität für Kohlenstoffmonoxid durchgeführt. Bei den Probanden lagen zu Beginn der Studie keine respiratorischen Vorerkrankungen oder respiratorischen Symptome vor. Dieses Ausschlusskriterium für die Studienteilnahme kam daher nicht zum Tragen. Als Einschlusskriterium wurde definiert, dass der Proband an insgesamt

mindestens drei Untersuchungen in dem oben genannten Zeitraum teilgenommen hatte. Die tägliche Tiefkälteaufenthaltsdauer (Min.) eines jeden Beschäftigten wurde akkumuliert zu einer individuellen monatlichen Tiefkälteaufenthaltsdauer. Die Probanden wurden in zwei Gruppen unterteilt: Personen, die ≤ 16 Stunden Tiefkälteexposition im letzten Monat hatten und Personen, die > 16 Stunden Tiefkälteexposition im letzten Monat erlebt hatten. Diese Grenzziehung und Einteilung wurde gewählt, um einen Gruppenvergleich zu ermöglichen. Die Gruppeneinteilung blieb über den gesamten Untersuchungszeitraum bestehen. Der Raucherstatus der Beschäftigten floss als Einflussfaktor mit in die Berechnungen ein. Dieser Status wurde unterteilt in „nie geraucht“, „ehemals geraucht“ und „aktuell rauchend“. Dabei wurde der jeweils im Rahmen der letzten Untersuchung vom Probanden angegebene Raucherstatus verwendet.

Zu den oben bereits erwähnten apparativen Untersuchungen gehörten eine Spirometrie und eine Diffusionskapazitätsmessung für Kohlenstoffmonoxid. Spirometrisch wurden bei den Mitarbeitern die forcierte Vitalkapazität (FVC (l)), die Einsekundenkapazität (FEV_1 (l)) und der Tiffeneau-Index (FEV_1/FVC (%)) erfasst. Die damals gültige und auch die aktuell gültige Leitlinie bzw. Empfehlung der Atemwegsliga, der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin und der Deutschen Gesellschaft für Arbeitsmedizin und Umweltmedizin für Spirometrie empfiehlt für arbeitsmedizinische Betrachtungen die Verwendung der Global Lung Function Initiative (GLI)- Referenzwerte (Criée et al. 2015 und Criée et al. 2024). Entsprechend wurden die spirometrisch gemessenen Lungenfunktionsparameter der Mitarbeiter mit den von der (GLI) publizierten Sollwerten verglichen (in % vom Sollmittelwert nach GLI). Für deren Berechnung wurde der von der GLI bereitgestellte Kalkulator verwendet (Quanjer et al. 2012). Ebenfalls wurde bei den Mitarbeitern eine Diffusionskapazitätsmessung der Lunge für Kohlenstoffmonoxid (DL_{CO} (ml/min/kPa)) durchgeführt und der Transferkoeffizient (DL_{CO}/VA) ermittelt. Bei der Diffusionsmessung nimmt die Software einen gemittelten Normwert für den Hb von 14,6 g/dl bei Männern an. Es wurde die Single-Breath-Methode (MacIntyre et al. 2005, Graham et al. 2017) angewandt und für die Bewertung der Sollwert nach Cotes et al. zugrunde gelegt (Cotes et al. 1993). Bei allen Teilnehmern wurde das Alter zu dem jeweiligen Untersuchungszeitpunkt erfasst. Außerdem lagen Daten zur Körpergröße vor, um die Sollwerte berechnen zu können. Für die statistischen Berechnungen fanden die jeweiligen Messwerte in Prozent vom individuellen Sollmittelwert (% vom Soll) Anwendung. Um die individuelle Entwicklung im Laufe der Zeit zu erfassen, wurden die Messungen unabhängig vom Zeitpunkt ihrer Durchführung in der Reihenfolge nummeriert, wie sie durchgeführt wurden. Der Anzahl an Reihenuntersuchungen je Proband variierte zwischen 3 und 20.

Diese Daten wurden mithilfe von Excel-Tabellen im ZfAM gesammelt, sortiert, die individuellen Sollwerte berechnet und anonymisiert. Die anonymisierten Daten wurden in SPSS weiterverarbeitet. Um dem Zeitreihen-Charakter der Daten mit wiederholten Messungen mit Korrelation auf der Ebene der einzelnen Probanden Rechnung zu tragen, wurden für jeden erhobenen Lungenfunktionswert mithilfe des gemischten linearen Modells von SPSS die festen Parameter geschätzt und die entsprechende Signifikanz berechnet (Field 2013). Das gemischte lineare Modell wurde für die Auswertung der Messdaten verwendet, da hier geprüft wird, ob eine abhängige Variable von einem oder mehreren unabhängigen Variablen beeinflusst wird. Zudem berücksichtigt das gemischte lineare Modell sowohl feste als auch zufällige Effekte, also ob deren Einfluss auf die abhängige Variable im Vorfeld angenommen wird (fester Effekt) oder aber unvorhersehbar ist (zufälliger Effekt). Eine Irrtumswahrscheinlichkeit von $p < 0,05$ wurde für alle statistischen Berechnungen als Signifikanzgrenze bestimmt.

1.3. Ergebnisse

Zwischen 2007 und 2017 wurden an 46 männlichen Mitarbeitern mindestens drei medizinische Untersuchungen durchgeführt. Für die Auswertung wurden 398 Messpunkte berücksichtigt. 71,4% dieser Messpunkte erfolgten in den ersten sieben Untersuchungen, während die restlichen Messpunkte nach der siebten Untersuchung erhoben wurden. Die Mehrheit der Mitarbeiter (58,7%) arbeitete mehr als 16 Stunden monatlich in Tiefkälte. Die Messpunkte dieser Mitarbeiter machen 70,6% von der Gesamtheit der Messpunkte aus. Die durchschnittliche Anzahl der Untersuchungen lag pro Mitarbeiter bei 8,6 Untersuchungen. Sechs Mitarbeiter hatten fortlaufend halbjährliche Untersuchungen über insgesamt zehn Jahre erfahren, wurden entsprechend 20 Mal untersucht. In der gesamten Gruppe ergibt sich eine mittlere Nachbeobachtungszeit von 3,5 Jahren. Bei der ersten Untersuchung waren die Mitarbeiter durchschnittlich 35,09 Jahre alt, das Durchschnittsalter bei der 20. Untersuchung betrug dann 45,83 Jahre. Zum Zeitpunkt der ersten Untersuchung rauchten 34,8% der Mitarbeiter, 30,4% waren Nicht-Raucher und 34,8% waren ehemalige Raucher. Bei der letzten Untersuchung waren keine aktuellen Raucher, 50% Nicht-Raucher und 50% ehemalige Raucher.

Tabelle 2: Monatliche Aufenthaltsdauer in Tiefkälte (h) und Raucherstatus innerhalb der ersten und der 20. Untersuchungswelle in absoluten Werten und Prozentangaben

		Raucherstatus 1. Untersuchungswelle				Raucherstatus 20. Untersuchungswelle	
		nie geraucht	ehemals geraucht	aktuell rauchend	Summe	nie geraucht	ehemals geraucht
Monatliche Aufenthaltsdauer in Tiefkälte (h/Monat)	≤ 16	4 (21,1%)	8 (42,1%)	7 (36,8%)	19 (41,3%)		
	> 16	10 (37%)	8 (29,6%)	9 (33,3%)	27 (58,7%)	3 (50%)	3 (50%)
	Gesamt	14 (30,4%)	16 (34,8%)	16 (34,8%)	46	3 (50%)	3 (50%)

Zum Zeitpunkt der ersten Untersuchung unterschieden sich die Mitarbeiter, die länger als 16 Stunden im letzten Monat in Tiefkälte gearbeitet hatten, hinsichtlich der Baseline-Lungenfunktionswerte nicht von denen, die weniger als 16 Stunden im letzten Monat der Tiefkälte ausgesetzt waren. Dasselbe zeigt sich bei der Anzahl an Untersuchungen. Auch hier unterschieden sich die Mitarbeiter mit mehr als sieben Untersuchungen hinsichtlich der Baseline- Lungenfunktionswerte nicht von denen mit sieben oder weniger Untersuchungen. Die einzige Ausnahme bildet der angegebene Raucherstatus. Keiner der Mitarbeiter klagte über respiratorische Symptome, die im Zusammenhang mit Ihrer Tätigkeit in Tiefkälte standen.

Bei der Auswertung der Ergebnisse fällt eine Zunahme des Durchschnitts-Prozentwertes der Einsekundenkapazität, FVC und FEV₁/FVC, die jeweils im % vom Sollwert dargestellt wurden, über den Zeitverlauf auf, währenddessen der Durchschnittswert der D_{L,CO} (% vom Soll) über den Zeitverlauf abnimmt.

Es zeigt sich im Streudiagramm eine Zunahme der FVC und des FEV₁-Werts (% vom Soll), was für den Tiffeneau-Index (% von Soll) nicht gezeigt werden kann. Das Streudiagramm für die D_{L,CO} (% vom Soll) bleibt über den Zeitverlauf konstant, während der Transferkoeffizient D_{L,CO}/VA (% vom Soll) über den Zeitverlauf einen positiven Trend andeutet.

Die Analyse mit dem linearen gemischten Modell zeigt, dass die FVC (% vom Soll) und die Diffusionsparameter höher sind bei den Mitarbeitern, die monatlich mehr als 16 Stunden in Tiefkälte gearbeitet hatten. Der Tiffeneau-Index (% von Soll) und FEV₁-Wert (% von Soll)

waren jedoch niedriger bei dieser Gruppe der Mitarbeiter. Diese Ergebnisse sind allerdings nicht statistisch signifikant und die Lungenfunktion der Mitarbeiter zeigt keine Assoziation mit der Dauer der monatlichen Exposition gegenüber Tiefkälte. Die Ausgangswerte der Mitarbeiter, die niemals geraucht haben, sind unabhängig von der Dauer des monatlichen Tiefkälteaufenthalts höher als die Ausgangswerte der Kollegen, die ehemals geraucht haben oder aktuell rauchen. Mit Ausnahme des Transferkoeffizienten (% von Soll) besteht für die Unterschiede jedoch keine statistische Signifikanz.

