



„Toluol in Tiefdruckereien“

Abschlussbericht zu einem Forschungsprojekt

Oktober 2001



HVBG

Hauptverband der
gewerblichen
Berufsgenossenschaften

Forschungsvorhaben „Langzeitstudie“ im Rahmen der Feldstudie „Toluol in Tiefdruckereien“ als Kooperation zwischen dem Institut für Arbeitsphysiologie an der Universität Dortmund und der Berufsgenossenschaft Druck und Papierverarbeitung, Wiesbaden, mit finanzieller Unterstützung des Hauptverbandes der gewerblichen Berufsgenossenschaften, Sankt Augustin.

Die Studie wurde außerdem unterstützt durch den Bundesverband Druck und Medien e.V., Wiesbaden, den Verband Deutscher Zeitschriftenverleger e.V., Bonn, den Verband der Druckfarbenindustrie, Frankfurt/Main, sowie durch die Vereinte Dienstleistungsgewerkschaft, Berlin.

Verfasser: A. Seeber, M. Blaszkewicz, P. Demes, E. Kiesswetter,
M. Schäper, B. Sietmann, Ch. v. Thiel, M. Zupanic

Institut für Arbeitsphysiologie an der Universität Dortmund

Herausgeber: Hauptverband der gewerblichen
Berufsgenossenschaften (HVBG)
Alte Heerstraße 111, D – 53754 Sankt Augustin
Telefon: 0 22 41 / 2 31 - 01
Telefax: 0 22 41 / 2 31 - 13 33
Internet: www.hvbg.de
– August 2002 –

Satz und Layout: HVBG, Öffentlichkeitsarbeit

Druck: Plump OHG, Rheinbreitbach

ISBN: 3-88383-623-0

Kurzfassung

Die Ergebnisse einer Langzeitstudie über fünf Jahre mit vier wiederholten Untersuchungsdurchgängen in 14 Betrieben des Tiefdrucks werden vorgelegt. Beziehungen zwischen der Toluolexposition und möglichen gesundheitlichen Effekten wurden untersucht. Beschäftigte aus dem Druckbereich als „hoch“ Exponierte und aus der Weiterverarbeitung als „niedrig“ Exponierte wurden nach den Kriterien „kurze“ und „lange“ Beschäftigungsdauer klassifiziert. Der Stichprobenumfang veränderte sich im Verlauf der Studie von $n = 333$ auf 216 Personen. Die Auswertung bezieht sich im Wesentlichen auf 192 Personen mit Teilnahme an allen wiederholten Datenerhebungen. Die Ermittlung der Toluolexposition stützte sich auf personenbezogene Raumluftmessungen ($n = 2730$) und Expositionsschätzungen ($n = 8815$). Die mittlere Exposition während der fünf Jahre betrug für die Personen aus dem Druckbereich etwa 25 ppm, für den Bereich Weiterverarbeitung etwa 3 ppm. Die zurückliegenden lebenslangen Expositionen zum Beginn der Studie betragen für die Teilnehmer beider Bereiche im Durchschnitt 46 ppm bzw. 9 ppm. Die durchschnittliche Beschäftigungsdauer zu Beginn der Studie wurde für „kurz“ mit

sechs Jahren und für „lang“ mit 22 Jahren ermittelt.

Die Auswertungen wurden mit statistischen Modellen durchgeführt, die nicht allein die Beziehung zwischen Expositionsmerkmalen und möglichen Effektparametern betrachten, sondern weitere Einflussbedingungen, z.B. Alter, Schulbildung, Alkoholkonsum, Persönlichkeitseigenschaften und individuelle Einschätzungen der Arbeitsbedingungen, berücksichtigen. Gesundheitlich bedeutsame Effekte der langzeitigen oder aktuellen Toluoleinwirkung sind trotz der sehr umfangreichen Methodik nicht nachzuweisen. Einbezogen wurden Messungen zu (1) Aufmerksamkeits-, Gedächtnis- und feinmotorischen Leistungen, (2) zum Erleben von körperlichen und psychischen Beschwerden, (3) zum aktuellen Befinden, (4) zum Hören, zur Farberkennung und zu Gleichgewichtsfunktionen, (5) zu früheren und aktuellen Erkrankungen, (6) zu Funktionen des peripheren Nervensystems und des Herz-, Kreislaufsystems sowie (7) zu Funktionen der Leber, der Niere und des Blutsystems. Die Studie liefert Ergebnisse, die Annahmen über toxische Effekte nach Toluolexposition unterhalb von 50 ppm widerlegen.

Abstract

The results of a long term study over five years with four repeated examinations in 14 rotogravure printing operations are presented. The relationships between toluene exposure and possible effects on health were investigated. Employees from the printing and processing divisions were recruited to participate in the study and were designated as "high" and "low" exposed, respectively, and classified according to the criteria of "short-term" and "long-term" employment periods in printing operations. The sampling population changed within the course of the study from n= 333 to n= 216 subjects. The analysis primarily addressed 192 subjects with participation in all repeated data collection. The toluene exposure was ascertained from individual air samplings (n= 2730) and estimations of exposure (n= 8815). During the five years the approximate mean exposure in the printing division was 25 ppm and in the processing division 3 ppm. At the onset of the study the mean lifetime exposure was 46 ppm and 9 ppm respectively for the two divisions. The mean period of employment at the

start of the study was 6 years for "short-term" and 22 years for "long-term".

An evaluation was executed using statistical models that not only analysed the relationship between exposure and possible effect-parameters, but also considered other factors such as age, education, alcohol consumption, personality traits and individual judgments regarding working conditions. Significant impact on health due to long-term or current toluene exposure could not be established despite the use of extensive methodology. The study included measurements of (1) attention, memory and psychomotor responses, of (2) experiencing somatic and psychological complaints, of (3) current well-being, of (4) hearing, colour discrimination and postural balance, of (5) prior and current sicknesses, of (6) functions of the peripheral nervous system and the heart and circulatory system and of (7) functions of the liver, kidneys and blood system. The results of this study refute assumptions of toxicological effects following toluene exposure below 50 ppm.

Résumé

Les résultats d'une étude réalisée sur une longue période vont être présentés. Cette étude comporte quatre séries d'exams qui ont été répétés sur une période de cinq ans dans 14 entreprises d'héliogravure. Les relations entre l'exposition au toluène et les effets possibles sur la santé ont été examinées. Des salariés travaillant dans l'industrie graphique ont participé à cette étude en tant que personnel «fortement exposé» et des salariés travaillant dans l'industrie de transformation en tant que «personnel faiblement exposé» et ont été classifiés selon les critères de «courtes» et «longues» durées d'emploi. L'étendue de l'échantillonnage s'est transformée au cours de l'étude et est passée de n= 333 à 216 personnes. L'analyse se rapporte pour une grande partie à 192 personnes ayant participé à tous les relevés de données. La détermination de l'exposition au toluène s'appuie sur des mesures individuelles de la qualité de l'air ambiant (n = 2730) et sur des évaluations de l'exposition (n = 8815). L'exposition moyenne pendant les cinq années des personnes travaillant dans l'industrie graphique est d'env. 25 ppm, pour l'industrie de transformation, elle est d'env. 3 ppm. Les expositions à vie calculées au début de cette étude étaient, en moyenne, pour les participants des deux secteurs de 46 ppm, respectivement 9 ppm. Les durées moyennes d'emploi ont

été déterminées, au début de l'étude, à six ans pour la durée «courte» et à 22 ans pour la durée «longue».

Les interprétations ont été réalisées à l'aide de modèles statistiques ne prenant pas seulement en compte la relation possible entre les caractéristiques de l'exposition et les paramètres d'effets possibles, mais prenant aussi en compte d'autres conditions d'influence telles que, par exemple, l'âge, la formation scolaire, la consommation d'alcool, les traits de personnalité et les jugements personnels concernant les conditions de travail. Malgré l'étendue de la méthodologie, il n'est pas possible de prouver que l'exposition actuelle ou à long terme au toluène a des effets importants sur la santé. Ont été prises en compte des mesures effectuées pour évaluer (1) l'attention, la mémoire et la motricité fine, (2) la perception de problèmes physiques et psychiques, (3) l'état de santé actuel, (4) l'audition, la reconnaissance des couleurs et l'équilibre, (5) les maladies passées et actuelles, (6) les fonctions du système nerveux périphérique et du cœur; la fonction circulatoire ainsi que (7) les fonctions du foie, des reins et du système sanguin.

L'étude fournit des résultats réfutant les hypothèses sur les effets toxiques d'une exposition au toluène inférieure à 50 ppm.

Resumen

Se presentan los resultados de un estudio a largo plazo, realizado durante cinco años, con cuatro investigaciones repetidas en 14 empresas de huecograbado. Se estudiaron las relaciones entre la exposición al tolueno y posibles efectos sobre la salud. Trabajadores del sector de la imprenta como «altamente» expuestos y del sector del tratamiento ulterior como «moderadamente» expuestos fueron clasificados según los criterios de «corto» y «largo» tiempo de trabajo. El volumen de las pruebas hechas por sondeo se redujo a lo largo del estudio de $n = 333$ a 216 personas. La evaluación se refiere, esencialmente, a 192 personas que participaron de todas las recolecciones repetidas de datos. La investigación de la exposición al tolueno se basó en mediciones del aire ambiente en relación con la persona ($n = 2730$) y estimaciones de exposición ($n = 8815$). La exposición media durante los cinco años fue, para las personas del sector de la imprenta, de aprox. 25 ppm, y para el sector del tratamiento ulterior, de aprox. 3 ppm. Las exposiciones anteriores durante toda la vida profesional de los participantes de ambos sectores correspondían, por término medio, a 46 ppm y 9 ppm, respectivamente. Como tiempo de trabajo medio a comienzos del estudio se determinó una media de

seis años para «corta» duración y de 22 años para «larga» duración.

Las evaluaciones se realizaron a base de modelos estadísticos que no sólo consideran la relación entre las características de la exposición y posibles parámetros de efectos, sino que incluyen otras condiciones influyentes, tales como la edad, la formación escolar, el consumo de alcohol, características personales y apreciaciones individuales de las condiciones de trabajo. A pesar de la extensa metodología, no se han podido comprobar efectos significativos sobre la salud como consecuencia de la acción de larga duración o de la acción actual del tolueno. Se incluyeron mediciones con respecto a (1) la capacidad de atención, de memoria y capacidad motora fina, (2) la forma de experimentar molestias físicas y psíquicas, (3) el estado de salud actual, (4) la audición, el reconocimiento de colores y las funciones de equilibrio, (5) las afecciones anteriores y actuales, (6) las funciones del sistema nervioso periférico y del sistema cardiovascular, así como con respecto a (7) las funciones del hígado, de los riñones y del sistema sanguíneo. El estudio proporciona resultados que contradicen las suposiciones sobre efectos tóxicos tras una exposición al tolueno inferior a 50 ppm

Inhaltsverzeichnis

	Seite
1 Toluol als Arbeitsstoff	13
1.1 Anwendungen.....	13
1.2 Aufnahme, Verteilung, Metabolisierung und Ausscheidung	14
1.3 Biologische Halbwertszeit.....	16
1.4 Neurotoxizität	17
2 Das Forschungsprojekt zu Toluolwirkungen	23
2.1 Begründung des Forschungsprojektes.....	23
2.2 Fragen des Forschungsprojektes.....	26
2.3 Untersuchungsansatz	27
2.3.1 Erhebungen zur Toluolexposition und Kontrolle der Lärmexposition.....	27
2.3.2 Untersuchungen verhaltensbezogener Funktionen	29
2.3.3 Untersuchungen körperlicher und sinnesphysiologischer Funktionen	36
2.3.4 Wiederholungen von Untersuchungen.....	40
2.3.5 Expositionsbedingungen und Untersuchungsteilnahme	40
2.3.6 Weitere Bedingungen der Untersuchungsteilnahme.....	42
2.3.7 Kurzzeitwirkungen sowie Kumulation bzw. Reversibilität möglicher neurotoxischer Effekte	43
3 Teilnehmer der Studie	47
3.1 Stichprobenumfang im Untersuchungsverlauf.....	47
3.2 Private Exposition, berufliche Vorexposition oder Expositionswechsel.....	50

Inhaltsverzeichnis

	Seite
3.3	Beschreibung der nicht-deutschen Teilnehmer 51
3.4	Prüfung der verbalen Leistungsvoraussetzungen 52
3.5	Beschreibung der ausgewählten Stichprobe 54
4	Exposition 59
4.1	Messungen der aktuellen Exposition gegenüber Toluol 59
4.2	Vergleich der aktuellen Toluolexposition mit früheren Messungen 62
4.3	Ermittlung der individuellen Vorexposition gegenüber Toluol (LWAE) 65
4.4	Ein Expositionsmodell zur Erweiterung der Datenbasis 69
4.5	Messungen der aktuellen Exposition gegenüber Lärm 76
4.6	Ermittlung der individuellen Vorexposition gegenüber Lärm (LWAE) 79
4.7	Biologische Nachweise von aktuellen Vorexpositionen am Tage der Untersuchung 82
4.7.1	Toluol im Blut 82
4.7.2	Ethanol im Blut 85
5	Ergebnisse zur körperlichen Gesundheit 89
5.1	Alkohol 89
5.2	Befragung zu ärztlich diagnostizierten Erkrankungen 92
5.2.1	Lebenszeitliche Erkrankungen (Jemals) 93
5.2.2	Aktuelle Erkrankungen (Untersuchungszeitraum) 95
5.3	Blutproben, Ergebnisse klinischer Laboruntersuchungen 97

	Seite
5.4	Urinbefund 100
5.5	Kardiovaskuläres System 100
5.6	Neurologische Untersuchung 101
5.6.1	Sensibilität, Motorik, Reflexstatus und Koordination 103
5.6.2	Vibrationsempfinden 103
5.6.3	Zusammenfassung der neurologischen Untersuchung 105
5.7	Zusammenfassung 105
6	Ergebnisse zu sinnesphysiologischen Funktionen 109
6.1	Hörvermögen 109
6.1.1	Tonlaut und Hören 109
6.1.2	Methoden 111
6.1.3	Ergebnisse 114
6.1.4	Diskussion 118
6.2	Farbdiskrimination 120
6.2.1	Methoden 120
6.2.2	Ergebnisse 122
6.2.3	Diskussion 127
6.3	Untersuchung von Körperschwankungen 128
6.3.1	Methoden 128
6.3.2	Ergebnisse 131
6.4	Zusammenfassung der Ergebnisse zu sinnesphysiologischen Funktionen 134
7	Ergebnisse zu psychischen Leistungen 137
7.1	Aufmerksamkeit 138
7.1.1	Testbeschreibung 139

Inhaltsverzeichnis

	Seite
7.1.2	Voranalysen 140
7.1.3	Gruppenvergleiche 140
7.1.4	Verlauf und Stabilität 142
7.2	Gedächtnis 144
7.2.1	Testbeschreibung 144
7.2.2	Voranalysen 145
7.2.3	Gruppenvergleiche 146
7.2.4	Verlauf und Stabilität 148
7.3	Feinmotorik 149
7.3.1	Testbeschreibung 150
7.3.2	Voranalysen 151
7.3.3	Gruppenvergleiche 152
7.3.4	Verlauf und Stabilität 154
7.4	Zusammenfassung 155
8	Ergebnisse zum Befinden und Erleben von Beschwerden..... 157
8.1	Der Einfluss von Expositionsbelastungen auf Ängstlichkeit und emotionale Labilität 158
8.2	Exposition und Beschwerden (PNF) 161
8.3	Beschwerdenerleben unter Berücksichtigung von Ängstlichkeit und emotionaler Labilität als Kovariablen..... 164
8.4	Selbstberichtete multiple chemische Sensitivität (sMCS)..... 167
8.5	Zusammenfassung 169

	Seite
9 Untersuchungen zu Kurzzeitwirkungen	171
9.1 Problem	171
9.2 Methodik der Kurzzeitstudie	172
9.3 Ergebnisse der Kurzzeitstudie	176
9.3.1 Exposition.....	176
9.3.2 Befinden und Beschwerden (Symptome)	177
9.3.3 Leistungsmessungen zur geteilten Aufmerksamkeit und Wahlreaktion	179
9.3.4 Zusammenfassung der Ergebnisse	180
10 Bewertung der Ergebnisse	185
10.1 Zur Untersuchungssituation	185
10.2 Expositionsdaten	186
10.2.1 Vergleichbarkeit der Nachweisbereiche	187
10.2.2 Arbeitsbezogener Hintergrund der Expositionsdaten.....	191
10.2.3 Aussagebereich der Langzeitstudie	192
10.3 Ergebnisse der medizinischen und sinnesphysiologischen Untersuchungen	195
10.3.1 Informationen zur Gesundheit der Untersuchungsteilnehmer	195
10.3.2 Sinnesphysiologische Funktionen	196
10.4 Ergebnisse der psychologischen Untersuchungen.....	198
10.4.1 Analysen zu Leistungen und Beschwerdenangaben.....	198
10.4.2 Eine zusammenfassende Analyse der psychologischen Variablen	202
10.5 Zur Kumulierung und Reversibilität von Effekten.....	206
10.6 Modellüberlegungen zum Problem der „Unbedenklichkeit“	209

Inhaltsverzeichnis

	Seite
11 Beantwortung der Fragen	211
Zusammenfassung	215
Summary	223
Danksagung	231
Literaturverzeichnis	233
Abkürzungen und Symbole	255
Anhang	
Abschnitt 2	261
Abschnitt 4	273
Abschnitt 5	285
Abschnitt 6	307
Abschnitt 7	318
Abschnitt 8	345
Abschnitt 9	361

1 Toluol als Arbeitsstoff

1.1 Anwendungen

Das wissenschaftliche Interesse an dem Arbeitsstoff Toluol und Begründungen zu Grenzwertfestlegungen haben in den letzten Jahren zu zusammenfassenden Darstellungen der Erkenntnisse zur Toxikologie des Stoffes geführt (DEPA, 2001; Nordic Expert Group, 2000; Greim, 1996; Arlien-Soeborg, 1992; Jelnes, 1991). Die Neurotoxizität des Stoffes wird übereinstimmend hervorgehoben. Im niedrigen Expositionsbereich werden Veränderungen an Funktionen des Nervensystems als frühe Anzeichen gesundheitlicher Wirkungen dargestellt. Der vorliegende Forschungsbericht ist diesem Problemfeld gewidmet. Er betrifft gesundheitliche Wirkungen unter besonderer Beachtung von kognitiven und sinnesphysiologischen Funktionen sowie von wahrgenommenen Symptomen und Befindlichkeiten. Die Erhebungen wurden bei Beschäftigten in deutschen Illustrationstiefdruckereien, nachfolgend Tiefdruckereien genannt, vorgenommen.

Der Umgang mit Reintoluol nach DIN 16513 ist in Tiefdruckereien seit vielen Jahrzehnten üblich und auch zurzeit noch unumgänglich. Die Verwendung von Toluol im Druckprozess soll in Europa bei 38 kTonnen/Jahr liegen. Das ist ein Anteil von 21 % der Gesamtmenge von 178 kTonnen Toluol/Jahr, die in der Industrie verwendet werden sollen. Schätzungen des Gesamtverbrauchs liegen teil-

weise höher, so wird aus verschiedenen Quellen ein Gesamtverbrauch von 410 kTonnen/Jahr für das Jahr 1998 in Europa abgeleitet. Für Dänemark und Schweden werden Anteile von etwa 10 bis 15 % des verwendeten Toluols auf dessen Anwendung in Farben und Lacken zurückgeführt. Insgesamt sollen etwa 20 % der Lösungsmittelanwendungen von Toluol auf Farben, Tinten, Verdünnungen, Kleber und Entfetter zurückzuführen sein (DEPA, 2001, S. 17-23). Daraus ist zu schließen, dass Untersuchungen zu gesundheitlichen Wirkungen von Toluol eine breite Anwendung in Industrie und Handwerk haben können, obwohl Schätzungen über die Anzahl exponierter Personen nicht vorliegen. Der ubiquitäre Charakter von Toluolexposition wird daraus deutlich, dass ein Szenario über die Emission von Toluol in die Luft von 1090 Tonnen/Tag in Europa spricht. Hierbei sind Anteile im Vergaserkraftstoff (als Antiklopfmittel Octanzahl erhöhend) enthalten, die aber über die Jahre von 1990 bis 2000 deutlich abnahmen, von 842 auf 512 kTonnen/Jahr (DEPA, 2001, S. 30). Bei diesen Zahlen ist auch zu bedenken, dass in den Tiefdruckereien inzwischen bis zu 95 % des verwendeten Toluols rückgewonnen wird.

Für die gewerbliche Anwendung von Toluol liegen Luftgrenzwerte am Arbeitsplatz vor. Diese liegen derzeit für die meisten europäischen Länder inklusive Deutschland und

1 Toluol als Arbeitsstoff

für die USA (American Conference of Governmental Industrial Hygienist, ACGIH, 2000) bei 50 ml/m^3 (ppm) bzw. 190 mg/m^3 . In den Niederlanden (40 ppm) sowie in Dänemark und Norwegen (25 ppm) gelten niedrigere Grenzwerte (DFG, 2001; ACGIH, 2000; DEPA, 2000). Eine Empfehlung für einen Grenzwert von 20 ppm (Jelnes, 1991, für die EU-Kommission) beruhte nicht nur auf den später erwähnten kritischen neurotoxischen Effekten, sondern bezog sich auch auf reproduktionstoxikologische Befunde, für die mit einem Sicherheitsfaktor 10 auf den empfohlenen Grenzwert von 20 ppm geschlossen wurde.

1.2 Aufnahme, Verteilung, Metabolisierung und Ausscheidung

Die nachfolgende Darstellung betont Grundlagen der Neurotoxizität von Toluol, lässt andere Aspekte, zum Beispiel Reproduktionstoxizität, Genotoxizität oder Karzinogenität, unberücksichtigt. Sie stützt sich auf zusammenfassende Darstellungen aus der Projektarbeit (van Thriel, 1999), aus Berichten der Arbeitsgruppe für die Senatskommission der Deutschen Forschungsgemeinschaft zur Prüfung gesundheitsschädlicher Arbeitsstoffe (Greim, 1993, 1996) sowie auf kürzlich vorgelegte Zusammenfassungen zu Toluol, die von Expertengruppen geleistet wurden (DEPA, 2001; Nordic Expert

Group, 2000). Weitergehende Informationen werden zitiert.

Toluol (C_7H_8 , auch als Methylbenzol bezeichnet) ist eine farblose, leicht entflammbare Flüssigkeit, deren Geruch als aromatisch beschrieben wird. Es ist schwer wasserlöslich, hingegen leichter löslich in Aceton und Schwefelkohlenstoff sowie mischbar mit Ketonen, Alkoholen, Estern und aromatischen sowie aliphatischen Kohlenwasserstoffen. Die Verwendung von Toluol im Tiefdruck erfolgt als Reintoluol, nicht als Bestandteil von Gemischen. Sie gehört in die Klasse von Anwendungen, die Toluol als Lösungsmittel nutzbar macht. Das betrifft vor allem Farben, Lacke, Verdünner, Kleber und Entfetter.

Der Dampfdruck von Toluol liegt bei 25°C bei $3,73 \text{ kPa}$. Diese leichte Flüchtigkeit führt zur schnellen Verteilung des Stoffes in der Umgebungsluft des Anwendungsortes. Die Geruchsschwelle wird unterschiedlich angegeben mit Werten zwischen $1,5 \text{ mg/m}^3$ bis 262 mg/m^3 . Realistisch ist wahrscheinlich der Wert von $11 \pm 6 \text{ mg/m}^3$, der $2,93 \pm 1,6 \text{ ppm}$ entspricht (Amoore und Hautala, 1983).

Die Aufnahme von Toluol erfolgt hauptsächlich über den Atemweg. Unter Ruhebedingungen werden etwa 50 bis 60 % der Raumluftkonzentration aufgenommen. Leichte körperliche Arbeit (50 Watt) erhöht diesen Anteil,

während stärkere Belastungen (150 Watt) zu relativen Reduktionen der Aufnahme rate führen können. Das weist darauf hin, dass die Aufnahme rate für Toluol über die Lungen durch die aktuelle Blutkonzentration begrenzt ist. Die Menge von absorbiertem Toluol steigt mit dem Körperfettanteil.

Toluol wird auch über die Haut aufgenommen. Bei Eintauchen des Armes bis zum Handgelenk in Toluol über 30 Minuten wurden maximale Blutkonzentrationen 10 bis 15 Minuten nach Expositionsende erreicht. Sie betragen dann ein Viertel der Konzentration, die nach zwei Stunden Aufenthalt in der Raumluft mit 100 ppm erreicht worden waren. Die Aufnahme rate über die Haut aus der Raumluft wurde kalkuliert mit leicht bekleideten Personen, bei denen die inhalative Aufnahme von Toluol unterbunden war. Der Anteil erwies sich mit 1 % der inhalativen Aufnahme als vernachlässigenswert.

Die Verteilung von Toluol im Körper ist abhängig vom beteiligten Gewebe und vom Metabolismus. Für Kaninchen wurde zum Beispiel gezeigt, dass ein Gewebe/Blut-Verteilungskoeffizient von 2,3 für das Gehirn, Herz und Leber, jedoch von 74 für das Fettgewebe vorliegt. Bei Ratten liegt der entsprechende Koeffizient für das Gehirn bei 1,2 bis 1,7. Bei Menschen ist dieser Koeffizient zumindest für das Fettgewebe bekannt und liegt bei 81 bis 83. Das bedeutet, dass Toluol im Fett-

gewebe lange verfügbar ist und längerfristiger abgebaut wird als Toluol aus den anderen Gewebsanteilen. Für das Nervensystem scheint das nicht zu gelten. Dafür sprechen tierexperimentelle Befunde mit radioaktiv markiertem Toluol. Bei akuter Inhalation wurden sehr schnell entsprechende Nachweise im Fettgewebe, im Rückenmark, im Nervengewebe und im Gehirn erbracht. Eine Stunde nach Exposition zeigte das Nervengewebe aber keine Radioaktivität mehr. Im Fettgewebe verschwand die Radioaktivität nach vier Stunden.

Toluol kann im Blut schon etwa zehn Sekunden nach inhalativer Aufnahme nachgewiesen werden. Ein erster steiler Anstieg der Konzentration im Blut dauert etwa zehn Minuten, nach 25 Minuten kann die Blutkonzentration als äquivalent zur Raumluftkonzentration angesehen werden. Die Biotransformation von Toluol verläuft über einen Oxidationsweg mit Beteiligung des Cytochroms P-450 in den Leberparenchymzellen. Blut- und Urinanalysen von Exponierten zeigen, dass das biotransformierte Toluol zu 99 % zu Benzoesäure oxidiert wird über die Zwischenschritte Benzylalkohol und Benzaldehyd. Die restliche Menge von 1 % wird oxidiert in Ortho-, Meta- und Para-Kresol. Der Umwandlungsanteil in Ortho-Kresol wird genutzt für das Biomonitoring (BAT-Wert von 3,0 mg/l Urin nach Schichtende). Der zu Benzoesäure umgewandelte Anteil ist über die Konjugation

1 Toluol als Arbeitsstoff

mit Glycin verbunden mit der Bildung von Hippursäure, die in früheren Jahren für das Biomonitoring verwendet wurde. Die Spezifität von ortho-Kresol als Marker der Toluol-exposition ist inzwischen überzeugender belegt als diejenige für Hippursäure, obwohl Rauchen die Konzentration von ortho-Kresol im Urin steigert. Diese Unschärfe wird aber als weniger problematisch angesehen als die Erhöhung der Hippursäurekonzentration im Urin durch die Lebensform in westlichen Ländern (v. a. Nahrungsmittel). In sog. dritte Welt-Ländern soll die Spezifität der Hippursäurekonzentration für Toluolnachweise stärker sein (DEPA, 2001, S. 139).

1.3 Biologische Halbwertszeit

Die Verweildauer von Toluol im Organismus und in seinen Teilsystemen bestimmt dort die Einwirkungsdauer. Die Verweildauer im Gehirn und im Nervengewebe hängt ab vom Fettanteil in diesen Gewebsanteilen. In Rattenversuchen wurde gezeigt, dass im Hippocampus und im Thalamus nach vier Stunden kein Toluol mehr nachweisbar war. Entsprechende Daten über die Verweildauer von Toluol in den Nervenzellen des Menschen sind nicht verfügbar. Deshalb müssen allgemeine Informationen über die Verweildauer von Toluol im Organismus genutzt werden.

Ein Drei-Phasenmodell ist bekannt. Danach sind für einen ersten Anteil zwei Minuten, für einen zweiten Anteil etwa 30 Minuten und für einen dritten Anteil etwa 3,5 Stunden benannt. Für die letzten beiden Anteile werden auch 22 Minuten und 2,9 Stunden benannt. Danach wird noch eine Phase von 20 Stunden definiert, die mit der Elimination aus dem Fettgewebe interpretiert wird.

Diesen Modellen, die experimentell gewonnen wurden, kann eine arbeitsbezogene Untersuchung gegenübergestellt werden. Bei Druckern mit Expositionen von durchschnittlich 20 ppm Toluol über fünf Tage wurden drei Eliminationsphasen von Toluol im venösen Blut nachgewiesen, 9 Minuten, 2 Stunden und 90 Stunden. Der letzten Phase wurde eine Messung des Toluolanteils im Unterhautfettgewebe zugeordnet, die eine Halbwertszeit von 79 Stunden auswies. Die venöse Blutkonzentration von Toluol betrug in dieser Studie am Ende der letzten Wochenschicht 2,3 mmol/l. Drei Tage später (72 Stunden) lag sie bei 0,16 mmol/l, war also um den Faktor 15 reduziert. Eine andere Angabe bezieht sich auf etwa 5 Tage (135 Stunden) und stellt Reduktionen von 1 mmol/l auf 0,06 mmol/l dar, also reduziert um den Faktor 16.

Schlussfolgernd aus diesen Befunden ist festzustellen, dass die Verweildauer eines nicht näher definierten Anteils von Toluol im Fett-

gewebe des Körpers über einige Tage andauert. Der grösste Teil wird relativ schnell eliminiert. Auch wenn das Nervengewebe als lipidhaltiges Gewebe anzusehen ist, so ist doch die Verweildauer dort eher im Stunden-, denn im Bereich von Tagen anzunehmen. Die Neurotoxizität von Toluol im Tiefdruck ist wahrscheinlich unter den Bedingungen der modernen Produktion, also bei den erwähnten Expositionen im Bereich von 20 ppm, anzunehmen als ein Prozess, der kaum auf aktuell kumulativen Toluolwirkungen im Gehirn beruhen kann. Erst bei Expositionen von etwa 125 ppm wurde bekannt, dass über fünf Tage der Arbeitswoche die Konzentration von Toluol im Körper ansteigt, was bei einer Untersuchung über die Hippursäureausscheidung gezeigt wurde. Bei Verwendung von Aktivkohlemasken über drei Stunden des Arbeitstages, also einer Reduktion der Exposition, wurde diese Kumulation über eine Arbeitswoche verhindert bei einem ganz-tägigen Expositionsniveau von 117 ppm (Triebig *et al.*, 1987, S. 93-96).

1.4 Neurotoxizität

Der exakte Mechanismus der Toxizität von Toluol wird als noch nicht geklärt dargestellt. Verschiedene Mechanismen werden angenommen. Toluol verändert die Lipidstruktur an der Zellmembran. Dabei werden die interzelluläre Kommunikation und der Aus-

tausch der Ionen und/oder der Biomoleküle zwischen den Zellen verändert. Toluol interagiert mit den hydrophoben Anteilen der Zellproteine und verändert entweder Membran-gebundene Enzymaktivitäten oder die Rezeptor-seitige Spezifität. Der metabolische Weg der Umwandlung in Ortho- und Para-Kresol soll verbunden sein mit oxidativen Zwischenschritten, die Zellproteine und RNA binden. Dabei werden deren Funktionen modifiziert (Nordic Expert Group, 2000, S. 9).

Untersuchungen zu neurophysiologischen Wirkmechanismen von Toluol legen eine Beeinträchtigung dopaminerger Schaltkreise im ZNS nahe. In Tierversuchen mit Zwei-Stunden-Expositionen ergab sich oberhalb einer Expositionshöhe von 1000 ppm eine Zunahme der extrazellulären Dopaminkonzentration im Bereich des Striatums (Stengard *et al.*, 1994) um 47 %. Die daraus resultierende Empfindlichkeitsabnahme der Dopamin-Rezeptoren (Stengard und O'Conner, 1994; von Euler *et al.*, 1994) ist bei Ratten auch für subchronische Expositionen bis zu einem Niveau von 80 ppm nachweisbar (von Euler *et al.*, 1991a; von Euler *et al.*, 1991b). Beim Menschen konnten diese spezifischen Wirkungen auf das dopaminerge System nicht zweifelsfrei nachgewiesen werden. Im Vergleich zu Kontrollpersonen wiesen Patienten mit langjähriger Exposition gegenüber organischen Lösungsmitteln im Bereich des Putamen eine um 25 % höhere

1 Toluol als Arbeitsstoff

Synthesierungsrate für Dopamin auf (Edling *et al.*, 1997a). Eine Beeinträchtigung der dopaminergen Übertragungswege durch Effekte auf präsynaptische Terminals oder postsynaptische Dopaminrezeptoren konnte nicht bestätigt werden. Auch akute Toluol-expositionen von 100 ppm für 15 Minuten (Edling *et al.*, 1997b) beeinflussten striatale, dopaminerge Funktionen (Dopaminsynthese und ‚synapse density‘) nicht bedeutsam. Trotz dieser eher negativen Befundlage schlossen die Autoren toluolbedingte Effekte auf das dopaminerge System des Menschen nicht aus. Schlussfolgernd auf die Verhaltensebene würde das bedeuten, dass Minderungen der kognitiven Flexibilität durch Umgang mit Toluol möglich wären. Die Untersuchung von exekutiven Funktionen der Aufmerksamkeitssteuerung als Indikator derartiger Veränderungen wäre bedeutsam.

Aus Studien mit verschiedenen bildgebenden Verfahren ist bekannt, dass beim inhalativen Missbrauch toluolhaltiger Substanzen („glue-sniffer“) vor allem im Bereich der Basalganglien (Unger *et al.*, 1994) sowie in frontalen/praefrontalen Arealen des Kortex (Callender *et al.*, 1993; Ryu *et al.*, 1998) morphologische Schädigungen (z.B. „WMC: white matter change“) möglich sind. Bei einem 24-jährigen Mann mit sechsjährigem Substanzmissbrauch zeigten Terashi *et al.* (1997) eine Abnahme des cerebralen Blutflusses (CBF) im frontalen

Kortex auf 60 % des normalen Niveaus. Die Metabolisierungsrate für Sauerstoff (CMRO₂) im frontalen Kortex war um 29 % reduziert. Dieses Problem wird nach wie vor auch im Bereich der Neurotoxikologie kontrovers diskutiert. Filley *et al.* (1990) und Yamanouchi *et al.* (1997) konnten einen Zusammenhang auffälliger Befunde im MRT (Magnetresonanztomographie) mit kognitiven Leistungsminderungen bei Personen mit inhalativem Lösungsmittelmisbrauch nachweisen. Trotz diskrepanter Befunde zur konvergenten Validität bildgebender Verfahren sind subklinische Schädigungen vor allem dieser ZNS-Regionen beim beruflichen Umgang mit Toluol/Lösungsmittel denkbar.

Die Kombination dieser, wenn auch nicht eindeutig gesicherten, Schädigungsmechanismen und -orte mit aktuellen, neurowissenschaftlichen Erkenntnissen legen erste, expositionsbedingte kognitive Leistungsminderungen im Bereich der „exekutiven Funktionen“ nahe. Zu diesen „übergeordneten“ kognitiven Funktionen gehören u.a. die Fähigkeit zum Aufmerksamkeitswechsel zwischen verschiedenen Aufgaben oder die Verteilung der vorhandenen Aufmerksamkeitsressourcen auf mehrere Aufgaben.

Untersuchungen zu Nachweisen von Toluolwirkungen im Gehirn ergaben in Tierversuchen, dass Hirnstamm und Mittelhirn nach Exposition höchste Konzentrationen aufwie-

sen. Die Toluolanteile im Gehirn sollen korrespondieren mit den Fettanteilen der Regionen. Eine Rangreihe von Medulla/Pons > Mittelhirn > Kleinhirn > Thalamus > frontaler Kortex > Hippocampus > Hypothalamus wurde ermittelt. Eine funktionale Entsprechung der Rangreihe, also ein korrespondierender Nachweis von Verhaltensänderungen, ist nicht bekannt. In Tierversuchen wurden Gewichts- und Volumenminderungen von Hirnanteilen nach Toluolexposition festgestellt. Neuronale Nekrosen wurden beobachtet im Hippocampus und im cerebellären Kortex. Eine Übertragung dieser Erkenntnisse auf Wirkungen arbeitsbezogener Expositionen ist aber nur modellhaft im Sinne der Hypothesenbildung möglich.

Neuroanatomisch wurden beim Menschen nach klinisch relevanten Abusus-Toluolexpositionen über bildgebende Darstellungen (Computertomographie [CT], Magnetresonanztomographie [MRT], Positronen Emissions Tomographie [PET]) Schädigungen im Gehirn festgestellt. Sie betrafen die Basalganglien und den Gyrus cinguli; die Basalganglien und den Thalamus; das Corpus calosum, Stammhirn, Kleinhirn und Kortex sowie Hippocampus und Frontalhirn, je nach Form der Analyse und Darstellung in den Studien (*van Thriel, 1999, S. 30*). Die funktionelle Bedeutung auffälliger Befunde in bildgebenden Verfahren wird aber kritisch gesehen. Bei lösungsmittel-exponierten Arbeitern

mit schwachen, im Vergleich zu Kontrollpersonen jedoch signifikanten Leistungsminderungen, konnten *Aaserud et al. (2000)* keine auffälligen Befunde der exponierten Personen in den MRT-Befunden nachweisen. Andererseits konnten *Haut et al. (2000)* bei lösungsmittel-exponierten Arbeitern keine Leistungsminderungen im Vergleich zu Kontrollpersonen in einer Aufgabe zum Arbeitsgedächtnis nachweisen. PET-scans zeigten aber eine verminderte Aktivierung im linken dorsolateral prefrontalen Cortex, wie sie für diese Funktion typisch wäre. Schlussfolgernd aus diesen Informationen ist festzuhalten, dass sich funktionell ein breites Spektrum möglicher psychischer Veränderungen aus den neuroanatomischen Befunden nach Toluolexposition ableiten ließe. Das wäre aber wegen der unklaren Beziehung zwischen neuroanatomischen Zeichen und Verhaltensänderungen eher spekulativ. Außerdem beruhen die Informationen zu wesentlichen Teilen auf Abusus-Expositionen im Wirkungsbereich von Intoxikationen.

Für die hier vorzustellende Studie können zwei Aspekte möglicher Störungen in Hirnarealen betont werden: Einerseits wird eine Verbindung zwischen einer dopaminergen Störung und der Beteiligung kortikaler Strukturen – sowie deren Bahnungen zu Thalamus, Basalganglien und Hippocampus –, zur kognitiven Flexibilität und zu Aufmerksamkeitsleistungen gesehen. Diese Aspekte

1 Toluol als Arbeitsstoff

waren in bisherigen Studien zu Toluolwirkungen noch nicht intensiver betrachtet worden. Eine ausführlichere Darstellung der Überlegungen zu Aufmerksamkeitsleistungen wurde bei der Begründung der Methodik zur Kurzzeitwirkungsstudie gegeben (*van Thriel, 1999, S. 30-31*). Andererseits werden die Beteiligungen der Basalganglien, des Thalamus und des Kleinhirns betont, was mit psychomotorischen Leistungen und mit der Stabilität des Körpergleichgewichts zu verbinden ist.

Der wesentliche Gegenstand des Untersuchungsvorhabens IfADo-Studie (Institut für Arbeitsphysiologie an der Universität Dortmund) sind verhaltensbezogene neurotoxische Wirkungen beim Menschen, zu denen neuere tabellarische Übersichten inzwischen verschiedentlich vorliegen (Nordic Expert Group, 2000, S. 22-23; *Greim, 1996, S. 266-272*, epidemiologisch, 280-283, experimentell, 285-287, *Abusus; DEPA, 2001, S. 167*). Die Nachweismöglichkeiten der verhaltensbezogenen Toluolwirkungen lassen sich nach diesem Material einteilen in drei Bereiche:

1. Kognitive Leistungsminderungen inklusive der motorischen Ausführungen, die in kurzzeit-orientierten experimentellen und in langzeit-orientierten epidemiologischen Studien nachgewiesen wurden.

2. Bedeutsame Veränderungen des aktuellen Befindens, die in experimentellen Studien gezeigt wurden.
3. Verstärktes Erleben von körperlichen und psychischen Beschwerden, was vordringlich in epidemiologischen Studien gezeigt wurde.

Nach einer Würdigung der Literaturbefunde zu diesen drei Nachweisbereichen wurde im Rahmen der Arbeiten an diesem Projekt eine zusammenfassende Bewertung vorgenommen, die hier mit Modifikation wiedergegeben wird (*van Thriel, 1999, S. 21-27*, Vorarbeiten bei *Greim, 1993, 1996*).

Diese 1999 zusammengestellte Bewertung hat inzwischen eine Entsprechung in der neuesten Risikobewertung für Toluol erhalten. Sie stimmt grob mit der Tabelle überein (*DEPA 2001, S. 216-217*):

„Kopfschmerz, Schwindel, Intoxikationserleben, Schläfrigkeit“ sowie „Augenirritationen“ haben danach ein No-adverse-effect-level (NOAEL) von 40 ppm. In der Tabelle wird gesagt, dass Effekte in diesem Wirkungsbereich oberhalb 50 ppm als gesichert gelten können, darunter aber unklar sind.

„Eingeschränkte neuropsychologische Funktionen“ werden mit einem Lowest-adverse-effect-level (LOAEL) von 75 ppm angegeben.

Tabelle 1.1:
Bewertung von verhaltenstoxikologischen Effekten nach Toluolexposition in drei Nachweisbereichen

Durchschnittliche Toluolexposition	Nachweisbereich	Bewertung von Effekten
Über 100 ppm	(1) kognitive Leistungsminderungen (2) Veränderungen des aktuellen Befindens (3) Körperliche und psychische Beschwerden	Gesichert Gesichert Gesichert
100 – 50 ppm	(1) kognitive Leistungsminderungen (2) Veränderungen des aktuellen Befindens (3) Körperliche und psychische Beschwerden	Fraglich Gesichert Gesichert
Unter 50 ppm	(1) kognitive Leistungsminderungen (2) Veränderungen des aktuellen Befindens (3) Körperliche und psychische Beschwerden	Fraglich/nicht wahrscheinlich Unklar Unklar

In der Tabelle wird von fraglichen Effekten in diesem Bereich gesprochen.

Bisher nicht angesprochen wurden Toluol-effekte im auditiven Bereich und in der Farbwahrnehmung, die in den letzten Jahren eine besondere Zuwendung erfuhren. Sie werden im Bericht an verschiedenen Stellen als mögliche kritische neurotoxische Effekte behandelt, insbesondere die publizierten Studien zu Minderungen der Hörschwelle im Bereich von 50 ppm. An dieser Stelle sei nur auf eine zusammenfassende Bewertung verwiesen, die aber schon Resultate aus dem hier vorzustellenden Projekt einbezieht

(DEPA, 2001, S. 217). Die Autoren betonen, es sei zurzeit noch kein NOAEL oder LOAEL für Hörverluste nach Toluolexposition beim Menschen feststellbar.

Zusammenfassend ist festzuhalten, dass Toluol als neurotoxischer Stoff anzusehen ist. Wissenschaftliche Zweifel bestehen dahingehend, die genauen Schwellen möglicher Effekte beim Menschen definieren zu können. Bei beruflichen Expositionen können Expositionen auftreten, die gerade diesem Niveau möglicher Schwelleneffekte zuzuordnen sind. Dieses Problem wird in den folgenden Abschnitten behandelt.

2 Das Forschungsprojekt zu Toluolwirkungen

2.1 Begründung des Forschungsprojektes

Im Folgenden werden vier Bezüge des Forschungsvorhabens IfADo-Studie angesprochen, die die Neurotoxizität von Toluol betreffen.

(1) Hintergrund der Differenzen in der Grenzwertdiskussion ist die unterschiedliche Risikobewertung der Neurotoxizität von Toluol, die aus einer epidemiologischen Studie abgeleitet wurde. In einer Untersuchung mit toluol-exponierten Druckern und deren Kontrollpersonen wurden bei einem aktuellen Expositionsniveau von 11 ppm in einem bzw. 42 ppm in einem anderen Betrieb Hinweise auf geminderte psychische Leistungen und auf erhöhte neurasthenische Symptome dargestellt (*Oerbaek und Nise, 1989*). Diese Expositionsangaben wurden für die letzten fünf Jahre als gültig angesehen. Die früheren Expositionen der Exponierten sind für 1970 bis 1974 mit 200 bis 250 ppm und für 1975 bis 1979 mit 72 bis 130 ppm angegeben. Die Durchschnittsdauer der Tätigkeit als Drucker wurde mit 29 Jahren ausgewiesen. Die mögliche Nachwirkung der früheren Expositionsbedingungen gegenüber den Wirkungen, die mit der Exposition während der letzten fünf Jahre verbunden waren, wurde methodisch nicht gesondert behandelt. Die Einordnung der Untersuchung bezüglich des Expositionsniveaus wurde vorrangig über die letzten fünf Jahre vor-

genommen. Die Langzeitbetrachtung blieb somit unklar. Ein zweiter kritischer Punkt betraf die Verwendung von Variablen der verbalen Intelligenz als mögliche Konfounder kognitiver Leistungsmessungen. Es wurden, wie oben erwähnt, Gruppendifferenzen zwischen Kontrollpersonen und Exponierten in kognitiven Leistungen festgestellt. Sie waren aber im Wesentlichen nicht mehr vorhanden nach statistischer Korrektur über eine Variable zu verbalen Fähigkeiten, die als Messung der „prämorbid“ Intelligenz angesehen werden kann.

Die Autoren selbst diskutierten ihre Ergebnisse kritisch, ungeachtet dessen wurde die Arbeit bei Grenzwertfestlegungen unterschiedlich bewertet. In Deutschland wurde sie wegen der methodischen Probleme nicht zur Grenzwertempfehlung herangezogen (*Greim, 1993, 1996*). Die ausführliche Behandlung dieser Studie in der neuen Risikoeinschätzung von Toluol (*DEPA, 2001, S. 167-171*) bestätigt die damalige kritische Bewertung, lässt aber Zweifel offen über die Bedeutung der Resultate.

Eine in den zitierten Reviews nicht berücksichtigte Studie an toluol-exponierten Druckern hat wiederum auf Anzeichen von kognitiven Defiziten und auf erhöhtes Beschwerden-erleben hingewiesen, die mit Expositionen unterhalb von 50 ppm verbunden sein sollen. Dabei waren die letzten 13 Jahre vor der Untersuchung mit < 20 ppm und die Jahre

2 Das Forschungsprojekt zu Toluolwirkungen

davor mit > 100 ppm eruiert worden (Eller *et al.*, 1999). Die Auffälligkeiten waren bei den langfristig Exponierten erkennbar.

Eine weitere in den Reviews nicht berücksichtigte Studie betrifft eine Modellierung zur Toluolwirkung beim Menschen mittels eines physiologisch basierten pharmakokinetischen Modells (Benignus *et al.*, 1998). Es nutzt Informationen über die arterielle Blutkonzentration von Toluol und deren Beziehung zu gemessenen Wahlreaktionsleistungen. 14 Parameter (z.B. Körpergewicht, Ventilationsrate, Anteil von Fettgewebe) gehen in das Modell ein. Die Prognosen beruhen auf Daten aus sechs publizierten experimentellen Studien mit Freiwilligen unter Toluolexposition. Nach den Berechnungen wird ein Defizit von 10 % in Wahlreaktionsleistungen erreicht nach einer Exposition von 120 Minuten gegenüber 27 ppm, von 60 Minuten gegenüber 31 ppm und 30 Minuten gegenüber 40 ppm. Nach dieser Berechnung ist ein Effekt bei einer Exposition von 25 ppm mit Wahrscheinlichkeit anzunehmen.

Schlussfolgerung aus diesen Ergebnissen ist, dass bei einem Expositionsniveau unter 50 ppm, insbesondere bei langzeitiger Einwirkung, psychische Effekte aufgrund neuerer Daten nicht ganz ausgeschlossen werden können. Ein wesentlicher Aspekt bei der weiteren Forschung zum Problem ist, die individuelle Expositionsbelastung der Beteiligten an der Studie in zweifacher

Hinsicht darzustellen. Zurückliegende und aktuelle Expositionen sollten getrennt ausgewiesen werden. Der Nachweis möglicher Effekte sollte somit auf aktuelle und zurückliegende Expositionen bezogen werden.

(2) Hintergrund der Studie sind auch Erfahrungen über Hörschwellenminderungen bei toluol-exponierten Arbeitern. Es wurde gezeigt, dass in einer Gruppe mit kombinierter Lärm- und Toluolexposition Hörverluste im Hochfrequenzbereich häufiger auftraten als bei alleiniger Exposition gegenüber Lärm (Morata *et al.*, 1993). Aus Regressionsanalysen wurde geschlossen, dass bei langzeitiger Exposition gegen 50 ppm Toluol ein doppeltes Risiko vorliegt, einen bilateralen Hochfrequenz-Hörverlust (> 25 dB) zu erleiden (Morata *et al.*, 1997). Letzteres Ergebnis wurde bei der Grenzwertdiskussion Mitte der 90er-Jahre noch nicht berücksichtigt, jedoch inzwischen bei der Risikobewertung des Stoffes ausführlich gewürdigt (DEPA, 2001, S. 173-177). Kritischer Punkt dieser Ergebnisse ist, ob die Extrapolation des erhöhten Risikos einer Hörminderung bei 50 ppm, abgeleitet aus Erfahrungen mit Toluolexpositionen deutlich oberhalb 100 ppm, auch bei niedrigeren Expositionen real belegt werden kann.

Schlussfolgerung aus diesen Ergebnissen ist, dass neben möglichen kognitiven Veränderungen auch sinnesphysiologische Leistun-

gen, insbesondere Hörfunktionen, zu untersuchen sind. Dabei ist die kombinierte Exposition von Toluol und Lärm im Tiefdruck zu beachten.

(3) Eine weitere zu beachtende Problematik betrifft die Kombination von Alkoholkonsum und Toluol. Diese ist zwar nicht grenzwertrelevant, spielte aber bei den Vordiskussionen des Projektes im Sinne der Fehlinterpretation möglicher Effekte in publizierten Arbeiten wiederholt eine Rolle. In finnischen Publikationen (*Antti-Poika et al.*, 1985; *Juntunen et al.*, 1985) wurde darauf verwiesen, dass unter den toluol-exponierten Tiefdruckern (rotogravure printers) signifikant mehr Personen mit Alkoholproblemen anzutreffen waren als unter den nicht-toluol-exponierten Druckern (offset printers). Die Langzeitexposition wird mit 110 ppm Toluol über 26 Jahre angegeben. Die letzten Jahre werden mit 76 ppm ausgewiesen. Klinisch-medizinisch relevante toluolbezogene Auffälligkeiten, insbesondere periphere Neuropathien, wurden nicht beschrieben. Die Kausalität des Zusammenhanges zwischen Toluolexposition und Alkoholabusus wurde nicht geklärt, aber es wurde auf Befunde verwiesen, bei denen zumindest eine Hemmung des Toluol-Metabolismus durch Alkohol festgestellt wurde (*Dossing et al.*, 1984).

Schlussfolgernd wird aus der beobachteten Toluol-Alkohol-Verbindung abgeleitet, dass für die Planung der Langzeitwirkungs-Studie

die Kontrolle des Zusammenhanges von Toluolexposition zum Alkoholkonsum zu beachten ist.

(4) Ein weiterer Hintergrund des Forschungsvorhabens ist eine Untersuchung zu aktuellen Toluolwirkungen in deutschen Tiefdruckereien, die von der Berufsgenossenschaft Druck und Papierverarbeitung veranlasst und 1996 als Bericht vorgelegt wurde (FU, 1996). Bei 1423 Arbeitern der Tiefdruckindustrie mit Toluolexposition und bei 154 Beschäftigten der Papierindustrie als Kontrollen wurden mögliche Veränderungen von verschiedenen körperlichen Funktionen, von kognitiven Leistungen und von Befindlichkeitsangaben über einen Arbeitstag untersucht. Es ergab sich „kein Anhalt für Toluol-induzierte akute Wirkungen auf die untersuchten Befindlichkeiten und Verhaltensvariablen“ (FU, 1996, S. 8). Diese Aussage wurde getroffen, weil die gefundenen Gruppendifferenzen in Gedächtnisleistungen als möglicherweise altersbedingt interpretiert wurden und weil weitere Tests keine bedeutsamen Gruppenunterschiede auswiesen. Die Expositionen sind in vier Untergruppen zwischen durchschnittlich 5 ppm und 87 ppm (FU, 1996, S. 80) klassifiziert. Aus der Analogie altersbezogener Minderungen der Gedächtnisleistungen in der Expositions- und in der Kontrollgruppe wurde geschlossen, dass „auch keine chronische substanzinduzierte Wirkung auf das Kurzzeitgedächtnis

2 Das Forschungsprojekt zu Toluolwirkungen

von Probanden aus der Druckindustrie (Bereich Druck/Andruck) nachzuweisen“ sei (FU, 1996, S. 291). Prinzipiell gleiche Aussagen werden gemacht für weitere kognitive Leistungen, für die Farberkennung und für einige körperliche Funktionen. Regressionen gegenüber Expositionsdauer oder Alter wiesen stärkere Alters- als Expositionseinflüsse aus. Es wird von der „Überdeckung“ eines möglichen Expositionseinflusses durch das Alter gesprochen (FU, 1996, S. 168). Auch Schichtungen der Stichprobe (> 240 Monate im Druckbereich versus Gesamtgruppe) konnten nur zu Aussagen bezüglich der Langzeiteffekte führen, die methodisch begrenzt waren.

Schlussfolgerung für das Untersuchungsvorhaben aus dieser Vorerfahrung ist, dass solche Schichtungen von Stichproben zu planen waren, die methodische Einschränkungen über Aussagen zu Langzeit- versus Kurzeiteffekten vermeiden.

2.2 Fragen des Forschungsprojektes

Die genannten kritischen Punkte der Risikobewertung von Toluolexpositionen wurden bei der Projektanlage diskutiert und die zu bearbeitenden Fragen der IfADo-Studie daran angepasst. Vier Fragen wurden in Absprache mit der Berufsgenossenschaft Druck und Papierverarbeitung als Gegenstand des Projektes vereinbart:

(1) Sind toluolbezogene Langzeiteffekte bei Expositionen bis etwa 50 ppm nachweisbar? Gibt es eine langzeitige Veränderung von geistigen Funktionen oder eine Entwicklung von psychischen und/oder körperlichen Beschwerden, die als mögliche Effekte einer Toluolexposition auf dem Niveau oder unterhalb des derzeitigen MAK-Wertes von etwa 50 ppm angesehen werden können? Diese Frage schränkt das zu untersuchende Expositionsniveau ein auf solche Belastungen, die in der zitierten Literatur als kontrovers diskutierbar bewertet wurden.

(2) Sind dauer- und intensitätsabhängige Effekte in diesem Expositionsbereich nachzuweisen? Gibt es Belege dafür, dass die evtl. unter (1) nachweisbaren Effekte in Abhängigkeit von der Expositionsdauer und -höhe unterschiedlich sind? Diese Frage zielt darauf, ob möglicherweise langfristig und/oder hoch Exponierte andere Wirkungsmuster von Toluoleffekten aufweisen als kurzzeitig und/oder niedrig Exponierte. Es werden also spezifische Dosis-Wirkungs-Bezüge gesucht.

(3) Sind toluolbezogene Kurzeiteffekte nachweisbar? Gibt es kurzzeitige Effekte im Verlaufe eines Arbeitstages oder einer Arbeitswoche, die vom jeweiligen Niveau der Exposition bei den betroffenen Person abhängen? Diese Frage zielt auf die Ermittlung von Effekten in einem Zeitbereich, der im FU-Bericht als „Längsschnittstudie“ bezeichnet wurde.

(4) Ist eine Reversibilität von Effekten festzustellen? Gibt es Anzeichen der Reversibilität beobachteter Effekte nach expositionsfreien Zeiten, z.B. nach dem Wochenende oder nach dem Urlaub? Diese Frage zielt auf die gesundheitliche Bewertung möglicher beobachteter Veränderungen im Sinne der Adversität. Diese wäre als bedeutsam anzusehen, wenn arbeitsfreie Zeiten nicht mit einer Minderung vorher beobachteter Abweichungen von einem Ausgangsniveau verbunden wären.

2.3 Untersuchungsansatz

Aus den kritischen Punkten des Wissensstandes in den Jahren 1995/96 sowie aus den Fragen zum Projekt ergaben sich Notwendigkeiten für den Untersuchungsansatz (Seeber *et al.*, 1996a), die hier zusammengefasst werden. Zunächst sei vorangestellt, dass eine fünfjährige Langzeitstudie mit vier wiederholten Untersuchungen, etwa gleichmäßig verteilt über die Jahre, vereinbart wurde. Freiwillige Untersuchungsteilnehmer sollten über fünf Jahre ihrer beruflichen Tätigkeit diagnostisch verfolgt werden. Die Schichtung der Teilnehmer wurde in einer Kombination von zwei zweistufigen Faktoren geplant, mit Expositionsintensität (hoch/niedrig) und Dauer vorheriger Exposition (lang/kurz). Die Menge der Teilnehmer sollte mindestens so groß sein, dass die statistischen Anforderungen

einer epidemiologischen Studie (Frage der Interpretierbarkeit von Gruppendifferenzen) erfüllt werden und dass bei einem einzukalkulierenden Schwund der Teilnehmer auch am Ende noch die erforderlichen Gruppengrößen im Untersuchungsdesign verfügbar sind. Es wurde vereinbart, die Teilnehmer in 14 Betrieben, verteilt über die gesamte Bundesrepublik Deutschland, zu suchen. Die dafür notwendigen Arbeitsschritte und die abhängigen Variablen der Untersuchung werden im Folgenden erläutert.

2.3.1 Erhebungen zur Toluolexposition und Kontrolle der Lärmexposition

Nach den Informationen aus der Vorbereitungsphase des Projektes wurden an modernen Tiefdruckmaschinen (Baujahr nach 1989) arbeitstägliche Expositionen zwischen 30-50 ppm im Durchschnitt angenommen. Für die Arbeitsbereiche der Weiterverarbeitung (Sammelhefter, Kreuzleger) wurden bei den modernen Maschinen Expositionen zwischen 5 bis 10 ppm angenommen. Für frühere Jahre wurden in beiden Tätigkeitsbereichen höhere Expositionen vorausgesetzt als in den fünf geplanten Beobachtungsjahren der Studie. Deshalb wird im Folgenden unterschieden zwischen einer Expositionsbewertung für Vorexpositionen, gemeint ist bis zum Studienbeginn, und der Exposition im Beobachtungszeitraum, gemeint ist während der fünf Jahre der Studie.

2 Das Forschungsprojekt zu Toluolwirkungen

Die Expositionsbewertung für Vorexpositionen erfolgt über einen Expositionsindex, der als Lifetime Weighted Average Exposure („LWAE“, *Bleecker et al.*, 1991) eingeführt ist. Er beruht auf der Erhebung von Expositionsinformationen für Arbeitsbereiche über zurückliegende Jahre (Job exposure matrix). Die individuelle Arbeitsplatzanamnese wird genutzt, um einen kumulierten Belastungsindex (CE, Cumulative exposure) pro Person zu berechnen. Durch Normierung über die Arbeitsjahre entsteht daraus die individuelle durchschnittliche Expositionshöhe zurückliegender Arbeitsjahre (LWAE).

Die Expositionsbewertung für die Exposition im Beobachtungszeitraum („aktuelle Toluolexposition“) geht davon aus, dass durch die Variationen der täglichen Exposition Messungen an zufällig ausgewählten Tagen nur eingeschränkt gültig sind (*Rappaport*, 1991). Deshalb wurden zweimal jährlich personenbezogene Ganztagsmessungen vorgesehen, über fünf Jahre also zehn Messungen pro Person. Parallel dazu sollte zusätzlich über ein „Expositionsmodell“ ein statistischer Zusammenhang zwischen absolvierten Tätigkeiten und personenbezogene Ganztagsmessungen berechnet werden. Über Regressionen wird der Zusammenhang zwischen Zeitanteilen für Tätigkeiten sowie für Aufenthaltsorte einerseits und realisierten Durchschnittsexpositionen des Tages andererseits gesucht. Mit diesem Modell können individuelle Exposi-

tionen für protokollierte Arbeitstage geschätzt werden (*Preller et al.*, 1995). Dieses Vorgehen wurde für jeweils etwa zehn Tage nach jeder halbjährlichen Messung angestrebt.

Damit sollten zusätzlich etwa 100 individuelle Schätzungen zur aktuellen Toluolexposition ermittelt und aufwendige Messungen gespart werden.

Erhebungen zur Lärmexposition sollten aus vergleichbarer Begründung über Unterschiede zurückliegender und aktueller Expositionen nach einem vergleichbaren Ansatz vorgenommen werden. Nach Informationen über frühere Lärmexpositionen in den Arbeitsbereichen sollte ein „LWAE für die Vorexposition gegenüber Lärm“ ermittelt werden. Daneben sollte halbjährlich für jeden Teilnehmer die „aktuelle Lärmexposition“ im Beobachtungszeitraum gemessen werden. Eine zusätzliche Schätzung gemäß dem erläuterten Expositionsmodell war für die Lärmexposition nicht vorgesehen.

Beide Erhebungen zusammen führen somit individuell zu einer Toluol- und einer Lärmbewertung über die jeweilige Arbeitsvorgeschichte sowie über die Beobachtungszeit der Studie. Die Toluolexposition ist im Folgenden der Hauptfaktor der Klassifikation, die Lärmexposition ist untergeordneter Faktor.

Die Expositionsanamnese sollte wiederholt durch das Untersuchungsteam des IfADO durchgeführt werden. Die Messungen zur

Toluol- und Lärmexposition sollte durch ein Team der Berufsgenossenschaft Druck und Papierverarbeitung geleistet werden. Die chemischen Analysen zur Ermittlung der Toluolkonzentration in der Atemzone der Teilnehmer wurden über Kooperation mit dem Berufsgenossenschaftlichen Institut für Arbeitssicherheit (BIA) geplant.

2.3.2 Untersuchungen verhaltensbezogener Funktionen

Messungen des Verhaltens können als früheste Indikatoren der Neurotoxizität von Toluol angesehen werden (z.B. Nordic Expert Group, 2000, S. 22-23; Greim, 1996, S. 266-272 und 280-283). Das Gesamtvorhaben wurde deshalb vordringlich darauf ausgerichtet, eine ausführliche psychologische Untersuchung durchzuführen. Es wurden Hypothesen gebildet, welche Typen psychischer Leistungen möglicherweise besonders sensibel sind gegen toxische Einwirkungen durch Toluol. Entsprechende Tests, validiert für neurotoxikologische oder neuropsychologische Studien, wurden ausgewählt oder gegebenenfalls adaptiert für die Fragestellung.

Ergänzend zu den Darstellungen im Abschnitt 1.4 sei hier aus tierexperimentellen Befunden zusammengefasst, dass Degenerationen im Hippocampus und im frontalen Bereich die häufigst nachweisbaren morpho-

logischen Veränderungen im Gehirn sind. Zusätzlich wurden neurophysiologisch auch EEG-Korrelate für Veränderungen am Hippocampus und in kortikalen Strukturen gefunden (Nordic Expert Group, 2000, S. 12-13; Arlien-Soeborg, 1992, S. 72; DEPA 2001, S. 156-157). Neuroanatomisch wurden nach chronischen Expositionen Veränderungen in frontalen Hirnarealen sowie in den Basalganglien gefunden (Ryu *et al.*, 1998; Unger *et al.*, 1994).

Neuropsychologisch lässt sich daraus die Hypothese ableiten, dass exekutive Funktionen der kortikalen Steuerung von Handlungen, insbesondere der flexiblen Aufmerksamkeit, sensibel für die genannten objektivierten Veränderungen sein sollten. Andererseits lässt sich die Hypothese ableiten, dass den subkortikalen Veränderungen, insbesondere an den Basalganglien, Veränderungen motorischer Funktionen zuzuordnen sein sollten. Die zitierten Befunde stützen sich auf tierexperimentelle Ergebnisse oder auf Befunde bei Personen mit Toluolabusus (Schnüffeln). Eine Extrapolation auf Funktionsveränderungen in Bereichen niedriger Dosen chronischer Exposition beim Menschen ist deshalb nur eingeschränkt berechtigt. Das gilt auch deshalb, weil zum Beispiel für Veränderungen motorischer Funktionen durchaus nicht nur Beeinträchtigungen (Foo *et al.*, 1990), sondern auch Steigerungen der Aktivität (Pasky *et al.*, 1982) gefunden wurden.

2 Das Forschungsprojekt zu Toluolwirkungen

Ungeachtet dieser einschränkenden Überlegungen wurden Aufmerksamkeits- und (senso)motorische Funktionen betont bei der Auswahl der psychologischen Verfahren.

Zwei Klassen von Verfahren wurden angewendet, deren Auswertungsparameter für Analysen zur Verfügung stehen. Das sind einerseits abhängige Variablen der Effektmessung zur Darstellung von möglichen Toluolwirkungen. Sie wurden hypothetisch begründet, soweit Leistungsfunktionen gemessen werden. Auch Befindensvariablen oder Merkmale der Persönlichkeit können zur Abbildung von Toluoleffekten genutzt werden. Andererseits sind das auch beeinflussende Variablen zur kritischen Effektanalyse. Hierbei handelt es sich um solche Merkmale, die gleichgerichtete Effekte in den abhängigen Variablen hervorrufen können wie die Toluolexposition. Ein solcher „Konfounder“ psychischer Leistungen ist die verbale Leistungsfähigkeit, ein relativ veränderungsresistentes Merkmal der Person, auch als „prämotorische“ Intelligenz bezeichnet. Durch gemindertes verbales Testverständnis werden Leistungen verhaltenstoxikologischer Tests beeinträchtigt (Anger *et al.*, 1997). Bei Angaben zu erlebten Beschwerden ist bekannt, dass eine erhöhte individuelle Besorgnis und Ängstlichkeit der Person einen steigernden Einfluss auf Beschwerdenangaben hat, während ein Bezug zur Exposition

gegebenenfalls nicht bedeutsam ist (Seeber *et al.*, 1999).

Anamnestisch erhobene Informationen sind detailliert im Anhang aufgeführt. Sie betreffen neben der Familien- und der Ausbildungsanamnese die frühere Exposition gegenüber Lärm und Toluol oder anderen Lösungsmitteln. Tabelle 2.1 gibt die notwendigen Informationen zur Messung von Leistungsfunktionen, die in der Studie zu Langzeitwirkungen eingesetzt wurden.

Die leistungsmessenden Verfahren, die in einer gesonderten Kurzzeitstudie (siehe Abschnitt 1.3.6) angewendet wurden (van Thriel, 1999), werden im entsprechenden Abschnitt erläutert. Sie sind dem Bereich der Aufmerksamkeitsleistungen und der Sensorik zuzuordnen.

Gleichermaßen wie für den Leistungsbereich werden in Tabelle 2.2 (siehe Seite 33 ff.) die Verfahren dargestellt, die Merkmale des Befindens und des Beschwerdenerlebens betreffen. In verschiedenen Studien mit Druckern wurde das Erleben von körperlichen und psychischen Symptomen als erhöht dargestellt (Ukai *et al.*, 1993; Oerbaek und Nise, 1989), wobei auch das hier interessierende Expositions-niveau eingeschlossen war. Entsprechende Informationen lagen auch aus experimentellen Studien mit Toluol vor (Andersen *et al.*, 1983; Iregren *et al.*, 1986; Baelum *et al.*, 1985).

Tabelle 2.1:
Leistungsmessende Verfahren der psychologischen Untersuchung

Verfahren	Methodik	Variablen	Quelle	Psychologischer Bereich
Verfahren zur Effektmessung im kognitiven und psychomotorischen Leistungsbereich				
PC: Symbol Digit Substitution	Gemäß wechselnden Prototypisten sind Zahlen bestimmten Zeichen zuzuordnen. Nutzung PC-Tasten	Bearbeitungszeiten für 9 Reihen von 10 Reizen werden gemessen, z.B. 2 beste der 9 Reihen	EURONES, <i>Hooisma</i> , 1992	Komplexe Aufmerksamkeitsleistung: Flexibles Kodieren, da wechselnde Reihen von Symbol-Zahl-Zuordnung
PC: Switching Attention:	3 zunehmend komplexe Anforderungen: Zweifach-Wahlreaktionen werden kombiniert	3 Serien von etwa 25 Reaktionen	EURONES, <i>Hooisma</i> , 1992	Komplexe Aufmerksamkeitsleistung
Block Version	Kompatible Reaktion mit Taste auf ein Rechteck, das links/rechts auf Bildschirm erscheint	Reaktionszeiten und Fehler		Reaktion auf Position des Reizes
Arrow Version	Kompatible Reaktion mit Taste auf eine Pfeilrichtung, die im Rechteck erscheint	Reaktionszeiten und Fehler		Reaktion auf zweites Merkmal
Mixed Version	Reaktionswechsel: Vorinformation, ob Block- oder Arrow-Version zu befolgen ist	Reaktionszeiten und Fehler, speziell kompatible und inkompatible Fehler		Flexible Umstellung zwischen zwei gelernten Reaktionsformen
PC: Simple Reaction	Erscheinendes Quadrat, Bewegung des Fingers von Fixationspunkt auf Reaktionstaste	Entscheidungszeit und Bewegungszeit gemessen bei 96 Reaktionen	SPES, <i>Gamberale et al.</i> , 1989	Einfache visuelle sensorische Reaktionsgeschwindigkeit

2 Das Forschungsprojekt zu Toluolwirkungen

Tabelle 2.1:
(Fortsetzung)

Verfahren	Methodik	Variablen	Quelle	Psychologischer Bereich
PC: Motorische Leistungsreihe	Testserie mit 5 Untertests	Jeweils für dominante, nicht-dominante Hand	Motorische Leistungsreihe MLS, 1986	Komplexe motorische und sensomotorische Reaktionen
Steadiness	Halten eines Stiftes ohne Berühren von Begrenzung	Fehler, Fehlerdauer		Tremor
Track Tracing	Verfolgen einer Linie mit Stift ohne Berühren von Begrenzung	Geschwindigkeit, Fehler, Fehlerdauer		Arm-Hand-Koordination
Aiming	Schnelles Berühren von 20 Plättchen mit Stift	Geschwindigkeit Fehler		Auge-Hand-Koordination
Tapping	Schnelles Klopfen auf Platte mit Stift	Treffer pro Zeit		Handgelenk-Finger-Geschwindigkeit
Peg board	Stecken von Stiften in Löcher	Bearbeitungszeit		Zwei-Hand-Koordination
PC: Digit Span	Folgen von Zahlen sind zu reproduzieren, maximale Spanne vorwärts und rückwärts wird adaptiv gesucht	Je 20 Versuche vorwärts und rückwärts	EURONES, <i>Hooisma</i> , 1992	Unmittelbares Gedächtnis, reproduktiv, Zahlen
Syndrom-Kurztest SKT	Tests zur freien Reproduktion und Wiedererkennung von Bildmaterial	Screeningtest: Untertests 1, 2, 8, 9 zum Lernen, Wiedererkennen und freien, verzögerten Reproduzieren	SKT, <i>Erzigkeit</i> (1986)	Unmittelbares und verzögertes Gedächtnis, frei und Wiedererkennung, Bildmaterial

Tabelle 2.1:
(Fortsetzung)

Verfahren	Methodik	Variablen	Quelle	Psychologischer Bereich
Verfahren zur Konfundermessung im Leistungsbereich				
Papier-Bleistift: Wortschatz-Test MWT-B	Aus 5 angebotenen Worten ist das eine sinnvolle zu finden	Richtig bearbeitete Worte werden zu Intelligenzquotient für verbale Leistungen verarbeitet	MWT-B (<i>Lehrl,</i> 1977)	Verbale Leistungsfähigkeit: Änderungsresistentes Merkmal als „prä-morbide“ Information zur Person nutzbar
Papier-Bleistift: Wortschatz-Test WST	Aus 6 angebotenen Worten ist das eine sinnvolle zu finden	Richtig bearbeitete Worte werden zu Intelligenzquotient für verbale Leistungen verarbeitet	WST (<i>Schmidt und Metzler,</i> 1992)	Unterschied zum MWT-B liegt in modernisierter Begriffsliste

Tabelle 2.2:
Verfahren der psychologischen Untersuchung, die Befinden und Beschwerdenerleben erfassen

Verfahren	Methodik	Variablen	Quelle	Psychologischer Bereich
Verfahren zur Effektmessung im Bereich des Befindens und des Beschwerdenerlebens				
Psychologisch- Neurologischer Fragebogen PNF	Häufigkeit des Erlebens von körperlichen und psychischen Beschwerden wird erfragt	42 Fragen auf 6 Skalen: Psycho- und neurovegetative Beschwerden, Neurologische Symptome, Antriebsminderungen, Erregbarkeitssteigerungen, Konzentrations- und Gedächtnisstörungen, Spezifische Symptome	PNF (<i>Kiesswetter et al.,</i> 1997a)	Körperliche und psychische Beschwerden (etwa letzte drei Monate)

2 Das Forschungsprojekt zu Toluolwirkungen

Tabelle 2.2:
(Fortsetzung)

Verfahren	Methodik	Variablen	Quelle	Psychologischer Bereich
Emotionale Labilität (Skala des FPI-R)	Zustimmung oder Ablehnung zu Verhaltensweisen, Einstellungen oder Meinungen	Summenskala, abgeleitet aus Fragebogen mit 138 Fragen auf 12 Skalen: z.B. Gehemmtheit, Gesundheitsorgen, Beanspruchungserleben	Freiburger Persönlichkeitsinventar FPI-R (Fahrenberg <i>et al.</i> , 1984)	Psychische Labilisierung im Sinne der psychoorganischen Lösungsmittelreaktion
Verfahren zur Konfoundermessung im Bereich des Befindens und des Beschwerdenerlebens				
Fragebogen zur chemischen und allgemeinen Umweltempfindlichkeit	Zustimmung zu bestimmten Feststellungen wird in 5 Kategorien gegeben	67 Fragen zu 4 Dimensionen: Allgemeine Sensitivität, körperbezogene Reaktionen, Atembeschwerden, Haut/allergische Reaktionen	CAUS (Kiesswetter <i>et al.</i> , 1999a)	Individuelle Suszeptibilität gegenüber Umwelteinwirkungen
Trait-Ängstlichkeit	20 Feststellungen sind in 4 Kategorien der Häufigkeit zu beantworten.	Merkmal der allgemeinen Ängstlichkeit (im Gegensatz zur aktuellen Ängstlichkeit)	Stait-Trait-Anxiety Inventory (STAI), Laux <i>et al.</i> , 1981)	Persönlichkeitseigenschaft Ängstlichkeit (allgemeine Tendenz zur Besorgnis)
Coping	Verhaltensweisen, mit Belastungen umzugehen, in 5 Kategorien zu beantworten	16 Fragen auf 2 Dimensionen: Emotions- versus Problem-orientiertes Coping mit Umweltbelastungen	Neu entwickelt, Anlehnung an Meyer-Baron (2000), Seeber <i>et al.</i> (1998)	Individuelle Bewältigungsstrategie zum Stress durch Umwelteinwirkungen

Tabelle 2.2:
(Fortsetzung)

Verfahren	Methodik	Variablen	Quelle	Psychologischer Bereich
Arbeitsbelastung	Fragen zu erlebten Belastungen während der Arbeit mit 5 Antwortkategorien	22 Fragen, 7 Bereiche, z.B. Erleben von Lärm, chemischen Einwirkungen, Klima, Zeitdruck	Neu entwickelt	Spezifisches Belastungserleben in der Arbeit

Wiederum sei verwiesen auf gesonderte Verfahren zur Messung des aktuellen Befindens, die in der Studie zu Kurzzeitwirkungen angewendet wurden (van Thriel, 1999). Sie werden im entsprechenden Abschnitt dargestellt. Die dargestellten Variablen zur Charakterisierung der Persönlichkeit (Emotionale Labilität, Trait-Ängstlichkeit und Teile der Umweltempfindlichkeit) werden im Kapitel 8 wechselnd als abhängige oder unabhängige Variable betrachtet. Die Ergebnisse dieser Voranalysen bestimmen das weitere Vorgehen bei der Auswertung des expositionsbezogenen, im Gegensatz zum persönlichkeitsbezogenen Beschwerdenerleben.

Bei der Schätzung der notwendigen Teilnehmeranzahl der Studie sind verschiedene Kriterien zu beachten. Die Anzahl hängt zum einen davon ab, welche Standardabweichungen die einzelnen Verfahren aufweisen. Des weiteren ist zu bedenken, welche Gruppendifferenz zwischen definierten Unter-

suchungsgruppen, hier Druckbereich und Weiterverarbeitung, als nicht mehr tolerabel gilt. Hypothetisch wurde festgelegt, dass Personen aus dem Bereich Weiterverarbeitung als Vergleichsgruppe eine „Normalgruppe“ repräsentieren. Bei der Planung wurde angenommen, dass die zu tolerierende Gruppendifferenz nicht mehr als 10 bis 20 % des Mittelwertes der Vergleichsgruppe betragen sollte. Ausgehend von eigenen Erfahrungen mit den Tests (Zupanic *et al.*, 1994) und von Berechnungen anderer Autoren (Anger und Sizemore, 1993) wurden Schätzungen der notwendigen Teilnehmeranzahl pro Gruppe zwischen $n = 16$ (Reaktionszeitmessungen) und 110 Personen (Symbol-Zahlen-Test) ermittelt.

Die wiederholte Anwendung von Tests und Fragebögen über mehrere Jahre kann zu Lerneffekten führen. Veränderungstendenzen, sofern sie unterschiedlich in den Untersuchungsgruppen auftreten, wären eine

2 Das Forschungsprojekt zu Toluolwirkungen

zusätzliche Information über Expositionseinflüsse. Falls in den Untersuchungsgruppen gleichartige Veränderungen auftreten, kann der Lerneffekt vernachlässigt werden. Falls Unterschiede auftreten, wäre er zu interpretieren.

Für die neuropsychologische Untersuchung wurde eine Untersuchungsdauer von zwei Stunden angenommen. Dabei entfiel etwa eine Stunde auf die PC-Untersuchung und eine Stunde auf Anamnese und Fragebogenanwendungen.

2.3.3 Untersuchungen körperlicher und sinnesphysiologischer Funktionen

In der neuesten Zusammenfassung zu Toluolerfahrungen wird festgestellt, dass keine Human-Studien verfügbar sind zur allgemeinen Toxizität von Toluol (DEPA, 2001, S. 155). Es werden aber Ergebnisse zu Untersuchungen von Leber-, Nieren-, Blut- und Nervensystem dargestellt, denen die medizinische Untersuchung der IfADo-Studie gerecht werden sollte. Ein Toluol-Abusus soll mit vorübergehend erhöhten Leberenzymen verbunden sein. Bei beruflichen Expositionen sind die Ergebnisse zu Leberfunktionen nicht eindeutig. Für Nierenfunktionen wird berichtet, dass massive Expositionen mit Nierenschädigungen verbunden sein können, während für berufliche Expositionen dieses nicht bekannt wurde. Effekte an Parametern des

Blutsystems sind nicht bekannt. Kardiovaskuläre Effekte wurden gezeigt über einen expositionsbezogenen leichten Anstieg des systolischen Blutdruckes (DEPA, 2001, S. 164-165). Mögliche Schädigungen am Nervensystem sollten vordringlich über die psychologische Untersuchung erfasst werden. Dennoch wurde eine Screening-Untersuchung der Funktionen des peripheren Nervensystems vorgesehen, weil neben Tremor- und Ataxiefunden auch periphere Neuropathien und Reflexanomalien bei Toluolabusus bekannt wurden (Fornazzari *et al.*, 1983), jedoch nicht bei beruflicher Exposition. Psychiatrische Aspekte wurden in der medizinischen Untersuchung nicht betont. Informationen, die für eine erhöhte Inzidenz von hirnrorganischen Syndromen bei Tiefdruckern sprachen, waren bei der Planung der Studie zu vernachlässigen. Sie waren verbunden mit aktuellen Expositionen über fünf Jahre von 50 bis 80 ppm und mit zurückliegenden Expositionen von deutlich mehr als 100 ppm (Larsen und Leira, 1988).

Ein wesentlicher spezifischer Teil der medizinischen Untersuchung sollten Prüfungen sinnesphysiologischer Funktionen sein. Die kritischen Effekte zu reduzierten Hörfunktionen im erwarteten Expositionsbereich wurden eingangs erwähnt (Morata *et al.*, 1993, 1995). Informationen zu geminderten Farbdiskriminationsleistungen nach Toluolexposition lagen ebenfalls vor, sind aber nicht ein-

deutig dem Expositionsbereich zuzuordnen (Baelum *et al.*, 1985) bzw. auch bei höheren Expositionen nicht nachweisbar (Muttray *et al.*, 1995). Vorerfahrungen zu veränderten Gleichgewichtsfunktionen lagen für Lösungsmittel im Allgemeinen vor. Die Informationen zu alleinigen Toluoleffekten auf das Gleichgewichtsverhalten sind nicht eindeutig (Smith

et al., 1997; Yokoyama *et al.*, 1997 b). Da in diesem Funktionsbereich eine Verbindung zu den cerebellären und basalen Funktionen gesehen wurde und Toluolanreicherungen in diesem Hirnbereich bekannt waren (siehe Begründung psychomotorischer Messungen), wurden die entsprechenden Methoden angewendet.

Tabelle 2.3:
Medizinische und sinnesphysiologische Untersuchung

Verfahren	Methodik	Variablen	Quelle	Bereich
Anamnese	Halbstandardisierte und standardisierte Befragung	Biografisches, Krankheiten Medikamenteneinnahme, Alkoholkonsum, Rauchverhalten	Health and well-being aus Standard Shift-work Index (SSI) Neuentwicklung	Krankengeschichte
Medizinische Untersuchung	körperliche Untersuchung neurologischer Status	Funktionelle und morphologische Befundvariablen Sensibilität (Schmerz, Berührung, Vibration), vegetative Funktionen, Reflexstatus, Koordination	klinischer Untersuchungsbogen	Körperliche Gesundheit Funktion des Nervensystems

2 Das Forschungsprojekt zu Toluolwirkungen

Tabelle 2.3:
(Fortsetzung)

Verfahren	Methodik	Variablen	Quelle	Bereich
Klinische Laboruntersuchungen	Vollblut Serum	Blutbild Transaminasen (GOT, GPT, gGT), Kreatinin HbA _{1c} CDT (CDTect Pharmacia)	Labormedizin	Leberfunktion Nierenfunktion Diabetes mellitus Alkoholmarker
	Urin	Urinbefund	Schnelltest-Streifen (Combur-9-Test, Boehringer)	Erkrankungen von Niere, Harnwege, Stoffwechsel
Hören	Tonschwellenaudiometrie	Hörschwelle bei 12 Frequenzen von 125 Hz bis 12 kHz	Audiometer Siemens SD 26 mit Kopfhörer TDH 39	Hörschwelle
	Tympanometrie	Mittelohrdruck, Compliance des Trommelfells	Handtympanometer Interacoustics MT10	Mittelohrfunktion
	Stimmgabeltest	orientierend Relation Luft zu Knochenleitg, Symmetrie	440 Hz-Stimmgabel	Mittelohrfunktion
	Otoskopie	klinischer Befund Gehörgang und Trommelfell	Otoskop	morphologische Veränderungen des Ohres

Verfahren	Methodik	Variablen	Quelle	Bereich
Farbensehen, andere Seh- funktionen	Sortieren von Farbkappen mit ungesättigten Farben	Colour Confusion Index (CCI, <i>Bowman</i> , 1982)	Lanthony's desaturated 15 hue test (Luneau Ophthalmologie, Paris)	Farbensehen (eher erworbene Farbsehstörungen)
	Erkennen von farbigen Zahlen	Rot-Grün-Schwäche	Ishihara's Tests for Colour Deficiency, 38 Plates Edition (<i>Kanehara</i> , Tokyo)	Farbensehen (eher angeborene Farbsehstörungen)
	Erkennen von kleinen Sehzeichen	Nahvisus	Nahsehproben-tafel mit <i>Landolt</i> -Ringern	Nahsehschärfe
Gleichgewichtsfunktion	ultraschallgestützte Registrierung von Körperschwankungen beim ruhigen Stehen (30 Sek.) – mit offenen/geschlossenen Augen – auf festem Boden/auf Schaumstoff	für jede Messung unter Kombination der Bedingungen: Geschwindigkeit, mittlere Abweichung zur Seite/nach vorne/hinten, mittlerer Abstand zum Mittelpunkt	Ultraschall-Messsystem zebris CMS 50	Integrative Steuerung des Standgleichgewichts Kompensation der Reduktion sensorischer Rückmeldungen

Die medizinische Untersuchung diente dem Ziel, schon bekannte Erkrankungen oder Verhaltensweisen der Studienteilnehmer zu

erfassen, die gegebenenfalls für funktionale Defizite, auch im psychologischen Bereich, verantwortlich sein können (z.B. Diabetes,

2 Das Forschungsprojekt zu Toluolwirkungen

langjährige Medikamenteneinnahme). Sie diente andererseits dem Ziel, mögliche Toluoleffekte in den untersuchten Funktionsbereichen aufzuzeigen. Bei der Prüfung sinnesphysiologischer Funktionen stand allein letzteres im Vordergrund.

Für diesen Teil der Untersuchung standen etwa 1,5 Stunden Untersuchungszeit zur Verfügung. Die Hörschwellenuntersuchung wurde so gelegt, dass mindestens ein (arbeits-)lärmfreies Intervall von drei Stunden eingehalten wurde.

2.3.4 Wiederholungen von Untersuchungen

Die psychologische und die medizinische/sinnesphysiologische Untersuchung wurden in drei Abschnitten durchgeführt. Das Untersuchungsteam bestand in der Regel aus drei Personen. Die Untersuchungsbedingungen waren in den Betrieben wechselnd. Sie wurden aber in Anpassung an die Gegebenheiten bestmöglich standardisiert. Die Abfolge innerhalb der drei Untersuchungsstationen (siehe Tabelle 2.4) ist über alle Teilnehmer und Untersuchungsphasen als permittiert anzusehen. Die Auswahl der Methoden war nicht in allen Untersuchungsabschnitten identisch. Begrenzungen der vorgegebenen Untersuchungszeit sowie Erfahrungen über die Zumutbarkeit von Befragungen

waren Hintergrund der jeweiligen Entscheidung über die Verfahrenskombinationen. Eine Übersicht über die Wiederholungen der Hauptteile der Untersuchungen in den vier Untersuchungsabschnitten wird in Tabelle 2.4 gegeben.

2.3.5 Expositionsbedingungen und Untersuchungsteilnahme

Die Teilnehmer sollten sich aus „modernen“ Betrieben des Tiefdrucks und der Weiterverarbeitung rekrutieren, damit die Untersuchungen prospektiv relevant sind. Sie sollten sich freiwillig an den Untersuchungen beteiligen, weil eine positive Motivation wegen der notwendigen Wiederholungen vorausgesetzt wurde. Sie sollten ausschließlich männlich sein, weil der Hauptanteil der Beschäftigten in den einbezogenen Arbeitsbereichen männlich ist (Verhältnis etwa 14 : 1). Eine methodische Vergleichbarkeit wäre für die Expositionsgruppen der Studie nicht möglich. Frauen sind im engeren Bereich des Tiefdrucks kaum vertreten.

Der Untersuchungsfaktor Expositionsintensität (im Folgenden auch „Höhe“ Exposition) war nach den Vorgesprächen vorgegeben als „Intensität hoch“ mit 30 bis 50 ppm arbeitstäglich an Tiefdruckmaschinen. „Intensität niedrig“ wurde vorgegeben als arbeitstägliche Exposition eines Maschinenbedie-

Tabelle 2.4:
Wiederholte Verfahrensanwendungen in den Untersuchungsabschnitten U1 bis U4 über fünf Jahre
(x = Anwendung)

Psychologische Leistungstests	U 1	U 2	U 3	U 4
Symbol Digit Substitution	x	x	x	x
Digit-Span	x	x	x	x
Switching Attention	x	x	x	x
Einfache Reaktion	x	x	x	x
Motorische Leistungsserie	–	x	–	x
Syndrom-Kurz-Test	–	x	–	x
Verbale Intelligenz (MWT-B, WST)	MWT-B	WST	MWT-B	WST
Psychologische Anamnese, Befinden, Beschwerden	U1	U2	U3	U4
Expositionsanamnese	x	x	x	x
Allgemeine biografische Informationen	x	x	x	x
Psychologisch Neurologischer Fragebogen (PNF)	x	x	x	x
Extraversion und Emotionalität (FPI-R)	x	x	–	x
Umweltempfindlichkeit (CAUS)	x	–	x	–
Ängstlichkeit (STAI)	x	x	x	x
Coping	–	x	x	–
Arbeitsanalyse	–	x	x	–
Medizinische, sinnesphysiologische Untersuchung	U1	U2	U3	U4
Anamnese	x	x	x	x
Grunduntersuchung	x	x	x	x
Blut	x	x	x	x
Urin	x	x	x	x
Audiometrie	x	x	x	x
Farbdiskrimination: D15d	–	x	x	x
Farbdiskrimination: Ishihara	–	–	x	x
Craniocorpographie	–	x	x	–

2 Das Forschungsprojekt zu Toluolwirkungen

ners mit < 10 ppm in der Weiterverarbeitung.

Der Untersuchungsfaktor Expositionsdauer vor Beginn der IfADo-Studie wurde nach den Vorgesprächen ebenfalls zweistufig festgelegt. „Vorherige Expositionsdauer kurz“ wurde mit etwa zwei bis fünf Jahren und „vorherige Expositionsdauer lang“ wurde mit etwa 15 bis 20 Jahren vorgesehen. Beide Faktoren gemeinsam ergeben im Untersuchungsdesign vier Gruppen.

Die Anzahl der Untersuchungspersonen wurde schon angesprochen unter dem Aspekt der methodenabhängig notwendigen Anzahl, um Unterschiede zwischen Untersuchungsgruppen interpretieren zu dürfen. Demgemäß war zu kalkulieren, dass am Ende des Untersuchungszeitraums von fünf Jahren noch Personenzahlen erreicht werden, die in dem Bereich zwischen 20 und 60 Personen pro betrachtete Gruppe liegen. Größere Anzahlen wurden als unrealistisch bei vier Gruppen angesehen. Bei einem Teilnahmeschwund auf etwa 50 % wären zu Beginn zwischen 40 und 120 Personen, bei einem Schwund auf 33 % wären 60 bis 180 Personen pro Untersuchungsgruppe einzuplanen. Ein geplanter Umfang von 90 Personen pro Untergruppe wurde schließlich als Kompromiss zwischen erwartetem Teilnehmerschwund, statistischer Notwendigkeit für Gruppenvergleiche und akzeptablem Unter-

suchungsaufwand vereinbart. Nach diesen Überlegungen ergab sich eine geplante Gruppeneinteilung für jeweils n = 90 Personen zu Beginn der Studie:

KH = kurz/hoch
Exponierte aus dem Tiefdruckbereich

LH = lang/hoch
Exponierte aus dem Tiefdruckbereich

KN = kurz/niedrig
Kontrollen aus der Weiterverarbeitung und

LN = lang/niedrig
Kontrollen aus der Weiterverarbeitung

Die Hauptfaktoren Expositionsintensität und vorherige Expositionsdauer sollten danach durch Gegenüberstellung von je zwei Gruppen von 90 bis 120 Personen am Ende der fünf Jahre untersucht werden können. Der Faktor Lärmexposition wird bei der Gruppenzusammensetzung nicht a priori eingeplant, weil damit eine nochmalige Aufspaltung der Gruppen erzeugt würde. Er geht als Kovariable in die Expositionsbewertung ein.

2.3.6 Weitere Bedingungen der Untersuchungsteilnahme

Der Aspekt der Freiwilligkeit war zu verbinden mit den Anforderungen des Unter-

suchungsdesigns. Die Werbungen in den Betrieben wurden vorbereitet über Versammlungen mit möglichen Teilnehmern, über Ausgänge und individuelle Ansprachen durch Betriebsräte und Vertreter der Unternehmensleitung. Zu Beginn der ersten Untersuchung bestätigte jeder Teilnehmer schriftlich seine Freiwilligkeit und seine Zustimmung zu den Untersuchungsbedingungen. Für jeden Teilnehmer wurden Termine zur Auswahl angeboten, weil das Untersuchungsteam sich meist zwei bis drei Mal je Untersuchungsdurchgang in einem Betrieb aufhielt.

Der Aspekt der Anonymisierung der Teilnahme wurde gelöst über kodierte Listen für jeden Betrieb, die jeweils bei einer Person des Vertrauens, z.B. Betriebsarzt oder Betriebsrat, hinterlegt waren. Das Untersuchungsteam des IfADo legte einen weiteren Kode für jeden Teilnehmer an. Die Auswertungen erfolgten somit nach doppelter Kodierung. Auf dieser Basis wurde kooperiert mit dem Untersuchungsteam der BG Druck und Papierverarbeitung. Das Konzept des Datenschutzes der Gesamtuntersuchung wurde der verantwortlichen Stelle beim Regierungspräsidenten in Arnberg vorgelegt, dort geprüft und genehmigt (Az. 21.8-4-1/97).

Durch die Anamnesen der psychologischen und der medizinischen Untersuchung war dem Untersuchungsteam des IfADo die Zuordnung der Person bezüglich der Grup-

penzuordnung bekannt. Eine Anonymisierung dieses Aspektes war nicht möglich unter den gegebenen Untersuchungsbedingungen. Der Aspekt der beeinflussungsfreien Untersuchung war aber insofern gesichert, dass die Teilnahme an der Untersuchung keine Konsequenzen im Betrieb hatte, vielmehr von dort unterstützt wurde. Nach jeder Untersuchung erhielt jeder Teilnehmer persönlich eine briefliche Rückmeldung über das jeweilige Untersuchungsergebnis. Insgesamt wurden etwa 1070 Briefe mit jeweils sieben Seiten Ergebnisrückmeldung verfasst und an die Vertrauenspersonen in den Betrieben zur Übergabe an die Teilnehmer verschickt.

2.3.7 Kurzzeitwirkungen sowie Kumulation bzw. Reversibilität möglicher neurotoxischer Effekte

Die eingangs erwähnte Studie zu Tageseffekten der Toluoleinwirkung (FU, 1996) ist im Unterschied zur hier entworfenen Untersuchung als Kurzzeitwirkungsstudie anzusehen. Aus psychologischen Variablen des Vergleiches von Vor- und Nachmessungen eines Arbeitstages wurde auf Wirkungen der gemessenen Exposition dieses Tages geschlossen. Die Betrachtung von Wocheneffekten erfolgte in einem gesonderten Abschnitt. Letztlich war durch methodische Besonderheiten die Aussagefähigkeit dieses Ansatzes aber eingeschränkt. Kurzzeitwirkungen wur-

2 Das Forschungsprojekt zu Toluolwirkungen

den daneben ausführlich aus experimentellen Untersuchungen bekannt (Übersicht bei Greim, 1996, S. 280-283). Es handelte sich gewöhnlich um einmalige Expositionen bei Personen, die in der Regel keine Erfahrungen mit dem Arbeitsstoff hatten. Nach den dort zitierten Untersuchungen sowie nach den Ergebnissen der FU-Studie war in der IfADo-Kurzzeitwirkungsstudie wegen geringer Expositionsintensitäten kaum mit bedeutsamen Effekten im Leistungsbereich zu rechnen.

Das Ziel der geplanten Studie wurde aber abweichend von bisherigen Erfahrungen gesehen. Als wichtig wurde angesehen, kleine Schwankungen der Leistungsfähigkeit und des Befindens expositionsabhängig zu erkennen, indem Personen über eine längere Zeit und täglich mehrfach untersucht werden. Damit sollte im Gegensatz zu den zitierten Untersuchungen die individuelle Variabilität des Leistungsvermögens und des Befindens stärker betont und in das expositionsbezogene Auswertungskalkül vergleichend einbezogen werden. Sofern Effekte zu erkennen wären, sollten diese in Relation zu den Effekten in der Langzeitstudie interpretiert werden. Außerdem wurde der Faktor Schichtarbeit für das Konzept der Kurzzeitwirkungsstudie als wichtig angesehen. Aus vorherigen Untersuchungen der Arbeitsgruppe war bekannt, dass die Kovariation einer chemischen Exposition mit den Belastungen der Schichtarbeit

im Befinden bedeutsam werden kann (Kiesswetter und Seeber, 1995, 1996).

Nach diesen Überlegungen wurde eine Studie geplant, die vier Untersuchungsbedingungen berücksichtigte: Die Faktoren Expositionsintensität (hoch/niedrig wie erläutert), Schichtarbeit (Früh-/Spät-/Nachtschicht), aufeinanderfolgende Arbeitstage (Tage 1/2/3/4/5) sowie Verlauf über einen Arbeitstag (Untersuchung zu Beginn/Mitte/Ende der Schicht). Diese Studie wurde unabhängig von der Hauptuntersuchung geplant für zwei Betriebe. Über drei bzw. vier Wochen, je nach Schichtsystem, sollten arbeitstäglich Freiwillige (in zwei Betrieben je $n = 8$ hoch bzw. $n = 8$ niedrig Exponierte) dreimal einen Kurztest absolvieren. Über 20 Minuten Dauer waren ein Wahlreaktionstest, ein Test zur geteilten Aufmerksamkeit (optische und akustische Reize) und eine Symptombefragung zu absolvieren. Parallel dazu wurde eine Selbsteinschätzung der Befindlichkeit gegeben. Tägliche personenbezogene Ganztags-Toluolmessungen in der Raumluft der Atemzone sowie Biomonitoring-Erhebungen im Nachschicht-Urin (α -Kresol, Hippursäure) wurden vorgenommen, um so einen detaillierten Expositionsbezug herzustellen, der in der Langzeitstudie in dieser Detailliertheit nicht möglich war. Die Analysen wurden in der Arbeitsgruppe Analytische Chemie im Institut für Arbeitsphysiologie durchgeführt.

