

Aus dem Institut für Arbeits-, Sozial- und Umweltmedizin
der Johannes Gutenberg-Universität Mainz

Farbensehstörungen bei chronischer Exposition gegenüber Lösungsmittelgemischen

Inauguraldissertation
zur Erlangung des Doktorgrades der Medizin
der Johannes Gutenberg-Universität Mainz
dem Fachbereich der Medizin vorgelegt

von Harrald Mettler
aus Frankenthal

Mainz, 2006

Dekan : Univ.-Prof. Dr. Dr. Reinhard Urban

1. Gutachter : Prof. Dr. Axel Muttray

2. Gutachter : Prof. Dr. Heinrich Dupuis

Tag der Promotion : 19.12.2006

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung	6
2	Ziel der Untersuchung	7
3	Methodik	8
3.1	Studiendesign	8
3.2	Probanden.....	9
3.3	Exposition.....	10
3.3.1	Parkettlekertätigkeiten.....	10
3.3.2	GISCODE für Parkettlegerwerkstoffe	14
3.3.3	Expositionsabschätzung	18
3.4	Untersuchungsablauf	19
3.4.1	Allgemein	19
3.4.2	Farbensehprüfungen	20
3.5	Statistische Auswertung	28
4	Ergebnisse	30
4.1	Untersuchungskollektiv.....	30
4.2	Lösungsmittelbelastung.....	31
4.3	Farbensehvermögen der Parkettleger	34
4.3.1	SPP2-Test	34
4.3.2	Lanthony Panel D-15 desaturated Test	36
5	Diskussion	39
5.1	Lösungsmittelbelastung.....	39
5.2	Farbensehstörungen bei beruflicher Belastung	39

6	Schlussfolgerungen	47
7	Zusammenfassung	48
8	Literaturverzeichnis	50
	Danksagung	57
	Lebenslauf	58

Abkürzungsverzeichnis

BAT	Biologischer Arbeitsplatztoleranzwert
BI	Bewertungsindex nach TRGS 403
BIA	Berufsgenossenschaftliches Institut für Arbeitsschutz
BG	Berufsgenossenschaft
CCI	Color confusion index
CIE	Commission Internationale de l'Éclairage
GISBAU	Gefahrstoff-Informationssystem der Berufsgenossenschaft der Bauwirtschaft
GISCODE	Klassifikationssystem für Gefährdungen von Bauprodukten
KW	Kohlenwasserstoffe
MAK	maximale Arbeitsplatzkonzentration
MW	Mittelwert
PIC-Tafeln	Pseudoisochromatische Tafeln
SPP2-Test	Standard Pseudoisochromatic Plates Part II
TRGS	Technische Regeln für Gefahrstoffe
WINGIS	Gefahrstoffsoftware von GISBAU

1 Einleitung

Farbensehstörungen können angeboren oder erworben sein. Während die angeborenen Farbensehstörungen fast ausschließlich vom Rot-Grün-Typ sind und eine Diagnose darstellen, sind die erworbenen Farbensehstörungen entweder vom Blau-Gelb-Typ oder vom Rot-Grün-Typ und Symptom einer Erkrankung des Sehnervs oder der Netzhaut (Marré Marré, 1986). Eine Reihe von Stoffen wie Toluol (Campagna *et al.*, 2001; Muttray *et al.*, 1999), Styrol (Gobba *et al.*, 1991; Campagna *et al.*, 1995), Perchlorethylen (Cavalleri *et al.*, 1994; Gobba *et al.*, 1998), n-Hexan (Raitta *et al.*, 1978), Schwefelkohlenstoff (Raitta *et al.*, 1981; Ruijten *et al.*, 1990), aber auch organische Lösungsmittelgemische (Blain Mergler, 1986; Mergler Blain, 1987; Mergler *et al.*, 1988; Muttray *et al.*, 1997; Dick *et al.*, 2000) können erworbene Farbensehstörungen verursachen. Lösungsmittelgemische werden in einer Vielzahl von Bauprodukten eingesetzt, insbesondere in Parkettklebern und Siegeln. Somit sind Parkettleger durch ihre Tätigkeit in Bodennähe und dem Umgang mit lösungsmittelhaltigen Produkten in hohem Maße lösungsmittlexponiert. Eine Methode zur frühzeitigen Erkennung von neurotoxischen Effekten durch Lösungsmittel wird im Rahmen von arbeitsmedizinischen Vorsorgeuntersuchungen noch nicht angewendet. Farbensehtests sind sensitive Verfahren zur Erkennung von neurotoxischen Effekten. Bei lösungsmittlexponierten Druckern waren sie empfindlicher als neurophysiologische Testverfahren (Braun *et al.*, 1989).

Der gängigste Test zur Erkennung von Farbensehstörungen ist der Ishihara-Test. Er eignet sich aber nur zur Erkennung von angeborenen Rot-Grün-Störungen. Die Standard Pseudoisochromatic Plates Part II (SPP2-Test) eignen sich zur Erkennung sowohl von erworbenen Rot-Grün-Störungen als auch von Blau-Gelb-Störungen. Der SPP2-Test bietet die Möglichkeit einer quantitativen Beurteilung. Auch die Flecklegetests Farnsworth Panel D 15 und Lanthony desaturated D 15 eignen sich zur Erkennung von Rot-Grün- und Blau-Gelb-

Störungen. Hierbei kann mittels Bestimmung des Colour Confusion Index (CCI) eine Quantifizierung der Farbsehstörung vorgenommen werden (Bowman, 1982). Es gibt noch zahlreiche andere Tests zur Erkennung von Farbsehstörungen, die aber aufgrund des hohen zeitlichen Untersuchungsaufwandes für Screeninguntersuchungen in der Praxis keine Rolle spielen (Muttray *et al.*, 1998a; Muttray *et al.*, 1998b).

Inwieweit Lösungsmittelgemische bei chronischer Exposition zu Farbsehstörungen führen, ist bisher unzureichend untersucht.

2 Ziel der Untersuchung

Ziel der Untersuchung war es herauszufinden, inwieweit Parkettleger aufgrund ihrer chronischen Lösungsmittlexposition erworbene Farbsehstörungen als Ausdruck einer neurotoxischen Wirkung am Sehapparat zeigen.

3 Methodik

3.1 Studiendesign

Studienaufbau ist ein Paralleldesign. Untersucht wurden Parkettleger vor Schichtbeginn. Diese wurden mit einem Kollektiv von nicht lösungsmittel-exponierten Personen verglichen. Um Fehler in der Interpretation der Ergebnisse zu vermeiden, mussten einige Faktoren, die zu ausgeprägten Farbsehstörungen führen und die nicht im Zusammenhang mit Lösungsmittel-exposition stehen, ausgeschlossen werden. Primäre Augenerkrankungen, Stoffwechselerkrankungen sowie Medikamenteneinnahme mit möglicher Beeinträchtigung des Farbsehvermögens wurden durch Anamnese und entsprechende Untersuchungen ausgeschlossen. Da das Kontrollkollektiv nicht im Rahmen dieser Arbeit, sondern zu einem früheren Zeitpunkt untersucht wurde, mussten dieselben Ausschlusskriterien angewandt werden. Auf einen ausreichend korrigierten Visus wurde geachtet. Der Zusammenhang zwischen Farbsehstörungen und Rauchen (Cavalleri Gobba, 1998; Erb *et al.*, 1999; Krumsiek *et al.*, 1985), Farbsehstörungen und Alkoholkonsum (Erb *et al.*, 1999; Krumsiek *et al.*, 1985; Uz *et al.*, 2003) sowie Farbsehstörungen und Alter (Bowman, 1980; Helve Krause, 1972; Pinckers, 1980; Verriest, 1963) wurde bei der Datenauswertung berücksichtigt.

Da es auch Hinweise gibt, dass die berufliche Qualifikation einen Einfluss auf das Farbsehvermögen hat (Schaper *et al.*, 2004), wurde auch dieses bedacht. Ernstgard (Ernstgard *et al.*, 2002) fand keinen Unterschied im Geschlecht, so dass wir die zwei weiblichen Parkettleger in das Kollektiv aufnehmen konnten.

3.2 Probanden

Die Rekrutierung der Studienteilnehmer der Expositionsgruppe erfolgte anhand einer Liste der Mitgliedsbetriebe der Landesinnung Parkett und Fußbodentechnik Hessen und Pfalz-Rhein Hessen-Saarland. Hieraus wurden die bei der Bau-BG Frankfurt und Südwestlichen Bau-BG versicherten Betriebe ausgewählt und telefonisch um Teilnahme an der Studie ersucht. Der größte teilnehmende Betrieb war bei der Großhandels- und Lagerei-BG versichert, ein weiterer Betrieb bei der Holz-BG. Diese Betriebe wurden ausgewählt, weil sie die jeweils Größten der Region waren. Die Untersuchungen wurden im Rahmen spezieller arbeitsmedizinischer Vorsorgeuntersuchungen durchgeführt. Die Betriebe wurden im Vorfeld um ihre Mitarbeit gebeten; die Probanden wurden im Rahmen der Vorsorgeuntersuchung direkt angesprochen und um Mitarbeit gebeten. Der überwiegende Teil der angesprochenen Betriebe hat sich bereit erklärt, an der Studie teilzunehmen. Bis auf die wegen akuter Erkrankung oder Terminüberschneidung nicht anwesenden Parkettleger haben alle zu einer Vorsorgeuntersuchung erschienenen Parkettleger an der Studie teilgenommen. Die Probanden gaben, nach einer Information über die Art der Studie und den Ablauf der Untersuchungen, ihr Einverständnis.

Die Kontrollgruppe ohne Belastung gegenüber Lösungsmitteln setzte sich aus 338 Personen aus einer Glashütte, einer Automobilfabrik und einer Rundfunkanstalt zusammen. Dieses Kollektiv wurde nicht von mir untersucht, sondern durch Mitarbeiter des Instituts für Arbeits-, Sozial- und Umweltmedizin der Uni Mainz. Es wurde darauf geachtet, gleiche Untersuchungsbedingungen für die Parkettleger und die Kontrollgruppe zu schaffen.