Zum Zeitpunkt der ersten Untersuchung lagen alle Lungenfunktionswerte oberhalb der als untere Soll-Grenzwerte definierten Werte, waren somit alle im Normbereich. Innerhalb dieser Normwerte lag die FVC mit 97,25 in % vom Sollmittelwert am höchsten und die Diffusionskapazität mit 94,59 (% vom Soll) am niedrigsten. Zusammenfassend wurden im multivariaten Modell sowohl Raucherstatus als auch die monatliche Expositionsdauer in Tiefkälte (≤ 16 h/Monat / > 16 h/Monat) betrachtet und es wurde die signifikant positive Steigung der FVC (% von Soll) und des FEV₁-Werts (% von Soll) bestätigt, die auch schon im bivariaten Modell gezeigt wurde. Die anderen Lungenfunktionswerte zeigten keine statistisch signifikante Veränderung. Zusätzlich wurde eine Berechnung mit der Expositionsdauer in Tiefkälte als kontinuierliche Variable durchgeführt, was allerdings in ähnlichen Ergebnissen resultierte. Eine Beschränkung der Analyse auf die ersten sieben Untersuchungswellen führte zum Signifikanzverlust aller Lungenfunktionswerte. Der Trend blieb, bis auf den Transferkoeffizienten (in % vom Soll), derselbe.

1.4. Diskussion

Die dargestellte Studie untersucht die Auswirkungen von langfristiger und intermittierender Exposition gegenüber Tiefkälte (-55 °C) auf die Lungenfunktion. In der vorliegenden Studie zeigt keiner der untersuchten Lungenfunktionswerte eine signifikante Verschlechterung im zeitlichen Verlauf unter Berücksichtigung der Expositionsdauer gegenüber Tiefkälte und des Raucherstatus. Raucher wiesen im Vergleich zu den Nicht-Rauchern und ehemals Rauchenden niedrigere Ausgangswerte der Lungenfunktion in der Spirometrie und Diffusionskapazitätsmessung auf, statistisch signifikant war dies jedoch nur für den Transferkoeffizienten (in % vom Soll).

Die Ergebnisse unterstützen die Erkenntnisse von Shiryayeva et al. (2015), die keine negativen Auswirkungen mäßig kalter Temperatur auf die Lungenfunktion feststellen konnten. Im Gegensatz dazu verzeichneten Jammes et al. (2002) einen leichten Rückgang vom FEV₁-Wert sowie einen Anstieg des Atemwegswiderstands bei Mitarbeitenden in

Kühlhäusern. Diese Diskrepanz könnte damit erklärt werden, dass die Mitarbeitenden in der Studie von Jammes et al. stundenlang und kontinuierlich in Kühlhäusern (-3 °C bis 10 °C) beschäftigt waren, während in der vorliegenden Studie eine kürzere und intermittierende Expositionsdauer gegenüber Tiefkälte stattfand. Weiterhin trugen die Mitarbeiter in der aktuellen Studie Schutzkleidung, was die kältebedingten reizenden und entzündlichen Reaktionen auf die Atemwege verringert haben könnte (Sue-Chu 2012, Kontaniemi et al. 2003, Stjernbrandt et al. 2022). Die Annahme, dass diese Reaktionen mit einer erhöhten Sauerstoffaufnahme und größeren Atemzugvolumina zusammenhängen, wie es bei anstrengender körperlicher Tätigkeit der Fall ist (Sue-Chu 2012), ist in der vorliegenden Studie von geringerer Bedeutung, da die Mitarbeiter mit Lasten arbeiteten, die im Schnitt ein bis zwei Kilogramm wogen und daher keine wesentlich erhöhte Sauerstoffaufnahme zu erwarten war. Auffallend ist die Beobachtung, dass der altersabhängige Rückgang des FEV₁-Werts und der FVC bei den Mitarbeitern weniger ausgeprägt war, als erwartet. Dies betraf insbesondere die Mitarbeiter, die zehn Jahre lang an der Studie teilnahmen. Unter den Mitarbeitern, die länger nachbeobachtet wurden, gab es mehr Nichtraucher als unter den Mitarbeitern mit kürzerer Nachbeobachtungszeit. Im Verlauf dieser Studie gaben alle Mitarbeiter, die zehn Jahre lang beobachtet wurden und zu Beginn Raucher waren, das Rauchen auf. Zusammengefasst kann angenommen werden, dass gesündere Mitarbeiter mehr Daten zu der Studie beigetragen haben und somit ein „Healthy-Worker-Effekt“ in Betracht gezogen werden muss, der schon in anderen arbeitsmedizinischen Studien beobachtet werden konnte, wo weniger gesunde Mitarbeitende im Laufe der Zeit ausschieden und gesündere Mitarbeitende verblieben sind (Chowdhury et al. 2017). Es gibt allerdings in der vorliegenden Studie keine systematische Erfassung der Gründe des Ausscheidens der Mitarbeiter, insbesondere nicht, ob es sich dabei um Atemwegserkrankungen handelte. Die Ergebnisse der vorliegenden Studie lassen sich durch die recht spezifische Population (gesunde, männliche Mitarbeiter) nicht verallgemeinern. Die Beendigung der medizinischen Überwachung der Mitarbeiter, die ≤16 h/Monat in Tiefkälte gearbeitet hatten, lag nicht in der Entscheidung der Forschenden und zog den wohl größten Verlust an Studienteilnehmern nach sich (n=11). Die Spirometrie- und Diffusionsparameter unterschieden sich nicht signifikant zwischen den Mitarbeitern mit ≤ 16 oder > 16 h/Monat Tätigkeit in Tiefkälte. Um eine Überschätzung der Parameter durch den Verlust an Mitarbeitern auszuschließen, wurde zusätzlich eine Analyse durchgeführt, in der die Stichprobe auf die ersten sieben Untersuchungen beschränkt wurde. Auch hier zeigte sich ein Trend zu höheren Werten für die Einsekundenkapazität (% vom Soll) und die FVC (% vom Soll), sowie zu niedrigeren Werten für FEV₁/FVC (% vom Soll) und D_{L,CO} (% vom Soll). Lediglich D_{L,CO}/VA (% vom Soll) zeigte einen gegenläufigen Trend, jedoch waren alle Ergebnisse ohne statistische Signifikanz.

Die Stärke der vorliegenden Studie ist die erhebliche Anzahl an Messpunkten (n=398) über einen langen Beobachtungszeitraum (zehn Jahre) mit einheitlichen Untersuchungsstandards, da die Untersuchungen jedes Mal in demselben Institut durchgeführt wurden. Andere Studien hingegen untersuchten im Querschnitt (Shiryaeva et al. 2015) oder hatten nur eine kurze Nachbeobachtungszeit (Jammes et al. 2002). Weiterhin wird in der vorliegenden Studie der Raucherstatus in den Berechnungen mitberücksichtigt, um einen möglichen Einfluss auf die Effekte der Tiefkälte auf die Lungenfunktion zu untersuchen. Von Vorteil für die Beurteilung der Ergebnisse ist die Darstellung als altersunabhängige Werte im Zeitverlauf durch die Angabe der Parameter in % von Soll. Nach unserem Wissen ist dies die erste Langzeitstudie, die sich mit den Auswirkungen von Tiefkälte auf die Lungenfunktion beschäftigt und hierfür Lungenfunktionsparameter aus Spirometrie und Diffusionskapazitätsmessungen auswertet, anstatt Assoziationen alleinig mit Atemwegssymptomen herzustellen, wie in bisher publizierten Untersuchungen (Piedrahita et al. 2008; Ghani 2020; Stjernbrandt et al. 2021; Stjernbrandt et al. 2022). Kurzzeiteffekte der Kälte, die die Ergebnisse beeinflussen könnten, wurden in der vorliegenden Studie durch Messungen nach mindestens 12-stündiger Expositionspause der Mitarbeiter minimiert.

Beschäftigte, die in Deutschland beruflich in Kälte ($\leq -25\text{ °C}$) arbeiten, sollen an einer arbeitsmedizinischen Pflichtvorsorge teilnehmen, die in der Verordnung zur arbeitsmedizinischen Vorsorge (ArbMedVV) rechtlich festgelegt ist (Bundesamt für Justiz 2008). Auf Grundlage dieser Verordnung veröffentlicht der Ausschuss Arbeitsmedizin der Gesetzlichen Unfallversicherung (AAMED-GUV) der Deutschen Gesetzlichen Unfallversicherung e.V. (DGUV) Empfehlungen für arbeitsmedizinische Beratungen und Untersuchungen, die auch die Durchführung der arbeitsmedizinischen Pflichtvorsorge beinhalten (DGUV 2024). Eine arbeitsmedizinische Regel, die das Thema Tiefkälte umfasst, befindet sich aktuell noch in Bearbeitung (Bundesanstalt für Arbeitsschutz und Arbeitsmedizin (BAuA) 2025). Entsprechend wird sich bei der Frist für die Pflichtvorsorgen an den Empfehlungen der DGUV orientiert, welche für weitere Nachuntersuchungen den Zeitraum von maximal sechs Monaten vorgibt (DGUV 2014), so wie es auch in der aktuell vorliegenden Studie von der regionalen Aufsichtsbehörde angeordnet wurde. Unter Berücksichtigung der vorliegenden Studienergebnisse könnte eine Erweiterung der Frist von sechs auf zwölf Monate in Betracht gezogen werden und ebenfalls bei der Erarbeitung der arbeitsmedizinischen Regel für Kältarbeiten diskutiert werden. Eine Limitation der Aufenthaltsdauer in Tiefkälte auf maximal 30 Minuten, wie in der aktuellen Studie, erscheint angesichts der Ergebnisse weiterhin sinnvoll.

2. Artikel

International Archives of Occupational and Environmental Health
<https://doi.org/10.1007/s00420-023-01988-3>

ORIGINAL ARTICLE



Does working in an extremely cold environment affects lung function?: 10 years follow-up

Marcial Velasco Garrido¹ · Nadine Rentel¹ · Robert Herold¹ · Volker Harth¹ · Alexandra M. Preisser¹

Received: 12 January 2023 / Accepted: 25 May 2023
© The Author(s) 2023

Abstract

Objective The aim of this study is to investigate whether there is an association between brief but repeated exposures to extremely cold temperatures over many years and pulmonary function.