Mit dem Ansatz sollte untersucht werden, ob eine kumulative Wirkung der Exposition in kurzen Phasen (Tag, Woche) oder unter den Bedingungen der erschwerten Anpassung in der Nachtschicht zu beobachten ist. Wenn Entsprechendes festzustellen wäre, dann gäbe es eine Erklärungs„brücke“ für mögliche Langzeitveränderungen. Wenn Entsprechendes nicht zu finden wäre, dann wären zumindest beim Auswertungsansatz über aktuelle Expositionen auch kaum Effekte zu erwarten.

Die Frage der Reversibilität aktueller Effekte kann mit dem skizzierten Ansatz zu Kurzezeitwirkungen behandelt werden. Wenn Kumulationen möglicher Effekte nicht auftreten, kann auch keine Reversibilität beobachtet werden. Wenn Kumulationen auftreten, dann kann für den nachfolgenden Zeitabschnitt (Tag, Schichtwoche) festgestellt werden, ob eine „Normalisierung“ der Leistungs- oder Befindensvariablen auftritt.

Ein anderer Ansatz zum Aspekt der aktuellen Kumulation/Reversibilität wurde darin gesehen, während der vier Untersuchungsabschnitte der IfADo-Studie zu protokollieren,

welcher „Arbeitstag in Folge“ am jeweiligen Untersuchungstag der psychologischen und medizinischen Erhebungen vorliegt. Über alle Untersuchungen aller Abschnitte wäre dann zu erwarten, dass etwa gleichermaßen 1, 2, 3, 4 und evtl. 5 Tage als Arbeitstage in Folge vorliegen. Bei etwa 1100 geplanten Erhebungen sollte dann erkennbar werden, ob in den Gruppen gemäß Untersuchungsansatz eine Tendenz vorliegt, die Untersuchungen an einem 1. Arbeitstag nach Freischichten (Wochenende oder Freiwoche) anders zu absolvieren als einem 5. Arbeitstag in Folge. Hypothetisch könnte angenommen werden, dass in der Gruppe der lang und hoch Exponierten am 5. Tag ungünstigere Ergebnisse erhoben wurden als am 1. Tag, während Gleiches bei der Gruppe der kurz und niedrig Exponierten nicht zu beobachten wäre. Ergänzend dazu wurde vorgesehen, die Untersuchungsergebnisse dahingehend zu analysieren, ob sie in der ersten oder zweiten Hälfte der Schicht ermittelt wurden. Damit sollte eine zusätzliche Information erhoben werden, die die wiederholten Untersuchungen der Kurzezeitstudie ergänzt.

3 Teilnehmer der Studie

3.1 Stichprobenumfang im Untersuchungsverlauf

Die Werbung der freiwilligen Teilnehmer in den Betrieben erfolgte nach den Vorüberlegungen zum Design der IfADo-Studie (vgl. Kapitel 2). Neben der Höhe der aktuellen beruflichen Exposition gegenüber Toluol („hoch“ vs. „niedrig“ bzw. Tätigkeit im Tiefdruckbereich vs. in der Weiterverarbeitung) wurde die Dauer der Vorexposition („kurz“ vs. „lang“ bzw. ≤ 5 Jahre vs. ≥ 15 Jahre) berücksichtigt. Aus dieser Klassifikation im Untersuchungsansatz resultierten die vier Expositionsgruppen: KH (kurz/hoch), LH (lang/hoch), KN (kurz/niedrig) und LN (lang/niedrig). Die notwendige Anzahl der Teilnehmer bei einem kalkulierten Schwund

im Studienverlauf von 2/3 („Worst-case“-Annahme) war in Voranalysen mit 90 je Gruppe berechnet worden, sodass eine Stichprobe mit 360 männlichen Beschäftigten angestrebt wurde (Seeber *et al.*, 1996).

Beim ersten Durchgang U1 wurden in 14 deutschen Tiefdruckereien 333 männliche Beschäftigte psychologisch und arbeitsmedizinisch untersucht. Die geplante Gruppengröße wurde bei den Exponierten aus dem Tiefdruckbereich realisiert, konnte aber bei den Beschäftigten aus der Weiterverarbeitung nicht ganz erreicht werden. Die unabhängigen Personvariablen Expositionsdauer, Alter und Dauer des Schulbesuchs sind für den Untersuchungszeitpunkt U1 in der folgenden Tabelle dargestellt.

Tabelle 3.1:
Expositionsgruppen mit Toluolexpositionsdauer, Alter und Schulbildung im Untersuchungsdurchgang U1 (Anzahl, Mittelwerte, Standardabweichungen, Range)

Gruppe	n	Toluolexpo. (Jahre)		Alter (Jahre)		Schule (Jahre)	
		M \pm s	Range	M \pm s	Range	M \pm s	Range
KH	90	5,6 \pm 3,8	1 – 27	32,1 \pm 8,4	21 – 58	9,7 \pm 1,1	6 – 13
LH	91	22,0 \pm 7,5	10 – 41	43,7 \pm 7,5	28 – 60	8,9 \pm 1,2	5 – 12
KN	86	6,3 \pm 2,3	1 – 14	32,9 \pm 8,0	21 – 57	9,6 \pm 1,3	5 – 13
LN	66	21,4 \pm 7,4	10 – 43	45,4 \pm 6,7	33 – 59	8,7 \pm 1,2	5 – 12
Gesamt	333	13,4 \pm 9,7	1 – 43	38,1 \pm 9,8	21 – 60	9,2 \pm 1,3	5 – 13

3 Teilnehmer der Studie

Der Untersuchungsdurchgang U1 wurde 1996/1997 (IV. Quartal '96/I. '97) durchgeführt. Im Abstand von jeweils etwa einem Jahr folgten U2 (III./III. Quartal '98), U3 (IV. '99/I. '00) und U4 (IV. '00/I. '01). Die Anzahl der Teilnehmer nahm – wie zu erwarten – ab. Die Stichproben in den Untersuchungsdurchgängen sind in der folgenden Tabelle ersichtlich, differenziert nach Expositionsgruppen. Alle Angaben in Prozent beziehen sich dabei auf die Grundgesamtheit zu U1 (n = 333).

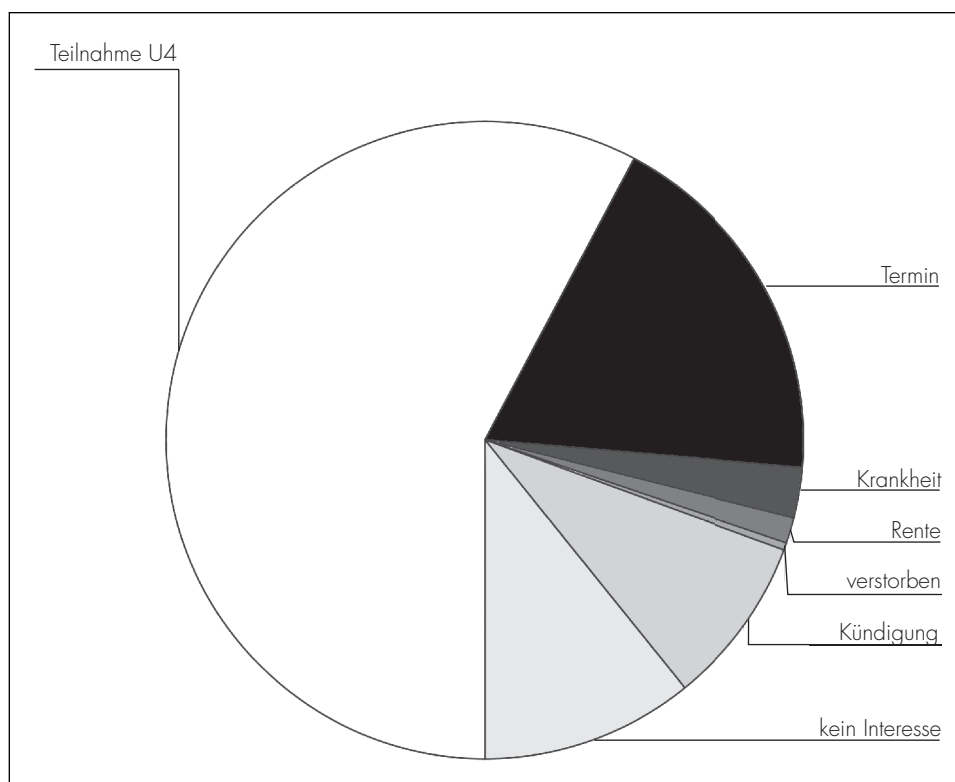
Die Stichprobe reduzierte sich im Verlauf der Studie um etwas mehr als 1/3, d.h., die „Worst-case“-Annahme einer Reduzierung der Teilnehmer um 2/3 wurde nicht bestätigt. In einer Abbrecheranalyse soll geprüft

werden, ob systematische Verzerrungen durch die Selbstselektion der Teilnehmer zu erwarten sind, insbesondere ob Hinweise für ein expositionsbezogenes gesundheitliches Ausscheiden aus der Studie vorliegen. Insgesamt nahmen zu U4 117 Beschäftigte (35,1 %) weniger teil als zu U1, davon 61 Exponierte (18,3 %) aus dem Tiefdruckbereich und 56 Kontrollen (16,8 %) aus der Weiterverarbeitung. Die individuellen Gründe des Ausscheidens waren: terminlich verhindert zu U4 (25 Exponierte, 13 Kontrollen), kein Interesse mehr (20 Exponierte, 16 Kontrollen), Kündigungen (12 Exponierte, 17 Kontrollen), chronisch erkrankt (4 Exponierte, 5 Kontrollen), berentet (4 Kontrollen) oder verstorben (1 Kontrolle). Sie sind in der folgenden Abbildung für den Untersuchungs-

Tabelle 3.2:
Stichproben in den Untersuchungsdurchgängen U1 bis U4 nach Expositionsgruppen (Anzahl, Prozent)

Gruppe	U1		U2		U3		U4	
	n	%	n	%	n	%	n	%
KH	90	27,0	76	22,8	70	21,0	61	18,3
LH	91	27,3	78	23,4	67	20,1	59	17,7
KN	86	25,8	69	20,7	55	16,5	55	16,5
LN	66	19,8	55	16,5	49	14,7	41	12,3
Gesamt	333	100,0	278	83,5	241	72,4	216	64,9

Abbildung 3.1:
Teilnehmer und Ausfälle zum Untersuchungszeitpunkt U4 der IfADo-Studie



zeitpunkt U4 dargestellt, bezogen auf die gesamte Stichprobe zu U1 ($n = 333$).

Bei den individuellen Gründen des Ausscheidens werden auch altersbedingte Unterschiede deutlich. Die meisten der jüngeren

Teilnehmer scheiden aus durch Kündigung ($n = 23$), während Erkrankung und Berentung als Gründe des Ausscheidens fast ausschließlich von den älteren Teilnehmern ($n = 12$) genannt werden. In den Expositiongruppen ist keine Tendenz zur Verschiebung der Teil-

3 Teilnehmer der Studie

nehmerzahlen im Studienverlauf zu erkennen. Der Anteil der Beschäftigten aus der Weiterverarbeitung an der Gesamtstichprobe reduziert sich minimal von 45,6 % in U1 auf 44,4 % in U4. Bei Teilnehmern aus dem Druckbereich ist die Tendenz dementsprechend gegenläufig mit 54,4 % in U1 gegenüber 55,5 % in U4. Die Annahme, dass in allen vier Expositionsgruppen der Verlustanteil gleich hoch ist und dem durchschnittlichen Verlustanteil entspricht, wurde geprüft. Als Hypothese wurde dabei angenommen, dass für die 117 ausgeschiedenen Beschäftigten eine Multinomialverteilung mit vier Klassen (Expositionsgruppen) vorliegt mit gleicher Verlustwahrscheinlichkeit ($117/333 = 0.351$) in jeder Klasse. Eine Abweichung von dieser Annahme wurde nicht belegt ($\chi^2 = 0,49$, $p > 0,92$). Es ergaben sich somit keine Hinweise auf ein expositionsbedingtes Verlassen der Untersuchungsstichprobe.

3.2 Private Exposition, berufliche Vorexposition oder Expositionswechsel

Bei der Beurteilung möglicher Wirkungen durch die berufliche Exposition gegenüber Toluol müssen frühere oder gegenwärtige berufliche und private Expositionen gegenüber Lösungsmitteln oder anderen Chemikalien als potenzielle Confounder von Leistun-

gen und Beschwerden berücksichtigt werden (Cranmer und Golberg, 1986; Wichmann *et al.*, 1992). Diese Informationen wurden bei jedem Durchgang der psychologischen Untersuchungen in der Expositionsanamnese erhoben.

Bei 55 Beschäftigten (16,5 %) wurde im ersten Untersuchungsdurchgang U1 eine frühere berufliche Vorexposition ($11,5 \pm 8,9$ Jahre) gegenüber anderen Lösungsmitteln als Toluol ermittelt. Es handelt sich um ehemalige Offset-Drucker ($n = 36$) sowie Maler und Lackierer ($n = 7$). Einige Beschäftigte aus der Weiterverarbeitung waren vor der IfADO-Studie als Helfer im Tiefdruckbereich ($n = 12$) tätig. Zur Überprüfung möglicher Effekte der Vorexposition auf Leistungen und Beschwerden wurden drei parallelisierte Gruppen (Alter, Expositions-dauer Toluol, verbaler IQ) von Beschäftigten mit/ohne Vorexposition gebildet. Bei den durchgeführten Gruppenvergleichen zeigten sich keine bedeutsamen Unterschiede in den Leistungen oder in körperlichen und psychischen Beschwerden, sodass die Annahme einer zusätzlichen toxischen Einwirkung durch die Vorexposition bei den Toluolexponierten nicht bestätigt wurde (Zupanec *et al.*, im Druck, b). Die 55 Teilnehmer mit beruflicher Vorexposition verbleiben deshalb bei Auswertungen in ihrer Expositionsgruppe, die sich aus Dauer und Höhe der beruflichen Exposition gegenüber Toluol zum Untersuchungszeitpunkt U1 ergeben hat.

Nur wenige Teilnehmer berichten in der Expositionsanamnese eine außerberufliche Exposition gegenüber Lösungsmitteln oder anderen Chemikalien, z.B. bei Hobbytätigkeiten. Der überwiegende Anteil der Beschäftigten hat zum Untersuchungszeitpunkt U1 (73,9 %) in der Freizeit keinen, 23,4 % haben sehr selten Kontakt zu Chemikalien. 2,7 % geben einen regelmäßigen, aber keinen intensiven Umgang mit Chemikalien an, z.B. mit lösungsmittelhaltigen Farben oder Benzin. Der Anteil der Teilnehmer ohne Kontakt zu Chemikalien in der Freizeit bleibt im Verlauf der Studie oberhalb 85 % (U2: 92,8 %; U3: 89,2 %; U4: 87,0 %), während der Anteil derjenigen mit regelmäßigem Chemikalienumgang sinkt (U2: 0,4 %; U3: 0,4 %; U4: 0 %). Bei keinem Teilnehmer wurde eine neurotoxisch relevante außerberufliche Exposition ermittelt, die bei den Auswertungen berücksichtigt werden müsste.

Bei einigen Beschäftigten erfolgte im Studienverlauf ein Tätigkeitswechsel, der z.T. mit einem Wechsel der beruflichen Expositionsbedingungen einherging. Im Zusammenhang mit dem veränderten Expositionsniveau könnte erwartet werden, dass sich auch Veränderungen in den psychischen Funktionen zeigen. Während der Studie wechselten drei Teilnehmer aus dem Tiefdruckbereich in die Weiterverarbeitung, je einer nach dem Untersuchungsdurchgang U1, U2 und U3. Aus der Weiterverarbeitung in den Tiefdruck-

bereich wechselten neun Teilnehmer, davon drei nach U1 und die übrigen sechs nach U2. Mögliche Veränderungen in abhängigen Maßen wurden für jeden Teilnehmer geprüft mit der Methode der kritischen Differenzen (Hartung *et al.*, 1984). Bei neun ausgewählten Variablen, die Leistungen, Beschwerden, Coping der beruflichen Exposition und ein Persönlichkeitsmerkmal betreffen, wurde die individuelle Differenz der Ergebnisse zu den Untersuchungszeitpunkten ermittelt. Nur beim Coping wurden signifikante Unterschiede ersichtlich, die aber als trivial zu bezeichnen sind. Der Coping-Fragebogen bezieht sich inhaltlich auf die Bewertung der Exposition am Arbeitsplatz, die sich konform mit dem Wechsel der Tätigkeit verändert. In den anderen betrachteten Variablen zeigten sich keine Veränderungen, die größer waren als der Wert der kritischen Differenz für den jeweiligen Test oder Fragebogen. Die zwölf Teilnehmer mit Expositionswechsel während der Studie verbleiben somit bei den Auswertungen mit Längsschnittbetrachtung in ihrer zum Untersuchungszeitpunkt U1 ermittelten Expositionsgruppe.

3.3 Beschreibung der nicht-deutschen Teilnehmer

Die Muttersprache spielt eine wichtige Rolle bei der Durchführung von Tests und bei der Interpretation von Testleistungen, da

3 Teilnehmer der Studie

psychische Leistungen auch durch Sprachkenntnisse bedingt sind (Häcker *et al.*, 1998). Bei verhaltenstoxikologischen Untersuchungen in Betrieben ist zudem zu berücksichtigen, dass Beschäftigte mit einer anderen Muttersprache meist einer weniger qualifizierten (Hilfs-)Tätigkeit nachgehen. Im Tiefdruckbereich sind dies z.B. Reinigungsarbeiten mit einer höheren Exposition gegenüber Toluol. Eine mögliche Fehlinterpretation ungünstiger Testleistungen bei den nicht-deutschen Teilnehmern als expositions- anstatt sprachbedingt muss bei Auswertungen vermieden werden.

Zum Untersuchungszeitpunkt U1 nahmen 58 Beschäftigte mit einer anderen als der deutschen Muttersprache teil (17,4 % der Gesamtstichprobe). Insgesamt waren 16 Sprachbereiche vertreten (18 Türken, 9 Polen, 8 Griechen, 5 Rumänien-Deutsche, 4 Kroaten, 3 Italiener, 2 Niederländer und jeweils ein Mazedonier, Russe, Schlesier, Schwede, Schweizer, Slowene, Spanier, Südtiroler, Spanisch-Marokkaner). Die nicht-deutschen Teilnehmer waren durchschnittlich seit $19,8 \pm 10,2$ Jahren (Range 0 bis 50 Jahre) in der BRD und seit $12,4 \pm 7,9$ Jahren in Tiefdruckereien tätig, zu 85 % als Helfer. Die Mehrzahl (70,7 %) gab ein gutes Verständnis der deutschen Sprache an, 29,3 % berichteten leichte Probleme. Diese spiegeln sich z.B. in einer geringeren Wiederholungsstabilität bei Fragebogen im Ver-

gleich zu den deutschen Beschäftigten wider. Eine besondere Berücksichtigung der Sprachbereiche bei weiteren Analysen ist jedoch nicht erforderlich, da die Verteilung der nicht-deutschen Teilnehmer auf die Bereiche Tiefdruck (48,3 %) und Weiterverarbeitung (51,7 %) mit unterschiedlichen Expositionsbedingungen etwa gleich ist. Im Verlauf der IfADo-Studie reduziert sich der Anteil der nicht-deutschen Teilnehmer an der Gesamtstichprobe minimal auf 14,8 % in U4 ($n = 32$), bei gleicher Verteilung auf die beiden Expositionsbereiche mit je 50 %.

3.4 Prüfung der verbalen Leistungsvoraussetzungen

Für die Beurteilung psychischer Leistungen ist die Kenntnis der als veränderungsresistent angenommenen verbalen Leistungsvoraussetzungen erforderlich (Jäger und Petermann, 1995; Lezak, 1995). Diese können aus demografischen Informationen (z.B. Alter, schulische und berufliche Ausbildung) geschätzt oder mit psychologischen Verfahren erfasst werden. Für den deutschsprachigen Raum stehen zur Erfassung der verbalen Leistungsvoraussetzungen u.a. der Mehrfachwahl-Wortschatztest-B (MWT-B, Lehrl, 1977) und der Wortschatztest (WST, Schmidt und Metzler, 1992) zur Verfügung. Bei beiden Verfahren wird die Wiedererkennungslleistung (passiver Wortschatz) ohne Zeit-

begrenzung erhoben (vgl. Abschnitt 2.3.2). In einer Wortzeile wird dazu ein umgangs- oder wissenschaftssprachlich bekanntes Wort neben sinnfreien Wörtern dargeboten. Dieses soll in Wortzeilen mit steigendem Schwierigkeitsgrad erkannt und unterstrichen werden. Aus der Anzahl der richtig erkannten Wörter werden die verbalen Leistungsvoraussetzungen geschätzt, bezogen auf die Altersnormen des jeweiligen Verfahrens. Beide Verfahren wurden abwechselnd (aus methodischen Gründen) nur bei den Beschäftigten mit deutscher Muttersprache (n = 275 zu U1) eingesetzt. Für die nicht-deutschen Beschäftigten (n = 58 zu U1) standen keine geeigneten Verfahren zur Verfügung. Die Differenz zur Gesamtsumme (n = 273 mit MWT-B zu U1) ergibt sich dadurch, dass zwei deutsche Teilnehmer Analphabeten sind. Einer dieser Beschäftigten gehört zur Expositions-

gruppe lang/hoch (LH), der andere zu kurz/niedrig (KN).

Die verbalen Leistungsvoraussetzungen der deutschen Beschäftigten (Range 82 bis 143) liegen für alle Expositionsgruppen im Durchschnittsbereich der Verfahrensnormen (100 ± 15). Dies ist korrespondierend zum Schulabschluss (74 % mit Hauptschulabschluss) und zur Berufsausbildung (95 % mit Lehrabschluss, davon 37 % im Tiefdruckbereich). Es zeigen sich bedeutsame Zusammenhänge ($p \leq 0,001$) zwischen den verbalen Leistungsvoraussetzungen und der Dauer des Schulbesuchs

(MWT-B: $r_{\text{Score/Schuldauer}} = 0,310$;

WST: $r_{\text{Score/Schuldauer}} = 0,307$)

und dem Schulabschluss

(MWT-B: $r_{\text{Score/Schulabschluss}} = 0,393$;

WST: $r_{\text{Score/Schulabschluss}} = 0,432$).

Tabelle 3.3:

Verbale Leistungsvoraussetzungen (MWT-B, WST) der deutschen Beschäftigten (Untersuchungsdurchgänge U1 – U4; Anzahl, Mittelwerte, Standardabweichungen)

Gruppe	U1 MWT-B		U2 WST		U3 MWT-B		U4 WST	
	n	M ± s	n	M ± s	n	M ± s	n	M ± s
KH	78	102,9± 9,2	66	101,0± 6,9	61	107,6± 9,9	55	102,5± 7,9
LH	74	110,0±11,6	63	102,5± 6,9	54	114,5±12,1	48	106,5± 9,3
KN	64	103,9±12,1	49	99,6± 9,8	43	104,7±11,9	43	101,7± 9,7
LN	57	105,8±12,5	47	100,0±12,0	43	109,2±13,6	36	102,7±11,8
Gesamt	273	105,7±11,6	225	100,9± 8,8	201	109,2±12,2	182	103,4± 9,7

3 Teilnehmer der Studie

Bei der jeweils zweiten Durchführung des gleichen Tests wird eine günstigere Leistung ersichtlich, die auf einen Lerneffekt zurückzuführen ist und in allen Expositionsgruppen beobachtet werden kann. Die Wiederholungsstabilität der Verfahren kann als zufriedenstellend bewertet werden (MWT-B: $r_{t1t3} = 0,781$, $p \leq 0,001$; WST: $r_{t2t4} = 0,813$, $p \leq 0,001$), da sie den Anforderungen an psychologische leistungsmessende Verfahren mit $r_{tt} > 0,7$ genügt. Die bedeutsamen Zusammenhänge ($p \leq 0,001$) zwischen den beiden Verfahren unterstreichen deren relative Übereinstimmung. Die geringfügige Abnahme des Zusammenhangs mit dem Verstreichen eines längeren Zeitintervalls (MWT-B/WST: $r_{t1t2} = 0,708$, $n = 224$; $r_{t1t4} = 0,670$, $n = 182$) ist plausibel. Bei den älteren Beschäftigten (Expositionsgruppen LH und LN) sind deutlich günstigere Leistungen im MWT-B zu beobachten. Diese sind durch die Altersabhängigkeit des Verfahrens bedingt ($r_{xy} \geq 0,240$, $p \leq 0,001$), die beim WST nicht festzustellen ist ($r_{xy} \leq 0,011$, $p \geq 0,050$).

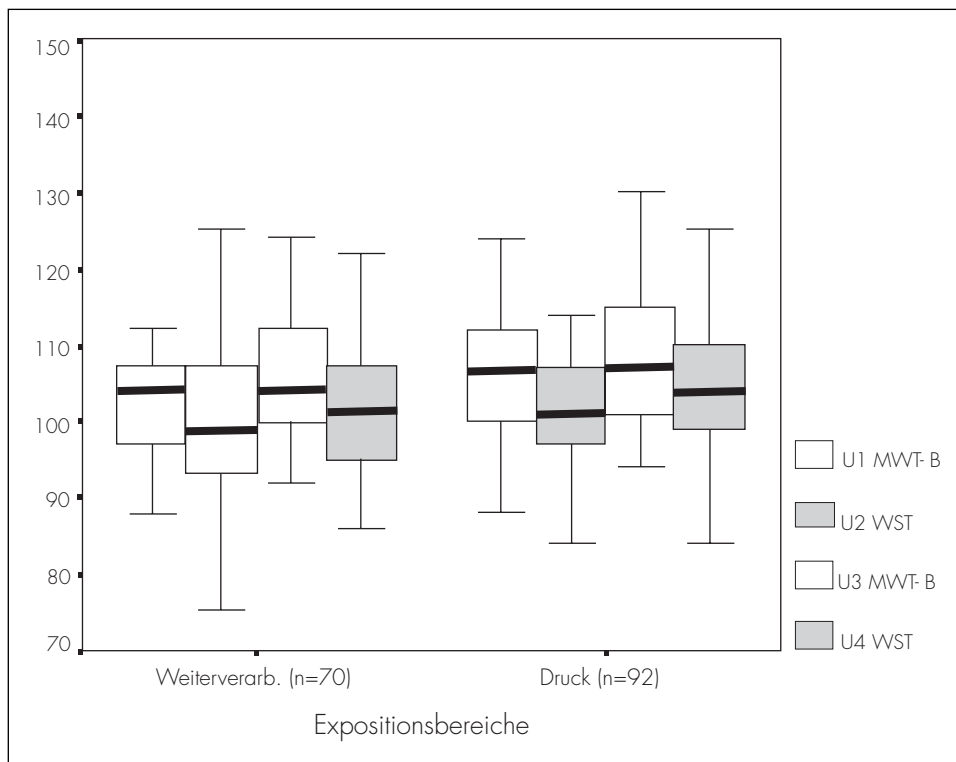
Eine Berücksichtigung der verbalen Leistungsvoraussetzungen in Analysen wäre nur bei den deutschen Beschäftigten möglich, die diese Wortschatztests (MWT-B und WST) bearbeiten konnten. Für die Beschäftigten mit einer anderen Muttersprache als deutsch standen keine geeigneten Verfahren zur Verfügung. In der Literatur werden Methoden

zur Schätzung der verbalen Leistungsvoraussetzungen dargestellt, die im Wesentlichen die Berücksichtigung demografischer Variablen empfehlen (Barona *et al.*, 1984; Crawford, 1992; Wilson *et al.*, 1978). Nach Prüfung der Voraussetzungen zur Schätzung der verbalen Leistungsvoraussetzungen wurde diese Vorgehensweise verworfen, da die nicht-deutschen Teilnehmer der vorliegenden Studie eine sehr heterogene Gruppe, bezogen auf die demografischen Variablen wie schulische und berufliche Ausbildung, sind (Zupanic und Seeber, 1999). Von einem Ausschluss dieser Teilnehmer wurde abgesehen, um einen möglichen systematischen Selektionsfehler nicht zu begünstigen (Zupanic *et al.*, 1999b). In weiteren Analysen wird deshalb für die gesamte Stichprobe (deutsche und nicht-deutsche Beschäftigte) der Schulabschluss, der mit Korrelationskoeffizienten von etwa $r_{xy} = 0,4$ positive Zusammenhänge zum Ergebnis im MWT-B und WST aufweist, als Variable für die Schätzung verbaler Leistungsvoraussetzungen verwendet. Das Testverständnis der Teilnehmer, genutzt als Confounder für Effektmessungen, wird somit über die Variable Schulabschluss bewertet.

3.5 Beschreibung der ausgewählten Stichprobe

In diesem Bericht werden die Ergebnisse einer ausgewählten Stichprobe ($n = 192$)

Abbildung 3.2:
Verbale Leistungsvoraussetzungen der deutschen Beschäftigten im Verlauf der Studie (U1 - U4),
dargestellt als IQ-Score über den Verlauf der Studie (10., 25., 50., 75., 90. Perzentil)



repräsentativ für die Teilnehmer an der IfADo-Studie dargestellt werden. Hierbei handelt es sich um die Beschäftigten, die an allen vier Untersuchungsdurchgängen teilgenommen haben. Diese Stichprobe ermöglicht die Längsschnittbetrachtung über einen Zeitraum von etwa 4,5 Jahren bei einer gleichbleiben-

den Teilnehmeranzahl in stabilen Subgruppen. Sowohl die Darstellung der Ergebnisse als auch deren Nachvollziehbarkeit wird somit erleichtert. In Voranalysen muss zunächst geklärt werden, ob die Selbstselektion der Beschäftigten, die an allen vier Untersuchungsdurchgängen teilgenommen haben,

3 Teilnehmer der Studie

zufällig zustande gekommen ist. Deshalb erfolgt ein Vergleich zwischen der ausgewählten Stichprobe (n = 192) und der jeweiligen Gesamtstichprobe zu den Untersuchungszeitpunkten. In den folgenden Tabellen wird der Vergleich beispielhaft für den ersten Untersuchungsdurchgang U1 dargestellt.

In der ausgewählten Stichprobe zeigen sich bei den unabhängigen personenbezogenen Variablen Toluolexpositions-dauer, Alter und Schulbildung vergleichbare Werte wie in der gesamten Stichprobe zu U1 (siehe Tabelle 3.1). Der Anteil der Beschäftigten aus dem Tiefdruckbereich (55,2 %) und der Weiterverarbeitung (44,8 %) entspricht dabei etwa dem jewei-

ligen Anteil an der gesamten Stichprobe zu U1 (Tiefdruckbereich 54,4 %, Weiterverarbeitung 45,6 %).

Die Ergebnisse in den Kernvariablen der psychologischen Untersuchung zu U1 sind vergleichbar für die ausgewählte Stichprobe und die gesamte Stichprobe. Dies gilt auch für die hier nicht dargestellten Untersuchungsdurchgänge. Systematische Selektionskriterien von der ursprünglichen zur ausgewählten Stichprobe mit vier Untersuchungsdurchgängen sind somit nicht erkennbar. Die repräsentative Darstellung der Ergebnisse kann demzufolge anhand der ausgewählten Stichprobe von Beschäftigten (n = 192) erfolgen, die an allen vier Untersuchungsdurchgängen teilgenommen haben.

Tabelle 3.4:
Ausgewählte Stichprobe der Teilnehmer an den Untersuchungsdurchgängen U1 - U4
nach Expositionsgруппen mit Toluolexpositions-dauer, Alter und Schulbildung zu U1
(Anzahl, Mittelwerte, Standardabweichungen, Range)

Gruppe	n	Toluolexpo. (Jahre)		Alter (Jahre)		Schule (Jahre)	
		M ± s	Range	M ± s	Range	M ± s	Range
KH	59	5,5 ± 3,6	1-26	31,4 ± 7,4	23-54	9,7 ± 1,0	7-13
LH	47	21,2 ± 7,0	10-37	42,9 ± 7,7	28-60	9,1 ± 1,1	7-12
KN	47	6,6 ± 2,1	1- 9	33,2 ± 6,5	22-50	9,9 ± 1,4	7-13
LN	39	21,3 ± 6,0	11-38	45,6 ± 6,5	33-56	8,8 ± 1,0	6-12
Gesamt	192	12,8 ± 9,1	1-38	37,5 ± 9,3	22-60	9,4 ± 1,2	6-13

Tabelle 3.5:
 Vergleich psychologischer Kernvariablen zu U1 in der ausgewählten Stichprobe (n = 192)
 und der gesamten Stichprobe (n = 333) (Mittelwerte, Standardabweichungen, Range)

Kernvariablen	Ausgewählte Stichprobe (n = 192)		Gesamte Stichprobe (n = 333)	
	M ± s	Range	M ± s	Range
Digit Symbol (ms)	245,5 ± 48,5	148 – 440	250,1 ± 50,7	148 – 446
Switching Attention (ms)	602,6 ± 188,8	349 – 1478	622,5 ± 188,6	349 – 1527
Gedächtnis-spanne (#)	5,6 ± 1,1	3 – 9	5,6 ± 1,1	3 – 9
Beschwerden (Σ)	19,6 ± 11,4	0 – 64	19,4 ± 12,4	0 – 74
Ängstlichkeit (Σ)	34,0 ± 7,6	20 – 58	34,2 ± 8,2	20 – 65

4 Exposition

Im Untersuchungsansatz wurde dargestellt, dass für jeden Teilnehmer an der Studie eine Expositionsbewertung für Vorexpositionen (Lifetime Weighted Average Exposure, „LWAE“) sowie eine solche für den Beobachtungszeitraum („aktuelle Toluolexposition“) vorzunehmen ist (vgl. Abschnitt 2.3). Die entsprechenden Erhebungen für die Toluolexposition sollten als Hauptfaktor in die Klassifikation der Untersuchungsgruppen eingehen. Die Erhebungen zum Faktor Lärm sollten als Kovariablen betrachtet werden in den nachfolgenden Auswertungen, sofern sich das wegen unterschiedlicher Verteilungen dieses Merkmals in den Untergruppen der toluolbezogenen Analysen als notwendig erweist. Die entsprechenden Erhebungsverfahren und Ergebnisse werden im Folgenden erläutert.

4.1 Messungen der aktuellen Exposition gegenüber Toluol

Die Messstrategie der Toluolmessungen wurde von der Berufsgenossenschaft Druck und Papierverarbeitung vorgeschlagen. Sie folgte der TRGS 402 (Ermittlung und Beurteilung der Konzentrationen gefährlicher Stoffe in der Luft in Arbeitsbereichen, zuletzt geändert durch Bek. des BMA vom 22. Juli 1993, BArbBl. Nr. 9/1993). Die chemischen Analysen für die Exposi-

tionsdaten der Langzeitstudie wurden im Berufsgenossenschaftlichen Institut für Arbeitssicherheit (BIA, Sankt Augustin) durchgeführt. Es handelt sich um personenbezogene individuelle Schichtmittelwerte für Toluol nach Messungen mit aktiver Probenahme, die über sechs Stunden eines jeweils zufällig gewählten Arbeitstages repräsentativ ermittelt wurden. Die Expositionsdaten wurden anonymisiert als Dateien dem Untersuchungsteam zur Verfügung gestellt.

Insgesamt standen für die 338 Teilnehmer der Studie (diese Anzahl ergibt sich aus fünf zusätzlichen Personen, die nach der ersten Untersuchung U1 die ursprüngliche Stichprobe erweiterten) 2730 individuelle Toluolmessungen zur Verfügung, davon 1561 für Beschäftigte im Tiefdruckbereich und 1169 für Beschäftigte in der Weiterverarbeitung. Diese Informationen bestanden aus der Angabe des individuellen Schichtmittelwertes am Messtag, aus einer Angabe zum Arbeitsbereich und – soweit für Beschäftigte im Tiefdruckbereich ermittelbar – aus technologischen Parametern des Druckprozesses sowie aus Protokollen über Zeitanteile von fünf Klassen von Tätigkeiten. Letztere Daten waren vereinbart zur Berechnung des im Untersuchungsansatz erwähnten „Expositionsmodells“. Damit sollte für die Teilnehmer im Druckbereich durch zusätzliche

4 Exposition

geschätzte individuelle Expositionen die Repräsentativität der Einzelmessungen erhöht werden.

Bevor die Angaben zum Schichtmittelwert Eingang in die weitere Datenverarbeitung fanden, wurden sie zunächst einer Ausreißerkontrolle unterzogen. Diese bestand aus zwei Schritten. Sie waren – bezogen auf die insgesamt vorliegenden Daten – im Verlauf der fünf Jahre:

(1) Allgemeine Kontrolle von Extremwerten: Messwerte ab 300 ppm wurden in Absprache mit zuständigen Experten der BG durch gemittelte Werte des jeweiligen Arbeitsbereiches ersetzt, in dem der Beschäftigte am Messtag eingesetzt war. Dabei wurde davon ausgegangen, dass Messwerte oberhalb 300 ppm als Schichtmittelwerte nicht auftreten können und ein Messfehler vorliegen muss. Insgesamt trat dies in 15 Fällen, d.h. 0,55 % auf. In der Voranalyse zu diesem Projekt waren 893 Schichtmittelwerte aus 15 Arbeitsbereichen der Weiterverarbeitung und 12 Arbeitsbereichen im Druckbereich statistisch analysiert worden. Danach waren Maximalwerte um 200 ppm im Druckbereich ermittelt worden. Die Maximalbegrenzung von 300 ppm ist aus der Vergangenheit also begründbar.

(2) Individuelle Kontrolle von Extremwerten: Aus den so vorkontrollierten Werten

wurden für jeden Teilnehmer der individuelle Mittelwert und die individuelle Standardabweichung ermittelt. Ein Intervall der Form $\text{Mittelwert} \pm 2 \cdot \text{Standardabweichung}$ wurde gebildet. Ein Intervall dieser Art sollte bei einer genügend großen Anzahl von Messwerten nach statistischen Gesetzen die zentralen 95 bis 96 % der Daten beschreiben. Damit wurde es möglich, im individuellen Fall die 2,5 % kleinsten und 2,5 % größten Werte herauszufiltern, die Aussagen über mittlere Werte verzerren können. Die Anwendung dieser Filtermethode führte dazu, dass 122 Messwerte, d.h. 4,5 %, ermittelt wurden, die außerhalb der definierten individuellen Intervalle lagen. Auch diese Messwerte wurden wie in Schritt (1) durch die jeweilige mittlere Arbeitsbereichsexposition ersetzt.

Aus diesen Ausreißerkontrollierten Messwerten wurden schließlich die aktuellen, individuellen Expositionen nach Aufteilung des Datenmaterials in die vier Untersuchungszeitbereiche bestimmt. Über die vier Phasen der Langzeitstudie liegen somit individuelle Informationen zur aktuellen Toluolbelastung in der Atemzone vor.

Für die Kerngruppe von 192 Beschäftigten mit Teilnahme an jedem Untersuchungsdurchgang ergaben sich die Kenngrößen in Tabelle 4.1.

Tabelle 4.1:
Kennwerte der aktuellen Toluolexpositionen (ppm) für die 192 ausgewählten Beschäftigten
(Mittelwerte, Standardabweichungen und n)

Bereich	U1		U2		U3		U4	
KH	26,2 ±20,9	59	23,2±18,5	59	27,2 ±17,7	59	31,2 ±27,2	59
LH	25,5 ±15,7	47	26,4±25,4	47	23,7 ±16,5	47	20,7 ±13,3	47
KN	2,2 ± 2,7	47	2,8 ± 3,2	47	3,3 ± 3,0	47	3,9 ± 4,7	47
LN	2,6 ± 2,1	39	2,9 ± 1,61	39	3,8 ± 3,6	39	3,9 ± 3,1	39
Druck	25,9 ±18,7	106	24,6±21,8	106	25,7 ±17,2	106	26,5 ±22,7	106
VV	2,4 ± 2,5	86	2,8 ± 2,6	86	3,6 ± 3,3	86	3,9 ± 4,0	86
Gesamt	15,4 ±18,2	192	14,9±19,6	192	15,8 ± 17,0	192	16,4 ± 20,4	192

Als Vergleich seien hier zusätzlich die entsprechenden Werte für die jeweils maximale Anzahl an Versuchsteilnehmern pro Untersuchungszeitraum aufgeführt:

Tabelle 4.2:
Kennwerte der aktuellen Toluolexpositionen (ppm) für jeweils alle Teilnehmer pro Untersuchungszeitraum
(Mittelwerte, Standardabweichungen und n)

Bereich	U1		U2		U3		U4	
KH	29,0±22,6	90	23,3±18,1	76	27,1±17,9	74	30,6±26,6	63
LH	21,8±15,3	91	24,0±22,6	78	23,8±16,5	67	21,1±13,3	59
KN	2,4±3,0	86	3,6±4,9	69	3,5±3,5	55	4,0±4,5	55
LN	3,2±3,3	66	3,9±5,0	55	4,4±4,2	50	4,1±3,2	42
Druck	25,4±19,6	181	23,7±20,4	154	25,6±17,3	141	26,0±21,7	122
VV	2,7±3,1	152	3,7±4,9	124	3,9±3,9	105	4,0±4,0	97
Gesamt	15,0±18,4	333	14,8±18,4	278	16,3±17,1	246	16,3±19,7	219

4 Exposition

Die Gruppe der 192 kontinuierlich untersuchten Personen unterscheidet sich bezüglich der mittleren Expositionen und deren Streuungen nicht von der jeweils zu einem Untersuchungszeitpunkt vorhandenen Gesamtgruppe. Das gilt für beide Untersuchungsbereiche, Tiefdruck und Weiterverarbeitung sowie für die Gesamtgruppe. Bei Betrachtung der vier Untergruppen gemäß Untersuchungskonzept werden zum Untersuchungszeitpunkt U1 Mittelwertdifferenzen bis 3,7 ppm (LH) sichtbar, die bei den vorhandenen Standardabweichungen aber vernachlässigenswert sind.

Nachdem in den Tabellen 3.1 und 3.2 für Expositionsdauer, Alter und Dauer des Schulbesuches die statistische Übereinstimmung der Gesamtgruppe mit der Gruppe der

192 Personen gezeigt worden war, ist diese nunmehr in den Tabellen 4.1 und 4.2 auch für die Expositionshöhe belegt.

Die Verteilung der Messwerte für die Expositionsbereiche weist deutliche Unterschiede zwischen den Bereichen Tiefdruck und Weiterverarbeitung auf.

Eine Überschneidung der aktuellen Expositionen in den beiden Hauptgruppen der Untersuchung liegt nur geringfügig vor im Bereich bis 10 ppm.

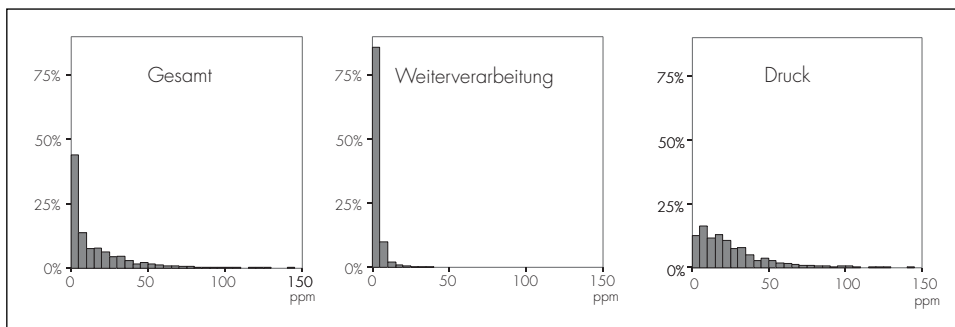
4.2 Vergleich der aktuellen Toluolexposition mit früheren Messungen

Eine Einordnung der im Zeitraum der Langzeitstudie gemessenen Expositionen in die

Abbildung 4.1:

Verteilung der Schichtmittel der Toluolexpositionen über die fünf Jahre der Studie:

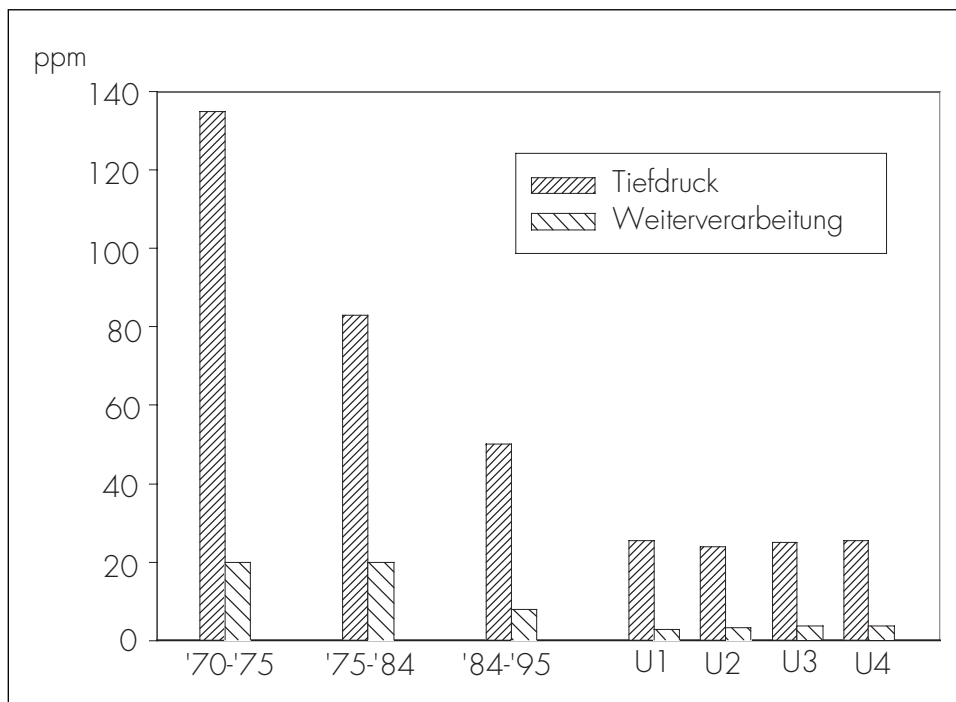
Gesamt n = 2730, Weiterverarbeitung n = 1169, Druckbereich n = 1561; Säulenbreite 5 ppm



historische Entwicklung der letzten 25 bis 30 Jahre wird in Abbildung 4.2 vorgenommen. Die historischen Daten entstammen der Vorstudie des Projektes (Seeber *et al.*, 1996a). Dort wurden für die jeweiligen Zeiträume Informationen aus fünf repräsentativen

Betrieben zusammengefasst, die von der BG Druck und Papierverarbeitung zur Verfügung gestellt wurden. Im Druckbereich handelte es sich um Messungen (n = 57 Mittelwerte) und Schätzungen (n = 23 Mittelwerte), in der Weiterverarbeitung um Schätzungen

Abbildung 4.2:
Expositionen gegenüber Toluol (Schichtmittelwerte) für den Tiefdruckbereich und die Weiterverarbeitung in den Jahren 1970 bis 1995, ermittelt in fünf repräsentativen Betrieben sowie für die Jahre '96/'97 (U1), '98 (U2), '99/'00 (U3) und '01 (U4), ermittelt in 14 Betrieben



4 Exposition

von Experten (Angaben der BG). Es sei darauf verwiesen, dass bis 1985 der MAK-Wert bei 200 ppm lag, 1985 wurde er auf 100 ppm, 1994 auf 50 ppm gesenkt. Die Messwerte spiegeln diese Entwicklung wider. Eine deutliche Reduktion der Expositionsdaten wird erkennbar.

Die dargestellte Entwicklung kann hinsichtlich der Relationen zwischen den beiden Untersuchungsbereichen bewertet werden. Das Verhältnis liegt bei den historischen Daten bei etwa 6 : 1 beim Vergleich des Druckbereiches gegenüber der Weiterverarbeitung. Bei den aktuellen Werten seit 1996/97 liegt es bei etwa 7 bis 8 : 1. Für die Anlage der Untersuchung ist festzuhalten, dass die Differenz zwischen den beiden Expositionsbereichen jeweils deutlich ist. Eine Überschneidung der Expositionsbereiche ist nicht wahrscheinlich. Der Studienansatz, eine Gruppe mit „hoher“ Exposition mit einer Gruppe mit „niedriger“ Exposition zu vergleichen, wird durch die Daten als berechtigt ausgewiesen. Das gilt für die Vorexposition und für die aktuelle Exposition. Varianzanalytisch wurde das in der Vorstudie ausführlich für neue Betriebe getrennt geprüft. In die Berechnungen gingen 561 Messungen aus dem Druckbereich und 332 Messungen aus dem Bereich Weiterverarbeitung ein. Im Einzelnen für jeden Betrieb und insgesamt für alle Betriebe wurde gezeigt, dass signifikante Differenzen der Expositionen vor-

liegen (Einzel: Zwischen dF 1/21, $F = 5,6$, $p = 0,02$ und dF 1/185, $F = 150,9$, $p \leq 0,0001$; Gesamt: dF 1/891, $F = 288,5$, $p \leq 0,0001$). Daraufhin wurde das hier genutzte Konzept des Gruppenvergleiches abgeleitet.

In Anbetracht der Veränderungen in den Expositionsvoraussetzungen über die zurückliegenden Jahre ist die Frage berechtigt, ob im Verlauf der Fünf-Jahres-Untersuchung für die einzelne Person eine gewisse Konstanz oder eher eine Variabilität der Toluolexposition vorlag. Diese Frage wurde geprüft über einen Korrelationsansatz.

Die Stabilität der vier aktuellen, pro Teilnehmer jeweils aus etwa zwei bis drei individuellen Einzelmessungen gemittelten Expositionsinformationen zu den Zeitpunkten U1 bis U4 wurde mittels Korrelationskoeffizienten nach *Pearson* berechnet (Tabelle 4.3).

Die Werte zwischen $r_{xy} = 0,62$ und $0,78$ besagen, dass im Einzelfall die Expositionsinformationen eines Untersuchungsabschnittes 38 bis 60 % derjenigen eines anderen Untersuchungsabschnittes aufklären.

Dabei ist zu beachten, dass die Werte für einen Untersuchungsabschnitt in der Regel Mittelungen aus zwei bis drei Einzelmessun-

Tabelle 4.3:
Korrelationen der individuellen Expositionsinformationen zu den Zeitpunkten U1, U2, U3, U4 für die 192 ausgewählten Beschäftigten (n=192 konstant)

	Exposition U1	Exposition U2	Exposition U3	Exposition U4
Exposition U1	1	0,77	0,78	0,75
Exposition U2		1	0,73	0,62
Exposition U3			1	0,78
Exposition U4				1

gen darstellen. Der mittlere Zusammenhang zweier einzelner aufeinander folgender individueller Messungen bei einem Teilnehmer lag für den gesamten Datensatz bei $r_{xy} = 0,60$.

Zum Vergleich sei hier auf Daten aus der Voranalyse verwiesen. Dort wurden aus 893 zur Verfügung stehenden Expositionsdaten Korrelationen für wiederholte Messungen in einem Arbeitsbereich an einer Maschine berechnet. Eine entsprechende Berechnung für Sechs-Stunden-Messungen ergab für $n = 91$ Paare von Expositions-messungen $r_{xy} = 0,53$. Dieser Koeffizient aus der Vorstudie stimmt in der Größenordnung mit dem für Sechs-Stunden-Messungen ermittelten Stabilitätskoeffizienten von $r_{xy} = 0,60$ überein.

Die Stabilität der Daten in Tabelle 4.3 liegt etwas höher, weil gemittelte Informationen (etwa zwei bis drei pro Untersuchungsabschnitt) genutzt werden.

4.3 Ermittlung der individuellen Vorexposition gegenüber Toluol (LWAE)

Im Abschnitt 2.3.1 wurde der Ansatz erwähnt, individuelle Vorexpositionen zu ermitteln, über einen Expositionsindex, der als Lifetime Weighted Average Exposure („LWAE“, Bleecker *et al.*, 1991) eingeführt ist. Die dazu genutzten historischen Expositionsinformationen für die Haupt-Arbeitsbereiche dieser Studie werden in Abbildung 4.2 für zurückliegende Jahre dargestellt. Sie bilden den Hintergrund der Job exposure matrix, die mit vier Arbeitsbereichen erstellt wurde. Für die Arbeit am Steuerpult und in den Hauptbereichen des Tiefdrucks sowie für die Weiterverarbeitung wurden für die drei historischen Perioden der Abbildung 4.1 die dort ausgewiesenen Mittelwerte verwendet. Tabelle 4.4 stellt die Job exposure matrix dar.

4 Exposition

Aus der kumulierten individuellen Belastung (CE) wurde als Mittel über die Arbeitsjahre die durchschnittliche Vorexposition (LWAE) berechnet. Ein Beispiel für einen Drucker mit

vorwiegendem Einsatz im Arbeitsbereich Tiefdruck mit einem LWAE = 58 ppm nach 15 Jahren „hoher“ Exposition verdeutlicht das Vorgehen:

$$\frac{4 \text{ Jahre} \cdot 83 \text{ ppm (1981-1984)} + 10 \text{ Jahre} \cdot 50 \text{ ppm (1985-1994)} + 1 \text{ Jahr} \cdot 40 \text{ ppm (1995)}}{15 \text{ Jahre (Länge der Vorexposition)}} =$$

$$\frac{332 + 500 + 40}{15} = 58,1 \text{ ppm}$$

Tabelle 4.4:

Job exposure matrix zur Berechnung der individuellen Werte für die Vorexposition (LWAE) in ppm

	bis 1975	bis 1984	bis 1994	1995
Druckbereich	135 ppm	83 ppm	50 ppm	8 Bereiche: z.B. ≈ 40 ppm Steuerpult 31
Rollenkeller Helfertätigkeit	95 162	58 100	35 60	≈ 15 ≈ 45
Weiterverarbeitung	20	20	8	9 Bereiche: Ø 5 ppm

Die LWAE-Werte der 192 Beschäftigten mit Teilnahme an jedem Untersuchungsdurchgang sind in der Tabelle 4.5 dargestellt. Die Zeiträume der Langzeitstudie gehen in die jeweilige LWAE-Berechnung ein. Damit ergibt sich über die Jahre der Studie eine geringfügige Minderung des Wertes. Außerdem ist erkennbar, dass mit längerer Beschäftigung im Betrieb höhere LWAE-Werte resultieren.

Der LWAE-Wert ist beim Vergleich zur aktuellen Exposition (Tabelle 4.1) bei den Personen im Druckbereich mit kurzen Beschäftigungszeiten mit einem Verhältnis von etwa 1 : 1 (KH für U4) bis 1,5 : 1 (KH für U2) zu bewerten.

Bei Personen im Druckbereich mit langen Beschäftigungszeiten liegt dieses Verhältnis zwischen 2,1 : 1 (LH für U2) bis 2,6 : 1 (LH für U4). Im Bereich der Weiterverarbeitung liegen diese Verhältnisse bei den kurzen Beschäftigungszeiten zwischen 1,4 (KN für U4) und 2,7 (KN für U1), bei den langen Beschäftigungszeiten zwischen 3,1 (KN für U4) und 5,3 (KN für U1). Damit ist erkennbar, dass der Ansatz, zwei Expositionsinformationen für jede Person auszuweisen, seine Berechtigung hat.

Die entsprechenden LWAE-Daten für alle Untersuchten sind in Tabelle 4.6 (siehe Seite 68) dargestellt. Sie weisen wiederum

Tabelle 4.5:
LWAE-Kennwerte (ppm) für die 192 ausgewählten Beschäftigten (Mittelwerte, Standardabweichungen und n)

Bereich	U1		U2		U3		U4	
KH	33,5±9,9	59	33,1± 6,7	59	32,0± 6,3	59	31,2± 5,8	59
LH	58,7±13,6	47	56,7±13,2	47	54,3±12,7	47	53,0±12,4	47
KN	6,0 ± 1,2	47	5,7 ± 1,0	47	5,6 ± 1,0	47	5,6 ± 2,2	47
LN	13,7± 9,2	39	13,3± 9,1	39	12,8± 8,4	39	12,2± 8,1	39
Druck	44,7±17,1	106	43,6±15,5	106	41,9±14,7	106	40,9±14,3	106
WV	9,5 ± 7,3	86	9,2 ± 7,2	86	8,9 ± 6,7	86	8,6 ± 6,5	86
Gesamt	28,9±22,2	192	28,2±21,2	192	20,2±20,2	192	26,4±19,8	192

4 Exposition

Tabelle 4.6:
LWAE-Kennwerte (ppm) für jeweils alle erfassten Teilnehmer pro Untersuchungszeitraum
(Mittelwerte, Standardabweichungen und n)

Bereich	U1		U2		U3		U4	
KH	33,2±10,8	90	32,6± 7,5	76	30,6± 7,7	74	30,7± 6,7	63
LH	59,6±13,5	91	57,3±13,2	78	54,6±13,1	67	53,7±12,5	59
KN	6,5± 4,9	86	6,4± 4,8	69	6,2± 5,0	55	5,5± 2,1	55
LN	13,8±10,5	66	12,9± 8,9	55	12,2± 7,7	50	12,0± 7,9	42
Druck	46,5±18	181	45,1±16,4	154	42,0±16,0	141	41,8±15,2	122
VW	9,6± 8,6	152	9,3± 7,6	124	9,0± 7,0	105	8,3± 6,3	97
Gesamt	29,7±23,4	333	29,1±22,2	278	28,0±20,8	246	27,4±20,6	219

aus, dass die Gruppe mit wiederholter Teilnahme an den Untersuchungen keine Besonderheiten bezüglich der zurückliegenden Exposition aufweisen. Es liegen keine statistisch bedeutsamen Differenzen vor.

Die LWAE-Werte für die kürzer Beschäftigten liegen erwartungsgemäß beträchtlich niedriger als diejenigen für die langfristig Beschäftigten. Das Verhältnis der beiden Untersuchungsgruppen zueinander lässt sich im Maß LWAE mit etwa 5,7 : 1 bei den kurzzeitig Exponierten und mit etwa 4,4 : 1 bei den langfristig Exponierten ausdrücken. Man kann dieses Verhältnis vergleichen mit den Relationen, die in Tabelle 4.1 bei den aktuel-

len Expositionswerten ausgewiesen wurden. Dort sind Relationen von etwa 10 : 1 bei den kurzzeitig Exponierten und etwa 8 : 1 bei den langfristig Exponierten abzuleiten. Abbildung 4.3 stellt die LWAE-Werte für die Toluolexposition beider Hauptgruppen der Untersuchung dar. Beim Vergleich mit Abbildung 4.2, die im rechten Teil die aktuellen Expositionsdaten angibt, wird die erhebliche Differenz dieser beiden Informationen zur Exposition deutlich.

Schlussfolgernd ist festzuhalten, dass die „Spreizung“ der beiden Hauptuntersuchungsgruppen „Hoch“ versus „Niedrig“ deutlich ist. Sie ist mit einem Verhältnis von

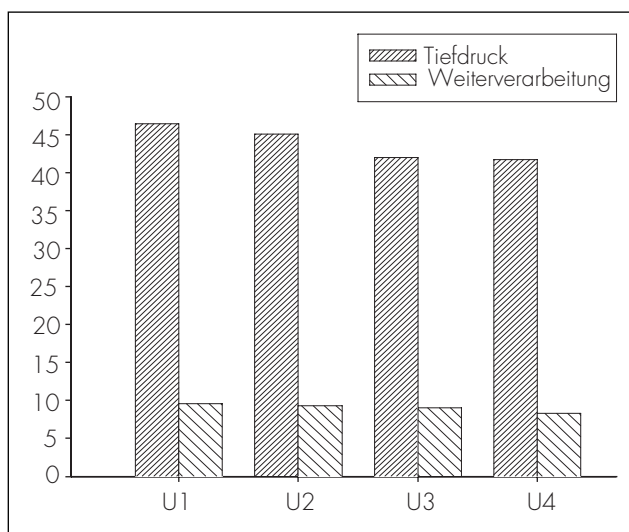


Abbildung 4.3:
Mittlere lebenslange Expositionen LWAE (ppm Toluol) für die Beschäftigten in Tiefdruckbereich und Weiterverarbeitung während der Studie (jeweils alle erfassten Teilnehmer pro Untersuchungszeitraum)

etwa 9 : 1 stärker in den Nachweisen der aktuellen Toluolexposition als in den Nachweisen der zurückliegenden Exposition, wo ein Verhältnis von etwa 6 : 1 zu zeigen ist.

4.4 Ein Expositionsmodell zur Erweiterung der Datenbasis

Es kann davon ausgegangen werden, dass die gemessenen Toluolkonzentrationen in der Raumluft einen repräsentativen Querschnitt der Expositionen und der ausgeführten Tätigkeiten in den 14 beteiligten Betrieben darstellen. Das Minimum der Messungen lag bei 0 ppm, das Maximum bei 215,5 ppm.

Die Tätigkeiten im Tiefdruckbereich wurden in zehn übergeordneten Arbeitsbereichen erfasst. Obwohl die Wiederholungsstabilität zweier aufeinanderfolgender Einzelmessungen eine ausreichende Zuverlässigkeit bestätigte (vgl. Tabelle 4.3), wurde zusätzlich ein statistisches Korrekturmodell berechnet, um die Genauigkeit der personenbezogenen Messungen noch zu erhöhen.

In der Studie steht nur eine begrenzte Anzahl von individuellen Wiederholungsmessungen für die Exposition zur Verfügung. Das kann möglicherweise dazu führen, Steigungsparameter von Expositions-Wirkungsbeziehungen, die auf diesen Daten basieren, zu unter-

4 Exposition

schätzen (Wameling, 1998). Diese Abschwächung ist umso stärker, je größer das Verhältnis von intra- zu interindividueller Varianz und je kleiner die Anzahl der Wiederholungsmessungen ist (Preller *et al.*, 1995). Für ohnehin nur schwache Zusammenhänge von Exposition und Effekt, wie sie auch in der IfADo-Studie bei den heute üblichen Expositionshöhen zu erwarten sind, bedeutet dies, dass empirisch gegebenenfalls keine Signifikanz des Steigungsparameters ermittelt werden kann, obwohl sie in der Realität vorliegt.

Daher wurde für die Teilnehmer im Druckbereich, für die eine größere Streuung bei den Expositionswerten vorliegt als bei den Teilnehmern in der Weiterverarbeitung (vgl. Tabelle 4.2), ein komplexeres Vorgehen zur Expositionsermittlung verfolgt. Es wurden Expositionsmessungen erhoben und darüber hinaus an jedem Messtag und zehn darauffolgenden Arbeitstagen zusätzliche Informationen eingeholt. Diese wurden für ein lineares Regressionsmodell genutzt, um zusätzliche Expositionsinformationen berechnen zu können. In dieses lineare Modell gingen Informationen über das Arbeitsumfeld an den jeweils elf beobachteten Arbeitstagen ein. Das Arbeitsumfeld wurde charakterisiert durch die Betriebszugehörigkeit, den Arbeitsbereich (Klassifizierung gemäß BG-Vorschlag) und die Tätigkeitsanteile am jeweiligen Tag. Das Schema der Tätigkeits-

klassifikation enthält fünf expositionsrelevante Tätigkeiten: „Fortdruck“ (Tätigkeitsanteil an im Fortdruck laufender Maschine), „außerhalb der Produktion“, „Reinigungsarbeiten“, „Störungen“ und „Rüstzeiten“. Die Teilnehmer aus dem Druckbereich geben am jeweiligen Tag den Anteil an Minuten pro Arbeitsschicht an (vgl. Anhang 4). Technologische Parameter des Produktionsprozesses sollten laut der ursprünglichen Planung bei der Modellbildung auch berücksichtigt werden, konnten aber aufgrund technischer Probleme bei der Datenerfassung und einer daraus resultierenden zu großen Anzahl von Fehleinträgen nicht verwendet werden.

Das Modell zur Expositionsschätzung hatte daher die Form:

$$Y_{ij} = b_0 + b_{11}X_{11} + \dots + b_{1k}X_{1k} + b_{21}X_{21} + \dots + b_{2m}X_{2m} + \dots + b_{31}X_{31} + \dots + b_{3l}X_{3l} + \epsilon_{ij}$$

wobei ϵ_{ij} einen zufälligen Fehler darstellt. Es wurde zunächst dazu genutzt, an den Messtagen eine lineare Regression der Betriebszugehörigkeit ($X_{11} \dots X_{1k}$), des individuellen Arbeitsbereichs ($X_{21} \dots X_{2m}$) und der Zeitanteile der Tätigkeiten ($X_{31} \dots X_{3l}$) auf die Exposition (Y) zu berechnen. Die dabei ermittelten Parameter des linearen Zusammenhangs wurden in einem zweiten Schritt genutzt, um für die jeweils maximal zehn protokollierten Nachfolgetage auf einen

Messtag aus den dort vorhandenen Informationen zusätzliche individuelle Expositionsinformationen zu schätzen.

Dieser methodische Weg wurde in anderem Zusammenhang ausführlicher dargestellt (Preller et al., 1995; Rappaport, 1991; Sietmann et al., 1998a; Wameling et al., 2000; Schäper et al., 2001).

Bei dem hier genutzten Prognosemodell wurden die Informationen zu Arbeitsbereichen in zehn Gruppen zusammengefasst, um nicht zu viele Parameter bei der Modellierung zu verwenden. Zusätzlich wurden, um alle Parameter erwartungstreu schätzen zu können, drei Reparametrisierungsbedingungen aufgestellt.

Zur Berechnung des Expositionsmodells standen aus den 13 Betrieben, die im Druckbereich arbeitende Teilnehmer für die Studie stellten, 1352 reale individuelle Expositionsmessungen mit zugehörigen Tätigkeitsprotokollen und Informationen zu Betrieb und Arbeitsbereich zur Verfügung. Dazu existierten insgesamt 10167 passende Aufzeichnungen über Tätigkeitsanteile an Tagen 1 bis 11 (Messtag + zehn Nachfolgetage), sodass 8815 zusätzliche Expositionen an Nachfolgetagen geschätzt werden konnten. Bei der Modellberechnung gingen Informationen über 185 Personen aus dem Druckbereich ein. Die detaillierte Aufteilung der Eingangsinformationen auf die jeweiligen Arbeitsbereiche findet sich in Tabelle 4.7

(Seite 72), die Darstellung der Modellergebnisse in Tabelle 4.8 (Seite 72 f.).

Als Aufenthaltsbereiche der Teilnehmer aus dem Druckbereich sind vorrangig das Hauptsteuerpult und die Arbeitsbereiche der Rollenrotationstiefdruckmaschinen und der Auslage mit insgesamt 85 % genannt.

Für die Variable Toluol ergab sich bei einer Regression mit den insgesamt 28 vorhandenen Variablen (13 Betriebe, 10 Arbeitsbereiche, 5 Tätigkeitsanteile) eine Varianzaufklärung von 35,8% und ein Wert der F-Testgröße für das Gesamtmodell von 29,6 mit einem daraus resultierenden approximativen p-Wert von weniger als 0,0001 (df 25/1351). Dabei wurden die Betriebs- und die Arbeitsbereichszugehörigkeit über dummy-Variablen und die Zeitanteile in Prozenten der ganzen Arbeitsschicht modelliert.

Die p-Werte der t-Tests in Tabelle 4.7 und der p-Wert des F-Tests für das Gesamtmodell sind dabei als Approximationen der wahren Größen zu verstehen, da die erklärte Variable Toluolmesswert nicht normalverteilt ist, sondern nur ihre logarithmische Transformation (Schäper et al., 2001). Da hier aber in erster Linie die Prognose zusätzlicher Messwerte und nicht die Überprüfung der statistischen Signifikanz von Variablen angestrebt wurde, wurde bewusst auf eine Transformation verzichtet.

4 Exposition

Tabelle 4.7:
Anzahl Expositionsmessungen pro Arbeitsbereich

Arbeitsbereich	reale Messungen (n)	Anteil (%)	Modelldaten (n)	Anteil (%)
Tiefdruckmaschinen, allg.	414	30,7	3 001	29,6
Rollenkeller	133	9,8	862	8,5
Galerie	13	1,0	94	0,9
Hauptsteuerpult	579	42,8	4 679	46,0
Auslage	157	11,6	1 046	10,3
Andruckmaschinen, allg.	24	1,8	218	2,1
Tiefdruck, allg.	7	0,5	64	0,6
Zylinderwäsche	10	0,7	70	0,7
Farbaufbereitung	6	0,4	64	0,6
Büro	9	0,7	69	0,7
Summe	1 352	100	10 167	100

Tabelle 4.8:
Ergebnisse des Regressionsmodells

Variable	df	Parameterschätzer	t-Wert	p-Wert
Absolutglied	1	33,4	17,3	0,00
Betrieb A	1	15,6	9,9	0,00
Betrieb B	1	28,3	9,9	0,00
Betrieb C	1	39,7	9,6	0,00
Betrieb D	1	-12,8	-7,9	0,00
Betrieb E	1	-17,5	-7,4	0,00
Betrieb F	1	-11,5	-6,5	0,00

Tabelle 4.8:
(Fortsetzung)

Variable	df	Parameterschätzer	t-Wert	p-Wert
Betrieb G	1	-16,1	-6,0	0,00
Betrieb H	1	-11,9	-5,7	0,00
Betrieb I	1	-5,7	-3,1	0,00
Betrieb J	1	-3,7	-1,6	0,12
Betrieb K	1	-7,4	-1,3	0,20
Betrieb L	1	1,8	1,0	0,30
Betrieb M	1	1,1	0,7	0,51
AB Rollenkeller	1	-14,6	-6,2	0,00
AB Zylinderwäsche	1	38,7	5,9	0,00
AB Andruck	1	13,3	3,2	0,00
AB Farbaufbereitung	1	-16,5	-2,2	0,03
AB Büro	1	-14,0	-2,1	0,03
AB TD-Maschine allgemein	1	-4,1	-2,0	0,04
AB TD: allgemein	1	-4,3	-0,6	0,53
AB Hauptsteuerpult	1	1,2	0,6	0,55
AB Auslage	1	-1,1	-0,5	0,64
AB Galerie	1	1,3	0,3	0,80
außerhalb der Produktion	1	-10,8	-3,1	0,00
Fortdruck	1	-5,3	-3,0	0,00
Störung	1	9,4	2,6	0,01
Reinigung	1	3,9	1,3	0,18
Rüsten	1	2,9	1,1	0,28
Fehler	1326	382,8		

4 Exposition

Drei Gründe sprechen dafür, das Modell als geeignet anzusehen, die Zusammenhänge zwischen den drei Klassen von Vorhersagevariablen (Betriebszugehörigkeit, Arbeitsbereich, Tätigkeit) und der Höhe der Toluolexposition zu erklären: (1) Die sehr deutlichen Ausprägungen ($p \leq 0,04$) für 19 von 29 der approximativen p-Werte, (2) der Wert von 35,8 % an erklärter Varianz und (3) die signifikante F-Testgröße von 29,6 des gegen Normalverteilungsverletzungen robusten F-Tests (Bortz, 1989).

Nutzt man nun die insgesamt vorhandenen Informationen, um zusätzliche Expositionsinformationen zu schätzen, so ergeben sich insgesamt 10 167 Expositionsinformationen für die 185 Beschäftigten aus dem Druckbereich, die Informationen zur Modellbildung beitragen. Die Kennwerte dieser

Datenmenge sind denen für die Menge von 1 352 realen Messungen aus dem Druckbereich und 1 169 realen Messungen aus der Weiterverarbeitung in Tabelle 4.9 gegenübergestellt.

Vergleicht man im Druckbereich die Kennwerte aus realen Expositionsmessungen mit denen aus allen zur Verfügung stehenden Expositionsinformationen, dann wird der Nutzen des Vorgehens deutlich: Bei Verwendung des Korrekturmodells für die Expositionsschätzung wird eine Verringerung der Standardabweichung auf weniger als 2/3 des Ausgangswertes erreicht. Damit können potenzielle Expositionswirkungsbeziehungen besser erkannt werden. Außerdem können die beiden Expositionsruppen Tiefdruck und Weiterverarbeitung deutlich getrennt werden, wie in Abbildung 4.4 ersichtlich.

Tabelle 4.9:
Kennwerte der zur Verfügung stehenden Expositionsinformationen im Druckbereich und in der Weiterverarbeitung

Expositionsinformationen		Mittelwert	Standardabweichung	n
Druck	Modell: real + Schätzung	25,9	15,8	10 167
	reale Messungen	25,9	24,2	1 352
Weiterverarbeitung	reale Messungen	3,2	3,9	1 169

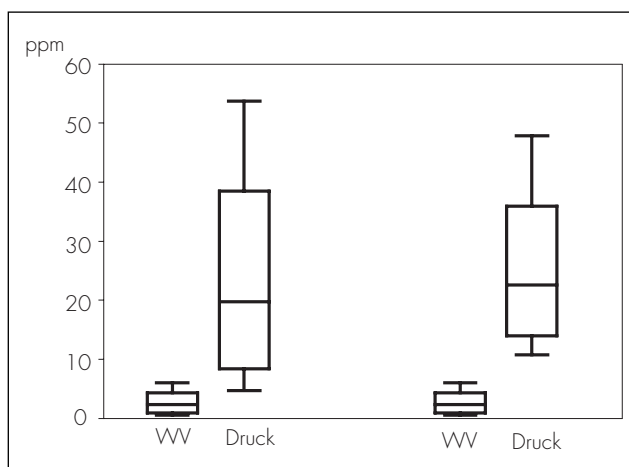


Abbildung 4.4:
Boxplots der Datenmengen
zur Toluolexposition,
links nur reale Messungen,
rechts alle Expositionsinformati-
onen für den Druckbereich
(10., 25., 50., 75. und
90. Perzentil)

Werden aus den Daten für die Beschäftigten im Druckbereich die individuellen Mittelwerte der Exposition für das gesamte 5-Jahres-Intervall der Studie berechnet, so ergeben sich aus diesen 185 Einzelinformationen die Kennwerte in Tabelle 4.10.

Daraus ergibt sich ein weiterer, vierter Grund, das Expositionsmodell zu nutzen: (4) Die individuellen Fünf-Jahres-Expositionsmittel aus realen Messungen und aus der Modellanwendung korrelieren für diese 185 Teilnehmer mit $r_{xy} = 0,93$. Das wird als

Tabelle 4.10:
Kennwerte aus den 5-Jahres-Mitteln der 185 Beschäftigten im Druckbereich, die zur Modellbildung beitrugen

Expositionsinformationen	Mittelwert	Standardabweichung	n
Modell: real + Schätzung	25,3	15,3	185
reale Messungen	25,7	17,8	185

4 Exposition

zufriedenstellende Übereinstimmung angesehen.

Damit sind Begründungen gegeben, das Modell anzuwenden. Die Erweiterung der Datenbasis von Expositionsmessungen im Bereich Tiefdruck führt dazu, dass statistisch eine „Spreizung“ der Untersuchungsgruppen „Hoch“ versus „Niedrig“ erreicht wird. Die 90./10. Perzentile überschneiden sich ohne Modellanwendung, mit Modellanwendung trifft das nicht mehr zu (siehe Abbildung 4.4). Der Gewinn dieser Modellanwendung kann für Regressionsberechnungen bei Dosis-Wirkungsbeziehungen genutzt werden.

4.5 Messungen der aktuellen Exposition gegenüber Lärm

Gemäß Untersuchungskonzept sollte auch die Lärmexposition als „untergeordneter Faktor“ nach der Toluolbelastung erfasst und bewertet werden (siehe Abschnitt 2.3.1). In der Vorstudie zum Projekt wurde basierend auf vorhandenen Daten festgestellt, dass die verschiedenen Arbeitsbereiche nicht unterschieden werden könnten bezüglich ihrer Lärmbelastungen (Seeber *et al.*, 1996a). Zu dieser Zeit lagen keine ausreichenden Informationen vor, frühere Lärmexpositionen gegenüber derzeitigen zu differenzieren. Es

war nur deutlich geworden, dass zwischen 1980 und der Zeit der Studie Reduktionen der Schalldruckpegel in der Größenordnung von 10 dB(A) festgestellt worden waren. Es war auch erkennbar, dass nach der Einführung von Schallschutzmaßnahmen am Steuerpult, an den Auslagen, am Rollenträger, also im Druckbereich, Schalldruckpegel unterhalb 85 dB(A) zu beobachten sein sollten. Ungeachtet der unklaren Ausgangslage wurde das Konzept verfolgt, wie bei der Toluolexposition eine aktuelle und eine Vorexposition durch Lärm individuell zu ermitteln. Die vom Team der BG Druck und Papierverarbeitung erfassten aktuellen individuellen Schalldruckpegel sind in den folgenden Tabellen verarbeitet. Tabelle 4.11 stellt die gemittelten individuellen Schalldruckpegel dar, die parallel zur Toluolmessung erhoben wurden.

Die entsprechenden Werte für alle Untersuchten sind in Tabelle 4.12 dargestellt.

Die Werte beider Tabellen sind sehr ähnlich. Die Gruppe mit wiederholter Studienteilnahme entspricht in der aktuellen Lärmbelastung der Gesamtgruppe.

Die Korrelationen in Tabelle 4.3 bringen den Zusammenhang der gemittelten Messwerte der Toluolexposition einer Untersuchungsphase zu einer nachfolgenden zum Ausdruck. Gleichmaßen wurden für die

Tabelle 4.11:
 Aktuelle Lärmbelastungen während der Untersuchung als mittlere Schalldruckpegel in dB(A)
 über eine Schicht bei den 192 Personen mit wiederholter Teilnahme an der Studie

Bereich	U1		U2		U3		U4	
KH	83,4±3,9	59	81,6±2,9	59	80,0±3,8	59	80,2±3,4	59
LH	81,7±4,3	47	80,7±3,6	47	80,2±3,4	47	80,8±2,4	47
KN	82,3±4,7	47	82,3±3,5	47	81,6±3,8	47	81,0±3,2	47
LN	81,2±6,4	39	81,2±5,1	39	81,1±4,2	39	81,5±2,6	39
Druck	82,6±4,1	106	81,2±3,2	106	80,1±3,6	106	80,5±3,0	106
VV	81,8±5,5	86	81,8±4,3	86	81,4±4,0	86	81,2±2,9	86
Gesamt	82,3±4,8	192	81,5±3,8	192	80,7±3,8	192	80,8±3,0	192

Tabelle 4.12:
 Aktuelle Lärmbelastungen während der Untersuchung als mittlere Schalldruckpegel in dB(A)
 über eine Schicht bei allen Personen zum jeweiligen Untersuchungszeitpunkt U1 bis U4

Bereich	U1		U2		U3		U4	
KH	83,0±4,1	90	81,8±2,8	76	80,1±3,7	74	80,2±3,4	63
LH	81,8±4,2	91	80,8±3,6	78	79,8±3,6	67	80,7±2,4	59
KN	82,8±4,1	86	82,2±3,3	69	81,5±3,8	55	80,6±3,4	55
LN	81,7±5,7	66	81,2±5,1	55	80,9±3,9	50	81,3±2,7	42
Druck	82,4±4,2	181	81,3±3,2	154	80,0±3,6	141	80,4±2,9	122
VV	82,3±4,9	152	81,8±4,2	124	81,3±3,8	105	80,9±3,1	97
Gesamt	82,4±4,5	333	81,5±3,7	278	80,5±3,8	246	80,6±3,0	219

4 Exposition

Gruppe der 192 Personen Berechnungen für die aktuelle Lärmexposition vorgenommen. Die Korrelationen liegen bei zwei aufeinander folgenden Phasen im Maximum bei $r_{xy} = 0,594$ (U2 zu U3), im Minimum bei $r_{xy} = 0,229$ (U1 zu U4). Damit wird im Vergleich zur aktuellen Toluolmessung deutlich, dass offenbar eine größere Variabilität in den Daten zur aktuellen Lärmmessung enthalten ist.

Nunmehr ist für den Gang der weiteren Behandlung des Untersuchungsansatzes zu klären, ob sich die Daten der Lärmexposition in den Hauptgruppen Druck und Weiterverarbeitung unterscheiden. Das wurde varianzanalytisch geprüft, indem die beiden Gruppen ($n = 192$, Hoch gegen Niedrig) in einem Messwiederholungsmodell (U1 bis U4) bezüglich der Unterschiede geprüft wurden. Die Zeit von U1 bis U4 ist danach insgesamt mit einem signifikanten linearen Trend der Minderung der Exposition verbunden ($df\ 1/190$, $F = 18,4$, $p = 0,000$). Es gibt eine Interaktion zwischen der Zeit und den Gruppen ($df\ 1/190$, $F = 68,2$, $p = 0,020$). Zu U1 sind die Werte im Druckbereich höher (KH und LH), während für den weiteren Verlauf von U2 bis U4 diejenigen in der Weiterverarbeitung (KN und LN) höher sind. Prüft man allein den Faktor Expositionshöhe (H gegen N), dann ist dieser nicht signifikant über der Gesamtzeit der 5 Jahre ($df\ 1/190$, $F = 1,0$, $p = 0,307$). Diese Differenz wurde

für alle Untersuchten für jeden Zeitabschnitt noch einmal getrennt untersucht (T-Test unabhängiger Stichproben, ohne Korrektur). Diese Prüfung betrifft dann die Zeilen Druck (H) und Weiterverarbeitung (N) der Tabelle 4.11. Für alle Beobachtungsphasen U1 bis U4 ist die Differenz der Gruppen statistisch unbedeutsam (zweiseitig, $p > 0,05$). Die Differenz in U3 liegt mit $p = 0,08$ an der Grenze der statistischen Signifikanz. Da in der Gesamtbetrachtung die Differenzen nicht bedeutsam sind, soll diese Abweichung nicht weiter interpretiert werden.

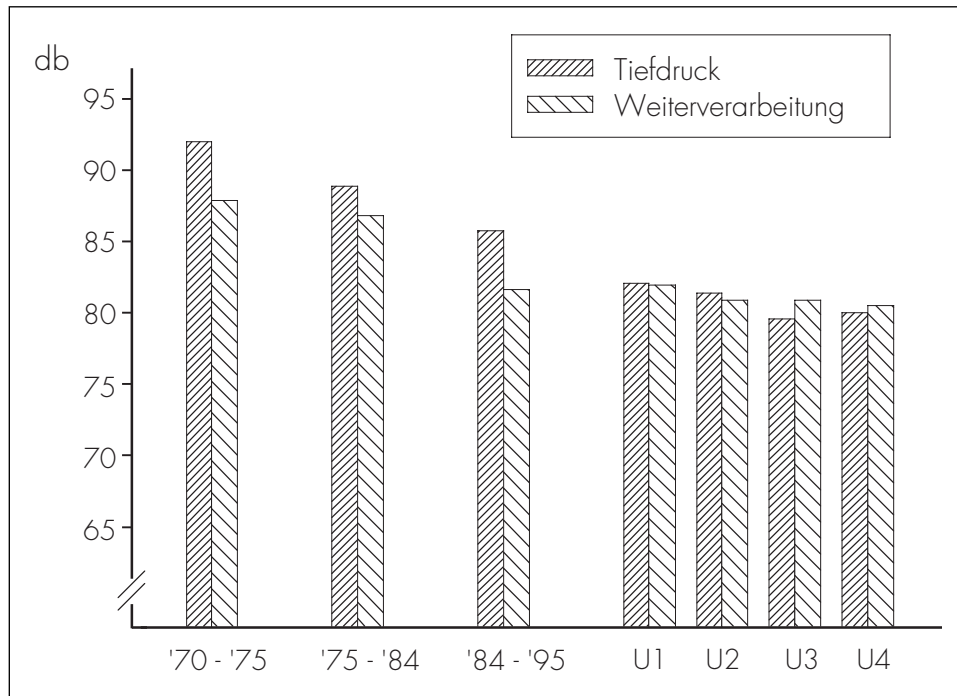
Die Lärmbelastung mit Mittelwerten von 80,6 bis 82,4 dB(A) stellt eine nennenswerte Belastung für alle Teilnehmer der Studie dar. Im weiteren Verlauf der Untersuchungen kann dieser Faktor aber als „Störvariable“ bei der Bewertung der Toluolwirkungen in den Untergruppen als unbedeutsam eingestuft werden. Die Betrachtung der Mittelwertdifferenzen in den Gruppen liefert keine Hinweise dafür, dass eine ungleich verteilte Einwirkung des Lärms in den beiden Hauptgruppen der Toluolexposition vorliegt. Der unterschiedliche Trend in der Absenkung des Lärmniveaus in den beiden Gruppen über die fünf Jahre ist zwar bedeutsam, aber nach der Mittelwertbetrachtung erscheint dieser Unterschied nicht als wesentliche Quelle einer Verzerrung (Bias) bei den Auswertungen von Toluolwirkungen.

4.6 Ermittlung der individuellen Vorexposition gegenüber Lärm (LWAE)

Von der BG Druck und Papierverarbeitung wurden Daten aus den regelmäßigen Lärmmessungen in den Betrieben zur Verfügung gestellt, aus denen, ähnlich

wie bei den Toluoldaten, die Entwicklung der Lärmbelastung in den letzten 30 Jahren ablesbar wird. Die folgende Darstellung beruht auf 55 Messprotokollen für den Bereich Weiterverarbeitung und 166 Protokollen für den Druckbereich. Sie wurden in elf Betrieben erhoben (Abbildung 4.5).

Abbildung 4.5: Expositionen gegenüber Lärm (Schichtmittelwerte in dB(A)) für den Tiefdruckbereich und die Weiterverarbeitung in den Jahren 1970 bis 1995, ermittelt aus 221 Protokollen zurückliegender Jahre sowie für die Jahre '96/'97 (U1), '98 (U2), '99/'00 (U3) und '01 (U4), ermittelt während der Expositionserhebung in der Studie



4 Exposition

Die Minderung der Lärmbelastungen für die Beschäftigten in den Tiefdruckereien wird deutlich. Im Druckbereich liegen langfristig höhere Lärmbelastungen vor. Die technologischen Veränderungen führen aber offenbar im Jahr 1999 (U3) erstmals dazu, dass in der Weiterverarbeitung ein etwas höheres Lärmniveau vorliegt. Das ist aber nach den statistischen Prüfungen im vorhergehenden Abschnitt keine bedeutsame Differenz.

Angesichts dieser zeitlichen Veränderungstrends in beiden Hauptbereichen der Toluolstudie wird eine Berechnung der individuellen Vorexposition gegenüber Lärm notwendig. Die Erhebungen wurden deshalb genutzt, nach prinzipiell gleichem Ansatz wie im Abschnitt 4.3 LWAE-Werte für die zurückliegende Lärmexposition zu berechnen. Die Mediane der Lärmmessungen der ausgewiesenen Zeitabschnitte, in Abbildung 4.5 dargestellt, betragen für die Bereiche Tiefdruck/Weiterverarbeitung für die Jahre bis 1975: 92/88 dB(A); bis 1984: 89/87 dB(A); bis 1995: 86/82 dB(A).

Diese Angaben wurden für die Berechnung der individuell kumulierten Lärmexposition (entsprechend CE für Toluol) genutzt und durch die Arbeitsjahre im Druckereibetrieb dividiert. Somit liegt für jeden Teilnehmer eine Schätzung der Vorexposition gegenüber Lärm vor. Tabelle 4.13 zeigt die Ergebnisse des Vorgehens für die 192 ausgewählten

Beschäftigten, aufgeteilt nach ihrer Gruppenzugehörigkeit.

Die Werte sind bei den kürzer Exponierten niedriger als bei den langfristig Exponierten. Das ist nach Abbildung 4.5 zu erwarten. Danach ist auch zu erwarten, dass die langfristig Exponierten aus dem Druckbereich einen höheren LWAE-Wert haben. Das trifft zu. Dieser Unterschied beträgt etwa 2 dB(A). Bei den kürzer Exponierten ist eine Umkehrung der Verhältnisse festzustellen, die Personen aus der Weiterverarbeitung haben geringfügig höhere Vorexpositionswerte. Auch bei dieser Tabelle ist zu bedenken, dass der Wert zu U1 am ehesten die Vorexposition widerspiegelt, weil in den nachfolgenden Phasen jeweils der Anteil der aktuellen Exposition zunimmt. Tabelle 4.14 stellt die Daten aller Untersuchten dar.

Die LWAE-Werte der Lärmexposition der Gruppe der 192 Personen mit wiederholter Teilnahme unterscheiden sich nicht von denen aller Untersuchten.

Nunmehr ist zu klären, ob sich die Daten der zurückliegenden Lärmexposition in den Hauptgruppen Druck und Weiterverarbeitung unterscheiden. Das wurde varianzanalytisch geprüft nach dem Modell, das schon in Abschnitt 4.5 genutzt wurde. Für die beiden Gruppen mit wiederholter Untersuchung ($n = 192$, Hoch gegen Niedrig)

Tabelle 4.13:
LWAE-Kennwerte Lärm (dB[A]) für die 192 ausgewählten Beschäftigten mit wiederholter Teilnahme
(Mittelwerte, Standardabweichungen und n)

Bereich	U1		U2		U3		U4	
KH	78,5±7,9	59	79,1±6,9	59	79,0±6,4	59	79,0±6,0	59
LH	86,0±2,3	47	85,7±2,1	47	85,4±2,1	47	85,2±2,0	47
KN	80,0±4,6	47	80,5±4,3	47	80,7±3,9	47	80,7±3,6	47
LN	83,9±1,9	39	83,8±1,9	39	83,6±1,9	39	83,5±1,8	39
Druck	81,9±7,1	106	82,0±6,3	106	81,9±5,9	106	81,8±5,6	106
VV	81,8±4,1	86	82,0±3,7	86	82,0±3,5	86	82,0±3,2	86
Gesamt	81,8±5,9	192	82,0±5,3	192	81,9±5,0	192	81,9±4,7	192

Tabelle 4.14:
LWAE-Kennwerte Lärm (dB[A]) für alle Beschäftigten über die Untersuchungsphasen U1 bis U4
(Mittelwerte, Standardabweichungen und n)

Bereich	U1		U2		U3		U4	
KH	78,2±8,0	90	79,4±6,8	76	78,5±6,8	74	78,7±6,2	63
LH	86,1±2,3	91	85,8±2,2	78	85,6±2,0	67	85,2±2,1	59
KN	80,7±3,9	86	80,9±4,0	69	80,9±3,7	55	80,5±3,6	55
LN	83,9±1,7	66	83,8±1,7	55	83,6±1,7	50	83,5±1,8	42
Druck	82,2±7,1	181	82,7±6,0	154	81,9±6,2	141	81,8±5,7	122
VV	82,1±3,5	152	82,2±3,5	124	82,2±3,2	105	81,8±3,3	97
Gesamt	82,1±5,7	333	82,5±5,0	278	82,0±5,1	246	81,8±4,8	219

4 Exposition

wurden in einem Messwiederholungsmodell (U1 bis U4) die Unterschiede geprüft. Die Zeit von U1 bis U4 ist danach insgesamt mit einem signifikanten quadratischen Trend der Veränderung der Exposition verbunden (df 1/190, $F = 14,8$, $p = 0,000$). Es gibt eine Interaktion zwischen der Zeit und den Gruppen (df 1/190, $F = 68,2$, $p = 0,020$). In U2 findet sich ein Maximum, vorher und nachher liegen niedrigere Werte vor. Diese Tendenz ist aber geringfügig, insbesondere bei den 192 Personen. Prüft man allein den Faktor Expositionshöhe (H gegen N), dann ist dieser nicht signifikant über der Gesamtzeit der fünf Jahre (df 1/190, $F = 0,01$, $p = 0,93$). Diese Differenz wurde für alle Untersuchten für jeden Zeitabschnitt noch einmal getrennt untersucht (T-Test unabhängiger Stichproben, ohne Korrektur). Diese Prüfung betrifft dann die Zeilen Druck (H) und Weiterverarbeitung (N) der Tabelle 4.9. Für alle Beobachtungsphasen U1 bis U4 ist die Differenz der Gruppen statistisch unbedeutsam (zweiseitig, $p > 0,05$).

Die individuellen Vorbelastungen durch Lärm mit Mittelwerten bis zu 86 dB(A) bei den langfristig beschäftigten Druckern, im Durchschnitt aller Personen mit Werten um 82 dB(A), sind als eine nennenswerte Langzeitbelastung für die Teilnehmer an der IfADo-Studie anzusehen ist. Im weiteren Verlauf der Untersuchungen kann dieser Faktor aber als „Störvariable“ bei der Bewertung der Toluol-

wirkungen in den Hauptgruppen der Toluolexposition als unbedeutsam eingestuft werden. Es gibt bei alleiniger Betrachtung der Mittelwertdifferenzen in den Gruppen Druck und Weiterverarbeitung keine Hinweise dafür, dass eine ungleich verteilte Einwirkung des Lärms vorliegt.

4.7 Biologische Nachweise von aktuellen Vorexpositionen am Tage der Untersuchung

4.7.1 Toluol im Blut

Die Untersuchungsdurchführung wurde den betrieblichen Bedingungen angepasst. Bei in der Regel zwei Untersuchungszyklen pro Schicht und Betrieb hatte ein Teil der Untersuchten vor der Untersuchung noch nicht gearbeitet. Eine Exposition am Untersuchungstag wurde nicht unterstellt. Ein anderer Teil hatte in der Regel schon vier Stunden gearbeitet, sodass eine Exposition am Untersuchungstag angenommen wurde. Diese Untersuchungsbedingung war organisatorisch nicht zu vermeiden. Alleinige Untersuchungen nach einem längeren expositionsfreien Intervall waren nicht möglich. Deshalb wurde im Untersuchungsdurchgang U3 exemplarisch für die Gesamtuntersuchung eine Prüfung vorgenommen, welche Toluolkonzentrationen im Blut bei den Untersuchungsteilnehmern vorliegen.

Nach den Ergebnissen der FU-Studie kann angenommen werden, dass bei den Druckern Blutkonzentrationen von durchschnittlich bis zu 0,135 mg Toluol/l Blut schon zu Beginn der Schicht vorliegen. Dieser Median wurde ermittelt in der Gruppe mit höchster Exposition. In der Gruppe mit niedrigster Exposition liegt er bei 0,011 mg/l (FU 1996, S. 73), für die Kontrollpersonen bei etwa 0,006 mg/l. Sofern schon vier Stunden Arbeit absolviert worden waren, sollten höhere Werte zu erwarten sein, die sich denen nach Schichtende in der FU-Studie nähern. Die korrespondierenden Mittelwerte sind etwa 1,200 mg/l bei den höchst Exponierten, 0,046 mg/l bei den niedrigst Exponierten und 0,001 bis 0,010 mg/l bei den Kontrollpersonen (FU 1996, S. 74).

Zur Klärung des Problems wurden während der medizinischen Untersuchung in U3 die Blutproben genutzt, um Toluol im Blut zu analysieren. Die Methodik entspricht derjenigen, die für das biologische Monitoring (BAT-Wert: 1 mg/l Blut nach Schichtende) vorgesehen ist (Angerer und Gündel, 1994). Die Ergebnisse sind in Tabelle 4.15 (siehe Seite 84) dargestellt.

Insgesamt liegen Toluolkonzentrationen im Blut vor, die bei den Druckern im Mittelwert ein Zehntel des BAT-Wertes erreichen. Bei den Druckern wirkt sich aus, ob vor der Untersuchung vier Stunden gearbeitet wurde.

Der Konzentrationswert verdoppelt sich gegenüber dem Wert ohne vorherige Arbeit. Die Zeitprotokolle erlauben eine Auswertung, welchen Einfluss der zeitliche Abstand vom Ende der vorherigen Arbeit auf die Toluolkonzentration im Blut hat. Dieses ist hypothesengerecht bei den Druckern zu zeigen über den Konzentrationsabfall von der ersten zur dritten Stunde der Untersuchung. Entsprechende Effekte sind bei den Personen in der Weiterverarbeitung nicht zu sehen, insbesondere bei Betrachtung des Medians.

Beim Vergleich dieser Daten der IfADo-Studie mit den entsprechenden Daten in der FU-Studie werden Zuordnungsmöglichkeiten erkennbar. In der Bedingung „Ohne vorherige Arbeit“ entspricht der Median von 0,036 mg/l für die Personen aus dem Tiefdruck zum Schichtanfang etwa dem vergleichbaren Median von 0,030 mg/l, der der Expositionsgruppe II der FU-Studie im Verlauf von vier Arbeitstagen zugeordnet wird. Diese Gruppe ist mit parallel gemessenen Raumlufkonzentrationen von etwa 20 ppm (73 bis 75 mg/m³, FU 1996, S. 80) beschrieben. Der Mittelwert der Exponierten im Tiefdruck liegt grob vergleichbar bei 25 ppm. Für die Bedingung „Mit vier Stunden vorheriger Arbeit“ liegt der Median von 0,103 mg/l für die Personen aus dem Tiefdruck nach vier Stunden Arbeit zwischen den Medianen der Expositionsgruppen I (0,046 mg/l) und II (0,168 mg/l), gemess-

4 Exposition

Tabelle 4.15:

Toluolkonzentrationen im Blut (mg/l) während der medizinischen Untersuchung des Durchganges U3, dargestellt für Teilgruppen ohne und mit Aufenthalt im üblichen Arbeitsbereich in den Stunden vor der Untersuchung. Der Zeitpunkt der Probenahme im Verlauf der Untersuchung ist ausgewiesen.

Bereich	(n)	Mittelwert	Median	Standard- abweichung	Minimum	Maximum
Ohne vorherige Arbeit						
Tiefdruck	(66)	,057	,036	,074	,004	,448
Davon		,070	,044	,102	,005	,448
1. Stunde Untersuchung		,058	,038	,064	,005	,284
2. Stunde Untersuchung		,042	,026	,037	,004	,143
3. Stunde Untersuchung						
Weiterverarbeitung	(49)	,024	,012	,037	,000	,221
Davon		,027	,012	,034	,000	,121
1. Stunde Untersuchung		,028	,015	,050	,000	,221
2. Stunde Untersuchung		,014	,007	,014	,003	,045
3. Stunde Untersuchung						
Mit in der Regel vier Stunden vorheriger Arbeit						
Tiefdruck	(60)	,103	,071	,106	,003	,433
Davon		,128	,086	,124	,003	,432
1. Stunde Untersuchung		,115	,084	,108	,028	,433
2. Stunde Untersuchung		,049	,040	,029	,017	,110
3. Stunde Untersuchung						
Weiterverarbeitung	(48)	,026	,011	,051	,003	,344
Davon		,014	,010	,013	,003	,057
1. Stunde Untersuchung		,022	,015	,021	,006	,091
2. Stunde Untersuchung		,043	,011	,086	,004	,344
3. Stunde Untersuchung						
Gesamt						
Tiefdruck	(126)	,079	,051	,093	,003	,448
Weiterverarbeitung	(97)	,025	,012	,044	,000	,344

sen nach Arbeitsende in der FU-Studie. Diese Gruppen sind mit Raumluftkonzentrationen von etwa 6 ppm (I) bzw. 20 ppm (II) (FU 1996, S. 80) beschrieben. Die Vier-Stundentätigkeit vor der Untersuchung (Durchschnittsexposition 25 ppm) führt zu einer reduzierten Toluolkonzentration im Blut, die relational gemäß Vorschichtdaten bei etwa 0,168 mg/l nach Schichtende zu erwarten wäre.