3.3 Exposition

In der vorliegenden Arbeit konnten Messungen der Lösungsmittelkonzentrationen in der Luft am Arbeitsplatz nicht durchgeführt werden. Deshalb wurde eine Expositionsabschätzung vorgenommen. Auch standen nicht so sehr die akuten Wirkungen, sondern vielmehr die subchronischen und chronischen Wirkungen im Vordergrund. Deshalb wurden die Untersuchungen auch vor Schichtbeginn durchgeführt. Als Grundlage für die Expositionsabschätzung wurden Arbeitsplatzmessungen, die GISBAU in Zusammenarbeit mit dem BIA an repräsentativen Arbeitsplätzen vorgenommen hat und die als Grundlage einer BG BIA Empfehlung dienen (BIA/BG, 1996; BG/BIA, 1998), verwendet. Vergleichsweise konnten diese gewählt werden, da sich die Zusammensetzung der verwendeten Parkettlegerprodukte in den letzten 10 Jahren nur unwesentlich verändert hat. Dieses geht aus der Sichtung der Sicherheitsdatenblätter der Hersteller der Parkettlegerprodukte, die bei GISBAU vorliegen, hervor. Auch die Arbeitsverfahren sind nahezu gleich geblieben (Arbeitsplatzanalysen des technischen Aufsichtsdienstes der Bau-BG).

3.3.1 Parkettlegertätigkeiten

Im Folgenden werden die verschiedenen Tätigkeiten eines Parkettlegers kurz erläutert. Verkleben von Parkett auf Estrich ist die am häufigsten angewandte Methode. Daneben gibt es auch die „Schwimmende Verlegung“, welche aber überwiegend von Bodenlegern angewendet wird. In geringem Umfang kommen auch noch Reparatur- und Ausbesserungsarbeiten an vorhandenem Parkett oder an Treppen vor.

Bevor Parkett verlegt werden kann, ist ein glatter Boden erforderlich. Ist dies nicht der Fall, muss der Estrich geschliffen werden. Anschließend wird der Boden mit einer Lösung aus Kleber und Lösungsmittel grundiert.

Danach folgt der eigentliche Verlegevorgang. Hierbei wird ein Kleber auf den vorbereiteten Boden aufgetragen und das Holz verlegt (Abbildung 1).



Abbildung 1: Parkettkleben

Im Randbereich ist ein Zuschnitt erforderlich. Anschließend werden die Fugen und die Zwischenräume mit einem Holzkitt verspachtelt und der Boden mehrfach abgeschliffen (Abbildung 2).



Abbildung 2: Schleifen

Es folgt das Versiegeln des Fußbodens und das Anbringen der Fußbodenleisten.

Die einzelnen Schritte sind mit Angaben der Dauer und eventueller Gefährdung in Tabelle 1 aufgeführt.

Tabelle 1: Parkettlegetätigkeiten und zeitlicher Anteil, bezogen auf einen 8 Std. Arbeitstag, sowie die dazugehörige Gefährdung

Tätigkeit	Zeitlicher Anteil	Belastung
Vorarbeiten	5%	Staubbelastung, Lärmbelastung Geringe Lösungsmittelbelastung
Verlegearbeiten	40%	Langandauernde, mäßige Lösungsmittelbelastung, Kniegelenksbelastung, Lärmbelastung beim Zuschneiden
Schleifen	25%	Lärmbelastung
Spachteln	5%	Kurzzeitige, hohe Lösungsmittelbelastung
Versiegeln	15%	Kurzzeitige, hohe Lösungsmittelbelastung
Finish	10%	Lärmbelastung, Kniegelenksbelastung

Die obigen Angaben beziehen sich auf Parkettlegergesellen und Lehrlinge. Es gibt aber auch noch ungelernete Arbeiter, welche überwiegend Vorarbeiten, Spachtel- und Schleifarbeiten verrichten.

Persönliche Schutzausrüstungen in Form von Atemschutzmasken werden nur in seltenen Fällen verwendet. Handschuhe werden nicht getragen. Lediglich beim Schleifen erfolgt ein persönlicher Schutz durch Staubmaske und Gehörschutz.

3.3.2 GISCODE für Parkettlegerwerkstoffe

Da im Baubereich eine Fülle von Produkten mit unterschiedlicher Lösungsmittelzusammensetzung Verwendung finden, ist es notwendig gewesen, diese in Gruppen mit ähnlichen Inhaltsstoffen und ähnlichem Gefährdungspotenzial zusammenzufassen. Dadurch werden die notwendigen Schutzmaßnahmen und Verhaltensregeln erleichtert und eventuelle Ersatzstoffe sind leichter zu identifizieren. Zu diesem Zweck haben GISBAU und die Herstellerverbände den so genannten GISCODE vereinbart. Für Parkettkleber und Vorstriche sowie für Siegel und Kitte sieht er folgendermaßen aus:

GISCODE für Verlegewerkstoffe

- CP1 Spachtelmassen auf Calciumsulfatbasis
- D1 Lösemittelfreie Dispersions-Verlegewerkstoffe
- D2 Lösemittelarme Dispersions-Verlegewerkstoffe, aromatenfrei
- D3 Lösemittelarme Dispersions-Verlegewerkstoffe, toluolfrei
- D4 Lösemittelarme Dispersions-Verlegewerkstoffe, toluolhaltig
- D5 Lösemittelhaltige Dispersions-Verlegewerkstoffe, aromatenfrei
- D6 Lösemittelhaltige Dispersions-Verlegewerkstoffe, toluolfrei
- D7 Lösemittelhaltige Dispersions-Verlegewerkstoffe, toluolhaltig
- RE0 Epoxidharzdispersionen
- RE1 Epoxidharzprodukte, lösemittelfrei, sensibilisierend
- RE2 Epoxidharzprodukte, lösemittelarm, sensibilisierend
- RE2.5 Epoxidharzprodukte, lösemittelhaltig

- RE3 Epoxidharzprodukte, lösemittelhaltig, sensibilisierend
- RU1 Lösemittelfreie Polyurethan-Verlegewerkstoffe
- RU2 Lösemittelarme Polyurethan-Verlegewerkstoffe
- RU3 Lösemittelhaltige Polyurethan-Verlegewerkstoffe
- RU4 Stark lösemittelhaltige Polyurethan-Verlegewerkstoffe
- S1 Stark lösemittelhaltige Verlegewerkstoffe, aromaten- und methanolfrei
- S2 Stark lösemittelhaltige Verlegewerkstoffe, toluol- und methanolfrei
- S3 Stark lösemittelhaltige Verlegewerkstoffe, aromatenfrei
- S4 Stark lösemittelhaltige Verlegewerkstoffe, methanolfrei
- S5 Stark lösemittelhaltige Verlegewerkstoffe, toluolfrei und methanolhaltig
- S6 Stark lösemittelhaltige Verlegewerkstoffe, toluolhaltig
- ZP1 Zementhaltige Produkte, chromatarm
- ZP2 Zementhaltige Produkte, nicht chromatarm

GISCODE für Oberflächenbehandlungsmittel für Parkett und andere Holzfußböden

- DD1 Stark lösemittelhaltige Polyurethan-Siegel, entaromatisiert
- DD2 Stark lösemittelhaltige Polyurethan-Siegel, aromatenhaltig
- G1 Stark lösemittelhaltige Grundsiegel und Holzkitte, entaromatisiert und niedrigsiederfrei
- G2 Stark lösemittelhaltige Grundsiegel und Holzkitte, entaromatisiert und niedrigsiederhaltig
- G3 Stark lösemittelhaltige Grundsiegel und Holzkitte, aromaten- und niedrigsiederhaltig
- KH1 Stark lösemittelhaltige Ölkunstharzsiegel, entaromatisiert
- KH2 Stark lösemittelhaltige Ölkunstharzsiegel, aromatenhaltig

Ö10	Öle/Wachse, lösemittelfrei
Ö20	Öle/Wachse, lösemittelarm, entaromatisiert
Ö30	Öle/Wachse, lösemittelarm, aromatenhaltig
Ö40	Öle/Wachse, lösemittelhaltig, entaromatisiert
Ö50	Öle/Wachse, lösemittelhaltig, aromatenhaltig
Ö60	Öle/Wachse, stark lösemittelhaltig, entaromatisiert
Ö70	Öle/Wachse, stark lösemittelhaltig, aromatenhaltig
Ö80	Öle/Wachse, lösemittelarm, terpentinhaltig
Ö90	Öle/Wachse, lösemittelhaltig, terpentinhaltig
Ö100	Öle/Wachse, stark lösemittelhaltig, terpentinhaltig
SH1	Stark lösemittelhaltige säurehärtende Siegel
W1	Wasserverdünnbare Oberflächenbehandlungsmittel, lösemittelfrei
W2	Wasserverdünnbare Oberflächenbehandlungsmittel, Lösemittelgehalt bis 5%
W3	Wasserverdünnbare Oberflächenbehandlungsmittel, Lösemittelgehalt bis 15%
W3/DD	Wasserverdünnbare Oberflächenbehandlungsmittel mit isocyanathaltigem Vernetzer, Lösemittelgehalt bis 15%

Die Produkte werden vom Hersteller anhand eines Einstufungskataloges den unterschiedlichen Produktgruppen zugeordnet und durch GISBAU überprüft. Die Produktgruppen-Informationen werden dann in WINGIS, einer Gefahrstoffdatenbank auf CD-Rom, publiziert. Der GISCODE wird in die Herstellerinformation aufgenommen und auf dem Gebinde des entsprechenden Produktes aufgebracht.

Die vom Untersuchungskollektiv überwiegend verwendeten Kleber sind aus der Gruppe S1 (Stark lösemittelhaltige Klebstoffe, aromaten- und methanolfrei), S3 (Stark lösemittelhaltige Klebstoffe, aromatenfrei) und D1 (Dispersions-Klebstoffe, lösemittelfrei).

Der am häufigsten verwendete Kleber war Stauf WFR5. Dieser Kleber gehört nach dem GISCODE in die Kategorie der S1-Kleber. Diese sind aromaten- und methanolfrei, enthalten aber als Lösungsmittel Aceton, Methylacetat, Ethylacetat, Ethanol, Isopropanol, 2-Butanon und KW Gruppe 1 (Kohlenwasserstoffgemische der Gruppe 1 nach TRGS 900). Kohlenwasserstoffgemische der Gruppe 1 bestehen aus aromatenfreien oder entaromatisierten Kohlenwasserstoffen mit einem Aromatengehalt von <1%, n-Hexangehalt von < 5% und Cyclo- oder Isohexangehalt von < 25%. Seltener kommen Kleber aus der GISCODE-Gruppe S3 zur Anwendung. Diese unterscheiden sich von S1-Klebern dadurch, dass sie zusätzlich Methanol enthalten können.

Dispersionsklebstoffe werden von Parkettlegern aufgrund technischer Nachteile eher selten angewandt. Wenn lösungsmittelfreie Kleber verwendet werden, sind es Polyurethankleber. Letztere haben gute technische Eigenschaften, sind aber verhältnismäßig teuer.