Methods We performed a retrospective analysis of the data collected over 10 years in the context of the extended medical examinations of storeworkers exposed to extremely cold temperatures. We considered forced vital capacity (FVC), forced expiratory volume in one second (FEV₁), Tiffeneau-Pinelli index (FEV₁/FVC), CO diffusion capacity (D_{L,CO}) and Krogh-factor (CO diffusion capacity relative to recorded alveolar volume, D_{L,CO}/VA) reported as %-predicted. We analysed trends in outcome parameters with linear mixed models.

Results 46 male workers participated in at least two extended medical examinations between 2007 and 2017. Overall 398 measure points were available. All lung function parameters had values above the lower limit of normality at the first examination. In the multivariate model including smoking status and monthly intensity of cold exposure (≤ 16 h/month vs. > 16 h/month) FEV₁ %-predicted and FVC %-predicted had a statistically significant positive slope (FEV₁, 0.32% 95% CI 0.16% to 0.49% $p < 0.001$; FVC 0.43% 95% CI 0.28% to 0.57% $p < 0.001$). The other lung function parameters (FEV₁/FVC %-predicted, DL_{CO} %-predicted, DL_{CO}/VA %-predicted) showed no statistically significant change over time.

Conclusions Long term intermittent occupational exposure to extreme cold temperatures (-55 °C) does not appear to cause irreversible deleterious changes in lung function in healthy workers, thus the development of obstructive or restrictive lung diseases is not expected.

Keywords Cold exposure · Lung function · Occupational exposure · Pulmonary disease · Long-term

Introduction

The human physiological reaction to cold temperatures to keep homeostatic body temperature is well known and includes peripheral vasoconstriction with cooling of dermal temperature, shivering, and an increase in respiratory rate (Granberg 1991). Short-term response to exposure against cold air comprises rhinorrhoea, nasal obstruction, cough and bronchoconstriction (Koskela 2007). In particular,

individuals with bronchial asthma report exacerbation of symptoms when exposed to cold weather (Hyrkäs-Palmu et al. 2018). There is evidence that the number of hospitalisations due to asthma and chronic obstructive pulmonary disease increase in very cold days (Chen et al. 2022; Liu et al. 2021). Some studies showed a reduction of the forced expiratory capacity in one second (FEV₁) in spirometry after cold air exposure in both healthy subjects and individuals with known asthma or COPD (Koskela and Tukiainen 1995; Koskela et al. 1996). However, it is controversial whether breathing cold air only causes respiratory symptoms (Koskela 2007) or whether it may play a role in inducing respiratory diseases by triggering inflammation and airway remodelling in healthy subjects, as has been observed in winter sport athletes (Sue-Chu 2012).

Occupational exposure to low temperatures occurs either while working outdoors (e.g. fishery, forestry, construction) or while working in technically refrigerated rooms (e.g.

Marcial Velasco Garrido and Nadine Rentel contributed equally and share the first authorship.

✉ Marcial Velasco Garrido
m.velasco-garrido@uke.de

¹ Institute for Occupational and Maritime Medicine (ZfAM), University Medical Center Hamburg-Eppendorf, Seewartenstr. 10, 20459 Hamburg, Germany

food processing, storage, transportation) (Groos and Thielmann 2020). Occupational exposure over longer periods to cold temperatures has been shown to be associated with a higher incidence of respiratory symptoms (wheeze and cough) in previously healthy workers (Stjernbrandt et al. 2022). According to DIN 33403–5 ambient temperatures under $-30\text{ }^{\circ}\text{C}$ are considered extremely cold or ultra-cold. Particularly in the food industry, cold- and deep-freeze-storage is required to ensure the preservation and quality of products. Depending on the kind of processing and storage methods, work temperature might reach up to $-60\text{ }^{\circ}\text{C}$ in the food industry (Piedrahita et al. 2008). This implies that several thousand workers worldwide are repeatedly exposed to freeze temperatures in their jobs. Cold storage workers exposed to temperatures between $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$ and $-30\text{ }^{\circ}\text{C}$ reported respiratory symptoms (wheeze, shortness of breath, cough, and increased mucus production) significantly more frequently than unexposed workers (Ghani et al. 2020). However, little is known about the effects of occupational indoor cold exposure on spirometry lung function parameters. To our knowledge, only Jammes et al. (2002) demonstrated a decrease in FEV_1 and an increase in airway resistance in a 12 month follow-up of cold storage workers exposed to a temperature of $+3\text{ }^{\circ}\text{C}$ during 25% of their working hours each day. However, there are no studies addressing lung function (including diffusion capacity) in association with indoor occupational exposure to temperatures below $0\text{ }^{\circ}\text{C}$ over more than one year.

The aim of the present study is to investigate whether there is an association between brief but repeated exposures to extremely cold temperatures over many years and pulmonary function.

Methods

Study population

In the year 2007 a factory producing enzymes for the food industry put into operation store-rooms working at a temperature of $-55\text{ }^{\circ}\text{C}$ in Northern Germany. Because of concerns regarding potential detrimental effects to health of the regular exposure of workers to such temperatures, the regional supervisory health authority allowed the operation of the installations only under the condition of conducting extensive medical surveillance examinations every six months among the storekeepers being exposed to these extremely low temperatures. The storekeepers are logistic workers who enter the refrigerators several times per day to pick-up the products and prepare them for delivery to food manufacturers. The length of stay in the extreme cold rooms varies between 15 and 30 min per stay depending on the amount of products to be commissioned. The workers wear protective

clothes adequate for extremely low temperatures (i.e. polar clothing) but no specific respiratory protective equipment.

Study design

We performed a retrospective analysis of the data collected between the years 2007 and 2017 in our Institute for Occupational and Maritime Medicine (ZfAM, Hamburg, Germany) in the context of the extended medical examinations ordered by the regional supervisory health authority for the storeworkers exposed to extremely cold temperatures.

To be included in the study, the workers had to be free of known respiratory disease at the beginning of the follow-up (2007) and had to have attended at least three medical examinations in the ten-year period.

Medical examinations

The extended medical examination was conducted every 6 months at our Institute. At each visit, workers signed-up the form consenting to the use of their medical data for scientific evaluation.

In each visit, workers were asked about the average time of exposure to the extremely cold temperatures in the past week and in the past month. They were also asked about the incidence of cold-related complaints since the last visit and about their smoking status (current smoker, former smoker, never smoker). The answers were recorded in a form.

Besides the medical interview, the visit consisted of a medical general examination including measurement of stature (cm), and pulmonary function tests (spirometry and a measurement of diffusion capacity for carbon monoxide (CO)). At the time of the examination the last occupational exposure to extremely cold temperatures in the store dated back at least 12 h.

Pulmonary function tests

Spirometry was carried out with a pneumotachograph (*MasterScreen CareFusion Germany 234 GmbH*, Höchberg, Germany, in its consecutive versions) according to the quality criteria of the European Respiratory Society (ERS) (Miller et al. 2005), the American Thoracic Society (ATS) (Pellegrino et al. 2005) and the German guideline for standardization of spirometry (Criée et al. 2015), which require three artefact-free spirometry breathing manoeuvres. The best result of two reproducible manoeuvres was selected. All volumes were measured in litres.

Diffusion capacity for carbon monoxide (D_{LCO}) was measured in $\text{mmol}/\text{min}/\text{kPa}$ by the single breath (SB) method with *MasterScreen Diffusion (CareFusion Germany 234 GmbH*, Höchberg, Germany, in its consecutive versions) according to the recommendations of MacIntyre et al. (2005)

and Graham et al. (2017). D_{LCO} values were used only when the inspired volume in the SB-manoeuvre (V_{in}) achieved at least 85% of the vital capacity. We performed two manoeuvres. If both were acceptable, the mean of both measurements was taken, otherwise, the best one was used. Since no haemoglobin value (Hb) was available, we standardized all D_{LCO} measurements to a normed Hb value of 14.6 g/dl (which is the default setting of the software) according to the formula $D_{LCO-c} = D_{LCO} * (10.22 + Hb) / (1.7 * Hb)$ (Mottram et al. 1999).

Outcome parameters

For the present study we considered forced vital capacity (FVC), forced expiratory volume in one second (FEV_1), Tiffeneau-Pinelli index (FEV_1/FVC), CO diffusion capacity (D_{LCO}) and Krogh-factor (CO diffusion capacity relative to recorded alveolar volume, D_{LCO}/VA) reported as %-predicted. Predicted values for spirometric parameters were calculated according to the reference equations of the Global Lung Initiative (GLI) (Quanjer et al. 2012). Predicted D_{LCO} and D_{LCO}/VA were calculated according to the equations of Cotes et al. (1993).

Statistical analyses

Descriptive statistics are reported as means with standard deviation (SD) for continuous variables, and as frequencies and percentages for categorical variables.

To account for the longitudinal character of the data with repeated measurements over the follow-up period with intra-class correlation at the level of the individual workers, we analysed trends in outcome parameters (%-predicted FCV, %-predicted FEV_1 , %-predicted FEV_1/FVC , %-predicted D_{LCO} , %-predicted D_{LCO}/VA) with linear mixed models. To capture the individual development over time, the measurements were numbered by the order regardless of the date when they were first performed. Date of the examination 1 was constituted by all first measurements, date of examination 2 by all second ones, and so on up to date of examination 20 (i.e. constituted by the last available measurement of the workers who participated in all examinations during the 10-year period). The measurements are nested within individuals, who represent the random effects of the mixed model. Model fitting was performed stepwise. Basic models included the outcome parameters as a function of time in random intercept, fixed slope models. In the next step we added smoking status ("never" / "former" / "current") or monthly exposure to extreme cold (" ≤ 16 h/month" / "> 16 h/month") respectively with random intercept and fixed slope. The 16-h cut-off for extreme cold exposure was chosen because during the follow-up period, the health authority revoked the obligation for special extended health

surveillance for workers with monthly exposures of 16 h or less, so these workers no longer showed up. Finally, the outcome parameters were modelled as a function of all variables (time, monthly exposure, and smoking status) in a random intercept, fixed slope model. We performed sensitivity analysis with exposure time added as a continuous variable and restricted to the first 7 examinations. We explored other assumptions (fixed intercept/random slope or random intercept/random slope) in the models as recommended (Field 2013). We report models with random intercept and fixed slope. Slopes are presented as change in %-predicted with 95% confidence intervals (CI).