Die Analyse zeigt, dass eine direkte Vergleichbarkeit beider Studien nur möglich ist über die Werte vor Arbeitsbeginn. Dieser Vergleich ergibt eine Vereinbarkeit beider Studien.

Abschließend zu diesem Abschnitt ist noch einmal zu betonen: Der Untersuchungsansatz dieser Langzeitstudie musste von dem Einflussfaktor der unmittelbaren Toluolwirkung während der Untersuchung abstrahieren. Der Gesamtansatz wäre sonst nicht zu leisten gewesen. Dabei wurde angenommen, dass (1) die Berliner Untersuchung (FU-Studie) keine bedeutsamen tagesbezogenen Toluoleffekte nachgewiesen hatte. Außerdem wurde unterstellt, dass (2) die möglichen unspezifischen Wirkungen von vier Stunden Arbeit vor der Untersuchung gleichverteilt sind bei den Personen aus beiden Hauptbereichen der Exposition. Letztlich wurde angenommen, dass (3) mögliche aktuelle toluolspezifische Effekte durch vier Stunden Arbeit im Gesamtansatz der Untersuchung mit einzukalkulieren

sind. Entsprechende Auswertungsschritte zur Prüfung des Faktors werden angewendet bei der Analyse abhängiger Variablen.

4.7.2 Ethanol im Blut

Im Untersuchungskonzept war vorgesehen, stichprobenhaft bei etwa 25 % der Teilnehmer der Langzeitstudie anonymisiert die Alkoholkonzentration im Blut zu bestimmen. Diese Prüfung sollte der Ausschlussdiagnostik dienen, dass die psychologischen Leistungsmessungen keinen aktuellen Verfälschungen durch zurückliegende Alkoholaufnahme der Untersuchten unterliegen.

Die chemischen Analysen zur Bestimmung des Toluolgehaltes im Blut für den Untersuchungsdurchgang U3 ermöglichten eine parallele Alkoholbestimmung im kombinierten Chromatographie-Durchgang. Diese Möglichkeit wurde genutzt bei Wahrung der strengen Anonymitätsvoraussetzungen der Studie. Bei 96 Teilnehmern aus der Weiterverarbeitung und 126 Teilnehmern aus dem Druckbereich wurden die Ethanolkonzentrationen im Blut bestimmt. Bei 7,3 % der Proben aus der ersteren und 15,9 % aus der letzteren Stichprobe wurde Ethanol im Blut nachgewiesen. Diese Differenz ist statistisch signifikant ($\chi^2 = 3,75$, df 1, $p = 0,05$, zweiseitig geprüft). Die Personen aus dem Bereich Tiefdruck hatten häufiger aktuelle Alkoholkonzen-

4 Exposition

trationen im Blut oberhalb der Nachweisgrenze.

Bei differenzierter Betrachtung der vier Untergruppen der Studie ergibt sich, dass die Gruppe KH (n = 63) mit 23,8 % einen erhöhten Anteil enthält, während die übrigen Gruppen (LH [n = 63], KN [n = 51], LN [n = 45]) mit 7,9 %, 5,9 % und 8,9 % vergleichbar niedrigere Anteile aufweisen. Dieser Unterschied ist signifikant ((Chi² = 11,4, df 3, p = 0,01, zweiseitig geprüft). Die Gruppe der jüngeren und kurzzeitiger Beschäftigten im Tiefdruck wurde also häufiger mit nachweisbaren Alkoholkonzentrationen im Blut während der medizinischen und psychologischen Untersuchung angetroffen.

Nachfolgend ist zu prüfen, welche Konzentrationen nachgewiesen wurden. Dafür werden die Klassen gewählt, die in der Studie der FU Berlin Anwendung fanden (FU 1996, S. 83). Tabelle 4.16 zeigt die Verteilung der Werte.

Die Umrechnung der Klassen ergibt, dass in der niedrigen Kategorie Werte < 0,0002 Promille und in der höchsten Kategorie Werte > 0,0008 Promille enthalten sind. Blutalkoholkonzentrationen > 0,01 Promille wurden bei sieben Personen, davon Konzentrationen > 0,1 Promille bei drei Personen festgestellt.

Zusammenfassend ist festzuhalten, dass von 222 Analysen bei 27 Proben, das sind

Tabelle 4.16:
Häufigkeit von Ethanolkonzentrationen im Blut während der Untersuchung U3

Bereich	n	Ethanol im Blut (mg/l)			
		< 0,2	< 0,4	< 0,8	> 0,8
Tiefdruck	20	10 50,0 %	4 20,0 %	1 5,0 %	5 25,0 %
Weiterverarbeitung	7	0 0 %	3 42,9 %	0 0 %	4 57,1 %
Gesamt	27	10 37,0 %	7 25,9 %	1 3,7 %	9 33,3 %

12 %, Alkoholnachweise zu erbringen sind. In der Berliner Studie wird dieser Anteil vor/nach der Schicht mit 3,5 % angegeben (FU, 1996, S. 83). In der IfADo-Studie ergeben drei Proben, das sind 1,3 % aller Proben, Blutalkoholkonzentrationen, die im Grenzbereich erster psychischer Veränderungen liegen könnten (Berghaus et al., 1998). In der Berliner Studie liegt dieser Anteil bei < 0,1 %.

Der hier ermittelte Anteil wird trotz der Differenz zur FU-Studie als unbedeutsam angesehen im Sinne einer Störgröße für

die durchgeführten medizinischen und psychologischen Untersuchungen. Die Analyse der aktuellen Ethanolkonzentrationen im Blut lässt zwar den Schluss zu, dass häufiger entsprechende Nachweise bei den jüngeren Druckern zu finden waren. Die Annahme von *Anti-Poika et al.* (1985) und *Juntunen et al.* (1985), Toluol-exponierte hätten häufiger Alkoholprobleme, kann aus den hier vorliegenden Daten aber nicht gestützt werden. Die real vorliegenden Konzentrationen sind für die Bestätigung dieser Annahme nicht angemessen.

5 Ergebnisse zur körperlichen Gesundheit

Die medizinische Untersuchung in der IfADo-Studie umfasste eine ausführliche Anamnese zur Erfassung des Gesundheitsstatus sowie eine klinische Untersuchung unter Einschluss neurologischer Methoden. Als spezifische Untersuchungen wurden Farbdiskrimination, Audiometrie und Craniocorpographie durchgeführt (siehe Kapitel 6). Außerdem wurden bei jeder der vier Untersuchungen U1 bis U4 ein Urinstatus erhoben und Blut für Laboranalysen gewonnen.

5.1 Alkohol

Alkoholkonsum ist eine exotoxische Variable, die die Untersuchungseffekte potenziell beeinflusst. Alkohol hat neuro- und lebertoxische Wirkungen. Besonders bezüglich der Prävalenz peripherer Polyneuropathien in klinischen Untersuchungen kommt dem Alkohol ätiologisch eine große Bedeutung zu (Neundörfer *et al.*, 1990). In der vorliegenden Studie sollen Toluoleffekte auf das zentrale und periphere Nervensystem sowie die Leber untersucht werden. Deshalb ist eine Abschätzung der Verteilung des Alkoholkonsums über die Untersuchungsgruppen für die Interpretation der Ergebnisse wesentlich. In den geprüften Funktionsbereichen kann eine statistische Kontrolle des Alkoholeinflusses relevant sein.

Der durchschnittliche Alkoholkonsum wurde in der Untersuchung erfragt und die ange-

gebenen Mengen wurden in Gramm pro Tag umgerechnet. Als spezifischer Marker des Alkoholkonsums wurde aus Blutproben das Carbohydrate-Deficient Transferrin (CDT) bestimmt (Seitz *et al.*, 1995; Hauptmann *et al.*, 1997). CDT reagiert sensitiv auf die Intensität des chronischen Alkoholkonsums. Als weiterer Alkoholindikator gilt die Gamma-Glutamyl Transpeptidase (GGT), in geringerem Maße die Glutamat-Oxalacetat-Transaminase (GOT) und Glutamat-Pyruvat-Transaminase (GPT).

Die Gültigkeit dieser Zusammenhänge wurde für diese Untersuchung überprüft, indem die Korrelationen zwischen berichtetem Alkoholkonsum, CDT, GGT, GOT und GPT analysiert wurden. Der Korrelationsprüfung wurden die individuellen Mittelwerte der Untersuchungsteilnehmer, die an allen Untersuchungen U1 bis U4 teilgenommen hatten ($n = 192$), zugrunde gelegt.

Es zeigt sich ein hochsignifikanter Zusammenhang zwischen dem berichteten Alkoholkonsum und dem CDT-Wert von $r_{xy} = 0,57$. Ein etwas geringerer Zusammenhang wurde zur GGT ($r_{xy} = 0,40$) und GOT ($r_{xy} = 0,22$) gefunden, kein Zusammenhang zur GPT. GGT und Transaminasen zeigen untereinander ausgeprägte signifikante Korrelationen (siehe Tabelle 5.1 auf Seite 90).

Die Studienteilnehmer wurden nach Intensität und Dauer der Toluolexposition unterteilt

5 Ergebnisse zur körperlichen Gesundheit

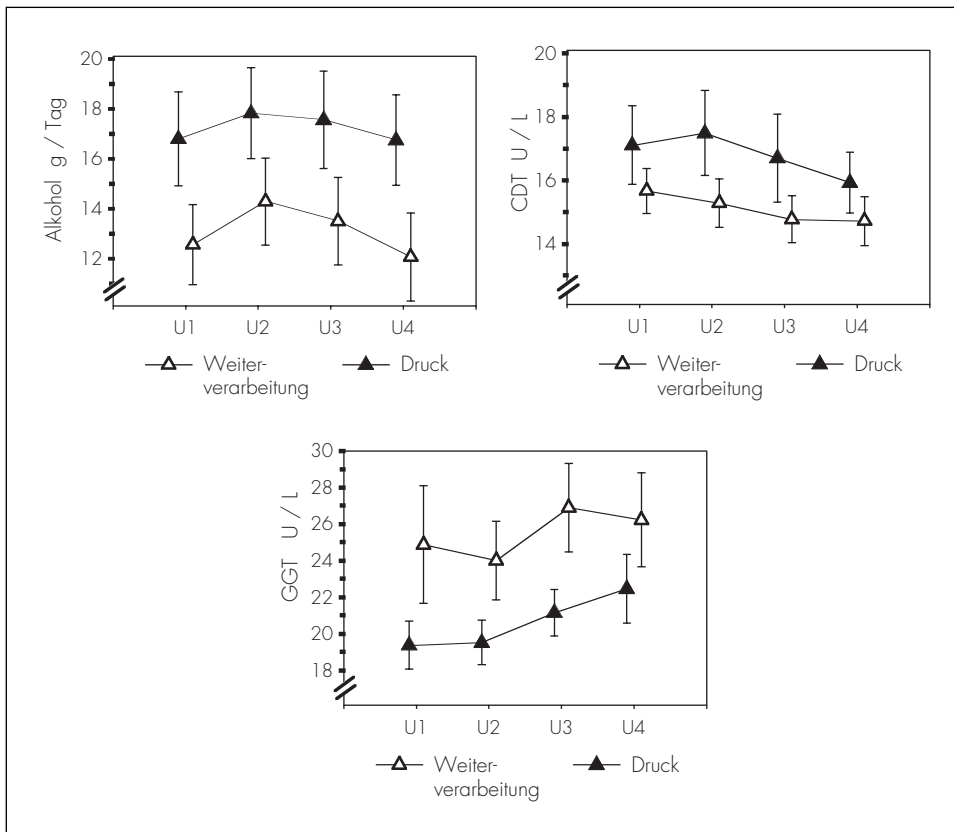
Tabelle 5.1:
Korrelationen (nach Pearson, Signifikanztest 2-seitig) basierend auf Untersuchungsmittelwerten von n = 192 Teilnehmern mit vier Messungen

	ALK	CDT	GGT	GOT	GPT
ALK		0,575	0,397	0,218	0,069
p-Wert		0,000	0,000	0,002	0,339
CDT			0,037	0,159	-0,127
p-Wert			0,613	0,028	0,080
GGT				0,489	0,572
p-Wert				0,000	0,000
GOT					0,712
p-Wert					0,000

(siehe Kapitel 4). Die multivariate Prüfung, ob sich die Expositionsgruppen hinsichtlich der drei Alkoholindikatoren CDT, GGT und dem berichteten Alkoholkonsum unterscheiden, zeigte einen signifikanten Gruppenunterschied zwischen hoch und niedrig Exponierten ($p = 0,003$; Tabelle Anhang A 5.1). In dem Analysemodell wurden die vier Untersuchungen als Wiederholungsfaktor und das Alter als Kovariable berücksichtigt. Berichteter Alkoholkonsum und CDT-Wert zeigen ein analoges Verhalten, wonach hoch Exponierte aus dem Tiefdruckbereich mehr Alkohol zu sich nehmen als niedriger exponierte Weiterverarbeiter (Abbildung 5.1). Der

Unterschied beträgt im Mittel 4 bis 5 g/Tag bei einem Niveau, das unterhalb von 20 g/Tag liegt und damit den Schwellenwert für lebertoxische Wirkungen von 60 g/Tag deutlich unterschreitet. Die mittleren CDT-Werte beider Gruppen liegen im Normbereich. Bei Überschreitungen eines Cut-Offs von 20 U/l (Herstellerangabe für CDTeCt von Pharmacia AB) bis 30 U/l (nach *Iffland*, 1993, für forensische Zwecke) geht man von Alkoholmissbrauch aus. Überraschenderweise verhält sich die GGT-Differenz zwischen hoch und niedrig Exponierten nicht proportional zum Alkoholkonsum. Die im Tiefdruckbereich Beschäftigten haben einen

Abbildung 5.1:
 Das Verhältnis der Alkoholindikatoren (Mittelwerte und Standardfehler) in den Gruppen mit hoher und niedriger Exposition (Tiefdruck und Weiterverarbeitung)



signifikant niedrigeren GGT-Mittelwert als die Gruppe der Weiterverarbeiter. Die GGT-Werte beider Gruppen liegen wie die

CDT-Werte im Normbereich. Die kritische Grenze für GGT wird bei 28 U/l angenommen. Diese Gruppenunterschiede ergeben

5 Ergebnisse zur körperlichen Gesundheit

sich nicht zufällig, da sie ein stabiles Phänomen der vier Untersuchungsdurchgänge sind (Abbildung 5.1). Dies gilt auch für das inverse Verhältnis zwischen Alkoholkonsum und GGT. Für die Gruppierung nach Expositionsdauer (lang/kurz) lassen sich solche Effekte nicht nachweisen.

Bei den vorliegenden Ergebnissen ist nicht anzunehmen, dass der Alkoholkonsum deutlich unterhalb von Grenzen, die als pathologisch gelten, einen entscheidenden Einfluss auf die Funktionen hat, die im Rahmen der IfADo-Studie untersucht werden sollten. Dennoch wurde entschieden, vorsorglich einen Indikator des Alkoholkonsums als Kovariable in verschiedenen Untersuchungsmodellen mitzuführen. Als spezifischer und objektiver Parameter wurde dazu das Carbohydrate Deficient Transferrine (CDT) gewählt.

5.2 Befragung zu ärztlich diagnostizierten Erkrankungen

Zur Standardisierung eines Teiles der Anamnese wurde ein Fragebogen verwendet, der in 37 Items erfasst, welche ärztlicherseits diagnostizierten Erkrankungen vorliegen oder in der Vergangenheit vorgelegen haben. Obwohl es sich um persönliche Angaben handelt, steht dieser Ansatz auf einer höheren Objektivierungsstufe als die Erfassung sub-

jektiver Beschwerden. Das Verfahren wurde interviewmäßig angewendet, sodass der Arzt die Möglichkeit hatte, Angaben zu hinterfragen und diagnostisch zu nutzen. Erkrankungen, die nicht im Fragebogen standardmäßig erfasst wurden, wurden ergänzend notiert. Zusätzliche Krankheitsangaben waren jedoch selten und zeigten keine auffälligen Tendenzen, sodass die Auswertung auf die standardmäßig erfassten Erkrankungen beschränkt wurde. Der verwendete medizinische Fragebogen wurde in langer Tradition in verschiedenen epidemiologischen Untersuchungen des Instituts für Arbeitsphysiologie in Dortmund eingesetzt (Beermann, 1992). Der Fragebogen fand Aufnahme im medizinischen Teil des Standard-Shiftwork-Indexes (SSI), einem Verfahren, das international in verschiedenen Sprachen zur (medizinischen) Untersuchung von Schichtarbeitern verwendet wird (Smith *et al.*, 1999; Taylor *et al.*, 1997).

Die Fragebogenergebnisse wurden im Hinblick auf den aktuellen Untersuchungszeitraum und den Gesamtlebenszeitraum ausgewertet. Als so genannte „aktuelle Erkrankung“ wurde eine positive Antwort, bezogen auf den Zeitraum des letzten Jahres (bzw. seit der vorangegangenen Untersuchung), gewertet. Dieses Vorgehen erlaubt die Auswertung der „aktuell diagnostizierten Erkrankungen“ im Untersuchungsverlauf von Untersuchung 1 bis Untersuchung 4. Der zweite

Analyseansatz berücksichtigt „jemals diagnostizierte Erkrankungen“. Diese Krankheitsvariable wurde über einen Auswertalgorithmus berechnet, der die Antwortkategorien „ja, in den letzten 12 Monaten“ und „ja, aber vor mehr als 12 Monaten“ einschloss. Sie gibt also an, ob bis zum Zeitpunkt der letzten Untersuchung jemals die in Frage stehende Erkrankung aufgetreten ist.

Die „aktuellen“ und „jemals“ aufgetretenen Erkrankungen sind auf zweierlei Weise in die Analysen eingegangen a) als Summenskala, Zähler aller angegebenen Erkrankungen, und b) als Subskalen, Zähler von Erkrankungen in bestimmten Krankheitskategorien. Die Krankheitskategorien sind aus den Ergebnistabellen ersichtlich. Der Untersuchungsansatz berücksichtigt die beiden Gruppierungsfaktoren Dauer und Höhe der Exposition sowie die Kovariablen Alter und CDT (Mittel der Untersuchungen). Statistische Analysen wurden entweder univariat für die Summenskala oder multivariat für die Gesamtheit der Subskalen durchgeführt.

Die erkrankungsbezogenen Subskalen umfassten die Bereiche Magen-Darm, Stoffwechsel (incl. Leber), Niere, Herz-Kreislaufsystem, Atemwege, ZNS, Psyche, Bewegungsapparat, Venen und Gehör. Die Einteilung wurde vorgenommen, um systemspezifische Effekte erfassen zu können.

5.2.1 Lebenszeitliche Erkrankungen (Jemals)

In der Abbildung 5.2 (siehe Seite 94) sind die Rohdaten der Erkrankungssummen ohne Adjustierung dargestellt. Weder die Höhe der Exposition (Druck vs. Weiterverarbeitung) noch die Dauer (kurz vs. lang) zeigt unter Berücksichtigung der Kovariablen einen signifikanten Zusammenhang mit der Anzahl der Erkrankungen. In der Abbildung deutet sich ein Anstieg der Erkrankungsanzahl in Abhängigkeit von der Expositionsdauer an. Dieser verläuft jedoch in beiden Gruppen parallel und ist in Zusammenhang mit dem Altersfaktor zu sehen. Der Altersfaktor hat einen signifikanten Einfluss auf die Anzahl der Erkrankungen (univariates $\eta^2 = 0,04$).

In der multivariaten Analyse unter Berücksichtigung der Subskalen (Tabelle Anhang A 5.2) zeigte nur der Altersfaktor einen signifikanten Einfluss, aber mit höherer Varianzaufklärung ($\eta^2 = 0,16$) als in der univariaten Summenskalenbetrachtung. In den Subskalen Stoffwechsel-, Herz-Kreislauf-, Bewegungsapparat und Venenerkrankungen bestätigt sich der Einfluss des Altersfaktors signifikant ($p \leq 0,05$).

Unter den Subskalen (Tabelle 5.2, siehe Seite 94) zeigte sich lediglich bei den Stoffwechselerkrankungen ein signifikanter Einfluss der Expositionshöhe. Die Prüfung dieses

5 Ergebnisse zur körperlichen Gesundheit

Abbildung 5.2:
Skalenmittelwerte und
Standardabweichungen der
jemals lebenszeitlich aufgetretenen
Erkrankungen (Summenskala)
bei Beschäftigten in Druck
und Weiterverarbeitung
mit kurzer/langer Exposition

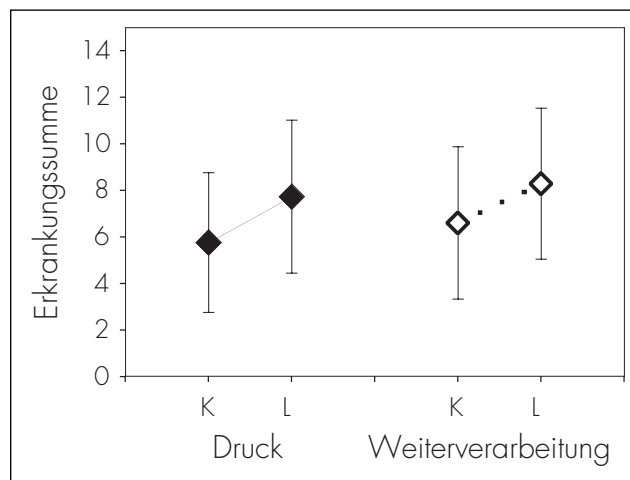


Tabelle 5.2:
Ergebnisse univariater Varianzanalysen; Erkrankungen in Relation zu Expositionshöhe und Expositionsdauer

Abhängige Variable (Jemals)	Expositionshöhe				Expositionsdauer			
	df	F	Signifikanz	Eta ²	df	F	Signifikanz	Eta ²
Magen/Darm	1	0,647	0,422	0,003	1	0,000	0,992	0,000
Stoffwechsel/Leber	1	7,516	0,007	0,039	1	0,304	0,582	0,002
Nierenerkrankung	1	0,981	0,323	0,005	1	0,097	0,756	0,001
Herz/Kreislauf	1	0,132	0,717	0,001	1	0,621	0,432	0,003
Atemwegserkrankung	1	0,849	0,358	0,005	1	2,373	0,125	0,013
ZNS-Erkrankung	1	0,178	0,674	0,001	1	0,230	0,632	0,001
Psychiatrische Erkrankung	1	1,148	0,285	0,006	1	2,255	0,135	0,012
Skelett-Bewegungsapparat	1	0,024	0,876	0,000	1	1,022	0,313	0,005
Venenerkrankung	1	0,903	0,343	0,005	1	0,010	0,921	0,000
Gehörererkrankung	1	0,161	0,689	0,001	1	3,396	0,067	0,018

Zusammenhang zeigt, dass Stoffwechselerkrankungen entgegen einer Expositionshypothese bei niedrigen Expositionen häufiger genannt werden, und zwar innerhalb dieser Gruppe bei kurzer und langer Exposition nahezu gleich häufig (Abbildung 5.3).

5.2.2 Aktuelle Erkrankungen (Untersuchungszeitraum)

Die Angaben zu aktuellen Erkrankungen wurden mit statistischen Modellen für wiederholte Messungen univariat untersucht, um zu prüfen, ob sich die Erkrankungshäufigkeit expositionabhängig entwickelt. Die Expositi-

tionsfaktoren (Expositionshöhe, Expositionslänge) und die Kovariablen (Alter, CDT) wurden beibehalten.

Die Abbildung 5.4 (siehe Seite 96) zeigt eine nicht signifikante geringe Schwankung der akuten Erkrankungen im Untersuchungsverlauf. Das Niveau akuter Erkrankungen ist nahezu gleich, wenn man die Gesamtgruppe nach dem Faktor Expositionshöhe oder dem Faktor Expositionslänge trennt. Die Verläufe über die vier Untersuchungszeitpunkte sind annähernd parallel und weisen auf keine expositionabhängigen Unterschiede hin. Ein Auseinanderlaufen der Kurven von U1 nach U4, was für eine Wechsel-

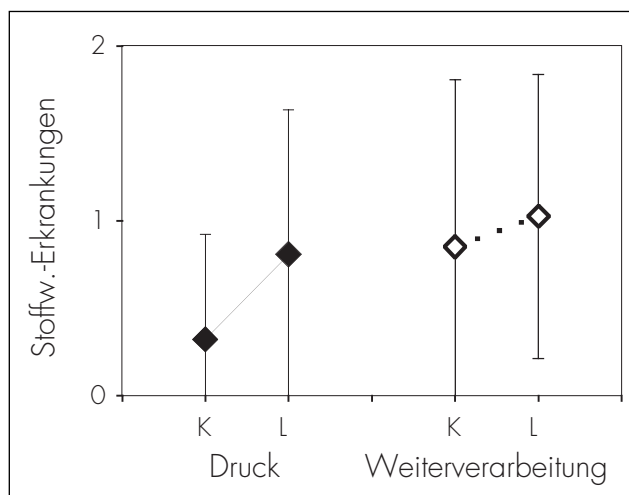
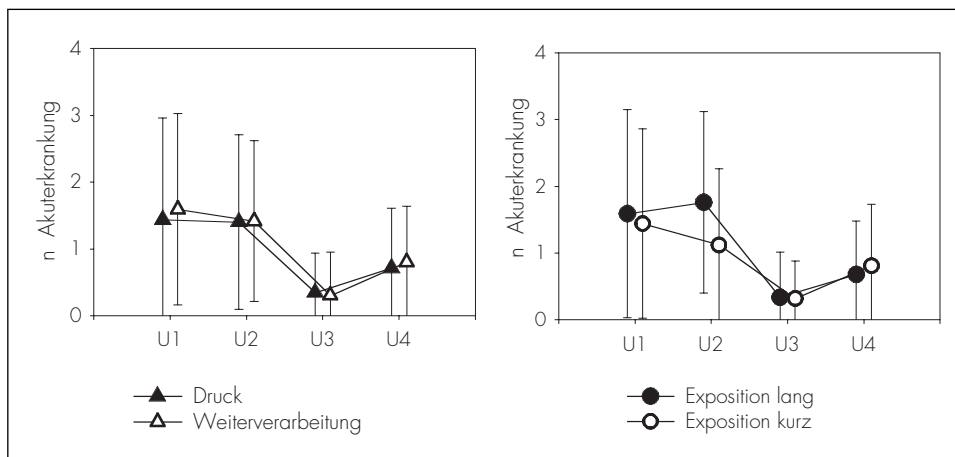


Abbildung 5.3: Skalennittelwerte und Standardabweichungen der jemals lebenszeitlich aufgetretenen Stoffwechselerkrankungen bei Beschäftigten in Druck und Weiterverarbeitung mit kurzer/langer Expositionsdauer

5 Ergebnisse zur körperlichen Gesundheit

Abbildung 5.4:
Skalenmittelwert (\pm SD) der Skala akuter Erkrankungen über vier Untersuchungszeitpunkte in Abhängigkeit von der Expositionshöhe und der Expositionsdauer



wirkung zwischen Exposition mit dem Zeitfaktor gesprochen hätte, konnte nicht gefunden werden. Entsprechend sind die statistischen Kennwerte nicht signifikant (Tabelle Anhang A 5.3). Die Kovariablen Alter und CDT erweisen sich bei den akuten Erkrankungen über den kurzen Lebensabschnitt betrachtet als nicht relevant.

In der multivariaten Analyse der Subskalen zeigt sich ebenfalls keine signifikante Wechselwirkung zwischen dem Untersuchungsfaktor Zeit und den Expositionsfaktoren. Univariat findet sich eine signifikante Wechselwirkung Untersuchung · Expo-

sitionshöhe · Expositionslänge für die Skala Atemwegserkrankungen ($df = 3$, $F = 2,7$, $p = 0,045$). Die unterschiedlichen zeitlichen Trends sind für die vier Expositionsgruppen in der Abbildung 5.5 dargestellt. Die verstärkte Variabilität dieser Skala, auch zwischen den Gruppen, ist wahrscheinlich dadurch bedingt, dass in dieser Skala auch Erkältungserkrankungen erfasst sind. In den akuten Erkrankungsverläufen (Abbildung 5.4 und 5.5) zeigt sich jeweils eine Senke bei U3. Ursachen könnten z.B. saisonale Einflüsse oder Umstellungen im Schichtsystem sein. Das Phänomen wird hier jedoch nicht weiter analysiert, da bei keiner Erkrankungs-

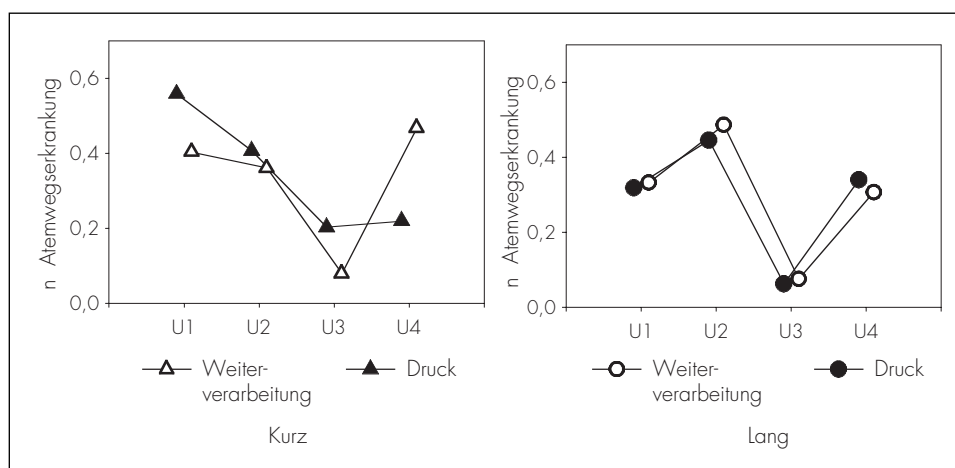
skala zu diesem Zeitpunkt ein expositionsabhängiger Gruppenunterschied zu beobachten war.

Für die Subskalen der Erkrankungen bzgl. Magen, Stoffwechsel, Nieren, Herz, ZNS, Psyche, Bewegungsapparat, Venen und Gehör ist der Verlauf über die Untersuchungsdurchgänge für die vier Expositionsgruppen nicht signifikant unterschiedlich. Im Vergleich zu Atemwegserkrankungen traten andere Erkrankungen akut noch seltener auf. Eine spezifische, systemische Krankheitsentwicklung konnte in dem Untersuchungsverlauf nicht beobachtet werden.

5.3 Blutproben, Ergebnisse klinischer Laboruntersuchungen

Die klinischen Laborwerte der Blutproben wurden ebenfalls in einem Wiederholungsmessungsdesign unter Zugrundelegung der vier Untersuchungszeitpunkte analysiert. Nach Systembereichen bzw. Indikatorbereichen getrennt wurden drei Analysegruppen gebildet: a) die univariate Analyse des Kreatinins als Indikator von Nierenfunktionsstörungen, b) die multivariate Analyse von GOT, GPT und GGT als primäre Indikatoren von Leberfunktionsstörungen, c) die multivariate Analyse des roten Blutbildes (Erythro-

Abbildung 5.5:
Skalenmittelwert (\pm SD) der Skala akute Atemwegserkrankungen über vier Untersuchungszeitpunkte in den Untergruppen mit kurz/niedriger, kurz/hoher, lang/niedriger und lang/hoher Exposition



5 Ergebnisse zur körperlichen Gesundheit

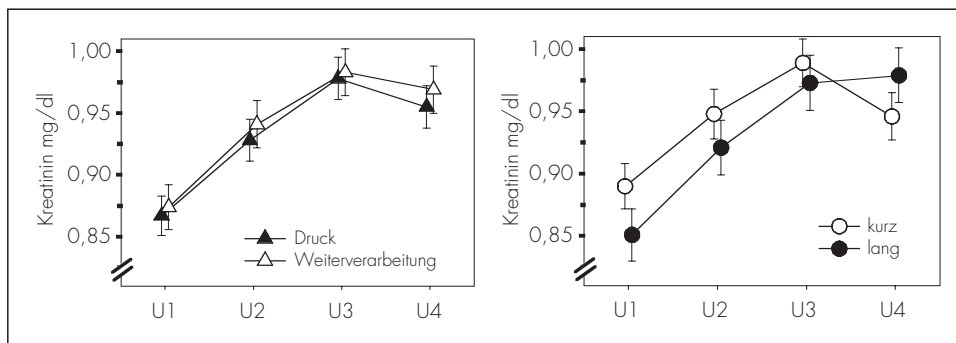
zytenzahl, Hämoglobin und Hämatokrit) als primäre Indikatoren von z.B. Anämien oder Störungen des blutbildenden Systems und d) die univariate Analyse der Leukozytenzahl.

Die Kreatininwerte zeigen für die Gruppen annähernd parallele Verläufe (Abbildung 5.6). Expositionsabhängige Gruppenunterschiede sind nicht feststellbar, auch nicht in Wechselwirkung mit dem Untersuchungsfaktor (Zeit). Der signifikante Anstieg über die Untersuchungszeitpunkte (Tabelle Anhang A 5.4) von U1 nach U3 ist möglicherweise labortechnisch bedingt. Der Altersfaktor beeinflusst die Kreatininwerte. Ein Zusammenhang zum CDT besteht nicht.

Die Enzyme GOT, GPT und GGT zeigen ebenfalls einen leichten Anstieg im Untersuchungsverlauf, der aber weder multivariat noch univariat signifikant ist. Für diese Parameter konnte kein Expositionseffekt, auch nicht in Wechselwirkung mit dem Wiederholungsfaktor Zeit gefunden werden. Als einziger Faktor hat CDT als Surrogatmaß des Alkoholkonsums einen signifikanten Einfluss auf die Transaminasen (multivariat $\text{Eta}^2 = 0,14$). Die statistischen Ergebnisse der multivariaten Analyse finden sich im Anhang (Tabelle Anhang A 5.5).

Bei der Analyse des roten Blutbildes (Tabelle Anhang A 5.6) ergaben sich multivariat signifikante Zusammenhänge mit dem Alter

Abbildung 5.6:
Kreatinin im Untersuchungsverlauf über die Untersuchungen U1 bis U4, getrennt für die Gruppen niedrig vs. hoch und kurz vs. lang (geschätzte Randmittel und Standardfehler)



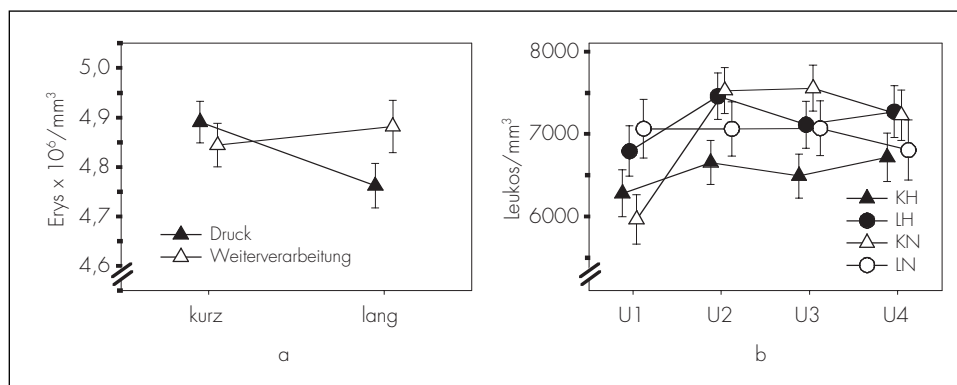
($p = 0,011$, $\text{Eta}^2 = 0,06$) und dem CDT-Wert ($p = 0,000$, $\text{Eta}^2 = 0,12$) sowie eine signifikante Wechselwirkung mit der Untersuchungsfolge für die Expositionsdauer ($p = 0,003$, $\text{Eta}^2 = 0,13$). Univariat nehmen mit höherem Alter und steigendem CDT-Wert die Erythrozytenzahl und das Hämoglobin ab, außerdem zeigt sich eine annähernd signifikante Interaktion zwischen Expositionshöhe und -dauer für die Erythrozytenzahl ($p = 0,052$, $\text{Eta}^2 = 0,02$, siehe Abbildung 5.7). Alle geschätzten Randmittel liegen im Normalbereich zwischen $4,6$ und $6,2 \cdot 10^6 \text{ Erys/mm}^3$. Die Interaktion zwischen Untersuchungsfolge und Expositionsdauer hat zwar multivariat einen signifikanten Effekt, findet aber in

univariaten Tests keine Entsprechung: Einzeln wird diese Wechselwirkung weder für die Erythrozytenzahl noch für Hämoglobin- oder Hämatokrit-Werte signifikant.

Bei der Auswertung der Leukozytenzahl (Tabelle Anhang A 5.7) ergibt sich ein signifikanter Effekt für die Interaktion zwischen Untersuchungswiederholung und der Kombination von Expositionshöhe und -dauer ($p = 0,002$, $\text{Eta}^2 = 0,03$, Abbildung 5.7 b). Es lässt sich kein gerichteter Expositionseffekt erkennen, auch hier liegen alle Gruppen-Randmittelwerte im Normalbereich ($4\,300$ bis $10\,000 \text{ Leukos/mm}^3$).

Abbildung 5.7:

a) Erythrozytenzahl nach Expositionshöhe und -dauer; b) Leukozytenzahl nach Expositionshöhe und -dauer (geschätzte Randmittel und Standardfehler)



5 Ergebnisse zur körperlichen Gesundheit

5.4 Urinbefund

Der Urinstatus (Combur-9-Test, Boehringer) umfasste die Variablen Leukozyten, Nitrit, pH, Eiweiß, Glucose, Keton, Urobilinogen, Bilirubin und Blut im Urin. Die Variablen des Urinstatus sind indikativ für Erkrankungen des Harnwegssystems (Leukozyten, Nitrit, pH, Eiweiß, Glucose, Blut) oder für Stoffwechsel- und Lebererkrankungen (Glucose, Keton, Urobilinogen, Bilirubin). Der Urinbefund wurde mittels logistischer Regression analysiert (Tabelle Anhang A 5.8). Als auffällig wurde dabei das mindestens einmalige Auftreten eines positiven Befundes für jeden einzelnen Parameter im Laufe der IfADo-Studie gewertet, für pH ein Wert > 7 . Die Auswertung zeigte für keinen der Parameter ein erhöhtes Risiko für einen auffälligen Befund mit möglichem Krankheitswert in Zusammenhang mit der Expositionshöhe, der Expositionsdauer oder deren Wechselwirkung. Die Kovariablen Alter und CDT waren in den Untersuchungsansatz eingeschlossen. Signifikante Zusammenhänge ergaben sich lediglich für einen mit niedrigerem Alter eher höheren pH und einen mit höherem Alter eher positiven Befund für Glucose im Urin.

5.5 Kardiovaskuläres System

Es liegen Hinweise vor, dass es bei beruflicher Exposition gegenüber Toluol zu einer

Erhöhung des systolischen Blutdrucks kommen kann (siehe Abschnitt 2.3.3, Morck *et al.*, 1988). Im Rahmen der IfADo-Studie wurden bei den Untersuchungspersonen der systolische und diastolische Blutdruck sowie die Herzfrequenz gemessen. Um situative Veränderungen dieser Parameter zu minimieren, wurde diese Messung jeweils am Ende der medizinischen Untersuchung vor der Blutentnahme im Liegen vorgenommen. Dadurch wurde den Teilnehmern genügend Zeit gelassen, sich an die Untersuchungssituation zu gewöhnen und eine Beeinflussung des Vegetativums durch die Blutentnahme vermieden.

Die Messwerte gingen als abhängige Variablen in eine multivariate Varianzanalyse ein. Als expositionsbezogene Gruppierungsfaktoren dienten Intensität (hoch/niedrig) und Dauer (kurz/lang) der Toluolexposition sowie deren Interaktion. Weitere im statistischen Modell enthaltene Faktoren mit Einfluss auf Blutdruck und Herzfrequenz waren das Alter (vier Kategorien) und der Body-Mass-Index (BMI). Der BMI wird zur Definition des Ausmaßes an Übergewicht verwendet. Er errechnet sich als Quotient aus dem Körpergewicht in Kilogramm und dem Quadrat der Körpergröße in Metern. Werte von 20 bis 25 kg/m^2 werden als normal betrachtet, Personen oberhalb von etwa 25 kg/m^2 als übergewichtig. Bei den Teilnehmern der Studie lag der BMI durchschnittlich bei $26,4 \pm 3,8 \text{ kg}/\text{m}^2$ (Mittelwert aus allen

vier Untersuchungen \pm Standardabweichung). Für die Analyse wird die Stichprobe am Median von 26,2 kg/m² geteilt (BMI erhöht/normal). Als Kovariate mit Bezug zum Alkoholkonsum wurde CDT berücksichtigt. Von 178 Studienteilnehmern lagen alle Variablen vor, die in das Modell aufgenommen wurden.

In der multivariaten Analyse sind Unterschiede in der Intensität der Toluolexposition signifikant mit Unterschieden der kardiovaskulären Parameter insgesamt verbunden ($p = 0,043$, $\text{Eta}^2 = 0,05$). Deutlicher wirken sich allerdings Altersunterschiede ($p = 0,002$, $\text{Eta}^2 = 0,05$) und die Einteilung nach BMI ($p = 0,000$, $\text{Eta}^2 = 0,14$) auf die abhängigen Variablen aus. Ein deutlicher Wiederholungseffekt über die vier Untersuchungszeitpunkte ($p = 0,000$, $\text{Eta}^2 = 0,18$) interagiert nicht mit einer der expositionsbezogenen Variablen. Die Darstellung der Ergebnisse für die einzelnen Variablen (Tabelle Anhang A 5.9) lässt erkennen, dass der multivariat signifikante Effekt der Gruppierung nach Toluolintensität auf einen Unterschied in der Herzfrequenz ($p = 0,011$, $\text{Eta}^2 = 0,04$) zurückzuführen ist. Das geschätzte Randmittel für die hoch Exponierten liegt insgesamt bei 66/min, das für die niedrig Exponierten bei 69/min. Beide Werte liegen im Normalbereich der Herzfrequenz, sodass der Gruppenunterschied nicht im Sinne einer pathologischen

Veränderung interpretiert werden kann (Abbildung 5.8a, siehe Seite 102). Der systolische Blutdruck variiert im Gegensatz zur Studie von *Morck et al.*, (1988) nicht mit expositionsbezogenen Faktoren (Abbildung 5.8b).

Wie zu erwarten, steigen sowohl mit zunehmendem Alter als auch mit höherem Body-Mass-Index systolischer und diastolischer Blutdruck an.

Zusammenfassend ist festzuhalten, dass ein adverser Effekt der Toluolexposition auf das kardiovaskuläre System im untersuchten Expositionsbereich nicht festgestellt werden kann.

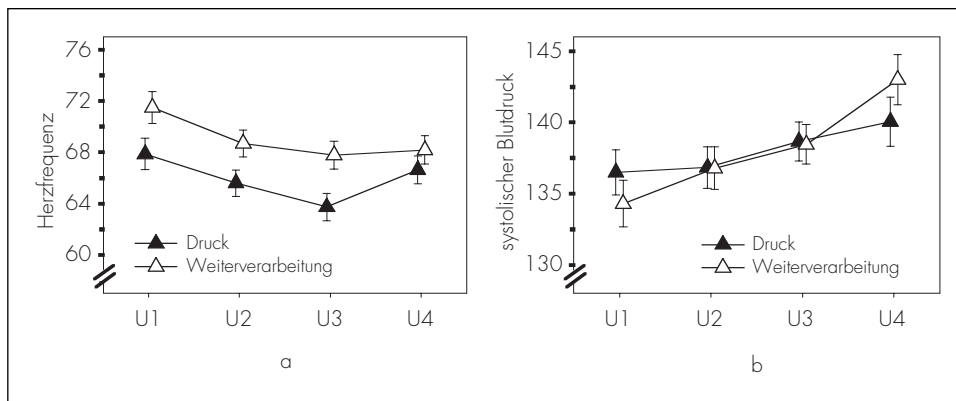
5.6 Neurologische Untersuchung

Bei Lösungsmittelschnüfflern mit Toluolmissbrauch wurden neben Tremor und Ataxie auch Beeinträchtigungen des peripheren Nervensystems mit toxischen Polyneuropathien und Reflexveränderungen beschrieben (*Fornazzari et al.*, 1983). *Cherry et al.* (1985) beschrieben bei Arbeitern, die bei der Gummierung von Asbestprodukten hohen Toluolkonzentrationen ausgesetzt waren (zwischen 100 und mehr als 500 ppm) eine nicht signifikante Häufung von Minderungen des Vibrationsempfindens im Vergleich zu nicht exponierten Kontrollen. Bei 43 beruflich gegenüber Toluol Exponierten mit einem

5 Ergebnisse zur körperlichen Gesundheit

Abbildung 5.8:

a) Herzfrequenz und b) systolischer Blutdruck nach Toluol-Intensität (geschätzte Randmittel und Standardfehler)



Langzeit-Expositionsmittelwert von 117 ppm und einer aktuellen Exposition von 78 ppm wurden klinisch-neurologisch keine Unterschiede zu einer Kontrollgruppe festgestellt, die nur gelegentlich gegenüber Ethylacetat exponiert war (Juntunen *et al.*, 1985). Auch 30 Arbeiterinnen mit einer Toluolexposition von im Mittel 88 ppm zeigten keine klinischen Symptome (Foo *et al.*, 1990). Ausgehend von diesen Ergebnissen ist im Expositionsbereich unterhalb von 50 ppm eine klinisch manifeste Wirkung von Toluol auf das periphere Nervensystem nicht zu erwarten.

Im Rahmen der IfADo-Studie diente die klinisch neurologische Untersuchung auch dazu, Wirkungen potenzieller Confounder

mit Einfluss auf neurologische Funktionen zu erfassen, z.B. Alkohol und Diabetes mellitus. Zur klinischen Untersuchung gehörten

- die Überprüfung der Berührungs- und Schmerzsensibilität (Pinsel, Nadelrad),
- die Messung des Vibrationsempfindens mit der kalibrierten Stimmgabel,
- die Erfassung von motorischen Defiziten (Rigor, Tremor, Paresen),
- die Dokumentation vegetativer Auffälligkeiten (z.B. Hyperhidrosis),
- die Untersuchung von Muskeigenreflexen (Seitendifferenzen, deutliche Änderung des Reflexniveaus),

- die Überprüfung pathologischer Reflexe der *Babinski*-Gruppe und
- Koordinations-Tests (Finger-Nase- und Hacke-Knie-Versuch, Diadochokinese, *Romberg*-Versuch).

5.6.1 Sensibilität, Motorik, Reflexstatus und Koordination

Um eventuelle Einflüsse der Toluolexposition auf die Häufigkeit von neurologischen Symptomen zu prüfen, wurden mittels logistischer Regressionen Odds Ratios für das Auftreten auffälliger Befunde während der Untersuchungsdurchgänge U1 bis U4 bei Unterschieden in der Intensität (hoch/niedrig) und Dauer (kurz/lang) der Toluolexposition berechnet. Dabei wurden das Alter und der CDT-Wert als Marker des Alkoholkonsums berücksichtigt.

Für keines der geprüften klinischen Zeichen ergibt sich ein erhöhtes Odds Ratio in Zusammenhang mit der Intensität der Toluolexposition.

5.6.2 Vibrationsempfinden

Der Untersuchung des Vibrationsempfindens in dieser Studie mit einer graduierten Stimmgabel kommt eine besondere Bedeutung zu. Zum einen stellen Vibrationsempfindlichkeits-

störungen neben Reflexstörungen Frühzeichen vieler Polyneuropathien dar, zum anderen erlaubt das Verfahren eine Quantifizierung der Vibrationsempfindlichkeit.

Bei der Untersuchung wurde die *Rydel-Seiffersche* Stimmgabel verwendet. Zur Messung wird die Stimmgabel in Schwingung versetzt und auf spezifische Knochenpunkte der oberen und unteren Extremität aufgesetzt. Der Untersuchte gibt beim Abklingen der Schwingung an, wann er die Vibration der Stimmgabel gerade nicht mehr verspürt. Auf einer Skala an den Stimmgabelenden kann der Untersucher den koinzidenten Empfindenswert ablesen. Die Skaleneinteilung geht von 0 bis 8, wobei mit einer Genauigkeit von 0,5 abgelesen werden kann. Ein geringer Wert entspricht einer niedrigen Vibrationsempfindlichkeit. Als Normwerte (in Achteln) gilt für 20-Jährige ein Mittelwert von 7,4, bei 40-Jährigen 6,7 und bei 60-Jährigen 6,1 (*Lehmacher und Jansing, 1993; Liniger, 1990*).

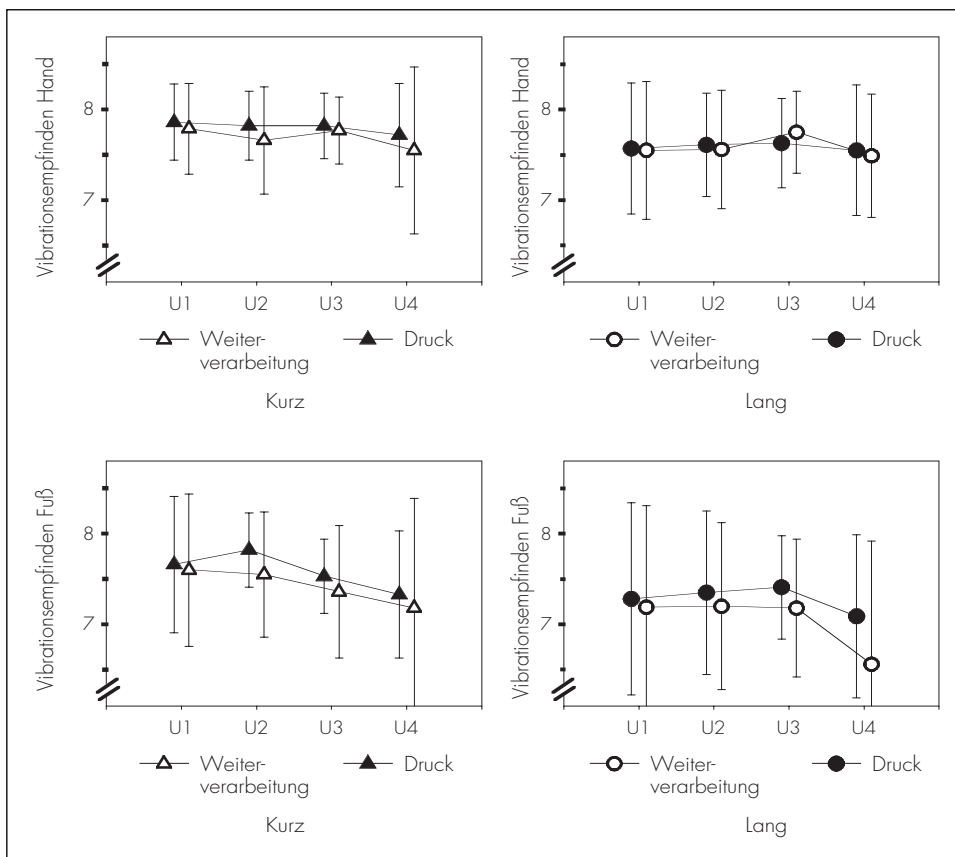
Untersucht wurde das Vibrationsempfinden an den oberen Extremitäten am Handgelenk auf der Speichenseite (*Processus styloideus radii*) und am Ellenbogen (*Olecranon*), an den unteren Extremitäten am Innenknöchel (*Malleolus medialis*) und am Großzehengrundgelenk. Alle Messpunkte der oberen bzw. der unteren Extremitäten wurden jeweils gemittelt. Diese Mittelwerte für Hand und Fuß wurden multivariat in einem Messwieder-

5 Ergebnisse zur körperlichen Gesundheit

holungsdesign analysiert, wobei Alter und CDT als Kovariate berücksichtigt wurden.

Abbildung 5.9 zeigt Mittelwerte des Vibrationsempfindens ohne Altersadjustierung. Beschäftigte mit langer Expositionsdauer

Abbildung 5.9:
Vibrationsempfinden, ohne Altersadjustierung, im Untersuchungsverlauf über vier Untersuchungszeitpunkte für Drucker und Weiterverarbeiter mit kurzer oder langer Exposition



haben unabhängig von der Höhe der Exposition eine tendenziell geringere Vibrationsempfindlichkeit als kurzexponierte Beschäftigte. Dies zeigt sich besonders an den unteren Extremitäten. Dass dieser Effekt auf Altersunterschieden zwischen den Gruppen mit kurzer und langer Exposition beruht, verdeutlicht der Vergleich der Abbildungen 5.9 und 5.10. Die in der Abbildung 5.10 (siehe Seite 106) dargestellten Werte sind altersadjustiert und lassen keinen Niveauunterschied zwischen kurz und lang Exponierten mehr erkennen. Der Alterseffekt ist im multivariaten Analysemodell hochsignifikant ($p = 0,000$, $\text{Eta}^2 = 0,10$).

Die Mittelwerte des Vibrationsempfindens der lang Exponierten liegen aber auch bei der Untersuchung U4 oberhalb der Normmittelwerte. Grundsätzlich ist das Vibrationsempfinden an den unteren Extremitäten etwas geringer als an den oberen Extremitäten.

5.6.3 Zusammenfassung der neurologischen Untersuchung

In der neurologischen Untersuchung ließen sich keine Unterschiede mit Beziehung zur Intensität der Toluolexposition nachweisen. Dies bestätigt die Erwartungen, da in anderen Studien selbst bei deutlich höheren Expositionen toluolbedingte klinisch-neurologische Auffälligkeiten nicht nachgewiesen werden konnten.

5.7 Zusammenfassung

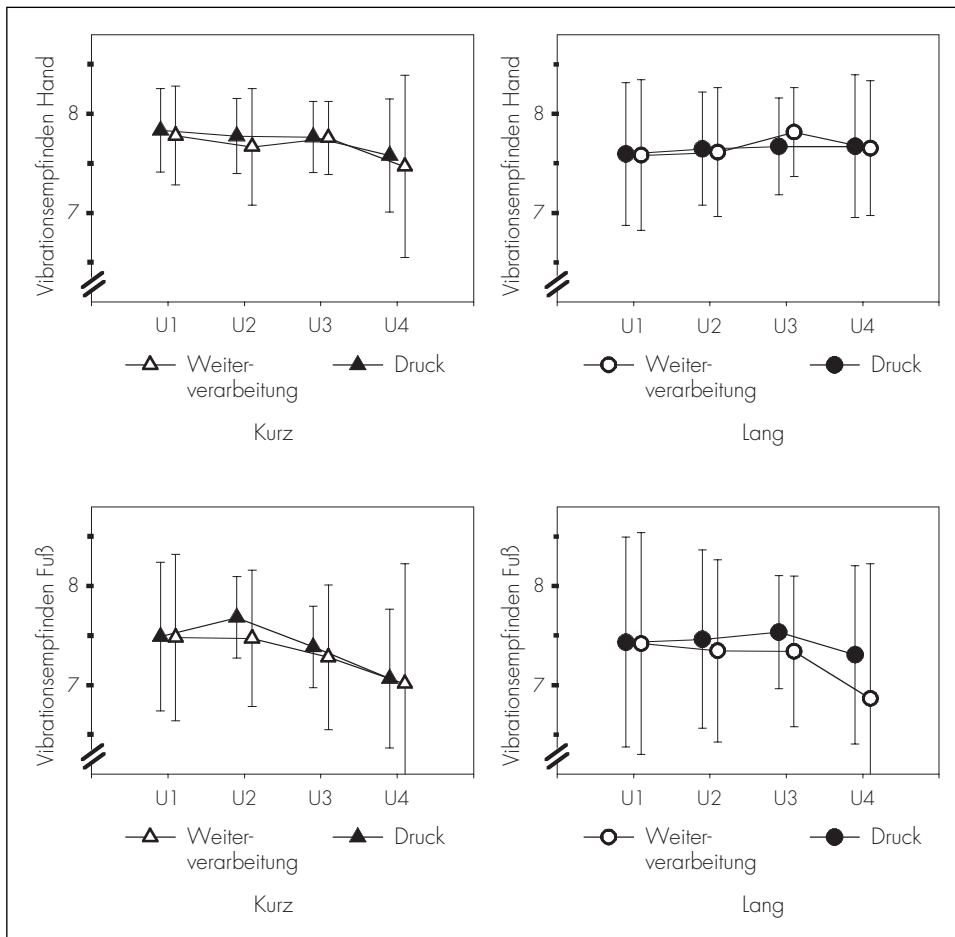
Für den selbstberichteten Alkoholkonsum und den spezifischen Alkoholmarker CDT wurden höhere Werte für die Gruppe mit höherer Intensität der Toluolexposition gefunden. Die Mittelwerte beider Expositionsgruppen liegen aber deutlich unterhalb von Schwellen, die als bedenklich in Hinblick auf gesundheitliche Folgen anzusehen wären. Kontrastiert wird dieser Befund durch ein gegenläufiges Resultat für das Enzym GGT mit höheren Werten bei den niedrig Exponierten.

Bei der Erfassung von lebenszeitlichen Erkrankungen gab es nur im Bereich der Stoffwechsel- und Lebererkrankungen einen signifikanten Unterschied zwischen hoch und niedrig Exponierten. Entgegen einer Hypothese über einen eventuellen Zusammenhang zwischen Toluol und Lebererkrankungen ergab sich in der Gruppe der niedrig Exponierten aus der Weiterverarbeitung eine höhere Zahl an Nennungen von Erkrankungen. Für die Anzahl von aktuell während des Untersuchungszeitraums aufgetretenen Erkrankungen konnte keinerlei Expositionsbezug hergestellt werden.

Untersuchungen von Blut und Urin ergaben keinen Hinweis auf eine gesundheitliche Beeinträchtigung aufgrund von Wirkungen der Toluolexposition. Wechselwirkungen von Expositionshöhe und -dauer in Zusam-

5 Ergebnisse zur körperlichen Gesundheit

Abbildung 5.10:
Vibrationsempfinden, adjustiert nach Alter und CDT,
im Untersuchungsverlauf über vier Untersuchungszeitpunkte für Drucker und Weiterverarbeiter
mit kurzer oder langer Exposition



menhang mit der Erythrozyten- und Leukozytenzahl wurden lediglich innerhalb des Normalbereichs dieser Parameter beobachtet.

Im Bereich der Kreislauffunktionen wurde eine etwas niedrigere Pulsfrequenz für die höher Exponierten registriert. Auch dieser Unterschied kann nicht als gesundheitlich bedeutsam interpretiert werden.

Auch die neurologische Untersuchung erbrachte im untersuchten Expositionsbereich keinen Hinweis auf toluolbedingte Beeinträchtigungen von Funktionen des Nervensystems.

Insgesamt lassen sich im Bereich der körperlichen Gesundheit keine adversen Effekte in Verbindung mit der Intensität der Toluolexposition feststellen.

6 Ergebnisse zu sinnesphysiologischen Funktionen

6.1 Hörvermögen

Exposition gegenüber Lärm in einem hinreichenden Maß ist seit langem als Ursache für die Entstehung von Schallempfindungsschwerhörigkeit bekannt (*Niland und Zenz, 1994*). Eine Gefahr für das Entstehen von Hörschäden besteht an Arbeitsplätzen mit einem Beurteilungspegel (= auf die Arbeitszeit bezogener äquivalenter Dauerschallpegel, L_{eq}) ab 85 bis 90 dB. Charakteristisch für eine lärmbedingte Hörminderung ist dabei ein Hörverlust für Frequenzen um 4000 Hz, die „c5-Senke“. Bei weiterem Fortschreiten wird diese Senke tiefer und breiter, sodass auch andere Frequenzen betroffen sind.

Aber ebenso können toxische Einwirkungen zu Schäden des Innenohres mit resultierendem Hörverlust führen. Bekannt sind neurotoxische Wirkungen von Medikamenten wie Salicylsäure, Diuretika (Furosemid, Etacrynsäure), Cisplatin und vor allem dosisabhängige Effekte von Aminoglykosid-Antibiotika wie Streptomycin, Neomycin, Gentamycin und Tobramycin. Ähnlich wie bei den akustischen Schäden kommt es zu irreparablen Veränderungen, die vor allem die äußeren Haarzellen betreffen.

Verschiedene Studien haben in den letzten Jahrzehnten gezeigt, dass auch chemische Arbeitsstoffe das Hörvermögen beeinflussen

können. Im Vordergrund standen dabei Arbeiten zu ototoxischen Wirkungen von organischen Lösungsmitteln. Ergebnisse von *Barregard und Axelsson (1984)* wiesen zuerst auf eine hörschädigende Interaktion zwischen organischen Lösungsmitteln und Lärm hin. Sie zeigten, dass die Inzidenz von Schallempfindungs-Hörverlusten bei Arbeitern mit Lösungsmittelexposition höher als erwartet war. Daraus wurde gefolgert, dass Schädigungen sensorischer Zellen der Cochlea in Zusammenhang mit neurotoxischen Wirkungen organischer Lösungsmittel stehen können. Bei Arbeitern, die gegen Trichlorethylen exponiert waren, wurde von *Szulc-Kuberska et al. (1976)* eine Minderung des Hörvermögens nachgewiesen. Weitere deutliche Hinweise für einen lösungsmittelbedingten Hörverlust wurden bei beruflichen Expositionen gegen Schwefelkohlenstoff und Lärm (*Morata, 1989*), Styrol (*Muijser et al., 1988*) und Lösungsmittelgemischen (*Jacobsen et al., 1993; Bergstrom und Nystrom, 1986*) berichtet.

6.1.1 Toluol und Hören

Wirkungen von Toluol auf das Hörvermögen von Ratten wurden erstmals von *Pryor et al. (1983)* beschrieben. *Johnson und Canlon (1994a, 1994b)* untersuchten elektronenmikroskopisch Veränderungen im Innenohr von Ratten nach Toluolexposition

6 Ergebnisse zu sinnesphysiologischen Funktionen

(1400 ppm, 16 Stunden pro Tag, 8 Tage). Untersuchungen fünf Tage nach Expositionsbeginn sowie vier Tage und sechs Wochen nach Expositionsende ergaben einen fortschreitenden Verlust von äußeren, später auch von inneren Haarzellen. Der Zelluntergang begann im Bereich der mittleren Windung der Cochlea. Sowohl funktionelle als auch morphologische Ergebnisse dokumentieren somit, dass Toluol das Gehör von Ratten besonders im mittleren Bereich des Frequenzspektrums schädigen kann. Ergebnisse von *Johnson et al.* (1988, 1990) deuten darauf hin, dass Toluol bei der Ratte die Empfindlichkeit der äußeren Haarzellen für Lärm steigert. Effekte der gleichzeitigen Exposition von Ratten gegenüber Toluol und Lärm im Vergleich zu Einzelexpositionen wurden von *Lataye und Campo* (1997) geschildert. Das durch kombinierte Exposition verursachte Defizit überstieg auch hier die Summe der Hörverluste nach Einzelexposition. Toluol führte zu einem Verlust an äußeren Haarzellen, Lärm schädigte die Stereozilien der Haarzellen. Im Vergleich zu Effekten nach Exposition gegenüber Toluol oder Lärm allein hat bei entsprechender Intensität eine Kombination der beiden Noxen im Tiermodell überadditive Wirkungen auf das Gehör.

Bei Lösungsmittelschnüfflern mit langdauernder, extrem hoher Exposition wurden Veränderungen der akustisch evozierten Hirnstammpotenziale festgestellt (*Biscaldi et al.*,

1981; *Metrick und Brenner*, 1982; *Ehyai und Freeman*, 1983).

Die Wirkung von Toluol auf das Gehörssystem von beruflich exponierten Personen wurde von *Abbate et al.* (1993) untersucht. Bei 40 Druckereibesetzten und 40 Kontrollpersonen wurden akustisch evozierte Potenziale nach verschiedenen Reizmustern abgeleitet. Die Druckereiarbeiter hatten für 12 bis 14 Jahre unter einer mittleren Toluolexposition von 97 ppm gearbeitet. Alle Studienteilnehmer hörten normal, waren früher nicht an Arbeitsplätzen mit einem Schallpegel von mehr als 80 dB beschäftigt und nicht gegen andere neurotoxische Stoffe exponiert. Zwischen Exponierten und Kontrollen fanden sich signifikante Unterschiede in der Latenz der Reizantworten. Neben Veränderungen, die cochleären Ursachen zugeordnet werden können, wurden auch Abweichungen beobachtet, die in zentraleren Anteilen der Hörbahn entstehen.

Morata et al. (1993) untersuchten vier Gruppen von Beschäftigten mit Expositionen gegenüber Lärm, Lärm und Toluol, einem Lösungsmittelgemisch sowie eine Kontrollgruppe. In der Gruppe der Lärm-plus-Toluol-exponierten war der Anteil der Arbeiter mit einem milden Hochfrequenz-Hörverlust (30 bis 40 dB) im Bereich von 3 bis 8 kHz signifikant größer als in allen anderen Gruppen. Insbesondere der Unterschied zwischen

den Gruppen mit Exposition gegenüber Lärm allein und Lärm plus Toluol deutet bei vergleichbaren Lärmpegeln (88 bis 98 dB) darauf hin, dass die Exposition gegenüber Toluol die Entwicklung einer beruflich bedingten Hörminderung in lauten Arbeitsbereichen steigern könnte. Eine multiple logistische Regression ergab für alle exponierten Gruppen ein erhöhtes Odds Ratio für das Erleiden eines Hochfrequenz-Hörverlustes von mehr als 25 dB mit höchster Signifikanz für die Lärm-plus-Toluolexponierten.

In einer weiteren Studie von *Morata et al.* (1997) wurden die Wirkungen der Exposition gegenüber Lösungsmitteln und Lärm auf das Hörvermögen von brasilianischen Tiefdruckereibesetzten untersucht. Die Beschäftigten waren gegenüber verschiedenen Lärmpegeln (71 bis 93 dB) und einem Gemisch aus Toluol (0 bis 241 ppm), Ethanol (0,1 bis 653 ppm) und Ethylacetat (0,3 bis 753 ppm) exponiert. Außerdem wurde als biologischer Parameter der Toluolexposition die Hippursäure im Urin bestimmt. 49 % der Beschäftigten zeigten einen bilateralen Hochfrequenz-Hörverlust. In einem multiplen logistischen Regressionsmodell waren lediglich die Faktoren Alter und Hippursäure im Urin mit einem signifikant erhöhten Odds Ratio für die Entwicklung eines Hochfrequenz-Hörverlustes verknüpft. Aus dem Odds Ratio von 1,76 pro Gramm Hippursäure/g Kreatinin wurde für eine

Hippursäureausscheidung im Urin von 1,25 g/g Kreatinin (entsprechend 50 ppm Toluol in der Luft) ein Odds Ratio größer 2 für die Entwicklung eines Hörverlustes extrapoliert. Es wurde geschlossen, dass auch bei Expositionen unterhalb geltender Grenzwerte ein erhöhtes Risiko für eine Hörminderung bestehen könnte.

6.1.2 Methoden

In der IfADo-Studie wurden anamnestisch außerberufliche Gründe für eine Hörminderung erfragt, so z.B. Lärmtraumata, frühere schwere Entzündungen des Ohres, Operationen an Mittel- oder Innenohr, Otosklerose. Otoskopisch wurde beurteilt, ob Trommelfell und Gehörgang intakt waren.

Die Hörschwelle wurde тонаudiometrisch für 12 Frequenzen im Bereich von 125 bis 12 000 Hz bestimmt (Audiometer Siemens SD 26). Bei der Tonschwellenaudiometrie werden dem Teilnehmer über Kopfhörer reine Töne präsentiert. Über die Reaktion (Knopfdruck) des Teilnehmers wird ermittelt, bei welcher Lautstärke der Ton gerade noch wahrgenommen wird. Die Audiometrie wurde nach einer Lärmpause von mindestens drei Stunden durchgeführt, um eine Verzerrung der Audiogramme durch eine eventuelle vorhergehende Lärmbelastung zu vermeiden.

6 Ergebnisse zu sinnesphysiologischen Funktionen

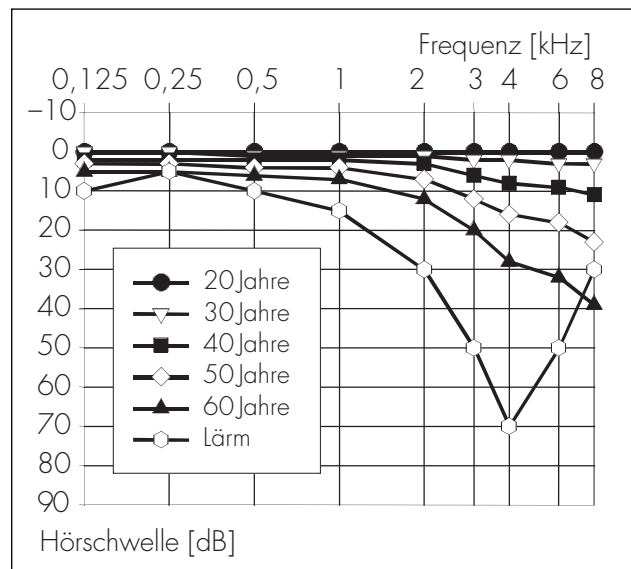
Hörminderungen können sowohl durch Störungen der Schalleitung als auch durch Schäden im Innenohr verursacht werden. Die Funktion des Mittelohres kann mittels der Tympanometrie objektiv untersucht werden. Daher wurde im Untersuchungsdurchgang U4 zur Differenzierung zwischen mittel- und innenohrbedingten Hörverlusten eine Tympanometrie (Tympanometer Interacoustics MT 10) durchgeführt.

Die Empfindlichkeit des menschlichen Gehörs für reine Töne nimmt mit zunehmendem Alter

ab. In der internationalen Norm ISO 7029 werden repräsentative Werte für das Ausmaß dieses altersassoziierten Hörverlustes auf Grundlage zahlreicher Studien definiert. In der Abbildung 6.1 sind die Mediane dieser Werte für verschiedene Altersstufen im Frequenzbereich von 125 bis 8000 Hz dargestellt.

Um zu vermeiden, dass altersbedingte Unterschiede die Ergebnisse beeinflussen, wurde die Auswertung mit nach ISO 7029 alterskorrigierten Audiometriedaten durchgeführt.

Abbildung 6.1:
Hörschwelle verschiedener
Altersklassen nach ISO 7029
(Mediane) sowie
bei Lärmschwerhörigkeit



Lärmbedingte Hörverluste sind bei hohen Frequenzen um 4 kHz zu erwarten. Im Tierexperiment wurden nach Toluolexposition Schäden bei mittleren Frequenzen beobachtet. Deshalb wurden Unterschiede der Hörschwellen vom mittleren (1,5 kHz) bis hohen Frequenzbereich (8 kHz) analysiert. Statistisch wurde mittels multivariater Varianzanalysen mit Messwiederholung geprüft, ob die Faktoren Intensität („hoch“ vs. „niedrig“) und Dauer („lang“ vs. „kurz“) der Toluolexposition sowie deren Interaktion zu Unterschieden in der Hörschwelle beitragen.

Analog zu den Informationen über die historische und aktuelle Toluolexposition lagen Daten zur historischen und aktuellen Lärmexposition der Teilnehmer vor (siehe Abschnitte 4.5 und 4.6). Als Grundlage einer Gruppierung bezüglich der Lärmexposition diente bei der Auswertung der Audiometriedaten der personenbezogene Mittelwert der aktuellen Messungen des Schalldruckpegels am Arbeitsplatz. Teilnehmer mit einem mittleren Schalldruckpegel von weniger als 82 dB(A) wurden der Gruppe „leiser“ zugeordnet, solche mit einem mittleren Schalldruckpegel von mehr als 82 dB(A) der Gruppe „lauter“. Die Wahl der aktuellen Schallpegel als Grundlage dieser Gruppierung geschah aus zwei Gründen. Zum einen sollten eventuelle Beziehungen zwischen der aktuellen Lärmexposition und Änderungen der Hörschwelle im Laufe der Studie geprüft

werden. Zum anderen sind gerade bei den historischen Expositionen Parallelen zwischen der Toluol- und Lärmexposition zu beobachten (früher höhere Lärmbelastung im Druckbereich), die eine Trennung von möglichen Effekten der Lärmexposition von solchen der Toluolexposition erschweren (siehe Anhang 6, Tabelle A 6.1).

Die Wiederholungsfaktoren „Ohr“ (rechts/links), „Frequenz“ (6 Frequenzen von 1,5 bis 8 kHz) und „Zeit“ (vier Untersuchungsdurchgänge) wurden in das Modell aufgenommen. Zur Anpassung an eine Normalverteilung wurden die alterskorrigierten Audiometriedaten logarithmiert.

Im Sinne der Fragestellung interessierte, ob sich das Ausmaß innenohrbedingter Minderungen des Hörvermögens aufgrund beruflicher Exposition zwischen den untersuchten Gruppen unterscheidet. Dabei ist davon auszugehen, dass einseitige Hörverluste (z.B. Knalltrauma, Hörsturz) und Schallleitungsstörungen, die ihre Ursache in Schäden des Mittelohres (Trommelfell, Gehörknöchelchen) haben, nicht durch eine berufliche Einwirkung entstehen. Deshalb wurde die statistische Analyse einmal für eine reduzierte Stichprobe mit „ohrgesunden“ Teilnehmern ohne außerberuflich bedingte Hörminderungen ($n = 164$) und einmal für die Gesamtstichprobe aller Beschäftigten mit viermaliger Teilnahme ($n = 192$) durchgeführt. Die

6 Ergebnisse zu sinnesphysiologischen Funktionen

Verteilung der Teilnehmer auf die toluol- und lärmbezogenen Faktorstufen ist in Tabelle 6.1 für die reduzierte und die gesamte Stichprobe sowie die Selektionskriterien dargestellt.

6.1.3 Ergebnisse

In der Stichprobe mit „ohrgesunden“ Teilnehmern wurde kein signifikanter Zwischen-subjekteffekt eines expositionsbezogenen

Faktors im Hinblick auf Unterschiede der Hörschwelle festgestellt (siehe Tabelle 6.2). Tendenziell liegt die Hörschwelle bei „niedrig“ oder „kurz“ Exponierten etwas niedriger und damit besser als bei „hoch“ oder „lang“ Exponierten. Dieser Unterschied ist aber nicht signifikant (Abbildung 6.2, siehe Seite 116). Ebenso ist der Unterschied der Hörschwellen zwischen den Gruppen mit unterschiedlichen mittleren Schalldruckpegeln nicht signifikant. Auch Interaktionen zwischen den expositionsbezogenen Faktoren hatten keinen signifikanten

Tabelle 6.1:

Anzahl an Teilnehmern in der Gesamtgruppe, in den Selektionsgruppen und der reduzierten Stichprobe nach expositionsbezogenen Gruppierungsfaktoren (bei Selektionskriterien Mehrfachnennungen möglich)

		Gesamtstichprobe	Selektionskriterien				reduzierte Stichprobe
			einseitiger Hörverlust	Störung der Schallleitung	Knalltrauma	Hörsturz	
Toluol-Intensität	hoch	106	13	7	6	0	92
	niedrig	86	13	7	6	2	72
Toluol-Dauer	kurz	106	16	8	8	1	89
	lang	86	10	6	4	1	75
Schalldruckpegel	leiser	99	14	6	7	1	85
	lauter	93	12	8	5	1	79
alle		192	26	14	12	2	164

Tabelle 6.2:
 Ergebnis der Varianzanalyse mit Messwiederholung für die Hörschwelle von 1,5 bis 8 kHz,
 Zwischensubjekteffekte und Wiederholungsfaktor Zeit für die reduzierte Stichprobe ohne Vorschäden
 der Ohren (n = 164)

Quelle	Zwischensubjekt-Effekte				Zeit-Effekte (4 Untersuchungen)			
	df	F	p	Eta ²	df	F	p	Eta ²
konstanter Term	1	168261,2	0,000	0,999	3	14,6	0,000	0,085
TonloHntensität	1	0,7	0,423	0,004	3	3,0	0,031	0,019
TonloHdauer	1	3,0	0,088	0,019	3	2,2	0,088	0,014
Schalldruckpegel	1	1,3	0,251	0,008	3	2,2	0,094	0,014
Intensität · Dauer	1	1,6	0,204	0,010	3	2,3	0,075	0,015
Intensität · Schall- druckpegel	1	0,2	0,636	0,001	3	1,5	0,203	0,010
Dauer · Schall- druckpegel	1	0,0	0,927	0,000	3	2,6	0,055	0,016
Intensität · Dauer · Schalldruckpegel	1	2,3	0,135	0,014	3	1,2	0,326	0,007
Fehler	156				468			

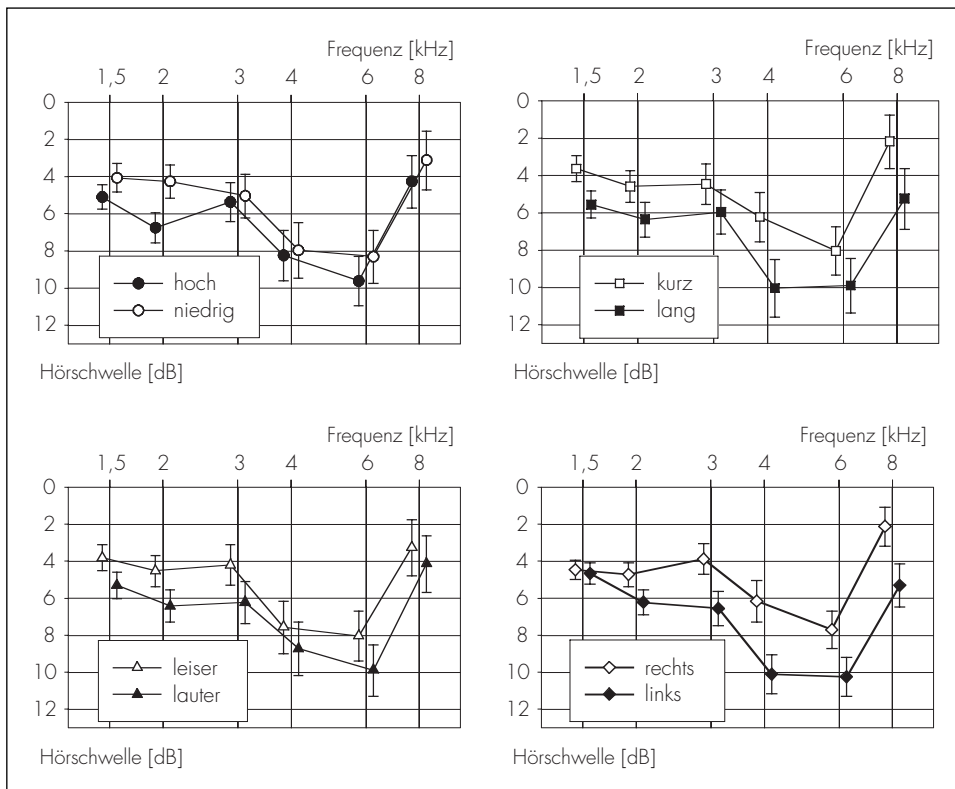
ten Zusammenhang mit Unterschieden in der Hörschwelle.

Nebenbefundlich wurde ein bedeutsamer Unterschied der Hörschwellen von rechtem und linkem Ohr festgestellt ($F = 45,2$, $p < 0,001$). Dies steht in guter Übereinstimmung mit Befunden von *Pirila et al.* (1991), die speziell bei 3 bis 6 kHz eine leichte Unterlegenheit des linken gegenüber dem rechten Ohr berichteten (siehe Abbildung 6.2).

Im zeitlichen Verlauf der Untersuchungen U1 bis U4 wurde eine signifikante Änderung der Hörschwelle beobachtet. Diese Änderung über die Zeit war verschieden für „hoch“ und „niedrig“ Exponierte (siehe Abbildung 6.3). Ein Test für Unterschiede von einer zur jeweils nächsten Untersuchung (wiederholte Kontraste) legte nahe, dass dieser Effekt in erster Linie auf einen unterschiedlichen Verlauf von der ersten zur zweiten Untersuchung zurückzuführen ist (siehe Anhang, Tabelle A 6.2). Diese Inter-

6 Ergebnisse zu sinnesphysiologischen Funktionen

Abbildung 6.2:
Hörschwelle: geschätzte Randmittel der einzelnen Frequenzen mit Standardfehlern für die Gruppierung nach Intensität und Dauer der Toluolexposition, Schalldruckpegel und Körperseite in der reduzierten Stichprobe (n = 164)



pretation wird dadurch gestützt, dass bei einer Varianzanalyse, die nur die Untersuchungsdurchgänge U2 bis U4 umfasst, die Interaktion von zeitlichem Verlauf und

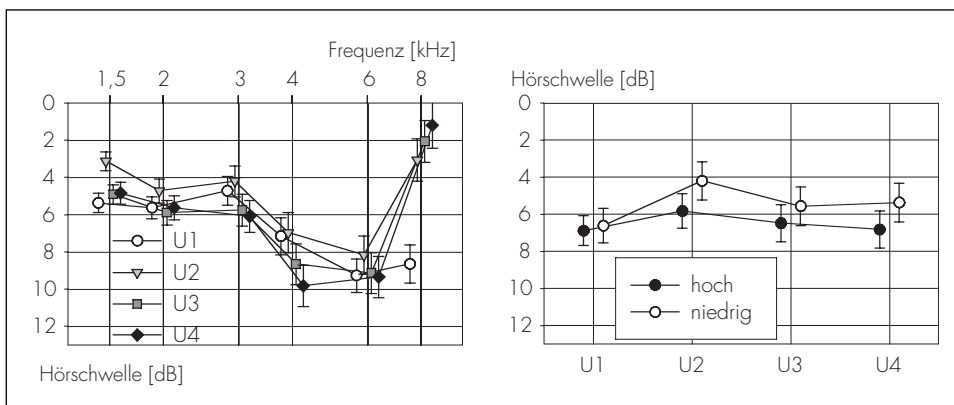
Toluol-Intensität verschwindet (siehe Anhang, Tabelle A 6.4). Das gleiche gilt für tendenzielle, nicht signifikant unterschiedliche zeitliche Änderungen in Zusammenhang mit

Unterschieden in Dauer und Schalldruckpegel sowie den Wechselwirkungen zwischen Toluol-Dauer und -Intensität bzw. Toluol-Dauer und Schalldruckpegel.

Bei Analyse der Gesamtstichprobe von 192 Beschäftigten mit wiederholter Teilnahme ist ebenfalls kein signifikanter Zwischensubjekt-effekt für die Faktoren mit Bezug zur Toluol-exposition zu erkennen (siehe Tabelle 6.3 auf Seite 118). Personen aus der „lauteren“ Gruppe hören etwas schlechter als die aus der „leiseren“ Gruppe.

Auch hier ergibt sich ein bedeutsamer Einfluss des Faktors „Zeit“. Außerdem sind signifikante Unterschiede im zeitlichen Verlauf der Interaktionen zwischen Toluol-Intensität und Schalldruckpegel sowie Toluol-Dauer und Schalldruckpegel zu beobachten (siehe Abbildung 6.4 auf Seite 119). Diese signifikanten Interaktionen im zeitlichen Verlauf sind bei Betrachtung der Differenzen von Untersuchung zu Untersuchung ebenfalls auf Änderungen zwischen den Untersuchungsdurchgängen U1 und U2 zurückzuführen und verschwinden, wenn man die erste Unter-

Abbildung 6.3:
Hörschwelle: geschätzte Randmittel mit Standardfehlern für einzelne Frequenzen in den vier Untersuchungen und mittlere Hörschwellen nach Toluolintensität und Untersuchungszeitpunkt in der reduzierten Stichprobe (n = 164)



6 Ergebnisse zu sinnesphysiologischen Funktionen

Tabelle 6.3:
Ergebnis der Varianzanalyse mit Messwiederholung für die Hörschwelle von 1,5 bis 8 kHz,
Zwischensubjekteffekte und Wiederholungsfaktor Zeit für die Gesamtstichprobe (n = 192).

Quelle	Zwischensubjekt-Effekte				Zeit-Effekte (4 Untersuchungen)			
	df	F	p	Eta ²	df	F	p	Eta ²
konstanter Term	1	185209,4	0,000	0,999	3	13,5	0,000	0,068
Toluol-Intensität	1	0,2	0,623	0,001	3	1,9	0,138	0,010
Toluol-Dauer	1	1,2	0,281	0,006	3	1,3	0,288	0,007
Schalldruckpegel	1	3,6	0,059	0,019	3	2,5	0,061	0,013
Intensität · Dauer	1	0,2	0,632	0,001	3	1,6	0,180	0,009
Intensität · Schall- druckpegel	1	0,5	0,477	0,003	3	2,7	0,048	0,014
Dauer · Schall- druckpegel	1	0,0	0,952	0,000	3	2,9	0,035	0,015
Intensität · Dauer · Schalldruckpegel	1	0,6	0,435	0,003	3	1,0	0,388	0,005
Fehler	184				552			

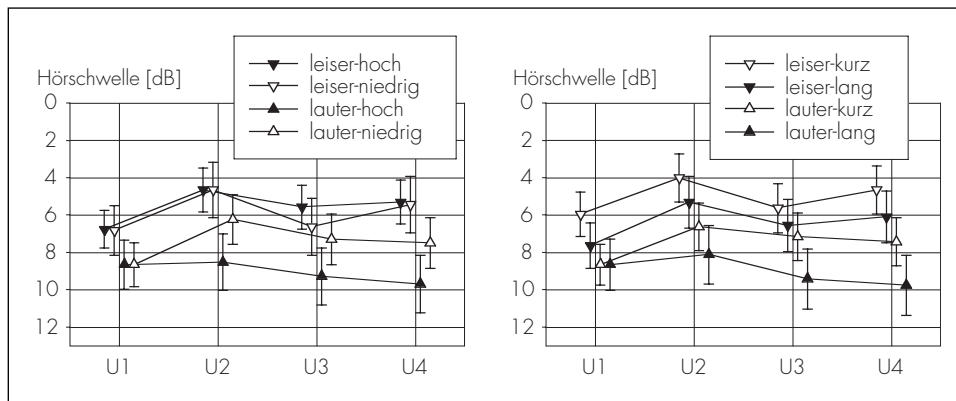
suchung bei der Auswertung nicht berücksichtigt (siehe Anhang, Tabelle A 6.3 und A 6.5).

6.1.4 Diskussion

Das Niveau der Hörschwellen bei Betrachtung des Gesamtmittelwerts aller Untersuchungen unterscheidet sich nicht signifikant für die Gruppen mit unterschiedlicher Toluol-exposition. Die Hörschwelle ändert sich aber unterschiedlich mit der Zeit bei „hoch“ und „niedrig“ Exponierten in der reduzierten Stichprobe. In der Gesamtstichprobe der Beschäf-

tigten mit wiederholter Teilnahme (n = 192) wirkt sich die Interaktion von Schalldruck-pegel und Toluolintensität auf den zeitlichen Verlauf der Hörschwelle aus. Diese Befunde legen zunächst eine Interpretation als hypothesengerechte, toluolbedingte Minderung des Hörvermögens nahe. Dann wäre aber ein gerichteter Verlauf über alle vier Untersuchungen zu erwarten, der so nicht festzustellen ist. Die Unterschiede der zeitlichen Änderungen der Hörschwelle wurden insbesondere zwischen erster und zweiter Untersuchung beobachtet, und können als untersucherbedingt oder im Zusammenhang mit saisonalen Einflüssen interpretiert werden.

Abbildung 6.4:
Hörschwelle: geschätzte Randmittel und Standardfehler nach Untersuchungszeitpunkt, Toluol-Intensität und Schalldruckpegel bzw. nach Untersuchungszeitpunkt, Toluol-Dauer und Schalldruckpegel in der Gesamtstichprobe (n = 192)



Unterschiede in den am Arbeitsplatz gemessenen Schalldruckpegeln waren nicht eindeutig mit Differenzen im Hörvermögen verknüpft. Die geringen Unterschiede in der aktuellen lärmbelastung wirken sich nicht bedeutsam auf die Hörschwelle aus. Insgesamt bewegen sich die Mittelwerte der alterskorrigierten Hörschwelle für alle Frequenzen deutlich unterhalb von 20 dB und damit im Bereich normalen Hörens.

Dieses Ergebnis bestätigt Resultate, die für eine Teilgruppe der untersuchten Tiefdruckerei-Beschäftigten mit Messungen aus dem Untersuchungsdurchgang U2 gewonnen wur-

den (Demes *et al.*, 2000, 2001). Bei diesem Ansatz wurden bei 81 Teilnehmern der Studie auch Werte für Hippursäure und ortho-Kresol im Nach-Schicht-Urin bestimmt. Analog zu dem logistischen Regressionsmodell von Morata *et al.* (1997) wurden Odds Ratios für das Erleiden eines Hochtonhörverlustes für verschiedene expositionsbezogene und persönliche Einflussgrößen bestimmt. Auch in diesem Modell konnten keine signifikant erhöhten Odds Ratios in Abhängigkeit von der Toluolkonzentration in der Luft oder von der Höhe eines der Biomarker der Toluolexposition festgestellt werden.

6 Ergebnisse zu sinnesphysiologischen Funktionen

6.2 Farbdiskrimination

Die Exposition gegenüber neurotoxischen Arbeitstoffen wie Styrol (*Campagna et al.*, 1995), Tetrachlorethen (*Gobba et al.*, 1998) und Quecksilber (*Cavalleri und Gobba*, 1998) kann zu Beeinträchtigungen des Farbsehens führen. Bezüglich der Wirkung von Toluol auf die Farbdiskrimination liegen bislang unterschiedliche Ergebnisse vor. *Zavalic et al.* (1998) beschrieben bei langjähriger Exposition mit 66 bis 250 ppm Toluol Wirkungen auf die Farbdiskrimination; diese wurden aber nicht bei Exposition im Bereich von 11 bis 49 ppm nachgewiesen. Bei Exposition gegenüber Toluol mit einem geometrischen Mittel von 46 ppm wurden von *Nakatsuka et al.* (1992) keine Verschlechterung des Farbsinnes beobachtet, wohl aber von *Cavallieri et al.* (2000) bei einer mittleren Toluolkonzentration im Urin, die einer Luftkonzentration von etwa 42 ppm entspricht. Bei kurzfristiger Exposition gegenüber 293 bis 357 ppm Toluol für 28 bis 41 Minuten wurden keine Farbsinnstörungen beobachtet (*Muttray et al.*, 1999). Im Rahmen der IfADo-Studie wurde geprüft, ob die Toluolexposition im Tiefdruck unterhalb von 50 ppm mit Veränderungen des Farbsehens assoziiert ist.

6.2.1 Methoden

Die Farbdiskrimination wurde mit dem „Lanthony Desaturated Panel D15“-Test (D15d)

(*Lanthony*, 1978) untersucht. Bei diesem Test müssen 15 Farbflecken in eine harmonische spektrale Reihenfolge sortiert werden. Der Test leitet sich vom „Farnsworth dichotomous test D15“ (*Farnsworth*, 1947) ab. Im Vergleich zum Farnsworth-D15-Test, mit dem vor allem deutlicher ausgeprägte Farbsehstörungen erkannt werden können, sind die Farben des Lanthony D15d in der Helligkeit erhöht und in der Farbsättigung vermindert. So wird auch die Diagnose schwächerer, erworbener Minderungen der Farbdiskrimination möglich. Um die Testbedingungen konstant zu halten, wurde der Test bei allen Studienteilnehmern unter Beleuchtung mit der gleichen Leuchte (zwei Leuchtstoffröhren Osram Lumilux de Luxe L 15W/12-950) bei einer Beleuchtungsstärke von 500 Lux durchgeführt.

Zum Screening von Rot-Grün-Störungen wurden die Ishihara-Tafeln (*Ishihara*, 1999) eingesetzt. Um Verzerrungen des Testergebnisses durch eine nicht ausreichende Sehschärfe zu vermeiden, wurde der Nahvisus mit den Landolt-Ringen einer Nahsehprobetafel bestimmt. Alle Tests wurden monokular durchgeführt.

Als Maß für die Güte der Farbdiskrimination wurde aus der gelegten Reihenfolge für jedes Auge der „Color Confusion Index“ (CCI) berechnet (*Bowman*, 1982). Dabei werden Summen der Farbabstände zwischen

benachbarten Farbflecken im CIE L*a*b*-Farbraum gebildet: zum einen die Summe der Farbabstände der Testreihenfolge, zum anderen die Summe der Farbabstände der Idealreihenfolge. Der CCI ist der Quotient aus Testsumme und Idealsumme. Wenn alle Farbkappen in der richtigen Reihenfolge gelegt werden, ergibt sich ein CCI von eins. Ein höherer CCI zeigt eine stärkere Abweichung von der Idealfolge an. Die Koordinaten der einzelnen Farben im Farbraum und damit auch die Farbabstände hängen von der Farbtemperatur der Beleuchtung ab. Deshalb wurden zur Bestimmung des CCI die Koordinaten der Farbflecken des D15d im Farbraum unter der verwendeten Lampe mittels eines Licht-Farbmessgerätes (Minolta Chroma-Meter CS-100) bestimmt.

Statistisch wurde mittels multivariater Varianzanalysen mit Messwiederholung geprüft, ob die Faktoren Intensität („hoch“ vs. „niedrig“) und Dauer („lang“ vs. „kurz“) der Toluolexposition sowie deren Interaktion mit Unterschieden in den CCI-Werten assoziiert sind. Es ist denkbar, dass gerade bei qualifizierten Druckern, zu deren Aufgabenfeld die Beurteilung von Farben und Farbunterschieden gehört, Übungseffekte zu einem besseren Farbunterscheidungsvermögen führen (Fine und Kobrick, 1980; Baelum et al., 1985). Deshalb wurde als weiterer Faktor mit möglichem Einfluss auf die Farbdiskrimination auch die Qualifizierung für die ausgeübte

berufliche Tätigkeit (Helfer vs. Fachkraft) neben dem Alter (vier Klassen) in das statistische Modell aufgenommen. Als Wiederholungsfaktoren für den ermittelten CCI gehen in die Analyse pro Person die Ergebnisse des rechten und linken Auges zu den drei Untersuchungszeitpunkten (U2, U3 und U4), während derer das Farbsehvermögen untersucht wurde, ein.

Bei erworbenen Farbschwächen bestehen oft Blau-Gelb-Störungen, während Rot-Grün-Störungen normalerweise angeboren sind. Deshalb ist nicht davon auszugehen, dass die mittels des *Ishihara*-Tests erkannten Rot-Grün-Schwächen mit der Toluolexposition zusammenhängen. Ebenso wenig wird angenommen, dass die Exposition gegenüber Toluol mit einem Visusverlust verbunden ist.

Sowohl eine Rot-Grün-Störung als auch eine stark verminderte Sehschärfe können allerdings das Ergebnis im Lanthony D15d erheblich verschlechtern und damit die Aussage über mögliche Wirkungen von Toluol auf die Farbdiskrimination verzerren. Deshalb wurden die Auswertungen doppelt durchgeführt: einmal für die Studienteilnehmer, bei denen keine Rot-Grün-Schwäche diagnostiziert wurde und deren Nahvisus für beide Augen mindestens 0,5 betrug ($n = 162$); und einmal für alle Teilnehmer, bei denen die Leistungen beider Augen dreimal untersucht werden konnten ($n = 189$). Die Personenanzahl für

6 Ergebnisse zu sinnesphysiologischen Funktionen

beide Gruppen ist, differenziert nach den Gruppierungsfaktoren Exposition, Qualifikation und Alter, in Tabelle 6.4 dargestellt. Drei Personen, die an allen Untersuchungsdurchgängen teilgenommen hatten, aber in der hier dargestellten Gesamtgruppe fehlen, leiden an einäugiger extremer Sehschwäche bzw. Blindheit, sodass die Sehtests nicht mit beiden Augen durchgeführt werden konnten.

6.2.2 Ergebnisse

Zunächst werden Ergebnisse für die Subgruppe ohne Rot-Grün-Störungen und ver-

minderte Sehschärfe dargestellt. Die Verteilung der CCI-Werte (Abbildung 6.5) macht deutlich, dass etwa 70 % der Teilnehmer einen CCI besser als 1,1 aufweisen und damit eine gute Farbdiskrimination haben. Die Ergebnisse der Varianzanalyse mit Messwiederholung für beide Augen und die Untersuchungsdurchgänge U2 bis U4 sind in Tabelle 6.5 (siehe Seite 124) dargestellt. Die Gruppenunterschiede in der Intensität und der Dauer der Toluolexposition sind nicht signifikant mit Unterschieden im Colour Confusion Index verknüpft. Signifikante Differenzen im CCI ergeben sich für die Faktoren berufliche Qualifika-

Tabelle 6.4:
Gruppengröße bei Unterteilung nach den Gruppierungsfaktoren

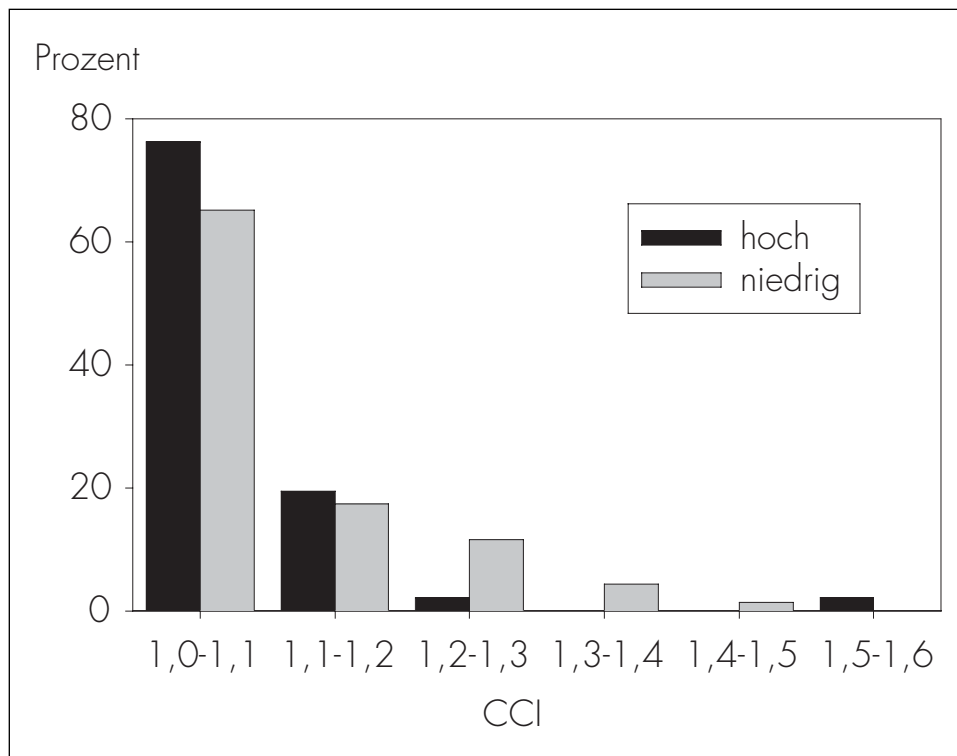
Faktor		alle	Rot-Grün-Schwäche	Nahvisus kleiner 0,5	Auswahl
Toluol-Intensität	hoch	104	3	8	93
	niedrig	85	2	14	69
Toluol-Dauer	kurz	105	4	6	95
	lang	84	1	16	67
Qualifikation	Helfer	116	4	17	95
	Fachkraft	73	1	5	67
Alter	21 - 30	56	2	4	50
	31 - 40	61	2	3	56
	41 - 50	51	0	9	42
	51 - 60	21	1	6	14
alle		189	5	22	162

tion und Altersgruppe sowie deren Interaktion.