Bei den Siegeln ergibt sich ein anderes Bild. Hier werden lösungsmittelfreie Produkte bevorzugt eingesetzt (GISCODE W2-W3). Lösungsmittelhaltige Siegel haben nur noch einen Anteil von ca. 10% und sind Spezialanwendungen vorbehalten. Sie sind dann dem GISCODE DD1 oder KH1 zugeordnet. Daher ist die Langzeitbelastung durch Siegel eher gering.

Die Kitte sind lösungsmittelhaltig und dem GISCODE G2-G3 zugeordnet. Bei den Kitten ist die Expositionszeit eher gering. Allerdings werden die Grenzwerte und sogar Spitzenbegrenzungen für die enthaltenen Stoffe häufig (BIA/BG, 1996) überschritten.

3.3.3 Expositionsabschätzung

Zunächst wird der Bewertungsindex (BI) nach TRGS 403 bestimmt, um die Lösungsmittelbelastung der einzelnen Tätigkeiten zu quantifizieren (TRGS 403, 1988).

Dieser wird aus den Konzentrationen in der Luft am Arbeitsplatz der einzelnen im Produkt enthaltenen Lösungsmittel für das entsprechende Lösungsmittelgemisch nach der Formel

$$BI = \frac{A1}{B1} + \frac{A2}{B2} + \frac{A3}{B3} \text{ usw. gebildet, wobei A die gemessene Konzentration des Stoffes in der}$$

Luft am Arbeitsplatz und B der Grenzwert des Stoffes ist.

In die Expositionsabschätzung geht der Median des BI der entsprechenden Produktgruppe ein.

Um den unterschiedlichen Tätigkeiten Rechnung zu tragen und auch die unterschiedlichen Produkte zu berücksichtigen, wird für jeden Mitarbeiter ein individueller „Belastungsfaktor“ wie folgt gebildet:

$$(KT \times BIK \times KI) + (ST \times BIS \times Si) + (KiT \times BIKi)$$

dabei ist:

KT prozentualer Anteil der Klebetätigkeiten bezogen auf die gesamte Arbeitszeit

BIK BI des in dem Betrieb verwendeten lösungsmittelhaltigen Klebers

KI prozentualer Anteil des lösungsmittelhaltigen Klebers am gesamten im Betrieb verwendeten Kleber

ST prozentualer Anteil der Versiegelungsarbeiten bezogen auf die gesamte Arbeitszeit

BIS BI des in dem Betrieb verwendeten lösungsmittelhaltigen Siegels

Si prozentualer Anteil des lösungsmittelhaltigen Siegels am gesamten im Betrieb verwendeten Siegels

KiT prozentualer Anteil der Kittarbeiten bezogen auf die gesamte Arbeitszeit

BIKi BI des in dem Betrieb verwendeten lösungsmittelhaltigen Kitts

Beim Kitten kamen zu 100% lösungsmittelhaltige Produkte zum Einsatz.

Mit diesem Verfahren lässt sich die durchschnittliche individuelle Lösungsmittelbelastung des einzelnen Mitarbeiters bezogen auf einen 8 Stunden-Arbeitstag abschätzen.

3.4 Untersuchungsablauf

3.4.1 Allgemein

Einer ausführlichen Arbeitsanamnese und Tätigkeitsbeschreibung folgten die allgemeine Anamnese zu Vorerkrankungen, Genussmittelkonsum, Tabletteneinnahme und eventuellen akuten Beschwerden. Im Anschluss daran wurde eine körperliche Untersuchung einschließlich neurologischem Status sowie eine Blutentnahme mit Bestimmung der Parameter BZ, GGT und BB durchgeführt. Schliesslich wurde der Nah- und Fernvisus bestimmt sowie der Amsler Test zur Erkennung eventueller zentraler Gesichtsfeldausfälle vorgenommen. Diese Untersuchungen sind zum Teil durch den Arbeitsmedizinischen Dienst der BG-Bau vorgenommen worden und dienten der Ermittlung eventueller Ausschlusskriterien oder Confounder.

Ausgeschlossen wurden Probanden mit angeborener Rot-Grün Störung, d.h. mit mehr als 2 Fehlern im Ishihara-Test.

Weitere Ausschlusskriterien für die Studie waren:

- Korrigierter Visus unter 0,8
- Störungen des zentralen Gesichtsfeldes
- arterielle Hypertonie mit RR > 180/95
- GGT pathologisch
- Alkoholkonsum über 70 g/Tag

- Vorliegen von Augenkrankheiten
- Diabetes mellitus
- Arteriosklerose
- neurologischen Erkrankungen
- Einnahme von Medikamenten, die Farbsehstörungen hervorrufen können (z.B. Digitalisglykoside, Antikonvulsiva, Malariamittel)

3.4.2 Farbsehprüfungen

Zur Diagnostik angeborener und erworbener Farbsehstörungen eignen sich:

- pseudoisochromatische Tafeln (PIC-Tafeln)
- Flecklegeteste, wobei die Farbkappen vom Probanden nach einem bestimmten Prinzip, z.B. nach Farbton oder Helligkeit geordnet werden sollen
- Farbenmischapparate (Anomaloskope).

Diese Untersuchungen wurden ausschließlich von mir vorgenommen, wobei besonderes Augenmerk auf die Mitarbeit und die Konzentration der Probanden gelegt wurde.

Zur Prüfung angeborener und erworbener Farbsehstörungen haben wir aus der Vielzahl der PIC-Tafeln die Ishihara-Tafeln (1990) und die Standard Pseudoisochromatic Plates Part II (SPP2-Test) und von den Flecklegetesten den Farnsworth Dichotomous Test für Color Blindness Panel D-15 (Farnsworth, 1943; Farnsworth, 1947) sowie den Lanthony Panel D-15 Désaturé Test (Lanthony, 1978) ausgewählt, da diese mit vertretbarem Untersuchungsaufwand durchführbar sind. Der Standard Panel D-15 Test erfasst nur mittlere und schwere Farbsehstörungen. Er dient beim Einsatz des Lanthony Panel D-15 Désaturé Testes dazu, den Probanden mit dem Testprinzip der Flecklegeteste vertraut zu machen. Mit

dem Lanthony-Panel D-15 Désaturé Test können auch diskretere Farbsehstörungen erkannt werden (Lanthony, 1978; Marré Marré, 1986).

Um vergleichbare Ergebnisse bei den Farbsehtests zu erhalten, sind konstante Untersuchungsbedingungen wichtig. Bowman und Cameron (Bowman Cameron, 1984) zeigten, dass bei Abnahme der Beleuchtungsstärke der Color confusion Index CCI zunimmt. Den Einfluss der Farbtemperatur, der Beleuchtung sowie den Hintergrund untersuchten Birch und Maré (Birch, 1993; Marré Marré, 1986) und die Betrachtungszeit (Successivkontrast) Heinsius (Heinsius, 1973). In der vorliegenden Untersuchung wurde deshalb eine standardisierte Beleuchtung mit einer Tageslichtlampe verwendet und auf eine konstante Betrachtungszeit geachtet.

Für die Durchführung der Farbsehtests setzten wir einen speziell angefertigten, innen neutral grau gestrichenen Lichtkasten (Entwicklung PD. Dr. A. Muttray, Institut für Arbeits-, Sozial- und Umweltmedizin Mainz) von 80 cm Breite, 60 cm Höhe und 40 cm Tiefe ein. Als Lichtquelle wurde eine OSRAM Tageslichtlampe (L18W/72 Biolux) mit einer Farbtemperatur von 6500 Kelvin verwendet. Die Farbentests wurden bei einer Beleuchtungsstärke von 900 Lux nach einer zehnmütigen Aufwärmphase der Lampe gezeigt.

Damit lagen zur quantitativen Auswertung der Flecklegetests standardisierte Beleuchtungsbedingungen vor, die zur Berechnung des Color confusion index (CCI) für jede Lampe erforderlich sind (Bowman, 1982; Lanthony, 1978).

Der Abstand zwischen Auge und Ishihara-Tafeln bzw. SPP2-Test betrug ca. 70 cm, der Abstand zwischen den Farbenflecklegetests und dem Auge ca. 50 cm. Wenn nötig, wurde eine Korrektur der Sehschärfe mittels eigener Sehhilfe bzw. im Falle von getönten Gläsern durch entsprechende ungetönte Gläser in den Stärken +4, +3, +1,5, +1, -1, -1,5, -2, -3, -4 vorgenommen. Die Farbsehprüfung wurde für jedes Auge einzeln vorgenommen, da diese

ungleich betroffen sein können (Hart, Jr., 1987). Das Untersuchungsschema ist in Tabelle 2 wiedergegeben, wobei die Reihenfolge der Augen randomisiert war.

Tabelle 2: Untersuchungsablauf der Farbensehtests

Version 1	Version 2
Ishihara Test mit dem ersten Auge	SPP2-Test mit dem ersten Auge
SPP2-Test mit dem ersten Auge	Ishihara Test mit dem ersten Auge
Farnsworth Panel D15 mit dem ersten Auge	Farnsworth Panel D15 mit dem ersten Auge
Lanthony Desaturated Panel D15 mit dem ersten Auge	Lanthony Desaturated Panel D15 mit dem ersten Auge
Farnsworth Panel D15 mit dem zweiten Auge	Farnsworth Panel D15 mit dem zweiten Auge
Lanthony Desaturated Panel D15 mit dem zweiten Auge	Lanthony Desaturated Panel D15 mit dem zweiten Auge
SPP2-Test mit dem zweiten Auge	Ishihara Test mit dem zweiten Auge
Ishihara Test mit dem zweiten Auge	SPP2-Test mit dem ersten Auge

Die Lesezeiten betragen für die PIC-Tafeln fünf Sekunden, um einem Sukzessivkontrast vorzubeugen (Heinsius, 1973). Für die Farbflecklegetests gab es keine Zeitvorgaben. Der Proband wurde aufgefordert, die Anordnung der gelegten Testkappen nochmals zu überprüfen.