We calculated two-tailed p values. The statistical significance level was set at $p < 0.05$.

All computations were carried out with IBM® SPSS® Statistics (IBM Corp. Released 2019. IBM SPSS Statistics for Windows, Version 26.0. Armonk, NY: IBM Corp).

Ethics approval

According to the Ethics Committee of the Hamburg Medical Association no additional approval was required because of the retrospective character of the study with in-house routinely collected data.

Results

A total of 46 male workers participated in at least three extended medical examinations between 2007 and 2017. The majority of them (58.7%) were exposed to extreme cold temperatures for more than 16 h per month. The number of workers with the respective number of examinations performed is listed in Table 1. Overall 398 measure points where available, 71.4% of the measure points were produced between examination no. 1 and no. 7. The majority of measurements (70.6%) had been done among workers with monthly exposures of more than 16 h. Mean number of examinations per worker was 8.6; 6 workers had 20 examinations (i.e. follow-up of 10 years). Median follow-up was 3.5 year. Mean age at the first examination was 35.09 (SD 9.34) years. Mean age at the 20th examination was 45.83 years (SD 3.76). The characteristics and baseline lung function parameters of the participants are summarized in Table 2. At the time of their first medical examination, 30.4% of the storage workers were non-smokers, 34.8% had smoked in the past and 34.8% were current smokers. Participants with more than 16 h exposure did not differ from those with less hours of monthly exposure. Similarly, baseline characteristics of participants with more than 7 examinations did not differ from those with 7 or fewer examinations, except for smoking status (Table 2). None of the workers

Table 1 Number of participants according to monthly exposure and number of examination and measure points

Examination no	No. of participants Monthly exposure to extreme cold			Measure points	
	≤ 16 h	> 16 h	Total	Cumulative	%
1	19	27	46	46	11.6
2	19	27	46	92	11.6
3	18	26	44	136	11.1
4	16	24	40	176	10.1
5	18	24	42	218	10.6
6	16	21	37	255	9.3
7	11	18	29	284	7.3
8	0	11	11	295	2.8
9	0	10	10	305	2.5
10	0	10	10	315	2.5
11	0	10	10	325	2.5
12	0	10	10	335	2.5
13	0	9	9	344	2.3
14	0	9	9	353	2.3
15	0	9	9	362	2.3
16	0	9	9	371	2.3
17	0	8	8	379	2.0
18	0	7	7	386	1.8
19	0	6	6	392	1.5
20	0	6	6	398	1.5

reported respiratory symptoms associated with their work in the extreme cold stores.

The mean values of the outcome parameters at baseline (1st check-up) and by the 10th and 20th examinations are presented in Table 3. The comparison over time shows an increase of the mean %-predicted values of FEV₁, FVC and FEV₁/FVC and a decline in the %-predicted of the diffusion capacity (D_{LCO}) with increasing number of medical examinations.

Figure 1 shows the results of the spirometry parameters in each measurement time point. Each plot represents the results of the measurement of one worker. With growing numbers of examinations there is a trend towards increasing mean FVC %-predicted and mean FEV₁ %-predicted in each examination (see trend lines in Fig. 1a and 1b). Such a trend was not observed for the Tiffeneau-Index in % of predicted value (see Fig. 1c). Figure 2 shows the scatter plots for the parameters of the gas exchange. While mean D_{LCO} %-predicted remains constant over time (Fig. 2a), mean D_{LCO}/VA %-predicted shows a slight increasing trend (see Fig. 2b).

The number of hours of monthly exposure to extremely cold temperatures was not associated with lung function measures (Table 4). At baseline (i.e. 1st examination) diffusion parameters as well as FVC %-predicted were higher among those exposed to cold more than 16 h per week, while FEV₁ %-predicted and FEV₁/FVC %-predicted were lower, but the differences were not statistically significant (Table 4). Current smokers had lower values for spirometry and diffusion capacity parameters at baseline than former smokers, who in turn had lower values than never smokers,

Table 2 Characteristics of participants at baseline

	All n = 46	Monthly exposure to cold			
		≤ 16 h n = 19	> 16 h n = 27	= 7 examinations n = 18	> 7 examinations n = 11
Age in yrs. (mean, SD)	35.09 (9.34)	35.58 (9.88)	34.74 (9.11)	36.33 (7.18)	35.00 (9.32)
Sex male (%)	100	100	100	100	100
Height in cm (mean, SD)	180.39 (6.67)	180.21 (7.25)	180.52 (6.36)	181.06 (7.73)	180.82 (7.21)
Weight in kg (mean, SD)	87.05 (16.91)	91.58 (17.13)	83.87 (16.32)	94.08 (17.79)	80.55 (14.48)
Hours of monthly exposure (mean, SD)	27.85 (24.67)	6.74 (5.47)	42.70 (21.86)	20.72 (17.36)	49.09 (23.68)
Smoking status					
Never smoker (%)	30.4	21.1	37.0	5.6	45.5
Former smoker (%)	34.8	42.1	29.6	50.0	36.4
Current smoker (%)	34.8	36.8	33.3	44.4	18.2
FEV ₁ in %-pred. (mean, SD)	94.72 (12.93)	93.91 (13.48)	95.29 (12.76)	93.46 (14.86)	98.37 (13.32)
FVC in %-pred. (mean, SD)	96.63 (11.82)	94.89 (10.83)	97.86 (12.52)	95.84 (13.40)	99.44 (13.10)
FEV ₁ /FVC in %-pred. (mean, SD)	97.46 (5.89)	98.21 (4.66)	96.93 (6.66)	96.86 (5.16)	98.42 (4.63)
D _{LCO} in %-pred. (mean, SD)	94.42 (13.34)	93.06 (12.34)	95.65 (14.40)	90.28 (13.39)	97.05 (9.19)
D _{LCO} /VA in %-pred. (mean, SD)	94.41 (13.17)	91.74 (11.61)	96.82 (14.29)	89.36 (11.32)	96.99 (15.58)

D_{LCO}: diffusion capacity for CO, D_{LCO}/VA: Krogh-factor, FEV₁: forced expiratory volume in the first second, FEV₁/FVC: Tiffeneau-Index, FVC: forced vital capacity

Table 3 Mean values (%-predicted) at 3 time points

	1st examination (n = 46)		10th examination (n = 10)		20th examination (n = 6)	
	Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD
FEV ₁ (%-pred.)	94.72	12.93	100.54	13.16	99.55	8.49
FVC (%-pred.)	96.63	11.82	105.79	7.43	101.25	6.34
FEV ₁ /FVC (%-pred.)	97.46	5.89	94.37	8.44	97.91	4.21
D _{LCO} (%-pred.)	94.42	13.35	95.10	27.21	86.87	9.43
D _{LCO} /VA (%-pred.)	94.41	13.17	102.27	17.50	98.21	10.90

D_{LCO}: diffusion capacity for CO, D_{LCO}/VA: Krogh-factor, FEV₁: forced expiratory volume in the first second, FEV₁/FVC: Tiffeneau-Index, FVC: forced vital capacity

however the differences were not statistically significant except for D_{LCO}/VA %-predicted (Table 5).

Analysis of the linear mixed model showed that all lung function parameters had values above the lower limit of normality at the first examination, with FVC showing the highest (97.25%-predicted 95% CI 94.15 to 100.34) and D_{LCO} showing the lowest value (94.59%-predicted 95% CI 90.32 to 98.87) (Table 5). In the multivariate model including smoking status and monthly intensity of cold exposure (≤ 16 h/month vs. > 16 h/month) FEV₁ %-predicted and FVC %-predicted had a statistically significant positive slope (FEV₁, 0.32% 95% CI 0.16% to 0.49% $p < 0.001$; FVC 0.43% 95% CI 0.28% to 0.58% $p < 0.001$), confirming the trend observed in the bivariate analysis. Including exposure time as a continuous variable in the model yielded similar results (Table 6). The positive slope of the %-predicted indicates that the absolute value of FEV₁ and FVC decreased less over time than expected according to age of the workers. The other lung function parameters (FEV₁/FVC %-predicted, D_{LCO} %-predicted, D_{LCO}/VA %-predicted) showed no statistically significant change over time (Table 6).

Restricting the analysis to the first 7 examinations resulted in a loss of statistical significance for the slope of all parameters, while the trend remained the same except for D_{LCO}/VA %-predicted.