Es ergab sich ein deutlich signifikanter Effekt für die zeitliche Entwicklung des CCI über die Untersuchungsdurchgänge, wobei dieser Verlauf für verschiedene Alterskategorien

signifikant unterschiedlich war. Ein schwacher, nicht bedeutsamer Effekt auf den CCI besteht für die Interaktion zwischen Intensität und Dauer der Toluolexposition. Während bei den niedrig Exponierten der CCI mit längerer Beschäftigungsdauer eher abnimmt, bleibt er bei den hoch Exponierten unab-

Abbildung 6.5:
Gesamt-CCI für beide Augen und drei Untersuchungen: Verteilung für hohe und niedrige ToluolIntensität



6 Ergebnisse zu sinnesphysiologischen Funktionen

Tabelle 6.5:
Ergebnis der Varianzanalyse mit Messwiederholung für CCI, Stichprobe ohne Rot-Grün-Schwächen und Visus-Minderung (n = 162)

Quelle	Zwischensubjekt-Effekte				Zeit-Effekte (3 Untersuchungen)			
	df	F	p	Eta ²	df	F	p	Eta ²
konstanter Term	1	17325,3	0,000	0,991	2	6,6	0,002	0,042
Toluol-Intensität	1	0,1	0,761	0,001	2	1,2	0,311	0,008
Toluol-Dauer	1	1,0	0,329	0,006	2	1,4	0,241	0,009
Intensität · Dauer	1	3,5	0,063	0,023	2	1,9	0,145	0,013
Qualifikation	1	12,6	0,001	0,077	2	1,1	0,344	0,007
Alter	3	9,1	0,000	0,153	6	5,5	0,000	0,098
Qualifikation · Alter	3	2,8	0,044	0,052	6	1,0	0,447	0,019

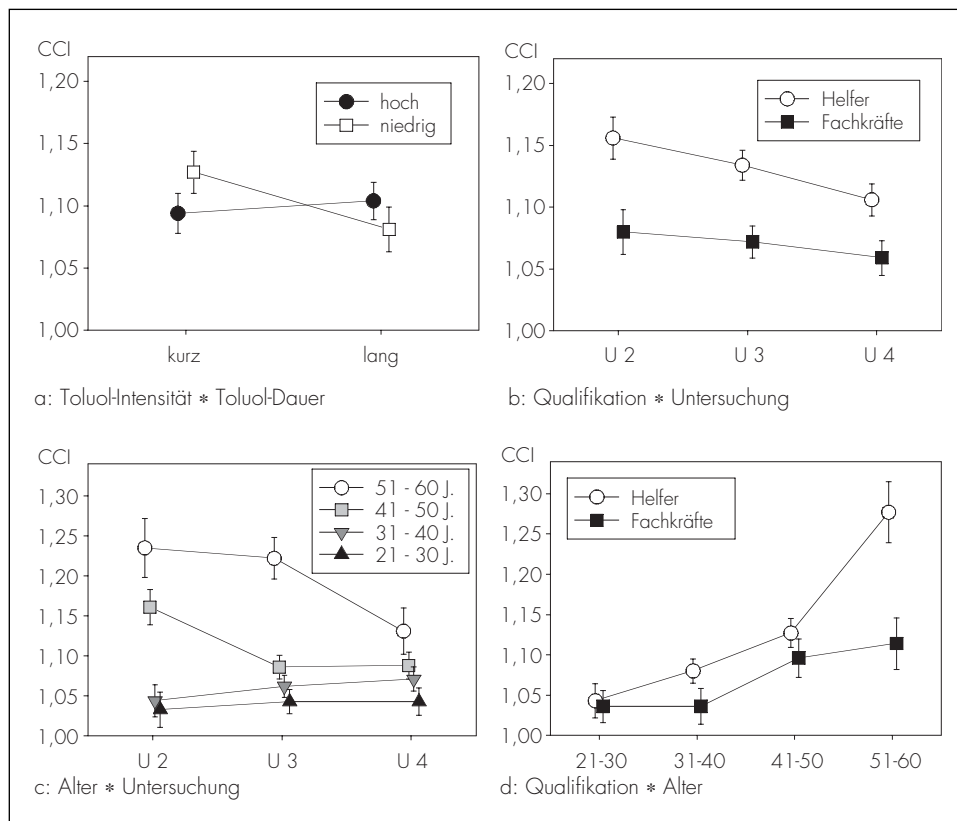
hängig von der Dauer der Exposition auf ungefähr gleichem Niveau (siehe Abbildung 6.6a). In Abbildung 6.6b ist zu erkennen, dass bei Fachkräften, also Personen mit höherer beruflicher Qualifikation für die ausgeübte Tätigkeit, ein niedrigerer CCI ermittelt wurde als bei Helfern. Diese Abbildung veranschaulicht auch, dass es sich bei den insgesamt zu beobachtenden CCI-Veränderungen über die einzelnen Untersuchungen um eine Verkleinerung des CCI, also eine Verbesserung der Farbdiskrimination, handelt.

Unter den vier Altersgruppen kann insgesamt mit höherem Lebensalter ein höherer Color

Confusion Index konstatiert werden. Ältere Teilnehmer zeigen eine stärkere Verbesserung der Farbdiskrimination über die drei Untersuchungen (siehe Abbildung 6.6c). Bei Fachkräften tritt mit zunehmendem Alter eine geringere Zunahme des CCI auf als bei Helfern (siehe Abbildung 6.6d).

Auch wenn die CCIs aller 189 Studienteilnehmer mit dreimaliger Untersuchung des Farbsehvermögens in die Analyse eingehen, ist kein signifikanter Zusammenhang zwischen Toluolexposition und Farbdiskrimination zu beobachten (siehe Tabelle 6.6 auf Seite 126). Für die zeitliche Entwicklung des

Abbildung 6.6:
 Geschätzte Randmittel mit Standardfehler für den Colour Confusion Index (CCI) bei Interaktion
 verschiedener Einflussfaktoren für die reduzierte Stichprobe (n = 162)



CCI wird der Zusammenhang mit der Interaktion von Intensität und Dauer der Toluol-exposition signifikant (siehe Abbildung 6.7). In den Subgruppen der kurz/niedrig und

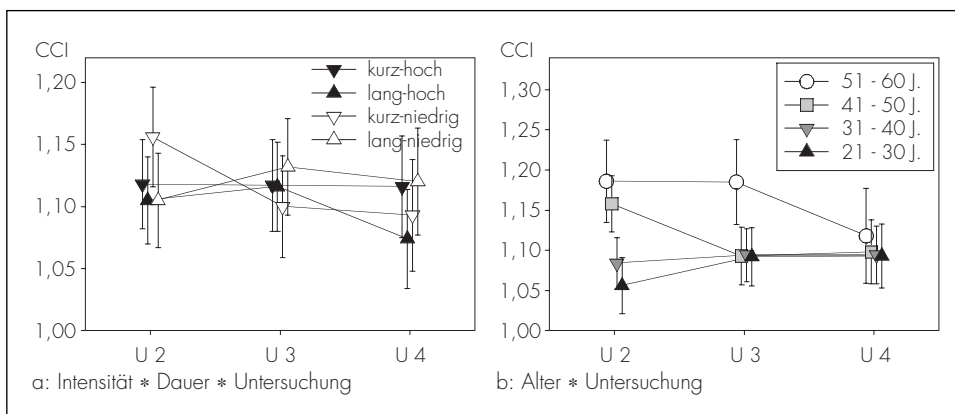
lang/hoch Exponierten nimmt der CCI im Laufe der Studie eher ab, während er in den Gruppen der kurz/hoch und lang/niedrig Exponierten gleich bleibt.

6 Ergebnisse zu sinnesphysiologischen Funktionen

Tabelle 6.6:
Ergebnis der Varianzanalyse mit Messwiederholung für CCI, Gesamtstichprobe mit Farbtests
aus drei Untersuchungsdurchgängen (n = 189)

Quelle	Zwischensubjekt-Effekte				Zeit-Effekte (3 Untersuchungen)			
	df	F	p	Eta ²	df	F	p	Eta ²
konstanter Term	1	3827,9	0,000	0,956	2	1,7	0,191	0,009
Toluol-Intensität	1	0,1	0,770	0,000	2	0,4	0,682	0,002
Toluol-Dauer	1	0,0	0,854	0,000	2	1,5	0,231	0,008
Intensität · Dauer	1	0,1	0,743	0,001	2	3,2	0,041	0,018
Qualifikation	1	6,6	0,011	0,036	2	0,3	0,726	0,002
Alter	3	0,6	0,639	0,009	6	2,5	0,020	0,041
Qualifikation · Alter	3	0,3	0,815	0,005	6	1,4	0,222	0,023

Abbildung 6.7:
Geschätzte Randmittel mit Standardfehler für den Colour Confusion Index (CCI) bei Interaktion
verschiedener Einflussfaktoren für die Gesamtstichprobe (n = 189)



Die anderen für die augengesunde Subgruppe genannten Faktoren mit bedeutendem Einfluss auf die Höhe des CCI haben im Modell für die Gesamtgruppe einen schwächeren bzw. keinen signifikanten Effekt auf die Farbwahrnehmung. Wie an den Fehlerbalken in Abbildung 6.7 zu erkennen ist, wird durch die Berücksichtigung der Testergebnisse für Untersuchungspersonen mit Rot-Grün-Störungen und Visusminderungen die Streuung des CCI innerhalb der Gruppen deutlich erhöht.

6.2.3 Diskussion

Es konnte kein signifikanter Effekt der Toluolexposition auf die Farbdiskrimination festgestellt werden. Im Verlauf der IfADo-Studie wurde auch kein toluolbezogener Unterschied in der Entwicklung des Farbwahrnehmungsvermögens beobachtet. Als berufsbezogener Faktor war nur die Qualifikation für die ausgeübte berufliche Tätigkeit mit eindeutigen Unterschieden im Farbsehen verbunden: Fachkräfte hatten eine bessere Farbdiskrimination als Helfer. Dies bestätigen Ergebnisse von *Baelum et al.* (1985), die auch ein besseres Farbsehvermögen bei Druckern im Vergleich zu Kontrollen schildern. Offenbar bewirkt die berufliche Praxis in der Beurteilung von Farben einen Trainings-effekt.

Der signifikante Zusammenhang der Interaktion von Intensität und Dauer der Toluolexposition mit der Veränderung des Farbsehens über die Zeit in der Gesamtstichprobe lässt keine Interpretation im Sinne eines negativen Effektes von Toluol auf die Farbdiskrimination zu. Deutlicher als in der Gesamtstichprobe wird in der reduzierten Stichprobe eine Verminderung des Farbsehvermögens mit zunehmendem Alter. In dieser Subgruppe konnte auch ein Übungseffekt mit leichter Verbesserung der Farbwahrnehmung im Verlauf der Langzeitstudie demonstriert werden. Dieses Resultat passt zu Verbesserungen der Leistung in Farbttests bei wiederholter Prüfung, wie sie von *Fine und Kobrick* (1980) berichtet wurden.

Im Hinblick auf Auswirkungen von Gruppenunterschieden in der Toluolexposition stimmt das Ergebnis der hier vorgestellten Analyse mit dem einer Auswertung des Untersuchungsdurchganges 2 mittels eines anderen statistischen Verfahrens (*Demes et al.*, 2000) überein. Ordnet man diese Resultate in die bisher veröffentlichten Ergebnisse anderer Arbeitsgruppen ein, so sind anscheinend bei einer Toluol-Exposition oberhalb von 100 ppm Effekte auf das Farbsehvermögen möglich. Studien, die bei mittleren Expositionen von etwa 40 bis 50 ppm durchgeführt wurden, zeigen widersprüchliche Ergebnisse. Sowohl die hier vorgestellte Untersuchung als auch die Arbeit von *Zavalic*

6 Ergebnisse zu sinnesphysiologischen Funktionen

et al. (1998) können bei Toluolexpositionen unterhalb von 50 ppm keine Wirkung von Toluol auf die Farbdiskrimination belegen.

6.3 Untersuchung von Körperschwankungen

Die Exposition gegenüber neurotoxischen Stoffen kann zu Beeinträchtigungen des Gleichgewichtssystems führen, die mit der Messung von Körperschwankungen (Posturographie) nachgewiesen werden können. Für Substanzen wie Blei (*Bhattacharya et al.*, 1988; *Yokoyama et al.*, 1997a), Schwefelwasserstoff (*Kilburn*, 1997) und Alkohol (*Letz et al.*, 1994; *Mangold et al.*, 1996) wurden Effekte auf das Standgleichgewicht beschrieben.

Auch bei beruflicher Exposition gegenüber Lösungsmitteln wie Styrol (*Ledin et al.*, 1989) sowie gegenüber Lösungsmittelgemischen konnten Veränderungen im Ausmaß der Körperschwankungen beim Stehen belegt werden. *Smith et al.* (1997) wiesen eine signifikante Zunahme von Parametern der Körperschwankungen mit der kumulativen Exposition gegenüber im Flugbenzin enthaltenem Benzol, Toluol und Xylol nach. Bei Lederarbeitern, die gegenüber einem Gemisch aus n-Hexan, Xylol und Toluol exponiert waren, wurden Beeinträchtigungen des Standgleichgewichtes gefunden. Diese waren in einem multiplen Regressionsmodell

aber nicht signifikant mit der Höhe der Hippursäureausscheidung als Biomarker der Toluolexposition verknüpft (*Yokoyama et al.*, 1997b).

Aus Arbeiten über die neurologischen Folgen von Lösungsmittelmissbrauch bei Schnüfflern ist bekannt, dass die Exposition gegenüber sehr hohen Toluol-Konzentrationen zu Stund- und Gangstörungen aufgrund einer Schädigung des Kleinhirns (cerebelläre Ataxie) führen kann (*Fornazzari et al.*, 1983; *Boor und Hurtig*, 1977; *Lazar et al.*, 1983). Informationen über die Anreicherung von Toluol in Gehirnanaren (insbesondere Cerebellum, Abschnitt 1.4) unterstützen die Hypothese, leichte Koordinationsmängel bei der Aufrechterhaltung des Gleichgewichts bei höheren Expositionen erwarten zu können. Allerdings zeigten Ergebnisse von *Juntunen et al.* (1985) über klinisch neurologische, nicht apparative Untersuchungen bei langfristig exponierten Druckern (durchschnittlich 117 ppm) keine bedeutsamen Toluoleffekte im Sinne einer Ataxie auf. Insofern ist die Erwartung, mit einer neuen und differenzierteren Methodik möglicherweise subklinische Effekte bei niedrigeren Expositionen nachweisen zu können, begrenzt.

6.3.1 Methoden

Bei den meisten der genannten Studien kommt als Messsystem eine Posturographie-

Plattform zum Einsatz. Bei dieser Technik steht der Untersuchte auf einer Platte, in der über Messfühler Änderungen der von der Fußsohle übertragenen Kräfte registriert werden. Im Gegensatz dazu wurden in der IfADo-Studie Körperschwankungen mit einem Ultraschall-Messsystem (zebris CMS 50) direkt an Kopf und Hüften gemessen (Craniocorpographie). Dazu werden der untersuchten Person kleine Ultraschallsender an den Hüften und mittels eines Helmes am Kopf befestigt. Die Signale dieser Marker werden mit einer Messrate von 20 bis 40 Hz von drei Ultraschallmikrofonen in 2 m Höhe hinter dem Probanden empfangen. Die Positionen der Marker im Raum werden vom Messsystem berechnet und schließlich gespeichert. Die Messgenauigkeit des Systems liegt unterhalb eines Millimeters.

Sensorisch sind an der Standsteuerung neben den Vestibularorganen auch das visuelle und somatosensorische System beteiligt. Um eventuelle Unterschiede in der Fähigkeit zur zentralnervösen Kompensation von Einschränkungen des sensorischen Inputs zu erfassen, wurden diese sensorischen Systeme in unterschiedlichen Versuchsbedingungen gezielt beeinflusst. Die Registrierung der Körperschwankungen wurde für 30 Sekunden jeweils zweimal unter veränderten Rückmeldungsbedingungen des visuellen und des somatosensorischen Systems durchgeführt:

- ❑ EO (eyes open): Stehen auf einer dünnen, harten Kunststoffplatte mit offenen Augen; visuelles, vestibuläres und somatosensorisches Feedback sind gegeben
- ❑ EC (eyes closed): Stehen auf einer dünnen, harten Kunststoffplatte mit geschlossenen Augen; visuelles Feedback ist ausgeschlossen
- ❑ FO (foam, eyes open): Stehen auf einer Schaumstoffplatte mit offenen Augen; somatosensorisches Feedback ist verändert
- ❑ FC (foam, eyes closed): Stehen auf einer Schaumstoffplatte mit geschlossenen Augen; somatosensorisches Feedback ist verändert, visuelles Feedback ausgeschlossen; in erster Linie ist das vestibuläre System tätig

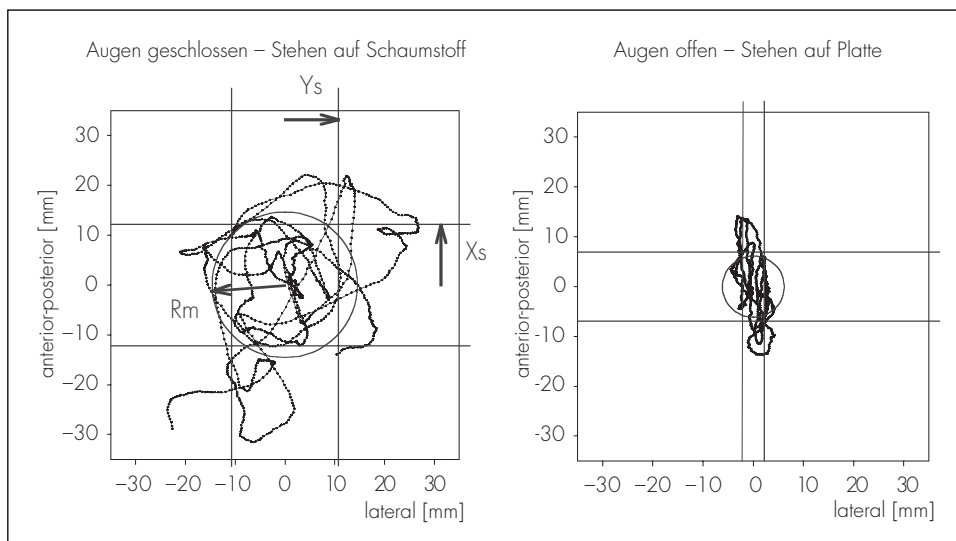
Folgende Parameter wurden als Maße der Körperschwankung aus den Positionsdaten berechnet (siehe Abbildung 6.8 auf Seite 130):

- ❑ die Geschwindigkeit der Schwankungen (S_p , mm/s), berechnet aus der Gesamtlänge des aufgezeichneten Weges pro Zeit
- ❑ die mediolaterale Standardabweichung (Y_S , mm), berechnet als Wurzel der mitt-

6 Ergebnisse zu sinnesphysiologischen Funktionen

Abbildung 6.8:

Zwei Beispiele von registrierten Körperschwankungen einer Person unter den Bedingungen FC (Schaumstoff, Augen geschlossen, links) und EO (dünne Platte, Augen offen, rechts); die jeweils zugehörigen, berechneten Parameter sind dargestellt



leren Abweichungsquadrate aller Positionen vom Schwankungsmittelpunkt in der links-rechts-Richtung

- die anterior-posteriore Standardabweichung (X_S , mm), berechnet als Wurzel der mittleren Abweichungsquadrate aller Positionen vom Schwankungsmittelpunkt in der Vorn-hinten-Richtung
- der mittlere Radius der Schwankungen (R_m , mm), berechnet als durchschnitt-

licher Abstand vom Schwankungsmittelpunkt

Insgesamt konnten Craniocorpographie-Daten von 246 Teilnehmern während des Untersuchungsdurchgangs U2 der IfADo-Studie gewonnen werden. Von diesen wurden 39 Personen wegen nichtberuflicher Faktoren, die das Standgleichgewicht beeinflussen können, von der Auswertung ausgeschlossen. Zu diesen Ausschlusskriterien zählten historische oder aktuelle neuro-

logische Erkrankungen, Lebererkrankungen oder Diabetes mellitus sowie die aktuelle Einnahme von Medikamenten wie β -Blockern und Schlaf- oder Beruhigungsmitteln (siehe Tabelle 6.7)

Varianzanalytisch wurde untersucht, ob sich die beschriebenen Maße unter den Versuchsbedingungen in Abhängigkeit von der Expositionsintensität unterscheiden. Sie wurden in einer kurzen Übersicht publiziert (Demes *et al.*, 1999) und werden im Folgenden ausführlicher dargestellt. Die Auswertungen konnten bisher nur für die Daten des Untersuchungsdurchganges U2 beendet werden.

6.3.2 Ergebnisse

Das varianzanalytische Modell enthält den Faktor Expositionshöhe (118 hoch Exponierte aus dem Druckbereich versus 89 niedrig Exponierte aus der Weiterverarbeitung), die Faktoren Untersuchung vor oder nach vierstündiger Arbeit (eine Halbschicht) und Anzahl neurologischer Symptome (Skala aus $PNF < 2 / \geq 2$) sowie die Kovariaten Alter, Körpergröße, Gewicht und CDT als Langzeitparameter für Alkoholkonsum. Eine multivariate Kovarianzanalyse (MANCOVA) mit den Versuchsbedingungen als Wiederholungsfaktoren ergibt für die gemeinsame Auswertung der vier Parameter insgesamt

Tabelle 6.7:
Anzahl der untersuchten, exkludierten und ausgewerteten Teilnehmer nach Gruppierungsfaktor Toluol-Intensität

	Toluol-Intensität	
	niedrig	hoch
untersucht:	112	134
Ausschlusskriterien:		
Diabetes Mellitus	6	7
Neurologische Erkrankungen	9	5
Lebererkrankungen	4	0
Medikamente	5	4
Summe ausgeschlossen	23	16
Summe analysiert	89	118

6 Ergebnisse zu sinnesphysiologischen Funktionen

sowie für Kopf und Hüfte getrennt die Resultate der Tabelle 6.8.

Zunächst ist festzustellen, dass die Unterschiede in der Exposition keine bedeutsamen Varianzanteile der Auswertungsparameter aufklären. Körpergröße und -gewicht dominieren in der Bedeutsamkeit, was zu erwarten ist. Größere Personen schwanken insgesamt mehr als kleinere, schwerere – insbesondere auf der Schaumstoffplatte – weniger als leichtere. Bemerkenswert ist die Verbindung zwischen dem langzeitigen Alkoholkonsum (höherer CDT-Wert) und den Auswertungsparametern unter verschiedenen Untersuchungsbedingungen. Die Signifikanzen bei der Interaktion zwischen den beiden Hauptbedingungen (visuelle und somatosensorische Rückmeldung vorhanden/nicht vorhanden) weisen darauf hin, dass komplexere Leistungen zur Erhaltung der Körperstabilität offenbar durch langzeitigen Alkoholkonsum beeinflusst werden. Tendenziell beeinflusst der Untersuchungszeitpunkt vor oder nach einer halben Arbeitsschicht die Körperschwankungen im Bereich der Hüfte. Univariat ist dieser Effekt für das Ausmaß der lateralen Körperschwankungen (Y_s) in Abbildung 6.9 (siehe Seite 134) dargestellt ($F = 8,2$, $p < 0,01$). Die laterale Schwankung ist bei Personen, die schon gearbeitet haben, insgesamt stärker ausgeprägt und nimmt beim Wechsel von offenen auf geschlossene Augen etwas stärker zu. Dies gilt für hoch und niedrig Expo-

nierte. Eine bedeutsame Interaktion des Faktors „Untersuchung vor/nach Halbschicht“ mit der Toluol-Intensität wurde in Voranalysen nicht festgestellt.

Ebenso wird in Abbildung 6.9 eine schwache Interaktion der Bedingung Augen offen/geschlossen mit der Anzahl neurologischer Symptome im PNF gezeigt, die nur univariat für anterior-posteriore Körperschwankungen bei Messungen am Kopf gefunden wurde ($F = 5,2$, $p < 0,05$). Beim Übergang von offenen auf geschlossene Augen nimmt dieser Parameter bei Personen mit mehr als zwei im PNF angegebenen neurologischen Symptomen etwas stärker zu.

Zusammenfassend ergibt sich damit aus den Auswertungen des Untersuchungsabschnittes U2 die Aussage, dass mit der Methodik der Craniocorpographie offenbar differenziert verschiedenartige Einflussbedingungen in ihren Wirkungen erfasst werden können. Eine bedeutsame Variabilität der Parameter bezüglich der Expositionintensität, hier dargestellt als Gruppierung „hoch“ versus „niedrig“, konnte aber nicht gefunden werden. Die eingangs erwähnte Hypothese über mögliche Wirkungen von Toluol auf die Stabilität des Körpergleichgewichts kann für die hier vorliegenden Expositionshöhen, aktuell wie historisch zurückliegend, nicht bestätigt werden.

Tabelle 6.8:

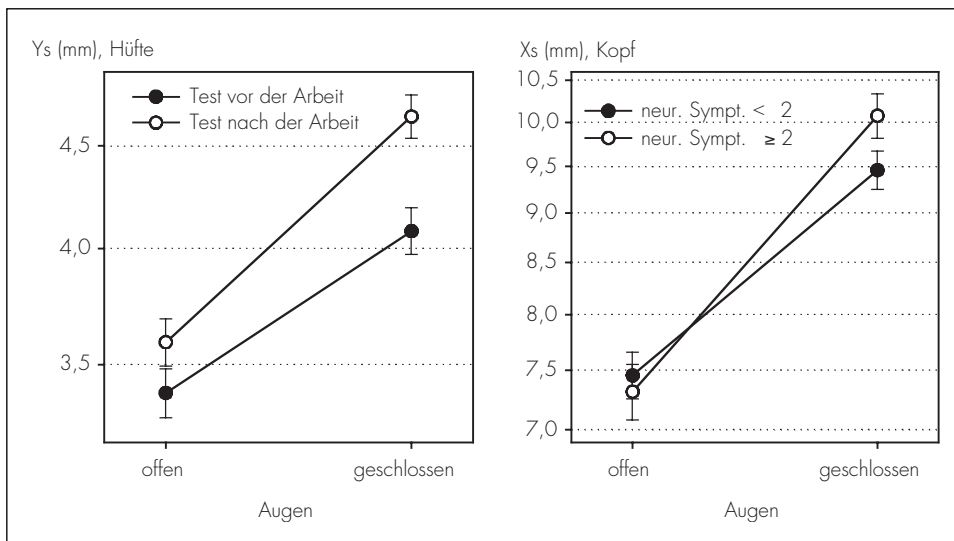
Ergebnisse der multivariaten Kovarianzanalysen mit zusammengefasster Betrachtung der Parameter S_p , X_s , Y_s , R_m , für Messungen am Kopf oder an der Hüfte oder für beide Messungen zusammengefasst; F-Werte mit Irrtumswahrscheinlichkeit *** $p \leq 0.001$, ** $p \leq 0.01$, * $p \leq 0.05$

	Intercept	Alter	Körpergröße	Gewicht	Exposition (hoch/niedrig)	untersucht (vor/nach Halbschicht)	neurolog. Symptome (< 2/ ≥ 2)	CDT
Messpunkte								
beide	11,8***	1,8	4,6***	3,3**	1,3	2,0	0,5	1,0
Kopf	15,4***	2,1	6,8***	5,7***	0,5	1,3	0,5	1,6
Hüfte	23,2***	2,5*	6,4***	5,3***	1,1	3,0*	0,3	1,2
Versuchsbedingungen feste Platte/Schaumstoff								
beide	3,8***	1,3	4,1***	12,8***	1,1	0,9	1,1	2,4*
Kopf	4,1**	2,0	0,6	18,2***	0,6	0,6	1,0	3,5**
Hüfte	5,4***	1,0	5,1**	25,8***	0,3	1,2	0,3	1,5
Augen offen/geschlossen								
beide	2,1	0,7	3,8***	1,9	0,7	1,1	1,9	1,1
Kopf	1,0	0,5	2,3	1,6	1,1	1,7	2,2	1,2
Hüfte	1,9	0,9	4,8**	2,8*	0,5	1,6	2,5*	0,7
Interaktion Schaumstoff * Augen								
beide	0,6	1,2	1,8	3,9***	1,0	0,8	1,2	2,3*
Kopf	0,2	1,0	1,4	4,7**	1,1	0,3	1,1	3,5**
Hüfte	0,5	2,2	2,3	6,4***	0,4	0,8	1,4	3,8**

6 Ergebnisse zu sinnesphysiologischen Funktionen

Abbildung 6.9:

links: Abhängigkeit der mediolateralen Schwankungen (links-rechts-Richtung) der Hüfte von Untersuchung vor/nach Halbschicht; rechts: Interaktion zwischen Anzahl neurologischer Symptome im PNF und der Bedingung Augen offen/geschlossen für die anterior-posteriore Schwankung des Kopfes (geschätzte Randmittel mit Standardfehler)



6.4 Zusammenfassung der Ergebnisse zu sinnesphysiologischen Funktionen

In allen Untersuchungen konnte kein signifikanter Unterschied der Hörschwellen zwischen den Gruppen mit unterschiedlicher Toluolexposition festgestellt werden. Über die Dauer der Studie wurde keine gerichtete, stärkere Erhöhung der Hörschwelle in Abhän-

gigkeit von Höhe und Dauer der Toluolexposition beobachtet.

Höhe und Dauer der Toluolexposition waren auch nicht mit signifikanten Unterschieden der Farbwahrnehmung verknüpft. Dagegen gab es deutliche Zusammenhänge der Qualifikation für die ausgeübte berufliche Tätigkeit und des Alters mit der Leistung in der Farbdiskrimination.

Auch die Variablen des Standgleichgewichts zeigten keine signifikante Beziehung zur Intensität der Toluolexposition. Expositionsunabhängig wurden Verbindungen zwischen dem Ausmaß der Körperschwankungen und

dem CDT-Wert als Marker für den Alkoholkonsum beobachtet, vereinzelt auch Zusammenhänge mit der Arbeitsbelastung direkt vor der Untersuchung und den selbstberichteten neurologischen Symptomen.

7 Ergebnisse zu psychischen Leistungen

In diesem Abschnitt werden die Ergebnisse aus Analysen mit abhängigen Leistungsvariablen dargestellt. Für die Messungen im Bereich der psychischen Funktionen Aufmerksamkeit, Gedächtnis und Feinmotorik wurden geeignete psychologische Verfahren ausgewählt, die sensitiv mögliche Expositionseffekte abbilden können. Es handelt sich um Tests bzw. Testbatterien (vgl. Tabelle 2.1), die wiederholt in verhaltenstoxikologischen Untersuchungen eingesetzt wurden (Anger, 1997; Costa und Manzo, 1998; DFG, 1997). Bei der Beurteilung von Testleistungen müssen mögliche beeinflussende Variablen berücksichtigt werden. Testleistungen sind z.B. durch Alter, Ausbildung und sozioökonomischen Status bedingt. Dies wurde u.a. in Studien zur Validierung der verhaltenstoxikologischen Testbatterie NES (Neurobehavioral Evaluation System) belegt (Letz *et al.*, 1996). Mit höherem Alter, kürzerer Ausbildung und niedrigerem sozioökonomischen Status resultierten ungünstigere Ergebnisse. Die Kontrolle dieser beeinflussenden Variablen erfolgt durch ihre Berücksichtigung als Kovariaten in Analysen.

Eine andere Möglichkeit, die auch der Reduzierung möglicher Kovariaten dient, ist die Untersuchung ihres möglichen Einflusses in Voranalysen. Die Auswahl der Kovariaten oder unabhängigen Variablen erfolgt dabei nach inhaltlichen Kriterien bzw. nach

Kenntnissen über psychologische Zusammenhänge. Diese Zusammenhänge können auch dem jeweiligen Testmanual entnommen werden und sind zusammenfassend dargestellt im dem Übersichtswerk von Lezak (1995). Für die IfADo-Studie wurde ein möglicher Einfluss (vgl. Abschnitt 2.3) von unabhängigen Variablen mit Regressionsanalysen untersucht. Die Variablen Tageszeit der Untersuchung, Schichtzeitpunkt der Untersuchung (Beginn/Mitte der Schicht), Nikotin, Medikamente (z.B. β -Blocker) und berufliche Exposition gegenüber Lärm (LWAE und aktuelle Belastung) erklärten keine bedeutsame Leistungsvarianz. In weiteren Analysen wurden sie deshalb nicht berücksichtigt.

Die Ergebnisse der psychischen Leistungen Aufmerksamkeit, Gedächtnis und Feinmotorik werden in systematischer Reihenfolge dargestellt, die hier kurz skizziert wird.

1. Testbeschreibung:

Die psychologischen Untersuchungsmethoden bzw. der jeweilige Test wird mit der konkreten Aufgabenstellung beschrieben. Dazu gehört auch die Angabe der abhängigen Variablen, die mit dem Test ermittelt werden und dann für Analysen zur Verfügung stehen. Eine Auflistung aller abhängigen Variablen der psychologischen Untersuchung findet sich im Anhang 7.

7 Ergebnisse zu psychischen Leistungen

2. Voranalysen:

In schrittweisen Regressionsanalysen wurden die varianzaufklärenden Anteile der unabhängigen Variablen bei den abhängigen Leistungsmaßen ermittelt. Die jeweilige Stichprobe bei dem Untersuchungsdurchgang wurde in die Berechnungen einbezogen. Dabei wurden die in der Langzeitstudie untersuchten Variablen der Toluolexposition (LWAE und aktuelle Exposition) sowie die möglichen beeinflussenden Variablen Alter, Schulabschluss, der CDT-Wert als Alkoholmarker (vgl. Kapitel 6) und das Persönlichkeitsmerkmal Ängstlichkeit als Moderator von Beschwerdenangaben berücksichtigt. Dieses beschriebene Regressionsmodell wurde im Bereich der Leistungen und Beschwerden eingesetzt.

3. Gruppenvergleiche:

Bei diesen Vergleichen wird die ausgewählte Stichprobe von Beschäftigten ($n = 192$) berücksichtigt, die an jedem Durchgang U1 bis U4 teilgenommen haben. Als gruppierende Faktoren gehen die Expositionshöhe (Tiefdruckbereich mit $n = 106$, Weiterverarbeitung mit $n = 86$) und die Expositionsdauer (lang mit $n = 86$, kurz mit $n = 106$) in die Kovarianzanalysen mit Wiederholungsfaktor ein. Die Kovariaten entsprechen den unabhängigen Variablen bei den Regressionsanalysen: Alter, Schulabschluss, CDT und Ängstlichkeit. Im multivariaten Ansatz erfolgt die gleichzeitige Berücksichtigung

aller Variablen, die inhaltlich zusammengefasst werden können. Dies sind z.B. eine Kombination der Bearbeitungsgeschwindigkeit und -genauigkeit eines Tests oder die Geschwindigkeitsvariablen verschiedener Tests. Die Ergebnisse der Analysen sind im Anhang 7 dokumentiert.

4. Verlauf und Stabilität:

Mögliche Effekte, die im zeitlichen Verlauf der Untersuchungen von U1 bis U4 zu beobachten sind, werden dargestellt und diskutiert. Die Güte der eingesetzten psychologischen Methodik wird anhand der Wiederholungsstabilität geprüft und mit Erfahrungen aus der Literatur verglichen.

7.1 Aufmerksamkeit

Die Leistungen der Aufmerksamkeitsfunktion wurden bei den Teilnehmern der Langzeitstudie mit den Subtests Symbol Digit Substitution und Switching Attention aus der Testbatterie EURONES (Hooisma, 1992) und dem Subtest Simple Reaction aus der Testbatterie SPES (Gamberale et al., 1989) gemessen. Die Messung der einfachen Reaktionszeit und das Umkodieren von Zahlen und Symbolen gehören neben der Erfassung der Gedächtnisspanne (vgl. Abschnitt 7.2) mit zu den am häufigsten eingesetzten Tests bei verhaltenstoxikologischen Untersuchungen (Seeber, 1997), sodass zum Vergleich und

zur Einordnung der Ergebnisse zahlreiche Studien vorliegen (Anger *et al.*, 1997; Costa und Manzo, 1998). Mit diesen Tests sollen mögliche Wirkungen auf psychische Funktionen durch eine Exposition gegenüber neurotoxischen Arbeitsstoffen sensitiv abgebildet werden. Die Aufmerksamkeit wird dabei als basale psychische Funktion verstanden, als Voraussetzung für andere psychische Leistungen, z.B. im Bereich von Gedächtnis oder Reaktionsverhalten (Kolb und Wishaw, 1993).

7.1.1 Testbeschreibung

Die Tests zur Erfassung der Aufmerksamkeit wurden bei jedem Durchgang U1 bis U4 der Langzeitstudie durchgeführt, insgesamt viermal.

Beim Symbol Digit Substitution Test sind in einer auf dem Bildschirm erscheinenden Tabelle den Zahlen von 0 bis 9 Symbole zugeordnet. In einer zweiten Tabelle sind lediglich die Symbole eingetragen. Die Aufgabe besteht darin, so schnell wie möglich die fehlenden Zahlen analog zur Originaltabelle den Symbolen zuzuordnen und über Tastatur einzugeben. Es werden neun Reihen dargeboten. Die Geschwindigkeit der Bearbeitung wird als abhängige Variable gemessen, wobei die Mittelwerte der zwei besten und zwei langsamsten aus den ersten vier

oder allen neun Durchgängen analysiert werden.

Der Switching Attention Test besteht aus drei Testteilen von steigendem Schwierigkeitsgrad. Die Block Version erfordert eine einfache Reaktion auf ein Quadrat, das rechts oder links auf dem Bildschirm erscheint. Die Reaktion soll kompatibel zur Position des Quadrats durch einen Tastendruck rechts oder links erfolgen. Bei der Arrow Version soll die Reaktion auf die Richtung eines Pfeils, der im Quadrat erscheint, erfolgen. Die Position des Quadrats ist nicht zu beachten. Die Mixed Version verlangt eine Reaktion nach Vorinformation. Auf dem Bildschirm erscheint das Wort „Seite“ oder „Richtung“ zeitlich kurz vor dem Reiz. Bei „Seite“ erfolgt die Reaktion wie in der Block Version, bei „Richtung“ gilt die Regel der Arrow Version. Die abhängigen Leistungsmaße sind die Bearbeitungszeit und die Anzahl der Fehler in jeder Version des Switching Attention Tests. Zusätzlich wird die Geschwindigkeit und Genauigkeit kompatibler und inkompatibler Reaktionen gemessen.

Beim Test Simple Reaction erscheint auf dem Bildschirm mit variierendem Inter-Stimulus-Intervall von 3500 bis 6500 ms ein Quadrat, worauf die Teilnehmer so schnell wie möglich durch Druck auf die Zieltaste reagieren sollen. Der Reiz wird in drei Durchgängen mit kurzen Pausen dazwischen insgesamt

7 Ergebnisse zu psychischen Leistungen

96-mal dargeboten. Als abhängige Leistungsvariablen stehen zwei Bearbeitungszeiten zur Verfügung. Die Zeit vom Erscheinen des Quadrats bis zum Lösen des Fingers von der Starttaste reflektiert die kognitiv bestimmte Entscheidungszeit und die Zeit bis zum Erreichen der Zieltaste die motorisch bestimmte Bewegungszeit der Reaktion.

7.1.2 Voralysen

Mit multiplen Regressionsanalysen wurde der varianzaufklärende Anteil der Variablen Exposition (langzeitige und aktuelle), Alter, Schulabschluss, CDT-Wert und Ängstlichkeit ermittelt. Insgesamt wurden für die vier Durchgänge U1 bis U4 für die abhängigen Variablen aus dem Test Symbol Digit Substitution 32 Regressionsanalysen durchgeführt, aus dem Switching Attention Test 64 und aus dem Test Simple Reaction weitere 16 Regressionsanalysen. Die Exposition (LWAE-Wert und aktuelle Exposition) und die Ängstlichkeit erwiesen sich als nicht bedeutsam für die Varianzaufklärung der Aufmerksamkeitsleistungen. Der CDT-Wert klärt vereinzelt beim Switching Attention bis zu 3,4 % und bei der Simple Reaction bis zu 4,3 % der Leistungsvarianz auf. Dabei wird mit höherem CDT-Wert eine günstigere Leistung mit kürzeren Reaktionszeiten erzielt. Ein geringer Anteil der Varianz (bis zu 3,3 %) wird durch den Schulabschluss aufgeklärt. Teilnehmer

mit einer höheren Schulbildung erreichen etwas günstigere Leistungen. Der größte Anteil der Varianz bei Aufmerksamkeitsleistungen wird durch das Alter aufgeklärt. Mit höherem Alter werden längere Bearbeitungszeiten ersichtlich. Das Alter klärt beim Symbol Digit Substitution zwischen 15,3 bis 30,4 % der Leistungsvarianz auf, beim Switching Attention 8,0 % bis 22,7 % der Bearbeitungsgeschwindigkeit und 1,9 % bis 12,0 % der Bearbeitungsgenauigkeit sowie bei der Simple Reaction 2,7 % bis 6,2 % der Reaktionszeit.

7.1.3 Gruppenvergleiche

Die Beschreibung der Aufmerksamkeitsleistungen für die 192 Beschäftigten mit wiederholter Teilnahme erfolgt differenziert nach der Expositionshöhe für die Tätigkeitsbereiche Tiefdruck ($n = 106$) und Weiterverarbeitung ($n = 86$). In der Tabelle 7.1 (siehe Seite 141) wird der p-value dieses Expositionsfaktors (Kovarianzanalysen mit Messwiederholung) angegeben, der eine mögliche Signifikanz von Gruppendifferenzen anzeigt. Eine ausführliche Darstellung der Ergebnisse für jede betrachtete abhängige Variable findet sich im Anhang 7. Die Ergebnisse der Beschäftigten im Druckbereich und in der Weiterverarbeitung sind sehr ähnlich. Dies gilt insbesondere für Bearbeitungsgeschwindigkeit und -genauigkeit der Aufmerksamkeitsleistung

Tabelle 7.1:
Aufmerksamkeitsleistungen der ausgewählten Stichprobe nach Expositionsbereichen (Untersuchungs-
durchgänge U1 - U4; Mittelwerte, Standardabweichungen, p-value aus MANCOVA, *p ≤ 0,05)

Leistungsvariablen	Expo.- Bereich	U1	U2	U3	U4	p-value
		M ± s	M ± s	M ± s	M ± s	
Symbol Digit Substitution						
2 best of first 4	Druck	262,2± 56,8	251,5± 58,0	240,7± 48,1	234,7± 49,5	0,039*
Dauer (ms)	WV	274,7± 61,0	278,4± 72,7	267,1± 68,6	261,1± 69,3	
2 best of 9	Druck	237,8± 43,4	233,3± 49,0	225,1± 44,1	221,3± 43,8	0,054
Dauer (ms)	WV	255,0± 52,9	252,8± 58,1	246,5± 61,6	237,8± 55,6	
2 poor of first 4	Druck	329,7±113,2	305,9±110,5	293,1± 81,1	288,4± 94,7	0,343
Dauer (ms)	WV	341,4±112,6	354,9±125,8	334,4± 94,4	311,4± 94,8	
2 poor of 9	Druck	353,6±135,1	330,6±121,6	321,4± 91,4	319,8± 48,3	0,114
Dauer (ms)	WV	364,3±130,0	380,0±135,2	363,0±119,3	335,0±102,9	
Switching Attention						
Block Version	Druck	384,1± 92,7	366,6± 96,2	366,6± 70,2	366,7± 66,6	0,449
Dauer (ms)	WV	390,3±104,2	383,0± 93,0	392,4± 97,4	375,9± 82,2	
Arrow Version	Druck	613,4±119,4	592,1±147,8	579,5±127,3	552,3±108,5	0,697
Dauer (ms)	WV	615,9±160,1	629,2±177,9	597,6±144,0	578,1±123,9	
Mixed Version	Druck	594,9±173,9	540,5±168,0	521,9±148,7	494,9±129,8	0,190
Dauer (ms)	WV	612,1±206,3	594,7±192,3	577,3±186,2	540,8±150,4	
Mix.incom.Trial	Druck	633,7±188,6	572,3±195,9	556,0±175,1	526,4±147,2	0,222
Dauer(ms)	WV	653,3±233,3	641,0±220,7	605,4±198,5	574,5±166,3	
Block Version	Druck	0,3±0,5	0,5±0,7	0,3±0,6	0,2±0,5	0,844
Fehler (#)	WV	0,4±1,4	0,2±0,4	0,3±0,6	0,4±1,0	
Arrow Version	Druck	0,4±0,6	0,5±0,8	0,5±1,1	0,4±0,6	0,275
Fehler (#)	WV	0,6±1,1	0,9±2,0	0,5±0,9	0,6±1,0	
Mixed Version	Druck	2,3±3,5	2,5±4,0	1,7±2,6	1,9±3,3	0,272
Fehler (#)	WV	3,4±4,9	2,8±5,0	2,4±4,1	2,8±4,9	
Mix.incom.Trial	Druck	2,1±3,1	2,3±3,6	1,6±2,5	1,7±2,7	0,372
Fehler (#)	WV	3,1±4,1	2,3±3,8	2,2±3,5	2,4±3,6	
Simple Reaction						
Reaction	Druck	278,7±30,7	273,4± 34,9	273,9± 34,3	268,9± 42,7	0,291
Dauer (ms)	WV	283,1±33,4	280,8± 38,3	279,2± 40,5	273,8± 36,0	
Movement	Druck	89,4±20,9	96,3± 22,6	104,9± 23,0	105,5± 22,9	0,191
Dauer (ms)	WV	91,1±29,0	101,9± 29,6	114,0± 31,3	112,3± 31,8	

7 Ergebnisse zu psychischen Leistungen

in der Switching Attention Aufgabe. Ausschließlich im Symbol Digit Substitution Test wurde ein bedeutsamer Unterschied zwischen den Expositiongruppen beobachtet. Die Beschäftigten aus dem Tiefdruckbereich erzielten über die Durchgänge eine etwas günstigere Leistung mit kürzeren Reaktionszeiten. Berücksichtigt man anstelle des Schulabschlusses den verbalen IQ als Kovariable, verliert der Unterschied an statistischer Bedeutung ($p = 0,061$). Der verbale IQ, gemessen mit dem MWT-B und dem WST (vgl. Kapitel 3), korreliert in allen Durchgängen höher mit der Aufmerksamkeitsleistung ($r \leq -0,289$) als der Schulabschluss ($r \leq -0,211$).

Die Ergebnisse des Simple Reaction Tests können mit Ergebnissen anderer Untersuchungen verglichen werden. Mit 269 bis 283 ms liegen die mittleren Reaktionszeiten (kognitiver Entscheidungsanteil) oberhalb einer Kontrollgruppe ($n = 424$, 250 ms) und unterhalb einer weiteren Subgruppe ($n = 66$, 310 ms) ohne berufliche Erkrankungen in einer Studie von *Iregren und Gamberale* (1990). Die Reaktionszeiten entsprechen dem Leistungsniveau leistungsnormaler Patienten einer psychosomatischen Fachklinik (283 ± 35 ms) in der Studie von *Zupanic* (2001). Das Reaktionsverhalten der Teilnehmer der Langzeitstudie kann somit als unauffällig bewertet werden. Insgesamt sind bei den Aufmerksamkeitsleistungen auch

in multivariaten Analysen keine Expositionseffekte (Höhe oder Dauer) zu belegen.

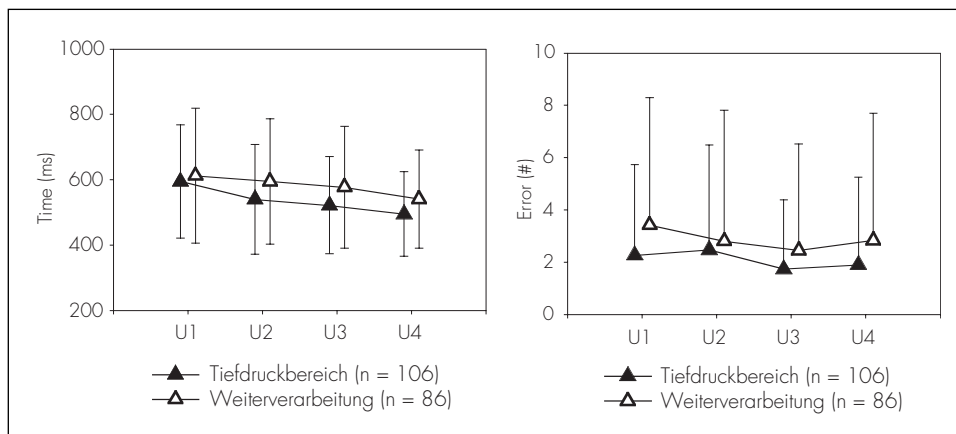
7.1.4 Verlauf und Stabilität

Die Ergebnisse aus der Subtest Switching Attention Mixed Version (Bearbeitungsgeschwindigkeit und Fehler) wurden für die folgende Abbildung 7.1 ausgewählt. Sie werden dargestellt anhand der Stichprobe ($n = 192$) der vier Durchgänge U1 bis U4 der Langzeitstudie Toluol, differenziert nach Expositionshöhe.

Die Abbildung verdeutlicht anschaulich mehrere Aspekte der Ergebnisse. Zum einen, dass die Beschäftigten im Tiefdruckbereich bei allen Vergleichen etwas günstigere Aufmerksamkeitsleistungen zeigen mit kürzerer Bearbeitungsgeschwindigkeit und weniger Fehlern. Zum anderen wird im Verlauf der Studie ein Lern- oder Übungseffekt deutlich. Die Reaktionszeit nimmt in beiden Expositiongruppen ab. Bei der Fehleranzahl ist diese Tendenz nicht so eindeutig, zumal eine sehr große Streuung festgestellt werden kann. Die Tests zur Erfassung der Aufmerksamkeitsleistungen wurden viermal eingesetzt und zeigten vergleichbare Ergebnisse, was als Indiz für die Wiederholungsstabilität des Verfahrens zu werten ist.

In der Literatur wird ein Retestkoeffizient von $r_{tt} = 0,74$ für den Test Symbol Digit Sub-

Abbildung 7.1:
Aufmerksamkeitsleistungen im Subtest Switching Attention Mixed Version (Zeit und Fehler) der EURONES bei Gruppen mit unterschiedlicher Expositionshöhe (Tiefdruck vs. Weiterverarbeitung)



stitution angegeben (Costa und Manzo, 1998). Die in der Langzeitstudie ermittelten Koeffizienten betreffen jeweils den Abstand zwischen zwei Durchgängen (etwa ein Jahr). Sie liegen zwischen $r_{tt} = 0,84$ und $r_{tt} = 0,93$ bei Betrachtung der zwei besten Bearbeitungsdurchgänge und zwischen $r_{tt} = 0,64$ und $r_{tt} = 0,77$ bei den zwei langsamsten Durchgängen des Tests Symbol Digit Substitution. Bei dem Test Switching Attention werden Retestkoeffizienten zwischen $r_{tt} = 0,60$ und $r_{tt} = 0,77$ für die Bearbeitungsgeschwindigkeit und zwischen $r_{tt} = 0,08$ und $r_{tt} = 0,72$ für die Genauigkeit (Fehleranzahl) berechnet. Die Werte der Geschwindigkeit

weisen, unabhängig von der Komplexität der Aufgabe (Bock, Arrow oder Mixed Version), eine höhere Stabilität auf als die Werte der Genauigkeit. Die Koeffizienten für den Test Simple Reaction liegen zwischen $r_{tt} = 0,55$ und $r_{tt} = 0,63$ beim kognitiv bestimmten Entscheidungsanteil der Reaktion und zwischen $r_{tt} = 0,53$ und $r_{tt} = 0,74$ beim motorisch bestimmten Bewegungsanteil. Insgesamt liegt die Wiederholungsstabilität der eingesetzten Verfahren zur Prüfung der Aufmerksamkeitsfunktion in einem Bereich, der als mittel bis gut zu bewerten ist. Dies ist bemerkenswert aufgrund des großen zeitlichen Abstands zwischen den Untersuchungen und der nur

7 Ergebnisse zu psychischen Leistungen

annähernd standardisierten Untersuchungsbedingungen in den verschiedenen Betrieben.

7.2 Gedächtnis

Die Gedächtnisleistungen der Beschäftigten wurden mit dem Subtest Digit Span der Testbatterie EURONES (Hooisma, 1992) computergestützt gemessen. Quantifiziert wird die Gedächtnisspanne, die Menge von Informationen einer Zahlenreihe, die eine Person kurzfristig behalten kann. Die Reproduktionsleistungen bei Zahlenreihen werden differenziert für Vorwärts- und Rückwärtsreproduktionen vorgenommen, da nach Lezak (1995) unterschiedliche kognitive Funktionen durch diese Aufgaben beansprucht werden. Zum Vergleich der Ergebnisse liegen Hinweise auf zahlreiche betriebliche Studien mit neurotoxischer Fragestellung vor, bei denen dieser Test eingesetzt wurde (Anger *et al.*, 1997; Costa und Manzo, 1998).

Als weitere traditionelle Verfahren wurden zur Ermittlung der Gedächtnisspanne Untertests des Syndrom-Kurz-Tests, Form A, eingesetzt (Erzigkeit, 1986). Der SKT dient im klinischen Bereich als neuropsychologisches Screening für Aufmerksamkeits- und Gedächtnisstörungen, z.B. bei Untersuchungen zur Demenz (Gurtler *et al.*, 1998; Ihl *et al.*, 1999). In bis-

herigen betrieblichen Untersuchungen zeigten sich keine bedeutsamen Unterschiede zwischen höher und niedriger Exponierten in der Möbelherstellung (Seeber *et al.*, 1998) oder der Farbherstellung (Seeber *et al.*, 1996b). In einer Studie mit neun Patienten, die ehemals erheblich gegenüber Lösungsmitteln exponiert waren, wurden Hinweise auf erworbene hirnorganische Leistungsbeeinträchtigungen im SKT gefunden (Lorenz *et al.*, 1991).

7.2.1 Testbeschreibung

In der Langzeitstudie Toluol wurde der Test Digit Span viermal eingesetzt, also bei jedem Durchgang U1 bis U4. Die unmittelbare Gedächtnisspanne bei visuell dargebotenen Zahlen wird dabei erfasst. 20 Folgen von Zahlen werden am Bildschirm präsentiert und sollen in einem Durchgang zunächst vorwärts (Subtest Digit Span forward) und dann rückwärts (Subtest Digit Span backward) reproduziert werden. Es handelt sich um ein adaptives Verfahren, da die Anzahl der dargebotenen Zahlen mit der Leistung variiert. Bei richtiger Reproduktion auf einem Tastenfeld wird die Anzahl erhöht, bei fehlerhafter Reproduktion wird die Anzahl der darauffolgenden Darbietung verringert. Mit diesem Vorgehen werden als abhängige Leistungsmaße die mittlere und maximale Anzahl richtig reproduzierter Zahlen berechnet. Sie

stehen für beide Subtests der Digit Span (forward und backward) zur Verfügung.

Der Syndrom-Kurz-Test (SKT) wurde in der Langzeitstudie zweimal eingesetzt (U2 und U4), zeitgleich mit der Prüfung der feinmotorischen Leistungen durch die Motorische Leistungsserie (vgl. Abschnitt 7.3). Aus dem SKT wurden die Subtests ausgewählt, welche die gedächtnismäßige Wiedergabe (Gegenstände unmittelbar und verzögert reproduzieren, Gegenstände wiedererkennen) von Figuren prüfen. Zwölf Gegenstände auf einer Karte wurden zunächst benannt (Subtest SKT_01) und unmittelbar darauf reproduziert (Subtest SKT_02). Die Karte mit den Figuren und Gegenständen wurde den Teilnehmern nochmals vorgelegt mit der Aufforderung, sich diese für eine spätere Reproduktion einzuprägen. Nach der Durchführung der Motorischen Leistungsserie (etwa 10 bis 15 Minuten) erfolgte die nochmalige, verzögerte Reproduktion der Gegenstände (Subtest SKT_08). Letzlich sollten auf einer größeren Karte mit 48 Abbildungen von Figuren und Gegenständen die anfangs gelernten zwölf wiedererkannt werden (Subtest SKT_09). Für die Auswertungen standen als abhängige Variablen die mittlere Anzahl der Fehler bei unmittelbarer (Subtest SKT_02) und verzögerter Reproduktion (Subtest SKT_08) zur Verfügung.

Die Subtests SKT_01 und SKT_09 wurden in Analysen nicht verwendet. Die Geschwindig-

keit der Benennung (SKT_01) kann nur bei gleichen sprachlichen Voraussetzungen (z.B. deutsch als Muttersprache) berücksichtigt werden, die in dieser Stichprobe nicht gegeben sind (vgl. Kapitel 3). Beim Wiedererkennen (SKT_09) handelt es sich um eine zu leichte Aufgabe für gesunde Menschen ohne neurologische Beeinträchtigung, die von 94,6 % der Stichprobe fehlerfrei bewältigt wurde. Bei den verbleibenden 5,4 % ($n = 15$) mit ein bis zwei Fehlern waren keine Einflüsse der beiden Faktoren Expositionshöhe und -dauer zu erkennen ($\chi^2 = 9,56$, $p > 0,39$).

7.2.2 Voranalysen

Das beschriebene Regressionsmodell mit den Variablen Exposition (langzeitig und aktuell), Alter, Schulabschluss, CDT-Wert und Ängstlichkeit wurde verwendet, um den varianzaufklärenden Anteil dieser unabhängigen Variablen zu ermitteln. Insgesamt wurden 32 Regressionsanalysen für die Durchgänge U1 bis U4 durchgeführt mit den abhängigen Leistungsmaßen aus dem Test Digit Span und acht Regressionsanalysen mit den SKT-Subtests für die Durchgänge U2 und U4. Die Exposition (LWAE-Wert und aktuelle Exposition) und der CDT-Wert erwiesen sich dabei als nicht bedeutsam für die Varianzaufklärung der Gedächtnisleistungen. Das Persönlichkeits-

7 Ergebnisse zu psychischen Leistungen

merkmal Ängstlichkeit klärte nur bei U2 einen marginalen Anteil der Leistungsvarianz (1,7 % bis 2,3 %) auf. Als bedeutsam für die Varianzaufklärung erwiesen sich die Variablen Alter und Schulabschluss. Eine günstigere Leistung wurde mit niedrigerem Alter und höherem Schulabschluss erzielt. Das Alter der Beschäftigten klärte Leistungsvarianz auf bei den Subtests Digit Span forward (bis zu 8,4 % Varianzaufklärung) und Digit Span backward (bis zu 8,3 %) sowie bei den Subtests des SKT mit unmittelbarer Reproduktion von Gegenständen (SKT_02; bis zu 14,9 %) und verzögerter Reproduktion (SKT_08; bis zu 11,6 %). Beim SKT_08 klärte der Schulabschluss einen geringen Anteil der Varianz (bis zu 3,0 %). Bei den Digit Span Subtests zeigen sich stabile Effekte des Schulabschlusses i.d.S., dass bei jeder Regressionsanalyse ein bedeutsamer Anteil der Leistungsvarianz durch diese Variable aufgeklärt wird mit bis zu 4,8 % bei Digit Span forward und bis zu 5,7 % bei Digit Span backward. Der Zusammenhang zwischen Schulabschluss und Gedächtnisleistungen ist somit bedeutsamer als der zwischen der schulischen Ausbildung und den Aufmerksamkeitsleistungen (vgl. Abschnitt 7.1).

7.2.3 Gruppenvergleiche

Die Beschreibung der Gedächtnisleistungen für die ausgewählte Stichprobe von Beschäf-

tigten ($n = 192$) wird differenziert nach den Expositionsbereichen Druck ($n = 106$) und Weiterverarbeitung ($n = 86$) vorgenommen. In der Tabelle wird der p-value dieses Expositionsfaktors (Kovarianzanalysen mit Messwiederholung) angegeben, der eine mögliche Signifikanz von Gruppendifferenzen anzeigt. Die ausführliche Darstellung der Ergebnisse aus den Analysen findet sich im Anhang 7. Die Ergebnisse der Digit Span forward und backward stellen richtige Reproduktionen dar, bei den Subtests SKT ist die Anzahl der fehlenden von zwölf Gegenständen vermerkt.

Die Gruppenvergleiche belegen einen bedeutsamen Unterschied zwischen den Expositionsgruppen in den beiden Variablen der Gedächtnisspanne forward (mittlere und maximale Gedächtnisspanne). Teilnehmer aus dem Tiefdruckbereich zeigen eine günstigere Leistung als die aus der Weiterverarbeitung. Wie bei der Aufmerksamkeit (vgl. Abschnitt 7.1.3) verschwindet der Effekt der Expositionshöhe, wenn die Kovariable Schulabschluss in den Analysen durch den verbalen IQ ersetzt wird. Dies gilt für die mittlere ($p = 0,160$) und maximale Gedächtnisspanne forward ($p = 0,291$). Der verbale IQ, gemessen mit dem MWT-B (vgl. Kapitel 3), korreliert deutlich höher mit der mittleren Gedächtnisspanne forward ($r = 0,262$ zu U1) als der Schulabschluss ($r = 0,192$ zu U1). Bei der Gedächtnisspanne back-

Tabelle 7.2:
Gedächtnisleistungen der ausgewählten Stichprobe nach Expositionsbereichen (Untersuchungs-
durchgänge U1 - U4; Mittelwerte, Standardabweichungen, p-value aus MANCOVA, * $p \leq 0,05$)

Leistungs- variablen	Expo.- Bereich	U1	U2	U3	U4	p-value
		M \pm s	M \pm s	M \pm s	M \pm s	
Digit Span						
Forward (#)	Druck VV	6,1 \pm 1,0 5,7 \pm 1,1	6,4 \pm 1,0 6,0 \pm 1,2	6,6 \pm 0,9 6,2 \pm 1,2	6,6 \pm 1,1 6,4 \pm 1,2	0,017*
Forward (Max)	Druck VV	7,7 \pm 1,1 7,3 \pm 1,2	8,0 \pm 1,1 7,6 \pm 1,3	8,2 \pm 1,1 7,9 \pm 1,3	8,2 \pm 1,2 7,9 \pm 1,3	0,031*
Backward (#)	Druck VV	5,5 \pm 1,3 5,3 \pm 1,4	5,8 \pm 1,3 5,5 \pm 1,4	6,1 \pm 1,2 5,8 \pm 1,6	6,2 \pm 1,3 5,8 \pm 1,5	0,145
Backward (Max)	Druck VV	7,3 \pm 1,4 7,1 \pm 1,7	6,1 \pm 1,1 7,2 \pm 1,6	7,9 \pm 1,4 7,9 \pm 1,3	8,0 \pm 1,4 7,6 \pm 1,7	0,126
SKT-Subtests						
SKT_02 Unmittelbare Repro. (#)	Druck VV	- -	4,9 \pm 1,5 4,9 \pm 1,6	- -	4,6 \pm 1,7 4,7 \pm 1,6	0,661
SKT_08 Verzögerte Repro. (#)	Druck VV	- -	3,7 \pm 1,8 3,8 \pm 1,8	- -	3,1 \pm 1,7 3,4 \pm 2,0	0,761

ward und den SKT-Subtests werden keine bedeutsamen Gruppenunterschiede in den Kovarianzanalysen mit Wiederholungsfaktor ersichtlich.

Die Ergebnisse der Teilnehmer in den SKT-Subtests 02 und 08 können mit denen von

Exponierten im Berufskrankheitenverfahren (n = 79), Alkoholikern in soziotherapeutischen Heimen (n = 47) und Patienten einer psychosomatischen Fachklinik (n = 39) verglichen werden (Zupanic, 2001). Die Gedächtnisleistung der Teilnehmer bei erstmaliger Durchführung des SKT zu U2 ent-

7 Ergebnisse zu psychischen Leistungen

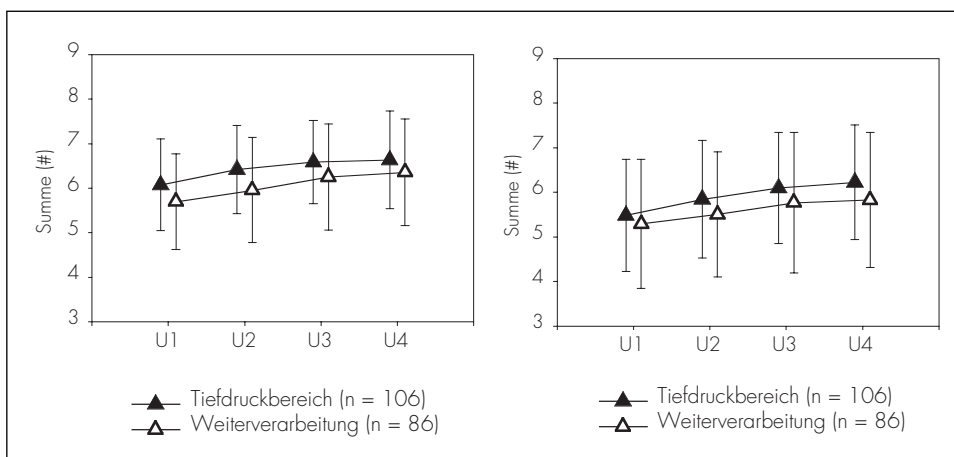
spricht derjenigen der leistungsnormalen Patienten der psychosomatischen Fachklinik mit $5,0 \pm 1,2$ beim Subtest SKT_02 und $3,8 \pm 1,5$ beim SKT_08. Bei Exponierten im Berufskrankheitenverfahren (SKT_02: $5,6 \pm 1,6$; SKT_08: $5,2 \pm 2,1$) und Alkoholikern (SKT_02: $6,0 \pm 1,9$; SKT_08: $6,0 \pm 3,0$) werden leichte Leistungsminderungen bei der unmittelbaren und verzögerten Reproduktion deutlich. Im multivariaten Ansatz unter gleichzeitiger Berücksichtigung aller Gedächtnisvariablen werden keine Effekte der Exposition (Höhe oder Dauer) auf die Gedächtnisleistung ersichtlich.

7.2.4 Verlauf und Stabilität

Die Ergebnisse des Subtests Digit Span wurden für die folgende Abbildung 7.2 ausgewählt. Die Gedächtnisspanne bei Vorwärts- und Rückwärtsreproduktion wird dargestellt für alle vier Durchgänge der Langzeitstudie Toluol (Gesamtstichprobe $n = 192$).

Die Abbildung lässt einige geringfügige Unterschiede und Veränderungen erkennen. Die Beschäftigten im Tiefdruckbereich erreichen bei allen Durchgängen (U1 bis U4) ein günstigeres Ergebnis als die Beschäftigten

Abbildung 7.2:
Gedächtnisleistungen im Subtest Digit Span forward und backward (Zeit) der EURONES bei Gruppen mit unterschiedlicher Expositionshöhe (Tiefdruck vs. Weiterverarbeitung)



der Weiterverarbeitung. Dieser Unterschied ist statistisch nicht mehr bedeutsam, wenn die verbalen Leistungsvoraussetzungen berücksichtigt werden, die bei den Beschäftigten im Tiefdruckbereich etwas höher sind. Beim Subtest Digit Span backward werden weniger Zahlen reproduziert als beim Subtest Digit Span forward, da diese Teilleistung eine höhere Leistungsanforderung darstellt. Im Verlauf der vier Untersuchungsdurchgänge wird ein Lern- oder Übungseffekt deutlich. Die mittlere Anzahl reproduzierter Zahlen steigt in beiden Expositionsgruppen leicht an.

Diese vergleichbaren Ergebnisse in den wiederholten Untersuchungen sind ein Hinweis auf Wiederholungsstabilität des eingesetzten psychologischen Verfahrens. Für den SKT wird eine Retestrelabilität von $r_{tt} = 0,90$ angegeben (*Erzigkeit, 1986*), die jedoch mit einzelnen Subtests nicht erreicht werden kann. Bei den in dieser Studie verwendeten Subtests SKT_02 (unmittelbare Reproduktion von Gegenständen) und SKT_08 (verzögerte Reproduktion) wurden niedrigere Retestkoeffizienten erreicht (SKT_02 $r_{tt} = 0,50$; SKT_08 $r_{tt} = 0,57$). Für den Test Digit Span der Testbatterie EURONES wird ein Koeffizient von $r_{tt} = 0,70$ (*Costa und Manzo, 1998*) angegeben. In der vorliegenden Stichprobe werden höhere Retestkoeffizienten für die mittlere Anzahl reproduzierter Zahlen bei Digit Span forward ($r_{tt} = 0,81$ bis $r_{tt} = 0,87$) und Digit Span backward ($r_{tt} = 0,80$ bis $r_{tt} = 0,85$)

erreicht. Die Wiederholungsstabilität für die maximale Anzahl liegt in dem angegebenen Bereich mit $r_{tt} = 0,69$ bis $r_{tt} = 0,78$ bei Digit Span forward und $r_{tt} = 0,74$ bis $r_{tt} = 0,78$ bei Digit Span backward. Die Wiederholungsstabilität ist insgesamt als gut zu bewerten und genügt damit den Ansprüchen an ein psychologisches leistungsmessendes Verfahren.

7.3 Feinmotorik

Die feinmotorischen Leistungen der Beschäftigten wurden mit der Motorischen Leistungsserie (MLS) computergestützt gemessen (*Schoppe, 1974*). Mit der MLS werden Leistungsfunktionen der manuellen Geschicklichkeit erfasst, die auf *Fleishman's* elf Faktoren der feinmotorischen Leistungen beruhen. Diese Faktoren reflektieren Fähigkeiten, die auf körperlichen Gegebenheiten, früheren Erfahrungen und Training basieren. Die Aufgaben der MLS erfordern einen kleinräumigen Bewegungsablauf mit relativ geringem Kraftaufwand, aber hohen Anforderungen an die Präzision und/oder Schnelligkeit. Zur Bewertung der feinmotorischen Leistungen liegen Normdaten für gesunde Kontrollpersonen und Vergleichswerte von Patientengruppen vor (z.B. *Sturm und Büssing, 1985; Kraus et al., 2000*). Die MLS wird meist im klinischen Bereich eingesetzt bei neuropsychologischen und pharmakopsychologischen

7 Ergebnisse zu psychischen Leistungen

Untersuchungen, z.B. bei Personen mit Parkinson-Krankheit (Przuntek *et al.*, 1992; Ringendahl, 1998; Kraus und Klotz, 1999) oder Depression (Classen, 1989). In verhaltenstoxikologischen betrieblichen Untersuchungen konnten keine akuten Effekte durch Trichlorethylen belegt werden (Konietzko *et al.*, 1975). Ein schwacher adverser Expositionseffekt auf die Geschwindigkeit im Subtest Peg board zeigte sich bei Mangan-Exponierten (Dietz, 1999).

7.3.1 Testbeschreibung

In der Langzeitstudie Toluol wurde die Motorische Leistungsserie zweimal eingesetzt (U2 und U4), um dynamische und statische Elemente der Feinmotorik zu untersuchen. Es wurden die fünf Subtests Steadiness, Line tracing, Aiming, Tapping und Peg board ausgewählt. Die Beschreibung der MLS-Subtests folgt der Reihenfolge ihrer Durchführung. Jede Aufgabe wurde zunächst mit der rechten Hand bearbeitet und dann mit der linken Hand. Zum Schluss wurde der Peg board Test durchgeführt, mit Anforderungen an Fähigkeiten der Zwei-Hand-Koordination. Als abhängige Variablen wurden die Geschwindigkeit (Dauer) und die Präzision (Fehler und Fehlerdauer) der feinmotorischen Leistungen aufgezeichnet.

1. Steadiness: Bei vertikaler Arbeitsplatte wird ein Stift freihändig ohne Abstützen

32 Sekunden lang in eine kleine Öffnung (5,8 mm Ø) gehalten. Mit dieser Aufgabe wird der Tremor in den oberen Extremitäten gemessen. Die Fehler (Kontakte mit der Seite der Öffnung) und die Fehlerdauer werden aufgezeichnet.

2. Line tracing: In der horizontalen Arbeitsplatte wird ein Stift durch eine unregelmäßige Linie geführt, die in die Platte eingefräst ist. Die Geschwindigkeit und Präzision von Arm-Hand-Bewegungen wird gemessen. Als abhängige Leistungsvariablen werden Fehler, Fehlerdauer und die Gesamtdauer erfasst.
3. Aiming: Auf der horizontalen Arbeitsplatte werden 20 kleine Kreise (Ziele), die in einer Linie angeordnet sind, mit dem Stift berührt. Die Präzision von Bewegungen und die Hand-Auge-Koordination wird gemessen. Die Anzahl korrekter Treffer, Fehler, Fehlerdauer und Gesamtdauer werden ermittelt.
4. Tapping: Bei horizontaler Arbeitsplatte wird auf ein leicht erhobenes Quadrat mit dem Stift für 32 Sekunden geklopft. Mit dieser Aufgabe wird die Handgelenk-Finger-Geschwindigkeit gemessen. Die Anzahl der Treffer wird aufgezeichnet. Die Unterschiede zwischen Tapping und Aiming liegen zum einen in einem verschiedenen Anteil der Hand-

Auge-Koordination auf die Bewegungen (größer beim Aiming) und zum anderen bei der Größe des Zielareals (je kleiner das Ziel, desto größer der Anteil des Aiming.)

5. Peg board: 25 lange Stifte (5 cm) werden von einem im definierten Abstand positionierten Holzbrett genommen und in eine Reihe präzise gebohrter Öffnungen der horizontalen Arbeitsplatte gesteckt. Die Aufgabe wird simultan mit der rechten und linken Hand ausgeführt. Hand- und Fingergeschicklichkeit sowie die Zwei-Hand-Koordination werden gemessen. Die Gesamtdauer der Bearbeitung wird erfasst.

7.3.2 Voralysen

Die feinmotorischen Leistungen der rechten und der linken Hand wurden für die Auswertung umkodiert in Ergebnisse der dominanten Führungshand und der nicht-dominanten Hilfshand, um der funktionellen Asymmetrie im Gebrauch der Hände gerecht zu werden. Die Händigkeit war bei der psychologischen Untersuchung erfragt worden. Beim Durchgang U1 bezeichneten sich 90,4 % der Beschäftigten als Rechtshänder, die restlichen 9,6 % bevorzugten die linke Hand. Unterschiede zwischen den Expositionsgruppen waren bzgl. der Händigkeit nicht zu erwarten.

Bei statistischer Prüfung waren keine Einflüsse der beiden Faktoren Expositionshöhe und -dauer zu belegen ($\chi^2 = 0,84$, $p > 0,85$). Bei den Teilnehmern des letzten Durchgangs der Studie U4 ($n = 216$) lagen zusätzlich Informationen aus dem Fragebogen zur Lateralität (*Ehrenstein und Arnold-Schulz-Gahmen, 1997*) vor, mit dem die bevorzugte Seite bei Auge, Ohr, Hand und Fuß ermittelt werden kann. Auch mit dieser Methode resultierten keine Einflüsse von Expositionshöhe und -dauer ($\chi^2 = 15,94$, $p > 0,19$). Die Angaben zur Händigkeit bei direkter Befragung und beim Fragebogen zur Lateralität sind konsistent, da die Händigkeit ein stabiles Merkmal ist.

Mit schrittweisen Regressionsanalysen wurde der varianzaufklärende Anteil von Variablen ermittelt. Da feinmotorische Leistungen durch die Händigkeit bedingt sind, wurde diese zunächst bei den Auswertungen der Ergebnisse für die rechte und linke Hand berücksichtigt. Es zeigten sich bis zu 5 % Varianzaufklärungen durch die Händigkeit. Nach der Umkodierung der abhängigen Variablen in Ergebnisse der dominanten und nicht-dominanten Hand war die Berücksichtigung der Händigkeit nicht mehr notwendig. Das beschriebene Regressionsmodell mit den Kovariaten Exposition, Alter, Schulabschluss, CDT-Wert und Ängstlichkeit konnte verwendet werden. Insgesamt wurden je 52 Regressionsanalysen für den Durchgang U2 und U4

7 Ergebnisse zu psychischen Leistungen

durchgeführt. Exposition (LWAE-Wert und aktuelle Exposition), Schulabschluss, CDT-Wert und Ängstlichkeit erwiesen sich als nicht bedeutsam für die Varianzaufklärung feinmotorischer Leistungen. Dagegen klärte das Alter der Beschäftigten Leistungsvarianz auf mit bis zu 15,4 %. Mit höherem Alter resultierten ungünstigere Leistungen. Dies zeigte sich bei der Geschwindigkeit der Bearbeitung in den Subtests Aiming (Varianzaufklärung bis zu 14,9 %), Tapping (bis zu 5,5 %) und Peg board (bis zu 15,4 %), aber auch bei der Genauigkeit der Bearbeitung in den Subtests Steadiness (bis zu 4,7 %) und Line Tracing (bis zu 5,6 %).

7.3.3 Gruppenvergleiche

In der Tabelle findet sich die Beschreibung der feinmotorischen Leistungen der dominanten Hand (dom.) und der nicht-dominanten Hand (n-dom.) für die Wiederholungsmessungs-Stichprobe ($n = 192$), differenziert nach den Expositionsbereichen Druck ($n = 106$) und Weiterverarbeitung ($n = 86$). In der Tabelle wird der p-value dieses Expositionsfaktors (Kovarianzanalysen mit Messwiederholung) angegeben, der eine mögliche Signifikanz von Gruppendifferenzen anzeigt. Die ausführliche Darstellung der Ergebnisse aus den Analysen findet sich im Anhang 7.

Beim Vergleich der Ergebnisse in der Tabelle wird eine bessere Leistung der dominanten Hand ersichtlich, mit höherer Bearbeitungsgeschwindigkeit und weniger Fehlern. Die durchschnittlichen Leistungen der beiden Expositionsgruppen sind vergleichbar. Es zeigte sich ein Effekt der Expositionshöhe bei der Variable Steadiness Fehlerdauer, der gerade die statistische Signifikanz erreicht. Bei der Expositionsdauer war kein Effekt ersichtlich. In den multivariaten Analysen wurde die Fehlerdauer beim Subtest Steadiness zusammen mit der Fehleranzahl betrachtet, da die Parameter wechselseitig abhängig sind. Ein Effekt der Expositionshöhe ist nicht mehr erkennbar ($p = 0,106$). Generell kann festgestellt werden, dass sich die feinmotorischen Leistungen der Teilnehmer im normalen Bereich befinden (Prozentrang 40 bis 60), verglichen mit den Normen der MLS. In weiteren multivariaten Kovarianzanalysen wurde die Betrachtung der abhängigen Variablen nach den fünf Subtests der MLS aufgegeben zugunsten einer Einteilung auf übergeordneter Ebene. Eine Differenzierung der feinmotorischen Leistungen nach Geschwindigkeit (Gesamtdauer oder Tref-fer) und Genauigkeit (Fehler und Fehlerdauer) wurde vorgenommen. Auch bei diesen Analysen wurden keine bedeutsamen Expositionseffekte ersichtlich, sondern lediglich Effekte der verwendeten Kovariaten. Mit höherem Alter und höherem Schulabschluss waren mehr Fehler und/

Tabelle 7.3:
 Feinmotorische Leistungen (MLS) der ausgewählten Stichprobe nach Expositionsbereichen (Untersuchungsdurchgänge U1 – U4; Mittelwerte, Standardabweichungen, p-value aus MANCOVA, * p ≤ 0,05)

Leistungsvariablen	Expo.-Bereich	U2 dom.	U2 n-dom.	U4 dom.	U4 n-dom.	p-value
		M ± s	M ± s	M ± s	M ± s	
Steadiness						
Fehler (#)	Druck VV	8,6± 9,4 7,4± 9,2	10,1± 10,8 11,7± 12,2	6,8± 11,5 5,8± 7,4	7,3± 10,3 8,7± 11,0	0,120
Fehlerdauer (ms)	Druck VV	69,0± 95,2 50,6± 83,3	74,6± 98,4 87,5± 104,7	51,7± 90,3 39,3± 61,4	44,9± 66,8 47,6± 64,5	0,046*
Line Tracing						
Fehler (#)	Druck VV	19,9± 8,2 19,3± 7,7	25,3 ± 11,7 25,2 ± 11,5	19,9± 7,3 19,9± 7,3	24,6± 9,4 25,1± 11,8	0,448
Fehlerdauer (ms)	Druck VV	177,9 ± 100,5 165,8± 90,6	243,7± 148,5 230,1 ± 125,9	171,6± 81,0 162,0± 79,1	218,7± 111,3 200,2± 113,1	0,129
Gesamtdauer (s)	Druck VV	23,2± 9,7 23,3± 9,9	23,6± 10,9 23,4± 9,6	18,6± 7,1 19,3± 6,5	19,9± 8,7 20,0± 7,3	0,976
Aiming						
Fehler (#)	Druck VV	0,4± 0,7 0,3± 0,7	1,0 ± 1,4 1,4± 1,7	1,1± 1,8 0,9± 1,1	1,8± 2,0 2,1± 2,2	0,212
Fehlerdauer (ms)	Druck VV	1,4± 2,7 1,0± 2,5	4,5 ± 7,1 6,4± 9,7	4,1± 6,9 3,6± 5,2	8,2± 10,5 9,3± 10,6	0,480
Gesamtdauer (s)	Druck VV	8,5± 1,7 8,4± 1,8	9,3± 2,0 9,1± 1,9	7,6± 1,2 7,7± 1,4	8,3± 1,4 8,5± 2,1	0,358
Tapping						
Treffer (#)	Druck VV	210,8± 22,8 210,1± 23,1	187,3± 25,0 183,8± 22,8	210,1± 22,8 209,7± 22,9	186,2± 24,9 182,0± 23,8	0,901
Peg board						
Gesamtdauer (s)	Druck VV	66,3 ± 9,1 67,3 ± 10,5	66,4 ± 9,0 67,4 ± 10,2	63,8 ± 7,7 65,8 ± 10,2	63,9 ± 7,6 66,1 ± 9,7	0,525

7 Ergebnisse zu psychischen Leistungen

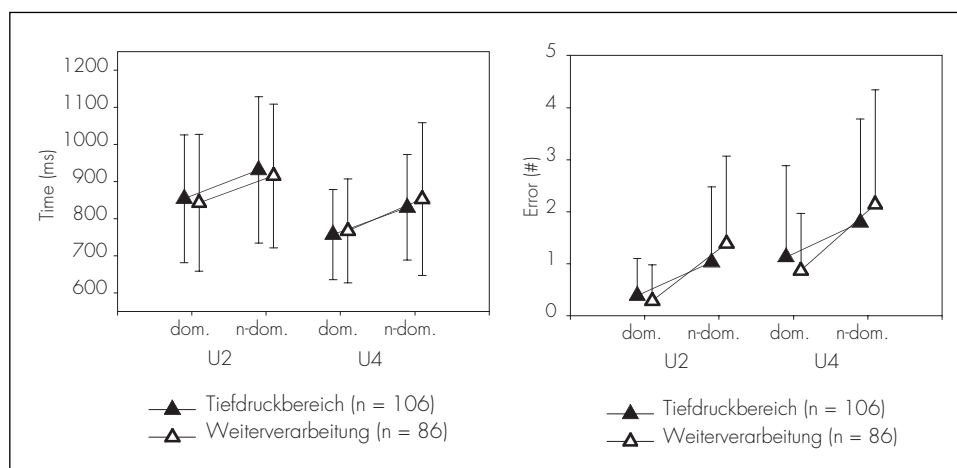
oder verlängerte Bearbeitungszeiten zu beobachten.

7.3.4 Verlauf und Stabilität

In der folgenden Abbildung sind die Ergebnisse im Subtest Aiming (dominante und nicht-dominante Hand) der Messwiederholungs-Stichprobe ($n = 192$) für den Untersuchungsdurchgang U2 und U4 abgebildet, bei denen die Motorische Leistungsserie eingesetzt wurde. Mehrere Ergebnisse werden in der Abbildung offensicht-

lich. Zum einen der geringe Unterschied zwischen den Beschäftigten im Tiefdruckbereich ($n = 106$) und in der Weiterverarbeitung ($n = 86$), zum anderen ein Lern- oder Übungseffekt, der sich in einer etwas kürzeren Verarbeitungszeit bei Wiederholung der Aufgaben im Untersuchungsdurchgang U4 zeigt. Die höhere Geschwindigkeit zu U4 scheint z.T. aber auch auf Kosten der Bearbeitungsgenauigkeit zu gehen, da bei den Fehlern eine Zunahme zu beobachten ist. Die genannten Unterschiede sind jedoch nicht bedeut-

Abbildung 7.3:
Feinmotorische Leistungen im Subtest Aiming (Geschwindigkeit und Genauigkeit) der MLS bei Gruppen mit unterschiedlicher Expositionshöhe (Tiefdruck vs. Weiterverarbeitung)



Es zeigen sich vergleichbare Ergebnisse in den Untersuchungsdurchgängen U2 und U4, womit die Frage der Wiederholungsstabilität der Testbatterie MLS angesprochen ist. *Sturm und Büssing* (1985) ermittelten bei 200 Patienten ohne neurologische Symptomatik (Bereiche Innere Medizin und Dermatologie) mittlere bis hohe Retestkoeffizienten ($r_{tt} = 0,52$ bis $r_{tt} = 0,92$) bei einem Abstand von nur einem Tag zwischen den beiden Testungen. In der vorliegenden Stichprobe ist dagegen von einem zeitlichen Abstand von etwa zwei Jahren auszugehen. Die Retestkoeffizienten wurden für ausgewählte Variablen der MLS berechnet. Die Koeffizienten für die dominante und nicht-dominante Hand ($r_{tt} = 0,55$ bis $r_{tt} = 0,99$) sind höher als die Koeffizienten für die Untersuchungsdurchgänge U2/U4 ($r_{tt} = 0,52$ bis $r_{tt} = 0,85$). Die Koeffizienten für die Bearbeitungsgeschwindigkeit ($r_{tt} = 0,55$ bis $r_{tt} = 0,99$) sind höher

als diejenigen für die Genauigkeit ($r_{tt} = 0,15$ bis $r_{tt} = 0,67$). Insgesamt stellt sich die Wiederholungsstabilität der feinmotorischen Leistungen als gut dar, gemessen an dem großen zeitlichen Abstand zwischen den Untersuchungen.

7.4 Zusammenfassung

Die Untersuchungsverfahren der Funktionsbereiche Aufmerksamkeit, Gedächtnis und Feinmotorik erwiesen sich über die Untersuchungsdurchgänge als reliabel und als sensitiv gegenüber Einflussfaktoren wie Alter, Schulbildung oder verbale Intelligenz.

Leistungsbeeinträchtigende Einflüsse der Höhe und Dauer der Toluolbelastung konnten in keinem der drei Funktionsbereiche nachgewiesen werden.

8 Ergebnisse zum Befinden und Erleben von Beschwerden

Die Erfassung von Beschwerden ist von besonderem Interesse, da sie als Frühzeichen toxischer Belastungen gewertet werden können. Um das Beschwerdenerleben in Relation zu einer chemischen Exposition erfassen und interpretieren zu können, ist es notwendig, konkurrierende Einflussfaktoren zu berücksichtigen. Diese Einflussfaktoren sind entweder in der Person, in der Arbeitssituation oder in der Wechselwirkung zwischen Person und Arbeitssituation zu suchen. Da nur eine begrenzte Anzahl von Variablen untersucht und in einem statistischen Modell überprüft werden kann, ist es entscheidend, eine theoriegeleitete, begründete Auswahl zu treffen.

Ein erster Ansatzpunkt ist die Berücksichtigung kombinierter Belastungen (Tabelle 8.1). In der neurotoxikologischen Literatur finden sich nur wenige Studien, in denen neben dem chemischen Belastungsfaktor auch andere, gleichzeitig auftretende Arbeitsbelastungen in die Belastungs-Beanspruchungsmodelle aufgenommen wurden. In der IfADo-Studie wurden Skalen zur Einschätzung physikalischer und psychomentaler Arbeitsbelastungen berücksichtigt. Physikalische Faktoren wie Lärm, Vibration und Klima sind Faktoren, die unterschiedliche Erkrankungen hervorrufen können und das Beschwerdenerleben mitbestimmen. Faktoren psychomentaler Belastungen wurden nach dem *Karasek*

Tabelle 8.1:
Schematisches Modell kombinierter Belastungen und Beanspruchungen in der IfADo-Studie

Belastungen	Personenfaktor	Beschwerden
chemisch	Ängstlichkeit	Psychoneurovegetative Beschwerden
physikalisch	Emotionale Labilität	Neurologische Beschwerden Antriebsminderung
psychomental	Alter	Erregbarkeitssteigerung
	Schulbildung	Konzentration/Gedächtnisstörungen Spezifische Symptome
	Alkohol (CDT)	schlechte Schlafqualität Schlafstörungen Zufriedenheit mit der Freizeit

8 Ergebnisse zum Befinden und Erleben von Beschwerden

Ansatz modelliert und umfassten Arbeitsdruck (demand, u.a. Termindruck), Kontrolle (control, u.a. die Möglichkeit, eigenverantwortlich zu arbeiten) und Unterstützung (support, u.a. durch Kollegen). Die Variablen des Karasek-Modells zeigen in medizinisch-psychologischen Studien einen Zusammenhang zu Beschwerdenerleben, Arbeitszufriedenheit, Fehlzeiten und verschiedenen Erkrankungen.

Ein zweiter Ansatzpunkt besteht in der Modellierung kombinierter Beschwerden (Tabelle 8.1). Es wurde der Ansatz gewählt, Beschwerden über einen Fragebogen zu erfassen, der in neurotoxikologischen Studien validiert ist und relevante Dimensionen des Beschwerdenerlebens erfasst, z.B. neurologische Beschwerden (Psychologisch Neurologischer Fragebogen, PNF, Seeber *et al.*, 1978; Kiesswetter *et al.*, 1997a). Ergänzend wurden Skalen zur Schlafqualitätsbeurteilung eingesetzt, da Lösungsmittel in Verdacht stehen, die Schlafqualität negativ zu beeinflussen und Schlafapnoe hervorzurufen (Lindelof *et al.*, 1992; Kiesswetter *et al.*, 1997b). Die Skala Zufriedenheit mit der Freizeit wurde als indirektes Maß der Arbeitsbelastung eingesetzt.

Als Personenfaktoren wurden Alter, Alkoholkonsum und Schulbildung berücksichtigt (Tabelle 8.1). Skalen zur Erfassung der Ängstlichkeit (Laux *et al.*, 1981) und der emotio-

nen Labilität (Fahrenberg *et al.*, 1984) wurden parallel eingesetzt, da sie auf unterschiedlichen Konzepten beruhen. Den Personenfaktoren ist gemeinsam, dass sie das Beschwerdenerleben moderieren (Golka *et al.*, 2000; Seeber *et al.*, 2000).

Im Folgenden werden zur Erklärung von Beschwerdezusammenhängen Ursache-Wirkungsmodelle überprüft, bei denen dieselbe Variable prinzipiell in verschiedenen Vernetzungen erscheinen kann: aufseiten der unabhängigen Variablen, der abhängigen Variablen oder der Kovariablen. Dieses Vorgehen hat einen heuristischen Wert, um Zusammenhänge zu verstehen. Zudem sind widersprechende Theorien zu prüfen, die eine Variable wie emotionale Labilität entweder als Moderator des Beschwerdenerlebens oder alternativ als eine Folge der chemischen Exposition betrachten.

8.1 Der Einfluss von Expositionsbelastungen auf Ängstlichkeit und emotionale Labilität

Die Hypothese der psychischen Destabilisierung durch neurotoxische Belastungen wurde von Bowler und Schwarzer (1991) vertreten. Diese Hypothese kontrastiert zu dem populäreren Ansatz, Ängstlichkeit oder emotionale Labilität als Moderatoren des Beschwerdenerlebens zu betrachten. Zur Prüfung der

Destabilisierungshypothese wurde das in der Tabelle 8.2 dargestellte Modell 1 verwendet. Trait-Angst (alternativer Begriff: Ängstlichkeit) und emotionale Labilität (alternativer Begriff: Neurotizismus) werden im funktionalen Zusammenhang zur Toluolexposition betrachtet. Es konnte ein multivariater Messwiederholungsansatz gewählt werden, da die Ängstlichkeitsskala (Trait-Angst-Skala, *Laux et al.*, 1981) und die Skala zur emotionalen Labilität (FPI, *Fahrenberg*, 1984) zu drei Untersuchungszeitpunkten parallel eingesetzt worden waren. Als expositionsbezogene Gruppierungsfaktoren wurden die Expositionsintensität (niedrig vs. hoch) und die Expositionsdauer (kurz vs. lang) betrachtet. Als Kovariablen wurden physikalische Arbeitsbelastungen, Arbeitsdruck, Kontrolle

und Unterstützung sowie Alter, Schulbildung und CDT verwendet.

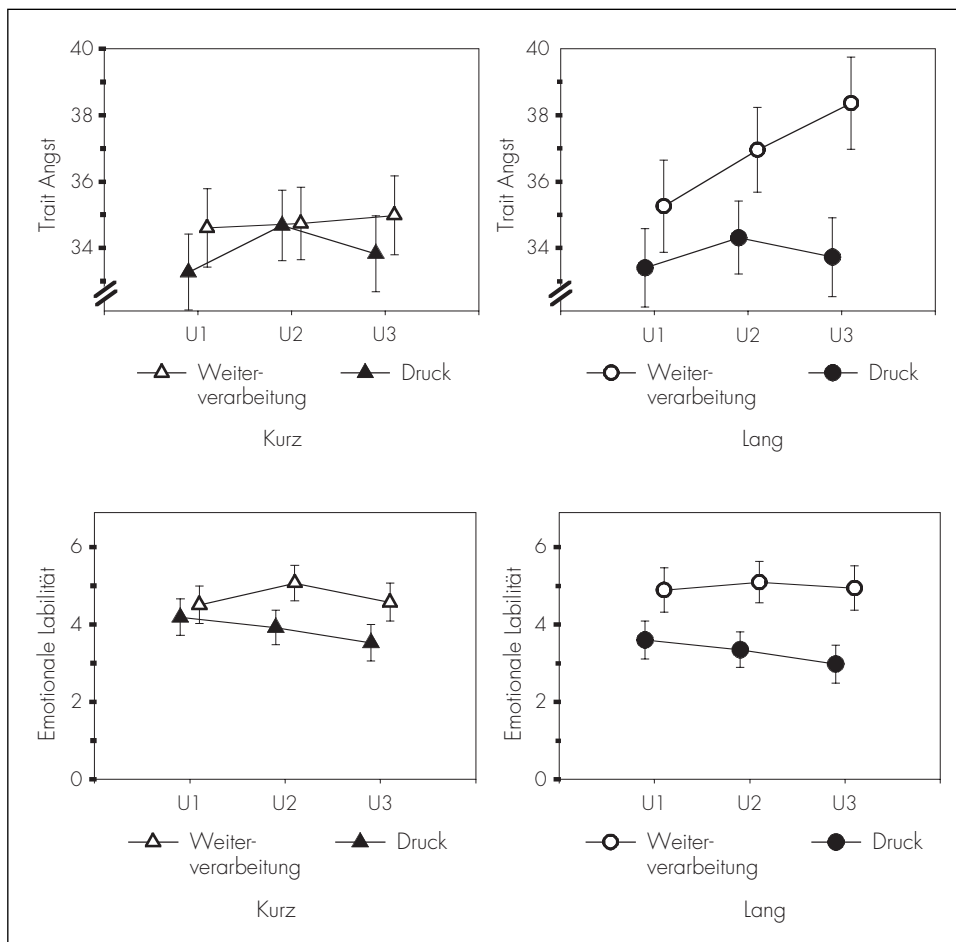
Die Ergebnisse der multivariaten Analyse zeigen einen signifikanten Effekt der Expositionshöhe an ($p = 0,006$, $\eta^2 = 0,06$, Anhang Tabelle A 8.1). Entgegen der Hypothese, dass neurotoxische Expositionen destabilisierend wirken, ist das Niveau der Trait-Angst und emotionalen Labilität in der Gruppe niedrig Exponierter (Beschäftigte der Weiterverarbeitung) höher. Die Abbildung 8.1 (siehe Seite 160) zeigt, dass die Gruppenunterschiede über die drei parallelen Wiederholungsmessungen relativ stabil bleiben. In der Abbildung sind die adjustierten Werte – der Einfluss der Kovariablen ist eliminiert – dargestellt. Von den eingesetzten Kovariab-

Tabelle 8.2:
Multivariate Varianzanalyse mit Kovariablen und Wiederholungsmessungen

Modell 1		
Gruppenfaktor	Kovariable	Abhängige Variable/ drei Wiederholungsmessungen
Expositionshöhe	physik. Arbeitsbelastung	Ängstlichkeit
Expositionslänge	Arbeitsdruck (demand) Kontrolle (control) Unterstützung (support) Alter Schulbildung CDT	Emotionale Labilität

8 Ergebnisse zum Befinden und Erleben von Beschwerden

Abbildung 8.1:
 Ängstlichkeit und emotionale Labilität bei drei parallelen Messungen in den Untergruppen
 Druck und Weiterverarbeitung mit kurzer oder langer Exposition (Adjustierte Mittelwerte und Standardfehler)



len zeigt Arbeitsdruck den stärksten Zusammenhang zu Ängstlichkeit/Emotionale Labilität ($\text{Eta}^2 = 0,095$). Ein etwas schwächerer, aber signifikanter Zusammenhang kann für physikalische Arbeitsbelastungen und Kontrolle festgestellt werden, tendenziell auch für die Variable der sozialen Unterstützung.

Wichtig ist festzuhalten, dass die Hypothese einer neurotoxischen Destabilisierung durch das Lösungsmittel Toluol nicht bestätigt werden kann. Ängstlichkeit und emotionale Labilität werden daher in den folgenden Ansätzen als Persönlichkeitsmerkmale modelliert, die die Wahrnehmung und Einstellung zur Umwelt und das Beschwerdenerleben modellieren. Die Persönlichkeitsvariablen dienen dazu, in den Modellen Varianz abzuschöpfen, die nicht auf die interessierenden Expositionsvariablen zurückgeht.