3.4.2.1 Ishihara-Tafeln

Die Ishihara-Tafeln bestehen aus einer PIC-Tafelserie mit 24 Tafeln, die Tafeln 1-17 mit Zahlen und die Tafeln 18-24 für Probanden, die keine Zahlen lesen können. Die Tafel 1 ist eine Demonstrationstafel, mit den Tafeln 2-15 werden angeborene Rot-Grün-Störungen festgestellt. Nach der Auswertung von Johnson (Johnson, 1992) darf ein Farbgesunder maximal 4 Fehler an den Tafeln 1-13 begehen, während das Comité on Vision National Research Council der USA (National Research Council, 1981) maximal 2 Fehler an den Tafeln 1-15 als noch farbnormal anerkennt. Lakowski (Lakowski, 1965) beschrieb, dass die Tafeln 14 und 15 auch von dem Farbtüchtigen nicht immer richtig erkannt werden. Muttray (Muttray *et al.*, 1998a) legte daher folgende Klassifikation fest, die auch in dieser Arbeit zugrunde gelegt wurde:

Es werden nur die Tafeln 1-13 ausgewertet. Der Test wird bei Probanden, die weniger als drei Fehler begehen, als farbggesund bewertet, mit fünf Fehlern oder mehr gilt der Test als nicht bestanden. Folglich ist bei einer Fehlerzahl von drei und vier eine eindeutige Zuordnung nicht möglich. Für diesen Fall ist die Nachuntersuchung mit dem Heidelberger Anomaloskop vorgesehen.

3.4.2.2 Standard Pseudoisochromatic Plates Part II

Der SPP 2-Test wurde von Ichikawa (Ichikawa *et al.*, 1983) zur Diagnostik Blau-Gelb- und Rot-Grün-Störungen entwickelt. Der Test umfasst zwölf farbige Tafeln und vier graue Tafeln. Mit Hilfe der grauen Tafeln wird der Proband mit der Form der Ziffern vertraut gemacht. Die Tafeln 1 und 2 sind farbige Demonstrationstafeln, die Tafeln 3 - 12 sind Diagnostik-Tafeln, die zwei verschiedene Digitalziffern enthalten. Da die linke Ziffer der Tafel 3 auch von

Farbgesunden in der Regel nicht erkannt wird (Pinckers *et al.*, 1985), was auch vom Verfasser beobachtet wurde, wurde diese nicht ausgewertet. Vier Tafeln erfassen Blau-Gelb-Störungen, vier andere sowohl Rot-Grün-Störungen als auch Blau-Gelb-Störungen und jeweils eine Tafel Blau-Gelb-Störungen und skotopisches Farbsehen bzw. Rot-Grün-Störungen und skotopisches Farbsehen.

Es müssen die beiden Ziffern jeder Prüftafel erkannt werden; gleichzeitig ist anzugeben, welche der beiden Ziffern besser gelesen wird. Jede falsch oder überhaupt nicht gelesene Ziffer wird als Fehler bewertet. Diese Beurteilung wurde von Marré (Marré *et al.*, 1991) verändert und der Begriff „möglicher Blau-Gelb-Fehler“ eingeführt, wenn der Proband an den Tafeln 5, 6, 8 und 9 die linke Ziffer schlechter erkennt als die rechte.

In der vorliegenden Studie wurde folgende Bewertung vorgenommen:

Keine Blau-Gelb-Störung:	kein echter Fehler oder ein möglicher Blau-Gelb-Fehler
Verdacht auf Blau-Gelb-Störung:	zwei mögliche Blau-Gelb-Fehler
Blau-Gelb-Störung:	mehr als zwei mögliche Blau-Gelb-Fehler und / oder mindestens ein oder mehr echte Fehler

3.4.2.3 Farnsworth Dichotomous Test for Color Blindness Panel D-15

Der Farnsworth Dichotomous Test for Color Blindness Panel D-15 (Standard Panel D-15 Test) wurde von Farnsworth (Farnsworth, 1943; Farnsworth, 1947) zur Diagnostik von kongenitalen und erworbenen Farbsehstörungen entwickelt. Linksz (Linksz, 1966) prüfte und bestätigte die Zuverlässigkeit dieses Tests. Es handelt sich um einen Farbenflecklegetest, der auf dem Prinzip der Farbkonfusion aufgebaut ist. Die Farben der einzelnen Kappen bilden im CIE-Farbenraum (CIE: Commission Internationale de l'Éclairage) um den Weißpunkt einen Farbtonkreis gleicher Helligkeit und Sättigung. Der Wert für die Helligkeit beträgt fünf

(Munsell-value) und für die Sättigung vier (Munsell-chroma). Die Farbflecken wurden Munsell's „Buch der Farben“ entnommen. Die Farben, die sich im Farbtonkreis gegenüber liegen, können bei Farbsehstörungen verwechselt werden. Der Test besteht aus einer festen Referenzkappe (P) und 15 nummerierten, beweglichen Farbkappen in einer Box, die - in zufälliger Anordnung angeboten - vom Probanden nach Ähnlichkeit der Farben in der Box in einer Reihe anzuordnen sind. Im Normalfall wird der Test im Uhrzeigersinn gelegt, da zwischen der Referenzkappe (P) und der Farbkappe Nr. 15 eine sehr große Farbtonlücke besteht. Abbildung 3 zeigt einen solchen Normalbefund. Da die Kappen auf der Rückseite nummeriert sind, kann das Ergebnis in einem Diagramm eingetragen und entsprechend der Vorschrift bewertet werden (Marré Marré, 1986). Verwechslungen benachbarter Kappen gelten als „kleine Fehler“. Einzelne kleine Fehler sind nicht mit Sicherheit als pathologisch einzustufen. Bei leichten Formen erworbener Blau-Gelb-Störungen findet man häufiger kleine Fehler zwischen der Referenzkappe P und der Farbkappe 6 bzw. zwischen den Farbkappen 10 und 15 (Pinckers *et al.*, 1976), wie in Abbildung. 5 dargestellt. Falsche Verbindungslinien aber, die den Farbkreis durchqueren, werden als „große Fehler“ bezeichnet. Ein Beispiel zeigt Abbildung 6 mit einem Fehler entlang der Tritan-Achse. Durch Berechnung des Color confusion index (CCI) können Farbsehstörungen quantifiziert werden (Bowman, 1982).

3.4.2.4 Lanthony Panel D-15 Désaturé Test

Dieser Test entspricht in Aufbau, Durchführung und Auswertung dem Standard Panel D-15 Test. Die Farbtöne der Farbkappen sind gleich. Als sogenannter „entsättigter“ Panel D-15 Test ist jedoch die Helligkeit erhöht (Munsell-value 8) und die Sättigung herabgesetzt (Munsell-chroma 2). Dadurch ist er empfindlicher als der Standard Panel D-15 Test und in der Lage, auch milde Farbsehstörungen aufzudecken (Lanthony, 1978; Marré Marré, 1986). Er erfasst sowohl angeborene als auch erworbene Farbsehstörungen.

Einige Ergebnisse sind in den Abbildungen 3-6 dargestellt.

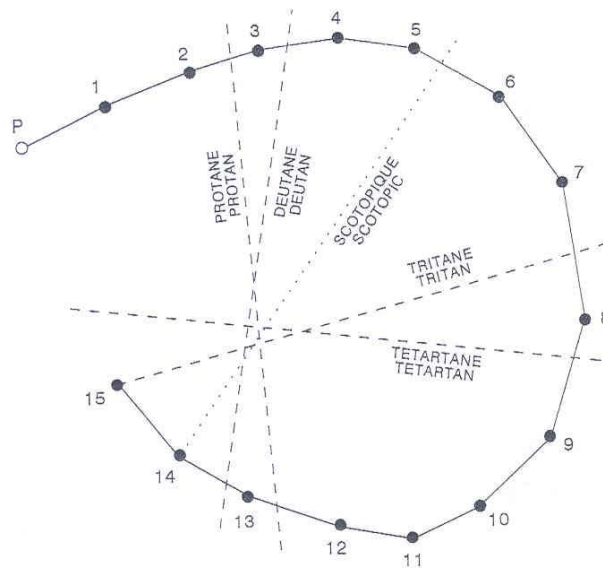


Abbildung 3: Auswertung des Lanthony Panel D-15 Desaturated Test mit dem Ergebnis: Normalbefund (CCI = 1).

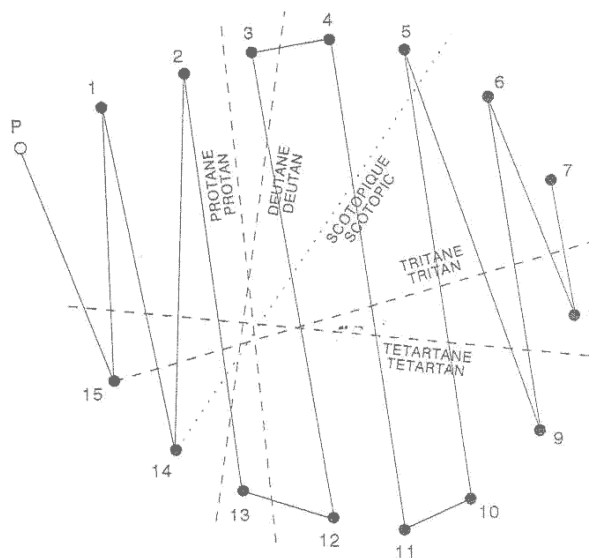


Abbildung 4: Auswertung des Lanthony Panel D-15 Desaturated Test mit dem Ergebnis: Protanstörung (angeboren) mit großen Fehlern (CCI = 3, 21).

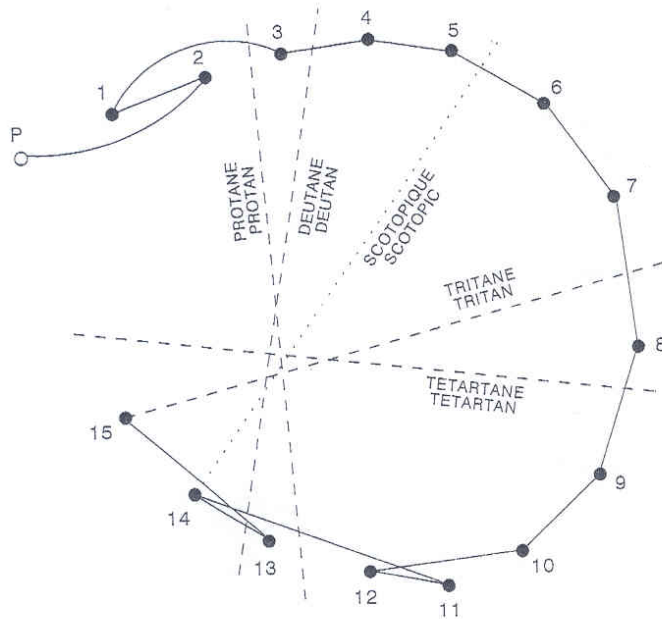


Abbildung 5: Auswertung des Lanthony Panel D-15 Desaturated Test mit dem Ergebnis: Erworbene Blau-Gelb-Störung. „Kleine Fehler“ mit Vertauschung der Kappen 1 und 2 sowie 11 und 12 sowie „Großer Fehler“ mit einer Achse von 11 nach 14 (CCI = 1,2).