Discussion

Main results

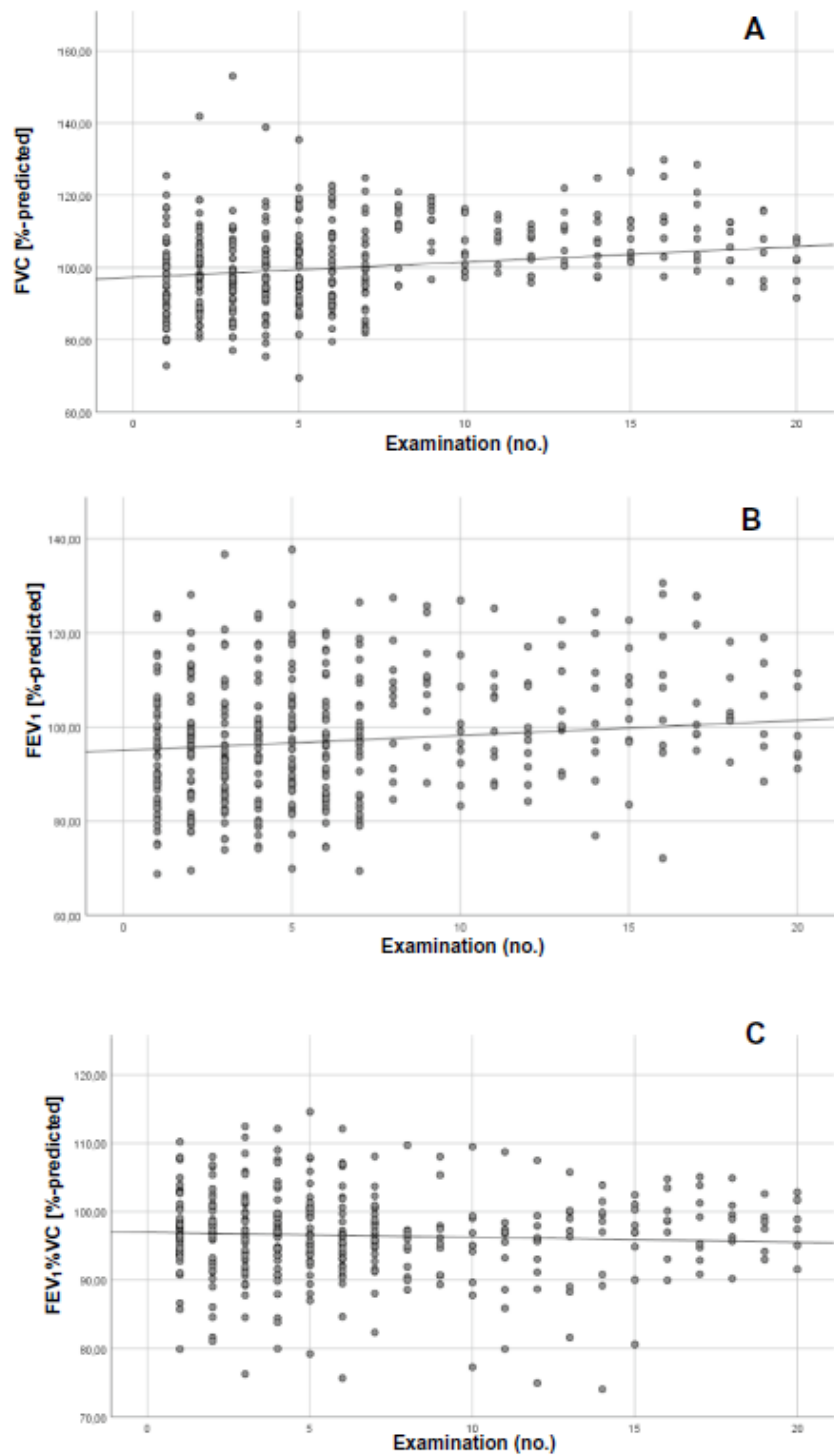
After a median follow-up of 3.5 yrs. (max. 10 years) and accounting for age, smoking status and monthly exposure time to extremely cold temperatures, we found no deterioration beyond aging in any of the lung function parameters studied (%-predicted of FEV₁, FVC, FEV₁/FVC, D_{LCO} or D_{LCO}/VA, resp.). Thus, there was no evidence for the development of obstructive or restrictive ventilation disorders associated with the occupational intermittent exposure to extremely cold indoor temperatures (-55 °C) compared

with the general population. As it could be expected, smokers had lower values for spirometry and diffusion capacity parameters, although in our sample the difference was statistically significant only for D_{LCO}/VA %-predicted.

Interpretation

The association between occupational exposure to cold temperatures and lung function has been little studied. Shiryayeva et al. (2015) found FEV₁, FVC and FEV₁/FVC within the limits of normality among trawler fishermen and workers in salmon processing plant who were regularly exposed to moderately cold temperatures (Shiryayeva et al. 2015). Although the findings of this study, like ours, suggest no association between cold temperatures and lung function, their cross-sectional design does not allow to draw conclusions about the development of lung function parameters over time. In a 12-month follow-up, Jammes et al. (2002) observed a slight decrease in FEV₁ and an increase in airway resistance among cold storage workers exposed to temperatures between $+3$ °C and $+10$ °C daily for almost the entire working time, with 25% of their working time at $+3$ °C (Jammes et al. 2002). The mean FEV₁ of exposed workers dropped from 114% of the predicted value to 95% of the predicted value (Jammes et al. 2002). Our results cannot confirm these findings. This discrepancy may be explained by differences in the length of exposure due to the type of work. The workers studied by Jammes et al. spent continuously 6 h daily in the cold rooms ($+10$ °C) and intermittently 30 to 60 min in the colder refrigerators ($+3$ °C) while the storekeepers in our study—although working in significantly colder temperatures (-55 °C)—were exposed only intermittently and for a maximum of 30 min. Irritative and inflammatory effects of cold on the lower respiratory tract have been observed in individuals exposed to cold for several hours daily without interruption, such as endurance winter athletes (Sue-Chu 2012) or outdoor workers (Kontaniemi et al. 2003; Stjernbrandt et al. 2022). The effects of cold on the respiratory tract also appear to be related to higher oxygen uptake and tidal volumes (Sue-Chu 2012), which arise

Fig. 1 Scatter plot of spirometry parameters by measurement cluster. **a** Forced vital capacity (FVC) as %-predicted. **b** Forced expiratory volume in 1 second (FEV₁) as %-predicted. **c** Tiffeneau-index (FEV₁/FVC) as %-predicted



during physically demanding work as in most outdoor occupations or endurance training. Cold storekeeping has been shown to be a physically demanding activity, with oxygen

uptake close to the endurance limit when workers are moving loads of up to 15 kg in the frozen food industry (Groos et al. 2021). The workers in our sample, however, worked

Fig. 2 Scatter plot of diffusion by measurement cluster. **a** $D_{L,CO}$ as %-predicted. **b** $D_{L,CO}/VA$ as %-predicted

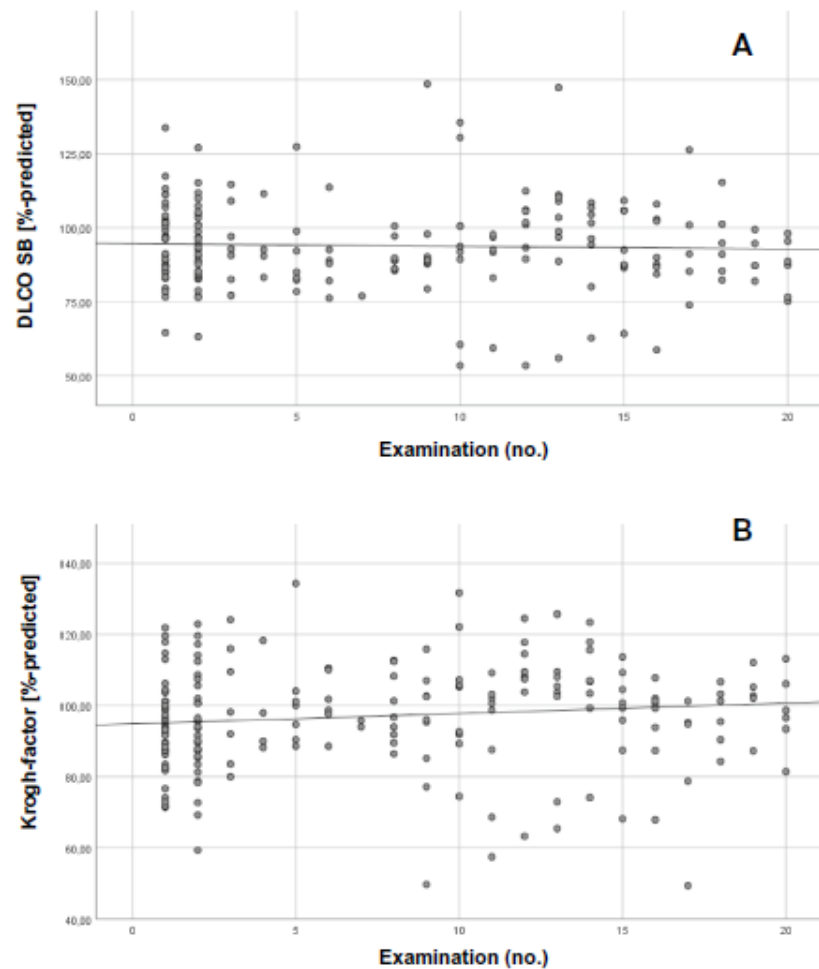


Table 4 Lung function estimates in the linear mixed model analysis according to monthly exposure time to extreme cold temperatures

Parameter	Intercept at 1st examination (95% CI)		Difference (p-value)	Slope (95% CI)
	≤ 16 h	> 16 h		
FEV ₁ (%-pred.)	95.52 (90.30–100.73)	94.70 (90.28–99.13)	0.82 (<i>p</i> =0.809)	0.32 (0.15 to 0.48)
FVC (%-pred.)	95.68 (90.99–100.37)	98.36 (94.39–102.34)	− 2.67 (<i>p</i> =0.379)	0.43 (0.28 to 0.57)
FEV ₁ /FVC (%-pred.)	98.73 (96.14–101.32)	95.69 (93.50–97.88)	3.04 (<i>p</i> =0.075)	− 0.07 (− 0.13 to 0.00)
$D_{L,CO}$ (%-pred.)	93.85 (87.55–100.15)	95.19 (89.52–100.87)	− 1.34 (<i>p</i> =0.748)	− 0.10 (− 0.42 to 0.22)
$D_{L,CO}$ VA (%-pred.)	93.93 (87.96–99.90)	95.66 (90.31–101.01)	− 1.73 (<i>p</i> =0.661)	0.27 (− 0.07 to 0.61)

CI: confidence interval, $D_{L,CO}$: diffusion capacity for CO, $D_{L,CO}/VA$: Krogh-factor, FEV₁: forced expiratory volume in the first second, FEV₁/FVC: Tiffeneau-Index, FVC: forced vital capacity, SD: standard deviation

with smaller loads (packages of 1–2 kg weight), thus we would not expect high oxygen uptake during the time spent in ultra-cold storage.