8.2 Exposition und Beschwerden (PNF)

Die mit dem Psychologisch Neurologischen Fragebogen (PNF) erfassten Beschwerden wurden für die Summenskala und die Subskalen in getrennten Analysen ausgewertet.

Die varianzanalytische Untersuchung der Beschwerdensumme des PNF wurde mit den Kovariaten Alter, Schulbildung, Ängstlichkeit und Alkoholmarker CDT im Messwiederholungsmodell durchgeführt (Modell 2, Tabelle 8.3).

Mit diesem Modell 2 konnte kein signifikanter Einfluss der Expositionsvariablen dargestellt werden (Tabelle Anhang A 8.2). Nur Ängstlichkeit zeigte einen bedeutsamen Zusammenhang zum Beschwerdenerleben mit

Tabelle 8.3:
Univariate Varianzanalyse mit Kovariablen und Wiederholungsmessungen

Modell 2		
Gruppenfaktor	Kovariable	Abhängige Variable/ vier Wiederholungsmessungen
Expositionshöhe	Alter	Beschwerden-Summe (PNF)
Expositionslänge	Schulbildung Ängstlichkeit CDT	

8 Ergebnisse zum Befinden und Erleben von Beschwerden

einer Varianzaufklärung von 45 %. Die Abbildung 8.2 zeigt den Verlauf der Beschwerden nach Adjustierung hinsichtlich der Kovariablen. Beschäftigte im Druckbereich geben geringfügig mehr Beschwerden an als Beschäftigte in der Weiterverarbeitung, sowohl unter der Bedingung kurzer als auch langer Exposition. Die Beschwerdenangaben sind bei kurzer Expositionsdauer im Mittel etwas geringer als bei langer Expositionsdauer. Über die Untersuchungsdurchgänge U1 bis U4 der IfADo-Studie zeigt sich außerdem ein leichter Anstieg der Beschwerden. Das ermittelte Beschwerdenniveau liegt aber im Normbereich und deutet auf kein auffällig erhöhtes

Beschwerdenerleben hin (PNF-Normen). Aus früheren Untersuchungen ist bekannt, dass bei hohen neurotoxischen Expositionen Beschwerdensummenwerte über 50 erreicht werden. Die relativ großen interindividuellen Unterschiede (Streuungswerte, Tabelle 8.4) in den Beschwerdenangaben tragen wahrscheinlich dazu bei, dass die Gruppenunterschiede, die in der erwarteten Richtung liegen, nicht signifikant werden.

Die nach analogem Modell (Modell 3, Tabelle 8.5, siehe Seite 164) durchgeführte multivariate Analyse der sechs Subskalen des PNF zeigt Ergebnisse ähnlich der Summen-

Abbildung 8.2:
Beschwerdenverlauf über vier Untersuchungszeitpunkte in den Untergruppen Druck und Weiterverarbeitung mit kurzer oder langer Expositionsdauer (Adjustierte Mittelwerte und Standardfehler der PNF-Summe)

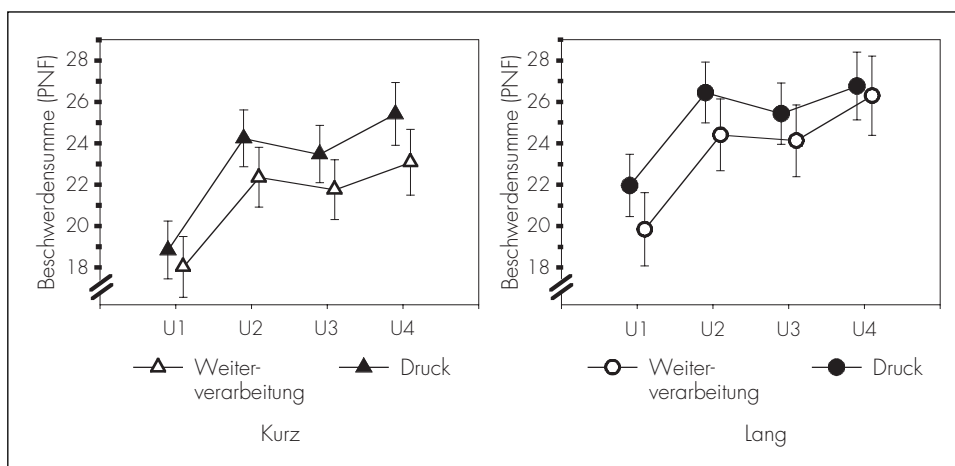


Tabelle 8.4:
Beschwerdenangaben (PNF) der ausgewählten Stichprobe nach Expositionsbereichen (Untersuchungsdurchgänge U1 – U4; Mittelwerte, Standardabweichungen, p-Wert für Expositionshöhe aus MANCOVA)

Beschwerden-dimension	Expo.-Bereich	U1	U2	U3	U4	p-value
		M ± s	M ± s	M ± s	M ± s	
Psychoneuro-vege. Beschw.	Druck VV	5,7 ± 4,0	7,5 ± 3,8	6,8 ± 3,9	7,3 ± 4,6	0,14
		6,6 ± 4,5	7,5 ± 4,1	7,3 ± 4,1	7,8 ± 4,2	
Neurologische Beschwerden	Druck VV	1,3 ± 1,5	1,9 ± 1,9	2,1 ± 1,9	2,3 ± 2,6	0,18
		1,4 ± 1,7	2,3 ± 2,5	2,2 ± 2,2	2,3 ± 2,2	
Antriebsminderung	Druck VV	3,7 ± 2,5	4,5 ± 2,9	4,8 ± 2,4	5,3 ± 2,6	0,10
		3,9 ± 2,6	5,1 ± 2,4	5,0 ± 2,4	5,3 ± 2,5	
Erregbarkeitssteigerung	Druck VV	2,1 ± 1,8	2,7 ± 1,9	2,6 ± 1,8	2,7 ± 2,0	0,33
		1,9 ± 1,8	2,4 ± 1,7	2,3 ± 1,9	2,3 ± 1,6	
Konz./Gedächtnisstör.	Druck VV	2,9 ± 2,3	3,6 ± 2,3	3,4 ± 2,1	3,5 ± 2,5	0,79
		2,9 ± 2,3	3,5 ± 2,2	3,3 ± 2,2	3,4 ± 2,1	
Spezifische Symptome	Druck VV	3,4 ± 2,4	3,5 ± 2,8	3,5 ± 2,8	4,1 ± 3,3	0,28
		3,2 ± 2,7	4,1 ± 3,1	3,7 ± 3,0	4,5 ± 3,0	
Summe der Beschwerden	Druck VV	19,2 ± 10,4	23,6 ± 11,2	23,2 ± 11,2	25,1 ± 13,8	0,16
		19,9 ± 12,3	24,9 ± 11,8	24,0 ± 12,5	25,5 ± 11,9	

skalenanalyse. Die beiden Expositionsfaktoren und deren Interaktion zeigen keinen signifikanten Einfluss auf das Beschwerden-erleben. Der Anteil der Varianzaufklärung in der multivariaten Analyse beträgt 59 % für den Angstfaktor und 10 % für den Altersfaktor. Die univariaten Analyseergebnisse der Einzelskalen zeigen, dass Ängstlichkeit in einem besonders starken Zusammenhang

zu Antriebsminderung ($\text{Eta}^2 = 0,51$) und Erregbarkeitssteigerung ($\text{Eta}^2 = 0,35$) steht (Tabelle Anhang A 8.3). Am geringsten, aber immer noch signifikant, ist der Zusammenhang zu neurologischen Beschwerden ($\text{Eta}^2 = 0,12$). Umgekehrt zeigt der Altersfaktor ausschließlich bei neurologischen Beschwerden ($\text{Eta}^2 = 0,02$) die Tendenz eines Zusammenhanges. Der Alkoholindika-

8 Ergebnisse zum Befinden und Erleben von Beschwerden

Tabelle 8.5:
Multivariate und univariate Varianzanalyse mit Kovariablen und Wiederholungsmessungen

Modell 3		
Gruppenfaktor	Kovariable	Abhängige Variable/ vier Wiederholungsmessungen
Expositionshöhe	Alter	Psychoneurovegetative Beschwerden
Expositionslänge	Schulbildung Ängstlichkeit CDT	Neurologische Beschwerden Antriebsminderung Erregbarkeitssteigerung Konzentration/Gedächtnisstörungen Spezifische Symptome

tor CDT zeigt zu keiner Beschwerdendimension einen signifikanten Zusammenhang, auch nicht zu den neurologischen Beschwerden.

8.3 Beschwerdenerleben unter Berücksichtigung von Ängstlichkeit und emotionaler Labilität als Kovariablen

In dem Modell 4 (Tabelle 8.6) wird die Hypothese überprüft, ob sich die Untergruppen aus Druck und Weiterverarbeitung mit unterschiedlicher Expositionsdauer in Arbeitsbelastungsfaktoren und Beanspruchungsfaktoren unterscheiden. Dieser Ansatz ist vertretbar, da die subjektiven Einschätzungen

physikalischer und psychomentaler Arbeitsbelastungen ebenso wie das Beschwerdenerleben der persönlichen Beurteilung unterliegen. Es wird angenommen, dass die Tätigkeitsbereiche Druck und Weiterverarbeitung ein Umfeld darstellen, das durch Merkmale geprägt wird, die in Zusammenhang sowohl zu Beschwerdenurteilen als auch zu subjektiven Arbeitsplatz einschätzungen stehen. Ebenso sind kovariierend mit der Expositionsdauer, der Länge der Betriebszugehörigkeit und dem Älterwerden Wechselwirkungen anzunehmen, die das Zusammenspiel zwischen Arbeitssituation und Person verändern.

Im Modell 4 wurde daher überprüft, wie sich die Expositionsguppen hinsichtlich

Tabelle 8.6:
Multivariate und univariate Varianzanalyse mit Kovariablen und Wiederholungsmessungen

Modell 4		
Gruppenfaktor	Kovariable	Abhängige Variable/ vier Wiederholungsmessungen
Expositionshöhe	Alter	physikalische Arbeitsplatzbelastungen
Expositionslänge	Schulbildung Ängstlichkeit CDT Emotionale Labilität	Arbeitsdruck (Demand) Kontrolle (Control) Unterstützung (Support) Zufriedenheit mit der Freizeit Schlafqualität Schlafstörungen Beschwerden-Summe (PNF)

ihrer Einschätzungen auf den Skalen physikalische Arbeitsplatzbelastungen, ihren Beurteilungen auf den Skalen Arbeitsdruck (Demand), Kontrolle (Control) und Unterstützung (Support), Zufriedenheit mit der Freizeit und den Beurteilungen hinsichtlich Schlafqualität und Schlafstörungen unterscheiden. Hinzugenommen wurde die Summenskala der Beschwerden des Psychologisch Neurologischen Fragebogens (PNF). Da von allen Variablen Daten zu jedem Untersuchungsdurchgang U1 bis U4 vorlagen, konnte ein Messwiederholungsdesign verwendet werden. Als Kovariablen wurden Alter, Schulbildung, CDT, Ängstlichkeit und emotionale Labilität (Neurotizismus) verwendet.

Das multivariate Analyseergebnis zeigt (Tabelle Anhang A 8.4), dass die Faktoren der Arbeitsklassifikation, Expositionshöhe und Expositionsdauer sowie der Wechselwirkungsfaktor Expositionshöhe · Expositionsdauer einen ungewöhnlich hohen Anteil an Varianz in den abhängigen Variablen aufklären. Die gemeinsame Varianzaufklärung dieser Gruppierungsfaktoren liegt bei ca. 40 %. Die Etaquadrate für Alter, Ängstlichkeit und emotionale Labilität liegen jeweils bei etwa 20 % Varianzaufklärung.

Eine weiterführende Betrachtung der univariaten Ergebnisse (Tabelle Anhang A 8.5) des Modells 4 zeigt, dass die Beschäftigten im Druckbereich ihren Arbeitsplatz als physika-

8 Ergebnisse zum Befinden und Erleben von Beschwerden

lich stärker belastet einschätzen als die Beschäftigten in der Weiterverarbeitung (Belastungshöhe $\eta^2 = 0,13$). Sie geben außerdem signifikant mehr Beschwerden (PNF-Summe) und Schlafstörungen an. In den signifikanten univariaten Ergebnissen in Zusammenhang mit der Expositionslänge drückt sich aus, dass die Länge mit höherem Demand und Support, aber mit geringerer Freizeit Zufriedenheit kovariiert. Wechselwirkungen beider Faktoren drücken sich darin aus, dass die Schlafqualität in der Gruppe Lang/Hoch besonders reduziert ist und in dieser Gruppe vermehrt über Schlafstörungen geklagt wird. Das Modell 4 zeigt weiter, dass Alter in signifikantem Zusammenhang mit z.B. der Wahrnehmung von Arbeitsanforderungen, sozialer Unterstützung, Freizeit Zufriedenheit und der Schlafqualität steht. Ängstlichkeit zeigt die stärksten Relationen zu Beschwerden und Schlafstörungen. Emotionale Labilität zeigt besonders Zusammenhänge zu Beschwerden, Arbeitsanforderungen und Arbeitsbelastungseinschätzungen.

Das Modell zeigt plausible Zusammenhänge in komplexer Weise. Es wird deutlich, dass nicht die Exposition die Zusammenhänge schafft, sondern dass es die gesamte kombinierte Situation der Arbeitsbedingungen ist, gekoppelt an die Gruppierungsfaktoren Druck, Weiterverarbeitung und Betriebszugehörigkeitsdauer. Diese beein-

flussen die Bewertung und Wahrnehmung der Arbeitssituation und der Beschwerden. Ebenso ist der moderierende Faktor von Alter plausibel, der die Wahrnehmung der Arbeitssituation beeinflusst. Der Alkoholmarker CDT weist keinen eindeutigen Zusammenhang zu irgendeiner Variablen in diesem Modell auf. Die Ergebnisse zeigen, dass die Frage, was Ursache und Wirkung in einem Modell zur Erklärung von Beschwerden ist, von verschiedenen Seiten betrachtet werden sollte, damit keine falschen Schlussfolgerungen gezogen werden.

Wie wesentlich unterschiedliche Modellbetrachtungen sind und wie wichtig die Analyse wechselseitiger Abhängigkeit ist, lässt sich an den Ergebnissen zur Beschwerdensummenskala deutlich machen. Die erste Modellanalyse zur PNF-Summenskala (Modell 2) zeigte keine signifikanten Effekte in Abhängigkeit von der Höhe der Exposition. Führt man die Variable emotionale Labilität in das univariate Modell 2 ein, wie in dem komplexen Modell 4 geschehen, zeigen Drucker und Weiterverarbeiter einen deutlichen Unterschied in den Beschwerden (Tabelle Anhang A 8.5; $df = 1$, $F = 4,591$, $p = 0,03$). Nun zeigte die letzte komplexere Analyse auch, dass die physikalische Arbeitsbelastung im Druckbereich als höher anzusetzen ist. Führt man diese Arbeitsbelastung als weitere Kovariable (b) in das Analyse-

Tabelle 8.7:
Multivariate Varianzanalyse mit Kovariablen und Wiederholungsmessungen

Modell 5 (Variante von Modell 2)		
Gruppenfaktor	Kovariable	Abhängige Variable/ vier Wiederholungsmessungen
Expositionshöhe	Alter	Beschwerden-Summe (PNF)
Expositionslänge	Schulbildung Ängstlichkeit CDT a) Emotionale Labilität b) physik. Arbeitsbelastungen	

modell 5 (Tabelle 8.7) ein, dann ist kein signifikanter Beschwerdenunterschied mehr in Abhängigkeit von der Expositionshöhen-gruppierung zu finden ($df = 1$, $F = 0,003$, $p = 0,956$, $\text{Eta}^2 = 0$). Die Veränderung der Beschwerdenniveaus beider Gruppen in Abhängigkeit von den Kovariablen emotionale Labilität und physikalische Arbeitsbelastungen ist in der Abbildung 8.3 (siehe Seite 168) dargestellt.

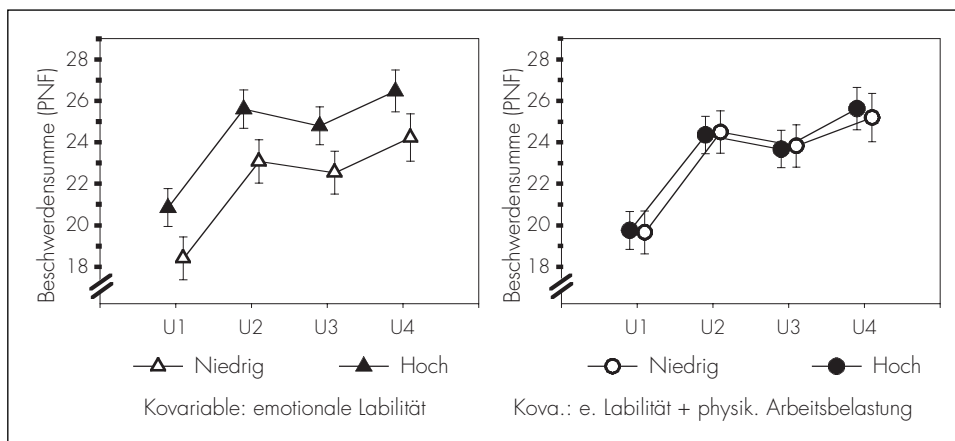
Die Betrachtungen zeigen, dass von keiner neurotoxischen Wirkung der Exposition auf die Beschwerden auszugehen ist. Andere an den Druckbetrieb gebundene Belastungen erklären die Unterschiede in den Beschwerden zwischen den Gruppen.

8.4 Selbstberichtete multiple chemische Sensitivität (sMCS)

Eine relativ spezifische Beschwerde ist die der selbstberichteten chemischen Sensitivität. Lösungsmittel, insbesondere auch Toluol, stehen unter Verdacht, bei relativ geringen Konzentrationen zu einer Sensitivierung zu führen. Tierexperimentell sind spezifische Arten der Sensitivierung, auch ausgelöst durch Toluol, nachweisbar (Euler et al., 1991). Das Syndrom der multiplen chemischen Sensitivität (MCS) wird beim Menschen als eine Überreaktion multipler Organsysteme definiert (Bell, 1994). Häufigste Reaktionen sind Schwindel und Übelkeit. Über einen Fragebogen (Kiesswetter et al., 1999a) wurde die

8 Ergebnisse zum Befinden und Erleben von Beschwerden

Abbildung 8.3:
Beschwerdenverlauf über vier Untersuchungszeitpunkte in den Untergruppen hoher und niedriger Exposition;
Unterschiede in Abhängigkeit von den Kovariablen signifikant (links), nicht signifikant (rechts)
(Adjustierte Mittelwerte und Standardfehler der PNF-Summe)



Ausprägung der chemischen Sensitivität bei den Beschäftigten in Druck und Weiterverarbeitung erfasst. Der Fragebogen wurde in der IfADo-Studie im Untersuchungsdurchgang U1 und U3 eingesetzt. Bei der ersten Untersuchung entsprachen 8,9 % und bei der zweiten Untersuchung 5,2 % der Untersuchungsteilnehmer einem in früheren Fragebogenvalidierungsstudien festgelegtem Positiv-Klassifikationskriterium. Dieses Kriterium nutzt die Information, dass eine Subpopulation angibt, auf Gerüche von lösungsmittelhaltigen Stoffen körperlich extrem mit z.B. Schwindel oder Übelkeit zu reagieren. Der

Fragebogen zielt darauf ab, eine Risikogruppe zu erfassen.

Toluol steht unter dem Verdacht, eine chemische Sensitivität auslösen zu können. Deshalb wurde die Hypothese geprüft, ob die Expositionsbedingungen zu einem Unterschied in der selbstberichteten chemischen Sensitivität führen. Da über die Ätiologie aber noch weitgehend spekuliert wird und eine alternative psychogene Sensitivierung zu prüfen ist, wurde ein etwas komplexerer Modellansatz gewählt. Er schließt die Faktoren Alter, Schule und CDT ein, Ängstlichkeit und

emotionale Labilität sowie Arbeitsbelastungsfaktoren.

Bei den Arbeitsbelastungsfaktoren wurden physikalische Arbeitsbelastungen, Demand, Control und Support berücksichtigt. Die beiden Fragebogenerhebungen wurden als Wiederholungsfaktor berücksichtigt. Analyseergebnis ist, dass die Expositionshöhe und die Dauer der Exposition gegenüber Toluol keinen Einfluss auf die Ausprägung des Merkmals Sensitivität haben (Tabelle Anhang A 8.6). Damit wird ein negativer Untersuchungsbefund einer früheren Analyse der Untersuchung 1 bestätigt, bei dem die Ausprägung der Sensitivität in Relation zur durchschnittlichen lebenszeitlichen Exposition (LWAE, lifetime weighted average exposure) und zur kumulativen Exposition betrachtet worden war (Kiesswetter *et al.*, 1999b). Die Sensitivitätsangaben in der vorliegenden Studie weisen einen signifikanten Zusammenhang zur Einschätzung der Arbeitsbelastung und zu den Variablen emotionale

Labilität und Unterstützung auf, was eher auf eine mögliche psychogene Komponente selbstberichteter chemischer Sensitivität hinweist.

8.5 Zusammenfassung

Aus den Ergebnissen der verschiedenen Untersuchungsmodelle ist abzuleiten, dass weder eine emotionale Labilisierung noch eine Sensitivierung in Abhängigkeit von den Expositionsfaktoren beobachtet werden konnten. Persönlichkeitsfaktoren zeigen einen stark moderierenden Einfluss auf das Beschwerdenerleben. Die Arbeitsbedingungen haben möglicherweise mit zunehmendem Alter einen Effekt auf die Schlafqualität. Nicht-chemische Arbeitsbelastungen, die an den Arbeitsbereich Druck und Weiterverarbeitung gekoppelt sind, beeinflussen das Beschwerdenerleben. Ein Einfluss der chemischen Expositionsbedingungen auf das Beschwerdenerleben konnte nicht nachgewiesen werden.

9 Untersuchungen zu Kurzzeitwirkungen

9.1 Problem

Im Abschnitt 2.3.7 des Untersuchungsansatzes wurde erläutert, dass nach den Untersuchungen in der FU-Studie einige Probleme der akuten Toluoleffekte im gegebenen Expositionsniveau offen waren. Im Abschnitt 2.1, der Begründung des Forschungsprojektes, wurden entsprechende Argumente erwähnt.

In dieser Studie waren Messungen an einem Tag durchgeführt worden, indem mit einer vorwiegend leistungsmessenden Testbatterie die Veränderungen über den Schichtverlauf betrachtet wurden. Die Zusammenhänge zwischen der Testleistung und der Toluolkonzentration im Blut vor sowie nach der Schicht wurden analysiert. Diese Testbatterie enthielt Tests

- zum Kurzzeitgedächtnis für verbales Material (Zahlen nachsprechen),
- zum Kurzzeitgedächtnis für visuelle Merkfähigkeit (Figuren nachzeichnen),
- zur Umkodierung als komplexe Aufmerksamkeitsleistung (Zahlen-Symbol-Test als „klassische“ Papier-Bleistift-Version),
- zur Wahlreaktion (Geschwindigkeit und Genauigkeit),
- zur optischen Flimmerverschmelzungsfrequenz,

- zum Befinden als „subjektives Wohlbefinden“ (Befindlichkeitskala) und
- zu Persönlichkeitsmerkmalen (Neurotizismus, Extraversion, Offenheit, soziale und emotionale Einsamkeit).

Weitere Untersuchungsvariablen sind für den hier zu begründenden Studienansatz nicht belangvoll (FU, 1996, S. 28). Die Regressionen zwischen Testleistung und Toluolkonzentration waren signifikant für das Nachsprechen von Zahlen (vor und nach der Schicht) sowie für das Nachzeichnen von Figuren (nach der Schicht) (FU, 1996, S. 93). Der gefundene Zusammenhang wurde als möglicherweise altersbedingt interpretiert. Weitere signifikante Ergebnisse lagen nicht vor.

Bei einer Teilstichprobe dieser FU-Studie wurden wiederholte Untersuchungen über eine Arbeitswoche durchgeführt. Da aber eine Kumulation der Toluolkonzentration im Blut nicht gefunden wurde, wurde auf eine Auswertung wiederholter psychologischer Erhebungen verzichtet.

Zum Zeitpunkt der Planung der IfADo-Kurzzeitwirkungsstudie waren die Ergebnisse der FU-Studie noch nicht bekannt. Ein heutiger Anknüpfungspunkt besteht darin, dass Informationen über kleinere Schwankungen der Leistungsfähigkeit und des Befindens in einem Wiederholungsdesign über mehrere Arbeits-

9 Untersuchungen zu Kurzzeitwirkungen

tage nicht vorliegen. Auch die Informationen aus experimentellen Studien im Labor ergeben dazu keine Hinweise.

Das ist eine Lücke zum Verständnis möglicher Langzeiteffekte, die mit dem bisher beschriebenen Ansatz untersucht werden. Es ist durchaus hypothetisch anzunehmen, dass ohne Kumulation von Toluolkonzentrationen im Organismus in Gruppen hoher oder niedriger Exposition unterschiedliche Verläufe psychischer Veränderungen über mehrere Arbeitstage zu beobachten sind. Diese wären dann zu analysieren in ihrem aktuellen Expositionsbezug. Dieses Problem wurde in einer gesonderten Studie behandelt und inzwischen ausführlich als Dissertationsschrift vorgelegt (van Thriel, 1999). Im Folgenden werden die Grundzüge dieser Arbeit wiedergegeben.

9.2 Methodik der Kurzzeitstudie

Die erwartete Expositionshöhe und die dazu in der Literatur berichteten Befunde lassen substanzbezogene Effekte in den Bereichen Befinden und Beschwerden erwarten. Das wurde in Tabelle 1.1 zusammenfassend dargestellt. Neuropsychologische Leistungsänderungen sind zunächst unwahrscheinlich, da sie nur bei Konzentrationen oberhalb von etwa 80 ppm sicher nachgewiesen werden konnten. Dennoch liegen die unter 2.1 dar-

gelegten Gründe vor, auch im Bereich von Expositionen unterhalb 50 ppm Leistungseffekte annehmen zu können. Für den Untersuchungsansatz wurden „exekutive Funktionen“ der Aufmerksamkeit, also die Verteilung der Aufmerksamkeitsressourcen oder der Wechsel zwischen zwei Aufgaben, als psychische Funktionen mit erhöhter Vulnerabilität angenommen. Die dargestellten neuroanatomischen und -physiologischen Ziele möglicher organischer Schädigungen durch hohe Toluolexpositionen legen diese Vermutung nahe.

Die Studie zu akuten Expositionswirkungen wurde als quasi-experimentelle Untersuchung geplant, die wiederholte Messungen auf verschiedenen „Zeitebenen“ anstrebt. Die drei berücksichtigten Zeitebenen ermöglichen die wiederholte Erfassung von Effekten über mehrere Schichten (Früh, Spät, Nacht), Tage (Tag 1, Tag 2, Tag 3, Tag 4, Tag 5) und Messzeitpunkte (Beginn, Mitte, Ende der Schicht). Es erfolgt eine „post-hoc“-Klassifikation der möglichen Effektsache Toluolexposition bei systematischer Variation aller Zeitfaktoren. Das bedeutet, nach Einholen aller Daten der abhängigen Variablen (Tests, Befinden) und der unabhängigen Variablen (Toluol in der Luft der Atemzone, Konzentration von o-Kresol im Urin) wird die Analyse, bezogen auf Einflussfaktoren, vorgenommen. Beim Einholen der Daten über Effektivariablen liegt kein Wissen über die Stärke der Einwir-

kung vor. Ein Vorteil des Vorgehens besteht auch darin, eine „ökologische Bewertung“ der Effekte als zeitbezogen bzw. substanzbezogen vornehmen zu können. Sofern substanzbezogene Effekte sichtbar werden, können diese bewertet werden gegenüber der Effektstärke, die mit Zeitfaktoren verbunden ist (DFG, 1997).

Bei den Untersuchungen wurde ein Doppelungsprinzip angewendet, da durch technologische Unterschiede betriebliche Variationen zu erwarten waren. Methodisch nahezu identische Untersuchungen wurden in zwei Betrieben durchgeführt.

Abhängige Variablen zur Effektmessung sind:

(1) Dimensionen der akuten Befindlichkeit:

Die Dimensionen „Lästigkeit“ (Arbeitsstoff nicht lästig ... sehr lästig), „akute Beschwerden“ (beschwerdefrei ... starke Beschwerden), „Müdigkeit“ (wach ... müde) und „Anspannung“ (entspannt ... angespannt) werden auf siebenstufigen, analogen Rating-skalen eingeschätzt (siehe Anhang 9) nach validierter Methodik (Seeber *et al.*, 1997).

(2) Symptome akuter Beschwerden:

In Erweiterung einer entsprechenden Methodik (SPES, *Gamberale et al.*, 1989, siehe Anhang 9) wurden 23 Symptome genannt. Die Antwortmöglichkeiten waren „nicht im geringsten“ (0), „kaum“ (1), „etwas“ (2),

„ziemlich“ (3), „stark“ (4) und „sehr stark“ (5). Jeweils ein Symptom und das dargestellte Antwortmuster erscheinen auf dem Bildschirm. Nach der Beantwortung auf einer entsprechenden Tastatur erscheint das nächste Item. Tabelle 9.1 (siehe Seite 174) nennt die Fragen und deren Zuordnung zu faktorenanalytisch gewonnenen Dimensionen.

(3) Test zur geteilten Aufmerksamkeit:

Die Aufgabe (*Zimmermann und Fimm*, 1993) besteht aus zwei parallelen Reizdarbietungen. Eine Aufgabe wird visuell über einen Computerbildschirm präsentiert, die Reizdarbietung der zweiten Aufgabe erfolgt akustisch. Für die visuelle Aufgabe wird in der Mitte des Bildschirms ein rechteckiges Muster aus 16 Punkten (4 · 4) dargeboten. Der kritische Reiz für eine Reaktion mit Tastendruck ist ein Quadrat, das von vier Kreuzen auf nebeneinander liegenden Punkten gebildet wird (siehe Anhang 9). Für die akustische Aufgabe wird eine Tonfolge aus einem hohen und einem tiefen Ton präsentiert. Der kritische Reiz ist die unmittelbare Folge von zwei gleichen Tönen. Die Reaktion erfolgt wie für die visuelle Aufgabe.

(4) Test zur Vierfach-Wahlreaktion:

Die Aufgabe (SPES, *Gamberale et al.*, 1989) entspricht dem Wahlreaktionsparadigma. Auf dem Bildschirm wird ein schwarzes Kreuz präsentiert, bei dem einer der vier „Arme“ verkürzt ist. Der verkürzte Arm kann

9 Untersuchungen zu Kurzzeitwirkungen

Tabelle 9.1:
Zuordnung der Symptome zu Dimensionen
nach faktoranalytischen Auswertungen
(aus: van Thriel, 1999, S.42)

Bereich	Nr.	Symptom
unspezifische Symptome	1	Kopfschmerz
	3	Schwindel
	5	Unwohlsein
	21	Schwächegefühl
olfaktorische Symptome	2	Gestank
	8	Empfinden schlechter Luft
	12	übler Geruch
	17	unangenehmer Geruch
Geschmacks-Missempfindungen	4	übler Geschmack
	19	Schlechter Geschmack im Mund
	23	unangenehmer Geschmack
irritative Symptome	11	Reizungen der Augen
	13	Tränende Augen
	15	Reizungen der Nase
	16	Laufende Nase
respiratorische Symptome	7	Druck auf der Brust
	9	Husten
	10	Atemnot

an allen vier Positionen des Kreuzes auftreten (siehe Anhang 9). Mit dem Zeigefinger der dominanten Hand wird auf der korrespondierenden Reaktionstaste eines kompatibel angeordneten Tastenfeldes die richtige Antwort ausgelöst. Ein prämotorischer Anteil der Reaktionszeit wird als Entscheidungszeit (WRET) bezeichnet und, getrennt von dem nachfolgenden motorischen Anteil, als Bewegungszeit (WRBZ) bezeichnet.

Die Expositionsmessung ergibt die unabhängigen Variablen der Studie, die im Folgenden dargestellt werden. Die Analysen wurden im Institut für Arbeitsphysiologie Dortmund (Arbeitsgruppe „Analytische Chemie“, Dr. Blaszkewicz) durchgeführt.

(1) Luftmonitoring – Raumluft/Atemluft:

Mit passiver Dosimetrie (ORSA-5-Diffusions-sammler, Firma Dräger) wurden für jede Arbeitsschicht bei jedem Teilnehmer der Kurzzeitstudie zwei Proben genommen, für die 1. Schichthälfte sowie für die 2. Schichthälfte. Drei zeitgewichtete Raumluftkonzentrationen in der Atemzone des jeweiligen Teilnehmers wurden somit ermittelt: 1. Schichthälfte, 2. Schichthälfte und Arbeitstag.

(2) Biomonitoring-Metaboliten im Urin:

Nach jeder Schicht wurden gemäß Empfehlung der BAT-Liste (vgl. DFG, 2001) Urinproben der Teilnehmer gesammelt. Aus diesen Proben wurden die Konzentrationen

der Toluol-Metaboliten Hippursäure und o-Kresol bestimmt. Um mögliche Differenzen in der Dichte der Proben auszugleichen, wurde ebenfalls die Kreatininkonzentration im Urin bestimmt. Die Hippursäurekonzentration wurde zum Kreatinin in Bezug gesetzt. Beim o-Kresol wurde kein Quotient mit dem Kreatinin gebildet, da diese „Bereinigung“ im BAT-Wert nicht vorgesehen wird. Für jeden Metaboliten liegt ein Messwert pro Arbeitstag vor.

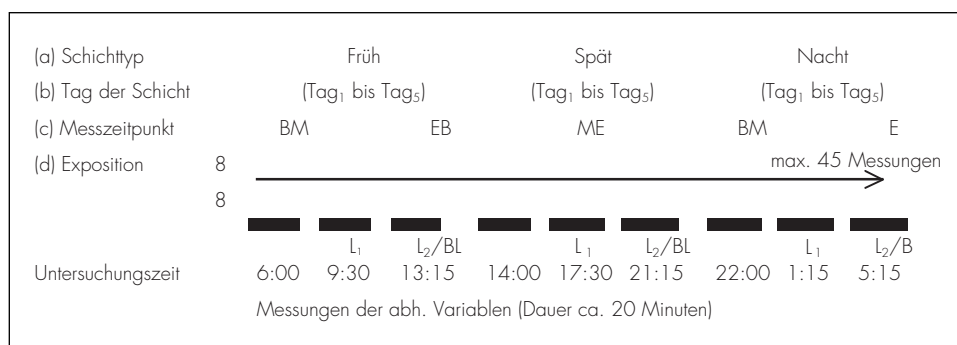
Die Untersuchungspersonen wurden als Freiwillige in zwei Betrieben geworben. Im Betrieb A wurden acht Personen aus der Weiterverarbeitung mit acht Personen aus dem Druckbereich verglichen, im Betrieb B 6 Personen aus der Weiterverarbeitung mit

neun Personen aus dem Druckbereich. Jeder Teilnehmer erhielt zum Abschluss der Untersuchungen einen fünfseitigen Brief mit individueller Ergebnisrückmeldung über die Vertrauenspersonen im Betrieb (siehe Anhang 9, vgl. Abschnitt 2 zur IfADo-Langzeitstudie).

Abbildung 9.1 veranschaulicht das Design der Kurzzeitstudien. Maximal 45 Messungen pro Person wurden für die abhängigen Variablen eingeholt. Diesen sind maximal 30 Luftmonitoring- und 15 Biomonitoringdaten pro Person zugeordnet. Die Auswertung ist über den Faktor Exposition (niedrig/hoch) in den drei Zeitebenen möglich.

Die Veränderungen der abhängigen Variablen nach Exposition gegenüber der Messung

Abbildung 9.1.
Schematische Darstellung des Versuchsplanes: B = Beginn, M = Mitte, E = Ende der Schicht; L1 = Luftmonitoring 1. Schichthälfte, L2 = Luftmonitoring 2. Schichthälfte; B = Biomonitoring



9 Untersuchungen zu Kurzzeitwirkungen

zur expositionsfreien Zeit werden in die Prüfung der Dosis-Wirkungsbeziehungen einbezogen.

9.3 Ergebnisse der Kurzzeitstudie

9.3.1 Exposition

Die Expositionsmessungen werden zunächst genutzt, um eine Einordnung der beiden Betriebsuntersuchungen in die Gesamtuntersuchung vorzunehmen.

Differenzen zwischen den jeweiligen Expositionsgruppen sind in den Betrieben, aber auch zwischen den Betrieben sehr deutlich. Die Mittelwerte im Betrieb A liegen gering-

fügig oberhalb des Mittelwertes aller Erhebungen in der IfADo-Langzeitstudie (vgl. Tabellen 4.1 und 4.2), während diejenigen des Betriebes B sehr deutlich darunter liegen. Der Maximalwert für den Arbeitstag lag aber im Betrieb B (126 ppm) über dem im Betrieb A (73 ppm).

Die Resultate des biologischen Monitorings sind in Tabelle 9.3 zusammengefasst. Der BAT-Wert von 3,0 mg/l o-Kresol wird deutlich unterschritten in beiden Kurzzeitstudien.

Bemerkenswert ist die unterschiedliche Differenzierung der Betriebe beim Vergleich von Luft- und Biomonitoring bei den hoch Exponierten. Bringt man die Expositionsinformationen der beiden Betriebe zueinander ins

Tabelle 9.2:
Toluolkonzentration im Luftmonitoring (ppm): Anzahl der Messwerte, Mittelwerte, Standardabweichungen für die Betriebe A und B

Exposition	Zeit	Anzahl Messg.	Mittelwert	Stand.-abw.	Anzahl Messg.	Mittelwert	Stand.-abw.
		Betrieb A			Betrieb B		
Niedrig	1. Hälfte	117	5,88	4,85	88	2,01	1,21
	2. Hälfte	116	4,70	3,56	89	2,00	1,15
	Arbeitstag	117	5,24	3,17	89	2,02	1,08
Hoch	1. Hälfte	108	30,04	16,43	132	14,96	13,79
	2. Hälfte	106	27,21	16,27	131	14,67	18,76
	Arbeitstag	105	28,48	14,36	133	14,94	14,73

Tabelle 9.3:
Metaboliten der Toluolexposition im Biomonitoring: Anzahl der Messwerte, Mittelwerte,
Standardabweichungen für die Betriebe A und B

Metabolit	Expo- sition	Anzahl Messg.	Mittel- wert	Stand.- abw.	Betrieb A		Betrieb B	
					Anzahl Messg.	Mittel- wert	Anzahl Messg.	Mittel- wert
o-Kresol (mg/l)	Niedrig	117	0,27	0,22	89	0,52	0,89	
	Hoch	105	0,96	0,57	132	0,92	0,82	
Hippursäure/ Kreatinin (mg/g)	Niedrig	117	0,73	0,36	89	0,72	0,50	
	Hoch	105	1,08	0,37	132	0,84	0,66	

Verhältnis (Betr. A/Betr. B), dann ergibt sich bei Toluol in der Atemzone ein Wert von 1,9, bei o-Kresol von 1,04 und bei Hippursäure/Kreatinin von 1,28. Die Differenzierung zwischen den Betrieben ist bezüglich der Raumluftmessung stärker als bezüglich der biologischen Nachweise. Betrachtet man die Differenzierung zwischen hoher und niedriger Exposition in der jeweiligen Nachweisebene, gemittelt über beide Betriebe, dann ergibt sich: Die Toluolmessungen differenzieren die Expositionsgruppen mit dem Faktor 6,5, die o-Kresolmessungen mit dem Faktor 2,8 und die Hippursäure/Kreatininmessungen mit dem Faktor 1,3. Diese Relationen machen einerseits die unspezifische Aussage der Hippursäure deutlich. Sie zeigen aber auch, dass die in Abschnitt 4.2 gegebene Feststellung über eine Gruppendifferenzierung bezüglich der Raumluftkonzentrationen

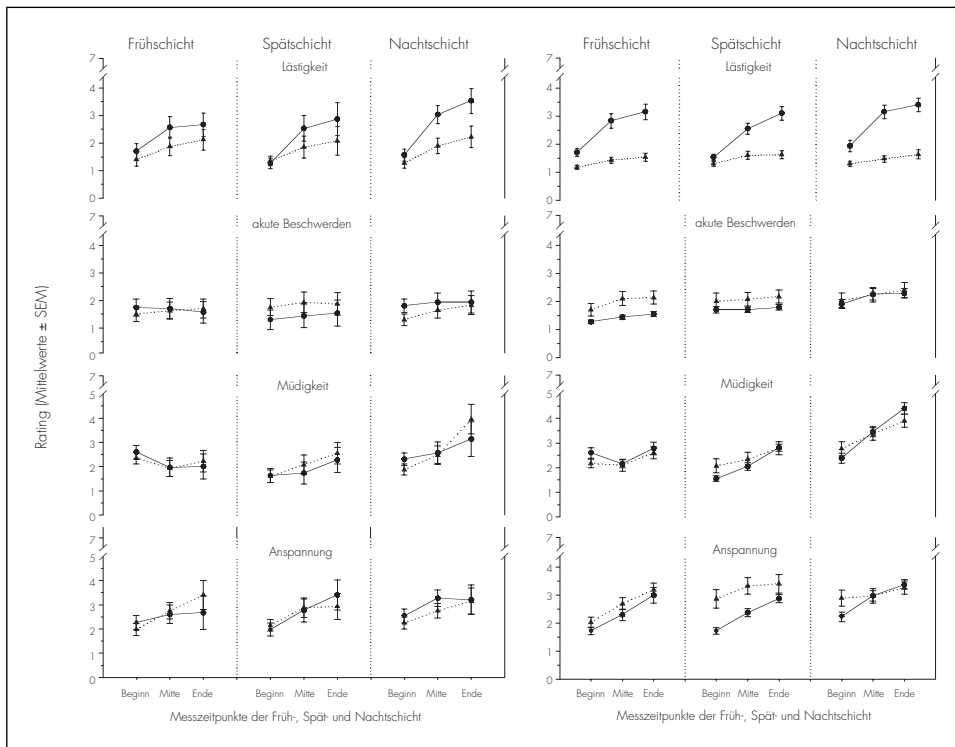
hier etwa wieder angetroffen wurde. Sie ist aber auf der biologischen Nachweisebene der Exposition weniger deutlich.

9.3.2 Befinden und Beschwerden (Symptome)

Die Messungen zum akuten Befinden werden in ihrem mittleren Verlauf über die Schicht in Abbildung 9.2 (siehe Seite 178) dargestellt. Das Erleben von Lästigkeit der Exposition verläuft über den Arbeitstag in beiden Betrieben vergleichbar, wenn auch im Betrieb B deutlicher differenziert zwischen den Expositionsgruppen. Das Erleben von Beschwerden, Müdigkeit und Anspannung ist nur unbedeutend differenziert zwischen den Expositionsgruppen. Die Grafik verdeutlicht aber, dass die Einschätzungen nur selten (Ausnahme:

9 Untersuchungen zu Kurzzeitwirkungen

Abbildung 9.2:
Verläufe des aktuellen Befindens bei niedrig (▲) und hoch (●) Exponierten beider Betriebe (links: A, rechts: B) über den Verlauf der Früh-, Spät- und Nachtschicht



Ende der Nachtschicht) Ausprägungen im Mittelbereich der Skala erreichen. Deshalb ist zu fragen, inwieweit diese Dimensionen des Befindens mit Expositionsmerkmalen korrelieren. Tabelle 9.4 zeigt die Ergebnisse von Rangkorrelationen über alle Daten. Die Ver-

änderungen im Lästigkeitserleben und in der erlebten Anspannung stehen wiederholt in signifikantem Zusammenhang zur Exposition. Starke Veränderungen des Befindens haben also eine Entsprechung in Expositionsmaßen.

Tabelle 9.4:
Rangkorrelationen mit Signifikanzangaben (* $p \leq 0,05$, ** $p \leq 0,01$) zwischen Veränderungen in Dimensionen der Befindlichkeit und Merkmalen der individuellen Exposition während der Beobachtungszeit

	n	Δ Läst.	Δ Bes.	Δ Müd.	Δ Ansp.	n	Δ Läst.	Δ Bes.	Δ Müd.	Δ Ansp.
	Betrieb A					Betrieb B				
Luft	213	-0,03	0,05	0,03	0,22**	235	0,37**	0,11	0,09	0,11
α -Kresol	105	0,05	0,14	-0,05	0,22*	115	0,05	0,14	-0,05	0,22*
Hipp./K.	105	0,26*	0,10	-0,03	-0,03	117	0,27**	0,19*	0,08	0,15

Dieser Zusammenhang ist zwar zu beobachten, aber er ist einzeln nicht als adverser und bedeutsamer Effekt festzuhalten. Das gilt auch deshalb, weil die unterschiedlichen Ausprägungen der mittleren Raumluftkonzentrationen in den Betrieben A und B keine Entsprechung im durchschnittlichen Niveau der Skalen haben.

Die Auswertung der Symptomangaben ergab im Betrieb A nur sehr geringe Ausprägungen der Skalen und zum Teil eingeschränkte Variabilitäten der abhängigen Variablen. Hypothesengerechte expositionsbezogene Effekte fanden sich nicht. Im Betrieb B sind Unterschiede der Verläufe in den Expositionsgruppen zu finden. Sie betreffen einen stärkeren Anstieg der olfaktorischen Symptome, der Geschmacksmissempfindungen und der irritativen Symptome bei den höher Exponierten. Die Skalenausprägungen bewegen sich aber auch hier auf niedrigem

Niveau. Ungeachtet dieser Feststellung soll wiederum die Rangkorrelation zwischen der Veränderung der Symptome über dem Beobachtungszeitraum und den Merkmalen der Exposition dargestellt werden.

Die olfaktorischen Symptome haben einen eindeutigen Expositionsbezug. Die irritativen Symptome sind auf die Toluolkonzentration in der Raumluft bezogen. Die geringen Variabilitäten der Symptome im Betrieb A sind wahrscheinlich auf methodische Probleme bei der Bearbeitung der Skalen zurückzuführen. Sie wurden im zweiten Versuch durch Umstellungen der Darbietungstechnik vermieden.

9.3.3 Leistungsmessungen zur geteilten Aufmerksamkeit und Wahlreaktion

Die Ergebnisse der Aufgabe zur geteilten Aufmerksamkeit erbrachten keine Zusam-

9 Untersuchungen zu Kurzzeitwirkungen

Tabelle 9.5:

Betrieb B: Rangkorrelationen mit Signifikanzangaben (* $p \leq 0,05$, ** $p \leq 0,01$) zwischen Veränderungen in Dimensionen des Symptomerlebens und Merkmalen der individuellen Exposition während der Beobachtungszeit, Betrieb A ohne ausreichende Variabilität der abhängigen Variablen

	n	Δ olfaktorisch	Δ Geschmack	Δ irritativ
Luft	235	0,35**	0,13*	0,23**
o-Kresol	115	0,22*	0,17	0,14
Hippursäure/Kreatinin	117	0,33**	-0,11	0,07

menhänge zu den beiden Expositionsgruppen. Die Ergebnisse der Entscheidungszeiten in der Wahlreaktionsaufgabe sind in Abbildung 9.3 dargestellt. Es zeigen sich Tendenzen, dass die Exponierten in der Handlungsvorbereitung (Entscheidungszeit) generell verlangsamt reagieren. Dieser Effekt ist aber im Betrieb A nicht signifikant, im Betrieb B ist ein Haupteffekt der Exposition nachzuweisen ($F = 6,04$, $df = 2$, $p = 0,05$).

Die Prüfung des korrelativen Zusammenhangs zur Exposition ergibt nur vereinzelte Zusammenhänge, die in Tabelle 9.6) gezeigt werden.

Die in Abbildung 9.3 sichtbaren Differenzen zwischen den Gruppen haben keine eindeutige Entsprechung im Dosis-Wirkungs-Modell. Wenn dort Zusammenhänge zur Exposition sichtbar werden, dann sind sie nicht in bei-

den Betrieben reproduziert. Deshalb kann keine Bewertung als adverser Effekt gegeben werden.

9.3.4 Zusammenfassung der Ergebnisse

Die statistische Auswertung der Kurzzeitwirkungsstudien enthielt ausführliche rangvarianzanalytische Berechnungen, die hier nicht dargestellt werden konnten. Als konsistentes Ergebnis zeigte sich die in Abbildung 9.2 dargestellte Zunahme der erlebten Lästigkeit der hoch Exponierten über die Messzeitpunkte des Tages. Außerdem wurden auf der personenbezogenen Ebene korrelative Zusammenhänge zwischen den Befindens- und Leistungsveränderungen einerseits und den Expositionsmarkern andererseits berechnet. Letztere zeigten keine systematischen Dosis-Wirkungsbeziehungen.

Abbildung 9.3:
Entscheidungszeiten in der Wahlreaktionsaufgabe bei den hoch (●) und niedrig (▲) Exponierten im Betrieb A (links) und B (rechts)

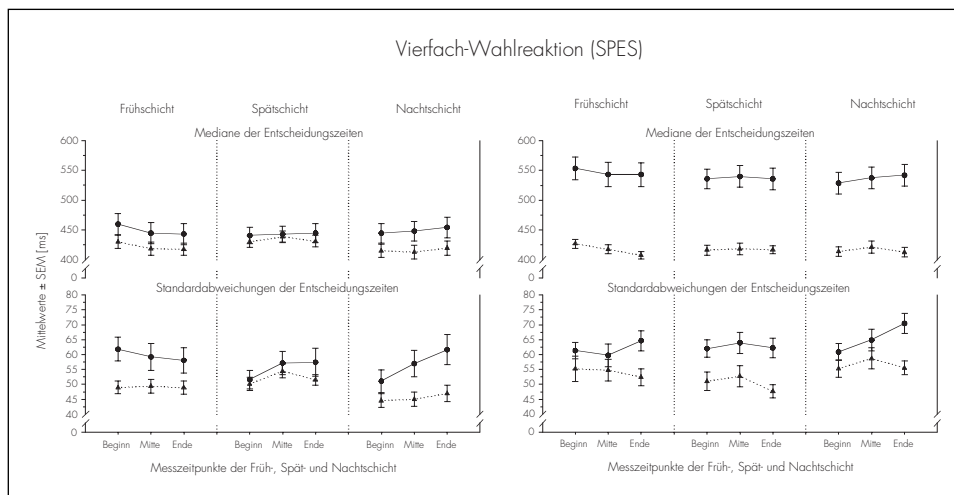


Tabelle 9.6:
Rangkorrelationen zwischen den drei Expositionsindikatoren und den Veränderungswerten der Leistungstests im Verlauf der Messzeitpunkte (* $p \leq 0,05$) (zunehmende Exposition signifikant korreliert mit zunehmender Bearbeitungszeit im Vergleich zum Ausgangswert zum Schichtbeginn)

	n	Δ geteilte Aufmerksamkeit	Δ Wahl-Reaktion Bewegungsz.	Δ Wahl-Reaktion Entscheidungsz.	n	Δ geteilte Aufmerksamkeit	Δ Wahl-Reaktion Bewegungsz.	Δ Wahl-Reaktion Entscheidungsz.
Luft	213	0,01	-0,15*	-0,05	235	-0,10	0,02	-0,09
α -Kresol	105	-0,05	0,09	0,00	117	-0,03	0,15	0,06
Hipp./Krea.	105	-0,10	-0,10	0,07	117	-0,22*	-0,05	-0,23*

9 Untersuchungen zu Kurzzeitwirkungen

Eine zusammenfassende Übersicht zu den Ergebnissen der Kurzzeitstudien wird in den folgenden Tabellen (9.7 und 9.8) gegeben. In Tabelle 9.7 sind signifikante Korrelationen zwischen Expositionsvariablen und einigen Variablen des Befindens bzw. Beschwerden oder Leistungen ausgewiesen. Sie sind als Hinweis auf Dosis-Wirkungsbeziehungen zwischen den Expositionsnachweisen und den abhängigen Variablen zur Effektmessung anzusehen.

Die dargestellten Korrelationen sind hypothesengerecht, z.B. steigt mit zunehmender Hippursäurekonzentration im Urin die Einschätzung der Lästigkeit. Die negativen Korrelationen der Zeitparameter bringen zum Ausdruck, dass mit Zunahme der Hippursäurekonzentration eine zunehmende Verlängerung der Reaktionszeit (verrechnet als Quotient) im Verlauf der Beobachtungszeit auftritt. In der numerischen Ausprägung sind die Korrelationen nur schwach.

Tabelle 9.7:
Signifikante Rangkorrelationen zwischen Veränderungswerten der abhängigen Variablen (z.B. Lästigkeit) und Nachweisen der Toluolexposition (z.B. o-Kresol) in den Betrieben A und B; leeres Feld = Rangkorrelation nicht signifikant; (n.g.) = wegen mangelnder Variabilität nicht geprüft.

Bereich	Variable	Luft	o-Kresol	Hippur- säure	Luft	o-Kresol	Hippur- säure
		Betrieb A			Betrieb B		
Befinden	Lästigkeit			0,26	0,37		0,27
	Akute Beschwerden Müdigkeit Anspannung	0,22	0,22			0,22	0,19
Beschwerden	Olfakt. Symptome	(n.g.)			0,35	0,22	0,33
	Geschmacksmiss- empfinden Irritative Symptome Unspezif. Symptome				0,13 0,23		
Geteilte Auf- merksamkeit	Reaktionszeit Auslasser Fehler	(n.g.)			(n.g.)		-0,22
Wahlreaktion	Bewegungszeit	-0,15					
	Entscheidungszeit Fehler	(n.g.)			(n.g.)		-0,23

Tabelle 9.8:

Rangvarianzanalytische Auswertungen in den Betrieben A und B zu substanzbezogenen Effekten; $p \leq 0,05$ bedeutet, dass die jeweilige Variable unter dem jeweiligen Auswertungsaspekt (Messzeitpunkt Beginn, Mitte, Ende der Schicht; Schicht früh, spät, nachts; Tag 1 bis 5) signifikant zwischen der Gruppe mit hoher und niedriger Exposition unterscheidbar war; (*, wenn Differenz nicht hypothesengerecht; leeres Feld = rangvarianzanalytisch nicht signifikant)

Bereich	Variable	substanzbezogene Effekte					
		Betrieb A			Betrieb B		
		Messzeitp.	Schicht	Tag	Messzeitp.	Schicht	Tag
Befinden	Lästigkeit Akute Beschwerden Müdigkeit Anspannung	$p \leq 0,10$			$p \leq 0,01$		
Beschwerden	Olfakt. Symptome Geschmacksmißempfinden Irritative Symptome Unspezifische Symptome			$p \leq 0,10^*$	$p \leq 0,05$ $p \leq 0,05$		
Geteilte Aufmerksamkeit	Reaktionszeit Auslasser Fehler						
Wahlreaktion	Bewegungszeit Entscheidungszeit Fehler						

Zwischen den Betrieben zeigen sich außerdem kaum konsistente Korrelationsmuster. Die Hinweise auf Dosis-Wirkungsbeziehungen sind also nicht ausreichend reproduziert,

um sie als bedeutsam anzusehen. Es ist außerdem zu berücksichtigen, dass die dargestellten Korrelationen auf der Basis aller Daten eine günstige Schätzung der Dosis-

9 Untersuchungen zu Kurzzeitwirkungen

Wirkungsbeziehungen sind. Bei individueller Auswertung sind die hier ausgewiesenen Zusammenhänge nicht reproduzierbar.

Die rangvarianzanalytischen Ergebnisse zum Auswertungsansatz (siehe Abschnitt 9.2) der beiden Betriebsstudien sind in Tabelle 9.8 zusammenfassend dargestellt. Von einem substanzbezogenen Effekt wird zum Beispiel gesprochen, wenn sich die Gruppen hoher und niedriger Exposition bezüglich der Variablen Lästigkeit im Verlauf einer Arbeits-

schicht (Beginn, Mitte, Ende, Spalte Messzeitpunkt) unterscheiden. Das ist im Betrieb A nur für eine Variable zu beobachten als statistische Tendenz ($p \leq 0,1$), im Betrieb B bei drei Variablen mit statistischer Signifikanz ($p \leq 0,05$ und $p \leq 0,01$). Das Erleben von Lästigkeit nimmt im Verlaufe des Arbeitstages, unabhängig vom Schichttyp und vom Mess-tag, bei den hoch Exponierten mehr zu als bei den niedrig Exponierten. Alle weiteren Variablen zeigen keine konsistenten Zusammenhänge zur Exposition.

10 Bewertung der Ergebnisse

10.1 Zur Untersuchungssituation

Die vorgelegte IfADo-Langzeitstudie beruht auf wiederholten Untersuchungen. In eingeschränktem Umfang waren Wechsel in den Versuchsleitern nötig. Der Wechsel der betrieblichen Voraussetzungen zur Untersuchung – jeweils mindestens drei Räume wurden in 14 Betrieben genutzt – erbrachte außerdem eingeschränkte Möglichkeiten, eine standardisierte räumliche Bedingungskonstanz zu erreichen. Der Einfluss beider möglicher Störgrößen wird im Folgenden für die psychologischen Untersuchungen überprüft.

Die psychologische Untersuchungsleitung lag fast ausschließlich in der Hand einer Diplom-Psychologin des Teams, die medizinische/sinnesphysiologische Untersuchung lag zu etwa drei Viertel bei einem Arzt des Teams. Damit ist für den größten Teil der Erhebungen Untersucherkonstanz gegeben. Eine weitere Fachkraft leitete die Teilnehmer bei der Übung und dem Testdurchgang der psychologischen computergestützten Tests an. Diese Position wechselte personell. Regressionsanalysen wurden berechnet, diesen Einfluss zu prüfen. Systematische Effekte im Sinne einer bedeutsamen Varianzaufklärung von Leistungsvariablen durch wechselnde Untersucher waren nicht festzustellen.

Die Überprüfung des Einflusses von räumlichen Umgebungsvariablen wurde einmalig

durchgeführt beim Untersuchungsdurchgang U3. Die Umgebungsvariablen (Lärm, Temperatur, Luftfeuchtigkeit, Störungen) wurden erfasst, weil bei ihnen mögliche Einflüsse auf die psychischen Leistungen vermutet werden konnten. Zunächst wurde regressionsanalytisch für jeden Faktor gesondert geprüft, inwieweit eine physikalische Raumbedingung zur Aufklärung psychologischer Resultate beitrug. Zum Beispiel wurde die Leistung bei der Aufgabe Switching Attention von der Lautstärke der Umgebungsgeräusche beeinflusst (bis zu 4,9 % Varianzaufklärung), eine höhere Temperatur wirkte sich ungünstig auf den motorischen Anteil der Aufgabe Simple Reaction aus (4,4 %). Kurze Störungen, z.B. Telefonklingeln, beeinträchtigten die Leistungen beim Symbol Digit Substitution (4,0 %). Das bedeutet, die Umgebungsfaktoren erklären, isoliert betrachtet, durchaus bedeutsame Varianzanteile. Nimmt man aber diese Zusammenhänge in die Analysen mit den in der Langzeitstudie relevanten unabhängigen Variablen (Exposition, Alter, verbale Voraussetzungen) auf, dann ist keine bedeutsame Varianzaufklärung dieser Faktoren zu belegen.

Zusätzlich wurde die Motivation der Teilnehmer zur Mitarbeit in der Untersuchung im Durchgang U3 eingeschätzt. Die drei Untersucher im Team schätzten nach jeder Untersuchung unabhängig voneinander diese Motivation in den Kategorien „kaum vorhan-

10 Bewertung der Ergebnisse

den“, „im unteren...“, „im mittleren...“, „im überdurchschnittlichen Bereich“ ein. Diese Angabe wurde gemittelt und unabhängig von weiteren Skalenüberprüfungen als gesonderter Faktor nach dem gleichen Modell wie die physikalischen Umgebungsbedingungen überprüft. Die Skala klärte einzeln signifikante Varianzanteile zwischen 2,4 % und 7,5 % in den betrachteten Leistungsvariablen auf. Im Kontext des Gesamt-Auswertungsmodells wurde der Einfluss dieser Variablen aber wiederum vernachlässigbar.

Im Kapitel 7 wurden für die leistungsmessenden Verfahren die Wiederholungsstabilitäten dargestellt, die in der Studie ermittelt wurden. Sie wurden dort als „mittlere“ bis „hohe“ Wiederholungsstabilität bezeichnet. Diese Bewertung der angewandten Tests zu den Bereichen Aufmerksamkeit, Gedächtnis und Feinmotorik beruht darauf, dass die in Testmanualen üblichen Angaben meist auf kürzeren Zeitabständen zwischen wiederholten Untersuchungen beruhen. Hier liegen Abstände von zumindest 12 bis 18 Monaten vor. Die ermittelten Koeffizienten oberhalb $r_{tt} = 0,7$ bei den Tests Symbol Digit Substitution und Digit Span oder bei der Bearbeitungsgeschwindigkeit in den motorischen Tests sind unter den Untersuchungsbedingungen somit berechtigt als „mittel“ bis „hoch“ zu bezeichnen. Dieses Resultat kann als Hinweis genommen werden, dass der Untersuchung keine systematischen methodi-

schen Fehler zugrunde liegen, obwohl Wechsel einiger Untersuchungsbedingungen notwendig waren.

Zum Untersuchungsdurchgang U1 wurde eine Kontrolle des Einflusses von Medikamenteneinnahmen (vorhanden/nicht vorhanden) und des Raucherstatus (früherer Raucher, aktueller Raucher ja/nein) auf psychologische Leistungsdaten vorgenommen. Diese Analyse ergab keine bedeutsamen Einflüsse.

Zum Untersuchungsdurchgang U3 wurde eine Analyse der Alkoholkonzentration im Blut während der Untersuchung vorgenommen. Bei den Teilnehmern mit Alkoholnachweis (12 % der Stichprobe von U3) wurden Konzentrationen ermittelt, bei denen psychische Nachwirkungen unwahrscheinlich sind. In früheren experimentellen Studien der Arbeitsgruppe war geklärt worden, dass in dem hier vorwiegend ermittelten Bereich von 0,0002 bis etwa 0,01 Promille Leistungsveränderungen nicht zu erwarten sind (Seeber *et al.*, 1994). Das wurde als Begründung genommen, diese Variable nicht in Beziehung zu setzen zu den Leistungs- oder Befindensdaten.

10.2 Expositionsdaten

Die Einordnung der Studie in den Kontext der neurotoxikologischen Erfahrungen mit Toluol

beruht im Wesentlichen auf Expositionsdaten. Man kann die Studie als eine Studie im Niedrig-Dosis-Bereich einordnen. Im Abschnitt 2.1 wurde dargelegt, dass gerade in diesem Bereich die kritischen Probleme zur Risikobewertung des Arbeitsstoffes Toluol liegen. Dieser Sachverhalt war Anlass, die Langzeitstudie mit umfangreichen Expositionserhebungen durchzuführen, damit den Variablen des Wirkungsnachweises verlässliche Expositionsdaten zugeordnet werden können. Dieser Aspekt der Studie wird im Folgenden diskutiert.

10.2.1 Vergleichbarkeit der Nachweisbereiche

Luftmonitoring und Biomonitoring wurden in der Studie angewendet, die Toluolexposition der Teilnehmer zu ermitteln. Verschiedene Datensätze existieren, die sich gegenseitig ergänzen:

(1) Personenbezogene Raumlufmessungen von Toluol in der Atemzone liegen für alle Teilnehmer aus dem Druckbereich und der Weiterverarbeitung mit etwa 2700 Messungen vor. Sie gelten für den Verlauf der Studie von U1 bis U4 in 14 Betrieben. Diese Daten wurden mit aktiver Probenahme ermittelt. Die chemischen Analysen wurden im Berufsgenossenschaftlichen Institut für Arbeitssicherheit (BIA) durchgeführt (Tabellen 4.1, 4.2, 4.8, 4.9).

(2) Schätzungen individueller Toluolkonzentrationen in der Raumluf liegen aus einem Expositionsmodell für die Teilnehmer aus dem Druckbereich mit etwa 8800 ermittelten Werten vor. Sie gelten auch für den Verlauf der Studie von U1 bis U4. Diese Daten beruhen auf Angaben der beteiligten Exponierten aus dem Druckbereich aller Betriebe, die über Protokolle der täglichen Aktivitäten eingeholt und dann statistisch ausgewertet wurden (Tabellen 4.8, 4.9).

(3) Personenbezogene Raumlufmessungen von Toluol in der Atemzone wurden auch während der Studien zu Kurzzeitwirkungen eingeholt. Es handelt sich um etwa 890 Messungen passiver personenbezogener Probenahme in zwei Betrieben. Sie beziehen sich je zur Hälfte auf die erste und die zweite Schichthälfte, gewonnen bei wiederholten Messungen an 31 Personen beider Expositionsbereiche. Sie wurden im Institut für Arbeitsphysiologie chemisch analysiert (Tabelle 9.2).

(4) Historische Informationen zu Raumlufmessungen von Toluol in der Atemzone lagen zu Beginn der Studie vor aus fünf Betrieben. Es handelt sich um etwa 80 Mittelwerte aus Messungen und Schätzungen im Druckbereich und ausschließlich Schätzangaben aus dem Bereich Weiterverarbeitung. Diese Daten wurden verwendet für die Ermitt-

10 Bewertung der Ergebnisse

lung der individuellen Vorexposition gegenüber Toluol, den LWAE-Wert (Tabellen 4.4, 4.5, 4.6.)

(5) Toluolkonzentrationen im Blut wurden für die Teilnehmer des Durchganges U3 ermittelt. Es handelt sich um 223 Proben für Teilnehmer beider Expositionsbereiche, die während der medizinischen Untersuchung erhoben wurden. Die chemischen Analysen wurden im Institut für Arbeitsphysiologie vorgenommen (Tabelle 4.14).

(6) Ortho-Kresol-Konzentrationen im Urin wurden als Information über Metaboliten des Toluols während der Studien zu Kurzzeitwirkungen eingeholt. Es handelt sich um etwa 440 Messungen aus zwei Betrieben, gewonnen bei wiederholten Messungen an 31 Personen beider Expositionsbereiche. Die chemischen Analysen wurden im Institut für Arbeitsphysiologie vorgenommen (Tabelle 9.3).

(7) Hippursäurekonzentrationen im Urin wurden als weitere Information über Metaboliten des Toluols während der Studien zu Kurzzeitwirkungen eingeholt. Es handelt sich wiederum um etwa 440 Messungen aus zwei Betrieben, gewonnen bei wiederholten Messungen an 31 Personen beider Expositionsbereiche. Die chemischen Analysen wurden im Institut für Arbeitsphysiologie vorgenommen (Tabelle 9.3).

Eine weitere Information zu Hippursäurekonzentrationen im Urin wurde erhoben im Zusammenhang einer Teilstudie bei 81 Teilnehmern im Durchgang U2. Diese Studie zielte darauf, ein Untersuchungsmodell von *Morata et al.* (1997) zu simulieren. Die Ergebnisse wurden an anderer Stelle dargestellt (*Demes et al.*, 2000b).

Zunächst ist zu prüfen, inwieweit die Daten aus (1) und (3) zu personenbezogenen Probenahmen der Raumluft übereinstimmen. Sie wurden unter gänzlich anderen Analysebedingungen gewonnen, einmal mit einem Wiederholungsanteil von etwa zehn Messungen pro Person (1) über fünf Jahre, andererseits mit einem Wiederholungsanteil von 29 Messungen pro Person (3) über etwa vier Wochen. Sie wurden außerdem mit unterschiedlichen Probenahmen (aktiv versus passiv) sowie in unterschiedlichen Labors und mit unterschiedlichen Untersuchungsleitern gewonnen. Die Personengruppen stimmen außerdem nicht überein. Tabelle 10.1 gibt eine Übersicht der Ergebnisse.

Der Vergleich zeigt, dass trotz erheblich unterschiedlicher Untersuchungsansätze die Informationen über die Toluolkonzentration in der Raumluft in der Tendenz übereinstimmen. Die Einordnung der Studie hat in dieser Hinsicht eine ausreichende Stabilität.

Die im Ansatz (2) über das Expositionsmodell gewonnenen Schätzdaten können den im

Tabelle 10.1:

Vergleich von Toluolmessungen in der Raumluft, die unter den Bedingungen (1) und (3) erhoben und chemisch analysiert wurden; Personen, Messmethode, Labor, Untersuchungszeitraum und Untersuchungsleiter stimmen nicht überein

	Daten aus	M ± SD	N für Messungen	Differenz
Bereich Tiefdruck				
Betrieb A	(3) Kurzzeitstudie (1) Langzeitstudie	28 ± 14 ppm 26 ± 15 ppm	105 195	2 ppm
Betrieb B	(3) Kurzzeitstudie (1) Langzeitstudie	15 ± 14 ppm 12 ± 8 ppm	133 237	3 ppm
Bereich Weiterverarbeitung				
Betrieb A	(3) Kurzzeitstudie (1) Langzeitstudie	5 ± 3 ppm 3 ± 3 ppm	117 191	2 ppm
Betrieb B	(3) Kurzzeitstudie (1) Langzeitstudie	2 ± 1 ppm 3 ± 3 ppm	89 180	1 ppm

Ansatz (1) gewonnenen Messdaten gegenübergestellt werden in dem Wissen, dass hier eine Abhängigkeit aus dem Regressionsmodell (Tabelle 4.7) existiert. Dennoch soll diskutiert werden, welche Unterschiede bei Anwendung der realen und der Modelldaten auftreten. Tabelle 10.2 (siehe Seite 190) gibt dazu den Überblick. Zum Vergleich werden die LWAE-Daten der untersuchten Personen zum Durchgang U1 hinzugefügt.

Die Tabelle zeigt den Gewinn der Anwendung des Expositionsmodells in den Rand-

bereichen des Geltungsbereichs der Studie. In Ergänzung zur Abbildung 4.4 wird deutlich, dass die Effektaussagen bei 80 % der Untersuchten im Druckbereich für einen Bereich von etwa 11 bis 48 ppm gelten. Die mittleren 50 % der Untersuchten liegen dabei zwischen 15 und 32 ppm. Ohne Anwendung des Expositionsmodells überschneiden sich das 10. Perzentil der hoch Exponierten und das 90. Perzentil der niedrig Exponierten um 1,4 ppm. Mit Anwendung des Modells wird die Überschneidung aufgelöst, eine Distanz von 5 ppm entsteht.

10 Bewertung der Ergebnisse

Tabelle 10.2:
Perzentile der Expositionsmaße zur Raumluft (in ppm) aus realen Messwerten (1) oder Expositionsmodell (3) sowie LWAE; Weiterverarbeitung ohne Erhebungen zu einem Expositionsmodell

		Perzentil				
		10	25	50	75	90
Druck	Modell	10,8	15,1	22,6	31,9	47,9
	Reale Messg.	4,7	9,7	19,8	33,4	53,7
	LWAE	25,5	36,1	44,5	60,9	74,1
Weiterverarbeitung	Reale Messg.	0,5	1,0	2,3	3,8	6,1
	LWAE	5,3	6,1	6,4	11,2	13,5

Bewertet man dieses Ergebnis hinsichtlich des 1995/96 diskutierten Vorhabens, Personen im Expositionsbereich von 30 bis 50 ppm als hoch Exponierte zu untersuchen, so muss – zum Vorteil der Beschäftigten – ein Unterschreiten des angenommenen Expositionsbereiches festgestellt werden. Für den Bereich Weiterverarbeitung war damals ein Expositionsbereich von 5 bis 10 ppm angenommen worden. Auch hier ist eine Minderung gegenüber den ehemaligen Annahmen festzustellen. Die Relation der Differenzierung zwischen den Gruppen kann dennoch gemäß ehemaligem Ansatz als realisiert angesehen werden. Ein Verhältnis von etwa 6 : 1 war geplant, ein Verhältnis von 8 bis 10 : 1 wurde realisiert, nimmt man den Median als Bezugsgröße.

Neben diesen Raumluftmessungen liegen die biologischen Marker der Exposition vor. Die Nachweismethoden Toluolkonzentrationen im Blut (5) sowie die ortho-Kresol-Konzentrationen (6) und Hippursäurekonzentrationen im Urin (7) wurden in den Abschnitten 4.7.1 bzw. 9.3.1 behandelt. Für die Toluolkonzentration im Blut wurde festgestellt, dass bei Vergleich der Vorschichtwerte der FU-Studie und der IfADo-Studie eine sinnvolle Zuordnung beider Untersuchungen möglich wird. In der FU-Studie wurde vor der Schicht ein Median von 0,030 mg Toluol/l Blut bei einer durchschnittlichen Exposition am Vorarbeitstag von etwa 20 ppm ausgewiesen. In der IfADo-Studie liegt dieser Wert bei 0,036 mg/l für eine Exposition von etwa 25 ppm am durchschnittlichen Vorarbeitstag.

Aus dem Abschnitt 1.3 zur Halbwertszeit von Toluol ist bekannt, dass ein schneller Metabolismus von Toluol in drei Phasen anzunehmen ist. Insofern sind die ausgewiesenen Werte auch ohne Kinetik-Modellierung plausibel. Ein Bezug zum BAT-Wert von 1 mg/l kann aus diesen Daten nicht abgeleitet werden, weil die Proben vor der Schicht gewonnen wurden. Die vorliegenden Toluolkonzentrationen im Blut für die Mitte der Schicht sind nicht problemlos auf den BAT-Wert oder die Informationen aus der FU-Studie zu beziehen, deshalb wird hier nur auf deren Diskussion im Abschnitt 4.7.1 verwiesen.

Die Messwerte zu ortho-Kresol-Konzentrationen (6) und Hippursäurekonzentrationen im Urin (7) wurden in den Untersuchungen zu Kurzzeitwirkungen gewonnen. Sie wurden ausführlich diskutiert in ihrem Zusammenhang zur Toluolkonzentration in der Raumluft (*van Thriel, 1999, S. 89 und 132*). Danach ergeben sich folgende Zusammenhänge: Die Korrelationen zwischen Raumluftkonzentrationen von Toluol und o-Kresol sind mit $r_{xy} = 0,48$ (Betrieb A) und $0,46$ (Betrieb B) ausgewiesen. Diejenigen für Raumluftkonzentration Toluol und Hippursäure liegen bei $0,51$ bzw. $0,40$. Diese Zusammenhänge liegen niedriger als in der Literatur beschrieben (*Angerer und Krämer, 1997*), dort werden $r_{xy} = 0,65$ für den Zusammenhang zu o-Kresol und $0,56$ für den Zusammenhang zur Hippursäure genannt. Die geringeren

Korrelationen in der IfADo-Kurzzeitwirkungsstudie können möglicherweise darauf zurückzuführen sein, dass hier relativ niedrige Konzentrationsbereiche untersucht wurden, während die zitierten Korrelationswerte an breiter streuenden Stichproben von Expositionsdaten gewonnen wurden.

10.2.2 Arbeitsbezogener Hintergrund der Expositionsdaten

Die ausgewiesenen Expositionsdaten beruhen auf Tätigkeiten in bestimmten Arbeitsbereichen. Im Folgenden soll kenntlich gemacht werden, welche Anteile von Tätigkeiten im Druckbereich im Verlauf der Studie bekannt wurden als möglicher Hintergrund der Expositionsdaten.

Im Anhang zum Kapitel 4 sind die Betriebszustände definiert, die in den Tätigkeitsprotokollen für das Expositionsmodell zu registrieren waren. In Tabelle 4.8 wurde dargestellt, dass für das Expositionsmodell mehr als 10 000 Registrierungen von Tätigkeiten (Betriebszuständen) an bestimmten Aufenthaltsorten in bestimmten Betrieben vorliegen. Diese Tätigkeiten können prozentual in ihrem Zeitanteil aufgeschlüsselt werden: 65 % der Zeitanteile werden mit „Fortdruck“ belegt, 11 % mit „außerhalb der Produktion“, 10 % mit „Rüstzeit“, 8 % mit „Reinigungsarbeit“ und 6 % mit „Störung“. Damit wird grob deutlich,

10 Bewertung der Ergebnisse

dass die durchschnittliche Toluolexposition von 25 ppm vordringlich durch den Anteil unter „Fortdruck“ bestimmt ist. Das gilt unabhängig von den Betrieben.

Betrachtet man die Parameterschätzer des Regressionsmodells in der Tabelle 4.7, dann wird deutlich, dass es sich bei der Kategorie „Fortdruck“ um einen expositionsmindernden Tätigkeitsanteil handelt. Gleiches gilt für „außerhalb der Produktion“. Die Anteile „Störung“, „Rüstzeit“ und „Reinigung“ haben einen expositionsteigernden Anteil im Modell. Betrachtet man in der Tabelle 4.7 die Parameterschätzer und t-Werte für die einbezogenen Betriebe (z.B. Betrieb C versus E), dann wird deutlich, dass die Tätigkeitsanteile eine geringere Bedeutung im Modell haben als der Betrieb, in dem die Tätigkeit verrichtet wird. Gleichermaßen sind auch die Arbeitsbereiche (z.B. Zylinderwäsche versus Rollenkeller) bedeutsamer für die Vorhersage der Exposition als die Tätigkeiten. Die ursprüngliche Idee, über Tätigkeitsprotokolle eine Vorhersage der Exposition leisten zu können, wurde insgesamt im Modell bestätigt. Aber wesentlicher zur Expositionsvorhersage als ehemals angenommen sind die Variationen, die mit den Betrieben und Arbeitsbereichen verbunden sind.

In der Kurzzeitstudie wurden die Tätigkeitsanteile im Druckbereich ebenfalls protokolliert für den Beobachtungszeitraum der jeweiligen

Studie (Betrieb A: n = 105 Messtage, B: 133 Messtage). Danach ergeben sich folgende Verteilungen der Tätigkeiten für die Betriebe A bzw. B: 63 bzw. 68 % für „Fortdruck“, 19 bzw. 10 % für „außerhalb der Produktion“, 7 bzw. 2 % für „Störung“, 8 bzw. 14 % für „Rüstzeit“, 3 bzw. 6 % für „Reinigung“. Der Zeitanteil für „Fortdruck“ stimmt überein, die anderen Anteile sind grob in der Rangordnung der Bedeutung auch kongruent zur oben genannten Verteilung der Zeitanteile.

Mit dieser Analyse wird klar, dass die realen Expositionen wesentlich mit dem einzelnen Betrieb und dem Arbeitsbereich und erst nachgeordnet mit den dort verrichteten Tätigkeitsanteilen assoziiert sind.

10.2.3 Aussagebereich der Langzeitstudie

Ein möglicher Kritikpunkt des Untersuchungsansatzes besteht darin, keine Kontrollgruppe ohne Exposition gewählt zu haben, sondern eine Referenzgruppe mit geringfügiger Exposition vorzuziehen. Die Entscheidung zugunsten der Niedrig-Expositionsgruppe wurde im Vorfeld getroffen und wird nunmehr noch einmal geprüft.

Wichtigster Grund war die Erkenntnis, dass im Bereich bis 10 ppm (ehemalige Annahme

über Exposition in der Weiterverarbeitung) keine Toluoleffekte anzunehmen sind, allein die geruchliche Wahrnehmung von Toluol liegt bei dieser Konzentration vor. Die Modell-Extrapolation, dass bei 10 ppm schon Minderungen von Wahlreaktionsleistungen auftreten würden (*Beningus et al.*, 1998), war zur Zeit der Studienplanung noch nicht publiziert. Nunmehr liegen Expositionswerte vor, die in der Weiterverarbeitung mit durchschnittlich 3,2 ppm nahe der Geruchsschwelle von 2,9 ppm (siehe Abschnitt 1.2) liegen. Dieser Sachverhalt hat den Vorteil gegenüber einer betriebsfremden Kontrollgruppe, dass für das Erleben des Geruches und daraus abgeleitete Erlebnisqualitäten in der Tendenz vergleichbare Bedingungen zwischen den hoch und niedrig Exponierten vorliegen. Der potenziell neurotoxische Anteil beginnt aber nach allen Vorerkenntnissen erst bei höheren Konzentrationen. Er kann somit, sofern vorhanden, besser erkannt werden. Die Ähnlichkeit von Erlebnisqualitäten in der Arbeit (hier auch Lärm) und von betrieblichen Randbedingungen (Umstrukturierungen in der Schichtplangestaltung, Überstundenarbeit, allgemeine Zufriedenheit im Betrieb) ist bei beiden Gruppen groß. Etwaige Differenzen in den abhängigen Variablen können also eher auf die Intensität der Toluoleinwirkung zurückgeführt werden als bei einem Vergleich mit „Nullexposition“ in einem Fremdbetrieb.

Die betrieblichen, die geografischen und die soziologischen Randbedingungen wurden als vergleichbar unterstellt in den Gruppen hoher und niedriger Exposition. Zusätzlich wurden Bemühungen unternommen, für die Komplexe von Variablen jeweils konfundierende Faktoren zu ermitteln. Das ist in allen Kapiteln der Ergebnisdarstellung zu erkennen. Sofern also weitere Faktoren die expositionsbezogenen Varianzanteile überlagerten, so wurde das modellhaft untersucht und dargestellt.

Daraus leitet sich die Idee einer angemessenen „ökologischen Validierung“ der Studie ab. Die ausgewiesene Erkenntnis, dass die Variabilität der angewandten psychischen Leistungsparameter oder Beschwerdenangaben zu definierbaren Anteilen vom Alter, von der verbalen Leistungsfähigkeit, von der Ängstlichkeit oder von anderen Faktoren erklärt werden kann, aber kaum oder gar nicht von der Variation der Expositionsdaten, ist nützlich für die Einordnung der Ergebnisse. Aktuelle Expositionseffekte, sofern in einzelnen Analysen überhaupt ausgewiesen, liegen unterhalb der Bedeutsamkeit anderer Einflussfaktoren (z.B. Tabellen 7.1, 7.2, 7.3). Das gilt für den Bereich von aktuell 11 bis 49 ppm Toluol über zumindest fünf Jahre für 80 % aller Erhebungen zu den abhängigen Variablen. Einzelbetrachtungen hatten zwar Einflüsse der aktuellen Exposition im Bereich von 1,0 bis 2,5 % bei einigen

10 Bewertung der Ergebnisse

Variablen erkennbar werden lassen, sie waren aber als zufällige Effekte bei komplexeren Modellbetrachtungen vernachlässigbar.

Nun ist zu prüfen, inwieweit die zurückliegende individuelle Exposition (LWAE) Effekte in den abhängigen Variablen hervorgerufen hat. Im Kapitel 7 ist das Problem bei den Voranalysen erwähnt, aber als statistisch nicht bedeutsam vermerkt. Das Prüfverfahren hatte darin bestanden, in Einzelanalysen für die vier Untersuchungsabschnitte die Bedeutsamkeit des Faktors LWAE in Verbindung mit Alter, Schulabschluss, CDT und Ängstlichkeit als Kovariablen zu prüfen. Bei diesen Einzelbetrachtungen wurden vereinzelt statistisch bedeutsame Anteile der Varianzaufklärung zwischen 1,2 und 3,1 % der abhängigen Variablen erkennbar. Bei insgesamt 22 Leistungsvariablen und sieben Beschwerdewariablen wurde das geprüft, getrennt für U1 bis U4. Bei 14 von 88 Prüfungen zu Leistungsparametern (16 %) und bei neun von 24 Prüfungen zu Beschwerdewariablen (37 %) wurden statistisch bedeutsame Effekte erkennbar. Dabei wird keine Aussage über die Richtung der Einwirkung gemacht. Unterzieht man aber dieses Ergebnis der notwendigen Anpassung an das Signifikanzniveau bei wiederholten statistischen Prüfungen (*Bonferroni-Korrektur*), dann sind diese Zusammenhänge zur zurückliegenden Exposition als zufällig zu betrachten. Für die Gesamtbewer-

tung der Studie bedeutet das, dass eine Vorexposition zwischen 25 bis 74 ppm über durchschnittlich 13 Jahre, ausgewiesen für 80 % aller Erhebungen, nicht in ihrem Einfluss auf die späteren Ausprägungen der abhängigen Variablen erkennbar wird. Die Informationen über mögliche Wirkungen zurückliegender Expositionen gegenüber Toluol, gewonnen in Einzelauswertungen für die Untersuchungsabschnitte, sind offenbar nicht zeitstabil oder zu schwach, um bei robusten Auswertungsmodellen der Längsschnittbetrachtung Bedeutsamkeit zu erlangen.

Abschließend wird in Tabelle 10.3 noch einmal zusammengefasst, welche „Spreizung“ der Gruppen in den Expositionsvariablen für die dargestellten Aussagen gilt:

Tabelle 10.3:
Zusammenfassende Information über die Differenzierung der Expositionsintensität „hoch“ versus „niedrig“ in der Langzeitstudie mit einbezogener Kurzzeitwirkungsstudie

Toluol in der Raumluft aktuell	etwa 7 bis 9 : 1 je nach Methodik
Toluol in der Raumluft als Vorexposition	etwa 6 : 1
Toluol im Blut	etwa 2 bis 6 : 1 je nach Methodik
o-Kresol im Urin	etwa 2,8 : 1
Hippursäure im Urin	etwa 1,3 : 1

Die überwiegende Anzahl der Expositionsinformationen resultiert aus Raumluftmessungen. Die Trennung der beiden Gruppen wird in diesem Merkmal als ausreichend angesehen, Aussagen zur Neurotoxizität von Toluol für den Niedrig-Dosis-Bereich zu geben. Die Metaboliten trennen in diesem Bereich weniger deutlich.

10.3 Ergebnisse der medizinischen und sinnesphysiologischen Untersuchungen

10.3.1 Informationen zur Gesundheit der Untersuchungsteilnehmer

Im Abschnitt 5.1 wurden Ergebnisse dargestellt, die auf Angaben zu früheren Erkrankungen beruhen. Danach ist unter Berücksichtigung der Dauer und der Höhe der Exposition kein bedeutsamer Toluoleffekt zu beobachten. Die aufgezeigten Gruppendifferenzen beruhen auf anderen Faktoren, nachweislich Alter, nicht aber auf der Höhe oder Dauer der Exposition. Das gilt für Stoffwechsel-, Herz-, Bewegungssystem- und Gefäßsystemerkrankungen.

Daneben wurden Angaben zu akuten Erkrankungen über die Gesamtzeit der Studie erhoben. Hierbei zeigten sich über die vier Untersuchungen parallele Verläufe der Häufigkeiten von genannten Erkrankungen (Abbil-

dung 5.4) ohne signifikante Differenzierung bezüglich Höhe oder Dauer der Exposition. Die Kovariablen Alter und CDT spielen keine aufklärende Rolle im Gegensatz zu Angaben früherer Erkrankungen. Diese Ergebnisse gelten für Erhebungen zu Magen-, Stoffwechsel-, ZNS-, psychischen, Gefäßsystem- und Gehörssystemerkrankungen. Atemwegserkrankungen zeigen über der Zeit Schwankungen in der Häufigkeit, die aber nicht expositionsbedingt zu erklären sind.

Die Angaben aus den Untersuchungen zu Blutparametern der Leber-, Nieren- und Blutsystemfunktionen ergaben ebenfalls unter komplexeren statistischen Auswertungsmodellen keine Hinweise auf einen negativen Expositionseffekt durch Toluol. Nebenergebnisse über den Zusammenhang des Alkoholmarkers CDT zu Leberfunktionswerten oder zu Blutzellwerten sind für die expositionsbezogene Aussage der Studie ohne Belang. Gleiches gilt für die Feststellung, dass die im Normbereich der jeweiligen Parameter liegenden Ergebnisse offenbar mit Bezug auf Variationen der chemischen Analytik langfristig kleinen Schwankungen unterliegen.

Die Angaben zum Urinstatus werden ebenfalls als unauffällig und nicht expositionsabhängig variierend bewertet.

Die Suche nach Veränderungen von Funktionen des peripheren Nervensystems stützt sich

10 Bewertung der Ergebnisse

auf Erhebungen zur motorischen Koordination, zur Sensibilität der Hautoberfläche und zum Reflexstatus sowie gesondert auf die Vibrationsempfindlichkeit. Bei keiner der Prüfungen konnte bei Beachtung der Kovariablen Alter und CDT ein bedeutsamer Toluoleinfluss festgestellt werden.

Die medizinischen Untersuchungen konnten insgesamt also keine Toluoleffekte belegen, die statistisch signifikant und gesundheitlich bedeutsam sind.

Die Analysen zum langzeitigen Alkoholkonsum (Kapitel 5) erbrachten die Erkenntnis, dass die untersuchten Gruppen mit einem Median von 12 bzw. 13 U/l (Weiterverarbeitung bzw. Tiefdruck) keine erhöhten CDT-Werte aufweisen. Bei Betrachtung der vier Analysegruppen (KH, LH, KN, LN) ergibt sich kein Trend zu Überschreitungen eines kritischen Wertes von 20 U/l oder 30 U/l in einer der Untergruppen. Die eingangs (Abschnitt 2.1) zitierte Hypothese über die Neigung zu erhöhtem Alkoholkonsum mit gesundheitlichen Folgen bei langfristig und hoch Exponierten, gewonnen bei finnischen Tiefdruckern, kann nach dieser umfangreichen und wiederholten Analyse offenbar nicht bestätigt werden. Die durchschnittliche Angabe von etwa 14 bzw. 17 g/Tag Alkoholkonsum (Weiterverarbeitung bzw. Tiefdruck) gibt zwar die erwartete Tendenz wieder, zeigt aber keine gesund-

heitliche Konsequenz. Sie liegt unterhalb einer Angabe bei männlichen Personen in einer Studie zu Wirkungen von Tetrachlorethen. Dort wurde bei den männlichen Untersuchungspersonen ein Median von 24 g/Tag ermittelt, ohne dass signifikante psychische Effekte darauf zurückgeführt werden konnten (Seeber, 1989).

10.3.2 Sinnesphysiologische Funktionen

Hörschwellen, Farbdiskriminationsleistungen und Funktionen der Erhaltung des Körpergleichgewichts wurden als sinnesphysiologische Funktionen untersucht.

Im Abschnitt 2.1 wurde erläutert, dass die Problemlage zum Einfluss von Toluol auf die Hörschwelle ein wissenschaftlicher Anlass der Langzeitstudie war. Im Abschnitt 6.1 wurden Literaturinformationen detailliert dargestellt. Das Problem besteht darin, ob bei Expositionen unterhalb oder im Bereich von 50 ppm Minderungen der Hörschwelle nachweisbar sind. Unter 6.1.4 wurde eine Diskussion der Ergebnisse vorgenommen. Es ist erkennbar, dass keine gesundheitlich bedeutsamen Verschlechterungen der Hörschwelle im Zusammenhang mit der Intensität der Toluolexposition nachzuweisen sind. Die Gruppendifferenzen betragen maximal 3 dB (Abbildung 6.3 links).

Die Hinweise auf einen anderen Verlauf der Hörschwelle über die fünf Jahre (Tabelle 6.2, Abbildung 6.3 rechts) bei den hoch Exponierten, auch in Kombination mit erhöhtem Schalldruckpegel (Tabelle 6.3, Abbildung 6.4 links), sind nicht stabil gegenüber kleinen Variationen im Auswertungsansatz. Diese Hinweise werden vernachlässigbar, wenn die Erhebungen der ersten von vier Untersuchungen unberücksichtigt bleiben (Tabellen A 6.4 und A 6.5). Die Abbildungen zeigen, dass offenbar methodische Unterschiede die leichte Veränderung der Hörschwelle zwischen U1 und U2 verursachen. Infrage kommt eine Erklärung über einen Untersucherwechsel oder über die Jahreszeit beim Durchgang U2. Dieser fand im Sommer statt, während die übrigen im Winterhalbjahr lagen (Abschnitt 3.1).

Die Aussage, keine gesundheitlich bedeutsamen Hörswelleneffekte gefunden zu haben, gilt für die unter 10.2.3 beschriebenen Expositionsdaten, also langfristig zurückliegend zwischen etwa 25 bis 74 ppm und aktuell für einen Expositionsbereich von etwa 11 bis 49 ppm Toluol in der Raumluft. Sie gilt für historische Lärmbelastungen von etwa 82 dB(A) über 13 Jahre und für aktuelle Schalldruckpegel von durchschnittlich 80 bis 82 dB(A) über fünf Jahre des Beobachtungszeitraumes (vgl., Abschnitt 4.5 und 4.6).

Im Zusammenhang der Gesamtbewertung zum Problem sei erwähnt, dass in einer

gesonderten Studie (*Demes et al.*, 2000 b, 2001) das Modell des Nachweises eines Hochtonhörverlustes von *Morata et al.* (1997) mit einer Teilstichprobe von 81 Untersuchungsteilnehmern aus dem Durchgang U2 nachgeprüft wurde. Unter vergleichbaren Modellannahmen, aber unter den gegebenen Expositionsbedingungen dieser Studie, konnte ein Effektnachweis, gebunden an biologische Expositionsmarker, nicht erbracht werden. Die Hippursäure- und o-Kresol-Ausscheidung wie auch die Intensität der Toluolexposition in der Raumluft ergaben in den Analysen keine signifikanten Odds-Ratios für ein erhöhtes Risiko, einen Hörverlust von 25 dB (Kriterium bei *Morata*) zu erleiden. Die Ergebnisse von *Morata* konnten unter den gegebenen Bedingungen somit nicht bestätigt werden.

Die wiederholten Untersuchungen mit Bezug zu Raumluftmessungen sowie die gesonderte Analyse mit Bezug zu biologischen Markern der Exposition belegen keinen gesundheitlich bedeutsamen Einfluss von Toluol auf die Hörschwelle für die untersuchten Bedingungen.

Die Untersuchung der Farbdiskrimination ergibt keine bedeutsamen Effekte der Toluolexposition, weder für deren Höhe noch für deren Dauer. Eine signifikante Interaktion zwischen Intensität und Dauer der Exposition ist aber zu finden. Sie besagt (Abbildung 6.6a), dass die Tiefdrucker insgesamt unabhängig von der Dauer der Beschäfti-

10 Bewertung der Ergebnisse

gung ein etwa konstantes gutes Farbdiskriminationsvermögen haben. Die Personen aus der Weiterverarbeitung haben bei geringerer Beschäftigungsdauer ein etwas geringeres Diskriminationsvermögen, das sich aber bei langer Beschäftigung im Betrieb verbessert. Dieser Sachverhalt kann nicht als Toluolwirkung interpretiert werden. Alter und Qualifikation haben erheblich bedeutsamere Einflüsse. Ältere Teilnehmer der Studie erkennen die Farbfolgen ungenauer, lernen aber im Verlauf der wiederholten Anwendungen des Tests intensiver als die Jüngeren. Der Alterseffekt ist bei den Helfern deutlicher als bei den Fachkräften. Es ergeben sich also verschiedene bedeutsame Effekte in der Analyse, diese haben aber mit der Toluolexposition keine signifikante Verbindung. Diese Befunde gehen konform mit Literaturinformationen, dass in dieser Expositionshöhe keine Minderungen der Farbdiskrimination gefunden wurden (Zavalic *et al.*, 1998; Nakatsuka *et al.*, 1992; Demes *et al.*, 2000).

Die vorliegenden Analysen zu Körperschwankungen geben keine Hinweise auf Toluoleffekte unter den gegebenen Bedingungen. Eine repräsentative Befundlage zu Toluolwirkungen war in der Literatur zu Funktionen der Erhaltung des Körpergleichgewichts nur eingeschränkt verfügbar (Yokoyama *et al.*, 1997 b). Deshalb konnte eine Erwartung über mögliche Effekte nur aus all-

gemeinen Erfahrungen nach Lösungsmittelumgang und aus Befunden über Anreicherungen von Toluol in bestimmten Hirnregionen, die vermutlich mit den hier untersuchten Funktionen assoziiert sind, abgeleitet werden. Die Versuchsabfolge der Craniocorporographie sowie deren Auswertungsparameter erbrachten, dass toluolbedingte Veränderungen in Körperschwankungen nicht zu ermitteln sind. Der CDT-Wert, vor allem aber Körpergewicht und Körpergröße beeinflussen die Variabilität der Schwankungsparameter. Auch vier Stunden Arbeit vor dieser Untersuchung sind in einem Parameter verstärkter Körperschwankungen erkennbar. Die Methodik der Untersuchungen kann somit als geeignet angesehen werden, verschiedene Einflussbedingungen auf die Erzeugung von Körperschwankungen abzubilden. Einflüsse durch die Höhe der Exposition gegenüber Toluol wurden aber nicht ermittelt.

10.4 Ergebnisse der psychologischen Untersuchungen

10.4.1 Analysen zu Leistungen und Beschwerdenangaben

In den Abschnitten 1.4 und 2.1 wurde ausgeführt, dass Informationen in der Literatur vorliegen, wonach Minderungen psychischer Leistungsfunktionen bei einem Expositionsniveau unterhalb 50 ppm gezeigt oder extra-

poliert worden waren. Es war auch begründet worden aus Nachweisen von Toluolanreicherungen im Gehirn bei sehr hohen Abusus-Expositionen, dass Hypothesen über mögliche Beeinträchtigungen im Bereich der Aufmerksamkeit und Motorik ihre Berechtigung haben. Darauf war das Anliegen dieser Studie ausgerichtet worden.

Im Kapitel 7 liegen die Ergebnisse zu den Nachweisbereichen Aufmerksamkeit, Gedächtnis und Feinmotorik vor. Sie betrachten den Verlauf der Messungen über die vier Untersuchungsdurchgänge in Abhängigkeit von Dauer und Höhe der Exposition. Die betrachteten Kovariablen sind in Voranalysen sukzessiv behandelt worden. Dazu gehören die räumlichen Untersuchungsbedingungen, die Untersuchervariation, die Durchführung der Untersuchung in der ersten oder zweiten Schichthälfte sowie Alter, Schulabschluss, die verbalen Leistungsvoraussetzungen, CDT als Alkoholmarker und das Persönlichkeitsmerkmal Ängstlichkeit. In gesonderten Regressionsanalysen war auch geklärt worden, inwieweit bei Einzelbetrachtung jeden Untersuchungsdurchganges die aktuelle oder die zurückliegende Exposition Varianz der psychologischen Variablen aufklären.