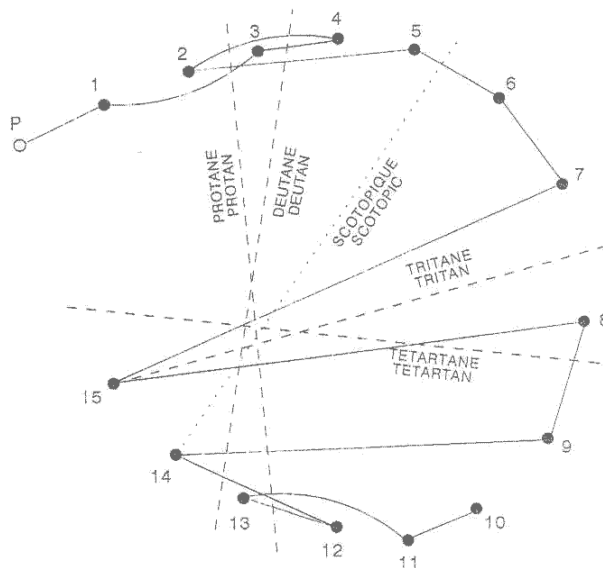


Abbildung 6: Auswertung des Lanthony Panel D-15 Desaturated Test mit dem Ergebnis: Ausgeprägte Blau-Gelb-Störung. Fehler parallel zur Tritanachse werden als Blau-Gelb-Fehler gewertet (CCI = 2,11).

3.5 Statistische Auswertung

Die quantitative Auswertung der Flecklegetests erfolgte durch Berechnung der Summe der Farbdifferenzen aller Farbkappen des jeweiligen Farbtests, des sog. Total Color Differences Score (TCDS) (Bowman, 1982; Bowman Cameron, 1984). Setzt man den TCDS der Farbkappenanordnung des Probanden ins Verhältnis zum TCDS der fehlerfreien Farbkappenanordnung, so erhält man den Color Confusion Index (CCI), d.h.

$$CCI = \frac{\text{TCDS Farbkappenanordnung Proband}}{\text{TCDS fehlerfreie Farbkappenanordnung}}$$

Der TCDS wurde mit einem BASIC-Programm von Bowman (Bowman, 1982) berechnet.

Der CCI ist 1, wenn die Farbkappen in der richtigen Reihenfolge gelegt wurden.

Grundlage der Berechnung sind standardisierte Beleuchtungsbedingungen. Wir benutzten nicht die Standardbeleuchtung C wie Bowmann (illuminant C). Die Farbdifferenzen zwischen den Kappen waren daher neu zu berechnen. Nach Auskunft der Firma OSRAM betragen die Farbwerte der Lampe nach CIE (Commission Internationale de l'Éclairage 1978) $X = 95,7$, $Y = 100$ und $Z = 113,9$.

Die statistische Auswertung der Untersuchungen wurde mit dem SAS-Programm im Institut für Statistik und Dokumentation der Universität Mainz durchgeführt.

Zum Vergleich wurde ein Referenzkollektiv ($n=328$) herangezogen. In Regressionsmodellen mit den abhängigen Variablen CCI (lineare Regression) und SPP2-Score (logistische Regression) und rückwärtiger Variablenselektion wurde der Einfluss der Lösungsmittelexposition sowie weiterer möglicher Einflussgrößen wie Alter, Alkoholkonsum, Nikotinkonsum, Geschlecht, Ausbildungsstand und Tätigkeit getrennt nach

erstem und zweitem Auge untersucht. Beim Ausbildungsstand wurde zwischen „keine Lehre abgeschlossen“ und „Lehre oder höherer Ausbildungsstand“ unterschieden, bei der Tätigkeit wurde zwischen „überwiegend körperlicher“ und „überwiegend geistiger“ Tätigkeit unterschieden.

4 Ergebnisse

4.1 Untersuchungskollektiv

Es wurden insgesamt 94 Parkettleger aus 17 Betrieben untersucht. Der kleinste Betrieb hatte zwei, der größte Betrieb 30 Mitarbeiter. Wegen einer angeborenen Farbsehstörung mussten sechs Mitarbeiter (6,5%) von der Studie ausgeschlossen werden. Die Prävalenz für angeborene Farbsehstörungen im untersuchten Kollektiv ist vereinbar mit den Angaben aus der Literatur von 4-9% (Al Aqtum Al Qawasmeh, 2001; Swanson Cohen, 2003; Mantyjarvi, 1991; Rebato Calderon, 1990; Vries-de Mol Went, 1978; Mitchell, 1977). Weitere zwei Probanden sind wegen Alkoholkonsum von mehr als 70g/Tag sowie weitere zwei Probanden aufgrund von Konzentrationsschwächen ausgeschieden. Erhöhte GGT-Werte führten zum Ausschluss von weiteren 8 Probanden, so dass in die Auswertung 76 Probanden (74 männlich, zwei weiblich) aufgenommen werden konnten. Von diesen waren sechs Probanden funktionell einäugig. In die statistischen Berechnungen gingen also 76 „erste Augen“ und 70 „zweite Augen“ ein.

Das Durchschnittsalter der in die Auswertung eingeschlossenen Probanden zum Zeitpunkt der Untersuchung betrug 33 Jahre (18-75 Jahre). Der 75-jährige Proband war der Seniorchef eines Betriebes und hat noch als Parkettleger mitgearbeitet. Im Mittel waren die untersuchten Personen 11,5 Jahre als Parkettleger tätig (1-60 Jahre).

Die Kontrollgruppe setzte sich aus 328 Personen zusammen von denen 186 Probanden männlich und 142 Probanden weiblich waren. Eine Person war einäugig.

4.2 Lösungsmittelbelastung

Die Lösungsmittlexposition war in den letzten 10 Jahren qualitativ vergleichbar. In den verwendeten Produkten waren als Lösungsmittel überwiegend Aceton, 2-Butanon, Methyl- und Ethylacetat, Ethanol, Isopropanol und Kohlenwasserstoffe der Gruppe 1 nach TRGS 900 (aromatenfreie oder entaromatisierte Kohlenwasserstoff-Gemische mit einem Aromatengehalt von <1%, n-Hexangehalt von < 5% und Cyclo- oder Isohexangehalt von < 25%) sowie teilweise Methanol enthalten.

Einen Überblick über die Anzahl der Messungen an repräsentativen Parkettlegerarbeitsplätzen und der Verteilung der Messwerte zeigt Tabelle 3 (GISBAU):

Tabelle 3: Ergebnisse der Messungen für die verwendeten Produktgruppen

Produkt	GISCODE (vgl. S 14ff)	Anzahl Messungen	10. Perzentile	50. Perzentile	90. Perzentile
Kleber	S1	59	0,17 BI	1,01 BI	2,52 BI
	S3	137	0,59 BI	2,07 BI	5,32 BI
	S5	6	0,81 BI	1,80 BI	10,50 BI
Siegel	KH1	23	0,13 BI	0,57 BI	1,73 BI
	DD2	79	0,50 BI	1,66 BI	4,48 BI
Kitt	G3	44	0,50 BI	4,65 BI	15,66 BI

BI: Bewertungsindex. Der Bewertungsindex nach TRGS 403 ergibt sich aus der Summe der Quotienten aus Messwert und Grenzwert der im Produkt enthaltenen Lösungsmittel, wie in Kapitel 3.3.3 bereits erläutert. Lösungsmittel ohne Grenzwert werden dabei nicht berücksichtigt.

Aus der Tabelle ist ersichtlich, dass zum Beispiel beim Parkettkleben der Grenzwert in mehr als 50% der Fälle überschritten wurde. Mindestens 10 % der Messungen ergaben einen Bewertungsindex $>2,5$.

Um die durchschnittliche individuelle Lösungsmittelbelastung bezogen auf einen achtstündigen Arbeitstag zu erhalten, kann man den Expositionsindex - wie auf Seite 18 erläutert - bestimmen. Die Mittelwerte der Expositionsindices sind in Tabelle 4 aufgeführt.

Tabelle 4: Bewertungsindex für einen 8-Stunden Arbeitstag

	Mittelwert der errechneten Expositionsindices
10. Perzentile	0,10 BI
50. Perzentile	0,50 BI
90. Perzentile	1,45 BI

Für einen achtstündigen Arbeitstag und unter der Berücksichtigung der unterschiedlichen Lösungsmittelexpositionen bei den verschiedenen Tätigkeiten betrug der Bewertungsindex für den Median im Mittel 0,53 (10. und 90. Perzentil 0,10 bzw. 1,45).

Bei den Messungen durch GISBAU wurden nicht nur die Gemische, sondern auch die einzelnen Inhaltsstoffe gemessen. Betrachtet man die Konzentrationsmessungen der einzelnen Lösungsmittel an den Arbeitsplätzen, so kann man im Wesentlichen zwei Gruppen bilden:

Lösungsmittel, die in höherer Konzentration am Arbeitsplatz vorkommen (Tabelle 5) und solche, die in niedriger Konzentration vorhanden sind (Tabelle 6).

Tabelle 5: Lösungsmittel, die in höheren Konzentrationen am Arbeitsplatz vorkommen

Lösungsmittel	Chronisch neurotoxische Wirkung	% der Messwerte BI<1
Aceton		75
Ethylacetat	ja*	86
Methanol	ja	66
Methylacetat	ja	82
Toluol	ja	82
Isopropanol		92
2-Butanon	ja**	95
Ethanol	ja	99
Xylol	ja	88

* wird in geringen Mengen zu Methanol hydrolysiert

** nur in Kombination mit n-Hexan

Tabelle 6: Lösungsmittel, die in niedrigen Konzentrationen am Arbeitsplatz vorkommen

Lösungsmittel	Chronisch neurotoxische Wirkung	100% der Messwerte BI<
1,3,5-Trimethylbenzol		0,4
1-Butanol		0,05
Cyclohexan		0,18
n-Hexan	ja	0,4
Methylcyclohexan		0,25

Bei den mit „ja“ gekennzeichneten Stoffen ist eine chronisch neurotoxische Wirkung in hohen Dosen gesichert, bei allen anderen Stoffen gibt es entweder keine Hinweise auf chronisch neurotoxische Eigenschaften bzw. es liegen keine Daten vor.

4.3 Farbsehvermögen der Parkettleger

4.3.1 SPP2-Test

Die Auswertung des SPP2-Tests erfolgte nach Marré und wurde für jedes Auge getrennt vorgenommen. Im Kollektiv der Parkettleger machte am ersten Auge keiner der Probanden einen Blau-Gelb Fehler und ein Proband einen Rot-Grün Fehler. Am zweiten Auge machte ebenfalls keiner der Probanden einen Blau-Gelb Fehler und ein Proband einen Rot-Grün Fehler. Die „möglichen Fehler“ sind in Tabelle 7 aufgeführt.