It has been shown, that the cooling of facial skin triggers bronchoconstriction during exposure to cold

temperatures (Koskela 2007). The workers in our sample wore protective clothing which cover large parts of the face (i.e. winter hat with earflaps, neck gaiters), although we do not have systematic information about the use of

Table 5 Lung function estimates in the linear mixed model according to smoking status

Parameter	Intercept at 1st examination (95% CI)			Difference (p-value)		Slope (95% CI)
	Never smoker (N)	Former smoker (F)	Current smoker (C)	N-C	F-C	
FEV ₁ (%-pred.)	99.56 (93.69–105.42)	94.12 (88.67–99.58)	92.08 (86.62–97.53)	7.88 (p=0.053)	1.95 (p=0.610)	0.32 (0.15 – 0.48)
FVC (%-pred.)	101.11 (95.76–106.46)	96.07 (91.09–101.04)	95.10 (90.12–100.08)	5.828 (p=0.111)	1.10 (p=0.752)	0.43 (0.28 to 0.58)
FEV ₁ /FVC (%-pred.)	97.46 (94.35–100.56)	97.30 (94.41–100.20)	96.17 (93.27–99.10)	1.834 (p=0.373)	0.95 (p=0.629)	– 0.07 (– 0.14 to – 0.00)
D _{LCO} (%-pred.)	97.08 (91.10–103.05)	96.34 (89.82–102.85)	90.38 (81.65–99.11)	6.69 (p=0.183)	5.57 (p=0.250)	–0.11 (–0.42 – 0.19)
D _{LCO} VA (%-pred.)	100.24 (93.98–106.49)	96.97 (91.05–102.89)	87.82 (81.64–94.00)	12.26 (p=0.006)	8.61 (p=0.043)	0.23 (–0.10 – 0.56)

C: current smoker, CI: confidence interval, D_{LCO}: diffusion capacity for CO, D_{LCO}/VA: Krogh-factor, F: former smoker, FEV₁: forced expiratory volume in the first second, FEV₁/FVC: Tiffeneau-Index, FVC: forced vital capacity, N: never smoker, SD: standard deviation

Table 6 Estimates of lung function in the linear mixed model considering the influence of smoking and monthly exposure time to extreme cold temperatures

Parameter	Intercept at 1st examination (95% CI)	Slope (95% CI)	p	Adjusted slope (95% CI)	p	Adjusted slope* (95% CI)	p	Restricted to first 7 examinations	p
FEV ₁ (%-pred.)	95.04 (91.63–98.46)	0.32 (0.15 to 0.48)	<0.001	0.32 (0.16 to 0.49)	<0.001	0.32 (0.15 to 0.49)	<0.001	0.25 (– 0.18 to 0.255 0.68)	
FVC (%-pred.)	97.25 (94.15–100.34)	0.43 (0.28 to 0.58)	<0.001	0.43 (0.28 to 0.58)	<0.001	0.41 (0.20 to 0.62)	<0.001	0.29 (– 0.30 to 0.333 0.88)	
FEV ₁ /FVC (%-pred.)	96.95 (95.21–98.69)	– 0.07 (– 0.14 to 0.049)	0.049	– 0.07 (– 0.13 to 0.00)	0.057	– 0.06 (– 0.15 to 0.03)	0.193	– 0.08 (– 0.32 to 0.540 0.17)	
D _{LCO} (%-pred.)	94.59 (90.32–98.87)	– 0.09 (– 0.40 to 0.22)	0.579	– 0.11 (– 0.42 to 0.21)	0.513	– 0.14 (– 0.56 to 0.28)	0.502	– 0.47 (– 0.12 to 0.573 1.19)	
D _{LCO} /VA (%-pred.)	94.89 (90.83–98.96)	0.29 (– 0.05 to 0.62)	0.090	0.22 (– 0.11 to 0.56)	0.201	0.39 (0.02 to 0.76)	0.038	– 0.68 (– 0.11 to 0.347 0.75)	

CI confidence interval, D_{LCO} diffusion capacity for CO, D_{LCO}/VA Krogh-factor, FEV₁ forced expiratory volume in the first second, FEV₁/FVC Tiffeneau-Index, FVC forced vital capacity, SD standard deviation

All models adjusted for smoking status and monthly exposure (≤ 16 h, > 16 h)

*Adjusted for smoking status and monthly exposure [h]

these clothing. The correct use protective facial clothing may have reduced facial cooling reflexes in our sample.

Limitations

The main limitation of our study concerns the number of participants. Although we had an acceptable number of subjects ($n=46$) who had worked in the ultra-cold warehouse for at least one year, only six of them worked continuously in the extremely cold storage over the full 10 years of follow-up due to staff fluctuation. Like in other studies on occupational health, we cannot rule out a healthy-worker effect, which would arise when healthier workers leave over time and healthier are retained (Chowdhury et al. 2017). Our results suggest that the natural decline of FEV₁ and FVC in our sample was less accentuated than expected

according to age: we observed better values for the parameters FEV₁ %-predicted and FVC %-predicted at the end of follow-up, i.e. compared to the reference values of the same age group. Particularly, the age-adjusted loss of mean FEV₁ and FVC were less in those who worked for 10 years than in the total collective (see Table 3). This suggests, that those with better lung function worked longer. At baseline, workers with longer follow-up had higher values in %-predicted for all lung function parameters than workers with only 7 examinations, although the differences were not statistically significant (Table 2). Regarding smoking status, there were more never smokers among workers with longer follow-up. In addition, those who were smokers among the participants working for 10 years quit smoking to some timepoint of the study, as indicated by the proportion of active smokers at the moment of the 20th check-up (0%) in comparison

to the proportion of active smokers at the moment of the 1st check-up (35%). Thus, it is conceivable that healthier subjects have contributed more data to the study than less healthy. However, we do not have any indication, that subjects leaving the job during the 10-year follow-up period did so because of respiratory disease – although this information was not recorded systematically. The main loss of subjects to the study ($n = 11$) was due to the cessation of the special extended health surveillance at our institute for those workers with less than 16 h per month of exposition to extreme cold. The researchers did not have any influence on this decision. Baseline characteristics and %-predicted spirometry and diffusion parameters of the workers with less than 16 h monthly exposure did not statistically significantly differ from the values of those exposed more than 16 h monthly (see Tables 2 and 4). In addition, we performed a sensitivity analysis restricting the sample to the first 7 examinations. As in the analysis with the whole sample, we found a trend to higher values in %-predicted for FEV₁ and FVC and a trend to lower %-predicted FEV₁/FVC and D_{LCO}, although none was statistically significant. The only parameter that showed an inverse trend was D_{LCO}/VA, also not statistically significant (see Table 6). Thus, we do not think that the loss to follow-up influenced our results relevantly, and in particular, we do not expect an overestimation of the values in %-predicted due to the loss of follow-up.

Strengths

To our knowledge, this is the first study addressing the potential long-term effects of occupational exposure to extreme cold temperatures on spirometry parameters and diffusion capacity over a longer period of time. Previous studies on occupational cold exposure have focused on the association with respiratory symptoms, but not on lung function data (Piedrahita et al. 2008; Ghani 2020; Stjernbrandt et al. 2021; Stjernbrandt et al. 2022). Other studies, which monitored lung function parameters and occupational cold exposure, were either cross-sectional (Shiryaeva et al. 2015) or had a short follow-up (Jammes et al. 2002). However, in the present study, the semiannual surveys over 10 years allowed a substantial number of measurement points ($n = 398$) to be included in the multivariate analysis. Another strength of the study is that all lung function measurements were performed at the same institution, following the same standards over time.

Smoking status and age were considered at each visit and could be included in the multivariate analysis. The presentation of the results as %-predicted allowed to evaluate the lung function changes over time, regardless of the age of the subjects.

Finally, we measured lung function parameters after an exposure-free period of at least 12 h. Thus, our

measurements are not influenced by potential immediate effects of cold in the airways.

Conclusions

Long term intermittent occupational exposure to extreme cold temperatures ($-55\text{ }^{\circ}\text{C}$) does not appear to cause irreversible deleterious changes in lung function in healthy workers, thus the development of obstructive or restrictive lung diseases is not expected.

Limiting the duration of stay in the deep cold storage to a maximum of 30 min each time entering the exposure area seems to protect workers from long-term pulmonary damage, at least from those that can be detected by spirometry and diffusion capacity measurements. Since we cannot rule out a relevant healthy-worker effect, further research is needed to confirm our findings.

Nevertheless, according to our results it seems acceptable to expand the interval of the health surveillance examination with lung-function tests of these workers to 12 months instead of the current interval of 6 months which had been previously established for precautionary reasons.

Acknowledgements We gratefully acknowledge the physicians and lung-function technicians involved in the long-term data collection at our institute (alphabetical): Cordula Bittner (†), Sabine Böbler, Deike Drenckhahn, Christina Jeske, Wibke Körner, Alexander Kraft, Robina Mick, Thomas von Münster, Ralph Wegner, Dennis Wilken (†), Anne Winkelmann.

Author contributions AMP conceived the study, collected data and supervised the extended medical surveillance examinations and data collection. MVG collected data. NR extracted the data, prepared the data for analysis and conducted data analysis. RH provided statistical support. All authors contributed to interpretation of results. NR and MVG wrote the first draft of the manuscript. All authors reviewed the manuscript critically and approved the final version.

Funding Open Access funding enabled and organized by Projekt DEAL.

Declarations

Conflict of Interest The authors have no competing interests to declare that are relevant to the content of this paper.

Ethics approval This research study was conducted retrospectively from data obtained for clinical purposes. All procedures performed in studies involving human participants were in accordance with the ethical standards of the institutional and/or national research committee and with the 1964 Helsinki Declaration and its later amendments or comparable ethical standards. We consulted the competent Ethics Committee of the Hamburg Medical Association who determined that our study did not need ethical approval.

Open Access This article is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License, which permits use, sharing, adaptation, distribution and reproduction in any medium or format, as long

as you give appropriate credit to the original author(s) and the source, provide a link to the Creative Commons licence, and indicate if changes were made. The images or other third party material in this article are included in the article's Creative Commons licence, unless indicated otherwise in a credit line to the material. If material is not included in the article's Creative Commons licence and your intended use is not permitted by statutory regulation or exceeds the permitted use, you will need to obtain permission directly from the copyright holder. To view a copy of this licence, visit <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>.