Für die Messungen zu Aufmerksamkeitsfunktionen wurden die Tests Symbol Digit Substitution (Symbol-Zahlen-Zuordnung), Switching Attention (Wechselnde Aufmerksamkeit) und Simple Reaction (Einfache Reaktionsaufgabe)

angewendet. Unter Berücksichtigung der Kovariablen Alter, Schulabschluss, CDT und Ängstlichkeit ergeben sich keine Toluoleffekte in diesem Nachweisbereich. Sofern Unterschiede zwischen den Expositionsgruppen gefunden wurden, sprachen diese eher für schnelleres und genaueres Reagieren der Untersuchten aus dem Tiefdruckbereich. Bei Berücksichtigung der verbalen Intelligenz (anstatt Schulabschluss, siehe Abschnitt 3.4) wurde diese Differenz aber unbedeutend. Sofern Normen verfügbar waren, ergaben sich keine Abweichungen von Leistungen „normaler“ Personen. In diesem Nachweisbereich möglicher Toluoleffekte wurden Varianzaufklärungen durch den Alkoholmarker CDT sichtbar. Publikationen zum Bereich der Aufmerksamkeitsfunktionen, bezogen auf die ersten Untersuchungsdurchgänge, liegen vor (*van Thriel, 1999; van Thriel et al., 2000*). Dabei wurden auch Altersbezüge besonders beachtet (*Kiesswetter et al., 2000*).

Die Untersuchungen in der Kurzzeitwirkungsstudie (Tabelle 9.7 und 9.8) waren darauf gerichtet, gerade in diesem Nachweisbereich mit einer anderen Methodik toluolbezogene Erkenntnisse zu gewinnen. Stabile und reproduzierbare expositionsbezogene Veränderungen der Aufmerksamkeitsleistungen wurden aber nicht gefunden.

Für die Messungen zu Gedächtnisfunktionen wurden der Test Digit Span (Gedächtnisspanne für Zahlen) und vier zusammenge-

10 Bewertung der Ergebnisse

hörige Untertests aus dem Screening-Test SKT (Syndrom-Kurztest für organisch bedingte psychische Leistungsminderungen) angewendet. In den Voranalysen zeigten sich keine negativen Effekte der Exposition. Alter und Schulabschluss klärten die höchsten Varianzanteile auf. Der Alkoholmarker CDT war in diesem Zusammenhang nicht bedeutsam.

Wesentlich ist die Information zu diesem Sachbereich, weil nach der FU-Studie mögliche Minderungen der Gedächtnisspanne bei den höher Exponierten gefunden worden waren (Abschnitt 2.1), die als altersbedingt interpretiert wurden in einem Analogieschlussverfahren über vergleichbare Altersgänge dieser Variablen. Nunmehr zeigt sich, dass die Teilnehmer aus dem Druckbereich mit hoher Exposition bei wiederholter Prüfung der Zusammenhänge eine längere Gedächtnisspanne aufweisen (Tabelle 7.2), also günstigere Leistungen aufweisen. Wechselt man aber die Kovariable Schulabschluss durch die verbale Intelligenz aus, dann verliert sich dieser Effekt.

Für die Messungen der Feinmotorik wurde eine Serie von Tests (Motorische Leistungsserie) mit fünf Untertests durchgeführt. Die Methodik wurde in den Durchgängen U2 und U4 angewendet. Die Expositionsvariablen, sowohl aktuell wie zurückliegend, klärten wiederum in Voranalysen keine bedeutsamen Varianzanteile unter Berücksichtigung

von Alter, Schulabschluss, CDT und Ängstlichkeit auf. Wesentlichster Faktor war das Alter im Sinne von ungünstigeren Leistungsparametern. Bei Betrachtung der Gruppenvergleiche im Verlauf der Studie ergibt sich keine bedeutsame Differenzierung nach der Höhe oder Dauer der Exposition (Zupanec *et al.*, 2000 b; im Druck a).

Die Messungen von erlebten körperlichen und psychischen Beschwerden wurden mittels eines Fragebogens (Psychologisch Neurologischer Fragebogen) vorgenommen, der für neurotoxikologische Probleme validiert ist. Verschiedene Vorprüfungen wurden im Kapitel 8 dargestellt, Einflussfaktoren auf das Erleben von Beschwerden neben der Toluolexposition zu analysieren. Das Erleben von körperlichen und psychischen Symptomen ist bei statistischer Kontrolle durch geeignete Kovariablen nicht signifikant mit der Höhe oder der Dauer der Toluolexposition assoziiert.

Diese Aussage gilt unter Berücksichtigung der schon mehrfach erwähnten Kofaktoren Alter, Schulbildung und CDT sowie der individuellen Bewertungen der Arbeitssituation. Die Bewertung der physikalischen Arbeitsumgebungsbedingungen, das Erleben der Arbeitsanforderungen, die erlebte Kontrolle über die eigene Arbeit und die erlebte soziale Unterstützung in der Arbeit wurden

über wiederholte Befragungen ermittelt und in die weiteren Analysen einbezogen. Diese Betrachtung war notwendig, weil bekannt ist, dass das Erleben von körperlichen Symptomen in der Arbeit nur durch komplexere Modelle aufgeklärt werden kann. Gemäß einer neueren Übersicht zu fünf derzeit üblichen Modellen zum Zusammenhang zwischen Arbeitsbedingungen und Gesundheit ist der hier gewählte Ansatz den Konzepten „Demand/Control“ bzw. „Belastung/Beanspruchung“ zuzuordnen, leistet aber durch den Wiederholungsansatz eine Erweiterung des üblichen Vorgehens (Oesterreich und Volpert, 1999, S. 141-216). Danach zeigt sich in der Voranalyse, dass die allgemeine Ängstlichkeit, auch als Vorsichtigkeit im Verhalten zu umschreiben, sowie das Merkmal emotionale Labilität bei den Beschäftigten in der Weiterverarbeitung höhere Scores aufweist. Aus früheren Analysen ist bekannt, dass Korrelationen mit der Expositionshöhe für derartige zeitstabile Merkmale nicht bedeutsam sind (Seeber *et al.*, 2000 a). Das bestätigt sich hier (Abbildung 5.1). Danach wurde Ängstlichkeit als Personenmerkmal in die multivariate Kovarianzanalyse des Beschwerdenerlebens einbezogen. Dieses Merkmal klärte mit über 50 % den überwiegenden Anteil der Varianz des Beschwerdenerlebens auf, Alter klärte 10 % der Varianz auf, Dauer und Höhe der Exposition blieben bedeutungslos.

Danach wurde gefragt, ob sich die Personen aus dem Druckbereich und der Weiterverarbeitung hinsichtlich der erwähnten Widerspiegelungen der Arbeitssituation unterscheiden. Auch die Zufriedenheit mit der Freizeit und Variablen des Schlafes wurden analysiert. Des Weiteren wurden Alter, Schulbildung, CDT, Ängstlichkeit und emotionale Labilität als Kofaktoren berücksichtigt. Nach diesen Analysen zeigt sich, dass die Beschäftigten im Druckbereich die Arbeitsumgebungsbedingungen signifikant ungünstiger erleben. Über verschiedene analytische Zwischenschritte wurde dann gezeigt, dass bei Einbeziehen dieser erlebten Arbeitsbedingungen in den Modellansatz das Beschwerdenerleben wiederum nicht mit den Expositionsgruppierungen bedeutsam verbunden ist.

Somit ergibt sich, dass bei wiederholten Untersuchungen eine expositionsbezogene Differenzierung des Beschwerdenerlebens nicht begründbar ist für die hier gültigen Expositionsbedingungen. Vor allem das Persönlichkeitsmerkmal Ängstlichkeit, die Widerspiegelung der Arbeitsumgebungsbedingungen sowie das Alter klären das Erleben von Symptomen auf. In der Studie zu Kurzzeitwirkungen wurden im Einzelnen Symptome unangenehmer Geruchsempfindungen, Reizerscheinungen an den Schleimhäuten, Atembeschwerden sowie unspezifische Symptome (z.B. Kopfschmerz, Schwindel) wiederholt

10 Bewertung der Ergebnisse

erfragt. Auch dort wurde kein stabiler Zusammenhang zwischen diesen Symptomen und Merkmalen der Exposition belegt (Tabellen 9.7, 9.8). Vereinzelt korrelative oder varianzanalytische Zusammenhänge wurden zwar gefunden, sie waren aber nicht stabil reproduzierbar unter wechselnden Analysegesichtspunkten und werden deshalb als nicht bedeutsam angesehen.

Eine Verbindung der Ergebnisse der Langzeit- und der Kurzzeitstudie (siehe Abschnitt 2.3.7) kann über das Erleben der Lästigkeit der Arbeitsbedingungen (erhoben in der Kurzzeitwirkungsstudie) gesehen werden. Dieses Erleben war bei verschiedenen Auswertungsansätzen am ehesten und wiederholt signifikant mit der Exposition verbunden. In anderer Form erfragt, aber inhaltlich ähnlich, ist die wiederholte individuelle Einschätzung der Arbeitsumgebungsbedingungen in der Langzeitstudie signifikant mit der Expositionshöhe verbunden (Tabelle A 8.5), im Druckbereich werden ungünstigere Einschätzungen gegeben. Das langzeitige Erleben von Beschwerden ist nach den Analysen im Kapitel 8 besonders mit diesem Merkmal des Erlebens der Arbeit verbunden. Wahrscheinlich ist über diesen „Weg“, also über die Widerspiegelung der Bedingungen unter Berücksichtigung von Personenmerkmalen, die Verbindung des Beschwerdenerlebens zu den objektiven Gegebenheiten (Höhe oder Dauer) der Toluolexposition zu finden.

Fazit in diesem Sachbereich ist, dass die erlebte Lästigkeit der Arbeitsbedingungen und die erlebte Stärke ungünstiger physikalischer Umgebungsbedingungen mit der Tätigkeit im Druckbereich verknüpft sind. Langfristiges Beschwerdenerleben ist damit assoziiert. Die Ausprägung dieses Beschwerdenerlebens (gemessen mit dem Psychologisch Neurologischen Fragebogen) hängt dann dominant von den Persönlichkeitsmerkmalen der betroffenen Person ab. Es ist nach diesen Analysen nicht erklärbar als neurotoxische Wirkung von Toluol.

10.4.2 Eine zusammenfassende Analyse der psychologischen Variablen

Dieser zusammenfassenden Analyse ist voranzustellen, dass sich die Skalenausprägungen in den verschiedenen Fragebogen oder die Auswertungsparameter der Leistungstests in der Regel im Normalbereich, sofern durch Normen belegbar, bewegen. Eine Suche nach einzelnen Auffälligkeiten oder nach überzufälligen Kombinationen von Auffälligkeiten in beiden Expositionsgruppen wurde für die Ergebnisse der ersten beiden Erhebungen durchgeführt (Seeber *et al.*, 1999). Die daraus abgeleitete Schlussfolgerung, keine sicheren Belege für gehäufte Auffälligkeiten in einer der beiden Expositionsgruppen zu finden, blieb aber vorläufig. Nunmehr wird eine weitergehende Prüfung vorgenommen.

In einem zusätzlichen Auswertungsschritt wurden Indizes für die psychologischen Variablen gebildet. Zur besseren Vergleichbarkeit der psychologischen Untersuchungsergebnisse wurden die abhängigen Variablen aus Tests und Fragebogen über die gesamte Stichprobe zum jeweiligen Zeitpunkt z-transformiert. Durch die z-Trans-

formation wurden die Verteilungen der Variablen in eine Verteilung mit dem Mittelwert Null und der Standardabweichung Eins überführt. Anschließend wurden die transformierten Variablen zu Indizes zusammengefasst (Tabelle 10.4), d.h. ungewichtet addiert und umkodiert.

Tabelle 10.4:
Indizes aus den psychologischen abhängigen Variablen (Leistungen und Beschwerden)

Index	Variablen (z-transformiert)	
Leistungen	Simple_Time	Switching Attention Block Version, Simple Reaction
	Simple_Error	Switching Attention Block Version
	Complex_Time	Symbol Digit Substitution Switching Attention Arrow Version und Mixed Version
	Complex_Error	Symbol Digit Substitution Switching Attention Arrow Version und Mixed Version
	Motor_Time	Motorische Leistungsserie (Subtests Track Tracing, Aiming, Tapping, Peg Board)
	Motor_Error	Motorische Leistungsserie (Subtests Steadiness, Track Tracing, Aiming)
	Memory	Digit Span, Syndrom Kurztest (Subtests 2 und 8)
Beschwerden	Complaints	Psychologisch-Neurologischer Fragebogen (42 Fragen, Beschwerden)
	Sleepdisorders	Allgemeiner Fragebogen, Psychologisch-Neurologischer Fragebogen (5 Fragen, Schlafprobleme)
	Workload	Allgemeiner Fragebogen (7 Fragen, physikalische Arbeitsbelastungen)
	Demand	Allgemeiner Fragebogen (3 Fragen, mentale Arbeitsbelastungen)
	Control	Allgemeiner Fragebogen (1 Frage, Eigenverantwortlichkeit bei der Arbeit)
	Support	Allgemeiner Fragebogen (2 Fragen, Unterstützung bei der Arbeit)
	Anxiety	Trait-Ängstlichkeit (20 Fragen, allgemeine Tendenz zur Besorgnis)

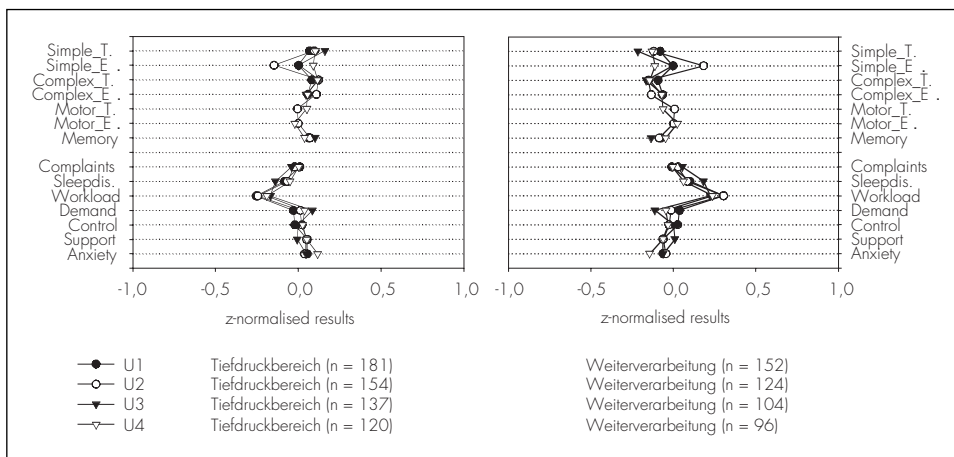
10 Bewertung der Ergebnisse

Eine Umkodierung der Variablen wurde, falls notwendig, vorgenommen, damit eine positive Abweichung vom Mittelwert Null ein günstigeres Ergebnis darstellt und eine negative Abweichung ein ungünstigeres Ergebnis. Die Bildung der zusammengefassten Indizes aus den einzelnen Variablen kann anhand der Tabelle 10.4 nachvollzogen werden. Mit den Indizes, die eine vergrößerte Aussage über die psychologischen Untersuchungsergebnisse ermöglichen, wurden die Gruppen mit unterschiedlicher Expositionshöhe (Tiefdruckbereich vs. Weiterverarbeitung)

arbeitung) und Expositionsdauer (lang vs. kurz) verglichen.

In der Abbildung 10.1 ist nicht der üblicherweise dargestellte Bereich der z-Verteilung (-3 bis 3) dargestellt, sondern lediglich eine Standardabweichung um den Mittelwert (-1 bis 1). Erst durch diese Spreizung werden die Ergebnisse in den vier Untersuchungsdurchgängen der Langzeitstudie Toluol besser differenzierbar. Die Wiederholungsstabilität der eingesetzten psychologischen Verfahren über die Gesamtzeit der

Abbildung. 10.1:
Vergleich der psychologischen Indizes bei den Gruppen mit unterschiedlicher Expositionshöhe (Tiefdruck vs. Weiterverarbeitung)



Untersuchung wird bei der vergrößerten Darstellung durch ungewichtete Indizes nochmals veranschaulicht. Über die Untersuchungsdurchgänge U1 bis U4 sind Differenzen der normierten Scores kaum erkennbar. Zwischen den beiden Expositionsgruppen werden keine bedeutsamen Unterschiede in den Leistungen (oberer Teil der Abbildung 10.1) deutlich. Die Abweichungen vom Mittelwert sind sehr gering.

Im Bereich der Beschwerden (unterer Teil der Abbildung 10.1) zeigt sich ein bedeutsamer Unterschied in der Beurteilung der physikalischen Arbeitsbelastung (workload). Exponierte aus dem Tiefdruckbereich geben insgesamt eine höhere Arbeitsbelastung an als die Beschäftigten in der Weiterverarbeitung ($F = 22,23$, $df1 = 1$, $df2 = 184$, $p = ,000$). Der Index workload spiegelt die Einschätzung der physikalischen Arbeitsbelastungen wider, bei der Umgebungsvariablen eine große Rolle spielen. Gerade diese Variable war bei der Analyse der erlebten Beschwerden als bedeutsam hervorgehoben worden. Die körperliche Belastung und die Belastung durch Lärm, Schmutz und klimatische Bedingungen werden gleich eingeschätzt. Beschäftigte aus dem Tiefdruckbereich geben aber eine deutlich höhere Belastung durch Vibrationen der Maschinen ($F = 5,97$, $df1 = 1$, $df2 = 184$, $p = ,015$), durch Gerüche ($F = 57,50$, $df1 = 1$, $df2 = 184$, $p = ,000$) und durch gefährdende Stoffe

($F = 117,49$, $df1 = 1$, $df2 = 184$, $p = ,000$) an. Diese Gruppenunterschiede bilden sich im Index workload ab. In den anderen Beschwerdenbereichen, die weitere Aspekte der Arbeitsbelastung betreffen, unterscheiden sich die Expositionsgruppen nicht.

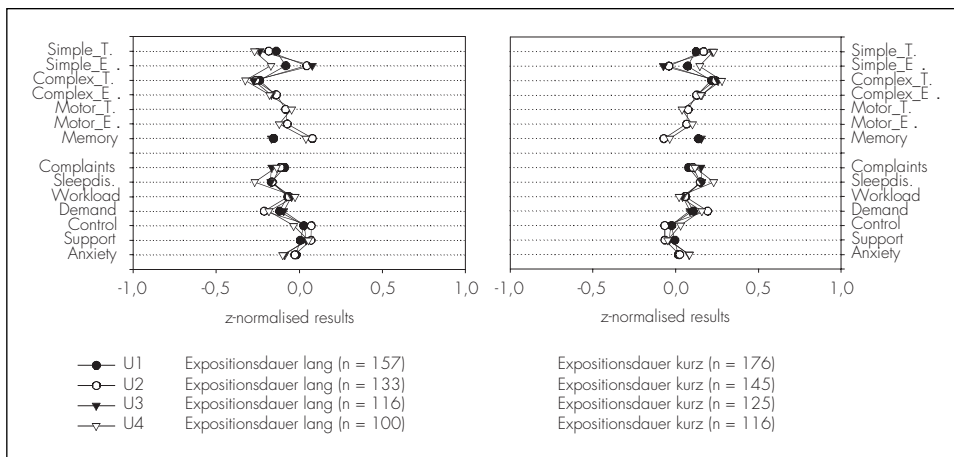
Abbildung 10.2 (siehe Seite 206) stellt den Vergleich der psychologischen Indizes, bezogen auf die Expositionsdauer (kurz vs. lang), dar. Wiederum wird die Wiederholungsstabilität der psychologischen Verfahren an der geringfügigen Schwankung der Ergebnisse um den Mittelwert der Verteilung ersichtlich.

Beim Vergleich der beiden Gruppen von Beschäftigten werden Unterschiede im Bereich der Leistungen und der Beschwerden deutlich. Beschäftigte mit kurzer Expositionsdauer, also meist jüngere Beschäftigte, reagieren schneller bei einfachen und komplexen Aufgaben. Sie äußern weniger körperliche und psychische Beschwerden als ältere Beschäftigte mit längerer Expositionsdauer, und sie schätzen körperliche und mentale Arbeitsanforderungen und Belastungen als geringer ein. Die Unterschiede sind jedoch nicht bedeutsam bei kovarianzanalytischer Prüfung.

Zusammenfassend kann festgestellt werden, dass sich bei den psychologischen Indizes, die eine Zusammenführung von mehreren

10 Bewertung der Ergebnisse

Abbildung 10.2:
Vergleich der psychologischen Indizes bei den Gruppen mit unterschiedlicher Expositionsdauer (lang vs. kurz)



abhängigen Variablen nach inhaltlichen Gesichtspunkten sind, keine bedeutsamen Unterschiede in Leistungen und Beschwerden, bedingt durch die Exposition (Intensität und Dauer), zeigen. Die vorher erläuterten Zusammenhänge bestätigen sich.

10.5 Zur Kumulierung und Reversibilität von Effekten

Die Entwicklung lösungsmittelbedingter Berufskrankheiten beruht auf der Erkenntnis, dass über langzeitige und intensive Expositionen gegenüber organischen Lösungs-

mitteln oder deren Gemischen eine Toxische Enzephalopathie oder Polyneuropathie ausgebildet werden kann. Für die Richtlinien der entsprechenden Berufskrankheit BK 1317 wurde bei Toluol die beginnende Neurotoxizität mit 80 ppm angegeben (Hauptverband 1999, S. 104). Da Toluol in den wesentlichen Abbauprodukten eine kurze Halbwertszeit im Organismus hat, kann nur die Annahme einer kumulierten Wirkung über die wiederholte Anwesenheit in den Systemteilen des Organismus die Idee der neurotoxischen Langzeitwirkung stützen. Die an verschiedenen Stellen zitierten Ergebnisse mit markanten Veränderungen nach Toluolabusus wie auch

bei hohen Expositionen über 100 ppm belegen, dass dennoch die Annahme einer kumulierten Wirkung am peripheren und zentralen Nervensystem auch bei Toluol berechtigt ist.

Zunächst ist zu erwähnen, dass die Kurzzeitwirkungsstudie in den Analysen der biologischen Expositionsnachweise der fünf aufeinander folgenden Untersuchungstage zwar Variationen zeigte, diese aber nicht signifikant waren. Die Schichten wiesen Unterschiede in den biologischen Markern aus (Betrieb B), Anzeichen einer Kumulation wurden aber über die Arbeitstage in Folge nicht gefunden (van Thriel, 1999, S. 63 und S. 103). In der Langzeitstudie war ein solches Prüfkonzept nicht zu realisieren. An dieser Stelle kann aber auf die Ergebnisse der FU-Studie zurückgegriffen werden, die ebenfalls keine Anzeichen einer biologischen Kumulation, in diesem Fall von Toluol im Blut, zeigen konnte (FU, 1999, S. 267 ff.). Nun ist nach der Zusammenfassung der Studienergebnisse auf die Frage einzugehen, welche Belege in einzelnen Untersuchungen für die Bewertung der Kumulation oder Reversibilität von Toluolwirkungen ableitbar sind (siehe Abschnitt 2.2 und 2.3). Zunächst wäre voranzustellen, dass trotz umfangreicher Untersuchungsansätze in verschiedenen Nachweisbereichen keine wesentlichen toluolbedingten Effekte gefunden wurden. Das ist mit großer Wahrscheinlichkeit nicht verursacht durch unzureichend ausgewählte

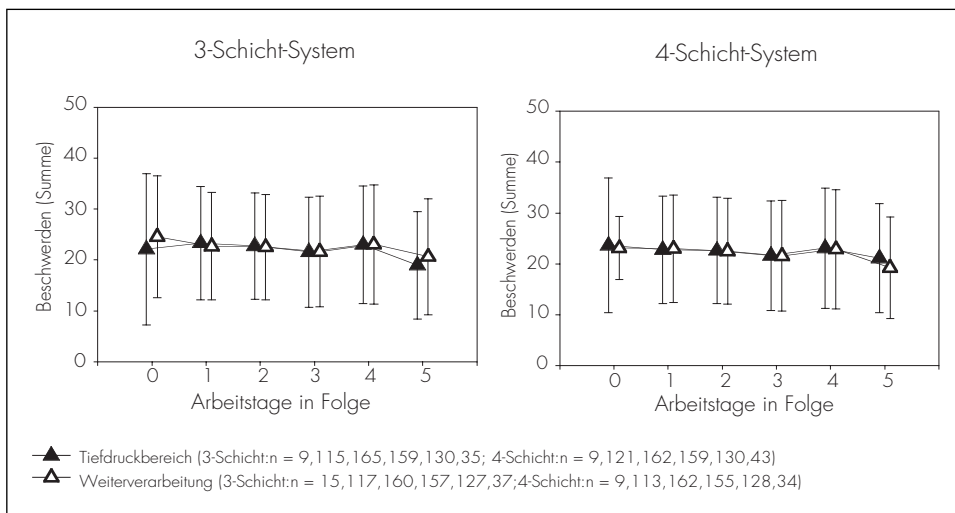
Methoden oder deren falsche Anwendung. Die Ergebnisse in ihrer differenzierten Widerspiegelung verschiedener Einflussfaktoren sprechen dagegen. Vielmehr ist die geringe Intensität der Toluolexposition als Grund dieses Ergebnisses anzunehmen. Die fehlenden Belege einer Anreicherung von Toluol und dessen Metaboliten über die Arbeitstage einer Woche sprechen dafür. Somit ist zu schlussfolgern, wenn keine Effekte aufgezeigt werden, dann kann auch keine zeitweilige Kumulation von Effekten oder deren Reversibilität erwartet werden.

Ungeachtet dieser Überlegung besteht für die Langzeitstudie die Möglichkeit, die Untersuchungsergebnisse über die Folge zusammenhängender Arbeitstage zu betrachten. Wenn eine Kumulation von toxischen Effekten beobachtet werden könnte, dann sollte sie sich ausdrücken in Differenzen abhängiger Variablen, die zu Beginn oder zum Ende einer Arbeitswoche gemessen werden. Diese Prüfung wurde vorgenommen für das Erleben von körperlichen und psychischen Beschwerden, die Summe der Beschwerden im Psychologisch-Neurologischen Fragebogen. In Kapitel 7 und Abschnitt 10.4.2 war erläutert worden, dass diese Variable besonders empfindlich gegen verschiedene Einflussbedingungen innerhalb und außerhalb der Person ist.

Abbildung 10.3 (siehe Seite 208) zeigt keine bedeutsame Abhängigkeit der Be-

10 Bewertung der Ergebnisse

Abbildung 10.3:
Beschwerdenangaben über Arbeitstage; Tag 0: Untersuchung an einem arbeitsfreien Tag; 1 bis 5:
Untersuchung an einem der Arbeitstage in Folge; die Zahlenangaben sind den sechs Tagen zuzuordnen



schwerdensumme von den Arbeitstagen in Folge. Statistische Prüfungen der Differenzen über der Zeit oder zwischen den Gruppen ergeben keine bedeutsamen Tendenzen. In der FU-Studie hatte man auf diesen Nachweis verzichtet, weil eine biologische Kumulation nicht gezeigt werden konnte. Nunmehr ist gezeigt, dass über der Arbeitswoche offensichtlich auch keine Kumulation sonstiger Einflussbedingungen vorliegt, die sich bedeutsam im Beschwerdenerleben auswirkt.

Für die Kurzzeitstudie wurden bei allen Variablen die Effekte der Arbeitstage in Folge

geprüft. Sie sind dort unter dem Zeitfaktor „Tag 1 ... 5 der Schicht“ statistisch behandelt. In Tabelle 9.8 wird das Ergebnis dieser Analysen zusammengestellt. In der Spalte „messtagmoderiert“ wird deutlich, dass zwischen den Arbeitstagen 1 bis 5 keine systematischen Variationen des akuten Befindens, der erlebten Symptome oder der Leistungsvariablen auftreten. Sie sind varianzanalytisch nicht nachweisbar.

Insgesamt ergeben sich also biologisch wie auch im Verhalten und Befinden der Teilnehmer der Studie keine Anzeichen für eine mög-

liche Kumulation von toluolbedingten Effekten.

10.6 Modellüberlegungen zum Problem der „Unbedenklichkeit“

Mit den angewendeten statistischen Tests wurden keine bedeutsamen Unterschiede zwischen den Untersuchungsgruppen mit hoher und niedriger Exposition gefunden. Das schließt aber nicht aus, dass grundsätzlich Unterschiede vorhanden sein könnten. Ein übliches statistisches Testniveau von $\alpha = 5\%$ bedeutet, dass in 5 % der Fälle eine falsche Aussage getroffen wird, in 95 % der Fälle eine richtige, wenn eine Differenz statistisch angezeigt wird. Wenn eine solche Differenz nicht angezeigt wird, können üblicherweise keine Angaben zur Sicherheit dieser Aussage gemacht werden.

Diese Einschränkung kann aufgehoben werden durch Anwendung der Theorie der Äquivalenzprüfung von Gruppen (Hauschke, 1997). Mithilfe dieser Theorie kann in dem Fall der nicht angezeigten Differenz zwischen zwei Gruppen eine Aussage zur statistischen Sicherheit getroffen werden.

Daten der psychologischen Variablen aus dem Untersuchungsdurchgang U1 werden

als Beispiel genutzt, Überlegungen gemäß diesem Modell anzustellen. Die Verfahren Simple Reaction, Symbol Digit Substitution und Digit Span werden im Folgenden gemeinsam als Variablen der Äquivalenzprüfung verarbeitet. Mittelwert und Streuung des jeweiligen Verfahrens werden berücksichtigt.

Die Äquivalenzprüfung ergibt eine Aussage darüber, ob zwischen zwei Gruppen kein bedeutsamer Mittelwertunterschied existiert. Dazu muss festgelegt werden, was als kritische Differenz zwischen den Gruppen angesehen wird. Hier wird eine Differenz von 20 % der Mittelwerte der Leistungsparameter beider Gruppen als (gesundheitlich) kritisch angesehen. Als Signifikanzniveau wird $\alpha = 5\%$ festgelegt. Unter diesen Bedingungen ergibt sich als statistische Aussage mit 95 % Sicherheit, dass kein Unterschied zwischen den Gruppen existiert. Das bedeutet, die Personen mit niedriger und hoher bzw. mit langer und kurzer Exposition unterscheiden sich nicht in ihren Testleistungen gemäß Kriterium. Dabei fanden Gruppengrößen von mindestens $192/2$, also $n = 96$, Eingang in die Berechnungen. Wäre jedoch als kritische Differenz 10 % angesetzt worden, dann hätte der Stichprobenumfang doppelt so groß sein müssen, um eine entsprechende Aussage treffen zu können.

11 Beantwortung der Fragen

Im Abschnitt 2.2 wurden die vereinbarten Projektfragen aufgelistet. Im Kapitel 10 wurden die Ergebnisse ausführlich zusammengefasst und kommentiert. Auch der Geltungsbereich der Studie wurde bewertet. Die Einschränkungen auf den Geltungsbereich der Studie werden hier nicht noch einmal wiederholt. Die Beantwortung der Fragen erfolgt deshalb mit Reduktion auf das Wesentliche der Ergebnisse.

(1) Sind toluolbezogene Langzeiteffekte bei Expositionen bis etwa 50 ppm nachweisbar?

Toluolbedingte Langzeiteffekte bei Expositionen bis etwa 50 ppm sind nicht nachweisbar in der Langzeitstudie mit eingeschlossener Kurzzeitwirkungsstudie. Diese Aussage ist begründbar über Untersuchungsergebnisse

- ☐ aus wiederholten Messungen und tätigkeitsorientierten Schätzungen der individuellen Exposition der Studienteilnehmer auf verschiedenen, unabhängig ermittelten Nachweisebenen. Bezogen auf die Raumlufmessungen liegen die Expositionen im Beobachtungszeitraum von etwa fünf Jahren bei den „hoch“ Exponierten aktuell bei etwa 25 ppm und individuell zurückliegend bei etwa 45 ppm;

- ☐ aus wiederholten Untersuchungen und Messungen von Leber- und Nierenfunktionen, des Blutsystems und von Funktionen des peripheren Nervensystems; außerdem aus Befragungen zu früheren und aktuellen Erkrankungen;
- ☐ aus wiederholten Messungen zu Hörschwellen, zur Farberkennung und zur Standsicherheit;
- ☐ aus wiederholten Messungen der Aufmerksamkeits-, Gedächtnis- und feinmotorischen Leistung der Teilnehmer sowie aus Erhebungen zum aktuellen Befinden während der Arbeit und zum langzeitigen Erleben von Beschwerden.

(2) Sind dauer- und intensitätsabhängige Effekte in diesem Expositionsbereich nachzuweisen?

Da die Frage (1) negativ beantwortet wurde, ergibt sich, dass dauer- und intensitätsabhängige bedeutsame Effekte nicht belegbar sind. Das ist zu begründen,

- ☐ weil der Untersuchungsansatz darauf gerichtet war, speziell „hoch“ (aktuell etwa 25 ppm) und „niedrig“ (aktuell etwa 3 ppm) Exponierte zu vergleichen, wobei die niedrig Exponierten in einem Expositionsbereich tätig sind, der als

11 Beantwortung der Fragen

Referenzbereich ohne Wahrscheinlichkeit für neurotoxische Effekte zu bezeichnen ist;

- weil der Untersuchungsansatz darauf gerichtet war, speziell „langzeitig“ (durchschnittlich 21 Jahre) und „kurzzeitig“ (durchschnittlich sechs Jahre) Beschäftigte in den untersuchten Arbeitsbereichen zu vergleichen;
- weil trotz umfangreicher statistischer Bemühungen, Wechselwirkungen von Intensität und Dauer der Exposition zu finden, solche Effekte mit gesundheitlicher Bedeutsamkeit nicht nachweisbar sind;
- weil auch Prüfungen bei wiederholten Messungen über eine Zeitperiode von drei bis vier Wochen keine entsprechenden Anzeichen mit ausreichender Stabilität erbrachten.

(3) Sind toluolbezogene Kurzzeiteffekte nachweisbar?

Kurzzeitige Effekte im Verlaufe eines Arbeitstages oder einer Arbeitswoche, die vom jeweiligen Niveau der Exposition bei den betroffenen Personen abhängen, wurden zwar aufgezeigt, aber nicht als gesundheitlich bedeutsam bewertet. Das ist zu begründen,

□ weil tageszeitbezogene Effekte in der Befindlichkeit (Erleben von Lästigkeit der Exposition) zwar gefunden wurden, aber nicht mit reproduzierbar wahrgenommenen Beschwerden einhergehen;

□ weil die korrelative Beziehung des Lästigkeitserlebens der Arbeitsbedingungen mit der internen oder externen Exposition durch Toluol vereinzelt, aber nicht ausreichend reproduziert gezeigt wurde;

□ weil die korrelative Beziehung zwischen Symptomen von Geruchs- oder Geschmacksmissempfindungen und von Reizungen der Schleimhäute mit Expositionsmerkmalen vereinzelt, aber nicht ausreichend reproduziert gezeigt wurde;

□ weil Leistungsmessungen keine nachweisbare Beziehung zu den Kennwerten der Exposition in der Kurzzeitwirkungsstudie aufzeigten.

(4) Gibt es Anzeichen der Reversibilität beobachteter Effekte nach expositionsfreien Zeiten?

Es wurden keine bedeutsamen Effekte der Toluolexposition im untersuchten Expositionsniveau gefunden, deshalb waren auch keine Zeichen von Reversibilität zu erwarten. Die dennoch durchgeführten Prüfungen des Problems ergaben,

- dass keine Kumulation der biologischen Marker ortho-Kresol oder Hippursäure im Urin über den Verlauf von fünf Arbeitstagen ermittelt wurde;
- dass keine bedeutsamen Veränderungen des Befindens oder der Aufmerksamkeitsleistungen im Verlauf von fünf aufeinanderfolgenden Arbeitstagen beobachtet wurden;
- dass keine bedeutsamen Variationen des Beschwerdenerlebens mit dem Untersuchungstag verbunden sind, sofern dieser ein erster Arbeitstag oder ein zweiter bis fünfter Arbeitstag nach einem expositionsfreien Intervall von mindestens zwei Tagen ist. Das gilt auch für Untersuchungen, die an einem arbeitsfreien Tag durchgeführt wurden.

Zusammenfassung

Begründung des Forschungsprojektes

Das Projekt behandelt gesundheitliche Wirkungen der Langzeitexposition gegenüber Toluol. Hintergrund sind im Wesentlichen zwei Problembereiche:

Aus Untersuchungen in Tiefdruckereien, durchgeführt in Skandinavien und in Brasilien, sowie aus einer publizierten toxikologischen Modellüberlegung liegen Informationen vor, dass bei einem Expositionsniveau unter 50 ppm Toluol Veränderungen von kognitiven Funktionen und von Hörleistungen nicht ausgeschlossen werden können. Dies gilt insbesondere bei langzeitiger Einwirkung von Toluol. Kritischer Aspekt der Informationen war, dass jeweils erhebliche Differenzen zwischen dem aktuellen und dem zurückliegenden Expositionsniveau ausgewiesen wurden. Deshalb sollte die geplante Studie die individuell zurückliegenden und aktuellen Expositionen getrennt berücksichtigen.

Aus einem Projektbericht des Institutes für Toxikologie der Freien Universität Berlin, entstanden in Kooperation mit der Berufsgenossenschaft Druck und Papierverarbeitung, liegen Erfahrungen aus deutschen Tiefdruckereien vor, dass möglicherweise bei derzeitigem Expositionsniveau aktuelle Veränderungen von Gedächtnisfunktionen auftreten könnten. Dieser Effekt wurde aber im Bericht

eher auf Alterseffekte zurückgeführt. Andere mögliche Effekte wurden in dem Projekt nicht ausgewiesen. Offen blieb aber, ob Langzeitwirkungen ausgeschlossen werden können.

Ziele des Forschungsprojektes

Das Projekt soll klären, ob beim derzeitigen technologischen Stand des Einsatzes von Reintoluol in deutschen Illustrationstiefdruckereien gesundheitliche Langzeiteffekte festzustellen sind. Die maximale Arbeitsplatzkonzentration von Toluol (MAK-Wert) liegt bei 50 ppm. Es ist zu untersuchen, ob bei niedrigeren Expositionen neurotoxische Effekte auftreten. Dabei ist zu berücksichtigen, dass in den letzten 30 Jahren durch technologische Verbesserungen das Expositionsniveau beträchtlich gemindert wurde. Für langfristig Beschäftigte ist deshalb die zurückliegende Exposition anders zu bewerten als für kurzzeitig Beschäftigte.

Das Projekt soll außerdem klären, ob aktuelle Wirkungen von Toluol im Verlauf eines Arbeitstages, einer Arbeitswoche oder in Wechselwirkung mit dem Schichtrythmus auftreten. Diese möglichen Kurzeffekte sollen in Verbindung gebracht werden zu möglichen Langzeiteffekten.

Das Projekt soll weiterhin klären, ob eine Kumulation oder Reversibilität von möglichen

Zusammenfassung

Effekten zu beobachten ist. Toxikologisch ist bei Expositionen über 100 ppm eine Kumulation der Metaboliten von Toluol nachgewiesen, unterhalb dessen ist das weniger wahrscheinlich. Dennoch sollte dieses Problem für das gegebene Expositionsniveau bearbeitet werden.

Untersuchungsansatz

Das Projekt wurde als Langzeitstudie über fünf Jahre mit vier wiederholten Untersuchungsdurchgängen angelegt. In 14 Tiefdruckereien wurden mit medizinischen, sinnesphysiologischen und neuropsychologischen Methoden mögliche gesundheitliche Effekte untersucht.

Beschäftigte im Druckbereich wurden als „hoch“ Exponierte und diejenigen aus der Weiterverarbeitung als „niedrig“ Exponierte klassifiziert. Diese wurden jeweils nochmals unterteilt nach den Kriterien „kurze“ und „lange“ Beschäftigungsdauer in Illustrations-tiefdruckereien. Damit entstanden vier Untersuchungsgruppen, „kurz/hoch“, „lang/hoch“, „kurz/niedrig“, „lang/niedrig“ (KH, LH, KN, LN).

Der Stichprobenumfang umfasste im ersten Untersuchungsdurchgang 333 Teilnehmer, im vierten Durchgang waren noch 216 Personen beteiligt. Die Gründe für das Ausscheiden aus der Stichprobe sind gleich

verteilt zwischen den vier Untersuchungsgruppen. Sie betreffen vorwiegend „terminliche Gründe“, „kein Interesse mehr“ sowie „Erkrankung zum Termin“.

Die Expositionsmessungen umfassten pro Jahr zwei Erhebungen zur Toluolexposition über personenbezogene Messungen sowie zur Lärmexposition. Daneben wurden individuelle Protokolle zu Aufenthaltsbereichen und durchgeführten Tätigkeiten erhoben, um die Datenbasis zur Charakterisierung der Exposition über die fünf Jahre Beobachtungszeit zu erweitern. Diese mathematisch-statistische Methodik wird als „Expositionsmodell“ bezeichnet.

Neben der Langzeitstudie wurde eine Studie zu Kurzzeitwirkungen in zwei Betrieben mit insgesamt 31 Personen über jeweils 15 Arbeitstage durchgeführt. Die Methodik zur Expositionsmessung umfasste neben täglichen personbezogenen Raumluftmessungen auch biologische Nachweise von Toluol im Körper (ortho-Kresol und Hippursäure als Abbauprodukte im Urin).

Als Untersuchungsmethoden der Langzeitstudie zur Messung körperlicher Effekte wurden medizinische Untersuchungen mit Betonung des neurologischen Status und der Laboranalysen des Vollblutes, des Serums und des Urins durchgeführt. Messungen zur Hörschwelle, zum Farbsehen sowie zur Stabilität des Körpergleichgewichts sollten

mögliche sinnesphysiologische Veränderungen erfassen. PC-Tests zur komplexen Aufmerksamkeit, zu Kurzzeitgedächtnis- und zu motorischen Leistungen wurden als neuropsychologische Nachweise von möglichen Toluoleffekten durchgeführt. Über Fragebogenmethodik wurde das Erleben von körperlichen und psychischen Beschwerden untersucht. Die Untersuchungsmethoden der Studie zu Kurzzeitwirkungen umfassten komplexe Aufmerksamkeitsleistungen, sensorische Wahlreaktionen sowie Dimensionen des aktuellen Befindens und das Erleben von Symptomen.

Der Auswertungsansatz im Bericht bezog sich im Wesentlichen auf 192 Personen mit Teilnahme an allen vier Untersuchungsdurchgängen. Die Auswertung erfolgte mit statistischen Modellen, die nicht allein die Beziehung zwischen Expositionsmerkmalen und möglichen Effektparametern betrachten, sondern weitere Einflussfaktoren, z.B. Alter, Schulbildung, Alkoholkonsum, Persönlichkeitseigenschaften und individuelle Einschätzungen der Arbeitsbedingungen, berücksichtigen. Als Ergebnis wird dargestellt, inwieweit Bezüge zwischen Expositionsmerkmalen und Effektvariablen bestehen. Deren Ausprägung wird dann in Beziehung gebracht zu komplexeren Zusammenhängen, insbesondere zu personbezogenen Merkmalen, die die Messgröße beeinflussen.

Ergebnisse zur Exposition

Die Ermittlung der aktuellen Toluolexposition in der Raumluft stützte sich auf personenbezogene Messungen ($n = 2730$) und Expositionsschätzungen ($n = 8815$) aus dem Expositionsmodell. Aus der Studie zu Kurzzeitwirkungen lagen weitere personenbezogene Raumluftmessungen ($n = 890$) sowie ortho-Kresol- und Hippursäuremessungen (jeweils etwa $n = 440$) vor. Außerdem wurde im dritten Durchgang die Toluolkonzentration im Blut bestimmt, um eine Information über aktuelle interne Belastungen durch Toluol während der Untersuchung zu erhalten.

Die aktuellen Raumluftexpositionen der 192 langfristig und vollständig wiederholt Beobachteten lagen über die fünf Jahre im Druckbereich bei $25,7 \pm 20,1$ ppm ($n = 106$ Personen), im Bereich Weiterverarbeitung bei $3,2 \pm 3,1$ ppm ($n = 86$ Personen). Die aktuelle Toluolexposition differenziert zwischen den Untersuchungsgruppen somit im Verhältnis 8 : 1.

Die aktuellen Lärmexpositionen über die fünf Jahre lagen für die Personen aus dem Druckbereich durchschnittlich bei $81,1 \pm 3,5$ dB(A), für diejenigen aus der Weiterverarbeitung bei $81,6 \pm 4,2$ dB(A). Die Unterschiede sind unbedeutend.

Die Ermittlungen zur langfristig zurückliegenden Toluolexposition stützen sich auf Informa-

Zusammenfassung

tionen aus fünf repräsentativen Betrieben, nach denen sich die durchschnittliche Exposition im Druckbereich vor 1975 von etwa 140 ppm bis 1995 auf etwa 40 ppm und im Bereich Weiterverarbeitung von etwa 20 ppm auf 5 ppm verringert hat. Nach diesen Informationen wurden individuelle Vorexpositionen bis zum Beginn der Untersuchungen ermittelt. Die vier Gruppen unterscheiden sich anhand der im Untersuchungsansatz genannten Kennwerte: KH: durchschnittlich 5,5 Jahre Beschäftigung im Tiefdruckbereich mit 34 ppm zurückliegender Exposition; LH: 21 Jahre mit 59 ppm; KN: 6,6 Jahre mit 6 ppm; LN: 21 Jahre mit 14 ppm.

Eine Übersicht über die Verteilung der Toluolexposition gemäß Messungen und Expositionsmodell über die fünf Jahre wird in der Tabelle 1 dargestellt.

Bei Anwendung des Expositionsmodells ist keine Überschneidung des 10. Perzentils aus dem Druckbereich mit dem 90. Perzentil aus der Weiterverarbeitung vorhanden. Auch für die zurückliegende Exposition ist eine entsprechende Trennung beider Bereiche festzustellen.

Ergebnisse zur körperlichen Gesundheit

Die standardisierten Befragungen zu früheren Erkrankungen sowie zu akuten Erkrankungen

im Untersuchungszeitraum ergaben keinen bedeutsamen Toluoleffekt. Die aufgezeigten Gruppendifferenzen sind verbunden mit anderen Faktoren, zum Beispiel dem Alter, nicht aber mit der Höhe oder Dauer der Exposition. Das gilt für alle zehn Bereiche erfragter Erkrankungen, zum Beispiel Stoffwechsel-, Herz-, Kreislauf-, Bewegungssystem- und Gefäßsystemerkrankungen.

Die Angaben aus den Untersuchungen zu Blutparametern der Leber-, Nieren- und Blutsystemfunktionen ergaben ebenfalls unter komplexeren statistischen Auswertungsmodellen keine Hinweise auf einen bedeutsamen Expositionseffekt durch Toluol. Nebenergebnisse über den Zusammenhang des Alkoholmarkers CDT (Carbohydrate Deficient Transferine), zu Leberfunktionswerten, zur Erythrozytenzahl und zum Hämoglobingehalt sind für die expositionsbezogene Aussage der Studie ohne Belang. Die Auswertungsparameter liegen im Normbereich. Die Ergebnisse zum Urinstatus sind ebenfalls als unauffällig und nicht expositionsabhängig zu bewerten. Die Untersuchung von Funktionen des peripheren Nervensystems stützt sich auf Erhebungen zur motorischen Koordination, zur Sensibilität der Hautoberfläche und zum Reflexstatus sowie gesondert auf die Vibrationsempfindlichkeit. Bei keiner der Prüfungen konnte bei Beachtung der Kovariablen Alter und CDT ein bedeutsamer Toluoleinfluss festgestellt werden.

Tabelle 1:
 Perzentile der Luftexposition (in ppm) aus realen Messwerten oder gemäß Expositionsmodell;
 die Daten zur zurückliegenden Toluolexposition betreffen die Beschäftigungszeit im Illustrationstiefdruck
 einschließlich des ersten Untersuchungsdurchgangs; für den Bereich Weiterverarbeitung wurden keine
 Erhebungen zum Expositionsmodell durchgeführt

		Anzahl	Perzentil				
			10	25	50	75	90
Druck	Modell	10 167	10,8	15,1	22,6	31,9	47,9
	Reale Messg.	1352	4,7	9,7	19,8	33,4	53,7
	Zurückliegend	181	25,5	36,1	44,5	60,9	74,1
Weiterverarbeitung	Reale Messg.	1 169	0,5	1,0	2,3	3,8	6,1
	Zurückliegend	152	5,3	6,1	6,4	11,2	13,5

Ergebnisse zu sinnes- physiologischen Funktionen

Wesentliche toluolbedingte Minderungen der Hörschwelle wurden nicht ermittelt. Statistische Hinweise auf Zusammenhänge zu hoher und langer Exposition sind bei wechselnden Auswertungsaspekten (Reduktion auf drei Untersuchungen, Einbeziehen aller Untersuchten) nicht mehr signifikant. Deshalb sind sie als nicht gesundheitlich bedeutsam anzusehen, zumal es sich um Gruppendifferenzen von 1 bis 2 dB handelt. Die Analyse der Farbdiskriminationsleistungen ergab keine Zusammenhänge zur Länge und Intensität des Toluolumgangs. Zunehmendes Alter sowie geringere Quali-

fikation sind mit geringerem Diskriminationsvermögen (Unterscheidungsvermögen) für Farben verbunden. Die Untersuchungen zu Funktionen des Körpergleichgewichtes mittels Craniocorpographie ergaben ebenfalls keine Hinweise auf Toluoleffekte, hingegen ergeben sich Zusammenhänge zum Alkoholmarker CDT.

Ergebnisse zu psychischen Leistungen

Messungen zu Aufmerksamkeitsfunktionen wurden mit drei Tests unterschiedlicher Komplexität vorgenommen. Modellüberlegungen zu Anreicherungen von Toluol in speziellen

Zusammenfassung

Hirnarealen hatten dazu geführt, insbesondere exekutive Funktionen der Handlungssteuerung zu prüfen. Messungen zu Gedächtnisfunktionen wurden mit zwei Verfahren zur Reproduktion und Wiedererkennung von Zahlen und Bildern durchgeführt. Feinmotorische Leistungen wurden mit einem System aus fünf Tests untersucht. Kovariablen der Auswertung waren jeweils Alter, Schulabschluss (teilweise verbale Intelligenz), CDT und das Persönlichkeitsmerkmal Ängstlichkeit. Es ergaben sich keine Hinweise auf toluolbedingte Minderungen der gemessenen Funktionen. Sofern Differenzen zwischen Gruppen auftreten, weisen sie günstigere Leistungen der Personen aus dem Druckbereich aus. Bei Berücksichtigung der verbalen Intelligenz als Kovariable entfallen die Gruppendifferenzen. In der Studie zu Kurzzeitwirkungen wurde mit anderen empfindlichen Tests zu Aufmerksamkeitsfunktionen untersucht, ob im Verlauf eines Arbeitstages, einer Arbeitswoche oder über unterschiedliche Schichtzeiten Toluoleffekte auftreten. Toluoleffekte konnten nicht festgestellt werden.

Ergebnisse zum Erleben von Beschwerden und zum aktuellen Befinden

Angaben zu körperlichen und psychischen Beschwerden wurden mit einem Fragebogen

zu typischen neurotoxischen Beschwerden untersucht. Der Umfang der Kovariablen wurde erweitert, indem zusätzlich auch die Neigung zu psychischer Labilisierung (Neurotizismus), erlebte physikalische Arbeitsbelastungen, Arbeitsdruck, erlebte Einflussmöglichkeiten bei der Arbeit sowie soziale Unterstützung gemäß Stressmodellen einbezogen wurden. Bei einem Auswertungsmodell, das Neurotizismus und erlebte physikalische Arbeitsbelastung (Lärm, Vibration, Klima etc.) als Kovariablen berücksichtigt, sind keine Unterschiede im Belastungserleben der Expositionsgruppen zu erkennen. In der Studie zu Kurzzeitwirkungen wurde gezeigt, dass das Erleben von Lästigkeit der Arbeitsstoffexposition sowie unangenehme Geruchsempfindungen und Reizerscheinungen an den Schleimhäuten mit Expositionsdaten kovariieren. Diese Zusammenhänge waren aber nicht ausreichend reproduzierbar über verschiedene Auswertungsansätze. Sie sind daher als nicht gesundheitlich bedeutsam zu bewerten.

Beantwortung der Projektfragen

Sind toluolbezogene Langzeiteffekte bei Expositionen bis etwa 50 ppm nachweisbar?

Sie sind nicht mit gesundheitlicher Bedeutsamkeit festzustellen. Einbezogen wurden verschiedene Untersuchungsbereiche:

- frühere und aktuelle Erkrankungen,
- Funktionen des peripheren Nervensystems und des Herz-, Kreislaufsystems,
- Funktionen der Leber, der Niere und des Blutsystems,
- Hören, Farberkennung und Gleichgewichtsfunktionen,
- Aufmerksamkeits-, Gedächtnis- und feinmotorische Leistungen,
- Erleben von körperlichen und psychischen Beschwerden,
- aktuelles Befinden

Diese Aussage bezieht sich auf die beobachteten fünf Jahre unter gegebenen Expositionsbedingungen.

Sind dauer- und intensitätsabhängige Effekte in diesem Expositionsbereich nachzuweisen?

Bei den „hoch“ Exponierten im Vergleich zu „niedrig“ Exponierten sind keine bedeutenden Differenzen festzustellen, die stabil mit der Höhe der Toluolexposition in Zusammenhang stehen. Das aktuelle Expositionsverhältnis zwischen den Gruppen beträgt dabei durchschnittlich 26 ppm : 3 ppm, bezogen

auf die zurückliegenden Expositionen liegt es bei 45 ppm : 9 ppm. Die Dauer der Beschäftigung, untersucht über „lang“ versus „kurz“ mit einem Verhältnis von 21 Jahren : 6 Jahren hat ebenfalls keinen bedeutsamen Einfluss auf die untersuchten Variablen. Wechselwirkungen von Höhe und Dauer der Exposition wurden nicht mit der erforderlichen Stabilität nachgewiesen. Diese Aussage wurde unter Einbeziehung der relevanten Kovariablen (z.B. Alter, Alkoholmarker, Ängstlichkeit, Neurotizismus, individuelle Bewertung der Arbeitsbedingungen) statistisch ermittelt.

Sind toluolbezogene Kurzzeiteffekte nachweisbar?

Kurzzeitige Effekte beim Erleben der Lästigkeit der Exposition oder bei Geruchsempfindungen, die vom jeweiligen Niveau der Exposition bei den betroffenen Personen abhängen, wurden aufgezeigt. Sie wurden aber unter wechselnden Analysegesichtspunkten nicht ausreichend stabil nachgewiesen und sind deshalb als nicht bedeutsam zu bewerten.

Gibt es Anzeichen der Reversibilität beobachteter Effekte?

- Zeichen von Reversibilität wurden nicht gefunden.

Zusammenfassung

- ❑ Kumulationen der biologischen Marker ortho-Kresol oder Hippursäure im Urin über den Verlauf von fünf Arbeitstagen traten nicht auf.
- ❑ Bedeutsame Veränderungen des Befindens oder der Aufmerksamkeitsleistungen im Verlauf von fünf aufeinanderfolgenden Arbeitstagen waren nicht festzustellen.
- ❑ Veränderungen des Beschwerdeerlebens traten nicht auf, sofern der Untersuchungstag ein erster Arbeitstag oder ein zweiter bis fünfter Arbeitstag nach einem expositionsfreien Intervall von mindestens zwei Tagen ist.

Das Forschungsvorhaben „Langzeitstudie“ im Rahmen der Feldstudie „Toluol in Tiefdruckereien“ wurde als Kooperation zwischen dem Institut für Arbeitsphysiologie an der Universität Dortmund und der Berufsgenossenschaft Druck und Papierverarbeitung Wiesbaden sowie mit finanzieller Unterstützung des Hauptverbandes der gewerblichen Berufsgenossenschaften, Sankt Augustin, durchgeführt.

Summary

Reasons for the study

The study intended to evaluate the health effects of long-term exposure to toluene.

The reasons to undertake it mainly were: Studies from Scandinavia and Brasilia as well as a published toxicological model gave information about potential changes of cognitive functions and the sense of hearing at a level of exposure below 50 ppm. This was especially claimed for long-term exposure to toluene. But the critical point of these information was a substantial difference between current and past level of exposure in the studies published.

A German group of the Institute of Toxicology at the Free University at Berlin reported changes of memory functions for a large sample of German rotogravure workers at a current level of exposure below 50 ppm. In their report these acute changes were the only detected effects but interpreted as age-induced. The question of potential long-term effects remained unsolved.

For these reasons the actual study was designed to take into account the current and the past exposure information separately.

Aims

The study was designed to reveal potential long-term health effects of toluene at the

current state of use of toluene in German magazine rotogravure printing. The threshold limit value for toluene in Germany is settled at 50 ppm at present and the study was to focus on potential neurotoxic effects below this level of exposure. Taking into account, that during the last 30 years the exposure level went down remarkably due to technological improvements the study design had to differentiate between past exposure for long-term- and short-term-employed workers.

Furthermore, the study was to reveal potential acute effects of toluene during a workday, a workweek or the shift cycle. These potential short-term effects had to be associated to potential long-term effects.

The study was to reveal cumulations or reversibilities of potential effects as well. Studies dealing with exposures of more than 100 ppm found the accumulation of toluene metabolites – below this level of exposure this was to be expected to a lesser extent, but had to be examined.

Methods

The study was designed as a long-term study over 5 years with 4 repeated examinations consisting of physical, physiological and neuropsychological methods to reveal potential health effects. The statistical design stratified the sample of employees from 14 rotary print-

Summary

ing plants in a first step as "high exposed" (printing area) vs. "low exposed" (end-processing). The second stratification depended on the duration of employment in magazine rotary printing plants, "short" vs. "long", and finally returned 4 subgroups "short/high", "long/high", "short/low", long/low" (SH, LH, SL, LL).

The sample size was 333 in examination 1 and went down to 216 in examination 4. The loss of participants and the reasons for leaving the study were equivalent for the 4 subgroups. The reasons mainly were "problems with the date of examination", "no more interest" and "sick-leave at the date".

The exposure assessment of toluene and noise consisted of two individual samplings per year and participant (ppm toluene in the breathing area and db(A)). Additionally, individual protocols of daily activities and work areas were collected to enlarge the data basis for evaluating the individual toluene exposure over the 5 years of examination. These statistical methods were named "Exposure model".

Besides the long-term study a study on acute effects of toluene was performed with a sample of 31 employees from 2 of the 14 plants. Each participant was observed on 15 workdays and the methods included biomonitoring of toluene metabolites (e.g.

ortho-cresol and hippuric acid in urine) as well as daily individual exposure measurements (toluene in the breathing area).

The methods of the long-term study covered several aspects. A standardized medical examination with special emphasis on the neurological status and laboratory analyses of blood, serum and urine was to detect potential health effects. The measurements of auditory thresholds, colour discrimination, and postural balance were used to check for potential disturbances of sensory functions. PC-tests evaluating complex attention reactions, short term memory and psychomotor functions were to reveal potential effects of toluene on neurobehavioral functions. The self-reporting of symptoms and complaints was examined with standardized questionnaires. The methods of the study on acute effects included tasks on shifts of attention, sensomotor reactions and scales of acute well-being and symptoms.

The calculations in the report mainly based on the subset of 192 persons participating in all 4 examinations. The computations used statistical models exploiting not only the association between exposure and potential effects but also additional variables, e.g. age, education, alcohol consumption, personality traits and assessments of the working conditions. Thus, the potential effects due to toluene exposure on the dependent

variables could be compared to those effects which were associated with the (additional) confounding variables.

Results: Exposure

The assessment of the current toluene exposures in the breathing area was based on individual measurements ($n=2730$) and exposure estimations ($n=8815$) from the Exposure model. Additional individual measurements ($n=890$) and measurements of ortho-cresol and hippuric acid came from the study on acute effects. In examination 3 the toluene concentration in blood was analysed to estimate the possible impact of toluene in blood during the examination.

For the 192 participants examined continuously during the 5 years the mean current toluene exposure in the breathing zone was 25.7 ± 20.1 ppm in the printing area ($n=106$ persons) and 3.2 ± 3.1 ppm in the end-processing area ($n = 86$ persons). As a result the relation of the current toluene exposures was 8 : 1 between the groups "high" and "low".

During the 5 years the mean current noise exposure for participants from the printing area was 81.1 ± 3.5 dB(A) and for participants from the end-processing area 81.6 ± 4.2 dB(A), the difference being non-significant.

The calculations of the past (long-term) toluene exposure were based on information from 5 representative plants indicating a decrease of the mean exposure for the printing area from 140 ppm before 1975 to 40 ppm in 1995 and for the end-processing from 20 ppm to 5 ppm. From these information individual life time weighted average exposures up to the beginning of the study were assessed. The mean values for the 4 subgroups (see Methods) together with the mean duration of employment in rotary printing plants were: SH: 34 ppm, 5.5 years; LH: 59 ppm, 21 years; SL: 6 ppm, 6.6 years; LL: 14 ppm, 21 years.

Table 1 (p. 226) gives a survey of the distributions of the toluene exposure over the 5 years based on measurements and Exposure model.

Making use of the Exposure model there resulted no overlapping of the 10-percent percentile of the printing area and the 90-percent percentile of the end-processing for both the current and past exposure level.

Results: Physical health

The standardized questionnaires on past and acute diseases revealed no significant effects of toluene. The differences between the

Summary

Table 1:
Percentiles of toluene exposures from real measurements (ppm) and Exposure model (ppm);
information concerning past (long-term) exposure based on data of examination 1; for end-processing area
no Exposure model was developed

Area of observations		N. of	percentile				
			10	25	50	75	90
printing	Model real measurments	10 167 1352	10,8 4,7	15,1 9,7	22,6 19,8	31,9 33,4	47,9 53,7
	past (long-term)	181	25,5	36,1	44,5	60,9	74,1
end-processing	real measurments	1 169	0,5	1,0	2,3	3,8	6,1
	past (long-term)	152	5,3	6,1	6,4	11,2	13,5

groups were originated from other factors, e.g. age, but not from the level or duration of exposure. This result concerned every domain of diseases checked, e.g. malfunctions of metabolic functions or of the cardiovascular system.

The results of the laboratory analyses of the functions of liver, kidneys and cardiovascular system showed no significant effects of toluene using complex statistical methods. Side effects concerning the associations between the alcohol marker CDT (carbohydrate deficient transferine) and parameters of liver functions, number of erythrocytes and the level of haemoglobin did not concern to the main topics of the study. The parameters

showed no significant deviations from norms and were not associated with exposure to toluene. The analyses of urine showed no deviations from norms as well and no association to the toluene exposure. The examination of the peripheral nervous system included clinical checks of motor performance and -coordination, sensitivity of skin, reflexes and sensitivity to vibrations. Taking into account the covariates age and CDT no significant effect of toluene was detectable.

Results: Neurophysiology

Significant decreases of the auditory thresholds due to toluene exposure were not detect-

ed. Statistical hints on associations to excessively high or long exposure diminished exploiting different models (reduction on three examinations each, analysing the whole sample of participants). Therefore they were classified as non-significant for health, particularly as there were group differences of 1 - 2 db(A). The performances concerning colour discrimination did not associate with duration and intensity of toluene exposure, but with increasing age and lower professional qualification. The performances regarding postural balance did not associate with the toluene exposure as well, but showed associations to the alcohol marker CDT.

Results: Neurobehavioral functions

Attention functions were evaluated using three tests of different complexity. Toxicological models predicting an accumulation of toluene in particular areas of the brain had led to the idea to check especially for executive functions of action control. Memory functions were evaluated using two methods concerning reproduction and recognition of numbers and pictures. Fine motor performance was evaluated using a system of 5 subtests. The covariates in the statistical models were age, education (partly verbal intelligence), CDT and trait anxiety. Toluene-induced reductions of performance could not

be revealed. In case of group differences the participants from the printing area demonstrated better outcomes – a result which disappeared taking verbal intelligence into account in the statistical models. In the study on potential short-term effects a potential toluene-induced trend of attention loss during a workday, a workweek and through different shift times was searched for, but could not be detected.

Results: Acute well-being and complaints

A standardized questionnaire covering typical complaints of neurotoxic exposure was used asking for physical and mental complaints. According to stress models additional covariates were exploited, e.g. neuroticism, trait anxiety, experienced physical and mental workload, subjective control at work, and social support. In statistical models including covariates as neuroticism and experienced workload (noise, vibration, climate) no differences between the exposure groups were revealed. In the study on short-term effects associations were detected between parameters of exposure on one hand and the experience of annoyance or malodours and sensory irritations of mucosae on the other. But exploiting different statistical models these associations did not arise constantly and were therefore classified as non-significant for health.

Summary

Responses to the questions of the study

Toluene-induced long-term effects at exposure levels below 50 ppm?

Significant effects on health were not detected using various examinations:

- past and current diseases,
- functions of peripheral nervous system, cardiovascular system,
- functions of liver, kidneys, and blood,
- hearing, colour discrimination and postural balance,
- attention and memory performances,
- fine motor performances,
- physical and mental complaints,
- current symptoms.

The statement above refers to the analysed 5 years of time and range of exposure.

Effects induced by level or duration of exposure?

Comparing "high" exposed to "low" exposed participants there resulted no constantly

significant differences associated to the level of exposure. The relation of mean current exposures of the two groups was 26 ppm : 3 ppm, the relation of mean past (long-term) exposures was 45 ppm : 9 ppm. The duration of employment with a ratio of 21 vs. 6 years between the two groups with "long" and "short" exposure showed no significant effects on the observed variables as well. Interactions of level and duration of exposure did not prove to be constantly significant. These results were found using statistical analyses of covariance including the relevant covariates (e.g. age, alcohol marker, trait anxiety, neuroticism, subjective mental and physical workload).

Acute effects of toluene?

Some sporadic acute effects concerning the annoyance of exposure or perception of smell associated to the particular level of exposure were detected . But summarizing different approaches of analyses they did not prove sufficiently stable and were classified as non-significant for health at the exposure level investigated.

Any signs of reversibility for observed effects?

Phenomena of reversibility were not detected.

- ❑ The biomarkers ortho-cresol and hippuric acid did not accumulate over 5 workdays.
- ❑ Slight impairments of well-being during a workday and small variations of performance data in computer-based tests did not change significantly in the sequence of 5 consecutive workdays.
- ❑ The self-reported complaints did not change significantly depending on the examination day being one to five days after an exposure-free period of at least two days.

This "long-term study project" emanating from the field work entitled "Toluene in rotogravure printing operations" was carried out by a joint effort of the Institute for Applied Physiology at Dortmund University and the Employers' Liability Insurance Association for Printing and Paper Processing in Wiesbaden and with the financial support of the Main Association of Commercial and Industrial Employers' Liability Insurance Association in Sankt Augustin.

Danksagung

Das Forschungsprojekt wurde bearbeitet von einer Arbeitsgruppe des Institutes für Arbeitsphysiologie an der Universität Dortmund in Kooperation mit einem Untersuchungsteam der Berufsgenossenschaft Druck und Papierverarbeitung in Wiesbaden sowie beim Berufsgenossenschaftlichen Institut für Arbeitssicherheit des Hauptverbandes der gewerblichen Berufsgenossenschaften in

Sankt Augustin. Den beteiligten Unternehmen des Tiefdrucks, den Organisatoren vor Ort, dem Bundesverband Druck und Medien e.V., der Vereinten Dienstleistungsgewerkschaft sowie allen Teilnehmern an der Studie sei an dieser Stelle ein besonderer Dank gewidmet. Ohne deren umfangreiche Unterstützung und Bereitschaft zur Kooperation wäre diese Langzeitstudie nicht entstanden.

Literaturverzeichnis

- Aaserud, O.; Nakstad, P.H.; Bakke, S.J.; Reinvang, I.; Borchgrevink, H.M.; Lie, V.; Malt, U.F.; Gjerstad, L.: Failure to confirm neurotoxic impairment using cerebral magnetic resonance imaging on solvent-exposed workers. *Scand. J. Work Environ. Health* 24: 346-352 (2000)
- Abbate, C.; Giorgianni, C.; Munao, F.; Brecciaroli, R.: Neurotoxicity induced by exposure to toluene. An electrophysiologic study. *Int. Arch. Occup. Environ. Health* 64: 389-392 (1993)
- ACGIH TLVs and BEIs, Threshold Limit Values for Chemical Substances and Physical Agents and Biological Exposure Indices. ACGIH (American Conference of Governmental Industrial Hygienists), Cincinnati, 2000
- Amoore, J.E.; Hautala, E.: Odor as an aid to chemical safety: Odour threshold compared with threshold limit values and volatilities for 214 industrial chemicals in water and air solution. *J. Appl. Toxicol.* 3:272-289 (1983)
- Andersen, I.; Lundqvist, G.R.; Mølhav, L.; Pedersen, O.F.; Proctor, D.F.; Væth, M.; Wyon, D.P.: Human response to controlled levels of toluene in six-hour exposures. *Scand. J. Work Environ. Health* 9: 405-418 (1983)
- Anger, W.K.; Sizemore, O.J.; Grossmann, S.J.; Glasser, J.A.; Letz, R.; Bowler, R.: Human Neurobehavioral Research Methods: Impact of Subject Variables. *Environm. Research* 73: 18-43 (1997)
- Anger, W.K.; Sizemore, O.J.: Adult Environmental Neurobehavioral Test Battery (AENTB), Examiner Training Manual. Oregon Health Sciences University, Portland, Oregon, July (1993)
- Angerer, J.; Gündel, J.: Kapillargaschromatographische Head-Space-Technik (BTX-Aromaten). In: Greim, H. (Hrsg.): Analytische Methoden zur Prüfung gesundheitsschädlicher Arbeitsstoffe. Bd 2, Analysen in biologischem Material, 11. Lieferung, Weinheim: Wiley-VCH-Verlag, 1994
- Angerer, J.; Krämer, A.: Occupational chronic exposure to organic solvents. XVI. Ambient and biological monitoring of workers exposed to toluene. *Int. Arch. Occup. Environ. Health* 69: 91-96 (1997)
- Antti-Poika, M.; Juntunen, J.; Matikainen, E.; Suoranta, H.; Hänninen, H.; Seppäläinen, A.M.; Liira, J.: Occupational exposure to toluene: neurotoxic effects with special emphasis on drinking habits. *Int. Arch. Occup. Environ. Health* 56: 31-40 (1985)
- Arlie-Søborg, P.: Solvent neurotoxicity. Boca Raton, Florida: CRC Press, 1992

Literaturverzeichnis

Bælum, J.; Andersen, I.; Lundqvist, G.R.; Mølhave, L.; Pedersen, O.F.; Væth, M.; Wyon, D.P.: Response of solvent-exposed printers and unexposed controls to six-hour toluene exposure. *Scand. J. Work Environ. Health* 11: 271-280 (1985)

Barona, A.; Reynolds, C.R.; Chastain, R.: A demographically based index of premorbid intelligence for the WAIS-R. *Journal of Consulting and Clinical Psychology* 52: 885-887 (1984)

Barregard, L.; Axelsson, A.: Is there an ototraumatic interaction between noise and solvents? *Scand. Audiol.* 13: 151-155 (1984)

Beermann, B.: Frauen und Männer im Schichtwechseldienst. Frankfurt am Main: Peter Lang, 1992

Bell, I.R.: Neuropsychiatric aspects of sensitivity to low-level chemicals: a neural sensitization model. *Toxicol. Ind. Health* 10: (4-5) 277-312 (1994)

Benignus, V.A., Boyes, W.K.; Bushnell, P.J.: A Dosimetric Analysis of Behavioral Effects of Acute Toluene Exposure in Rats and Humans. *Toxicol. Sciences* 43: 186-195 (1998)

Berghaus, G.; Krüger, H.-P., Vollrath, M.: Beeinträchtigung fahrrelevanter Leistungen

nach Rauchen von Cannabis und nach Alkoholkonsum – eine vergleichende Metaanalyse experimenteller Studien. In: *Berghaus, G.; Krüger, H.-P.* (Hrsg.): Cannabis im Straßenverkehr (S. 99-112), Stuttgart: G. Fischer, 1998

Bergstrom, B.; Nystrom, B.: Development of hearing loss during long-term exposure to occupational noise. A 20-year follow-up study. *Scand. Audiol.* 15: 227-234 (1986)

Bhattacharya, A.; Shukla, R.; Bornschein, R.; Dietrich, K.; Kopke, J.E.: Postural disequilibrium quantification in children with chronic lead exposure: a pilot study. *Neurotoxicology* 9: 327-340 (1988)

Biscaldi, G.P.; Mingardi, M.; Pollini, G.; Moglia, A.; Bossi, M.C.: Acute toluene poisoning. Electroneurophysiological and vestibular investigations. *Toxicol. Eur. Res.* 3: 271-273 (1981)

Bleecker, M.L.; Bolla, K.I.; Agnew, J.; Schwartz, B.S.; Ford, D.P.: Dose-Related Subclinical Neurobehavioral Effects of Chronic Exposure to Low Levels of Organic Solvents. *Am. J. Ind. Med.* 19: 715-728 (1991)

Boor, J.W.; Hurtig, H.I.: Persistent cerebellar ataxia after exposure to toluene. *Ann. Neurol.* 2: 440-442 (1977)

- Bortz, J.*: Lehrbuch der Statistik, Berlin: Springer-Verlag, 1989
- Bowler, R.M.; Schwarzer, R.*: Environmental Anxiety: Assessing emotional distress and concerns after toxin exposure. *Anxiety Research* 4: 167-180 (1991)
- Bowman, K.J.*: A method for quantitative scoring of the Farnsworth Panel D-15. *Acta Ophthalmol. (Copenh.)* 60: 907-916 (1982)
- Callender, T.J.; Morrow, L.; Subramanian, K.; Duhon, D.; Ristow, M.*: Three-dimensional brain metabolic imaging in patients with toxic encephalopathy. *Environ. Res.* 60 (2): 295-319 (1993)
- Campagna, D.; Mergler, D.; Huel, G.; Belanger, S.; Truchon, G.; Ostiguy, C.; Drolet, D.*: Visual dysfunction among styrene-exposed workers. *Scand. J. Work Environ. Health* 21: 382-390 (1995)
- Cavalleri, A.; Gobba, F.*: Reversible color vision loss in occupational exposure to metallic mercury. *Environ. Res.* 77: 173-177 (1998)
- Cavalleri, A.; Gobba, F.; Nicali, E.; Fiocchi, V.*: Dose-related color vision impairment in toluene-exposed workers. *Arch. Environ. Health* 55: 399-404 (2000)
- Cherry, N.; Hutchins, H.; Pace, T.; Waldron, H.A.*: Neurobehavioural effects of repeated occupational exposure to toluene and paint solvents. *Br. J. Ind. Med.* 42: 291-300 (1985)
- Classen, W.*: Psychometric findings in treatment using the selective MAO-A inhibitors moclobemide and maprotiline. *Psychiatr. Prax.* 16: 41-43 (1989)
- Costa, L.G.; Manzo, L. (Ed.)*: Occupational neurotoxicology. Florida: CRC Press LLC, 1998
- Cranmer, J.M.; Goldberg, M.*: Neurotoxicology. Proceedings of the Workshop on Neurobehavioral Effects of Solvents. Intox. Press Inc., Publishers, Vol. 7 (4) (1986)
- Crawford, J.R.*: Current and premorbid intelligence measures in neuropsychological assessment. In: Crawford, J.R.; Parker, D.M.; McKinlay, W.W. (Eds.): A handbook of neuropsychological assessment. Hove: L. Erlbaum Associates, 1992
- Crawford, J.R.; Parker, D.M.; McKinlay, W.W.*: A Handbook of Neuropsychological Assessment. Hillsdale USA: Lawrence Erlbaum, 1992
- Demes, P.; Willer, H.; Zupanic, M.; van Thriel, C.; Golka, K.; Seeber, A.*: Untersuchung des Hörvermögens an Beschäftigten von Druckereien. In: Hallier, E.; Bünger, J.

Literaturverzeichnis

(Hrsg.): Gesundheitsgefahren durch biologische Arbeitsstoffe. Neuro-, Psycho- und Verhaltenstoxizität. Dokumentationsband über die 38. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Arbeitsmedizin und Umweltmedizin in Wiesbaden vom 11. bis 14. Mai 1998, S. 771-773, DGAUM, Lübeck, 1998

Demes, P.; Zupanic, M.; van Thriel, C.; Sietmann, B.; Golka, K.; Seeber, A.: Untersuchung von Körperschwankungen bei toluol-exponierten Druckereibesetzten mittels Cranioposturographie. In: Rettenmeier, A.W.; Feldhaus, C. (Hrsg.): Arbeitsmedizinische Gefährdungsbeurteilung: Individual- und Gruppenprävention. Biomechanik und Arbeitsmedizin. Dokumentationsband über die 39. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Arbeitsmedizin und Umweltmedizin in Wiesbaden vom 17. bis 20. Mai 1999 (S. 623-625), DGAUM, Lübeck, 1999

Demes, P.; Zupanic, M.; Schäper, M.; Kümmel, H.; Seeber, A.: Untersuchung des Farbsehvermögens bei toluolexponierten Druckereibesetzten. In: Schäcke, G.; Lüth, P. (Hrsg.): 40. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Arbeitsmedizin und Umweltmedizin e.V., 15. bis 18. Mai 2000 in Berlin (S. 390-392), Fulda: Rindt-Druck, 2000

Demes, P.; Zupanic, M.; van Thriel, C.; Golka, K.; Seeber, A.: Postural balance

measured by head and trunk tracking in toluene exposed workers. *NeuroToxicology* 21: 896 (2000a)

Demes, P.; Zupanic, M.; Seeber, A.: Beeinflusst die Exposition gegenüber Toluol an lärmbelasteten Arbeitsplätzen das Hörvermögen? In: Bolt, H.M.; Griefan, B.; Heuer, H.; Laurig, W. (Hrsg.): Arbeitsphysiologie heute, Bd. 2 (S. 51-64), Dortmund: IfaDo (2000b)

Demes, P.; Zupanic, M.; Blaszkewicz, M.; Seeber, A.: Ist die Exposition gegenüber Toluol am Arbeitsplatz mit einem höheren Risiko für einen Hörverlust verbunden? *Zbl. Arbeitsmed* 51: 172, Abstract P40 (2001)

DEPA: Risk Assessment Toluene, Final report – July 2001, Danish Environmental Protection Agency, 2001

DFG: Verhaltenstoxikologie und MAK-Grenzwertfestlegung: Wissenschaftliche Arbeitspapiere/Deutsche Forschungsgemeinschaft, Ad-Hoc-Arbeitsgruppe „Verhaltenstoxikologie“ der Senatskommission zur Prüfung Gesundheitsschädlicher Arbeitsstoffe, unter Mitarbeit von Andreas Seeber, Weinheim: Wiley-VCH, 1997

DFG: MAK- und BAT-Werte-Liste 2001 Senatskommission zur Prüfung gesundheitsschädlicher Arbeitsstoffe. Mitteilung 37, Weinheim: Wiley-VCH, 2001

- Dietz, M.C.:* Untersuchungen zu Maßnahmen der arbeitsmedizinischen Prävention bei Arbeitnehmern mit langjähriger Manganexposition. Poster, 39. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Arbeitsmedizin und Umweltmedizin e.V., Wiesbaden: DGAUM, 1999
- Dossing, M.; Baelum, J.; Hansen, S.H.; Lundquist, G.:* Effect of ethanol, cimetidine propamol on toluene metabolism in man. *Int. Arch. Occup. Environ. Health* 54: 309-315 (1984)
- Edling, C.; Hellman, B.; Arvidson, B.; Andersson, J.; Hartvig, P.; Lilja, A.; Valind, S.; Langstrom, B.:* Do organic solvents induce changes in the dopaminergic system? Positron emission tomography studies of occupationally exposed subjects. *Int. Arch. Occup. Environ. Health* 70: 180-186 (1997a)
- Edling, C.; Hellman, B.; Arvidson, B.; Johansson, G.; Andersson, J.; Hartvig, P.; Valind, S.; Långström, B.:* Positron emission tomography studies of healthy volunteers – no effects on the dopamine terminals and synthesis after short term exposure to toluene. *Hum. Exp. Toxicol.* 16: 171-176 (1997b)
- Ehrenstein, W.H.; Arnold-Schulz-Gahmen, B.E.:* Perception-action compatibility and eye-hand dominance in using visually displayed information. In: Holzhausen, K.-P. (Ed.): *Advances in multimedia and simulation. Human-machine-interface implications.* Proc. of the Human Factors and Ergonomics Society, Europe Chapter, Annual conference in Bochum, Nov. 1997, pp. 478-486, Bochum: Fachhochschule Bochum, 1997
- Ehyai, A.; Freeman, F.R.:* Progressive optic neuropathy and sensorineural hearing loss due to chronic glue sniffing. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry* 46: 349-351 (1983)
- Eller, N.; Netterstrom, B.; Laursen, P.:* Risk of chronic effects on the central nervous system at low toluene exposure. *Occup. Med. (Lond)* 49: 389-395 (1999)
- Erzigkeit, H.:* Manual zum SKT. Formen A-E. Ein Kurztest zur Erfassung von Aufmerksamkeits- und Gedächtnisstörungen. 2. Aufl., Ebersberg: Vless-Verlag, 1986
- Fahrenberg, J.; Hampel, R.; Selg, H.:* Das Freiburger Persönlichkeitsinventar (FPI). Rev. Fassung. FPI-R und teilw. geänd. Fassung, FPI-AI, 4. Aufl., Verlag für Psychologie, Göttingen: Hogrefe, 1984
- Farnsworth, D. (1947):* The Farnsworth dichotomous test for color blindness Panel D-15. Psychological Corp., New York

Literaturverzeichnis

- Filley, C.M.; Heaton, R.K.; Rosenberg, N.L.:* White matter dementia in chronic toluene abuse. *Neurology* 36: 698-701 (1990)
- Fine, B.J.; Kobrick, J.L.:* Field dependence, practice, and low illumination as related to the Farnsworth-Munsell 100-Hue Test. *Percept Mot Skills* 51: 1167-1177 (1980)
- Foo, S.C., Jeyaratnam, J.; Koh, D.:* Chronic neurobehavioural effects of toluene. *Br. J. Ind. Med.* 47: 480-484 (1990)
- Fornazzari, L., Wilkinson, D.A.; Kapur, B.M.; Carlen, P.L.:* Cerebellar, cortical and functional impairment in toluene abusers. *Acta Neurol. Scand.* 67: 319-329 (1983)
- FU 1996: Feldstudie Toluol (Tiefdruck). Institut für Toxikologie, Freie Universität Berlin, 1996
- Gamberale, F.; Iregren, A.; Kjellberg, A.:* SPES: The computerized Swedish Performance Evaluation System. *Arbete och Hälsa* 6: 1-77 (1989)
- Gobba, F.; Righi, E.; Fantuzzi, G.; Predieri, G.; Cavazzuti, L.; Aggazzotti, G.:* Two-year evolution of perchloroethylene-induced color-vision loss. *Arch. Environ. Health* 53: 196-198 (1998)
- Golka, K.; Kiesswetter, E.; Kieper, H.; Blaszkewicz, M.; Hallier, E.; Thier, R.; Sietmann, B.; Bolt, H.M.; Seeber, A.:* Psychological effects upon exposure to polyhalogenated dibenzodioxins and dibenzofurans. *Chemosphere* 40: (9-11)1271-1275 (2000)
- Greim, H.:* Toluol. Nachtrag 1993. In: H. Greim (Hrsg.): *Gesundheitsschädliche Arbeitsstoffe. Toxikologisch-arbeitsmedizinische Begründung von MAK-Werten (Maximale Arbeitsplatz-Konzentrationen)*, 19. Lfg., S. 1-9 (T), Weinheim: VCH Verlagsges., 1993
- Greim, H. (Ed.):* Toluene. In *Occupational Toxicants. Critical Data Evaluation for MAK Values and Classification of Carcinogens*, Vol. 7, 257-318, Weinheim: VCH-Verlagsges., 1996
- Gurtler, K.; Szecey, A.; Stohr, H.:* Psychometric diagnosis of dementia in clinical gerontopsychiatry practice. *Z. Gerontol. Geriatr.* 31: 281-285 (1998)
- Häcker, H.; Leutner, D.; Amelang, M. (Hrsg.):* Standards für pädagogisches und psychologisches Testen. 13. Das Testen sprachlicher Minderheiten. Supplementum 1/1998 der *Diagnostica* und der Zeitschrift für Differentielle und diagnostische Psychologie
- Hartung, J.; Elpelt, B.; Klösener, K.-H.:* *Lehr- und Handbuch der angewandten Statistik.* Wien: Oldenbourg Verlag, 1984

- Hauptmann, S.; Heinemann, M.; Tsokos, M.; Püschel, K.:* Arbeitsmedizinische Alkoholismus-Diagnostik mit konventionellen Parametern und CDT. *Arbeitsmed. Sozialmed. Umweltmed.* 32: 335-340 (1997)
- Hauptverband der gewerblichen Berufsgenossenschaften (Hrsg.): BK-Report 3/99, BK 1317 Polyneuropathie oder Encephalopathie durch organische Lösungsmittel oder deren Gemische. Sankt Augustin, 1999
- Hauschke, D.:* Statistical proof of safety in toxicological studies. *Drug Information Journal* 31: 357-361 (1997)
- Haut, M.W.; Leach, S.; Kuwabara, H.; Whyte, S.; Callahan, T.; Ducatman, A.; Lombardo, L.J.; Gupta, N.:* Verbal working memory and solvent exposure: a positron emission tomography study. *Neuropsychology* 14 (4): 551-8 (2000)
- Hooisma, J.:* Provisional EURONEST Battery - Version 1.0 - Manual. Concert Action EURONEST of the EC. Rijswijk: TNO Medical Biological Laboratory, 1992
- Iffland, R.:* CDT, GGT und Methanol als Alkoholismusindikatoren in Blutproben alkoholauffälliger Kraftfahrer. *Fortschr. Diagnost.* 4, Praxisrep. 5: 17-22 (1993).
- Ihl, R.; Grass-Kapanke, B.; Janner, M.; Weyer, G.:* Neuropsychometric tests in cross-sectional and longitudinal regression analysis of ADAS - cog, SKT and MMSE. *Pharmacopsychiatry* 32: 248-254 (1999)
- Iregren, A.; Åkerstedt, T.; Olson, B.A.; Gamberale, F.:* Experimental exposure to toluene in combination with ethanol intake. *Scand. J. Work Environ. Health* 12: 128-136 (1986)
- Iregren, A.; Gamberale, F.:* Human behaviour toxicology: Central nervous effects of low-dose exposure to narcotic substances in the work environment. *Scand. J. Work Environ. Health* 16: 17-25 (1990)
- Ishihara, S.:* Ishihara's tests for colour deficiency. 38 Plates edition. Tokyo: Kanehara & Co., 1999
- ISO 7029: Acoustics - Threshold of hearing by air conduction as a function of age and sex for otologically normal persons. (1984)
- Jacobsen, P.; Hein, H.O.; Suadicani, P.; Parving, A.; Gyntelberg, F.:* Mixed solvent exposure and hearing impairment: an epidemiological study of 3284 men. The Copenhagen male study, *Occup. Med.* 43: 180-184 (1993)
- Jäger, R.S.; Petermann, F.:* Psychologische Diagnostik. Ein Lehrbuch, 3. Auflage, Wein-

Literaturverzeichnis

heim: Beltz, Psychologie Verlags Union
1995

Jelnes, J.K.: Toluene. Criteria Document for Occupational Exposure Limit Values. SEG/CDO/13A Commission of the European Communities, Directorate-General Employment, Industrial Relations and Social Affairs, Luxembourg: Health and Safety Directorate, 1991

Johnson, A.C.; Juntunen, L.; Nysten, P.; Borg, E.; Hoglund, G.: Effect of interaction between noise and toluene on auditory function in the rat. *Acta Otolaryngol.* 105: 56-63 (1988)

Johnson, A.C.; Canlon, B.: Toluene exposure affects the functional activity of the outer hair cells. *Hear Res.* 72: 189-196 (1994a)

Johnson, A.C.; Canlon, B.: Progressive hair cell loss induced by toluene exposure. *Hear Res.* 75: 201-208 (1994b)

Johnson, A.C.; Nysten, P.; Borg, E.; Hoglund, G.: Sequence of exposure to noise and toluene can determine loss of auditory sensitivity in the rat. *Acta Otolaryngol.* 109: 34-40 (1990)

Juntunen, J.; Matikainen, E.; Antti-Poika, M.; Suoranta, H.; Valle, M.: Nervous system effects of long-term occupational exposure to

toluene. *Acta Neurol Scand* 72: 512-517 (1985)

Kessler, J.; Fast, K.; Mielke, R.: Zur Problematik der prämorbidem Intelligenzdiagnostik mit dem MWT-B bei Patienten mit Alzheimer-Erkrankung. *Nervenarzt* Sept. 66 (9): 696-702 (1995)

Kiesswetter, E.; Seeber, A.: Modification of shift effects by chemical work exposure. *Work & Stress* 9: 351-359 (1995)

Kiesswetter, E.; Seeber, A.; Blaszkewicz, M.; Sietmann, B.; Vangala, R.R.: Neurobehavioral effects of solvents and circadian rhythms. *NeuroToxicology* 17: 777-784 (1996)

Kiesswetter, E.; Sietmann, B.; Seeber, A.: Standardization of a questionnaire for neurotoxic symptoms. *Environ. Res.* 73: 73-80 (1997a)

Kiesswetter, E.; Seeber, A.; Golka, K.; Sietmann, B.: Solvent Exposure, Shiftwork, and Sleep. *Int. J. Occup. Environ. Health* 3, Supplement 2, S61-S66 (1997b)

Kiesswetter, E.; Sietmann, B.; Zupanic, M.; van Thriel, C.; Golka, K.; Seeber, A.: „Multiple Chemische Sensitivität“ (MCS): Berufliche Exposition und individuelle Merkmale. In: Hallier, E.; Bünger, J. (Hrsg.): Gesund-

heitsgefahren durch biologische Arbeitsstoffe. Neuro-, Psycho- und Verhaltenstoxizität. Dokumentationsband über die 38. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Arbeitsmedizin und Umweltmedizin in Wiesbaden vom 11. bis 14. Mai 1998 (S. 315-319), DGAUM, Lübeck, 1998

Kiesswetter, E.; Sietmann, B.; Zupanic, M.; van Thriel, Ch.; Golka, K.; Seeber, A.: Verhaltenstoxikologische Aspekte der Prävalenz und Ätiologie „multipler chemischer Sensitivität“. *Allergologie* 22: 719-735 (1999a)

Kiesswetter, E.; Sietmann, B.; van Thriel, C.; Zupanic, M.; Meyer-Baron, M.; Seeber, A.: Verhaltenstoxikologische Methoden zur Erfassung von Expositionswirkungen: Fragen der Meßwiederholungszuverlässigkeit und Konfundierung durch Alternseffekte. In: Rettenmeier, A.W.; Feldhaus, C. (Hrsg.): Arbeitsmedizinische Gefährdungsbeurteilung: Individual- und Gruppenprävention. Biomechanik und Arbeitsmedizin. Dokumentationsband über die 39. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Arbeitsmedizin und Umweltmedizin in Wiesbaden vom 17. bis 20. Mai 1999, S. 167-171, DGAUM, Lübeck, 1999b

Kiesswetter, E.; Sietmann, B.; Zupanic, M.; Seeber, A.: Neurobehavioral Study on the Interactive effects of age and Solvent Exposure. *NeuroToxicology* 21: 685-696 (2000a)

Kiesswetter, E.; Blaszkewicz, M.; van Thriel, C.; Vangala, R.; Seeber, A.: Shiftwork and neurotoxic occupational exposure: combined effects on tiredness and sleep and implications for working time arrangements. In: Marek, T.; Ogińska, H.; Pokorski, J.; Costa, G.; Folkard, S. (Eds.): *Shiftwork 2000. Implications for science, practice and business* (pp 151-172). Kraków Poland: Drukarnia Skleniarz, 2000b

Kiesswetter, E.; Demes, P.; van Thriel, C.; Zupanic, M.; Meyer-Baron, M.; Schäper, M.; Seeber, A.: Long term and short term health effects of organic solvent exposure in combination with shiftwork. In: Hornberger, S.; Knauth, P.; Costa, G.; Folkard, S. (Eds.): *Shiftwork in the 21st century. Challenges for research and practice* (pp 169-174). (Arbeitswissenschaft in der betrieblichen Praxis, Bd. 17), Frankfurt am Main: Lang, 2000c

Kiesswetter, E.; Seeber, A.: Expositionsrisiken und individuelle Risikobewertung: Problemdarstellung am Beispiel der „Multiplen Chemischen Sensitivität“. In: Musahl, H.-P.; Eisenhauer, T. (Hrsg.): *Psychologie der Arbeitssicherheit. Beiträge zur Förderung von Sicherheit und Gesundheit in Arbeitssystemen*, 10. Workshop 1999 (S. 174-179), Heidelberg: Asanger, 2000d

Kiesswetter, E.; Blaszkewicz, M.; Demes, P.; Meyer-Baron, M.; Schäper, M.; van Thriel,

Literaturverzeichnis

- C.; Vangala, R.; Zupanic, M.; Seeber, A.: Schichtarbeit und neurotoxische Arbeitsstoffe: Wirkungen kombinierter Belastung auf Müdigkeit, Schlaf und Gesundheit. In: Bolt, H.M.; Griefan, B.; Heuer, H.; Laurig, W. (Hrsg.): Arbeitsphysiologie heute. Bd. 2, (S. 65-78), Dortmund: IfaDo (2000e)
- Kiesswetter, E.; van Thriel, C.; Seeber, A.: Arbeitszeitflexibilisierung: Gesundheitsrisiken im Rahmen von Schichtarbeit mit toxischen Belastungen. In: Trimpop, R.; Zimolong, B.; Kalveram, A. (Hrsg.): Psychologie der Arbeitssicherheit und Gesundheit – Neue Welten – Alte Welten. 223-228 (2002), Asanger Heidelberg
- Kilburn, K.H.: Exposure to reduced sulfur gases impairs neurobehavioral function. South Med. J. 90: 997-1006 (1997)
- Kolb, B.; Whishaw, I.Q.: Neuropsychologie. Spektrum Akademischer Verlag, Heidelberg: Berlin 1993
- Konietzko, H.; Elster, A.; Bencsáth, A.; Drysch, K.; Weichhardt, H.: Psychomotorische Reaktionen unter definierter Trichloräthylenbelastung. Arch. Toxicol. 33: 129-139 (1975)
- Kraus, P.H.; Klotz, P.: Theoretical basis and problems of quantification of movement disorders. Adv. Neurol. 80: 443-445 (1999)
- Kraus, P.H.; Przuntek, H.; Kegelmann, A.; Klotz, P.: Motor performance: normative data, age dependence and handedness. J. Neural. Transm. 107: 73-85 (2000)
- Kreienbrock, L.; Schach, S.: Epidemiologische Methoden. 2., durchgesehene Auflage, Stuttgart: Gustav Fischer, 1997
- Lanthon, P.: The desaturated panel D-15. Doc. Ophthalmol. 46: 185-189 (1978)
- Larsen, F.; Leira, H.L.: Organic brain syndrome and long-term exposure to toluene: A clinical, psychiatric study of vocational active printing workers. J. Occup. Med. 30: 875-878 (1988)
- Lataye, R.; Campo, P.: Combined effects of a simultaneous exposure to noise and toluene on hearing function. Neurotoxicol. Teratol. 19: 373-382 (1997)
- Laux, L.; Glanzmann, P.; Schaffner, P.; Spielberger, C.D.: Das State-Trait-Angstinventar (STAI). Weinheim: Beltz Testgesellschaft, 1981
- Lazar, R.B.; Ho, S.U.; Melen, O.; Daghestani, A.N.: Multifocal central nervous system

- damage caused by toluene abuse. *Neurology* 33: 1337-1340 (1983)
- Ledin, T.; Ödkvist, L.M.; Möller, C.:* Posturography findings in workers exposed to industrial solvents. *Acta Otolaryngol.* 107: 357-361 (1989)
- Lehrl, S. (Hrsg.):* Mehrfachwahl-Wortschatz-Intelligenztest (MWT-B). Erlangen: Straube, 1977
- Lehrl, S.; Triebig, G.; Fischer, B.:* Multiple choice vocabulary test MWT as a valid and short test to estimate premorbid intelligence. *Acta Neurol. Scand.* 91: 335-345 (1995)
- Lehmacher, E.J.; Jansing, P.J.:* Prävention peripherer Nervenerkrankungen: Vergleich diagnostischer Verfahren zur Prüfung der Vibrationsempfindung. In: *Triebig, G.; Stelzer, O. (Hrsg.): Bericht über die 33. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Arbeitsmedizin und Umweltmedizin e.V.* Stuttgart: Gentner Verlag, 1993
- Lestin, H.G.:* Laboratoriumsmedizin. Diagnostische Entscheidungsprozesse, Prä- und Postanalytik, Einfluß und Störgrößen, Qualitätskontrolle und Qualitätssicherung. Stuttgart: Gustav Fischer, (1995)
- Letz, R.; Gerr, F.; Harris-Abbott, D.:* Heterogeneity of effects of ethanol ingestion on postural stability as measured by two devices. *Neurotoxicology* 15: 603-607 (1994)
- Letz, R.; Pieper, W.A.; Morris, R.D.:* NES test performance in a large US Army veteran sample: Relationship with both demographic factors and traditional neuropsychological measures. *Neurotoxicol. Teratol.* 18: 381-390 (1996)
- Lezak, M.D.:* Neuropsychological Assessment. Third Edition, New York: University Press, 1995
- Lindelof, B.; Almkvist, O.; Gothe, C.J.:* Sleep disturbances and exposure to organic solvents. *Arch. Environ. Health* 47 (2): 104-106 (1992)
- Liniger, C.; Albeanu, A.; Bloise, D.; Assal, J.P.:* The tuning fork revisited. *Diabet. Med.* 7: 859-864 (1990)
- Lorenz, H.; Weber, E.; Omlor, A.; Haab, A.; Steigerwald, F.; Buchter, A.; Jablonski, M.:* Schädigung des zentralen Nervensystems durch heterogene Lösungsmittelgemische. *Zbl. Arbeitsmed.* 41: 311-323 (1991)
- Mangold, S.; Läubli, T.; Krueger, H.:* Effects of a low alcohol dose on static balance, fine motor activity, and mental