Tabelle 7: Mögliche Fehler beim SPP2-Test

SPP2-Test ersten Augen		SPP2-Test zweiten Augen	
Anzahl möglicher Fehler	Anzahl Probanden	Anzahl möglicher Fehler	Anzahl Probanden
0	48	0	42
1	14	1	18
2	7	2	6
3	2	3	2
4	5	4	2

Auf eine erworbene Farbsehstörung weisen mehr als zwei mögliche Blau-Gelb Fehler oder ein echter Blau-Gelb Fehler oder ein Rot-Grün Fehler hin. Die Augen mit einem Rot-Grün-Fehler hatten auch zwei mögliche Fehler. Somit zeigen insgesamt 13 Augen erworbene Farbsehstörungen überwiegend vom Blau-Gelb Typ. Bei 11 Augen besteht ein Verdacht auf Blau-Gelb-Störung (Tabelle 8).

Tabelle 8: Fehleranzahl beim SPP2-Test (Klassifikation nach Marré *et al.* 1991)

	ersten Augen		zweiten Augen	
	Exponierte (n = 76)	Kontrollen (n = 328)	Exponierte (n = 70)	Kontrollen (n = 327)
Keine Blau-Gelb-Störung	62 (81,5%)	278 (84,8%)	60 (85,8%)	272 (83,0)
Veracht auf Blau-Gelb-Störung	6 (7,9%)	39 (11,9)	5 (7,1%)	41 (12,6)
Blau-Gelb-Störung	8 (10,5%)	11 (3,3%)	5 (7,1%)	14 (4,4)

Die Ergebnisse der logistischen Regressionsanalyse mit rückwärtiger Variablenselektion zeigt Tabelle 9.

Tabelle 9: Ergebnisse für die Variablen Lösungsmittelexposition, Alter, Rauchen im SPP2-Test.

	ersten Augen		zweiten Augen	
Variable	OR	95%-KI	OR	95%-KI
Exposition	1,27	0,67 – 2,43	0,67	0,32 – 1,40
Rauchen	1,03	1,01 – 1,05		
Geschlecht			2,09	1,01 – 3,90

Logistische Regression: OR: Odds-Ratio

KI: Konfidenzintervall.

Im SPP2-Test konnten also hinsichtlich Farbsehstörungen keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen Exponierten- und Kontrollkollektiv gezeigt werden.

4.3.2 Lanthony Panel D-15 desaturated Test

Die Auswertung des Lanthony Panel D-15 desaturated Tests nach Marré im exponierten Kollektiv ist in Tabelle 10 dargestellt.

Tabelle 10: Anzahl der Fehler beim Lanthony Panel D-15 desaturated Test (Marré Marré, 1986)

Lanthony ersten Augen		Lanthony zweiten Augen	
Fehlertyp	Anzahl Probanden	Fehlertyp	Anzahl Probanden
keine Fehler	15	keine Fehler	8
Blau-Gelb	59	Blau-Gelb	60
Rot-Grün	1	Rot-Grün	0
Blau-Gelb und Rot-Grün	1	Blau-Gelb und Rot-Grün	2
Sonstige	0	Sonstige	1

Die überwiegende Anzahl der Probanden mit Farbensehstörungen machten demnach Blau-Gelb-Fehler.

Die statistische Auswertung Lanthony Panel D-15 desaturated Test ist in Tabelle 11 dargestellt.

Tabelle 11: Lineare Regressionsanalyse mit der Zielgröße CCI beim Lanthony Panel D-15 desaturated Test

Variable	ersten Augen		zweiten Augen	
	β	p	β	p
Exposition	0,15	<0,001	0,21	<0,001
Alter	<0,01	<0,001	<0,01	<0,001
Alkohol	<0,01	<0,05		

β : Schätzer des Regressionskoeffizienten

p: Irrtumswahrscheinlichkeit

Rauchen ($p > 0,1$) korrelierte mit dem Alkoholkonsum und wurde deshalb aus dem Modell herausgenommen. Ein Regressionskoeffizient von 0,15 bedeutet, dass die Parkettleger – adjustiert nach Alter und Alkoholkonsum – einen im Mittel um 0,15 höheren CCI aufwiesen als die Kontrollpersonen.

Nach Marré und Marré führt das Vertauschen zweier benachbarter Kappen zu einem „kleinen Fehler“. Das bedeutet eine Erhöhung des CCI, je nach Position des Fehlers, um 0,04 - 0,09.

Somit machen Parkettleger im Durchschnitt zwei „kleine Fehler“ mehr als die Kontrollgruppe.

Wir versuchten, eine Dosisabhängigkeit durch Bildung zweier Gruppen (Gruppe 1 $BI > 0,5$ und Gruppe 2 $BI < 0,5$) darzustellen. Ein statistisch signifikanter dosisabhängiger Effekt konnte allerdings beim Lanthony Panel D-15 desaturated Test nicht gezeigt werden.

5 Diskussion

5.1 Lösungsmittelbelastung

Die Ergebnisse der Expositionsabschätzung zeigen eine relativ hohe Lösungsmittelbelastung für die Parkettleger insbesondere dann, wenn sie überwiegend Parkett verkleben. Auch andere Autoren haben darauf schon hingewiesen (Lüdersdorf *et al.*, 1985).

Nimmt man als Berechnungsgrundlage für den Expositionsindex 90% BI, würden die Parkettleger im Mittel bei 1,5fachem Grenzwert arbeiten. Bei 50% BI hätten die Parkettleger im Mittel eine Lösungsmittelbelastung in Höhe des halben Grenzwertes.

5.2 Farbsehstörungen bei beruflicher Belastung

Während der Zusammenhang zwischen Styrolexposition und erworbenen Farbsehstörungen (Campagna *et al.*, 1995; Chia *et al.*, 1994; Eguchi *et al.*, 1995; Gobba *et al.*, 1991; Gobba Cavalleri, 1993; Mergler *et al.*, 1996) oder n-Hexan und Farbsehstörungen (Raitta *et al.*, 1978) relativ eindeutig ist, sind die Ergebnisse bei den Lösungsmittelgemischen oder für Toluol uneinheitlich (Baelum *et al.*, 1985; Baelum *et al.*, 1990; Blain Mergler, 1986; Broadwell *et al.*, 1995; Muttray *et al.*, 1995; Muttray *et al.*, 1999; Sharanjeet *et al.*, 2004; Valic *et al.*, 1997; Zavalic *et al.*, 1996; Zavalic *et al.*, 1998). Eine kurze Zusammenstellung der Studienergebnisse beim Umgang mit Lösungsmittelgemischen ist in Tabelle 12 dargestellt.

Tabelle 12: Studien zu Farbsehstörungen bei Exposition gegenüber Lösungsmittelgemischen

Autor/Jahr	Verwendete Lösungsmittel	Höhe der Exposition	Effekt	Anmerkungen/ Methodik
(Baird <i>et al.</i> , 1994)	Isopropylalkohol Aceton Toluol Xylol 2-Ethoxyethanol Ethylenglykolmono-butylether Kohlenwasserstoffgemisch	Personenbezogene Luftmessung, BI 0,06	nein	Kontrollen älter als Exponierte, geringe Belastung des exponierten Kollektivs
(Blain Mergler, 1986)	Methylchlorid Isopropanol Perchlorethylen Aceton Toluol Xylol Methylisobutylketon Ethanol Ethylether	2 Gruppen, mäßig und höher exponiert ohne nähere Angaben	Ja, dosisabhängig	Keine genauen Angaben zur Exposition

Autor/Jahr	Verwendete Lösungsmittel	Höhe der Exposition	Effekt	Anmerkungen/ Methodik
(Broadwell <i>et al.</i> , 1995)	2-Propanol Toluol Xylol 1,1,1 Trichlorethan Methylenchlorid Aceton Methanol Trichlorethylen	<1ppm	nein	Kleines Untersuchungskollektiv (n=11), geringe Lösungsmittelbelastung, hohe Prävalenz von Farbensehstörungen im Kontrollkollektiv
(Dick <i>et al.</i> , 2000)	Keine Angaben	Kummulative Dosis	ja	5 Probanden, Exponierte wurden ausgewählt weil sie im Q 16 neurotoxische Symptome zeigten
(Gonzalez <i>et al.</i> , 1998)	Ethylacetat Ethanol Aceton Toluol Trichlorethylen	BI ca. 0,1	ja	Geringe akute Lösungsmittelbelastung
(Mergler Blain, 1987)	Toluol Xylol Aceton, Methylbutylketon	BI 0,1-1,3	ja	Kleines Untersuchungskollektiv
(Mergler <i>et al.</i> , 1988)	Toluol Xylol Methylchlorid Kohlenwasserstoffgemisch	Keine Angabe	ja	Dosisabhängige Wirkung (Blau-Gelb-Fehler bei mittlerer Exposition, Blau-Gelb- und Rot-Grün-Fehler bei höherer Exposition)

Autor/Jahr	Verwendete Lösungsmittel	Höhe der Exposition	Effekt	Anmerkungen/ Methodik
(Mergler <i>et al.</i> , 1991)	Halogenkohlenwasserstoff Glykolether Isopropanol Aceton Toluol Xylol Ethanol	Keine Angabe	Ja	Matched- pairs
(Muttray <i>et al.</i> , 1997)	Toluol Xylol Ethylbenzol Propylbenzol Methylethylketon Methylisobutylketon Perchloräthylen	BI 0,3	ja	
(Nakatsuka <i>et al.</i> , 1992)		BI 0,5	nein	Alter, Alkoholkonsum und Rauchen nicht angeglichen, Keine Berechnung des CCI, keine Ausschlußkriterien benannt, Probanden zum Teil bei Sonnenlicht untersucht.

Autor/Jahr	Verwendete Lösungsmittel	Höhe der Exposition	Effekt	Anmerkungen/ Methodik
(Semple <i>et al.</i> , 2000)	Xylol, Methylethylketon 2-Ethoxyethanol Dichlormethan Aceton Kohlenwasserstoff- gemisch	Kumulative Dosis	ja	Dosis-Wirkung
(Valic <i>et al.</i> , 1997)	Toluol Xylol Trichlorethan Tetrachlorethan		ja	Interaktion LM- Alkohol

BI: Bewertungsindex

Einige Autoren konnten eine dosisabhängige Wirkung von Lösungsmittelgemischen zeigen (Gonzalez *et al.*, 1998; Mergler *et al.*, 1988; Semple *et al.*, 2000). Eine einheitliche Dosisabschätzung ist aber nicht vorhanden. So können die verschiedenen Methoden nur Schätzungen liefern.