References

- Chen Y, Kong D, Fu J, Zhang Y, Zhao Y et al (2022) Associations between ambient temperature and adult asthma hospitalizations in Beijing, China: a time-stratified case-crossover study. *Respir Res* 23:38. <https://doi.org/10.1186/s12931-022-01960-8>
- Chowdhury R, Shah D, Payal AR (2017) Healthy worker effect phenomenon: revisited with emphasis on statistical methods—a review. *Indian J Occup Environ Med* 21:2–8. https://doi.org/10.4103/ijoom.IJOEM_53_16
- Cotes JE, Chinn DJ, Quanjer PH, Roca J, Yernault JC (1993) Standardization of the measurement of transfer factor (diffusing capacity). *Eur Respir J* 6(Suppl 16):41–52. <https://doi.org/10.1183/09041950.041s1693>
- Criée CP, Baur X, Berdel D, Bösch D, Gappa M, Haidl P et al (2015) Standardization of spirometry: 2015 update. Published by German Atemwegsliga, German respiratory society and German Society of Occupational and Environmental Medicine. *Pneumologie* 69:147–164. <https://doi.org/10.1055/s-0034-1391345>
- Field A (2013) *Discovering statistics using IBM SPSS*, 4th edn. Sage, Los Angeles
- Ghani N, Tariq F, Javed H, Nisar N, Tahir A (2020) Low-temperature health hazards among workers of cold storage facilities in Lahore, Pakistan. *Medycyna Pracy* 71:1–7. <https://doi.org/10.13075/mp.5893.00857>
- Graham BL, Brusasco V, Burgos F, Cooper BG, Jensen R, Kendrick A et al (2017) ERS/ATS standards for single-breath carbon monoxide uptake in the lung. *Eur Respir J* 49:1600016. <https://doi.org/10.1183/13993003.00016-2016>
- Granberg PO (1991) Human physiology under cold exposure. *Arct Med Res* 50(Suppl. 6):23–27
- Groos S, Thielman B (2020) Cold work Risks and prevention. *Zbl Arbeitsmed* 70:281–286. <https://doi.org/10.1007/s40664-020-00393-8>
- Groos S, Penzkofer M, Strasser H, Kluth K (2021) Order picking in the cold—a superposition of physically hard work and climate stress. *Z Arb Wiss* 75:227–235
- Hyrkäs-Palmu H, Ikäheimo TM, Laatikainen T, Jousilahti P, Jaakola MS, Jaakola JJK (2018) Cold weather increases respiratory symptoms and functional disability especially among patients with asthma and allergic rhinitis. *Sci Rep* 8:10131. <https://doi.org/10.1038/s41598-018-28466-y>
- Jammes Y, Delvolgo-Gori MJ, Badier M, Guillot C, Gazazian G, Parienti L (2002) One-year occupational exposure to a cold Environment alters lung function. *Arch Environ Health* 57:360–365. <https://doi.org/10.1080/00039890209601422>
- Kontaniemi JT, Latvala J, Lundbäck B, Sovijärvi A, Hassi J, Larsson K (2003) Does living in a cold climate or recreational skiing increases the risk of obstructive respiratory diseases or symptoms? *Int J Circumpolar Health* 62:142–157. <https://doi.org/10.3402/ijch.v62i2.17548>
- Koskela HO (2007) Cold air-provoked respiratory symptoms: the mechanisms and management. *Int J Circumpolar Health* 66:91–100. <https://doi.org/10.3402/ijch.v66i2.18237>
- Koskela HO, Tukiainen H (1995) Facial cooling, but not nasal breathing of cold air, induces bronchoconstriction: a study in asthmatic and healthy subjects. *Eur Respir J* 8:2088–2093. <https://doi.org/10.1183/09031936.95.08122088>
- Koskela HO, Koskela AK, Tukiainen HO (1996) Bronchoconstriction due to cold weather in COPD: the roles of direct airway effects and cutaneous reflex mechanism. *Chest* 110:632–636. <https://doi.org/10.1378/chest.110.3.632>
- Liu Y, Chen Y, Kong D, Liu X, Fu J et al (2021) Short-term effects of cold spells on hospitalisations for acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease: a time-series study in Beijing, China. *BMJ Open* 11:e039745. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2020-039745>
- MacIntyre N, Crapo RO, Viegi G, Johnson DC, van der Grinten CP, Brusasco V et al (2005) Standardisation of the single-breath determination of carbon monoxide uptake in the lung. *Eur Respir J* 26:720–735. <https://doi.org/10.1183/09031936.05.00034905>
- Miller MR, Hankinson J, Brusasco V, Burgos F, Casaburi R, Coates A et al (2005) Standardisation of spirometry. *Eur Respir J* 26:319–338. <https://doi.org/10.1183/09031936.05.00034805>
- Mottram C, Blonshine S, Brown RA, Ruppel GL, Wanger J (1999) AARC clinical practice guideline. Single-breath carbon monoxide diffusing capacity. *Respir Care* 44:539–546
- Mourtoukou EG, Falagas ME (2007) Exposure to cold and respiratory tract infections. *Int J Tuberc Lung Dis* 11:938–943
- Pellegrino R, Viegi G, Brusasco V, Crapo RO, Burgos F, Casaburi R et al (2005) Interpretative strategies for lung function tests. *Eur Respir J* 26:948–968. <https://doi.org/10.1183/09031936.05.00035205>
- Piedrahita H, Oksa J, Malm C, Rintamäki H (2008) Health problems related to working in extreme cold conditions indoors. *Int J Circumpolar Health* 67:279–287. <https://doi.org/10.3402/ijch.v67i2-3.18286>
- Quanjer PH, Stanojevic S, Cole TJ, Baur X, Hall GL, Culver BH et al (2012) Multiethnic reference values for spirometry for the 3–95 year age range: the global lung function 2012 equations. *Eur Respir J* 40:1324–43. <https://doi.org/10.1186/s12890-020-1091-4>
- Shirayeva O, Aasmoe L, Straume B, Bang BE (2015) Respiratory symptoms, lung functions, and exhaled nitric oxide (FENO) in two types of fish processing workers: Russian trawler fishermen and Norwegian salmon industry workers. *Int J Occup Environ Health* 21:53–60. <https://doi.org/10.1179/2049396714Y.0000000089>
- Stjernbrandt A, Stenfors N, Liljelind I (2021) Occupational cold exposure is associated with increased reporting of airway symptoms. *Int Arch Occup Environ Health* 94:1945–1952. <https://doi.org/10.1007/s00420-021-01694-y>
- Stjernbrandt A, Hedman L, Liljelind I, Wahlström J (2022) Occupational cold exposure in relation to incident airway symptoms in northern Sweden: a prospective population-based study. *Int Arch Occup Environ Health* 95:1871–1879. <https://doi.org/10.1007/s00420-022-01884-2>
- Sue-Chu M (2012) Winter sports athletes: long-term effects of cold air exposure. *Br J Sports Med* 46:397–401. <https://doi.org/10.1136/bjsports-2011-090822>

Publisher's Note Springer Nature remains neutral with regard to jurisdictional claims in published maps and institutional affiliations.

3. Zusammenfassung

Zusammenfassend betrachtet, lässt sich durch die vorliegende Studie kein Zusammenhang zwischen langfristiger und wiederholter beruflicher Exposition gegenüber Tiefkälte (-55 °C) und einer irreversiblen Verschlechterung der Lungenfunktion bei gesunden Mitarbeitern feststellen. Folglich ist die Entstehung einer restriktiven oder obstruktiven Lungenerkrankung nicht anzunehmen. Dennoch bedarf es weiterführender Forschung, um einen möglichen Healthy-Worker-Effekt auszuschließen und entsprechende Sicherheitsrichtlinien bzw. Regeln für betroffene Mitarbeitende zu etablieren, wie sie aktuell in Bearbeitung sind (BAuA, 2025).

In summary, this study does not detect a link between long-term and repeated occupational exposure to extreme cold (-55 °C) and an irreversible decline in lung function among healthy employees. Consequently, the development of restrictive or obstructive lung disease is not to be assumed. However, further research is needed to rule out a potential healthy worker effect and to establish appropriate safety guidelines or regulations for affected employees, which are currently in process (BAuA, 2025).

4. Literaturverzeichnis

Bundesanstalt für Arbeitsschutz und Arbeitsmedizin (BAuA) Ausschuss für Arbeitsmedizin (2025) Arbeitsmedizinische Regeln. [Online im Internet] URL: <https://www.baua.de/DE/Angebote/Regelwerk/AMR/AMR> [Stand 20.03.2025, 12:20].

Bundesamt für Justiz (2008) Verordnung zur arbeitsmedizinischen Vorsorge (ArbMedVV) §4 [Online im Internet] URL: <https://www.gesetze-im-internet.de/arbmedvv/BJNR276810008.html> [Stand: 20.03.2025, 12:15].

Chen Y, Kong D, Fu J, Zhang Y, Zhao Y et al (2022) Associations between ambient temperature and adult asthma hospitalizations in Beijing, China: a time-stratified case-crossover study. *Respir Res* 23:38.

Chowdhury R, Shah D, Payal AR (2017) Healthy worker effect phenomenon: revisited with emphasis on statistical methods—a review. *Indian J Occup Environ Med* 21:2-8.

Cotes JE, Chinn DJ, Quanjer PhH, Roca J, Yernault JC (1993) Standardization of the measurement of transfer factor (diffusing capacity). Report working party standardization of lung function tests. European Community for steel and coal. Official statement of the European respiratory society. *Eur Respir J* 16:41-52.

Criée CP, Baur X, Berdel D, Bösch D, Gappa M, Haidl P, Husemann K, Jörres RA, Kabitz HJ, Kardos P, Köhler D, Magnussen H, Merget R, Mitfessel H, Nowak D, Ochmann U, Schürmann W, Smith HJ, Sorichter S, Voshaar T, Worth H (2015) Leitlinie zur Spirometrie. Leitlinie der Deutschen Atemwegsliga, der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin und der Deutschen Gesellschaft für Arbeitsmedizin und Umweltmedizin zur Spirometrie. *Pneumologie* 69:147-164.

Criée CP, Smith HJ, Preisser AM, Bösch D, Butt U, Borst MM, Hämäläinen N, Husemann K, Jörres RA, Kardos P, Lex C, Meyer FJ, Nachtigall D†, Nowak D, Ochmann U, Randerath W, Schütz A, Schucher B, Spiesshoefer J, Taube C, Waltersbacher S, Wollsching-Strobel M, Worth H, Gappa M, Windisch W (2024) Aktuelle Empfehlungen zur Lungenfunktionsdiagnostik; Deutsche Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin (DGP), Deutsche Atemwegsliga (DAL), Deutsche Lungenstiftung (DLS) sowie Deutsche Gesellschaft für Arbeitsmedizin und Umweltmedizin (DGAUM). *Atemwegs- und Lungenkrankheiten* 50:111-184.

DGUV Deutsche Gesetzliche Unfallversicherung Spitzenverband, Ausschuss Arbeitsmedizin der Gesetzlichen Unfallversicherung Arbeitskreis 1.10 "Kälte" (2024) DGUV Empfehlungen für arbeitsmedizinische Beratungen und Untersuchungen, 2. Auflage, Gentner Verlag, Stuttgart: 860-871.