Literaturverzeichnis

- performance. *Neurotoxicol. Teratol.* 18: 547-554 (1996)
- Metrick, S.A.; Brenner, R.P.:* Abnormal brainstem auditory evoked potentials in chronic paint sniffers. *Ann. Neurol.* 12: 553-556 (1982)
- Meyer-Baron, M.:* Individuelle Bewältigungsversuche als Vermittler zwischen Verkehrslärm und seinen Wirkungen? Eine Untersuchung am Beispiel des Schienenverkehrslärms. Düsseldorf: VDI-Verlag, 2000
- Morata, T.C.:* Study of the effects of simultaneous exposure to noise and carbon disulfide on workers' hearing. *Scand. Audiol.* 18: 53-58 (1989)
- Morata, T.C.; Dunn, D.E.; Kretschmer, L.W.; Lemasters, G.K.; Keith, R.W.:* Effects of occupational exposure to organic solvents and noise on hearing. *Scand. J. Work Environ. Health* 9: 245-254 (1993)
- Morata, T.C.; Nysten, P.; Johnson, A.C.; Dunn, D.E.:* Auditory and vestibular functions after single or combined exposure to toluene: a review. *Arch. Toxicol.* 69: 431-443 (1995)
- Morata, T.C.; Fiorini, A.C.; Fischer, F.M.; Colacioppo, S.; Wallingford, K.M.; Krieg, E.F.; Dunn, D.E.; Gozzoli, L.; Padrao, M.A.; Cesar, L.G.:* Toluene-induced hearing loss among rotogravure printing workers. *Scand. J. Work Environ. Health* 23: 289-98 (1997)
- Morck, H.I.; Winkel, P.; Gyntelberg, F.:* Health effects of toluene exposure. *Dan. Med. Bull.* 35: 196-200 (1988)
- Motorische Leistungsserie (MLS). Verfahren zur Messung der Feinmotorik. Dr. G. Schuffried GmbH, Mödling, 1986 bis 1996. In: *Lehr, S. (Hrsg.): Mehrfachwahl-Wortschatz-Intelligenztest (MWT-B).* Erlangen: Straube, 1977
- Muijser, H.; Hoogendijk, E.M.; Hooisma, J.:* The effects of occupational exposure to styrene on high-frequency hearing thresholds. *Toxicology* 49: 331-340 (1988)
- Muttray, A.; Wolters, V.; Mayer-Popken, O.; Schickedanz, K.H.; Konietzko, J.:* Effects of subacute occupational exposure to toluene on color vision. *Int. J. Occup. Med. Environ. Health* 8: 339-345 (1995)
- Muttray, A.; Wolters, V.; Jung, D.; Konietzko, J.:* Effects of high doses of toluene on color vision. *Neurotoxicol. Teratol.* 21: 41-45 (1999)
- Nakatsuka, H.; Watanabe, T.; Takeuchi, Y.; Hisanaga, N.; Shibata, E.; Suzuki, H.:*

- Huang, M.Y.; Chen, Z.; Qu, Q.S.; Ikeda, M.: Absence of blue-yellow color vision loss among workers exposed to toluene or tetrachloroethylene, mostly at levels below occupational exposure limits. *Int. Arch. Occup. Environ. Health* 64: 113-117 (1992)
- Neundorfer, B.; Claus, D.; Engelhardt, A.: Diagnostik der Polyneuropathien. *Dtsch. Med. Wochenschr.* Feb. 115: 220-223 (1990)
- Niland, J.; Zenz, C.: Occupational hearing loss, noise, and hearing conservation. In: Zenz, C.; Dickerson, O.B.; Horvath, E.P. (Eds.): *Occupational medicine* (pp 258-296). St. Louis: Mosby, 1994
- Nordic Expert Group, Grete Østergaard: 125. Toluene. *Arbete och Hälsa* Nr. 2000: 19, Arbetslivsinstitut Stockholm (2000)
- Oesterreich, R.; Volpert, W. (Hrsg.): *Psychologie gesundheitsgerechter Arbeitsbedingungen*. Bern: Verlag Huber, 1999
- Ørbæk, P.; Nise, G.: Neurasthenic complaints and psychometric function of toluene-exposed rotogravure printers. *Am. J. Ind. Med.* 16: 67-77 (1989)
- Parkes, K.R.: Personality and coping as moderators of work stress processes: models, methods and measures. *Work & Stress* 8 (2): 110-129 (1994)
- Pasky, K.A.; Moinar, J.; Naray, M.; Barcza, G.: Comparative study on the acute effects of benzene, toluene and m-xylene in the rat. *Acta Physiol. Accad. Sci. Hung.* 59: 317 (1982)
- Pirila, T.; Jounio-Ervasti, K.; Sorri, M.: Hearing asymmetry among left-handed and right-handed persons in a random population. *Scand. Audiol.* 20: 223-226 (1991)
- Preller, L.; Kromhout, H.; Heederik, D.; Tielin, M.J.M.: Modelling long-term average exposure in occupational exposure-response analysis. *Scandinavian Journal of Work, Environment and Health*, 21: 504-512 (1995)
- Pryor, G.T.; Dickinson, J.; Howd, R.A.; Rebert, C.S.: Transient cognitive deficits and high-frequency hearing loss in weanling rats exposed to toluene. *Neurobehav. Toxicol. Teratol.* 5: 53-57 (1983)
- Pryor, G.T.; Rebert, C.S.; Dickinson, J.; Feeney, E.M.: Factors affecting toluene-induced ototoxicity in rats. *Neurobehav. Toxicol. Teratol.* 6: 223-238 (1984)
- Przuntek, H.; Welzel, D.; Schwarzmann, D.; Letzel, H.; Kraus, P.H.: Primary combination

Literaturverzeichnis

- therapy of early Parkinson's disease. A long-term comparison between the combined regimen bromocriptine/levodopa and levodopa monotherapy-first interim report. *Eur. Neurol.* 32: 36-45 (1992)
- Rappaport, S.M.*: Review: Assessment of long-term exposures to toxic substances in air. *Annals of Occupational Hygiene* 35: 61-121 (1991)
- Ringendahl, H.*: Normierung der Motorischen Leistungsserie (MLS) für die Messung feinmotorischer Störungen beim Morbus Parkinson. *Nervenarzt* 69: 507-515 (1998)
- Rothman, K.J.; Greenland, S.* (Ed.): *Modern Epidemiology*. Second Edition. Philadelphia: Lippincott – Raven, 1998
- Ryu, Y.H.; Lee, J.D.; Yoon, P.H.; Jeon, J.; Kim, D.I.; Shin, D.W.*: Cerebral Perfusion Impairment in a Patient with Toluene Abuse. *J. Nucl. Med.* 39: 632-633 (1998)
- Schäper, M.; Sietmann, B.; van Thriel, C.; Zupanic, M.; Seeber, A.*: Über die Anzahl von Meßtagen zur repräsentativen Bestimmung der individuellen Exposition gegenüber toxischen Arbeitsstoffen. In: Rettenmeier, A.W.; Feldhaus, C. (Hrsg.): *Arbeitsmedizinische Gefährdungsbeurteilung: Individual- und Gruppenprävention*. Biomechanik und Arbeitsmedizin. Dokumentationsband über die 39. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Arbeitsmedizin und Umweltmedizin in Wiesbaden vom 17. bis 20. Mai 1999 (S. 545-546), DGAUM, Lübeck, 1999
- Schäper, M.; Kiesswetter, E.; Zupanic, M.; Seeber, A.*: Der Psychologisch-neurologische Fragebogen: Normwerte auf der Grundlage von 844 Anwendungen. In: Schäcke, G.; Lüth, P. (Hrsg.): *40. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Arbeitsmedizin und Umweltmedizin e.V.*, 15. bis 18. Mai 2000 in Berlin (S. 172-174), Fulda: Rindt-Druck, 2000a
- Schäper, M.; van Thriel, C.; Zupanic, M.; Seeber, A.*: Individuelle Expositionsbeurteilung: Zur Übertragbarkeit eines statistischen Modells bei unterschiedlichen Erhebungszeiträumen In: Gesellschaft für Arbeitswissenschaft e.V. (Hrsg.): *Komplexe Arbeitssysteme – Herausforderungen für Analyse und Gestaltung*. 46. Arbeitswissenschaftlicher Kongress der Gesellschaft für Arbeitswissenschaft, Berlin März 2000 (S. 255-258), Dortmund: GfA-Press, 2000b
- Schäper, M.; van Thriel, C.; Zupanic, M.; Seeber, A.*: Repeated individual exposure measurements: a method to improve the accuracy. In: Hagberg, M.; Knave, B., Lillienberg, L.; Westberg, H. (Eds.): *X2001 – Exposure assessment in epidemiology and*

- practice NR 2001: 10 (pp 219-221), Stockholm, Sweden: CM Gruppen Bromma, 2001
- Schmidt, K.-H.; Metzler, P.*: Wortschatztest. Weinheim: Beltz Test GmbH, 1992
- Schoppe, K.J.*: Das MLS-Gerät: Ein neuer Testapparat zur Messung feinmotorischer Leistungen. *Diagnostica* 20: 43-46 (1974)
- Seeber, A.; Schneider, H.; Zeller, H.J.*: Ein psychologisch-neurologischer Fragebogen (PNF) als Screeningmethode zur Beschwerdenerfassung bei neurotoxisch Exponierten. *Probleme und Ergebnisse der Psychologie* 65, 23-43 (1978)
- Seeber, A.*: Neurobehavioral toxicity of long-term exposure to tetrachloroethylene. *Neurotoxicol. Teratol.* 11: 579-583 (1989)
- Seeber, A.; Blaszkewicz, M.; Kiesswetter, E.; Bandel, T.; Golka, K.; Heitmann, P.; Vangala, R.R.; Bolt, H.M.*: Biomonitoring, Leistung und Befinden bei inhalativer Ethanol-exposition. *Verh. Dt. Ges. Arbeitsmed. Umweltmed.* 34: 205-209 (1994)
- Seeber, A.; Bäuerle, A.; Kiesswetter, E.; Sietmann, B.; Stiegler, A.*: Ergebnisbericht zur Vorstudie der „Langzeitstudie Toluolwirkungen“. Unveröff. Forschungsbericht Inst. f. Arbeitsphysiologie Dortmund, 1996a
- Seeber, A.; Sietmann, B.; Zupanic, M.*: In search of dose-response relationships of solvent mixtures to neurobehavioral effects in paint manufacturing and painters. *Food and Chemical Toxicology* 34: 1113-1120 (1996b)
- Seeber, A.; Kiesswetter, E.; Sietmann, B.; van Thriel, C.; Zupanic, M.*: Untersuchungsempfehlung zur toxischen Enzephalopathie infolge von Lösungsmittelwirkungen. In: Guggel, S.; Schoof-Tams, K. (Hrsg.): 12. Jahrestagung der Gesellschaft für Neuropsychologie in Bad Wildungen vom 13. bis 16. November 1997, Abstracts der Beiträge, o. Pag., Gesellschaft für Neuropsychologie, Meerbusch (1997)
- Seeber, A.*: Grundlagen der Verhaltenstoxikologie. *Arbeitsmed. Sozialmed. Umweltmed.*, Sonderheft 25: 6-14 (1998)
- Seeber, A.; Kiesswetter, E.; Meyer-Baron, M.; Müller, M.; Vangala, R.R.; Zupanic, M.*: Das Sick Building Syndrom als psychologisches Problem. *Allergologie* 21: (5) 209-219 (1998)
- Seeber, A.; Demes, P.; Kiesswetter, E.; Meyer-Baron, M.; Schäper, M.; van Thriel, C.; Zupanic, M.*: Verhalten und Befinden nach Toluolexposition unterhalb 50 ppm. In: Rettenmeier, A.W.; Feldhaus, C. (Hrsg.): *Arbeitsmedizinische*

Literaturverzeichnis

Gefährdungsbeurteilung: Individual- und Gruppenprävention. Biomechanik und Arbeitsmedizin. Dokumentationsband über die 39. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Arbeitsmedizin und Umweltmedizin in Wiesbaden vom 17. bis 20. Mai 1999 (S. 179-183), DGAUM, Lübeck, 1999

Seeber, A.; Demes, P.; Kiesswetter, E.; Schäper, M.; van Thriel, C.; Zupanic, M.: Subjective symptoms, personality factors and exposure-related data due to solvent mixtures, dioxin, and toluene. *Neuro. Toxicology* 21: 677-684 (2000a)

Seeber, A.: Grenzwertempfehlungen für Gefahrstoffe nach psychologischen Erkenntnissen? In: Zülch, G.; Brinkmeier, B. (Hrsg.): *Arbeitsschutz-Managementsysteme* (S. 203-217). Aachen: Shaker Verlag, 2000b

Seeber, A.; Demes, P.; Schäper, M.; Zupanic, M.: Gesundheitliche Effekte nach verbesserten Arbeitsbedingungen? Befinden von chemisch Exponierten in einer Langzeitbetrachtung. In: Gesellschaft für Arbeitswissenschaft (Hrsg.), Seeber, A. (Schriftlfg): *Arbeitsgestaltung, Flexibilisierung, Kompetenzentwicklung. Bericht zum 47. Kongress der Gesellschaft für Arbeitswissenschaft, Universität Kassel, 14. bis 16. März 2001* (S. 201-204), Dortmund: GfA-Press, 2001

Seitz, G.; Stickel, F.; Fiehn, W.; Werle, E.; Simanowski, U.A.; Seitz, H.K.: Kohlenhydrat-defizientes Transferrin. Ein neuer, hochspezifischer Marker für chronischen Alkoholkonsum. *Dtsch. Med. Wochenschr.* 120: 391-395 (1995)

Sietmann, B.; Wameling, A.; Blaszkewicz, M.; van Thriel, C.; Zupanic, M.; Seeber, A.: Zur Bestimmung individueller Lösungsmittelbelastungen aus Tätigkeitsmerkmalen und technologischen Parametern. *Verh. Dtsch. Ges. Arbeitsmed.* 38: 797-799 (1991)

Sietmann, B.; Wameling, A.; Blaszkewicz, M.; van Thriel, C.; Zupanic, M.; Seeber, A.: Zur Bestimmung individueller Lösungsmittelbelastungen aus Tätigkeitsmerkmalen und technologischen Parametern. In: Hallier, E.; Bünger, J. (Hrsg.): *Gesundheitsgefahren durch biologische Arbeitsstoffe. Neuro-, Psycho- und Verhaltenstoxizität. Dokumentationsband über die 38. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Arbeitsmedizin und Umweltmedizin in Wiesbaden vom 11. bis 14. Mai 1998* (S. 797-799), DGAUM, Lübeck, 1998a

Sietmann, B.; Wameling, A.; Blaszkewicz, M.; van Thriel, C.; Zupanic, M.; Seeber, A.: Arbeitswissenschaftliche Modellansätze zur individuellen Belastung durch chemische Expositionen. In: Gesellschaft für

- Arbeitswissenschaft, GfA (Hrsg.): Kommunikation und Kooperation. Jahresdokumentation des 44. Arbeitswissenschaftlichen Kongresses der Gesellschaft für Arbeitswissenschaft an der Universität Bremen, 18. bis 20. März 1998 (S. 67-68), GfA-Press, Dortmund, 1998b
- Smith, L.B.; Bhattacharya, A.; Lemasters, G.; Succop, P.; Puhala, E.; Medvedovic, M.; Joyce, J.*: Effect of chronic low-level exposure to jet fuel on postural balance of US Air Force personnel. *J. Occup. Environ. Med.* 39: 623-632 (1997)
- Smith, C.S.; Robie, C.; Folkard, S.; Barton, J.; Macdonald, I.; Smith, L.; Spelten, E.; Totterdell, P.; Costa, G.*: A process model of shiftwork and health. *J. Occup. Health Psychol.* 4: (3) 207-218 (1999)
- Stengard, K.; Höglund, G.; Ungerstedt, U.*: Extracellular dopamine levels within the striatum increase during inhalation exposure to toluene: a microdialysis study in awake, freely moving rats. *Toxicology Letters*, 71: 245-255 (1994)
- Stengard, K.; O'Conner, W.T.*: Acute toluene exposure decreases extracellular γ -aminobutyric acid in the globus pallidus but not in striatum: a microdialysis study in awake, freely moving rats. *Eur. J. Pharmacol. Environ. Toxicol. Pharmacol.* 292: 43-46 (1994)
- Sturm, W.; Büssing, A.*: Ergänzende Normierungsdaten und Retest-Reliabilitätskoeffizienten zur Motorischen Leistungsserie (MLS) nach Schoppe. *Diagnostica* 31: 234-245 (1985)
- Szulc-Kuberska, J.; Tronczynska, J.; Latkowski, B.*: Otoneurological investigations of chronic trichloroethylene poisoning. *Min. Otorinolaryngol.* 26: 108-112. (1976)
- Taylor, E.; Folkard, S.; Shapiro, D.A.*: Shiftwork Advantages as Predictors of Health. *Int. J. Occup. Environ. Health* 3: (2) 20-29 (1997)
- Terashi, H.; Nagata, K.; Satoh, Y.; Hirata, Y.; Hatazawa, J.*: Hippocampal hypoperfusion underlying dementia due to chronic toluene intoxication. *Rinsho Skinkeigaku* 37: 1010-1013 (1997)
- Triebig, G.; Schaller, K.H.; Weltle, D.*: Passivsammler bei arbeitsmedizinischen und arbeitshygienischen Fragestellungen. Schriftenreihe der Bundesanstalt für Arbeitsschutz – Forschung- Fb Nr. 523, Dortmund, 1987
- Ukai, H.; Watanabe, T.; Nakatsuka, H.; Satoh, T.; Liu, S.J.; Qiao, X.; Yin, H.; Jin, C.; Li, L.; Ikeda, M.*: Dose-dependent increase in subjective symptoms among toluene-exposed workers. *Environ. Res.* 60: 274-289 (1993)

Literaturverzeichnis

Unger, E.; Alexander, A.; Fritz, T.; Rosenberg, N.; Dreisbach, J.: Toluene abuse: physical basis for hypointensity of the basal ganglia on T2-weighted MR images. *Radiology* 193: 473-476 (1994)

van Thriel, C.; Zupanic, M.; Sietmann, B.; Demes, P.; Willer, H.; Seeber, A.: Association of biochemical and subjective indicators of drinking habits with performance on different neurobehavioral tasks. *Neurotoxicology* 19, 713-720 (1998a)

van Thriel, C.; Kiesswetter, E.; Sietmann, B.; Zupanic, M.; Seeber, A.: Ratings of well-being and acute symptoms: relationships to shiftwork and solvent exposure. In: 1st International ICOH Conference on Psychosocial factors at work. Copenhagen, Denmark, Aug. 24-26, 1998, Book of abstracts, p. 187, The Danish Working Environment Fund, Copenhagen, 1998b

van Thriel, C.; Zupanic, M.; Willer, H.; Demes, P.; Seeber, A.: Biologische Marker für Alkohol als Konfounder neuropsychologischer Leistungsdaten? In: Hallier, E.; Bün-ger, J. (Hrsg.): Gesundheitsgefahren durch biologische Arbeitsstoffe. Neuro-, Psycho- und Verhaltenstoxizität. Dokumentationsband über die 38. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Arbeitsmedizin und Umweltmedizin in Wiesbaden vom 11. vom 14. Mai 1998, S. 489-491, DGAUM, Lübeck, 1998c

van Thriel, C.: Akute und chronische Wirkungen des Lösungsmittels Toluol unter realen Betriebsbedingungen im Tiefdruck. Ergebnisse aus zwei quasi-experimentellen Studien zu Kurzzeitwirkungen und einer epidemiologischen Querschnittstudie zu Langzeitwirkungen. Bad Iburg: Der Andere Verlag, 1999

van Thriel, C.; Zupanic, M.; Demes, P.; Sietmann, B.; Seeber, A.: Angaben zu neurotoxischen Symptomen und langzeitige Veränderungen von Expositionsbedingungen: Sind Kovariationen zu erwarten? In: Rettenmeier, A.W.; Feldhaus, C. (Hrsg.): Arbeitsmedizinische Gefährdungsbeurteilung: Individual- und Gruppenprävention. Biomechanik und Arbeitsmedizin. Dokumentationsband über die 39. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Arbeitsmedizin und Umweltmedizin in Wiesbaden vom 17. bis 20. Mai 1999, S. 617-619, DGAUM, Lübeck, 1999

van Thriel, C.; Kleinsorge, T.; Zupanic, M.; Seeber, A.: Switching Attention – additional aspects for the analysis. *Neurotoxicology* 21: 795-804 (2000)

van Thriel, C.; Kleinsorge, T.; Zupanic, M.; Demes, P.; Golka, K.; Seeber, A.: Aktiver Aufmerksamkeitswechsel – eine vulnerable Funktion bei langjähriger Toluolexposition? *Zbl. Arbeitsmed.* 51: 155, Abstract P35 (2001)

- von Euler, G.; Ögren, S.-O.; Bondy, S.C.; McKee, M.; Warner, M.; Gustafsson, J.-A.; Fuxe, K.: Subacute exposure to low concentrations of toluene affects dopamine-mediated locomotor activity in the rat. *Toxicology* 67: 333-349 (1991a)
- von Euler, G.; Ögren, S.-O.; Bondy, S.C.; McKee, M.; Warner, M.; Gustafsson, J.-A.; Eneroth, P.; Fuxe, K.: Subacute exposure to low concentrations of toluene affects dopamine-mediated locomotor activity in the rat. *Toxicology* 67: 333-349 (1991b)
- von Euler, G.; Ögren, S.-O.; Eneroth, P.; Fuxe, K.; Gustafsson, J.-A.: Persistent effects of 80 ppm toluene on dopamine-regulated locomotor activity and prolactin secretion in the male rat. *Neurotoxicology*, 15: 621-624 (1994)
- Wameling, A.: Statistische Methoden zur Schätzung der Toluol-Langzeitexposition in Tiefdruckereien. Diplomarbeit vorgelegt im Fachbereich Statistik der Universität Dortmund, 1998
- Wameling, A.; Schäper, M.; Kunert, J.; Blaszkewicz, M.; van Thriel, C.; Zupanec, M.; Seeber, A.: Individual toluene exposure in rotary printing: increasing accuracy of estimation by linear models based on protocols of daily activity and other measures. *Biometrics* 56: 1218-1221 (2000)
- Wichmann, H.E.; Schlipkötter, H.-W.; Füllgraf, G.: Handbuch der Umweltmedizin. Toxikologie, Epidemiologie, Hygiene, Belastungen, Wirkungen, Diagnostik, Prophylaxe. Landsberg/Lech: ecomed (1992)
- Wilson, R.S.; Rosenbaum, G.; Brown, G.; Rourke, D.; Whitman, D.; Grisell, J.: An index of premorbid intelligence. *Journal of Consulting and Clinical Psychology* 46: 1554-1555 (1978)
- Yamanouchi, N.; Okada, S.; Kodama, K.; Sakamoto, T.; Sekine, H.; Hirai, S.; Murakami, A.; Komatsu, N.; Sato, T.: Effects of MRI abnormalities on WAIS-R performance in solvent abusers. *Acta Neurol. Scand.* 96: 34-39 (1997)
- Yokoyama, K.; Araki, S.; Murata, K.; Morita, Y.; Katsuno, N.; Tanigawa, T.; Mori, N.; Yokota, J.; Ito, A.; Sakata, E.: Subclinical vestibulo-cerebellar, anterior cerebellar lobe and spinocerebellar effects in lead workers in relation to concurrent and past exposure. *Neurotoxicology* 18: 371-380 (1997a)
- Yokoyama, K.; Araki, S.; Murata, K.; Nishikitani, M.; Nakaaki, K.; Yokota, J.; Ito, A.; Sakata, E.: Postural sway frequency analysis in workers exposed to n-hexane, xylene, and toluene: assessment of subclinical cerebellar dysfunction. *Environ. Res.* 74: 110-115 (1997b)

Literaturverzeichnis

- Zavalic, M.; Mandic, Z.; Turk, R.; Bogadi-Sare, A.; Plavec, D.: Quantitative assessment of color vision impairment in workers exposed to toluene. *Am. J. Ind. Med.* 33: 297-304 (1998)
- Zimmermann, P.; Fimm, B.: Testbatterie zur Aufmerksamkeitsprüfung (TAP). Version 1.0, Würselen: PSYTEST, 1993
- Zupanic, M.; Sietmann, B.; Seeber, A.: Psychologische Untersuchungsmethodik bei neurotoxischen Fragestellungen. Zentrum Arbeit und Gesundheit, Institut für Arbeitsphysiologie an der Universität Dortmund (1994)
- Zupanic, M.; Seeber, A.: Vergleich zweier Wortschatztests und der demographischen Methode zur Erfassung der verbalen Leistungsvoraussetzungen. In: Krampen, G.; Zayer, H.; Schönplflug, W.; Richardt, G. (Hrsg.): Beiträge zur Angewandten Psychologie. 5. Dt. Psychologentag und 20. Kongress für Angewandte Psychologie des BDP in Berlin 1999 (S. 76-78), Bonn: Deutscher Psychologen Verlag, 1999
- Zupanic, M.; Demes, P.; Seeber, A.: Körperfett und Body Mass Index als Moderatoren verhaltens-toxikologischer Befunde nach Toluolexposition. In: Rettenmeier, A.W.; Feldhaus, C. (Hrsg.): Arbeitsmedizinische Gefährdungsbeurteilung: Individual- und Gruppenprävention. Biomechanik und Arbeitsmedizin. Dokumentationsband über die 39. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Arbeitsmedizin und Umweltmedizin in Wiesbaden vom 17. bis 20. Mai 1999, S. 621-622, DGAUM, Lübeck, 1999a
- Zupanic, M.; van Thriel, C.; Sietmann, B.; Seeber, A.: Die Messung psychologischer Effekte nach Einwirkungen von Lösungsmitteln: Ergebnisvergleich bei Berücksichtigung aktueller oder langzeitiger Exposition. In: Musahl, H.-P.; Eisenhauer, T. (Hrsg.): Psychologie der Arbeitssicherheit. Beiträge zur Förderung der Sicherheit und Gesundheit in Arbeitssystemen. 10. Workshop in Mannheim 1999 (S. 180-185), Heidelberg: Asanger, 1999b
- Zupanic, M.; Demes, P.; van Thriel, C.; Sietmann, B.; Seeber, A.: Psychomotor performance among toluene exposed workers. *Neurotoxicology* 21: 906 (2000a)
- Zupanic, M.; Demes, P.; Seeber, A.: Langzeitige Toluolexposition und psychomotorische Leistungen. In: Schäcke, G.; Lüth, P. (Hrsg.): 40. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Arbeitsmedizin und Umweltmedizin e.V., 15. bis 18. Mai 2000 in Berlin (S. 168-169), Fulda: Rindt-Druck, 2000b
- Zupanic, M.; Demes, P.; Seeber, A.: Psychomotor performance and subjective symptoms

at low level toluene exposure. Occupational and Environmental Medicine 2002, 59: 263-268

Zupanic, M.; Schäper, M.; Seeber, A.: Auswirkungen einer früheren beruflichen Lösungsmittlexposition auf Erhebung Verhaltenstoxikologischer Daten bei Toluolexponierten. In: Trimpop, R.; Zimolong, B.; Kalveram, A.

(Hrsg.): Psychologie der Arbeitssicherheit und Gesundheit – Neue Welten – Alte Welten. 247-251 (2002), Asanger Heidelberg

Zupanic, M.: Psychologische Diagnostik der toxischen Enzephalopathie. Sonderschrift S 65 der Schriftenreihe der Bundesanstalt für Arbeitsschutz und Arbeitsmedizin, Dortmund/Berlin, 2001

Abkürzungen und Symbole

Statistische Bezeichnungen

F	Wert der F-Testgrösse
df	Freiheitsgrade der jeweiligen Hypothese bzw. der Fehler-summe
p-Wert, p-value	p-Wert des Tests: gibt den Fehler an, der maximal bei der Ablehnung der entsprechenden Hypothese auftritt (Fehler 1. Art) (im Anhang teilweise mit „Signifikanz“ bezeichnet)
Eta ² , partielles Eta ²	Anteil der erklärten Varianz durch das Modell bzw. die jeweilige Variable bei multivariatem Modellansatz
R ² , partielles R ²	Anteil der erklärten Varianz durch das Modell bzw. die jeweilige Variable bei univariatem Modellansatz
r _{xy}	Korrelationskoeffizient
Intercept	Absolutglied des Modells (Mittel über alles)
Multivariate Analyse	Analyse mehrerer abhängiger Variablen gleichzeitig
Univariate Analyse	Analyse einer abhängigen Variablen
Zwischensubjektfaktor, Zwischensubjekteffekt	Faktor im Design mit Messwiederholung, der zwischen den Subjekten unterscheidet
Innersubjektfaktor	Faktor im Design mit Messwiederholung, der die Beobach-tungen innerhalb der Subjekte (Messwiederholungen) unter-scheidet
MANCOVA	Multivariate Analysis of Covariance (multivariate Kovarianz-analyse)
Design	statistisches Untersuchungsmodell

Abkürzungen und Symbole

Modell-Variablen

UNTERSU	Untersuchung U1-U4
XEXPOH	Expositionshöhe
XEXPOL	Expositionslänge (-dauer)
XALTER	Alter
XSCHULE	Schulbildung
BELARBP	Skala: physikalische Belastungen am Arbeitsplatz
DEMAND	Skala: Arbeitsdruck
CONTROL	Skala: Kontrolle, eigenverantwortliches Arbeiten
SUPPORT	Skala: Unterstützung
ANGS	Skala: Trait-Angst/Ängstlichkeit
ZUFREIZ	Skala: Zufriedenheit mit der Freizeit
SCHLST	Skala: Schlafstörungen
SCHLQN	Skala: Schlafqualität
PNF	Skala: Psychologisch neurologischer Fragebogen/ Beschwerden
NEUROT	Skala: Neurotizismus/emotionale Labilität
sMCS	Skala: selbstberichtete multiple chemische Sensitivität
CDT	Carbohydrate-Deficient Transferrin
GGT	Gamma-Glutamyl Transpeptidase
GOT	Glutamat-Oxalacetat Transaminase
GPT	Glutamat-Pyruvat Transaminase
ZEIT	Wiederholungsfaktor im Messwiederholungsmodell
EXPOH	Faktor Expositionshöhe
EXPOL	Faktor Expositionslänge
XALTER	Kovariate Lebensalter
SCHULE	Kovariate Schulbildung
ANGST	Kovariate Trait-Ängstlichkeit
CDT	Kovariate CDT-Wert
EXPOH*EXPOL	Wechselwirkung zwischen Expositionshöhe und Exposi- tionslänge, andere Wechselwirkungen analog

Sp	Geschwindigkeit der Körperschwankungen (Speed)
Ys	laterale Körperschwankungen (Standardabweichung rechts-links)
Xs	anterior-posteriore Körperschwankungen (Standardabweichung vor/zurück)
Rm	Mittler Abstand (Radius) vom Körperschwankungsmittelpunkt

Allgemeine Abkürzungen

#	Anzahl (z.B. Fehler oder Treffer)
U/l	Enzymaktivität in Units/Liter
SSI	Standard Shiftwork Index
ZNS	zentrales Nervensystem
Erys	Erythrozyten
Leukos	Leukozyten
BMI	Body-Mass-Index
L_{eq}	auf die Arbeitszeit bezogener äquivalenter Dauerschallpegel,
dB	dezibel: logarithmisches Verhältnismaß von Prüfschalldruck zu Bezugsschalldruck (0 dB)
dB(A)	dezibel(A), mit dem Filter A gemessener Schalldruckpegel
Hz	Hertz
ppm	parts per million
kHz	kiloHertz = 1000 Hertz
D15d	Lanthony Desaturated Panel D15"-Test (Farbsehtest)
D15	Farnsworth dichotomous test D15 (Farbsehtest)
CCI	Colour Confusion Index (Maß für Güte des Farbensehens)

Anhang

Abschnitt 2



Institut für Arbeitsphysiologie an der Universität Dortmund
Projekt „Langzeitstudie Toluol“



WHO Collaborating Centre
for Occupational Health

Dortmund, im Dezember 2000

Ardeystr 67
D-44139 Dortmund
Tel: (0231) 1084 (0) 304
Fax: (0231) 1084 308

Sehr geehrter Teilnehmer Nr. XXX an der Langzeitstudie Toluol!

Wie Sie es von den bisherigen Untersuchungen kennen, erhalten Sie hiermit die Ergebnisse Ihrer medizinischen und psychologischen Untersuchung, die wir beim vierten und letzten Besuch in Ihrem Betrieb ermittelten. Damit Sie den gesamten Verlauf der Studie anhand Ihrer Ergebnisse mitverfolgen können, haben wir in die Übersichtstabellen (Seite 2 und 3) Ihre Ergebnisse der ersten drei Untersuchungen (1996 bis 1999/2000) und die neuen Ergebnisse der vierten Untersuchung (2000/01) aufgenommen. Die Befunde der medizinischen Untersuchung und deren Bewertung entnehmen Sie bitte dem entsprechenden Teil dieses Schreibens.

Die psychologische Untersuchung enthielt zwei Teile:

- 1.) Leistungstests am Computer (Gedächtnis, Konzentration, Reaktionszeit) und
- 2.) Fragebögen zu erlebten gesundheitlichen Beschwerden, zur Gefühlslage und zur Empfindlichkeit.

Die Ergebnisse der psychologischen Untersuchung bieten Ihnen die Möglichkeit, Ihre Leistungen, Beschwerden und einige Aspekte Ihrer Persönlichkeit im Vergleich zu anderen Personen einzuschätzen.

Bei der Einordnung der Ergebnisse werden vier statistische Bereiche unterschieden. Diese umfassen jeweils einen festgelegten Prozentsatz von Personen, die in den Tests bestimmte Werte erreicht haben. Für die Leistungstests (am Beispiel der Reaktionszeit) sind die vier Bereiche in folgender Weise zu interpretieren:

Abschnitt 2

- < 25 % Ihr Wert liegt im unteren Viertel der Vergleichsstichprobe; 25% reagieren etwa so wie Sie, 75 % sind schneller.
- < 50 % Ihr Wert liegt im unteren Durchschnittsbereich der Vergleichsstichprobe; mindestens 25 % sind langsamer und 50 % sind schneller als Sie.
- < 75 % Ihr Wert liegt im oberen Durchschnittsbereich der Vergleichsstichprobe; mindestens 50 % sind langsamer und 25 % sind schneller als Sie.
- < 100 % Ihr Wert liegt im oberen Viertel der Vergleichsstichprobe; Sie gehören zu den 25 %, die am schnellsten reagieren.

Bei den Fragebögen ist eine positive oder negative Bewertung der Ergebnisse nicht möglich. Ein Ergebnis im durchschnittlichen Mittelbereich (< 50 % und < 75 %) bedeutet, dass sie sich so einschätzen wie die meisten Menschen auch. Werte im Bereich < 25 % oder < 100 % bedeuten, dass sie z.B. weniger oder mehr Beschwerden angeben als andere Menschen.

Ihr Ergebnis wird durch ein Kreuz in dem jeweiligen Bereich dargestellt. Sollten Sie bei einem Test kein Kreuz finden, so wurde dieser Test in dem entsprechenden Untersuchungsdurchgang nicht durchgeführt (-), oder der Test konnte nicht ausgewertet werden.

Teil.-Nr.: XXX	Jahr der Untersuchung	Ihr Ergebnis:					
		< 25 %	< 50 %	< 75 %	< 100 %		
Reaktionsverhalten							
Reaktionszeit (■)	1996/ 97 1998 1999 2000/01	langsam		X	X X	X	sehr schnell
Reaktionszeit bei Ablenkung (■ und ←)	1996/ 97 1998 1999 2000/01	langsam		X	X	X X	sehr schnell

Teil.-Nr.: XXX	Jahr der Untersuchung	Ihr Ergebnis:					
			< 25 %	< 50 %	< 75 %	< 100 %	
Fehler unter Ablenkung	1996/ 97 1998 1999 2000/01	viele		X X	X X		sehr wenige
Umkodieren (Symbole und Zahlen)	1996/ 97 1998 1999 2000/01	langsam		X	X X	X	sehr schnell
Gedächtnis							
mittlere Gedächtnisspanne	1996/ 97 1998 1999 2000/01	niedrig		X X	X	X	sehr hoch
maximale Gedächtnisspanne	1996/ 97 1998 1999 2000/01	niedrig		X X	X	X	sehr hoch
Bilder merken (erstmalig 1998): kurzfristig	1998 1999 2000/01	wenige		-	X X		sehr viele
Bilder merken: langfristig	1998 1999 2000/01	wenige		-		X X	sehr viele
Feinmotorik (erstmalig 1998) *							
Griffel ruhig halten (Berührungen/Fehler)	1998 1999 2000/01	viele		X - X			sehr wenige
Liniennachfahren (Berührungen/Fehler)	1998 1999 2000/01	viele		X - X			sehr wenige
Liniennachfahren (Dauer)	1998 1999 2000/01	langsam		X - X	X		sehr schnell

Abschnitt 2

Teil.-Nr.: XXX	Jahr der Untersuchung	Ihr Ergebnis:					
			< 25 %	< 50 %	< 75 %	< 100 %	
Zielen (Fehler)	1998 1999 2000/01	viele	X	- X	X		sehr wenige
Zielen (Dauer)	1998 1999 2000/01	langsam		X -	X		sehr schnell
Klopfen (Anzahl der Treffer)	1998 1999 2000/01	wenige		-	X	X	sehr viele
Stifte einstecken (Dauer)	1998 1999 2000/01	langsam		-	X X		sehr schnell
Sprachliche Voraussetzungen							
Wörter erkennen	Test A Test B Test A Test B	1996/ 97 1998 1999 2000/01	wenige		X X X	X	sehr viele
Erlebte gesundheitliche Beschwerden							
Psycho- und neuro-vegetative Beschwerden	1996/97 1998 1999 2000/01	keine	X		X X X		sehr viele
Neurologische Beschwerden	1996/97 1998 1999 2000/01	keine		X	X X X		sehr viele
Antriebsminderungen	1996/97 1998 1999 2000/01	keine		X	X	X X	deutlich
Erregbarkeitssteigerung	1996/97 1998 1999 2000/01	keine			X X X	X	deutlich

Teil.-Nr.: XXX	Jahr der Untersuchung	Ihr Ergebnis:					
			< 25 %	< 50 %	< 75 %	< 100 %	
Konzentrations- und Gedächtnisstörungen	1996/97 1998 1999 2000/01	keine		X		X X X	deutlich
Spezifische Symptome	1996/97 1998 1999 2000/01	keine		X X	X X		sehr viele
Gesamtzahl erlebter Beschwerden	1996/97 1998 1999 2000/01	sehr gering		X X	X X		sehr viele
Selbsteinschätzung der Gefühlslage							
Ängstlichkeit, Besorgnis	1996/97 1998 1999 2000/01	niedrig		X X X	X		sehr hoch
Stabilität des emotionalen Befindens	1996/97 1998 1999 2000/01	niedrig		X	X - X		sehr hoch
Geselligkeit	1996/97 1998 1999 2000/01	niedrig		X	-	X X	sehr hoch
Selbsteinschätzung der Empfindlichkeit							
Allgemeine Empfindlichkeit	1996/97 1998 1999 2000/01	niedrig			X - X -		sehr hoch
körperbezogene Reaktionen	1996/97 1998 1999 2000/01	keine		X X	- -		sehr viele

Abschnitt 2

Teil.-Nr.: XXX	Jahr der Untersuchung	Ihr Ergebnis:					
			< 25 %	< 50 %	< 75 %	< 100 %	
Atembeschwerden	1996/97 1998 1999 2000/01	niedrig			X - X -		sehr hoch
allergische Reaktionen	1996/97 1998 1999 2000/01	keine		X X	- -		sehr viele

Teil.-Nr.: XXX

Bewertung der psychologischen Befunde:

In den Tabellen (Seite 2 und 3) sind einige Ergebnisse der erhobenen Leistungen und der Fragebögen dargestellt. Insgesamt gesehen haben Sie bei den Untersuchungen am PC zu Reaktions-, Konzentrations- und Gedächtnisleistungen überdurchschnittliche Leistungen erreicht. Die besten Leistungen sind im Bereich der Reaktionsleistungen zu finden.

Ihre Leistungen im Bereich der Feinmotorik sind durchschnittlich und altersgemäß, wenn auch Unterschiede in einzelnen feinmotorischen Funktionen zu erkennen sind. Die besten Leistungen erzielten Sie im Bereich der Genauigkeit der Bearbeitung.

Sie haben in einem Fragebogen Ihre gesundheitlichen Beschwerden eingeschätzt. Sie geben insgesamt nur wenige körperliche und psychische Beschwerden an. Neben den Angaben zu Beschwerden haben Sie Fragen zu alltäglichen Verhaltensweisen beantwortet. Ihre Angaben zur Gefühlslage weisen auf eine ausgeglichene Persönlichkeit hin. Sie sehen sich als sehr geselliger Mensch, der gern unter Leuten ist. Insgesamt ergibt sich kein Hinweis auf bemerkenswerte psychologische Auffälligkeiten.

Die Kreuze zu den verschiedenen Untersuchungen liegen nicht immer im gleichen Bereich. Das ist auch nicht zu erwarten, weil eine Persönlichkeit Veränderungen erlebt, die sich im Verhalten und in Selbsteinschätzungen auswirken können. Verschiedene Faktoren (z.B. Übung, Schicht, Motivation) können ebenfalls leichte Veränderungen der Ergebnisse bedingen. Sie selbst haben in der letzten Untersuchung negative Veränderungen im Verlauf der Toluolstudie angegeben.

Insgesamt gesehen sind keine auffälligen Veränderungen bei Ihren psychologischen Untersuchungsergebnissen festzustellen.

Wir möchten uns nochmals bei Ihnen bedanken, dass Sie sich an der „Langzeitstudie Toluol“ beteiligt und bis zum Schluss durchgehalten haben. Falls noch Fragen offen geblieben

Abschnitt 2

sind, melden Sie sich bitte bei Frau Zupanic (Durchwahl: 0231/1084-332, E-Mail: zupanic@arb-phys.uni-dortmund.de), die Ihnen von den psychologischen Untersuchungen her bekannt ist und Ihre Fragen vertraulich behandeln wird.

Mit freundlichen Grüßen

Prof. Dr. A. Seeber
– Projektleiter –

Dipl.-Psych. M. Zupanic
– Untersuchungsleiterin –



IfADo
 Institut für Arbeitsphysiologie an der Universität Dortmund
 Projekt „Langzeitstudie Toluol“

Ardeystr 67
 D-44139 Dortmund
 Tel: (0231) 1084 (0) 304
 Fax: (0231) 1084 308

Dortmund, im Dezember 2000

Sehr geehrter Teilnehmer Nr. XXX an der Langzeitstudie Toluol,

anlässlich der vierten medizinischen Untersuchung unserer Studie wurden bei Ihnen wieder Laborwerte aus Blut und Urin bestimmt. In den mit Datum bezeichneten Spalten finden Sie Ihre Werte. Dahinter sehen Sie als Hinweis zur Einordnung des Wertes aus der aktuellen Untersuchung (200/01) Pfeile:

↔ bei Werten im Normalbereich,

↑ bei erhöhten und

↓ bei erniedrigten Werten

sowie die jeweiligen Normalbereiche.

Parameter	1996	1998	2000	27.11. 2000		Normbereich	Einheit
Serumwerte							
Kreatinin	0.81	1.02	1.17	1.22	↑	(0,5-1,1)	mg/dl
GOT	8	7	8	9	↔	(bis 18)	U/l
GPT	11	11	12	13	↔	(bis 22)	U/l
γ-GT	18	16	13	14	↔	(bis 28)	U/l
CDT	12	12	7.1	10	↔	(bis 23)	U/l

Abschnitt 2

Parameter	1996	1998	2000	27.11. 2000		Normbereich	Einheit
Blutbild							
Leukozyten	5800	9100	6600	6100	↔	(4300 - 10000)	/mm ³
Erythrozyten	5.56	5.85	5.62	5.37	↔	(4,6 - 6,2)	Mill./mm ³
Hämoglobin	15.4	15.9	15.6	14.7	↔	(14 - 18)	g/dl
Hämatokrit	46.4	52.5	50.4	47.1	↔	(42 - 52)	%
Erythrozyten-Einzelvolumen (MCV)	83.5	89.7	89.7	87.7	↔	(80 - 96)	µm ³
Hb-Gehalt d. Einzelerythr. (Hb _E)	27.7	27.2	27.8	27.4	↔	(27 - 36)	pg
Hb-Konz. d. Einzelerythr. (MCHC)	33.2	30.3	31	31.2	↓	(32 - 36)	g/dl Ery
Blutzucker-Langzeitwerte							
Glykosyliertes HbA _{1c}	/	5.3	/			(bis 6) (für Diabetiker bis 7)	%
Glykosyliertes HbA _{1cc}	/	6.3	/			(bis 7) (für Diabetiker bis 8)	%
Mittlerer Blutzucker der letzten 60 Tage (berechnet aus HbA _{1c})	/	91	/				mg/dl
Urinstatus (Combur Test)							
Leukozyten	negativ	negativ	fehlt	negativ	↔	(negativ)	/µl
Nitrit	negativ	negativ	negativ	negativ	↔	(negativ)	
pH	5	5	5	5	↔	(5 - 7)	
Eiweiß	negativ	negativ	negativ	negativ	↔	(negativ)	mg/dl
Glucose	normal	normal	normal	normal	↔	(normal)	mg/dl
Keton	negativ	negativ	negativ	negativ	↔	(negativ)	
Urobilinogen	normal	normal	normal	normal	↔	(normal)	mg/dl
Bilirubin	negativ	negativ	negativ	negativ	↔	(negativ)	
Blut im Urinals Erythrozyten	negativ	negativ	negativ	negativ	↔	(negativ)	Ery/µl
Blut im Urin als Hämoglobin	negativ	negativ	negativ	negativ	↔	(negativ)	Ery/µl

In den meisten Fällen spiegeln geringfügige Veränderungen zwischen den bisherigen drei Durchgängen nur zufällige Schwankungen wider und sind nicht als Zeichen einer bedeutenden Änderung von Körperfunktionen anzusehen.

Falls sich während der körperlichen Untersuchung oder beim Urin-Schnelltest auffällige Befunde ergaben, haben wir Ihnen diese sofort mitgeteilt bzw. Ihnen einen kurzen Brief mitgegeben, damit Sie bei Ihrem Hausarzt klären lassen konnten, ob eine ernsthafte Erkrankung vorliegt.

Allein aus Abweichungen bestimmter Laborwerte vom Normalbereich kann nicht direkt geschlossen werden, ob eine ernsthafte Erkrankung vorliegt und welche. Ebenso kann bei der begrenzten Auswahl an Parametern Ihr Gesundheitszustand nicht umfassend beurteilt werden, wenn alle von uns bestimmten Werte normal sind. Bei eventuellen Abweichungen Ihrer Laborwerte vom Normalbereich empfehlen wir Ihnen, diese mit Ihrem Hausarzt zu besprechen und dort kontrollieren zu lassen.

Um Ihnen eine grobe Orientierungshilfe zur Einschätzung Ihrer Ergebnisse zu geben, sind im Folgenden die häufigsten Gründe für Abweichungen bestimmter Parameter von der Norm aufgeführt:

mögliche Abweichung von der Norm	Beispiele möglicher Ursachen
Kreatinin erhöht	Beeinträchtigung der Nierenfunktion
Leberwerte (GOT, GPT, γ -GT und/oder CDT) erhöht	Funktionsstörung der Leber, in seltenen Fällen auch Erkrankungen anderer Organe
Leukozyten (weiße Blutkörperchen) erhöht	Entzündung bzw. eine bakterielle Infektion
Leukozyten erniedrigt	Bestimmte, durch Viren hervorgerufene Infektionen oder Medikamenten-Nebenwirkungen
Erythrozyten (rote Blutkörperchen), Hämoglobin (roter Blutfarbstoff) und/oder Hämatokrit erniedrigt	Anämie (Blutarmut). Die Werte für MCV, Hb _E und MCHC dienen dazu, die Ursache einer eventuellen Anämie näher einzugrenzen.
Glykosyliertes Hämoglobin erhöht	Blutzuckerspiegel in den letzten Wochen im Mittel zu hoch bei Zuckerkrankheit (Diabetes mellitus)
Leukozyten, Nitrit und ein hoher pH-Wert im Urin	Infektion der ableitenden Harnwege

Abschnitt 2

Eiweiß im Urin	Entzündungen von Harnblase oder Harnröhre, verschiedene Erkrankungen mit Nierenbeteiligung
Glucose (Zucker) und/oder Keton im Urin	Zuckerkrankheit
Urobilinogen oder Bilirubin im Urin	Vermehrte Bildung oder gestörte Ausscheidung von Abbauprodukten des roten Blutfarbstoffs über die Leber (z.B. bei Leber- oder Gallenwegserkrankungen)
Blut oder Hämoglobin im Urin	vielerlei Ursachen. Da dieser Befund Ausdruck einer ernsthaften, sofort behandlungsbedürftigen Erkrankung sein kann, muss er immer dem Hausarzt mitgeteilt werden.

Bei der vierten Untersuchung haben Sie auch einen Farbttest absolviert. Der verwendete Test ist so empfindlich, dass auch leichte Abweichungen des Farbsehens erkannt werden können, die im täglichen Leben ohne Bedeutung sind. Falls Fehler aufgetreten sind, heißt das nicht, dass Sie ein schlechtes Farbsehvermögen haben. Die Fähigkeit, sehr feine Farbabstufungen zu unterscheiden, nimmt mit zunehmendem Alter ab, sodass wir Ihnen das Ergebnis bezogen auf Ihre Altersgruppe mitteilen.

Ihr Ergebnis im Farbttest entspricht einem für Ihre Altersgruppe normalen Farbsehvermögen.

Nochmals besten Dank dafür, dass Sie an der Untersuchung teilgenommen haben. Falls noch Fragen offen geblieben sind, melden Sie sich bitte bei Herrn Demes (Durchwahl: 0231/1084-354, E-Mail: demes@arb-phys.uni-dortmund.de), der Ihnen von den medizinischen Untersuchungen her bekannt ist und Ihre Fragen vertraulich behandeln wird .

Mit freundlichen Grüßen

PD Dr. med. K. Golka
Arzt für Arbeitsmedizin
Umweltmedizin

P. Demes
Arzt

Abschnitt 4

Expositionsanamnese:

Teilnehmer-Nr.
Datum/Uhrzeit:

Jahr	Tätigkeit Maschine	Tätigkeitsbereich		Prozent/ kod. Bereich	akute Symptome				Sch.	Expo			Lärm			
		Druckber. Dr Ab H	Wv H		A	B	C	D		S	O	*	S	O	*	
1996																
1995 1994 1993																
1955																

* mit Schutz gearbeitet

A = Benommenheit, Schwindel, Rauschzustände
 B = Haut- und Schleimhautreizungen
 C = Übelkeit, Brechreiz, Erbrechen
 D = Kopfschmerz
 S = Subjektiv
 O = Objektiv
 Dr = Druckbereich
 Ab = Abnahme
 H = Helfer
 Sch. = Schutzmaßnahmen

Abschnitt 4

Expositionsanamnese:

**Teilnehmer-Nr.
Datum:
Uhrzeit:**

Jahr	Tätigkeit/ Maschine	Prozent/ kod. Bereich	akute Symptome				Sch	Expo			Lärm			
			A	B	C	D		S	O	*	S	O	*	
2001														
2000														
1999														

Tätigkeitsprotokoll	Vortag (Tätigkeit in Minuten)	Untersuchungstag (Tätigkeit in Minuten)
Fortdruck		
Rüstzeiten/Andruck		
Reinigungsarbeiten		
Störungen		
Außerhalb Produktion		

Arbeitsanamnese:

Die **heutige Schicht** ist die wievielte in Folge (ankreuzen):

1. 2. 3. 4. 5. 6. 7. Früh/ Spät/ Nacht - Schicht

___ Schichten am Wochenende

Arbeitszeit:

Wöchentliche Arbeitszeit ohne Überstunden (letztes Jahr): ___ Std.

Überstundenschnitt/Monat (letztes Jahr): ___ Std.

Durchschnittliche Dauer des Arbeitsweges (einfach): ___ Min.

Schichtarbeit:

Ja ___ Nein ___ Abweichung von 8-Stunden-Schicht Ja ___ Nein ___

Schichtsystem: 2-Schicht, nur Tagschichten: ___ 2-Schicht, incl. Nachtschicht: ___

3-Schicht: ___ 4-Schicht: ___

Schichtsystem: Wieviel Schichten gleichen Typs hintereinander (Anzahl Tage eintragen)?

___Früh ___Frei ___Spät ___Frei ___Nacht ___Frei

Schichtwechselzeit Nacht-/Frühschicht: ___Uhr

Abfolge der Schichten: FSN (vorwärtsrotiert)? ___ oder NSF (rückwärtsrotiert)? ___

Abschnitt 4

Allgemeine biografische Informationen

Familienstand:

ledig __ verheiratet geschieden/getrennt verwitwet
seit _____ seit _____ seit _____

Häusliche Situation:

a) Gemeinschaft mit (Ehe-)Partnerin _____ b) allein/Single _____ c) sonstiges _____

Partnerin berufstätig: a) Ja _____ b) Nein _____

Anzahl Kinder ____ Anzahl Kinder im Haushalt _____ unter 5 Jahren _____ über 5 Jahren _____
pflegebedürftige Personen _____

Außerberufliche Belastung durch:

	gering					groß
Familie	0	1	2	3	4	5
(private) Arbeit	0	1	2	3	4	5

Schichtarbeit:

Wie würden Sie sich auf einer **Morgentyp/Abendtypskala** einstufen
(Skala 0-5, bitte zutreffenden Wert ankreuzen):

extremer Morgentyp						extremer Abendtyp
0	1	2	3	4		5

Ihr Körper muss sich an die verschiedenen Schichten anpassen. Wenn Sie die Schichten vergleichen, wie kommen Sie persönlich mit den verschiedenen Schichten zurecht:

	schlecht					gut
Frühschicht	0	1	2	3	4	5
Spätschicht	0	1	2	3	4	5
Nachtschicht	0	1	2	3	4	5

Schlaf:

Beurteilen Sie die Qualität (Güte) Ihres Nacht- und Tagschlafes:

	schlecht					gut
Nachtschlaf	0	1	2	3	4	5
Tagschlaf nach Nachtschicht	0	1	2	3	4	5

Belastung durch Lärm während des Schlafes (z.B. Verkehrslärm, Kinderlärm morgens)?

	gering				groß	
	0	1	2	3	4	5

Schätzen Sie die durchschnittliche Schlafdauer:

Nachtschlaf vor der Frühschicht: ___ Stunden

Tagschlaf nach der Nachtschicht: ___ Stunden

Wann schlafen Sie nach der Nachtschicht (ankreuzen)?

überwiegend morgens ___

überwiegend nachmittags ___

mit Unterbrechung, morgens u. nachmittags ___

Abschnitt 4

Veränderungen der Schlafqualität oder der Schlafdauer in den letzten 5 Jahren:

	schlechter						besser
Schlafqualität	-3	-2	-1	0	1	2	3

	geringer						größer
Schlafdauer	-3	-2	-1	0	1	2	3

Denken Sie bitte mal daran, was Sie im Verlaufe eines Tages, einer Woche an Arbeiten erledigen.

Beurteilen Sie zunächst die **Belastung (Anstrengung, Mühe)** während Ihrer Arbeit:

	gering					groß
Körperlich:	0	1	2	3	4	5
Geistig:	0	1	2	3	4	5
Gefühlsmäßig (Stress):	0	1	2	3	4	5

Beurteilen Sie die **Anforderungen (Art der Handlungen, Aufgaben)**, die Ihre Arbeit an Sie stellt:

	selten					häufig
Wiederholung gleicher Handlungen	0	1	2	3	4	5

	langsam					schnell
Geschwindigkeit der Handlungen	0	1	2	3	4	5

	gering					groß
Termindruck	0	1	2	3	4	5

	gering					groß
Eigenverantwortung (f. Fehler „geradestehen“)	0	1	2	3	4	5

Beurteilen Sie die **Voraussetzungen, die Unterstützung**, die Sie für Ihre Arbeit bekommen:

	gering					umfangreich
Durch Anweisungen, Informationen Hilfe/ Ratschläge von Kollegen, Vorgesetzten	0	1	2	3	4	5

Beurteilen Sie die **Belastungen (die Erschwernisse, ungünstigen Bedingungen)**, die Sie während der Arbeit erleben:

	gering					stark
durch Lärm:	0	1	2	3	4	5
durch Vibration:	0	1	2	3	4	5
durch Gerüche:	0	1	2	3	4	5
durch Schmutz:	0	1	2	3	4	5
durch gefährdende Stoffe:	0	1	2	3	4	5
durch Hitze, Feuchtigkeit oder Zugluft:	0	1	2	3	4	5

Belastungen durch **andere chemische Arbeitsstoffe** als Toluol (welche und wie stark):

	gering					stark
_____	0	1	2	3	4	5
_____	0	1	2	3	4	5
_____	0	1	2	3	4	5
_____	0	1	2	3	4	5
_____	0	1	2	3	4	5

Abschnitt 4

Arbeit und Freizeit

Belastung durch **Schadstoffe** im privaten Bereich (z.B. im Zusammenhang mit handwerkliche Arbeiten, Baumaterialien/Wohnumfeld/Verkehrsabgase/Hobbys):

gering						groß
0	1	2	3	4	5	

Wenn bejaht (>2):

	selten					häufig
Farben (Lösungsmittelhaltig)	0	1	2	3	4	5
Entfett.-/Reinigungsmittel	0	1	2	3	4	5
Benzin, Mineralöle	0	1	2	3	4	5
Pflanzenschutzmittel	0	1	2	3	4	5
Klebstoffe	0	1	2	3	4	5

Schichtarbeit bringt meist Probleme, das alltägliche Leben (Familie, Hobbys) zu organisieren. Sind Sie **zufrieden**, wie Sie Ihre **Freizeit** im Verlaufe einer normalen Arbeitswoche nutzen können:

	unzufrieden					zufrieden
für Hobbys (Sport usw.)	0	1	2	3	4	5
für Familie, Freunde	0	1	2	3	4	5
für Weiterbildung	0	1	2	3	4	5

Können Sie sich im derzeitigen Wechsel von Arbeit und Freizeit **ausreichend erholen**?

unzufrieden						zufrieden
0	1	2	3	4	5	

Veränderungen der Freizeit oder der Erholung in den letzten 5 Jahren:

	schlechter						besser
Freizeit	-3	-2	-1	0	1	2	3
Erholung	-3	-2	-1	0	1	2	3

In welchem Maße schafft Ihre Arbeit Ihnen **Probleme**:

	niemals					ständig
Schlaf	0	1	2	3	4	5
Gesundheit	0	1	2	3	4	5

Abschnitt 4

Anweisung zum Ausfüllen der Tätigkeitsprotokolle:

Registrierung der verschiedenen Betriebszustände

Am Messtag und 10 Tage im Anschluss soll jeder Proband aus dem Druckbereich die Verteilung der Betriebszustände erfassen.

Am Messtag erfolgt die Aufschreibung in Zusammenarbeit mit dem Messtechniker.

Zwischen folgenden Zuständen soll unterschieden werden:

- | | | |
|----|-----------------------|--|
| 1) | Fortdruck: | Zeit, in der die Produktion mit hoher Maschinengeschwindigkeit läuft |
| 2) | Rüstzeiten: | Zeitraum zwischen dem Fortdruck von zwei verschiedenen Produkten ohne Reinigungszeiten |
| 3) | Reinigungsarbeiten: | Zeiten, in denen der Beschäftigte direkt unter Verwendung von Lappen, Bürste etc. Reinigungen mit Toluol vornimmt. Hierzu zählen neben den Reinigungsarbeiten im Zusammenhang mit der Umrüstung der Maschine auch eventuelle sonstige Teile- oder Maschinenreinigungen |
| 4) | Störungen: | Zeiten, in denen der Fortdruck unterbrochen wird, mit Ausnahme von Rüstzeiten |
| 5) | Außerhalb Produktion: | Alle Aufenthaltszeiten außerhalb des eigentlichen Produktionsbereiches (z. B.: Sanitärräume, Werkstatt, Kantine etc.) |

Alle Aufschreibungen sind in der Einheit **MINUTEN** vorzunehmen.

Beispiel:	Fortdruck:	270 Minuten (4,5 Stunden)
	Rüstzeiten:	60 Minuten (1 Stunde)
	Reinigen:	20 Minuten
	Störungen:	10 Minuten
	Außerhalb Produktion:	120 Minuten (2 Stunden)

Bogen zur Protokollierung der Tätigkeitsanteile

Teilnehmer-Nr.	Datum	Fortdruck	außerhalb Produktion	Rüstzeiten	Störungen (Papierrisse, Stopps)	Reinigen

Messtag

Abschnitt 4

Expositionsmodell: Durchschnittlicher Zeitanteil in Prozent pro Tätigkeit und Beobachtungstag

Tag	Fortdruck	außerhalb der Produktion	Störungen	Rüstzeiten	Reinigungsarbeiten	Anzahl Protokolle
1	64	12	7	10	7	1 352
2	65	11	6	10	8	929
3	63	10	6	12	9	921
4	65	10	6	11	8	905
5	65	10	6	11	8	891
6	66	10	6	10	8	879
7	65	10	6	10	9	880
8	65	10	6	10	9	875
9	66	10	6	10	8	865
10	66	10	6	10	8	851
11	68	10	6	9	7	819
2-11 gemittelt	65	10	6	11	8	8 815
Gesamt	65	11	6	10	8	10 167

Abschnitt 5

A 5. Ergebnisse zur körperlichen Gesundheit

A 5.1 Multivariat, abhängig: Alkoholindikatoren

Multivariate Tests						
Effekt		F	Hypo- these df	Fehler df	Signifi- kanz	Partielles Eta-Qua- drat
Zwischen den Subjekten	Intercept	8,508	3,000	176,000	,000	,127
	XEXPOH	4,738	3,000	176,000	,003	,075
	XEXPOL	,340	3,000	176,000	,797	,006
	XEXPOH * XEXPOL	,298	3,000	176,000	,827	,005
	XALTER	,523	3,000	176,000	,667	,009
Innerhalb der Subjekte	UNTERSU	,485	9,000	170,000	,884	,025
	UNTERSU * XEXPOH	,519	9,000	170,000	,859	,027
	UNTERSU * XEXPOL	,795	9,000	170,000	,621	,040
	UNTERSU * XEXPOH * XEXPOL	1,784	9,000	170,000	,075	,086
	UNTERSU * XALTER	,570	9,000	170,000	,821	,029
Design: Intercept+XEXPOH+XEXPOL+XEXPOH * XEXPOL+XALTER Innersubjekt-Design: UNTERSU						

Abschnitt 5

A 5.2 Multivariat, abhängig: Subskalen Erkrankungen

Multivariate Tests					
Effekt	F	Hypothese df	Fehler df	Signifikanz	Partielles Eta-Quadrat
Intercept	6,754	10,000	177,000	,000	,276
XEXPOH	1,156	10,000	177,000	,324	,061
XEXPOL	1,072	10,000	177,000	,386	,057
XEXPOH * XEXPOL	1,468	10,000	177,000	,155	,077
XALTER	3,465	10,000	177,000	,000	,164
CDT	,825	10,000	177,000	,605	,045
Design: Intercept+XEXPOH+XEXPOL+XEXPOH * XEXPOL+XALTER+CDT					

A 5.3 Univariat, abhängig: Summe akuter Erkrankungen

Tests der Zwischensubjekteffekte				
Quelle	df	F	Signifikanz	Partielles Eta-Quadrat
Intercept	1	11,751	,001	,059
XEXPOH	1	,304	,582	,002
XEXPOL	1	1,698	,194	,009
XEXPOH * XEXPOL	1	,004	,952	,000
XALTER	1	,007	,934	,000
CDT	1	,540	,464	,003
Fehler	186			

Tests der Innersubjekteffekte				
Quelle	df	F	Signifikanz	Partielles Eta-Quadrat
UNTERSU	3	1,041	,374	,006
UNTERSU * XEXPOH	3	,528	,663	,003
UNTERSU * XEXPOL	3	1,736	,158	,009
UNTERSU * XEXPOH * XEXPOL	3	,513	,673	,003
UNTERSU * XALTER	3	,511	,675	,003
UNTERSU * CDT	3	2,161	,092	,011
Fehler(UNTERSU)	558			

Abschnitt 5

A 5.4 Univariat, abhängig: Niere Kreatinin

Effekt	F	Hypothese df	Fehler df	Signifikanz	Partielles Eta- Quadrat
UNTERSU	6,378	3,000	183,000	,000	,095
UNTERSU * XALTER	3,149	3,000	183,000	,026	,049
UNTERSU * CDT	1,302	3,000	183,000	,275	,021
UNTERSU * XEXPOH	,058	3,000	183,000	,982	,001
UNTERSU * XEXPOL	1,634	3,000	183,000	,183	,026
UNTERSU * XEXPOH * XEXPOL	,712	3,000	183,000	,546	,012
Design: Intercept+XALTER+CDT+XEXPOH+XEXPOL+XEXPOH * XEXPOL					

A 5.5 Multivariat, abhängig: Transferasen GOT, GPT, GGT

Multivariate Tests						
Effekt		F	Hypothese df	Fehler df	Signifikanz	Partielles Etaquadrat
Zwischen den Subjekten	Intercept	26,785	3,000	182,000	,000	,306
	XALTER	,114	3,000	182,000	,952	,002
	CDT	10,305	3,000	182,000	,000	,145
	XEXPOH	1,197	3,000	182,000	,312	,019
	XEXPOL	1,098	3,000	182,000	,351	,018
	XEXPOH *	,878	3,000	182,000	,454	,014
	XEXPOL					
Innerhalb der Subjekte	UNTERSU	1,044	9,000	176,000	,407	,051
	UNTERSU *	1,405	9,000	176,000	,189	,067
	XALTER					
	UNTERSU *	,863	9,000	176,000	,559	,042
	CDT					
	UNTERSU *	,908	9,000	176,000	,520	,044
	XEXPOH					
	UNTERSU *	,651	9,000	176,000	,752	,032
	XEXPOL					
	UNTERSU *	1,233	9,000	176,000	,278	,059
XEXPOH *						
XEXPOL						
Design: Intercept+XALTER+CDT+XEXPOH+XEXPOL+XEXPOH * XEXPOL						

Abschnitt 5

A 5.6 Multivariat/Univariat, abhängig: rotes Blutbild

Multivariate Tests					
Effekt		F	Hypothese df	Signifikanz	Partielles Eta-Quadrat
Zwischen den Subjekten	Konstanter Term	738,745	3,000	,000	,924
	XEXPOL	2,074	3,000	,105	,033
	XEXPOH	,589	3,000	,623	,010
	XALTER	3,807	3,000	,011	,059
	XYVW_CDT	8,302	3,000	,000	,120
	XEXPOL * XEXPOH	1,840	3,000	,141	,029
Innerhalb der Subjekte	ZEIT	1,069	9,000	,388	,052
	ZEIT * XEXPOL	2,917	9,000	,003	,130
	ZEIT * XEXPOH	1,555	9,000	,132	,074
	ZEIT * XALTER	,410	9,000	,929	,021
	ZEIT *	1,576	0,000	,126	,075
	XYVW_CDT				
	ZEIT * XEXPOL *	1,562	9,000	,130	,074
	XEXPOH				
Design: Intercept+XEXPOL+XEXPOH+XALTER+XYVW_CDT+XEXPOL * XEXPOH Innersubjekt+Design: ZEIT					

Tests der Zwischensubjekteffekte					
Quelle	Maß	df	F	Signifikanz	Partielles Eta-Quadrat
Konstanter Term	ERYS	1	1871,638	,000	,910
	HB	1	1952,043	,000	,914
	HKT	1	1816,793	,000	,908
XEXPOL	ERYS	1	,677	,412	,004
	HB	1	,572	,451	,003
	HKT	1	,121	,728	,001
XEXPOH	ERYS	1	,702	,403	,004
	HB	1	1,085	,299	,006
	HKT	1	,274	,601	,001
XALTER	ERYS	1	3,907	,050	,021
	HB	1	3,338	,069	,018
	HKT	1	,201	,654	,001
XYVW_CDT	ERYS	1	14,249	,000	,072
	HB	1	9,219	,003	,048
	HKT	1	2,102	,149	,011
XEXPOL * XEXPOH	ERYS	1	3,823	,052	,020
	HB	1	,474	,492	,003
	HKT	1	,310	,578	,002
Fehler	ERYS	184			
	HB	184			
	HKT	184			

Abschnitt 5

A 5.7 Univariat, abhängig: Leukozytenzahl

Tests der Zwischensubjekteffekte				
Maß: LEUKOS				
Quelle	df	F	Signifikanz	Partielles Eta-Quadrat
Konstanter Term	1	130,667	,000	,415
XEXPOL	1	,900	,344	,005
XEXPOH	1	,665	,416	,004
XALTER	1	,585	,445	,003
XYVW_CDT	1	,277	,600	,002
XEXPOL * XEXPOH	1	2,330	,129	,013
Fehler	184			

Tests der Innersubjekteffekte					
Maß: LEUKOS					
Quelle	Quadratsumme vom Typ III	df	F	Signifikanz	Partielles Eta-Quadrat
ZEIT	3224259,030	3	,641	,589	,003
ZEIT * XEXPOL	10485486,425	3	2,085	,101	,011
ZEIT * XEXPOH	7981228,869	3	1,587	,191	,009
ZEIT * XALTER	1796780,164	3	,357	,784	,002
ZEIT *	5537866,016	3	1,101	,348	,006
XYVW_CDT					
ZEIT * XEXPOL * XEXPOH	25742826,877	3	5,119	,002	,027
Fehler(ZEIT)	925349041,464	552			

A 5.8 Logistische Regression Urinbefund

Logistische Regressionen für Variablen des Urin-Status (Combur9-Test): Odds Ratios (OR) mit Irrtumswahrscheinlichkeit (p) für die Faktoren Intensität und Dauer der Toluolexposition sowie deren Interaktion und die Kovariaten Alter und CDT-Wert.

Auffälligkeiten in Variablen	KH %	LH %	KN %	LN %	Höhe		Länge		Höhe/Länge		Alter		CDT	
					OR	P	OR	P	OR	P	OR	P	OR	P
Leukozyten	1,7	6,4	4,3	7,7	0,00	,814	,86	,897	2253	,823	1,06	2,88	1,03	,540
Nitrit	3,4	2,1	0,0	2,6							0,91	,333	0,94	,623
pH > 7	25,4	10,6	17,0	17,9	1,33	,575	2,39	,207	0,35	,197	0,94	,030	1,01	,571
Eiweiß	6,8	17,0	14,9	12,8	0,47	,253	0,54	,403	3,19	,208	1,04	,227	0,98	,510
Glucose	3,4	8,5	4,3	10,3	0,94	,952	0,75	,778	1,27	,855	1,11	,016	0,92	,255
Keton	0,0	6,4	10,6	2,6							1,01	,883	1,02	,699
Urobilinogen	3,4	8,5	6,4	0,0							0,98	,675	1,01	,770
Bilirubin	1,7	0,0	0,0	2,6							0,89	,375	0,57	,293
Blut	15,3	25,5	19,1	20,5	0,84	,746	0,85	,804	1,50	,587	1,02	,401	0,97	,316

Abschnitt 5

A 5.9 Multivariat, abhängig: HF, BD

Multivariate Varianzanalyse für systolischen und diastolischen Blutdruck und Herzfrequenz (n = 178) mit Messungen aus vier Untersuchungen, multivariate Tests

Quelle	Zwischensubjekt-Effekte				Zeit-Effekte (4 Untersuchungen)			
	F	df	p	part. η^2	F	df	p	part. η^2
Toluol-Intensität	2,767	3,000	0,043	0,047	3,947	9,000	0,000	0,181
Toluol-Dauer	0,935	3,000	0,425	0,017	0,968	9,000	0,469	0,051
Intensität*Dauer	1,893	3,000	0,133	0,033	0,918	9,000	0,511	0,049
Alter	2,899	9,000	0,002	0,049	0,592	9,000	0,803	0,032
BMI	9,331	3,000	0,000	0,144	0,935	27,000	0,561	0,049
CDT	1,138	3,000	0,335	0,020	1,409	9,000	0,188	0,073
					0,732	9,000	0,679	0,039

Univariate Varianzanalyse für systolischen und diastolischen Blutdruck und Herzfrequenz (n = 178) mit Messungen aus vier Untersuchungen, Zwischensubjekteffekte

Quelle	systolischer Blutdruck				diastolischer Blutdruck				Herzfrequenz			
	df	F	p	part. η^2	df	F	p	part. η^2	df	F	p	part. η^2
Toluol-Intensität	1	0,006	0,940	0,000	1	0,275	0,601	0,002	1	6,632	0,011	0,038
Toluol-Dauer	1	2,137	0,146	0,012	1	0,296	0,587	0,002	1	0,024	0,878	0,000
Intensität * Dauer	1	2,431	0,121	0,014	1	0,040	0,842	0,000	1	1,480	0,226	0,009
Alter	3	7,649	0,000	0,120	3	3,841	0,011	0,064	3	0,994	0,397	0,017
BMI	1	25,853	0,000	0,133	1	23,074	0,000	0,120	1	3,250	0,073	0,019
CDT	1	2,387	0,124	0,014	1	0,238	0,626	0,001	1	0,179	0,673	0,001

A 5.10 Multivariat, abhängig: Vibrationsempfinden Stimmgabel

Multivariate Tests						
Effekt		F	Hypothese df	Fehler df	Signifikanz	Partielles Eta-Quadrat
Zwischen den Subjekten	Intercept	1050,744	2,000	183,000	,000	,920
	XEXPOH	1,578	2,000	183,000	,209	,017
	XEXPOL	,220	2,000	183,000	,802	,002
	XEXPOH *					
	XEXPOL	1,272	2,000	183,000	,283	,014
	XALTER	10,297	2,000	183,000	,000	,101
	CDT	,349	2,000	183,000	,706	,004
Innerhalb der Subjekte	UNTERSU	1,148	6,000	179,000	,337	,037
	UNTERSU *	1,573	6,000	179,000	,157	,050
	XEXPOH					
	UNTERSU *	1,923	6,000	179,000	,079	,061
	XEXPOL					
	UNTERSU *	1,021	6,000	179,000	,413	,033
	XEXPOH *					
	XEXPOL					
	UNTERSU *	1,709	6,000	179,000	,121	,054
XALTER						
UNTERSU *	,974	6,000	179,000	,444	,032	
	CDT					
Design: Intercept+XEXPOH+XEXPOL+XEXPOH * XEXPOL+XALTER+CDT Innersubjekt-Design: UNTERSU						

Abschnitt 5

Toluol-Langzeitstudie U IV **Medizinische Untersuchung** **S. 1/11**

Identifikation

Betrieb Teilnehmer VP
 Untersucher U-Zeit : U-Datum . .

Anamnese

Geschlecht männl. weibl.

Alter Jahre

Fühlen Sie sich momentan gesund? nein ja

Befinden Sie sich momentan in ärztlicher Behandlung?

Im Vergleich zum Beginn der Toluolstudie ist ihr Gesundheitszustand jetzt ...

schlechter -3 -2 -1 gleich 0 1 2 besser 3

Falls Veränderungen aufgetreten sind: Auf welche Ursachen führen Sie diese zurück?

beruflich privat weiß nicht

Haben oder hatten Sie in den letzten 12 Monaten folgende Beschwerden?

	nein	auch heute	in den letzten 4 Wochen	in den letzten 12 Monaten	Häufigkeit pro Jahr
Appetitlosigkeit	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="text"/>
Durchfall	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="text"/>
Verstopfung	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="text"/>
Herzklopfen / Herzrasen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="text"/>
unregelmäßiger Herzschlag	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="text"/>
Gleichgewichtsstörungen / Schwindel	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="text"/>
Muskelzucken /-krämpfe	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="text"/>
„Ameisenlaufen“; taubes oder pelziges Gefühl an Füßen oder Händen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="text"/>
Erkältungsbeschwerden (Husten Schnupfen, Fieber, „Grippegefühl“)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="text"/>
Ohrgeräusche (Pfeifen, Klingeln, Rauschen)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="text"/>
Rückenschmerzen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="text"/>
andere:	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="text"/>
<input type="text"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="text"/>
<input type="text"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="text"/>
<input type="text"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="text"/>
<input type="text"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="text"/>

Ist Ihnen einmal von einem Arzt gesagt worden, daß bei Ihnen eine der folgenden Krankheiten vorliegt?

	nein	ja, in den letzten 4 Wochen	ja, in den letzten 12 Monaten	ja, aber vor mehr als 12 Monaten
schwere Erkältung (z.B. Grippe, Halsentzündung)	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>
Rückenerkrankung	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>
Gelenkverschleiß (Arthrose)	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>
Gelenkrheuma	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>
Geschwülste, Krebs	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>
Erhöhter Blutdruck	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>
Herzrhythmusstörungen	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>
Herzschwäche (Herzinsuffizienz)	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>
Herzinfarkt	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>
Venenentzündungen oder Krampfadern	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>
Bronchialasthma	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>
Chronische Bronchitis / Lungenemphysem	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>
Magenschleimhautentzündung (Gastritis)	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>
Magen- oder Zwölffingerdarmgeschwür	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>
Lebererkrankungen (z.B. Gelbsucht, Leberzirrhose)	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>
Gallenblasenerkrankungen (z.B. Steine)	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>
Dünn- oder Dickdarmerkrankungen	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>
Hämorrhoiden	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>
Nierenbecken- oder Blasenentzündung	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>
Nieren-, Blasen- oder Harnleitersteine	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>
Erhöhter Fett- oder Cholesterinspiegel	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>
Zuckerkrankheit (Diabetes)	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>
Gicht oder erhöhter Harnsäurespiegel	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>
Blutarmut (Anämie)	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>
Chronische Hauterkrankungen (z.B. Schuppenflechte, Ekzeme)	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>
Depressionen, Angstzustände u.a.	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>
Schizophrenie	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>
Krampfleiden (Epilepsie)	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>
Migräne	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>
Schädel-Hirn-Verletzung durch Unfall	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>
schwere Gehirnerschütterung, Schädelprellung	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>
Hirnhautentzündung	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>
Schlaganfall	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>
Neuropathie	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>
schwere Mittelohrentzündung (auch als Kind)	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>
Schwerhörigkeit	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>
Ohrgeräusche (Tinnitus)	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>

Abschnitt 5

Toluol-Langzeitstudie U IV	Medizinische Untersuchung				S. 3/11		
	nein	ja, in den letzten 4 Wochen	ja, in den letzten 12 Monaten	ja, aber vor mehr als 12 Monaten			
<i>andere festgestellte Erkrankungen:</i>							
	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>			
	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>			
	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>			
	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>			
	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>			
Hatten Sie in Ihrem Leben je einen..							
	nein	chemisch	physikalisch	Wegeunfall	andere	Erläuterung, Stoff	
... Arbeitsunfall?	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>	5 <input type="checkbox"/>		
... privaten Unfall mit Chemikalien?	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>					
Ist bei Ihnen eine Erkrankung der Augen bzw. eine Farbwahrnehmungsstörung bekannt?							
	nein	ja		welche			
Farbwahrnehmungsschwäche	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>					
Glaukom	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>					
Netzhauterkrankung (z. B. Makuladegeneration)	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>					
Brillenträge	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>				3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>
		kurzsichtig	weitsichtig	nicht bekannt	presbyop		
Nehmen Sie folgende Medikamente ein?							
	nein	ja, in den letzten 24 Std.	ja, in den letzten 4 Wochen	Name des Präparates			
Schmerz-u. Rheumamittel	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>				
β-Blocker	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>				
Digitalis-Präparate	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>				
andere Herz-/Blutdruckmedikamente	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>				
Abführmittel	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>				
Magen-/Verdauungsmittel	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>				
Medik. gegen Zuckerkrankh.	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>				
Beruhigungsmittel	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>				
Schlafmittel	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>				
<i>Sonstige Medikamente:</i>							
	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>				
	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>				
	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>				

Welche Menge der folgenden alkoholischen Getränke trinken Sie durchschnittlich pro Woche?

normalerweise	nein	ja	Menge pro Woche	in den letzten (2-)3 Wochen mehr als sonst (besondere Anlässe) ?	nein	ja	Menge
Bier	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="text"/>	Bier	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="text"/>
Wein	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="text"/>	Wein	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="text"/>
Spirituosen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="text"/>	Spirituosen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="text"/>
sonstige:				sonstige:			
<input type="text"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="text"/>
<input type="text"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="text"/>
Umrechnung in g/d				Umrechnung in g/d			

Rauchen Sie?

	nie	früher	ja	Alter Anf.	Alter Ende	Anz. / Tag
Zigaretten	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
Zigarren	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
Pfeifen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>

Untersuchungsbefund

Nahvisus rechts links

Lanthony D15d

Lux mit Lampe Lux ohne Lampe (wesentliches Fremdlicht)

	Reihenfolge		Fehler		Positionen														
	erstens	zweitens	ja	nein	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
Rechts	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Links	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Grundgrößen

Größe cm Gewicht kg

Subcutanes Fettgewebe mm mm mm mm

Biceps rechts Triceps rechts subscapular rechts (45°) supriliacal rechts in MAL

Blutdruck (rechts liegend) systolisch diastolisch Pulsfrequenz /Min

Abschnitt 5

Toluol-Langzeitstudie U IV	Medizinische Untersuchung				S. 5/11	
Lymphknoten						
	rechts		links			
	nicht tastbar	tastbar	nicht tastbar	tastbar		
submandibuläre	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>		
jugulare	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>		
supraclaviculäre	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>		
axilläre	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>		
inguinale	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>		
Gefäße						
	rechts		links			
	tastbar	Geräusch	tastbar	Geräusch		
	ja	nein	ja	nein		
A. carotis	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	1 <input type="checkbox"/>	
A. radialis	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	1 <input type="checkbox"/>	
Aorta abdom.	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	1 <input type="checkbox"/>	
A. femoralis	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	1 <input type="checkbox"/>	
A. poplitea	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	1 <input type="checkbox"/>	
A. tibialis	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	1 <input type="checkbox"/>	
A. dors. pedis	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	1 <input type="checkbox"/>	
Augen						
	rechts			links		
Konjunktiven	1 <input type="checkbox"/> normal	2 <input type="checkbox"/> trocken	3 <input type="checkbox"/> gerötet	1 <input type="checkbox"/> normal	2 <input type="checkbox"/> trocken	3 <input type="checkbox"/> gerötet
Skleren	1 <input type="checkbox"/> normal	2 <input type="checkbox"/> ikterisch				
Pupillenreaktion						
	rechts			links		
	prompt	verzögert	keine	prompt	verzögert	keine
direkt	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>
indirekt	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>
Konvergenz	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>
NAP						
	rechts			links		
	nein	ja		nein	ja	
N. opthalmicus	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>		1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	
N. maxillaris	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>		1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	
N. mandibularis	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>		1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	
Kalottenklopfschm	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>		1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	
Facialis-Funktion	normal	auffällig		normal	auffällig	
	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>		1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	

Ohren

	rechts				links		
Rinne-Versuch	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>			1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	
	positiv	negativ			positiv	negativ	
Weber-Versuch	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>				
	seitengleich	lat. rechts	lat. links				
Gehörgang verändert	nein	ja	Cer.-Pfropf		nein	ja	Cer.-Pfropf
Trommelfell verändert	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>		1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>
	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>			1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	

Mund

Lippen	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>			
	normal	trocken	cyanotisch			
Gebiß	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>		1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>
	saniert	sanierungsbedürftig		nur eigene Zähne	Teilprothese	Vollprothese
Schleimhäute	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>			
	normal	trocken	gerötet			
Rachenring	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>				
	normal	gerötet				

Schilddrüse

Größe	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>
	normal	Struma I°	Struma II°	Struma III°
Schluckverschieblichkeit	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>		
	ja	nein		

Lunge

	rechts				links		
Verschieblichkeit	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>		1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>
	gut	vermindert	keine		gut	vermindert	keine
Klopfschall	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>		1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>
	sonor	hypersonor	gedämpft		sonor	hypersonor	gedämpft
Atemgeräusch	vesikulär	verschärft	leise		vesikulär	verschärft	leise
oben	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>		1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>
Mitte	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>		1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>
unten	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>		1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>
Nebengeräusche	keine	trocken	feucht		keine	trocken	feucht
oben	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>		1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>
Mitte	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>		1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>
unten	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>		1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>

Abschnitt 5

Toluol-Langzeitstudie U IV	Medizinische Untersuchung						S. 7/11
Herz							
Herzspitzenstoß	1 <input type="checkbox"/> tastbar	2 <input type="checkbox"/> nicht tastbar	3 <input type="checkbox"/> hebend				
Herztöne	1 <input type="checkbox"/> unauffällig	2 <input type="checkbox"/> leise	3 <input type="checkbox"/> betont				
Geräusche	kein	Aorta	Pulmonalis	Erb	Trikuspidalis	Spitze	
Systolikum	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>	5 <input type="checkbox"/>	6 <input type="checkbox"/>	
Diastolikum	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>	5 <input type="checkbox"/>	6 <input type="checkbox"/>	
Bauch							
	nein	epigastr	rechts oben	links oben	rechts unten	links unten	
Narben	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>	5 <input type="checkbox"/>	6 <input type="checkbox"/>	
Resistenzen	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>	5 <input type="checkbox"/>	6 <input type="checkbox"/>	
Druckschmerz	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>	5 <input type="checkbox"/>	6 <input type="checkbox"/>	
Leber tastbar	nein 1 <input type="checkbox"/>	ja 2 <input type="checkbox"/>					<input type="text"/> cm in MCL
Milz tastbar	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>					
Nierenlager		rechts			links		
Druckschmerz	nein 1 <input type="checkbox"/>	ja 2 <input type="checkbox"/>			nein 1 <input type="checkbox"/>	ja 2 <input type="checkbox"/>	
Klopfschmerz	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>			1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	
Wirbelsäule							
	nein	HWS	BWS	LWS			
Deformität	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>			
Stauchungsschmerz	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>			
Druckschmerz	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>			
Klopfschmerz	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>			
Finger-Boden-Abstand							<input type="text"/> cm
Extremitäten							
	nein	ja			wo		
Gelenkdeformitäten	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>			<input type="text"/>		
Bewegungseinschränkungen	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>			<input type="text"/>		
Varizen	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>			<input type="text"/>		
Postthrombotische Zeichen	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>			<input type="text"/>		

Haut

	nein	ja	wo
Bläße	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	
Rötung	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	
Cyanose	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	
Hyperpigmentierung	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	
Atrophie	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	
Rhagaden	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	

Sensibilität

	rechts				links			
	Berührung		Schmerz		Berührung		Schmerz	
	normal	verändert	normal	verändert	normal	verändert	normal	verändert
Rumpf	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>
Arme	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>
Hände	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>
Oberschenkel	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>
Unterschenkel	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>
Füße	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>
Zehen	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>
Sensibilitäts-Score	1 <input type="checkbox"/> normal		2 <input type="checkbox"/> fraglich		3 <input type="checkbox"/> auffällig			

Vibrationsempfinden

	rechts	links
Proc. styloideus radii	<input type="checkbox"/> / 8	<input type="checkbox"/> / 8
Olecranon	<input type="checkbox"/> / 8	<input type="checkbox"/> / 8
Tuberositas tibiae	<input type="checkbox"/> / 8	<input type="checkbox"/> / 8
Malleolus medialis	<input type="checkbox"/> / 8	<input type="checkbox"/> / 8
Großzehengrundgelenk	<input type="checkbox"/> / 8	<input type="checkbox"/> / 8

Motorik

	nein	ja				
schlafte Paresen	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>				
spastische Paresen	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>				
Rigor	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>				
Tremor	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>				
grobe Kraft gemindert	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>				
Motorik-Score	1 <input type="checkbox"/> normal		2 <input type="checkbox"/> fraglich		3 <input type="checkbox"/> auffällig	

Vegetative Zeichen

	nein	ja				
Feuchte kalte Hände	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>				
Hyperhidrosis	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>				
Feinschlägiger Tremor	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>				
Dermographismus	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>				
		3 <input type="checkbox"/> rot	3 <input type="checkbox"/> weiß			
vegetativer-Score	1 <input type="checkbox"/> normal		2 <input type="checkbox"/> fraglich		3 <input type="checkbox"/> auffällig	

Abschnitt 5

Toluol-Langzeitstudie U IV	Medizinische Untersuchung								S. 9/11
Physiologische Reflexe									
	rechts				links				
	aufgehob.	schwach	mittel	gesteigert	aufgehob.	schwach	mittel	gesteigert	
Biceps-brachii	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>	
Triceps-brachii	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>	
Brachioradialis	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>	
Quadriceps	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>	
Triceps-surae	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>	
Bauchhaut	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>	
<i>Reflex-Score</i>	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>						
	normal	fraglich	auffällig						
Pathologische Reflexe									
	rechts		links						
	nein.	ja	nein	ja					
Babinski	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>					
Gordon	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>					
Oppenheim	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>					
Glabellarreflex	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>					
Schnauzreflex	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>					
Palmomentalreflex	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>					
Nervendehnungsschmerz									
	rechts			links					
	negativ	positiv	Grad	negativ	positiv	Grad			
Lasègue'sches Zeichen	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	<input type="text" value=""/>	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	<input type="text" value=""/>			
Koordination									
	rechts			links					
	normal	fraglich	auffällig	normal	fraglich	auffällig			
Finger-Nase-Versuch	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>			
Hacke-Knie-Versuch	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>			
Diadochokinese	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>			
Romberg/Armvorhalt:									
Absinken	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>			
Tremor	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>			
Schwanken	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>			
Seiltänzerengang	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>			
				<i>Koord Score</i>	normal	fraglich	auffällig		
					1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>		
Diagnose nach Anamnese und Untersuchung									

Combur⁹ Test

Leukocyten	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Leuko / μ l	negativ	ca. 10-25	ca. 75	ca. 5	
Nitrit	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>			
	negativ	positiv			
pH	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	5	6	7	8	9
EiweiB	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
mg / dl	negativ	30	1	5	
Glucose	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
mg / dl	normal	50	1	3	1
Keton	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
	negativ	+	++	+++	
Urobilinogen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
mg / dl	normal	1	4	8	12
Bilirubin	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
	negativ	+	++	+++	
Blut als Erys	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Erys / μ l	negativ	ca. 5 - 10	ca. 50	ca. 250	
Blut als Hb	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Erys / μ l	negativ	ca. 10	ca. 50	ca. 250	

Abschnitt 5

Toluol-Langzeitstudie U IV	Medizinische Untersuchung	S. 11/11					
<input style="width: 50px; height: 20px; border: 1px solid black;" type="text"/> Betrieb	<input style="width: 50px; height: 20px; border: 1px solid black;" type="text"/> Teilnehmer	<input style="width: 50px; height: 20px; border: 1px solid black;" type="text"/> VP					
Ishihara-Tafeln							
Nr	Zahl	richtig	rechts falsch	gelesen	richtig	links falsch	gelesen
1	12	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	<input type="text"/>	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	<input type="text"/>
2	8	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	<input type="text"/>	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	<input type="text"/>
3	6	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	<input type="text"/>	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	<input type="text"/>
4	29	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	<input type="text"/>	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	<input type="text"/>
5	57	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	<input type="text"/>	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	<input type="text"/>
6	5	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	<input type="text"/>	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	<input type="text"/>
7	3	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	<input type="text"/>	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	<input type="text"/>
8	15	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	<input type="text"/>	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	<input type="text"/>
9	74	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	<input type="text"/>	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	<input type="text"/>
10	2	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	<input type="text"/>	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	<input type="text"/>
11	6	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	<input type="text"/>	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	<input type="text"/>
12	97	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	<input type="text"/>	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	<input type="text"/>
13	45	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	<input type="text"/>	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	<input type="text"/>
14	5	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	<input type="text"/>	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	<input type="text"/>
15	7	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	<input type="text"/>	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	<input type="text"/>
16	16	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	<input type="text"/>	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	<input type="text"/>
17	73	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	<input type="text"/>	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	<input type="text"/>
18	(5)	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	<input type="text"/>	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	<input type="text"/>
19	(2)	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	<input type="text"/>	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	<input type="text"/>
20	(45)	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	<input type="text"/>	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	<input type="text"/>
21	(73)	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	<input type="text"/>	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	<input type="text"/>
22	26	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	<input type="text"/>	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	<input type="text"/>
23	42	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	<input type="text"/>	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	<input type="text"/>
24	35	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	<input type="text"/>	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	<input type="text"/>
25	96	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	<input type="text"/>	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	<input type="text"/>

Abschnitt 6

Tabelle A6.1:
Zellenbesetzung der Expositions-Subgruppen bei Gruppierung nach historischer bzw. aktueller Lärmexposition

Unterteilung		KH	LH	KN	LN	alle
LWAE Lärm	< 84 dB(A)	40	9	45	19	113
	>= 84 dB(A)	19	38	2	20	79
aktueller Lärm	< 82 dB(A)	32	31	19	17	99
	>=82 dB(A)	27	16	28	22	93
	alle	59	47	47	39	192

Abschnitt 6

Tabelle A6.2:
Ergebnis der Varianzanalyse mit Messwiederholung für die Hörschwelle von 1,5 bis 8 kHz,
Kontraste (wiederholt) für den Wiederholungsfaktor Zeit
für die reduzierte Stichprobe (n = 164, 4 Untersuchungen U 1 bis U 4)

Quelle	Kontrast	df	F	p	Eta ²
Zeit	U1 nach U2	1	41,017	,000	,208
	U2 nach U3	1	15,224	,000	,089
	U3 nach U4	1	,096	,757	,001
Zeit * Toluol-Intensität	U1 nach U2	1	7,131	,008	,044
	U2 nach U3	1	2,158	,144	,014
	U3 nach U4	1	1,437	,232	,009
Zeit * Toluol-Dauer	U1 nach U2	1	3,832	,052	,024
	U2 nach U3	1	,001	,974	,000
	U3 nach U4	1	,121	,729	,001
Zeit * Schalldruckpegel	U1 nach U2	1	1,968	,163	,012
	U2 nach U3	1	,005	,945	,000
	U3 nach U4	1	1,329	,251	,008
Zeit * Intensität * Dauer	U1 nach U2	1	2,496	,116	,016
	U2 nach U3	1	,569	,452	,004
	U3 nach U4	1	3,498	,063	,022
Zeit * Intensität * Schalldruckpegel	U1 nach U2	1	3,026	,084	,019
	U2 nach U3	1	,005	,941	,000
	U3 nach U4	1	,009	,923	,000
Zeit * Dauer * Schalldruckpegel	U1 nach U2	1	1,860	,175	,012
	U2 nach U3	1	1,270	,262	,008
	U3 nach U4	1	,066	,798	,000
Zeit * Intensität * Dauer * Schalldruck- pegel	U1 nach U2	1	,014	,906	,000
	U2 nach U3	1	2,846	,094	,018
	U3 nach U4	1	2,205	,140	,014
Fehler	U1 nach U2	156			
	U2 nach U3	156			
	U3 nach U4	156			

Tabelle A6.3:
 Ergebnis der Varianzanalyse mit Messwiederholung für die Hörschwelle von 1,5 bis 8 kHz,
 Kontraste (wiederholt) für den Wiederholungsfaktor Zeit
 für die Gesamtstichprobe (n = 192, 4 Untersuchungen U 1 bis U 4)

Quelle	Kontrast	df	F	p	Eta ²
Zeit	U1 nach U2	1	43,837	,000	,192
	U2 nach U3	1	15,021	,000	,075
	U3 nach U4	1	,572	,450	,003
Zeit * Toluol-Intensität	U1 nach U2	1	4,889	,028	,026
	U2 nach U3	1	1,263	,263	,007
	U3 nach U4	1	1,056	,305	,006
Zeit * Toluol-Dauer	U1 nach U2	1	1,226	,270	,007
	U2 nach U3	1	,078	,780	,000
	U3 nach U4	1	,299	,585	,002
Zeit * Schalldruckpegel	U1 nach U2	1	3,070	,081	,016
	U2 nach U3	1	,898	,345	,005
	U3 nach U4	1	3,728	,055	,020
Zeit * Intensität * Dauer	U1 nach U2	1	2,714	,101	,015
	U2 nach U3	1	,061	,805	,000
	U3 nach U4	1	,779	,379	,004
Zeit * Intensität * Schalldruckpegel	U1 nach U2	1	4,310	,039	,023
	U2 nach U3	1	,436	,510	,002
	U3 nach U4	1	,470	,494	,003
Zeit * Dauer * Schalldruckpegel	U1 nach U2	1	3,546	,061	,019
	U2 nach U3	1	,732	,393	,004
	U3 nach U4	1	,126	,723	,001
Zeit * Intensität * Dauer * Schalldruck- pegel	U1 nach U2	1	1,061	,304	,006
	U2 nach U3	1	2,481	,117	,013
	U3 nach U4	1	,970	,326	,005
Fehler	U1 nach U2	184			
	U2 nach U3	184			
	U3 nach U4	184			

Abschnitt 6

Tabelle A6.4:
 Ergebnis der Varianzanalyse mit Messwiederholung für die Hörschwelle von 1,5 bis 8 kHz,
 Zwischensubjekteffekte und Wiederholungsfaktor Zeit
 für die Gesamtstichprobe(n = 164, 3 Untersuchungen U 2 bis U 4)

Quelle	Zwischensubjekt-Effekte				Zeit-Effekte (3 Untersuchungen)			
	df	F	p	Eta ²	df	F	p	Eta ²
konstanter Term	1	154068,9	,000	,999	2	12,380	,000	,074
Tonlo-Intensität	1	,944	,333	,006	2	1,317	,270	,008
Tonlo-Dauer	1	3,399	,067	,021	2	,068	,934	,000
Schalldruckpegel	1	1,628	,204	,010	2	,886	,414	,006
Intensität * Dauer	1	1,906	,169	,012	2	1,640	,196	,010
Intensität * Schall- druckpegel	1	,385	,536	,002	2	,005	,995	,000
Dauer * Schall- druckpegel	1	,080	,778	,001	2	,801	,450	,005
Intensität * Dauer * Schalldruckpegel	1	2,220	,138	,014	2	1,804	,166	,011
Fehler	156				312			

Tabelle A6.5:
 Ergebnis der Varianzanalyse mit Messwiederholung für die Hörschwelle von 1,5 bis 8 kHz,
 Zwischensubjekteffekte und Wiederholungsfaktor Zeit
 für die Gesamtstichprobe (n = 192, 3 Untersuchungen U 2 bis U 4)

Quelle	Zwischensubjekt-Effekte				Zeit-Effekte (3 Untersuchungen)			
	df	F	p	Eta ²	df	F	p	Eta ²
konstanter Term	1	171416,2	,000	,999	2	10,813	,000	,056
Tonlo-Hintensität	1	,405	,525	,002	2	,907	,405	,005
Tonlo-Dauer	1	1,407	,237	,008	2	,384	,681	,002
Schalldruckpegel	1	3,965	,048	,021	2	1,906	,150	,010
Intensität * Dauer	1	,398	,529	,002	2	,416	,660	,002
Intensität * Schall- druckpegel	1	,829	,364	,004	2	,344	,709	,002
Dauer * Schall- druckpegel	1	,084	,772	,000	2	,472	,624	,003
Intensität * Dauer * Schalldruckpegel	1	,546	,461	,003	2	1,574	,209	,008
Fehler	184				368			

Abschnitt 7

Kovarianzanalysen mit Messwiederholung

Variable: Symbol Digit Substitution 2 best of first 4 (Dauer)