Auch in der vorliegenden Arbeit konnte die Lösungsmittlexposition nur abgeschätzt werden, da begleitende Messungen der Konzentrationen der Stoffe in der Luft am Arbeitsplatz nicht durchgeführt werden konnten.

Eine Dosisabhängigkeit der gefundenen Farbsehstörung ist in dem von uns untersuchten Kollektiv nicht erkennbar. Erklärt werden könnte dieser Effekt durch das kleine Untersuchungskollektiv und durch die Ungenauigkeit bei der Expositionsabschätzung.

In der vorliegenden Arbeit konnte ein Effekt auf das visuelle System bei Lösungsmittelgemischexposition lediglich beim Lanthony desaturated-Test, nicht aber im SPP2-Test gezeigt werden. Da der Lanthony desaturated Test aber sensibler als der SPP2-Test

ist, sind die Ergebnisse der statistischen Auswertung auch plausibel (Braun *et al.*, 1989; Muttray *et al.*, 1997).

Es gibt auch einige Arbeiten, die einen Zusammenhang von Farbsehstörungen und beruflicher Lösungsmittlexposition nicht zeigen konnten (Baird *et al.*, 1994; Broadwell *et al.*, 1995; Ihrig *et al.*, 2003; Nakatsuka *et al.*, 1992). In der Untersuchung von Baird waren die Lösungsmittelkonzentrationen im exponierten Kollektiv unterhalb 10% vom derzeitigen Grenzwert, bei Broadwell gab es im Kontrollkollektiv eine hohe Prävalenz von Farbsehstörungen, was den beobachteten Effekt erklären könnte. Nakatsuka hat die Ausschlusskriterien nicht klar definiert und die Expositions- und Kontrollgruppe nicht hinsichtlich Alter, Alkoholkonsum und Rauchgewohnheiten abgeglichen. Die Untersuchungen wurden auch unter verschiedenen Lichtbedingungen durchgeführt. Ihrig hat als Kontrollen Angaben aus der Literatur verwendet, so dass auch diese Studie Ungenauigkeiten hat.

Ein Problem ist auch der Begriff „Lösungsmittelgemisch“, da hierbei toxikologisch sehr unterschiedliche Stoffe zusammengefasst werden.

In der vorliegenden Arbeit kommen als bekannt chronisch neurotoxische Lösungsmittel in relevanten Konzentrationen am Arbeitsplatz lediglich Methylacetat, Toluol und Methanol in Betracht. Methanol ist selbst nicht neurotoxisch. In hohen Konzentrationen entsteht aber als Abbauprodukt Ameisensäure, die für die bekannten Störungen am Sehnerv verantwortlich ist. Da aber nur wenige Mitarbeiter über rauschähnliche Symptome klagten, spielt dieser Stoffwechselweg eine eher untergeordnete Rolle. Toluol ist nur noch in wenigen Siegeln enthalten. Beim Versiegeln ist allerdings die Expositionszeit gering, so dass auch hier eine neurotoxische Wirkung der Einzelsubstanz eher unwahrscheinlich ist. Für die übrigen, in höheren Konzentrationen vorkommenden Lösungsmittel wie Ethylacetat, Aceton, Isopropanol und 2-Butanon ergeben die Recherchen in den toxikologischen Datenbanken TOXNET, PubMed, GESTIS, ATSDR, RAIS keine Hinweise auf chronisch neurotoxische Wirkungen

im Tierversuch oder beim Menschen. Die gefundenen chronischen Wirkungen auf das Farbsehen können entweder durch eine Kombinationswirkung der in den Gemischen enthaltenen Lösungsmittel verursacht werden, oder aber einige Lösungsmittel sind in ihrer chronisch neurotoxischen Wirkung unterschätzt.

Die Pathogenese der erworbenen Farbsehstörungen ist noch Gegenstand der Diskussion.

Die Möglichkeit einer direkten Schädigung des Auges und der damit verbundenen Farbsehstörung wurde bereits untersucht (Mergler *et al.*, 1987). Die Autoren kamen zu dem Schluss, dass die von ihnen beobachteten Farbsehstörungen eher auf ein neurotoxisches Geschehen als auf eine direkte Augenschädigung zurückzuführen ist. Für diese Theorie sprechen auch Beobachtungen, die einen Zusammenhang von Farbsehstörungen und Hirnleistungsstörungen zeigen (Dick *et al.*, 2004; Mergler *et al.*, 1990; Mergler *et al.*, 1996).

Grundsätzlich können die lösungsmittelinduzierten Störungen verschiedene Strukturen der Sehbahn betreffen. Entsprechend der Köllner'schen Regel (Köllner, 1912) kann die Art der Farbsehstörung einen Hinweis auf die Lokalisation ergeben. Die Untersuchung klinischer Fälle zeigte, dass Erkrankungen der äußeren Netzhautschicht meist mit Blau-Gelb-Störungen kombiniert sind, während Schäden der inneren Netzhautschicht und des Sehnerven meist mit Rot-Grün-Störungen einhergehen. Darüber hinaus zeigen Lösungsmittelstudien, dass bei Einwirkung niedriger Dosen eher Blau-Gelb-Störungen auftreten und die Häufigkeit von Rot-Grün-Störungen bei der Exposition mit höheren Dosen zunimmt (Blain Mergler, 1986; Gonzalez *et al.*, 1998; Mergler *et al.*, 1988). Es muss daher unterstellt werden, dass in Abhängigkeit von der Höhe der Lösungsmittelexposition Schädigungen der Sehnervenbahn von distal nach proximal erfolgen (Mergler, 1994).

In der vorliegenden Studie traten fast ausschließlich Blau-Gelb-Störungen auf. Im Zusammenhang mit den etwas ungenauen Expositionsabschätzungen kann daher mit der vorliegenden Datenlage zu der oben genannten Hypothese nicht Stellung genommen werden. Erwähnenswert ist auch eine Studie von Till (Till *et al.*, 2001), welche vermehrt Farbsehstörungen bei Kindern, deren Mütter in der Schwangerschaft Lösungsmittlexponiert waren, zeigte. Auch hierbei ist der Mechanismus noch ungeklärt.

6 Schlussfolgerungen

Bei den untersuchten Parkettlegern wurden deutliche erworbene Farbsinnesstörungen festgestellt. Die verwendeten Lösungsmittel haben aber bis auf Methylacetat in den am Arbeitsplatz vorliegenden Konzentrationen nach heutiger Erkenntnis keine chronisch neurotoxischen Wirkungen. Nach der Köllner'schen Regel deuten die Blau-Gelb-Störungen der Parkettleger auf eine Schädigung der Netzhaut und nicht des Sehnervs hin; bewiesen ist diese Hypothese aber nicht. Inwieweit sich die beobachteten Farbsehstörungen durch eventuelle additive Effekte der Lösungsmittel in den Gemischen oder durch noch nicht bekannte chronisch neurotoxische Eigenschaften der Inhaltsstoffe erklären lassen, bleibt offen.

Die beobachteten Farbsinnesstörungen sind subklinisch und dürften sich im Alltagsleben der Parkettleger kaum auswirken. Es ist jedoch anzunehmen, dass die Probanden mit den ausgeprägteren Störungen Schwierigkeiten bei Tätigkeiten mit hohen Anforderungen an das Farbsehvermögen haben.

Aus Sicht des Arbeitsschutzes sollten wegen der beobachteten Effekte die lösungsmittelhaltigen Produkte im Parkettlegerbereich durch lösungsmittelarme Produkte ersetzt werden.

7 Zusammenfassung

Lösungsmittelgemische können bei chronischer Exposition Störungen im visuellen System beim Menschen verursachen. Parkettleger sind aufgrund ihres Umganges mit lösungsmittelhaltigen Produkten in erhöhtem Maße exponiert. Da die Studienergebnisse hinsichtlich der Farbsehstörungen bei Exposition gegenüber Lösungsmittelgemischen uneinheitlich sind, war es Ziel dieser Studie herauszufinden, ob Parkettleger bei chronischer Exposition gegenüber Lösungsmittelgemischen erworbene Farbsehstörungen als Ausdruck einer neurotoxischen Wirkung am visuellen System zeigen. Untersucht wurden 76 Parkettleger. Das Kontrollkollektiv bestand aus 328 nicht lösungsmittlexponierten Probanden. Zur Prüfung der erworbenen Farbsehstörungen dienten die Standard Pseudoisochromatic Plates Part II (SPP 2-Test) und der Lanthony Panel D-15 Desaturation Test (D-15 d-Test). Die quantitative Auswertung des Flecklegetests erfolgte durch Berechnung des Colour Confusion Index (CCI) nach Bowmann. Die statistische Auswertung der Ergebnisse des SPP 2-Tests erfolgte durch logistische Regressionsanalyse mit rückwärtiger Variablenselektion. Die Auswertung der Ergebnisse des Lanthony Panel D-15 Desaturation Test erfolgte durch lineare Regressionsanalyse mit rückwärtiger Variablenselektion.

Die Parkettleger zeigten gegenüber dem Kontrollkollektiv im Lanthony Panel D-15 Desaturation Test vermehrt Blau-Gelb-Störungen. Die quantitative Auswertung zeigte bei den Parkettlegerern einen um 0,15 höheren CCI als das Kontrollkollektiv.

Eine Farbsehstörung im SPP2-Test konnte bei dem untersuchten Kollektiv nicht nachgewiesen werden.

Die Expositionsmessungen und der daraus resultierende geschätzte Expositionssindex ergaben eine nicht unerhebliche Belastung, bezogen auf einen 8-Stunden Arbeitstag. Dieser

lag aber in der Mehrzahl der Fälle unterhalb des gültigen Arbeitsplatzgrenzwertes für die in den verwendeten Produkten enthaltenen Stoffe.

Die Pathophysiologie der Farbsehstörung ist noch ungeklärt. Nach Köllner ist die Art der Farbsehstörung von der Höhe der Exposition gegenüber der neurotoxischen Substanz abhängig. Bei niedrigen Belastungen durch Lösungsmittel ist eine Blau-Gelb-Störung, bei höherer Exposition eine kombinierte Blau-Gelb- und Rot-Grün-Störung zu erwarten. Diese Hypothese ist mit den in dieser Untersuchung gefundenen Ergebnissen vereinbar, da wir fast ausschließlich Blau-Gelb-Störungen gefunden haben.