DGUV Deutsche Gesetzliche Unfallversicherung Spitzenverband, Ausschuss Arbeitsmedizin der Gesetzlichen Unfallversicherung Arbeitskreis 1.10 "Kälte" (2014) DGUV Grundsätze für arbeitsmedizinische Untersuchungen, 6. Auflage, Gentner Verlag, Stuttgart: 341-346.

DIN e.V. (Hrsg.) (1996):DIN 33403-5,Klima am Arbeitsplatz und in der Arbeitsumgebung; Teil 5: Ergonomische Gestaltung von Kältearbeitsplätzen [Online im Internet.] URL: https://www.baua.de/DE/Themen/Arbeitsgestaltung/Gefaehrdungsbeurteilung/Handbuch-Gefaehrdungsbeurteilung/Expertenwissen/Arbeitsumgebungsbedingungen/Klima/Klima_dossier.html?pos=1 [Stand 07.03.2025, 21:22].

Field A (2013) Discovering Statistics Using IBM SPSS, 4. Auflage, Sage Publications Ltd, Los Angeles.

Ghani N, Tariq F, Javed H, Nisar N, Tahir A (2020) Low- temperature health hazards among workers of cold storage facilities in Lahore, Pakistan. *Medycyna Pracy* 71 (1):1-7.

Graham BL, Brusasco V, Burgos F, Cooper BG, Jensen R, Kendrick A, MacIntyre NR, Thompson BR, Wanger J (2017) Executive Summary: 2017 ERS/ATS standards for single-breath carbon monoxide uptake in the lung. *Eur Respir J* 49:16E0016.

Hyrkas-Palmu H, Ikaheimo TM, Laatikainen T, Jousilahti P, Jaakola MS, Jaajkola JJK (2018) Cold weather increases respiratory symptoms and functional disability especially among patients with asthma and allergic rhinitis. *Sci Rep* 8:10131.

Jammes Y, Delvolgo-Gori MJ, Badier M, Guillot C, Gazazian G, Parlenti L (2002) One-year occupational exposure to a cold Environment alters lung function. *Arch Environ Health* 57:360–365.

Kim JL, Henneberger PK, Lohmann S, Olin AC, Dahlmann-Höglund A, Andersson E, Torén K, Holm M (2016) Impact of occupational exposures on exacerbation of Asthma: a population-based asthma cohort study. *BMC Pulmonary Medicine* 16:148.

Kontaniemi JT, Latvala J, Lundback B, Sovijarvi A, Hassi J, Larsson K (2003) Does living in a cold climate or recreational skiing increase the risk of obstructive respiratory diseases or symptoms? *Int J Circumpolar Health* 62:142-157.

Koskela HO (2007) Cold air-provoked respiratory symptoms: the mechanisms and management. *Int J Circumpolar Health* 66:91–100.

Li MC, Yang G, Zhou XD, Tselluyko, Perelman JM (2014) The pathophysiological mechanisms underlying mucus hypersecretion induced by cold temperatures in cigarette smoke-exposed rats. *Int J Mol Med* 33:83-90.

Liu Y, Chen Y, Kong D, Liu X, Fu J et al (2021) Short-term effects of cold spells on hospitalisations for acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease: a time-series study in Beijing, China. *BMJ Open* 11:e039745.

MacIntyre N, Crapo RO, Viegi G, Johnson DC, Grinten CPM van der, Brusasco V, Burgos F, Casaburi R, Coates A, Enright P, Gustafsson P, Hankinson J, Jensen R, McKay R, Miller MR, Navajas D, Pedersen OF, Pellegrino R and Wanger J (2005) Standardisation of the single-breath determination of carbon monoxide uptake in the lung. *European Respiratory Journal* 26:720-735.

Piedrahita H, Oksa J, Malm C, Rintamaki H (2008) Health problems related to working in extreme cold conditions indoors. *Int J Circumpolar Health* 67:279–287.

Quanjer PH, Stanojevic S, Cole TJ, Baur X, Hall GL, Culver BH, Enright PL, Hankinson JL, Ip MS, Zheng J, Stocks J (2012) Global Lung Function Initiative. Multiethnic reference values for spirometry for the 3-95-yr age range: the global lung function 2012 equations. *Eur Respir J* 40:1324-1343 [Online in Internet.] URL: <http://www.ers-education.org/guidelines/global-lung-function-initiative/tools/excel-individual-calculator.aspx> [Stand 07.10.2020, 12:00].

Schaefer O, Eaton RDP, Timmermans FJW, Hildes JA (1980) Respiratory function impairment and cardiopulmonary consequences in long-time residents of the Canadian Arctic. *CMA J* 123:997-1004.

Shiryaeva O, Aasmoe L, Straume B, Bang BE (2015) Respiratory symptoms, lung functions, and exhaled nitric oxide (FENO) in two types of fish processing workers: Russian trawler fishermen and Norwegian salmon industry workers. *Int J Occup Environ Health* 21:53-60.

Stjernbrandt A, Stenfors N, Liljelind I (2021) Occupational cold exposure is associated with increased reporting of airway symptoms. *Int Arch Occup Environ Health* 94:1945–1952.

Stjernbrandt A, Hedman L, Liljelind I, Wahlstrom J (2022) Occupational cold exposure in relation to incident airway symptoms in northern Sweden: a prospective population-based study. *Int Arch Occup Environ Health* 95:1871-1879.

Sue-Chu M (2012) Winter sports athletes: long-term effects of cold air exposure. *Br J Sports Med* 46:397-401.

5. Abkürzungsverzeichnis

AAMED-GUV	Ausschuss Arbeitsmedizin der Gesetzlichen Unfallversicherung
ArbMedVV	Verordnung zur arbeitsmedizinischen Vorsorge
BAuA	Bundesanstalt für Arbeitsschutz und Arbeitsmedizin
CO	Kohlenstoffmonoxid
CO ₂	Kohlenstoffdioxid
COPD	Chronische obstruktive Lungenerkrankung
DGUV	Deutsche Gesetzliche Unfallversicherung e.V.
D _{L,CO}	Diffusionskapazität der Lunge für Kohlenmonoxid
D _{L,CO} /VA	Krogh-Index, Transferkoeffizient der Lunge für Kohlenmonoxid, D _{L,CO} in Bezug gesetzt zum Alveolarvolumen
FEV ₁	Einsekundenkapazität
FEV ₁ /FVC	Tiffeneau-Index
FVC	Forcierte Vitalkapazität
GLI	Global Lung Function Initiative
Hb	Hämoglobin
O ₂	Sauerstoff
VA	Alveolarvolumen
VC	Vitalkapazität
ZfAM	Zentralinstitut für Arbeitsmedizin und Maritime Medizin
% vom Soll	in % vom Sollmittelwert

6. Erklärung des Eigenanteils

Die vorliegende Publikation wurde in geteilter Erstautorenschaft mit Dr. med. Marcial Velasco Garrido, M.P.H. erstellt. Die Abstimmung und Zusammenarbeit erfolgte partnerschaftlich und gleichberechtigt. Zudem trugen die Co- und Letzt-AutorInnen mit ihrer Fachexpertise bei. Die relevanten wissenschaftlichen Quellen wurden von mir recherchiert und ausgewertet, um die Arbeit in den Kontext der aktuellen Forschung zu stellen.

Die Aufbereitung, Analyse und Interpretation der Daten wurde hauptverantwortlich durch mich umgesetzt. Ich habe die statistischen Methoden ausgewählt, die am besten geeignet sind, um die Forschungsfragen zu beantworten. Die statistischen Ergebnisse wurden von mir ausgewertet, in den Kontext der Forschungsfragen gestellt und deren Bedeutung zusammen mit Dr. med. Marcial Velasco Garrido, M.P.H., Dr. Robert Herold und Prof. Dr. med. Alexandra M. Preisser kritisch reflektiert. Alle statistischen Abbildungen, Diagramme und Tabellen wurden von mir entworfen und erstellt.

7. Eidesstattliche Versicherung

Ich versichere ausdrücklich, dass ich die Arbeit selbständig und ohne fremde Hilfe, insbesondere ohne entgeltliche Hilfe von Vermittlungs- und Beratungsdiensten, verfasst, andere als die von mir angegebenen Quellen und Hilfsmittel nicht benutzt und die aus den benutzten Werken wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen einzeln nach Ausgabe (Auflage und Jahr des Erscheinens), Band und Seite des benutzten Werkes kenntlich gemacht habe. Das gilt insbesondere auch für alle Informationen aus Internetquellen.

Soweit beim Verfassen der Dissertation KI-basierte Tools („Chatbots“) verwendet wurden, versichere ich ausdrücklich, den daraus generierten Anteil deutlich kenntlich gemacht zu haben. Die „Stellungnahme des Präsidiums der Deutschen Forschungsgemeinschaft (DFG) zum Einfluss generativer Modelle für die Text- und Bilderstellung auf die Wissenschaften und das Förderhandeln der DFG“ aus September 2023 wurde dabei beachtet.

Ferner versichere ich, dass ich die Dissertation bisher nicht einem Fachvertreter an einer anderen Hochschule zur Überprüfung vorgelegt oder mich anderweitig um Zulassung zur Promotion beworben habe.

Ich erkläre mich damit einverstanden, dass meine Dissertation vom Dekanat der Medizinischen Fakultät mit einer gängigen Software zur Erkennung von Plagiaten überprüft werden kann.

Datum

Unterschrift

8. Danksagung

Abschließend möchte ich allen Personen danken, die mich auf meinem Weg unterstützt haben.

Mein besonderer Dank gilt meiner Doktormutter Prof. Dr. med. Alexandra M. Preisser und meinem Betreuer Dr. med. Marcial Velasco Garrido, M.P.H. sowie Dr. Robert Herold für die hervorragende Betreuung, die wertvolle Unterstützung und Motivation während des gesamten Promotionsprozesses.

Großer Dank gilt auch den Mitgliedern meines Prüfungsausschusses. Dem Team des ZfAM möchte ich meinen herzlichen Dank aussprechen für die gute Zusammenarbeit in organisatorischen und technischen Fragen.

Zu guter Letzt danke ich von Herzen meiner Familie, ganz besonders meinem Mann, für die bedingungslose und liebevolle Unterstützung und stetige Motivation in jeder Phase der Promotion.

Diese Arbeit widme ich euch allen mit aufrichtiger Dankbarkeit.