Multivariate Tests					
Effekt	F	df 1	df 2	p-Wert	Partielles Eta-Quadrat
ZEIT	.424	3.000	182.000	.736	.019
ZEIT * XEXPOH	2.958	3.000	182.000	.034	.009
ZEIT * XEXPOL	.262	3.000	182.000	.852	.007
ZEIT * XEXPOH * XEXPOL	.197	3.000	182.000	.899	.006
ZEIT * XALTER	.154	3.000	182.000	.927	.015
ZEIT * XSCHULE	1.143	3.000	182.000	.333	.010
ZEIT * SM_ANGS	.514	3.000	182.000	.673	.003
ZEIT * CDT	.493	3.000	182.000	.688	.028

Tests der Innersubjektfaktoren				
Quelle	df	F	Signifikanz	Partielles Eta-Quadrat
ZEIT	3	.452	.716	.002
ZEIT * EXPOH	3	3.161	.024	.017
ZEIT * EXPOL	3	.307	.820	.002
ZEIT * EXPOH * EXPOL	3	.174	.914	.001
ZEIT * XALTER	3	.159	.924	.001
ZEIT * SCHULE	3	1.087	.354	.006
ZEIT * ANGST	3	.531	.661	.003
ZEIT * CDT	3	.489	.690	.003
Fehler(ZEIT)	552			

Tests der Zwischensubjektfaktoren				
Quelle	df	F	Signifikanz	Partielles Eta-Quadrat
Intercept	1	19.540	.000	.096
EXPOH	1	4.338	.039	.023
EXPOL	1	1.101	.295	.006
EXPOH * EXPOL	1	.001	.969	.000
XALTER	1	50.030	.000	.214
SCHULE	1	7.751	.006	.040
ANGST	1	1.345	.248	.007
CDT	1	.012	.914	.000
Fehler	184			

Abschnitt 7

Kovarianzanalysen mit Messwiederholung

Variable: Symbol Digit Substitution 2 best of 9 (Dauer)

Multivariate Tests					
Effekt	F	df 1	df 2	p-Wert	Partielles Eta-Quadrat
ZEIT	1.187	3	182	.316	.019
ZEIT * EXPOH	.580	3	182	.629	.009
ZEIT * EXPOL	.448	3	182	.719	.007
ZEIT * EXPOH * EXPOL	.358	3	182	.784	.006
ZEIT * ALTER	.917	3	182	.434	.015
ZEIT * SCHULE	.639	3	182	.591	.010
ZEIT * ANGST	.186	3	182	.906	.003
ZEIT * CDT	1.772	3	182	.154	.028

Tests der Innersubjekt faktoren				
Quelle	df	F	Signifikanz	Partielles Eta-Quadrat
ZEIT	3	1.472	.221	.008
ZEIT * EXPOH	3	.558	.643	.003
ZEIT * EXPOL	3	.406	.749	.002
ZEIT * EXPOH * EXPOL	3	.344	.793	.002
ZEIT * XALTER	3	1.045	.372	.006
ZEIT * SCHULE	3	.699	.553	.004
ZEIT * ANGST	3	.170	.917	.001
ZEIT * CDT	3	1.877	.132	.010
Fehler(ZEIT)	552			

Tests der Zwischensubjekt faktoren				
Quelle	df	F	Signifikanz	Partielles Eta-Quadrat
Intercept	1	26.346	.000	.125
EXPOH	1	3.768	.054	.020
EXPOL	1	.640	.425	.003
EXPOH * EXPOL	1	.002	.967	.000
XALTER	1	43.894	.000	.193
SCHULE	1	8.456	.004	.044
ANGST	1	1.327	.251	.007
CDT	1	.008	.927	.000
Fehler	184			

Kovarianzanalysen mit Messwiederholung

Variable: Symbol Digit Substitution 2 poor of first 4 (Dauer)

Multivariate Tests					
Effekt	F	df 1	df 2	p-Wert	Partielles Eta-Quadrat
ZEIT	.531	3.000	182.000	.662	.009
ZEIT * EXPOH	2.986	3.000	182.000	.033	.047
ZEIT * EXPOL	.488	3.000	182.000	.691	.008
ZEIT * EXPOH * EXPOL	1.881	3.000	182.000	.134	.030
ZEIT * ALTER	.625	3.000	182.000	.600	.010
ZEIT * SCHULE	.397	3.000	182.000	.755	.006
ZEIT * ANGST	.260	3.000	182.000	.854	.004
ZEIT * CDT	1.675	3.000	182.000	.174	.027

Tests der Innersubjektfaktoren				
Quelle	df	F	Signifikanz	Partielles Eta-Quadrat
ZEIT	3	.378	.769	.002
ZEIT * EXPOH	3	2.863	.036	.015
ZEIT * EXPOL	3	.635	.593	.003
ZEIT * EXPOH * EXPOL	3	1.629	.182	.009
ZEIT * XALTER	3	.449	.718	.002
ZEIT * SCHULE	3	.316	.814	.002
ZEIT * ANGST	3	.234	.873	.001
ZEIT * CDT	3	1.497	.214	.008
Fehler(ZEIT)	552			

Tests der Zwischensubjektfaktoren				
Quelle	df	F	Signifikanz	Partielles Eta-Quadrat
Intercept	1	8.303	.004	.043
EXPOH	1	2.524	.114	.014
EXPOL	1	.411	.522	.002
EXPOH * EXPOL	1	.255	.614	.001
XALTER	1	41.308	.000	.183
SCHULE	1	5.400	.021	.029
ANGST	1	.862	.354	.005
CDT	1	.055	.815	.000
Fehler	184			

Abschnitt 7

Kovarianzanalysen mit Messwiederholung

Variable: Symbol Digit Substitution 2 poor of 9 (Dauer)

Multivariate Tests					
Effekt	F	df 1	df 2	p-Wert	Partielles Eta-Quadrat
ZEIT	.318	3.000	182.000	.812	.005
ZEIT * EXPOH	2.788	3.000	182.000	.042	.044
ZEIT * EXPOL	.318	3.000	182.000	.813	.005
ZEIT * EXPOH * EXPOL	2.405	3.000	182.000	.069	.038
ZEIT * ALTER	.310	3.000	182.000	.818	.005
ZEIT * SCHULE	.175	3.000	182.000	.913	.003
ZEIT * ANGST	.878	3.000	182.000	.453	.014
ZEIT * CDT	2.688	3.000	182.000	.048	.042

Tests der Innersubjektfaktoren				
Quelle	df	F	Signifikanz	Partielles Eta-Quadrat
ZEIT	3	.332	.802	.002
ZEIT * EXPOH	3	2.957	.032	.016
ZEIT * EXPOL	3	.278	.841	.002
ZEIT * EXPOH * EXPOL	3	2.334	.073	.013
ZEIT * XALTER	3	.308	.820	.002
ZEIT * SCHULE	3	.197	.898	.001
ZEIT * ANGST	3	.804	.492	.004
ZEIT * CDT	3	2.456	.062	.013
Fehler(ZEIT)	552			

Tests der Zwischensubjektfaktoren				
Quelle	df	F	Signifikanz	Partielles Eta-Quadrat
Intercept	1	6.413	.012	.034
EXPOH	1	.902	.343	.005
EXPOL	1	.723	.396	.004
EXPOH * EXPOL	1	.532	.467	.003
XALTER	1	37.313	.000	.169
SCHULE	1	5.640	.019	.03
ANGST	1	.267	.606	.001
CDT	1	.134	.714	.001
Fehler	184			

Kovarianzanalysen mit Messwiederholung

Variable: Switching Attention Block version (Dauer)

Multivariate Tests					
Effekt	F	df 1	df 2	p-Wert	Partielles Eta-Quadrat
ZEIT	.610	3.000	182.000	.609	.010
ZEIT * EXPOH	1.474	3.000	182.000	.223	.024
ZEIT * EXPOL	.390	3.000	182.000	.761	.006
ZEIT * EXPOH * EXPOL	1.461	3.000	182.000	.227	.024
ZEIT * ALTER	.194	3.000	182.000	.900	.003
ZEIT * SCHULE	.425	3.000	182.000	.735	.007
ZEIT * ANGST	.317	3.000	182.000	.813	.005
ZEIT * CDT	.379	3.000	182.000	.769	.006

Tests der Innersubjektfaktoren				
Quelle	df	F	Signifikanz	Partielles Eta-Quadrat
ZEIT	3	.613	.607	.003
ZEIT * EXPOH	3	1.698	.166	.009
ZEIT * EXPOL	3	.292	.831	.002
ZEIT * EXPOH * EXPOL	3	1.838	.139	.010
ZEIT * XALTER	3	.184	.907	.001
ZEIT * SCHULE	3	.408	.748	.002
ZEIT * ANGST	3	.391	.759	.002
ZEIT * CDT	3	.406	.749	.002
Fehler(ZEIT)	552			

Tests der Zwischensubjektfaktoren				
Quelle	df	F	Signifikanz	Partielles Eta-Quadrat
Intercept	1	36.449	.000	.165
EXPOH	1	.577	.449	.003
EXPOL	1	5.757	.017	.030
EXPOH * EXPOL	1	1.385	.241	.007
XALTER	1	12.874	.000	.065
SCHULE	1	.015	.902	.000
ANGST	1	.294	.588	.002
CDT	1	1.732	.190	.009
Fehler	184			

Abschnitt 7

Kovarianzanalysen mit Messwiederholung

Variable: Switching Attention Arrow version (Dauer)

Multivariate Tests					
Effekt	F	df 1	df 2	p-Wert	Partielles Eta-Quadrat
ZEIT	.060	3.000	182.000	.981	.001
ZEIT * EXPOH	1.643	3.000	182.000	.181	.026
ZEIT * EXPOL	1.125	3.000	182.000	.340	.018
ZEIT * EXPOH * EXPOL	1.575	3.000	182.000	.197	.025
ZEIT * ALTER	2.308	3.000	182.000	.078	.037
ZEIT * SCHULE	.153	3.000	182.000	.928	.003
ZEIT * ANGST	.400	3.000	182.000	.753	.007
ZEIT * CDT	.922	3.000	182.000	.432	.015

Tests der Innersubjektfaktoren				
Quelle	df	F	Signifikanz	Partielles Eta-Quadrat
ZEIT	3	.039	.990	.000
ZEIT * EXPOH	3	1.580	.193	.009
ZEIT * EXPOL	3	.756	.519	.004
ZEIT * EXPOH * EXPOL	3	1.544	.202	.008
ZEIT * XALTER	3	1.838	.139	.010
ZEIT * SCHULE	3	.104	.958	.001
ZEIT * ANGST	3	.418	.740	.002
ZEIT * CDT	3	.969	.407	.005
Fehler(ZEIT)	552			

Tests der Zwischensubjektfaktoren				
Quelle	df	F	Signifikanz	Partielles Eta-Quadrat
Intercept	1	41.470	.000	.184
EXPOH	1	.152	.697	.001
EXPOL	1	.688	.408	.004
EXPOH * EXPOL	1	.006	.938	.000
XALTER	1	29.881	.000	.140
SCHULE	1	2.196	.140	.012
ANGST	1	.894	.346	.005
CDT	1	1.809	.180	.010
Fehler	184			

Kovarianzanalysen mit Messwiederholung

Variable: Switching Attention Mixed Version (Dauer)

Multivariate Tests					
Effekt	F	df 1	df 2	p-Wert	Partielles Eta-Quadrat
ZEIT	.344	3.000	182.000	.793	.006
ZEIT * EXPOH	1.410	3.000	182.000	.241	.023
ZEIT * EXPOL	3.657	3.000	182.000	.014	.057
ZEIT * EXPOH * EXPOL	.605	3.000	182.000	.612	.010
ZEIT * ALTER	.669	3.000	182.000	.572	.011
ZEIT * SCHULE	.138	3.000	182.000	.937	.002
ZEIT * ANGST	1.164	3.000	182.000	.325	.019
ZEIT * CDT	2.199	3.000	182.000	.090	.035

Tests der Innersubjektfaktoren				
Quelle	df	F	Signifikanz	Partielles Eta-Quadrat
ZEIT	3	.362	.780	.002
ZEIT * EXPOH	3	2.288	.078	.012
ZEIT * EXPOL	3	2.441	.063	.013
ZEIT * EXPOH * EXPOL	3	.540	.655	.003
ZEIT * XALTER	3	.948	.417	.005
ZEIT * SCHULE	3	.082	.970	.000
ZEIT * ANGST	3	.727	.536	.004
ZEIT * CDT	3	1.507	.212	.008
Fehler(ZEIT)	552			

Tests der Zwischensubjektfaktoren				
Quelle	df	F	Signifikanz	Partielles Eta-Quadrat
Intercept	1	18.279	.000	.090
EXPOH	1	1.730	.190	.009
EXPOL	1	2.375	.125	.013
EXPOH * EXPOL	1	.311	.578	.002
XALTER	1	26.112	.000	.124
SCHULE	1	.970	.326	.005
ANGST	1	.246	.621	.001
CDT	1	2.382	.124	.013
Fehler	184			

Abschnitt 7

Kovarianzanalysen mit Messwiederholung

Variable: Switching Attention Mixed Version Incompatible Trials (Dauer)

Multivariate Tests					
Effekt	F	df 1	df 2	p-Wert	Partielles Eta-Quadrat
ZEIT	.494	3.000	182.000	.687	.008
ZEIT * EXPOH	1.784	3.000	182.000	.152	.029
ZEIT * EXPOL	3.918	3.000	182.000	.010	.061
ZEIT * EXPOH * EXPOL	.172	3.000	182.000	.915	.003
ZEIT * ALTER	1.100	3.000	182.000	.350	.018
ZEIT * SCHULE	.227	3.000	182.000	.878	.004
ZEIT * ANGST	1.102	3.000	182.000	.350	.018
ZEIT * CDT	2.532	3.000	182.000	.059	.040

Tests der Innersubjektfaktoren				
Quelle	df	F	Signifikanz	Partielles Eta-Quadrat
ZEIT	3	.533	.660	.003
ZEIT * EXPOH	3	2.329	.074	.013
ZEIT * EXPOL	3	3.129	.025	.017
ZEIT * EXPOH * EXPOL	3	.191	.903	.001
ZEIT * XALTER	3	1.442	.230	.008
ZEIT * SCHULE	3	.180	.910	.001
ZEIT * ANGST	3	.805	.491	.004
ZEIT * CDT	3	2.010	.111	.011
Fehler(ZEIT)	552			

Tests der Zwischensubjektfaktoren				
Quelle	df	F	Signifikanz	Partielles Eta-Quadrat
Intercept	1	14.906	.000	.075
EXPOH	1	1.499	.222	.008
EXPOL	1	2.602	.108	.014
EXPOH * EXPOL	1	.263	.609	.001
XALTER	1	29.139	.000	.137
SCHULE	1	1.029	.312	.006
ANGST	1	.229	.633	.001
CDT	1	1.774	.185	.010
Fehler	184			

Kovarianzanalysen mit Messwiederholung

Variable: Switching Attention Block Version (Fehlerzahl)

Multivariate Tests					
Effekt	F	df 1	df 2	p-Wert	Partielles Eta-Quadrat
ZEIT	.168	3.000	182.000	.918	.003
ZEIT * EXPOH	6.026	3.000	182.000	.001	.090
ZEIT * EXPOL	1.396	3.000	182.000	.246	.022
ZEIT * EXPOH * EXPOL	.686	3.000	182.000	.561	.011
ZEIT * ALTER	.154	3.000	182.000	.927	.003
ZEIT * SCHULE	.995	3.000	182.000	.396	.016
ZEIT * ANGST	.764	3.000	182.000	.516	.012
ZEIT * CDT	.431	3.000	182.000	.731	.007

Tests der Innersubjektfaktoren				
Quelle	df	F	Signifikanz	Partielles Eta-Quadrat
ZEIT	3	.106	.956	.001
ZEIT * EXPOH	3	5.291	.001	.028
ZEIT * EXPOL	3	.975	.404	.005
ZEIT * EXPOH * EXPOL	3	.544	.653	.003
ZEIT * XALTER	3	.253	.859	.001
ZEIT * SCHULE	3	.707	.548	.004
ZEIT * ANGST	3	.551	.648	.003
ZEIT * CDT	3	.297	.828	.002
Fehler(ZEIT)	552			

Tests der Zwischensubjektfaktoren				
Quelle	df	F	Signifikanz	Partielles Eta-Quadrat
Intercept	1	.181	.671	.001
EXPOH	1	.039	.844	.000
EXPOL	1	.008	.929	.000
EXPOH * EXPOL	1	3.743	.055	.020
XALTER	1	.715	.399	.004
SCHULE	1	.512	.475	.003
ANGST	1	.517	.473	.003
CDT	1	.123	.726	.001
Fehler	184			

Abschnitt 7

Kovarianzanalysen mit Messwiederholung

Variable: Switching Attention Arrow Version (Fehlerzahl)

Multivariate Tests					
Effekt	F	df 1	df 2	p-Wert	Partielles Eta-Quadrat
ZEIT	.499	3.000	182.000	.683	.008
ZEIT * EXPOH	1.374	3.000	182.000	.252	.022
ZEIT * EXPOL	2.145	3.000	182.000	.096	.034
ZEIT * EXPOH * EXPOL	.593	3.000	182.000	.620	.010
ZEIT * ALTER	1.080	3.000	182.000	.359	.017
ZEIT * SCHULE	1.268	3.000	182.000	.287	.020
ZEIT * ANGST	4.270	3.000	182.000	.006	.066
ZEIT * CDT	.172	3.000	182.000	.915	.003

Tests der Innersubjektfaktoren				
Quelle	df	F	Signifikanz	Partielles Eta-Quadrat
ZEIT	3	.691	.558	.004
ZEIT * EXPOH	3	1.833	.140	.010
ZEIT * EXPOL	3	1.407	.240	.008
ZEIT * EXPOH * EXPOL	3	.707	.548	.004
ZEIT * XALTER	3	.868	.458	.005
ZEIT * SCHULE	3	1.177	.318	.006
ZEIT * ANGST	3	5.089	.002	.027
ZEIT * CDT	3	.271	.847	.001
Fehler(ZEIT)	552			

Tests der Zwischensubjektfaktoren				
Quelle	df	F	Signifikanz	Partielles Eta-Quadrat
Intercept	1	1.013	.315	.005
EXPOH	1	1.200	.275	.006
EXPOL	1	.449	.504	.002
EXPOH * EXPOL	1	.774	.380	.004
XALTER	1	8.475	.004	.044
SCHULE	1	.103	.749	.001
ANGST	1	.710	.401	.004
CDT	1	.518	.473	.003
Fehler	184			

Kovarianzanalysen mit Messwiederholung

Variable: Switching Attention Mixed Version (Fehlerzahl)

Multivariate Tests					
Effekt	F	df 1	df 2	p-Wert	Partielles Eta-Quadrat
ZEIT	2.282	3.000	182.000	.081	.036
ZEIT * EXPOH	.816	3.000	182.000	.487	.013
ZEIT * EXPOL	1.803	3.000	182.000	.148	.029
ZEIT * EXPOH * EXPOL	1.631	3.000	182.000	.184	.026
ZEIT * ALTER	3.540	3.000	182.000	.016	.055
ZEIT * SCHULE	2.052	3.000	182.000	.108	.033
ZEIT * ANGST	1.023	3.000	182.000	.384	.017
ZEIT * CDT	.088	3.000	182.000	.966	.001

Tests der Innersubjektfaktoren				
Quelle	df	F	Signifikanz	Partielles Eta-Quadrat
ZEIT	3	2.161	.092	.012
ZEIT * EXPOH	3	1.059	.366	.006
ZEIT * EXPOL	3	1.319	.267	.007
ZEIT * EXPOH * EXPOL	3	1.359	.254	.007
ZEIT * XALTER	3	3.092	.027	.017
ZEIT * SCHULE	3	2.596	.052	.014
ZEIT * ANGST	3	.898	.442	.005
ZEIT * CDT	3	.090	.965	.000
Fehler(ZEIT)	552			

Tests der Zwischensubjektfaktoren				
Quelle	df	F	Signifikanz	Partielles Eta-Quadrat
Intercept	1	.014	.906	.000
EXPOH	1	1.214	.272	.007
EXPOL	1	.793	.374	.004
EXPOH * EXPOL	1	.171	.679	.001
XALTER	1	7.432	.007	.039
SCHULE	1	3.745	.055	.020
ANGST	1	.759	.385	.004
CDT	1	1.295	.257	.007
Fehler	184			

Abschnitt 7

Kovarianzanalysen mit Messwiederholung

Variable: Switching Attention Mixed Version Incompatible Trials (Fehlerzahl)

Multivariate Tests					
Effekt	F	df 1	df 2	p-Wert	Partielles Eta-Quadrat
ZEIT	1.844	3.000	182.000	.141	.029
ZEIT * EXPOH	1.713	3.000	182.000	.166	.027
ZEIT * EXPOL	1.855	3.000	182.000	.139	.030
ZEIT * EXPOH * EXPOL	2.207	3.000	182.000	.089	.035
ZEIT * ALTER	2.320	3.000	182.000	.077	.037
ZEIT * SCHULE	2.148	3.000	182.000	.096	.034
ZEIT * ANGST	.579	3.000	182.000	.630	.009
ZEIT * CDT	.325	3.000	182.000	.807	.005

Tests der Innersubjektfaktoren				
Quelle	df	F	Signifikanz	Partielles Eta-Quadrat
ZEIT	3	1.853	.136	.010
ZEIT * EXPOH	3	2.166	.091	.012
ZEIT * EXPOL	3	1.297	.275	.007
ZEIT * EXPOH * EXPOL	3	2.027	.109	.011
ZEIT * XALTER	3	2.225	.084	.012
ZEIT * SCHULE	3	2.653	.048	.014
ZEIT * ANGST	3	.538	.657	.003
ZEIT * CDT	3	.199	.897	.001
Fehler(ZEIT)	552			

Tests der Zwischensubjektfaktoren				
Quelle	df	F	Signifikanz	Partielles Eta-Quadrat
Intercept	1	.004	.950	.000
EXPOH	1	.800	.372	.004
EXPOL	1	.837	.362	.005
EXPOH * EXPOL	1	.071	.791	.000
XALTER	1	8.173	.005	.043
SCHULE	1	4.780	.030	.025
ANGST	1	1.317	.253	.007
CDT	1	1.186	.278	.006
Fehler	184			

Kovarianzanalysen mit Messwiederholung

Variable: Simple Reaction Reaction (Dauer)

Multivariate Tests					
Effekt	F	df 1	df 2	p-Wert	Partielles Eta-Quadrat
ZEIT	1.506	3.000	182.000	.214	.024
ZEIT * EXPOH	.314	3.000	182.000	.815	.005
ZEIT * EXPOL	.267	3.000	182.000	.849	.004
ZEIT * EXPOH * EXPOL	2.284	3.000	182.000	.081	.036
ZEIT * ALTER	.865	3.000	182.000	.460	.014
ZEIT * SCHULE	.844	3.000	182.000	.471	.014
ZEIT * ANGST	1.119	3.000	182.000	.343	.018
ZEIT * CDT	1.234	3.000	182.000	.299	.020

Tests der Innersubjektfaktoren				
Quelle	df	F	Signifikanz	Partielles Eta-Quadrat
ZEIT	3	2.034	.108	.011
ZEIT * EXPOH	3	.325	.807	.002
ZEIT * EXPOL	3	.325	.808	.002
ZEIT * EXPOH * EXPOL	3	2.267	.080	.012
ZEIT * XALTER	3	1.169	.321	.006
ZEIT * SCHULE	3	.607	.611	.003
ZEIT * ANGST	3	1.378	.248	.007
ZEIT * CDT	3	.796	.496	.004
Fehler(ZEIT)	552			

Tests der Zwischensubjektfaktoren				
Quelle	df	F	Signifikanz	Partielles Eta-Quadrat
Intercept	1	217.563	.000	.542
EXPOH	1	1.123	.291	.006
EXPOL	1	2.564	.111	.014
EXPOH * EXPOL	1	.921	.339	.005
XALTER	1	2.223	.138	.012
SCHULE	1	.175	.676	.001
ANGST	1	3.006	.085	.016
CDT	1	5.708	.018	.030
Fehler	184			

Abschnitt 7

Kovarianzanalysen mit Messwiederholung

Variable: Simple Reaction Movement (Dauer)

Multivariate Tests					
Effekt	F	df 1	df 2	p-Wert	Partielles Eta-Quadrat
ZEIT	.929	3.000	182.000	.428	.015
ZEIT * EXPOH	.894	3.000	182.000	.445	.015
ZEIT * EXPOL	1.987	3.000	182.000	.118	.032
ZEIT * EXPOH * EXPOL	.385	3.000	182.000	.764	.006
ZEIT * ALTER	1.803	3.000	182.000	.148	.029
ZEIT * SCHULE	.409	3.000	182.000	.747	.007
ZEIT * ANGST	.026	3.000	182.000	.994	.000
ZEIT * CDT	.861	3.000	182.000	.463	.014

Tests der Innersubjektfaktoren				
Quelle	df	F	Signifikanz	Partielles Eta-Quadrat
ZEIT	3	1.014	.386	.005
ZEIT * EXPOH	3	.962	.410	.005
ZEIT * EXPOL	3	1.260	.287	.007
ZEIT * EXPOH * EXPOL	3	.493	.687	.003
ZEIT * XALTER	3	1.159	.325	.006
ZEIT * SCHULE	3	.392	.759	.002
ZEIT * ANGST	3	.020	.996	.000
ZEIT * CDT	3	.864	.460	.005
Fehler(ZEIT)	552			

Tests der Zwischensubjektfaktoren				
Quelle	df	F	Signifikanz	Partielles Eta-Quadrat
Intercept	1	41.736	.000	.185
EXPOH	1	1.724	.191	.009
EXPOL	1	.038	.845	.000
EXPOH * EXPOL	1	.146	.702	.001
XALTER	1	7.130	.008	.037
SCHULE	1	.388	.534	.002
ANGST	1	.641	.424	.003
CDT	1	4.541	.034	.024
Fehler	184			

Kovarianzanalysen mit Messwiederholung

Variable: Digit Span forward (mean)

Multivariate Tests					
Effekt	F	df 1	df 2	p-Wert	Partielles Eta-Quadrat
ZEIT	6.661	3.000	182.000	.000	.099
ZEIT * EXPOH	1.631	3.000	182.000	.184	.026
ZEIT * EXPOL	2.374	3.000	182.000	.072	.038
ZEIT * EXPOH * EXPOL	.923	3.000	182.000	.431	.015
ZEIT * ALTER	1.117	3.000	182.000	.343	.018
ZEIT * SCHULE	.523	3.000	182.000	.667	.009
ZEIT * ANGST	2.573	3.000	182.000	.056	.041
ZEIT * CDT	1.905	3.000	182.000	.130	.030

Tests der Innersubjektfaktoren				
Quelle	df	F	Signifikanz	Partielles Eta-Quadrat
ZEIT	3	7.352	.000	.038
ZEIT * EXPOH	3	1.895	.129	.010
ZEIT * EXPOL	3	2.672	.047	.014
ZEIT * EXPOH * EXPOL	3	1.110	.344	.006
ZEIT * XALTER	3	1.194	.311	.006
ZEIT * SCHULE	3	.415	.743	.002
ZEIT * ANGST	3	2.804	.039	.015
ZEIT * CDT	3	1.856	.136	.010
Fehler(ZEIT)	552			

Tests der Zwischensubjektfaktoren				
Quelle	df	F	Signifikanz	Partielles Eta-Quadrat
Intercept	1	84.906	.000	.316
EXPOH	1	5.841	.017	.031
EXPOL	1	.023	.880	.000
EXPOH * EXPOL	1	2.320	.129	.012
XALTER	1	3.880	.050	.021
SCHULE	1	14.980	.000	.075
ANGST	1	.775	.380	.004
CDT	1	.015	.903	.000
Fehler	184			

Abschnitt 7

Kovarianzanalysen mit Messwiederholung

Variable: Digit Span forward (maximum)

Multivariate Tests					
Effekt	F	df 1	df 2	p-Wert	Partielles Eta-Quadrat
ZEIT	3.740	3.000	182.000	.012	.058
ZEIT * EXPOH	.424	3.000	182.000	.736	.007
ZEIT * EXPOL	.574	3.000	182.000	.633	.009
ZEIT * EXPOH * EXPOL	.700	3.000	182.000	.553	.011
ZEIT * ALTER	1.179	3.000	182.000	.319	.019
ZEIT * SCHULE	.691	3.000	182.000	.559	.011
ZEIT * ANGST	.664	3.000	182.000	.575	.011
ZEIT * CDT	2.955	3.000	182.000	.034	.046

Tests der Innersubjektfaktoren				
Quelle	df	F	Signifikanz	Partielles Eta-Quadrat
ZEIT	3	4.229	.006	.022
ZEIT * EXPOH	3	.411	.745	.002
ZEIT * EXPOL	3	.533	.660	.003
ZEIT * EXPOH * EXPOL	3	.738	.530	.004
ZEIT * XALTER	3	1.178	.317	.006
ZEIT * SCHULE	3	.678	.566	.004
ZEIT * ANGST	3	.688	.560	.004
ZEIT * CDT	3	3.298	.020	.018
Fehler(ZEIT)	552			

Tests der Zwischensubjektfaktoren				
Quelle	df	F	Signifikanz	Partielles Eta-Quadrat
Intercept	1	124.396	.000	.403
EXPOH	1	4.730	.031	.025
EXPOL	1	.048	.828	.000
EXPOH * EXPOL	1	2.106	.148	.011
XALTER	1	5.562	.019	.029
SCHULE	1	13.612	.000	.069
ANGST	1	.915	.340	.005
CDT	1	.037	.848	.000
Fehler	184			

Kovarianzanalysen mit Messwiederholung

Variable: Digit Span backward (mean)

Multivariate Tests					
Effekt	F	df 1	df 2	p-Wert	Partielles Eta-Quadrat
ZEIT	4.155	3.000	181.000	.007	.064
ZEIT * EXPOH	.709	3.000	181.000	.548	.012
ZEIT * EXPOL	.723	3.000	181.000	.540	.012
ZEIT * EXPOH * EXPOL	.509	3.000	181.000	.676	.008
ZEIT * ALTER	1.652	3.000	181.000	.179	.027
ZEIT * SCHULE	1.753	3.000	181.000	.158	.028
ZEIT * ANGST	.641	3.000	181.000	.589	.011
ZEIT * CDT	1.849	3.000	181.000	.140	.030

Tests der Innersubjektfaktoren				
Quelle	df	F	Signifikanz	Partielles Eta-Quadrat
ZEIT	3	4.443	.004	.024
ZEIT * EXPOH	3	.815	.486	.004
ZEIT * EXPOL	3	.709	.547	.004
ZEIT * EXPOH * EXPOL	3	.497	.684	.003
ZEIT * XALTER	3	1.640	.179	.009
ZEIT * SCHULE	3	1.724	.161	.009
ZEIT * ANGST	3	.661	.576	.004
ZEIT * CDT	3	1.728	.160	.009
Fehler(ZEIT)	549			

Tests der Zwischensubjektfaktoren				
Quelle	df	F	Signifikanz	Partielles Eta-Quadrat
Intercept	1	60.072	.000	.247
EXPOH	1	2.140	.145	.012
EXPOL	1	.007	.933	.000
EXPOH * EXPOL	1	1.456	.229	.008
XALTER	1	6.587	.011	.035
SCHULE	1	12.349	.001	.063
ANGST	1	2.902	.090	.016
CDT	1	.108	.743	.001
Fehler	183			

Abschnitt 7

Kovarianzanalysen mit Messwiederholung

Variable: Digit Span backward (maximum)

Multivariate Tests					
Effekt	F	df 1	df 2	p-Wert	Partielles Eta-Quadrat
ZEIT	2.397	3.000	181.000	.070	.038
ZEIT * EXPOH	.833	3.000	181.000	.478	.014
ZEIT * EXPOL	.662	3.000	181.000	.576	.011
ZEIT * EXPOH * EXPOL	.190	3.000	181.000	.903	.003
ZEIT * ALTER	1.136	3.000	181.000	.336	.018
ZEIT * SCHULE	.540	3.000	181.000	.655	.009
ZEIT * ANGST	.365	3.000	181.000	.778	.006
ZEIT * CDT	.685	3.000	181.000	.562	.011

Tests der Innersubjektfaktoren				
Quelle	df	F	Signifikanz	Partielles Eta-Quadrat
ZEIT	3	2.515	.058	.014
ZEIT * EXPOH	3	.923	.430	.005
ZEIT * EXPOL	3	.684	.562	.004
ZEIT * EXPOH * EXPOL	3	.201	.896	.001
ZEIT * XALTER	3	1.035	.377	.006
ZEIT * SCHULE	3	.601	.615	.003
ZEIT * ANGST	3	.398	.755	.002
ZEIT * CDT	3	.603	.613	.003
Fehler(ZEIT)	549			

Tests der Zwischensubjektfaktoren				
Quelle	df	F	Signifikanz	Partielles Eta-Quadrat
Intercept	1	82.039	.000	.310
EXPOH	1	2.361	.126	.013
EXPOL	1	.038	.847	.000
EXPOH * EXPOL	1	1.305	.255	.007
XALTER	1	7.218	.008	.038
SCHULE	1	13.562	.000	.069
ANGST	1	3.358	.069	.018
CDT	1	.091	.763	.000
Fehler	183			

Kovarianzanalysen mit Messwiederholung

Variable: SKT-Subtest SKT_02

Multivariate Tests					
Effekt	F	df 1	df 2	p-Wert	Partielles Eta-Quadrat
ZEIT	.270	1.000	184.000	.604	0,001
ZEIT * EXPOH	.003	1.000	184.000	.960	0,000
ZEIT * EXPOL	1.477	1.000	184.000	.226	0,008
ZEIT * EXPOH * EXPOL	.012	1.000	184.000	.912	0,000
ZEIT * ALTER	4.184	1.000	184.000	.042	0,022
ZEIT * SCHULE	1.808	1.000	184.000	.180	0,010
ZEIT * ANGST	.235	1.000	184.000	.628	0,001
ZEIT * CDT	.099	1.000	184.000	.754	0,001

Tests der Innersubjektfaktoren				
Quelle	df	F	Signifikanz	Partielles Eta-Quadrat
ZEIT	1	.270	.604	.001
ZEIT * EXPOH	1	.003	.960	.000
ZEIT * EXPOL	1	1.477	.226	.008
ZEIT * EXPOH * EXPOL	1	.012	.912	.000
ZEIT * XALTER	1	4.184	.042	.022
ZEIT * SCHULE	1	1.808	.180	.010
ZEIT * ANGST	1	.235	.628	.001
ZEIT * CDT	1	.099	.754	.001
Fehler(ZEIT)	184			

Tests der Zwischensubjektfaktoren				
Quelle	df	F	Signifikanz	Partielles Eta-Quadrat
Intercept	1	10.216	.002	.053
EXPOH	1	.193	.661	.001
EXPOL	1	.026	.873	.000
EXPOH * EXPOL	1	.998	.319	.005
XALTER	1	21.924	.000	.106
SCHULE	1	2.356	.127	.013
ANGST	1	.302	.584	.002
CDT	1	.012	.912	.000
Fehler	184			

Abschnitt 7

Kovarianzanalysen mit Messwiederholung

Variable: SKT-Subtest SKT_08

Multivariate Tests					
Effekt	F	df 1	df 2	p-Wert	Partielles Eta-Quadrat
ZEIT	1.394	1.000	184.000	.239	.008
ZEIT * EXPOH	.151	1.000	184.000	.698	.001
ZEIT * EXPOL	.491	1.000	184.000	.484	.003
ZEIT * EXPOH * EXPOL	.056	1.000	184.000	.813	.000
ZEIT * ALTER	.504	1.000	184.000	.478	.003
ZEIT * SCHULE	.251	1.000	184.000	.617	.001
ZEIT * ANGST	.015	1.000	184.000	.901	.000
ZEIT * CDT	.231	1.000	184.000	.632	.001

Tests der Innersubjektfaktoren				
Quelle	df	F	Signifikanz	Partielles Eta-Quadrat
ZEIT	1	1.394	.239	.008
ZEIT * EXPOH	1	.151	.698	.001
ZEIT * EXPOL	1	.491	.484	.003
ZEIT * EXPOH * EXPOL	1	.056	.813	.000
ZEIT * XALTER	1	.504	.478	.003
ZEIT * SCHULE	1	.251	.617	.001
ZEIT * ANGST	1	.015	.901	.000
ZEIT * CDT	1	.231	.632	.001
Fehler(ZEIT)	184			

Tests der Zwischensubjektfaktoren				
Quelle	df	F	Signifikanz	Partielles Eta-Quadrat
Intercept	1	7.724	.006	.040
EXPOH	1	.093	.761	.001
EXPOL	1	.953	.330	.005
EXPOH * EXPOL	1	.288	.592	.002
XALTER	1	12.026	.001	.061
SCHULE	1	8.533	.004	.044
ANGST	1	.112	.738	.001
CDT	1	.031	.861	.000
Fehler	184			

Kovarianzanalysen mit Messwiederholung

Variable: MLS dom.steadiness Fehler (Anzahl)

Multivariate Tests					
Effekt	F	df 1	df 2	p-Wert	Partielles Eta-Quadrat
ZEIT	.111	1.000	184.000	.740	.001
ZEIT * EXPOH	.001	1.000	184.000	.971	.000
ZEIT * EXPOL	3.308	1.000	184.000	.071	.018
ZEIT * EXPOH * EXPOL	.036	1.000	184.000	.850	.000
ZEIT * ALTER	1.595	1.000	184.000	.208	.009
ZEIT * SCHULE	.009	1.000	184.000	.923	.000
ZEIT * ANGST	.903	1.000	184.000	.343	.005
ZEIT * CDT	.779	1.000	184.000	.378	.004

Tests der Innersubjektfaktoren				
Quelle	df	F	Signifikanz	Partielles Eta-Quadrat
ZEIT	1	.111	.740	.001
ZEIT * EXPOH	1	.001	.971	.000
ZEIT * EXPOL	1	3.308	.071	.018
ZEIT * EXPOH * EXPOL	1	.036	.850	.000
ZEIT * XALTER	1	1.595	.208	.009
ZEIT * SCHULE	1	.009	.923	.000
ZEIT * ANGST	1	.903	.343	.005
ZEIT * CDT	1	.779	.378	.004
Fehler(ZEIT)	184			

Tests der Zwischensubjektfaktoren				
Quelle	df	F	Signifikanz	Partielles Eta-Quadrat
Intercept	1	.214	.644	.001
EXPOH	1	2.446	.120	.013
EXPOL	1	.007	.934	.000
EXPOH * EXPOL	1	.038	.845	.000
XALTER	1	7.940	.005	.041
SCHULE	1	.183	.670	.001
ANGST	1	.665	.416	.004
CDT	1	.586	.445	.003
Fehler	184			

Abschnitt 7

Kovarianzanalysen mit Messwiederholung

Variable: MLS dom.steadiness Fehler (Dauer)

Multivariate Tests					
Effekt	F	df 1	df 2	p-Wert	Partielles Eta-Quadrat
ZEIT	.569	1.000	184.000	.452	.003
ZEIT * EXPOH	.068	1.000	184.000	.794	.000
ZEIT * EXPOL	1.249	1.000	184.000	.265	.007
ZEIT * EXPOH * EXPOL	.007	1.000	184.000	.933	.000
ZEIT * ALTER	1.204	1.000	184.000	.274	.007
ZEIT * SCHULE	.442	1.000	184.000	.507	.002
ZEIT * ANGST	.370	1.000	184.000	.544	.002
ZEIT * CDT	.017	1.000	184.000	.898	.000

Tests der Innersubjektfaktoren				
Quelle	df	F	Signifikanz	Partielles Eta-Quadrat
ZEIT	1	.569	.452	.003
ZEIT * EXPOH	1	.068	.794	.000
ZEIT * EXPOL	1	1.249	.265	.007
ZEIT * EXPOH * EXPOL	1	.007	.933	.000
ZEIT * XALTER	1	1.204	.274	.007
ZEIT * SCHULE	1	.442	.507	.002
ZEIT * ANGST	1	.370	.544	.002
ZEIT * CDT	1	.017	.898	.000
Fehler(ZEIT)	184			

Tests der Zwischensubjektfaktoren				
Quelle	df	F	Signifikanz	Partielles Eta-Quadrat
Intercept	1	.051	.821	.000
EXPOH	1	4.023	.046	.021
EXPOL	1	.136	.713	.001
EXPOH * EXPOL	1	.751	.387	.004
XALTER	1	3.975	.048	.021
SCHULE	1	.149	.700	.001
ANGST	1	.027	.869	.000
CDT	1	1.059	.305	.006
Fehler	184			

Kovarianzanalysen mit Messwiederholung

Variable: MLS dom. line tracing Fehler (Anzahl)

Multivariate Tests					
Effekt	F	df 1	df 2	p-Wert	Partielles Eta-Quadrat
ZEIT	.151	1.000	184.000	.698	.001
ZEIT * EXPOH	.104	1.000	184.000	.748	.001
ZEIT * EXPOL	.131	1.000	184.000	.718	.001
ZEIT * EXPOH * EXPOL	.008	1.000	184.000	.928	.000
ZEIT * ALTER	.513	1.000	184.000	.475	.003
ZEIT * SCHULE	.335	1.000	184.000	.563	.002
ZEIT * ANGST	.842	1.000	184.000	.360	.005
ZEIT * CDT	1.417	1.000	184.000	.235	.008

Tests der Innersubjektfaktoren				
Quelle	df	F	Signifikanz	Partielles Eta-Quadrat
ZEIT	1	.151	.698	.001
ZEIT * EXPOH	1	.104	.748	.001
ZEIT * EXPOL	1	.131	.718	.001
ZEIT * EXPOH * EXPOL	1	.008	.928	.000
ZEIT * XALTER	1	.513	.475	.003
ZEIT * SCHULE	1	.335	.563	.002
ZEIT * ANGST	1	.842	.360	.005
ZEIT * CDT	1	1.417	.235	.008
Fehler(ZEIT)	184			

Tests der Zwischensubjektfaktoren				
Quelle	df	F	Signifikanz	Partielles Eta-Quadrat
Intercept	1	8.441	.004	.044
EXPOH	1	.579	.448	.003
EXPOL	1	.098	.755	.001
EXPOH * EXPOL	1	7.559	.007	.039
XALTER	1	3.096	.080	.017
SCHULE	1	2.118	.147	.011
ANGST	1	1.785	.183	.010
CDT	1	2.327	.129	.012
Fehler	184			

Abschnitt 7

Kovarianzanalysen mit Messwiederholung

Variable: MLS dom. line tracing Fehler (Dauer)

Multivariate Tests					
Effekt	F	df 1	df 2	p-Wert	Partielles Eta-Quadrat
ZEIT	.107	1.000	184.000	.744	.001
ZEIT * EXPOH	.012	1.000	184.000	.911	.000
ZEIT * EXPOL	.001	1.000	184.000	.980	.000
ZEIT * EXPOH * EXPOL	.016	1.000	184.000	.898	.000
ZEIT * ALTER	.008	1.000	184.000	.931	.000
ZEIT * SCHULE	1.041	1.000	184.000	.309	.006
ZEIT * ANGST	.072	1.000	184.000	.789	.000
ZEIT * CDT	1.132	1.000	184.000	.289	.006

Tests der Innersubjektfaktoren				
Quelle	df	F	Signifikanz	Partielles Eta-Quadrat
ZEIT	1	.107	.744	.001
ZEIT * EXPOH	1	.012	.911	.000
ZEIT * EXPOL	1	.001	.980	.000
ZEIT * EXPOH * EXPOL	1	.016	.898	.000
ZEIT * XALTER	1	.008	.931	.000
ZEIT * SCHULE	1	1.041	.309	.006
ZEIT * ANGST	1	.072	.789	.000
ZEIT * CDT	1	1.132	.289	.006
Fehler(ZEIT)	184			

Tests der Zwischensubjektfaktoren				
Quelle	df	F	Signifikanz	Partielles Eta-Quadrat
Intercept	1	3.163	.077	.017
EXPOH	1	2.320	.129	.012
EXPOL	1	.008	.929	.000
EXPOH * EXPOL	1	4.653	.032	.025
XALTER	1	5.881	.016	.031
SCHULE	1	1.891	.171	.010
ANGST	1	.670	.414	.004
CDT	1	.568	.452	.003
Fehler	184			

Kovarianzanalysen mit Messwiederholung

Variable: MLS dom. line tracing Fehler (Gesamtdauer)

Multivariate Tests					
Effekt	F	df 1	df 2	p-Wert	Partielles Eta-Quadrat
ZEIT	.347	1.000	184.000	.557	.002
ZEIT * EXPOH	.942	1.000	184.000	.333	.005
ZEIT * EXPOL	.031	1.000	184.000	.862	.000
ZEIT * EXPOH * EXPOL	2.613	1.000	184.000	.108	.014
ZEIT * ALTER	1.422	1.000	184.000	.235	.008
ZEIT * SCHULE	.114	1.000	184.000	.736	.001
ZEIT * ANGST	1.182	1.000	184.000	.278	.006
ZEIT * CDT	.312	1.000	184.000	.577	.002

Tests der Innersubjektfaktoren				
Quelle	df	F	Signifikanz	Partielles Eta-Quadrat
ZEIT	1	.347	.557	.002
ZEIT * EXPOH	1	.942	.333	.005
ZEIT * EXPOL	1	.031	.862	.000
ZEIT * EXPOH * EXPOL	1	2.613	.108	.014
ZEIT * XALTER	1	1.422	.235	.008
ZEIT * SCHULE	1	.114	.736	.001
ZEIT * ANGST	1	1.182	.278	.006
ZEIT * CDT	1	.312	.577	.002
Fehler(ZEIT)	184			

Tests der Zwischensubjektfaktoren				
Quelle	df	F	Signifikanz	Partielles Eta-Quadrat
Intercept	1	7.571	.007	.040
EXPOH	1	.001	.976	.000
EXPOL	1	.118	.731	.001
EXPOH * EXPOL	1	4.828	.029	.026
XALTER	1	.283	.596	.002
SCHULE	1	2.517	.114	.013
ANGST	1	.566	.453	.003
CDT	1	.108	.743	.001
Fehler	184			

Abschnitt 7

Kovarianzanalysen mit Messwiederholung

Variable: MLS dom.aiming Fehler (Anzahl)

Multivariate Tests					
Effekt	F	df 1	df 2	p-Wert	Partielles Eta-Quadrat
ZEIT	.144	1.000	184.000	.705	.001
ZEIT * EXPOH	.634	1.000	184.000	.427	.003
ZEIT * EXPOL	.008	1.000	184.000	.927	.000
ZEIT * EXPOH * EXPOL	.291	1.000	184.000	.590	.002
ZEIT * ALTER	.576	1.000	184.000	.449	.003
ZEIT * SCHULE	.011	1.000	184.000	.916	.000
ZEIT * ANGST	.487	1.000	184.000	.486	.003
ZEIT * CDT	1.548	1.000	184.000	.215	.008

Tests der Innersubjektfaktoren				
Quelle	df	F	Signifikanz	Partielles Eta-Quadrat
ZEIT	1	.144	.705	.001
ZEIT * EXPOH	1	.634	.427	.003
ZEIT * EXPOL	1	.008	.927	.000
ZEIT * EXPOH * EXPOL	1	.291	.590	.002
ZEIT * XALTER	1	.576	.449	.003
ZEIT * SCHULE	1	.011	.916	.000
ZEIT * ANGST	1	.487	.486	.003
ZEIT * CDT	1	1.548	.215	.008
Fehler(ZEIT)	184			

Tests der Zwischensubjektfaktoren				
Quelle	df	F	Signifikanz	Partielles Eta-Quadrat
Intercept	1	.552	.458	.003
EXPOH	1	1.568	.212	.008
EXPOL	1	.860	.355	.005
EXPOH * EXPOL	1	.067	.797	.000
XALTER	1	.338	.562	.002
SCHULE	1	.229	.633	.001
ANGST	1	1.126	.290	.006
CDT	1	1.917	.168	.010
Fehler	184			

Kovarianzanalysen mit Messwiederholung

Variable: MLS dom.aiming Fehler (Dauer)

Multivariate Tests					
Effekt	F	df 1	df 2	p-Wert	Partielles Eta-Quadrat
ZEIT	.009	1.000	184.000	.925	.000
ZEIT * EXPOH	.043	1.000	184.000	.836	.000
ZEIT * EXPOL	.139	1.000	184.000	.710	.001
ZEIT * EXPOH * EXPOL	.002	1.000	184.000	.965	.000
ZEIT * ALTER	.655	1.000	184.000	.419	.004
ZEIT * SCHULE	.157	1.000	184.000	.692	.001
ZEIT * ANGST	.026	1.000	184.000	.872	.000
ZEIT * CDT	.496	1.000	184.000	.482	.003

Tests der Innersubjektfaktoren				
Quelle	df	F	Signifikanz	Partielles Eta-Quadrat
ZEIT	1	.009	.925	.000
ZEIT * EXPOH	1	.043	.836	.000
ZEIT * EXPOL	1	.139	.710	.001
ZEIT * EXPOH * EXPOL	1	.002	.965	.000
ZEIT * XALTER	1	.655	.419	.004
ZEIT * SCHULE	1	.157	.692	.001
ZEIT * ANGST	1	.026	.872	.000
ZEIT * CDT	1	.496	.482	.003
Fehler(ZEIT)	184			

Tests der Zwischensubjektfaktoren				
Quelle	df	F	Signifikanz	Partielles Eta-Quadrat
Intercept	1	.812	.369	.004
EXPOH	1	.501	.480	.003
EXPOL	1	.990	.321	.005
EXPOH * EXPOL	1	.015	.903	.000
XALTER	1	.385	.536	.002
SCHULE	1	.052	.821	.000
ANGST	1	.446	.505	.002
CDT	1	1.159	.283	.006
Fehler	184			

Abschnitt 7

Kovarianzanalysen mit Messwiederholung

Variable: MLS dom.aiming (Gesamtdauer)

Multivariate Tests					
Effekt	F	df 1	df 2	p-Wert	Partielles Eta-Quadrat
ZEIT	.292	1.000	184.000	.590	.002
ZEIT * EXPOH	2.216	1.000	184.000	.138	.012
ZEIT * EXPOL	.046	1.000	184.000	.831	.000
ZEIT * EXPOH * EXPOL	2.709	1.000	184.000	.101	.015
ZEIT * ALTER	.869	1.000	184.000	.352	.005
ZEIT * SCHULE	.046	1.000	184.000	.830	.000
ZEIT * ANGST	.072	1.000	184.000	.789	.000
ZEIT * CDT	.050	1.000	184.000	.824	.000

Tests der Innersubjektfaktoren				
Quelle	df	F	Signifikanz	Partielles Eta-Quadrat
ZEIT	1	.292	.590	.002
ZEIT * EXPOH	1	2.216	.138	.012
ZEIT * EXPOL	1	.046	.831	.000
ZEIT * EXPOH * EXPOL	1	2.709	.101	.015
ZEIT * XALTER	1	.869	.352	.005
ZEIT * SCHULE	1	.046	.830	.000
ZEIT * ANGST	1	.072	.789	.000
ZEIT * CDT	1	.050	.824	.000
Fehler(ZEIT)	184			

Tests der Zwischensubjektfaktoren				
Quelle	df	F	Signifikanz	Partielles Eta-Quadrat
Intercept	1	53.921	.000	.227
EXPOH	1	.850	.358	.005
EXPOL	1	.086	.770	.000
EXPOH * EXPOL	1	1.827	.178	.010
XALTER	1	20.988	.000	.102
SCHULE	1	3.296	.071	.018
ANGST	1	.164	.686	.001
CDT	1	.155	.695	.001
Fehler	184			

Kovarianzanalysen mit Messwiederholung

Variable: MLS dom.tapping (Treffer)

Multivariate Tests					
Effekt	F	df 1	df 2	p-Wert	Partielles Eta-Quadrat
ZEIT	.467	1.000	184.000	.495	.003
ZEIT * EXPOH	.018	1.000	184.000	.894	.000
ZEIT * EXPOL	1.574	1.000	184.000	.211	.008
ZEIT * EXPOH * EXPOL	.345	1.000	184.000	.558	.002
ZEIT * ALTER	.118	1.000	184.000	.732	.001
ZEIT * SCHULE	.667	1.000	184.000	.415	.004
ZEIT * ANGST	2.049	1.000	184.000	.154	.011
ZEIT * CDT	3.975	1.000	184.000	.048	.021

Tests der Innersubjektfaktoren				
Quelle	df	F	Signifikanz	Partielles Eta-Quadrat
ZEIT	1	.467	.495	.003
ZEIT * EXPOH	1	.018	.894	.000
ZEIT * EXPOL	1	1.574	.211	.008
ZEIT * EXPOH * EXPOL	1	.345	.558	.002
ZEIT * XALTER	1	.118	.732	.001
ZEIT * SCHULE	1	.667	.415	.004
ZEIT * ANGST	1	2.049	.154	.011
ZEIT * CDT	1	3.975	.048	.021
Fehler(ZEIT)	184			

Tests der Zwischensubjektfaktoren				
Quelle	df	F	Signifikanz	Partielles Eta-Quadrat
Intercept	1	198.595	.000	.519
EXPOH	1	.016	.901	.000
EXPOL	1	2.582	.110	.014
EXPOH * EXPOL	1	.011	.918	.000
XALTER	1	1.238	.267	.007
SCHULE	1	.234	.629	.001
ANGST	1	.030	.862	.000
CDT	1	1.096	.296	.006
Fehler	184			

Abschnitt 7

Kovarianzanalysen mit Messwiederholung

Variable: MLS dom.Peg board (Gesamtdauer)

Multivariate Tests					
Effekt	F	df 1	df 2	p-Wert	Partielles Eta-Quadrat
ZEIT	.649	1.000	183.000	.421	.004
ZEIT * EXPOH	1.273	1.000	183.000	.261	.007
ZEIT * EXPOL	.225	1.000	183.000	.636	.001
ZEIT * EXPOH * EXPOL	1.731	1.000	183.000	.190	.009
ZEIT * ALTER	.103	1.000	183.000	.749	.001
ZEIT * SCHULE	.912	1.000	183.000	.341	.005
ZEIT * ANGST	3.027	1.000	183.000	.084	.016
ZEIT * CDT	.719	1.000	183.000	.397	.004

Tests der Innersubjekt faktoren				
Quelle	df	F	Signifikanz	Partielles Eta-Quadrat
ZEIT	1	.649	.421	.004
ZEIT * EXPOH	1	1.273	.261	.007
ZEIT * EXPOL	1	.225	.636	.001
ZEIT * EXPOH * EXPOL	1	1.731	.190	.009
ZEIT * XALTER	1	.103	.749	.001
ZEIT * SCHULE	1	.912	.341	.005
ZEIT * ANGST	1	3.027	.084	.016
ZEIT * CDT	1	.719	.397	.004
Fehler(ZEIT)	183			

Tests der Zwischensubjekt faktoren				
Quelle	df	F	Signifikanz	Partielles Eta-Quadrat
Intercept	1	71.890	.000	.282
EXPOH	1	.405	.525	.002
EXPOL	1	.552	.458	.003
EXPOH * EXPOL	1	.303	.583	.002
XALTER	1	10.200	.002	.053
SCHULE	1	1.361	.245	.007
ANGST	1	4.034	.046	.022
CDT	1	2.741	.099	.015
Fehler	183			

Multivariate Kovarianzanalyse mit Messwiederholung

abhängige Variablen: MLS dom.steadiness Fehler (Anzahl)
 MLS dom.steadiness Fehler (Dauer)

Multivariate Tests						
Effekt		F	Hypothe- se df	Fehler df	Signifi- kanz	Partielles Eta- Quadrat
Zwischen den Subjekten	Intercept	1.253	2.000	183.000	.288	.014
	XEXPOH	2.175	2.000	183.000	.117	.023
	XEXPOL	.241	2.000	183.000	.786	.003
	XEXPOH *					
	XEXPOL	1.329	2.000	183.000	.267	.014
	XALTER	4.803	2.000	183.000	.009	.050
	XSCHULE	.091	2.000	183.000	.913	.001
	SM_ANGS	1.236	2.000	183.000	.293	.013
	CDT	.603	2.000	183.000	.548	.007
Innerhalb der Subjekte	ZEIT	.569	2.000	183.000	.567	.006
	ZEIT * XEXPOH	.214	2.000	183.000	.808	.002
	ZEIT * XEXPOL	2.279	2.000	183.000	.105	.024
	ZEIT * XEXPOH*					
	XEXPOL	.035	2.000	183.000	.965	.000
	ZEIT * XALTER	.795	2.000	183.000	.453	.009
	ZEIT *					
	XSCHULE	.830	2.000	183.000	.438	.009
	ZEIT * SM_ANGS	.592	2.000	183.000	.554	.006
	ZEIT * CDT	1.461	2.000	183.000	.235	.016
Design: Intercept + XEXPOH + XEXPOL + XEXPOH * XEXPOL + XALTER + XSCHULE + SM_ANGS + CDT						
Innersubjekt-Design: ZEIT						

Abschnitt 8

A 8. Ergebnisse zum Befinden und Erleben von Beschwerden

A 8.1 Multivariate Analyse, abhängig: Ängstlichkeit, Neurotizismus (Modell 1)

Multivariate Tests							
Effekt		F	Hypothese df	Fehler df	Signifikanz	Partielles Eta- Quadrat	
Zwischen den Subjekten	Intercept	39,208	2,000	180,000	,000	,303	
	XEXPOH	5,297	2,000	180,000	,006	,056	
	XEXPOL	1,149	2,000	180,000	,319	,013	
	XEXPOH *	,788	2,000	180,000	,456	,009	
	XEXPOL						
	XALTER	,418	2,000	180,000	,659	,005	
	XSCHULE	1,942	2,000	180,000	,146	,021	
	CDT	1,114	2,000	180,000	,330	,012	
	BELARBP	3,646	2,000	180,000	,028	,039	
	DEMAND	9,480	2,000	180,000	,000	,095	
	CONTROL	3,057	2,000	180,000	,049	,033	
	SUPPORT	2,922	2,000	180,000	,056	,031	
Innerhalb der Subjekte	UNTERSU	,542	4,000	178,000	,705	,012	
Design: Intercept+XEXPOH+XEXPOL+XEXPOH *							
XEXPOL+XALTER+XSCHULE+CDT+BELARBP+DEMAND+CONTROL+SUPPORT Innersubjekt+Design: UNTERSU							

Abschnitt 8

A 8.2 Univariate Analyse, abhängig: Beschwerdensumme (PNF) (Modell 2)

Tests der Zwischensubjekteffekte				
Quelle	df	F	Signifikanz	Partielles Eta-Quadrat
Intercept	1	5,532	,020	,029
XEXPOH	1	1,961	,163	,011
XEXPOL	1	2,433	,120	,013
XEXPOH * XEXPOL	1	,009	,926	,000
XALTER	1	,432	,512	,002
XSCHULE	1	,026	,871	,000
SM_ANGS	1	148,088	,000	,446
CDT	1	,865	,353	,005
Fehler	184			

A 8.3 Multivariate Analyse, abhängig: Beschwerdensubskalen
(PNF-Subskalen) (Modell 3)

Multivariate Tests						
Effekt		F	Hypothese df	Fehler df	Signifikanz	Partielles Eta- Quadrat
Zwischen den Subjekten	Intercept	2,244	6,000	179,000	,041	,070
	XEXPOH	1,001	6,000	179,000	,426	,032
	XEXPOL	,773	6,000	179,000	,592	,025
	XEXPOH *	,497	6,000	179,000	,810	,016
	XEXPOL					
	XALTER	3,389	6,000	179,000	,003	,102
	XSCHULE	,882	6,000	179,000	,510	,029
	SM_ANGS	42,479	6,000	179,000	,000	,587
	CDT	,413	6,000	179,000	,870	,014
Innerhalb der Subjekte	UNTERSU	,591	18,000	167,000	,903	,060
	UNTERSU *	1,015	18,000	167,000	,446	,099
	XEXPOH					
	UNTERSU *	,893	18,000	167,000	,588	,088
	SM_ANGS					
	UNTERSU *	1,282	18,000	167,000	,205	,121
Design: Intercept+XEXPOH+XEXPOL+XEXPOH * XEXPOL+XALTER+XSCHULE+SM_ANGS+CDT Innersubjekt+Design: UNTERSU						

Abschnitt 8

A 8.4 Multivariate Analyse, abhängig: Arbeitsbelastungen, Zufriedenheit, Schlafqualität
PNF-Summe (Modell 4)

Multivariate Tests						
Effekt		F	Hypothese df	Fehler df	Signifikanz	Partielles Eta- Quadrat
Zwischen den Subjekten	Intercept	19,056	8,000	176,000	,000	,464
	XEXPOH	4,019	8,000	176,000	,000	,154
	XEXPOL	4,317	8,000	176,000	,000	,164
	XEXPOH *	2,126	8,000	176,000	,036	,088
	XEXPOL					
	XALTER	4,783	8,000	176,000	,000	,179
	XSCHULE	1,155	8,000	176,000	,329	,050
	CDT	,795	8,000	176,000	,608	,035
	SM_ANGS	5,624	8,000	176,000	,000	,204
	NEUROTI	5,265	8,000	176,000	,000	,193
Innerhalb der Subjekte	UNTERSU	,970	24,000	160,000	,509	,127
	UNTERSU *	1,204	24,000	160,000	,246	,153
	XEXPOH					
	UNTERSU *	1,064	24,000	160,000	,391	,138
	XEXPOL					
	UNTERSU *	,839	24,000	160,000	,683	,112
	XEXPOH *					
	XEXPOL					
	UNTERSU *	1,779	24,000	160,000	,020	,211
	XALTER					
	UNTERSU *	,932	24,000	160,000	,559	,123
	XSCHULE					
	UNTERSU *	1,275	24,000	160,000	,189	,161
	CDT					
UNTERSU *	1,134	24,000	160,000	,313	,145	
SM_ANGS						
UNTERSU *	1,133	24,000	160,000	,314	,145	
NEUROTI						
Design: Intercept+XEXPOH+XEXPOL+XEXPOH * XEXPOL+XALTER+XSCHULE+CDT+SM_ANGS+ NEUROTI InnersubjektDesign: UNTERSU						

A 8.5 Univariate Analyse, abhängig: Arbeitsbelastungen, Zufriedenheit, Schlafqualität
PNF-Summe (Modell 4)

Tests der Zwischensubjekteffekte					
Quelle	Maß	df	F	Signifikanz	Partielles Eta-Quadrat
Intercept	PNF	1	,607	,437	,003
	DEMAND	1	27,601	,000	,131
	CONTROL	1	35,727	,000	,163
	SUPPORT	1	86,338	,000	,321
	BELARBP	1	12,984	,000	,066
	ZUFREIZ	1	6,420	,012	,034
	SCHLST	1	7,199	,008	,038
	SCHLQN	1	14,214	,000	,072
XEXPOH	PNF	1	4,591	,033	,024
	DEMAND	1	,058	,810	,000
	CONTROL	1	,011	,917	,000
	SUPPORT	1	,097	,756	,001
	BELARBP	1	27,665	,000	,131
	ZUFREIZ	1	2,147	,145	,012
	SCHLST	1	5,161	,024	,027
	SCHLQN	1	2,781	,097	,015
XEXPOL	PNF	1	2,838	,094	,015
	DEMAND	1	27,806	,000	,132
	CONTROL	1	2,380	,125	,013
	SUPPORT	1	8,816	,003	,046
	BELARBP	1	2,893	,091	,016
	ZUFREIZ	1	10,177	,002	,053
	SCHLST	1	1,049	,307	,006
	SCHLQN	1	,524	,470	,003
XEXPOH * XEXPOL	PNF	1	,019	,891	,000
	DEMAND	1	1,004	,318	,005
	CONTROL	1	,230	,632	,001
	SUPPORT	1	1,855	,175	,010
	BELARBP	1	1,706	,193	,009
	ZUFREIZ	1	2,420	,121	,013
	SCHLST	1	4,442	,036	,024
	SCHLQN	1	5,423	,021	,029

Abschnitt 8

Tests der Zwischensubjekteffekte					
Quelle	Maß	df	F	Signifikanz	Partielles Eta-Quadrat
XALTER	PNF	1	,266	,607	,001
	DEMAND	1	12,604	,000	,064
	CONTROL	1	3,521	,062	,019
	SUPPORT	1	10,291	,002	,053
	BELARBP	1	4,642	,033	,025
	ZUFREIZ	1	11,117	,001	,057
	SCHLST	1	2,820	,095	,015
	SCHLQN	1	9,578	,002	,050
XSCHULE	PNF	1	,101	,751	,001
	DEMAND	1	2,461	,118	,013
	CONTROL	1	4,433	,037	,024
	SUPPORT	1	,969	,326	,005
	BELARBP	1	2,115	,148	,011
	ZUFREIZ	1	,012	,914	,000
	SCHLST	1	2,075	,151	,011
	SCHLQN	1	2,710	,101	,015
CDT	PNF	1	,448	,504	,002
	DEMAND	1	1,920	,168	,010
	CONTROL	1	2,611	,108	,014
	SUPPORT	1	,503	,479	,003
	BELARBP	1	,548	,460	,003
	ZUFREIZ	1	,002	,968	,000
	SCHLST	1	,114	,737	,001
	SCHLQN	1	,774	,380	,004
SM_ANGS	PNF	1	24,927	,000	,120
	DEMAND	1	,233	,630	,001
	CONTROL	1	,805	,371	,004
	SUPPORT	1	1,174	,280	,006
	BELARBP	1	,232	,631	,001
	ZUFREIZ	1	,799	,372	,004
	SCHLST	1	17,423	,000	,087
	SCHLQN	1	20,159	,000	,099

Tests der Zwischensubjekteffekte					
Quelle	Maß	df	F	Signifikanz	Partielles Eta-Quadrat
NEUROTII	PNF	1	16,319	,000	,082
	DEMAND	1	10,249	,002	,053
	CONTROL	1	,179	,672	,001
	SUPPORT	1	3,400	,067	,018
	BELARBP	1	6,759	,010	,036
	ZUFREIZ	1	,959	,329	,005
	SCHLST	1	,005	,944	,000
	SCHLQN	1	1,014	,315	,006
Fehler	PNF	183			
	DEMAND	183			
	CONTROL	183			
	SUPPORT	183			
	BELARBP	183			
	ZUFREIZ	183			
	SCHLST	183			
	SCHLQN	183			

Abschnitt 8

A 8.6 Univariate Analyse, abhängig: selbstberichtete chemische Sensitivität sMCS

Tests der Zwischensubjekteffekte				
Maß: MCS				
Quelle	df	F	Signifikanz	Partielles Eta-Quadrat
Intercept	1	,289	,592	,002
XEXPOH	1	,138	,711	,001
XEXPOL	1	1,264	,262	,007
XEXPOH * XEXPOL	1	,219	,640	,001
XALTER	1	,260	,611	,001
XSCHULE	1	,049	,824	,000
CDT	1	,589	,444	,003
SM_ANGS	1	,008	,928	,000
NEUROTI	1	6,647	,011	,036
BELARBP	1	14,634	,000	,076
DEMAND	1	1,461	,228	,008
CONTROL	1	,461	,498	,003
SUPPORT	1	3,691	,056	,020
Fehler	178			

Fragebogen zum Befinden

Kennung:

Datum:

Geschlecht:

Alter:

Schulbildung:

In dem Fragebogen sollen körperliche Beschwerden und andere mögliche Beeinträchtigungen Ihres Befindens ermittelt werden. Wir bitten Sie, die Häufigkeit des genannten Symptoms anzukreuzen. Beziehen Sie sich auf Ihre Erfahrungen in den letzten drei bis vier Monaten.

Wenn Sie z.B. in den letzten Monaten nie oder selten Kopfschmerzen hatten, kreuzen Sie bitte die Spalte „nie/selten“ an. Traten nach Ihrer Meinung Kopfschmerzen oft auf, dann kreuzen Sie bitte die Spalte „oft“ an.

	nie/selten	manchmal	oft	sehr oft
1. Kopfschmerzen				
2. Neigung zum Schwitzen				
3. Leichte Ermüdbarkeit				
4. Schwindelgefühle				
5. Zittern in den Armen, Beinen, am Körper				
6. Zur Arbeit nicht aufrufen können				
7. Brennen oder Tränen der Augen				
8. Gleichgewichtsstörungen				
9. Benommenheit, Druck im Kopf				

Abschnitt 8

	nie/selten	manchmal	oft	sehr oft
10. Kurzatmigkeit, Luftmangel				
11. Gliederschmerzen, schwere Glieder				
12. Schwerer Atmen, Atembeklemmung				
13. Schlecht konzentrieren können				
14. Völlegefühl, Magendrücken, Magenschmerzen				
15. Keine Energie haben				
16. Trockenheit im Mund und Rachen				
17. Schnell Geduld verlieren u. reizbar sein				
18. Übelkeit				
19. Unsicherheiten beim Laufen und sonstigen Bewegungen				
20. Gedrückte Stimmung haben				
21. Blähungen, Verstopfungen, Durchfälle				
22. Herzbeschwerden				
23. Für nichts interessieren, teilnahmslos sein				
24. Nachlassen der Muskelkraft in Armen und Beinen				
25. An Namen und Personen schwer erinnern können				
26. Sich richtig gesund und munter fühlen				
27. Jucken, Rötung, Reizung der Haut				

	nie/selten	manchmal	oft	sehr oft
28. Zerstreut und leicht ablenkbar sein				
29. Verminderte Verträglichkeit von Alkohol				
30. Vermehrter Hustenreiz				
31. Ärger nicht beherrschen können				
32. Erhöhtes Schlafbedürfnis				
33. Vergesslichkeit				
34. Schon bei Kleinigkeiten erregt sein				
35. Laufende Nase				
36. Schwierigkeiten beim Merken einfacher Dinge				
37. Kribbeln, Taubheitsgefühl in Händen, Armen, Beinen				
38. Leicht mit Gedanken abschweifen				
39. Rundum Wohlfühlen				
40. Einschlaf-, Durchschlafstörungen				
41. Unangenehme Geschmacks- und Geruchsempfindungen				
42. Mattigkeit, Abgespanntheit, Erschöpfung				

Abschnitt 8

Name/Kennung:

Datum:

Alter:

Geschlecht:

Schulbildung:

Der Fragebogen soll Ihre Reaktionen auf Umweltreize – insbesondere chemische Reize – erfassen.

Bitte kreuzen Sie an, wie sehr die aufgeführten Reaktionsweisen auf Sie zutreffen. Dabei bedeuten 0 „gar nicht zutreffend“ und 5 „sehr zutreffend“. Die Kategorien 1 bis 4 stellen Abstufungen dazwischen dar, die von „wenig zutreffend“ (1) bis „annähernd zutreffend“ (4) reichen.

Sensitivität allgemein	gar nicht zutreffend						sehr zutreffend
	0	1	2	3	4	5	
1. Helles Licht vertrage ich nicht	0	1	2	3	4	5	
2. Auf rauhe („kratzen“) Kleidung reagiere ich empfindlich	0	1	2	3	4	5	
3. Mir ist der Geschmack bestimmter Speisen unangenehm	0	1	2	3	4	5	
4. Auf grelle Farben reagiere ich stark	0	1	2	3	4	5	
5. Ich bin sehr geruchsempfindlich	0	1	2	3	4	5	
6. Ich bin sehr geräuschempfindlich	0	1	2	3	4	5	
7. Ich bin sehr geschmacksempfindlich	0	1	2	3	4	5	
8. Ich reagiere stark auf bestimmte Gerüche	0	1	2	3	4	5	
9. Ich bin sehr lichtempfindlich	0	1	2	3	4	5	

Sensitivität allgemein	gar nicht zu- tref- fend						sehr zu- tref- fend
10. Ich leide unter Hitzeempfindlichkeit	0	1	2	3	4	5	
11. Ich bin sehr kälteempfindlich	0	1	2	3	4	5	
12. Wenn ich im Schlaf gestört werde, kann ich nicht wieder einschlafen	0	1	2	3	4	5	
13. Lärm und andere Geräusche wecken mich leicht aus dem Schlaf	0	1	2	3	4	5	
14. Ich kann nach den geringsten Aufregungen abends nicht einschlafen	0	1	2	3	4	5	
15. Wenn ich meine gewohnten Schlafzeiten nicht einhalte, komme ich mit meinem Schlafrhythmus außer Takt	0	1	2	3	4	5	
16. Ich wache in Zeiten innerer Anspannung morgens sehr früh auf	0	1	2	3	4	5	
17. Ich wache nach belastenden Situationen nachts mehrmals auf	0	1	2	3	4	5	
18. Mir schmeckt nach Aufregung gar nichts mehr	0	1	2	3	4	5	
19. Ich habe vor wichtigen Ereignissen keinen Appetit	0	1	2	3	4	5	
20. Ich habe vor, während oder nach aufregenden Situationen Kopfschmerzen	0	1	2	3	4	5	
Sensitivität/Körper							
21. Ich bin körperlich empfindlich	0	1	2	3	4	5	
22. Ich bin sehr schmerzempfindlich	0	1	2	3	4	5	
23. Ich bin nach Anstrengungen schnell mit meinen Kräften am Ende	0	1	2	3	4	5	
24. Ich habe überall Schmerzen	0	1	2	3	4	5	
25. Ich habe das Gefühl, „fertig“ zu sein	0	1	2	3	4	5	

Abschnitt 8

Sensitivität allgemein	gar nicht zu-treffend						sehr zu-treffend
26. Ich habe das Gefühl, nicht durchatmen zu können	0	1	2	3	4	5	
27. Ich atme unregelmäßig	0	1	2	3	4	5	
28. Ich habe Atembeschwerden	0	1	2	3	4	5	
29. Ich bekomme bereits bei geringer körperlicher Anstrengung Atembeklemmung und Atemnot	0	1	2	3	4	5	
30. Ich bekomme nach körperlichen Anstrengungen Hustenanfälle	0	1	2	3	4	5	
31. Ich habe in aufregenden Situationen das Gefühl der Luftnot	0	1	2	3	4	5	
32. Ich habe ein Gefühl erstickender Enge in der Brust	0	1	2	3	4	5	
33. Wenn ich die Farbe in frisch gestrichenen Räumen rieche, bekomme ich leicht Atemnot	0	1	2	3	4	5	
34. Sprays und trocknende Lacke verursachen bei mir das Gefühl von Atemnot	0	1	2	3	4	5	
35. Bei geringen Mengen von Rauchgasen muss ich husteln	0	1	2	3	4	5	
36. Sobald ich Rauchgase rieche, bekomme ich Atem-beklemmungen	0	1	2	3	4	5	
37. In verräuchten Räumen halte ich es nicht lange aus	0	1	2	3	4	5	
38. Bei starkem Lackgeruch bekomme ich das Gefühl der Übelkeit	0	1	2	3	4	5	
39. Bei starkem Lack- oder Rauchgeruch kann es mir schwindelig werden	0	1	2	3	4	5	
40. Auf Benzinabgase an der Tankstelle reagiere ich empfindlich	0	1	2	3	4	5	
41. Kochgeruch empfinde ich als unangenehm	0	1	2	3	4	5	
42. Bei Geruch von starken Reinigungsmitteln bekomme ich Atembeschwerden	0	1	2	3	4	5	

Sensitivität allgemein	gar nicht zu-treffend						sehr zu-treffend
43. Manchen Parfüm-Geruch kann ich nicht vertragen	0	1	2	3	4	5	
44. Bei schlechter Luft in Räumen mit vielen Menschen halte ich es nicht lange aus	0	1	2	3	4	5	
45. Verkehrsabgase empfinde ich als äußerst unangenehm	0	1	2	3	4	5	
Haut/Allergie							
46. Meine Haut reagiert empfindlich	0	1	2	3	4	5	
47. Ich habe Ekzeme und Hautausschläge	0	1	2	3	4	5	
48. Meine Haut reagiert empfindlich auf Sonneneinstrahlung	0	1	2	3	4	5	
49. Meine Haut zeigt allergische Reaktionen	0	1	2	3	4	5	
50. Ich empfinde oft Juckreiz	0	1	2	3	4	5	
51. Meine Haut ist fleckig und empfindlich (gerötet)	0	1	2	3	4	5	
52. Bei Berührung von manchen Lebensmitteln mit den Händen (z.B. Äpfel) empfinde ich Kribbeln und Prickeln in den Händen	0	1	2	3	4	5	
53. Manche Stoffe kann ich nicht auf der Haut vertragen	0	1	2	3	4	5	
54. Bei Seifen, Badezusätzen oder Cremes reagiert meine Haut unter Umständen empfindlich	0	1	2	3	4	5	
55. Beim Essen mancher Speisen (z.B. Äpfel) empfinde ich Kribbeln und Prickeln im Mund	0	1	2	3	4	5	
56. Beim Essen bestimmter Speisen (z.B. Äpfel) empfinde ich Atembeschwerden	0	1	2	3	4	5	
57. Beim Essen bestimmter Speisen empfinde ich Unwohlsein und Magen-Darmbeschwerden	0	1	2	3	4	5	

Abschnitt 8

Sensitivität allgemein	gar nicht zu- treff- end					sehr zu- treff- end
58. Ich habe nach dem Essen bestimmter Speisen oft Übelkeit und Erbrechen	0	1	2	3	4	5
59. Ich habe in Zusammenhang mit Essen oft Druck in der Magengegend	0	1	2	3	4	5
60. Ich habe oft Völlegefühl im Magen	0	1	2	3	4	5
61. Ich reagiere auf manche Medikamente mit Kreislaufversagen	0	1	2	3	4	5
62. Ich reagiere auf manche Medikamente mit Hautausschlag	0	1	2	3	4	5
63. Ich reagiere auf manche Speisen mit Hautausschlag	0	1	2	3	4	5
64. Im Frühjahr und Sommer habe ich „Heuschnupfen“	0	1	2	3	4	5
65. Ich leide unter Empfindlichkeit gegenüber Blütenpollen	0	1	2	3	4	5
66. Die Schleimhäute meiner Augen sind oft entzündet	0	1	2	3	4	5
67. Mittlerweile reagiere ich auf sehr viele Stoffe allergisch	0	1	2	3	4	5

Abschnitt 9

Information zu Methoden der Kurzzeitstudie

Tabelle 3.1 aus *van Thriel, 1999*: Übersicht über die Symptome und die ursprünglich postulierten Funktionsbereiche. Außerdem ist die Quelle der Items angegeben. SPES ist die Testbatterie Swedish Performance Evaluation System (*Gamberale et al., 1989*)

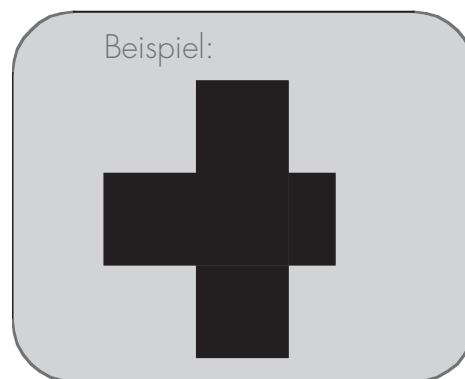
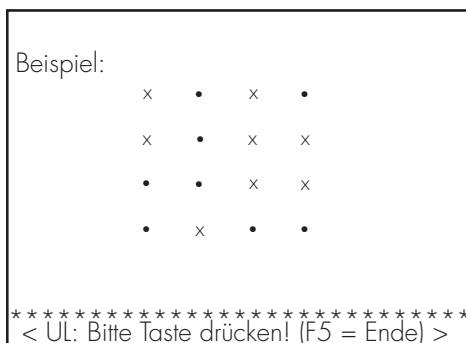
Symptom	Bereich	Quelle
Unwohlsein Kopfschmerzen Schwächegefühl Schwindel Müdigkeit	unspezifische Symptome	SPES SPES SPES SPES SPES
Atemnot Husten Druck auf der Brust	respiratorische Symptome	SPES SPES SPES
Hautreizung Unklarer Blick Tränende Augen Reizungen der Augen Trockene Nase Reizung der Nase Laufende Nase Reizungen des Rachens	irritative Symptome	SPES SPES SPES SPES NEU SPES SPES SPES
Unangenehmer Geschmack Übler Geschmack Schlechter Geschmack im Mund	Geschmacksmissempfindungen	SPES NEU NEU
Übler Geruch Unangenehmer Geruch Gestank Empfinden schlechter Luft	olfaktorische Symptome	NEU SPES NEU NEU

Abschnitt 9

Beispiele für die Leistungstests:

Geteilte Aufmerksamkeit: Links ist das Muster von Reizen zu sehen, das ein Quadrat bilden kann. Im vorliegenden Fall ist das erkennbar.

Vierfach-Wahlreaktion: Rechts ist das Kreuz mit einem verkürzten Arm erkennbar, die Reaktion hat auf räumlich korrespondierender Taste zu erfolgen.



**Kurzzeitstudie Toluol KI
Spätschicht/Druckbereich**

Proband:

Datum

UntersucherIn

T1 Uhrzeit: 14:00	Temperatur:	
aktuelles Befinden:		
entspannt	_____	angespannt
wach	_____	müde
beschwerdefrei	_____	starke Beschwerden
Arbeitsstoff nicht lästig	_____	sehr lästig

T2 Uhrzeit: 17:30	Temperatur:	
aktuelles Befinden		
entspannt	_____	angespannt
wach	_____	müde
beschwerdefrei	_____	starke Beschwerden
Arbeitsstoff nicht lästig	_____	sehr lästig

Tätigkeitsprotokoll:	Minuten:	Lärmbelastung:
Fortdruck (Maschinen-Nummer)		0...1...2...3...4...5
Rüstzeiten		0...1...2...3...4...5
Reinigungsarbeiten		0...1...2...3...4...5
Störungen		0...1...2...3...4...5
außerhalb Produktion (Sanitärräume, Werkstatt, Kantine)		0...1...2...3...4...5

Kurzzeitstudie I

Erhebungsbogen für technologische Parameter

- [8] IBA-Nr.:
[1] Datum: Schicht:
[38] Uhrzeit Start: Ende:
[38] Dauer der Probennahme (in min):
- [8] Berufsbezeichnung:
[9] Arbeitsbereich (BIA-Schlüssel):
[10] Tätigkeiten (BIA-Schlüssel):
- [12] Maschinenbezeichnung:
[13] Exemplare pro Stunde: Druckauftrag:
[13] Papierformat: Gewicht:
Zylinderbreite: Rotationsgeschw.:
[19] Anzahl der Druckwalzen: in Betrieb:
[13] Verbrauchsmaterialien: (Angaben bitte in Liter)

Toluol	Verschnitt	Farbe	Gesamtverbrauch Toluol (wird vom Untersucher berechnet)

$$\text{Gesamtverbrauch Toluol} = \text{Toluol} + (\text{Verschnitt}/2) + (\text{Farbe}/2)$$

Abschnitt 9



Institut für Arbeitsphysiologie an der Universität Dortmund
Projekt Toluolstudie
Prof. Dr. A. Seeber/ Dipl.-Psych. Ch. van Thriel/ Dipl.-Psych. M. Zupanic



*WHO Collaborating Centre
for Occupational Health*

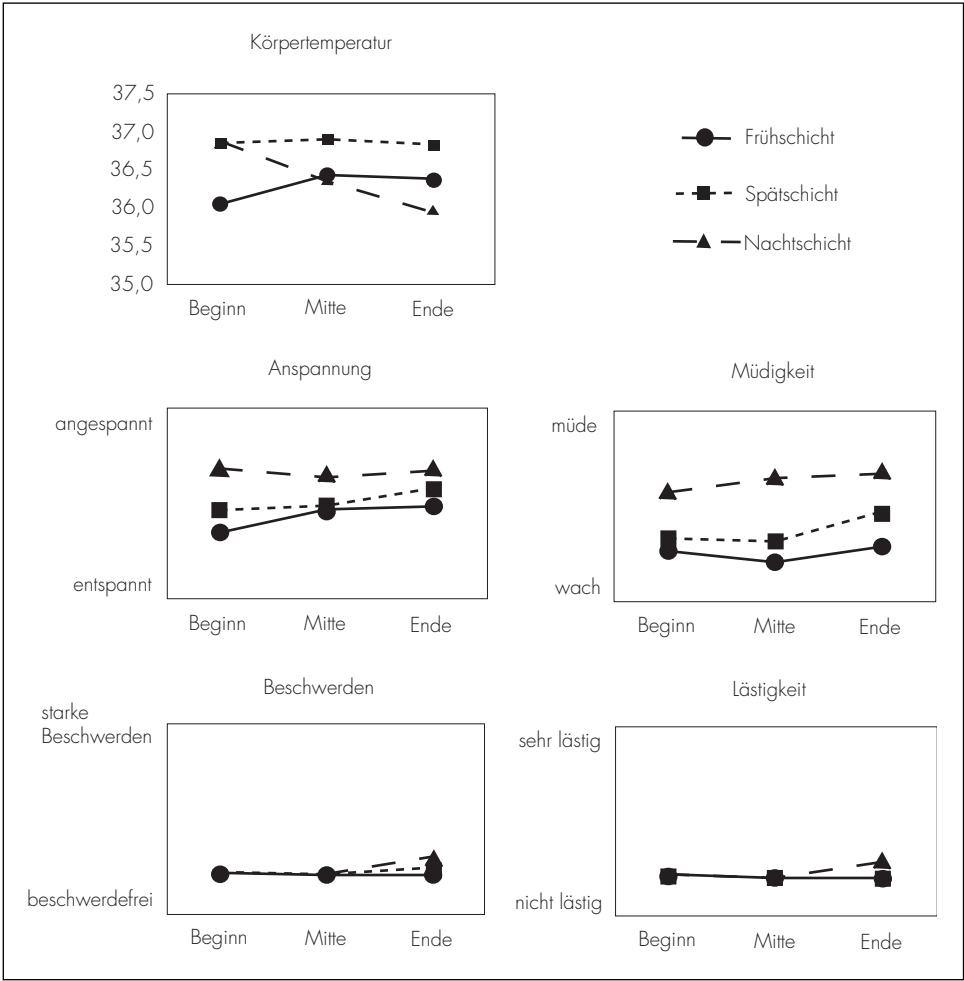
Ardeystr 67
D-44139 Dortmund
Tel: +49(0)231-1084-407
Fax: +49(0)231-1084-308
email: thriel@arb-phys.uni-dortmund.de

Dortmund, im Oktober 1997

Lieber Teilnehmer P!

Wir können Ihnen nunmehr die angekündigte Rückmeldung über Ihre Testleistungen in der Kurzzeitstudie zusenden. Ein Bezug der Testleistungen zu Ihren Arbeitsbedingungen kann derzeit noch nicht hergestellt werden.

Zu jedem Zeitpunkt der Untersuchung (Beginn, Mitte und Ende der Schicht) haben Sie Ihre Körpertemperatur gemessen und Ihr aktuelles Befinden (Anspannung, Müdigkeit, Beschwerden, Lästigkeit des Arbeitsstoffes) angegeben. Die Ergebnisse sind hier für jede Schicht in den Abbildungen dargestellt.



Abschnitt 9

Neben dem Messen Ihrer Körpertemperatur, der Aufschlüsselung Ihrer Tätigkeiten und der Einschätzung Ihres Befindens wurden zu jedem Messzeitpunkt zwei Computertests durchgeführt.

Zur Erinnerung werden die beiden Computertests nochmals beschrieben, die Sie in den vier Wochen der Untersuchung täglich dreimal absolviert haben.

a) Quadrate und Töne:

Für ca. 5 Minuten sollten Sie bei diesen Tests immer dann reagieren, wenn sich entweder ein kleines Quadrat aus springenden Kreuzen auf dem Bildschirm bildete oder wenn bei den Tönen, die Sie über den Kopfhörer vorgespielt bekamen, zwei gleiche Töne (hohe oder tiefe Töne) direkt aufeinander folgten.

b) Kreuz:

Für ca. 10 Minuten wurden Ihnen Kreuze auf dem Bildschirm angezeigt, deren „Beinchen“ an einer Seite verkürzt waren. Auf der bereitgestellten Tastatur sollten Sie so schnell wie möglich Ihren Zeigefinger von der „Ruheposition“ auf die entsprechende Taste bewegen (rechts, links, oben, unten). Insgesamt wurden Ihnen, nach den „Übungsdurchgängen“, 96 Kreuze präsentiert, auf die Sie in der beschriebenen Art reagieren sollten.

Das erste Testverfahren misst Ihre Aufmerksamkeitsleistung und gibt Auskunft über Ihre Fähigkeit, zwei Aufgaben gleichzeitig zu bearbeiten. Diese Form der „geteilten Aufmerksamkeit“ ist für alltägliche und berufliche Tätigkeiten gleichermaßen relevant und wichtig.

Der zweite Test erfasst die Genauigkeit und Geschwindigkeit, mit der Sie auf einen relativ einfachen Reiz (Kreuz) mit einer richtigen Bewegung der Finger (Motorik) reagieren. Beide Testleistungen geben Auskunft über Ihre generelle Leistungsfähigkeit. Sie kann sich im Laufe eines Tages verändern und für die drei Schichten, in denen Sie arbeiten, unterschiedlich sein.

Auf den nächsten Seiten finden Sie Ihre Ergebnisse einmal als Tabellen, zum anderen als Grafik.

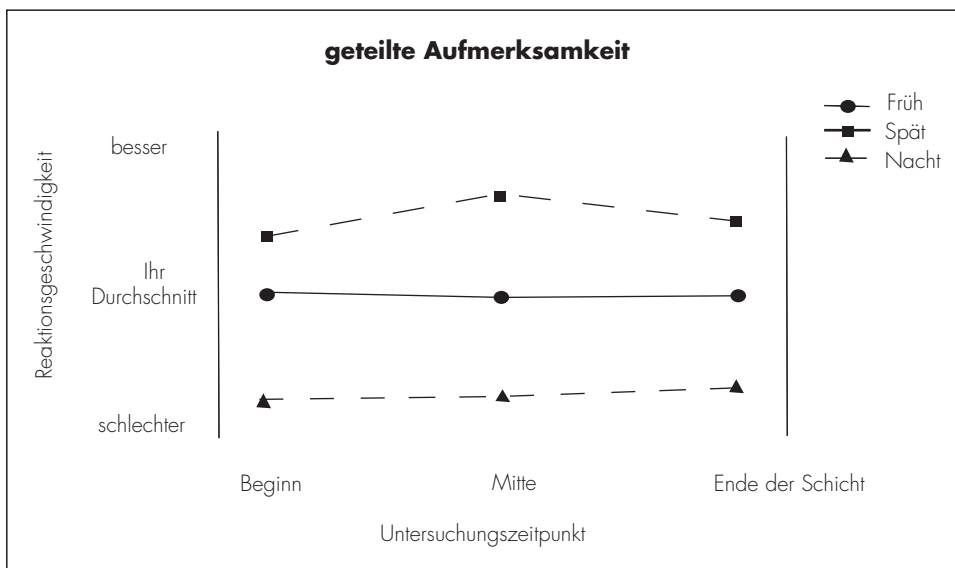
In der folgenden Tabelle sehen Sie Ihre Ergebnisse für den ersten Test (geteilte Aufmerksamkeit) über alle Untersuchungstage. Die Genauigkeit Ihrer Leistungen werden durch die Gesamtsumme der **Fehler** (Taste gedrückt, obwohl kein Quadrat/gleiche Töne präsentiert

wurden) und der **Auslasser** (Taste nicht gedrückt, obwohl ein Quadrat/gleiche Töne präsentiert wurden) beschrieben. Die Geschwindigkeit Ihrer Leistungen wird durch die **mittlere Geschwindigkeit** (in Millisekunden) beschrieben.

		Messzeitpunkt		
		Beginn	Mitte	Ende
Frühschicht				
Fehler (insgesamt)	Anzahl	7	1	3
Auslasser (insgesamt)	Anzahl	2	2	1
Reaktionszeit (mittlere)	msec	708	710	709
Spätschicht				
Fehler (insgesamt)	Anzahl	3	5	-
Auslasser (insgesamt)	Anzahl	1	2	-
Reaktionszeit (mittlere)	msec	682	664	675
Nachtschicht				
Fehler (insgesamt)	Anzahl	16	15	12
Auslasser (insgesamt)	Anzahl	4	4	2
Reaktionszeit (mittlere)	msec	757	756	752

Insgesamt reagieren Sie recht zuverlässig. Sie zeigen kontinuierliche Leistungen in allen drei Schichten. Zu Beginn unterlaufen Ihnen in der Nachtschicht einige Auslasser und Fehler. Diese Ergebnisse sind jedoch wahrscheinlich darauf zurückzuführen, dass Sie die Untersuchung mit der Nachtschicht begonnen haben („Starteffekt“). Die wenigsten Fehler und Auslasser treten in der Spätschicht auf. Die folgende Abbildung zeigt gemäß der Tabelle die besten Reaktionszeiten in der Spätschicht.

Abschnitt 9



Generell ist bei Ihren Reaktionszeiten über den Schichtverlauf (Beginn bis Ende) eine relativ kontinuierliche Leistung ersichtlich. Am schnellsten reagieren Sie in der Spätschicht. Was die Geschwindigkeit und die Genauigkeit der Reaktionen angeht, so scheint die Spätschicht die günstigste Schicht für Sie zu sein. In der Nachtschicht sind die langsamsten Reaktionen zu beobachten, die wahrscheinlich mit dem Starteffekt zusammenhängen. Sie sind am Anfang der Untersuchung nicht wirklich schlechter gewesen, nur vorsichtiger. Zudem haben Sie in der ersten Untersuchungswoche einen Tag weniger zum Üben gehabt.

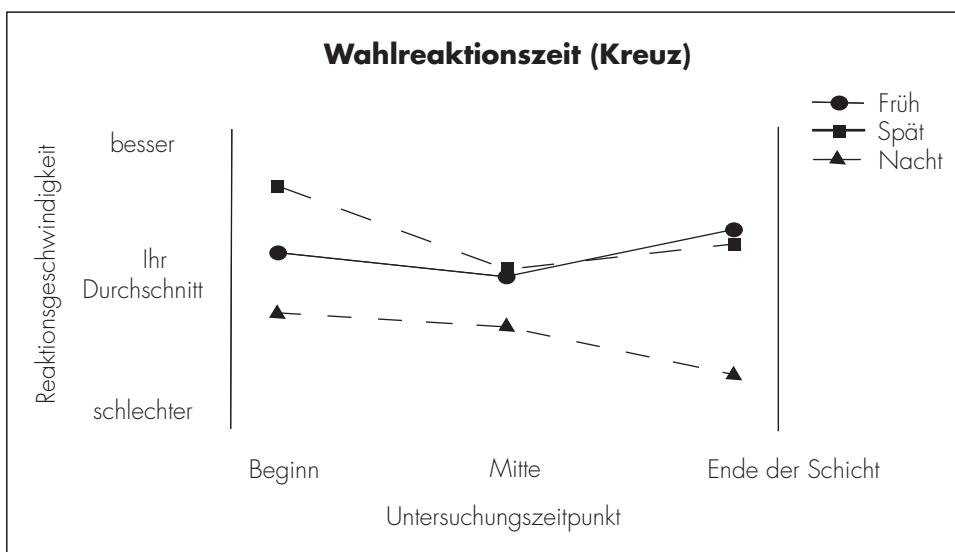
Die nun folgende Tabelle zeigt die Ergebnisse für die Wahlreaktionsaufgabe (Kreuz). Die Zeit bis zum Loslassen der Startposition in der Mitte der Tastatur ist dabei die Entscheidungszeit der Reaktion. Die Zeit bis zum Drücken der Zieltaste ist die Bewegungszeit der Reaktion.

		Messzeitpunkt		
		Beginn	Mitte	Ende
Frühschicht				
Fehler (Prozent)	Anzahl	13	13	9
Bewegungszeit (mittlere)	Anzahl	108	108	108
Entscheidungszeit (mittlere)	msec	464	476	458
Spätschicht				
Fehler (Prozent)	Anzahl	14	10	10
Bewegungszeit (mittlere)	Anzahl	106	114	113
Entscheidungszeit (mittlere)	msec	446	462	456
Nachtschicht				
Fehler (Prozent)	Anzahl	22	19	23
Bewegungszeit (mittlere)	Anzahl	120	123	122
Entscheidungszeit (mittlere)	msec	472	475	499

Auch bei dieser Aufgabe reagieren Sie schnell und zuverlässig. Ihre Fehlerquote liegt durchschnittlich bei ca. 1,5 %. Die Entscheidungszeiten sind in der Spätschicht am besten, vor allem zu Beginn der Schicht. Die schnellsten Bewegungszeiten sind in der Frühschicht zu beobachten mit einer Leistungssteigerung im Verlauf der Schicht. Die folgende Abbildung verdeutlicht diese Effekte für die Gesamtreaktionszeit (Entscheidungs- und Bewegungszeit).

Der Verlauf über die Schicht (Beginn bis Ende) zeigt für die Frühschicht und die Spätschicht einen Leistungsabfall in der Mitte der Schicht. Ihre Reaktionsgeschwindigkeit nimmt zum Ende der Schichten zu. Dies gelingt insbesondere in der Frühschicht. In der Nachtschicht ist ein Abfall der Reaktionsgeschwindigkeit festzustellen.

Abschnitt 9



Abschließend lässt sich feststellen, dass Ihr Befinden und Ihre Leistungen in den beiden Tests eher von den Schichten als von den Untersuchungszeitpunkten abhängig waren.

Ihr aktuelles Befinden verändert sich geringfügig im Verlauf der Schicht. Dies betrifft vor allem die Anspannung und die Müdigkeit. Diese steigen im Verlauf der Schicht leicht an. Die Müdigkeit ist am stärksten in der Nachtschicht. Diese Veränderungen sind durch natürliche Ermüdungseffekte zu erklären. Zum Ende der Nachtschicht werden Beschwerden von Ihnen genannt und der Arbeitsstoff wird als etwas lästiger eingestuft.

Ihre Leistungen sind in beiden Aufgaben gut, wobei vor allem die Geschwindigkeit und Genauigkeit Ihrer Reaktionen in der Spätschicht hervorgehoben werden muss. Vom Leistungsverhalten scheint dies die für Sie günstigste Schicht zu sein, obwohl die Anspannung und Müdigkeit größer ist als in der Frühschicht. Die Ergebnisse (Geschwindigkeit und Genauigkeit)

in der Nachtschicht können durch den Starteffekt beeinflusst sein. Zudem sind Müdigkeit und Anspannung größer. Insgesamt gelang Ihnen die Anpassung an diese ungewohnten Aufgaben sehr schnell und gut.

Nochmals herzlichen Dank für Ihre Teilnahme an der Untersuchung.

Mit freundlichen Grüßen des Untersuchungsteams.

Prof. Dr. A. Seeber
Projektleiter