Für die Parkettlegertätigkeit ergibt sich daher aus primärpräventiver Sicht Handlungsbedarf hinsichtlich der Reduktion der Lösungsmittelbelastung.

8 Literaturverzeichnis

Al Aqtum, M. T. Al Qawasmeh, M. H. (2001). Prevalence of colour blindness in young Jordanians. *Ophthalmologica* **215**, 39-42.

Baelum, J., Andersen, I. B., Lundqvist, G. R., Molhave, L., Pedersen, O. F., Vaeth, M., Wyon, D. P. (1985). Response of solvent-exposed printers and unexposed controls to six-hour toluene exposure. *Scand.J.Work Environ.Health* **11**, 271-280.

Baelum, J., Lundqvist, G. R., Molhave, L., Andersen, N. T. (1990). Human response to varying concentrations of toluene. *Int.Arch.Occup.Environ.Health* **62**, 65-71.

Baird, B., Camp, J., Daniell, W., Antonelli, J. (1994). Solvents and color discrimination ability. Nonreplication of previous findings. *J.Occup.Med.* **36**, 747-751.

BG/BIA (1998). BG/BIA-Empfehlung zur Überwachung von Arbeitsbereichen Vorstriche und Klebstoffe für Bodenbeläge BIA-Arbeitsmappe 20. Lfg.IV/98

BIA/BG (1996). BIA/BG-Empfehlungen für Oberflächenbehandlung von Parkett und anderen Holzfußböden. BIA-Arbeitsmappe 16. Lfg. III/96

Birch, J. (1993). *Diagnosis of defect colour vision* Oxford University Press, Oxford.

Blain, L. Mergler, D. (1986). [Dyschromatopsia in subjects occupationally exposed to organic solvents]. *J.Fr.Ophtalmol.* **9**, 127-133.

Bowman, K. J. (1980). The relationship between color discrimination and visual acuity in senile macular degeneration. *Am.J.Optom.Physiol Opt.* **57**, 145-148.

Bowman, K. J. (1982). A method for quantitative scoring of the Farnsworth Panel D-15. *Acta Ophthalmol.(Copenh)* **60**, 907-916.

Bowman, K. J. Cameron, K. D. (1984). A quantitative assesment of colour discrimination in normal vision and senile macular degeneration using some color confusion tests. In *Colour vision deficiencies VII*, ed. VERRIEST, G., pp. 370-393. Dr W.Junck Publishers, Den Haag.

Braun, C. M., Daigneault, S., Gilbert, B. (1989). Color discrimination testing reveals early printshop solvent neurotoxicity better than a neuropsychological test battery. *Arch.Clin.Neuropsychol.* **4**, 1-13.

Broadwell, D. K., Darcey, D. J., Hudnell, H. K., Otto, D. A., Boyes, W. K. (1995). Work-site clinical and neurobehavioral assessment of solvent-exposed microelectronics workers. *Am.J.Ind.Med.* **27**, 677-698.

Campagna, D., Mergler, D., Huel, G., Belanger, S., Truchon, G., Ostiguy, C., Drolet, D. (1995). Visual dysfunction among styrene-exposed workers. *Scand.J.Work Environ.Health* **21**, 382-390.

Campagna, D., Stengel, B., Mergler, D., Limasset, J. C., Diebold, F., Michard, D., Huel, G. (2001). Color vision and occupational toluene exposure. *Neurotoxicol.Teratol.* **23**, 473-480.

Cavalleri, A. Gobba, F. (1998). Reversible color vision loss in occupational exposure to metallic mercury. *Environ.Res.* **77**, 173-177.

Cavalleri, A., Gobba, F., Paltrinieri, M., Fantuzzi, G., Righi, E., Aggazzotti, G. (1994). Perchloroethylene exposure can induce colour vision loss. *Neurosci.Lett.* **179**, 162-166.

Chia, S. E., Jeyaratnam, J., Ong, C. N., Ng, T. P., Lee, H. S. (1994). Impairment of color vision among workers exposed to low concentrations of styrene. *Am.J.Ind.Med.* **26**, 481-488.

DFG. Toxikologisch-arbeitsmedizinische Begründung von MAK-Werten. 2006.

Dick, F., Semple, S., Chen, R., Seaton, A. (2000). Neurological deficits in solvent-exposed painters: a syndrome including impaired colour vision, cognitive defects, tremor and loss of vibration sensation. *QJM.* **93**, 655-661.

Dick, F., Semple, S., Soutar, A., Osborne, A., Cherrie, J. W., Seaton, A. (2004). Is colour vision impairment associated with cognitive impairment in solvent exposed workers? *Occup.Environ.Med.* **61**, 76-78.

Eguchi, T., Kishi, R., Harabuchi, I., Yuasa, J., Arata, Y., Katakura, Y., Miyake, H. (1995). Impaired colour discrimination among workers exposed to styrene: relevance of a urinary metabolite. *Occup.Environ.Med.* **52**, 534-538.

Erb, C., Nicaeus, T., Adler, M., Isensee, J., Zrenner, E., Thiel, H. J. (1999). Colour vision disturbances in chronic smokers. *Graefes Arch.Clin.Exp.Ophthalmol.* **237**, 377-380.

Ernstgard, L., Gullstrand, E., Lof, A., Johanson, G. (2002). Are women more sensitive than men to 2-propanol and m-xylene vapours? *Occup.Environ.Med.* **59**, 759-767.

Farnsworth, D. (1947). The Farnsworth dichotomus test for color blindness Panel D-15
Psychol. Corporation, New York.

Farnsworth, D. (1943). The Farnsworth-Munsell 100-Hue and Dichotomous Tests for color
vision. *Opt.Soc.Am.* **33**, 568-578.

Gobba, F. Cavalleri, A. (1993). Kinetics of urinary excretion and effects on colour vision after
exposure to styrene. *IARC Sci.Publ.* 79-88.

Gobba, F., Galassi, C., Imbriani, M., Ghittori, S., Candela, S., Cavalleri, A. (1991). Acquired
dyschromatopsia among styrene-exposed workers. *J.Occup.Med.* **33**, 761-765.

Gobba, F., Righi, E., Fantuzzi, G., Predieri, G., Cavazzuti, L., Aggazzotti, G. (1998). Two-
year evolution of perchloroethylene-induced color-vision loss. *Arch.Environ.Health* **53**, 196-
198.

Gonzalez, M., Velten, M., Cantineau, A. (1998). Increased acquired dyschromatopsia among
solvent-exposed workers: an epidemiology study on 249 employees of an aluminum-foil
printing factory. *Int.Arch.Occup.Environ.Health* **71**, 317-324.

Hart, W. M., Jr. (1987). Acquired dyschromatopsias. *Surv.Ophthalmol.* **32**, 10-31.

Heinsius, E. (1973). *Farbensehstörungen und ihre Prüfung in der Praxis*, 1.Auflage ed.
Ferdinand Enke Verlag, Stuttgart.

Helve, J. Krause, U. (1972). The influence of age on performance in the panel D-15 colour
vision test. *Acta Ophthalmol.(Copenh)* **50**, 896-900.

Ichikawa, K., Hukami, K., Tanabe, S. (1983). *Standard pseudoisochromatic plates part II for
aquired color vision defects* Igaku-Shoin, Tokyo and New York.

Ihrig, A., Nasterlack, M., Dietz, M. C., Hoffmann, J., Triebig, G. (2003). Pilot study on
prevalence of color vision dysfunction in long-term solvent-exposed painters. *Ind.Health* **41**,
39-42.

Johnson, D. D. (1992). The True Daylight Illuminator (TDI): a less expensive source of
illumination for color vision screening. *J.Am.Optom.Assoc.* **63**, 491-495.

Köllner, H. (1912). *Die Störungen des Farbensinnes und ihre klinische Bedeutung und ihre
Diagnose* S.Karger, Berlin.

Krumsiek, J., Kruger, C., Patzold, U. (1985). Tobacco-alcohol amblyopia neuro-ophthalmological findings and clinical course. *Acta Neurol.Scand.* **72**, 180-187.

Lakowski, R. (1965). Testing of colour vision in prospective printers'apprentices and the problems this presents in selection. *Br.J.Physiol Opt.* **22**, 10-32.

Lanthony, P. (1978). The desaturated panel D-15. *Doc.Ophthalmol.* **46**, 185-189.

Linksz, A. (1966). The Farnsworth panel D-15 test. *Am.J.Ophthalmol.* **62**, 27-37.

Lüdersdorf, R., Fuchs, A., Fuchs, G. H. P., Schäcke, G. (1985). Lösemittelbelastung beim Verlegen und Lackieren von Parkettböden. *Zbl.Arbeitsmed.* **35**, 273-278.

Mantjarvi, M. (1991). Velhagen Pfugetrident pseudoisochromatic plates in screening congenital red-green vision defects. *Graefes Arch.Clin.Exp.Ophthalmol.* **229**, 145-146.

Marré, M. Marré, E. (1986). *Erworbene Störungen des Farbensehens*, 1.Auflage VEB Georg Thieme Verlag, Leipzig, 60.

Marré, M., Marré, E., Eckardt, T. (1991). Der SPP-II-Test (Standard Pseudoisochromatic Plates Part II) - eine Untersuchungsmethode für erworbene Farbensehstörungen. *Spektrum der Augenheilkunde* **5**, 51-58.

Mergler, D. (1994). Neurotoxicology of the visual system. Part 1: Early indications of visual dysfunction. In *Occupational neurology and clinical neurotoxicology*, eds. Bleecker, M. L. Hansen, J. A., pp. 161-172. Williams Wilkins, Baltimore.

Mergler, D., Belanger, S., De Grosbois, S., Vachon, N. (1988). Chromal focus of acquired chromatic discrimination loss and solvent exposure among printshop workers. *Toxicology* **49**, 341-348.

Mergler, D. Blain, L. (1987). Assessing color vision loss among solvent-exposed workers. *Am.J.Ind.Med.* **12**, 195-203.

Mergler, D., Blain, L., Lagace, J. P. (1987). Solvent related colour vision loss: an indicator of neural damage? *Int.Arch.Occup.Environ.Health* **59**, 313-321.

Mergler, D., Bowler, R., Cone, J. (1990). Colour vision loss among disabled workers with neuropsychological impairment. *Neurotoxicol.Teratol.* **12**, 669-672.

Mergler, D., Huel, G., Belanger, S., Bowler, R. M., Truchon, G., Drolet, D., Ostiguy, C. (1996). Surveillance of early neurotoxic dysfunction. *Neurotoxicology* **17**, 803-812.

Mergler, D., Huel, G., Bowler, R., Frenette, B., Cone, J. (1991). Visual dysfunction among former microelectronics assembly workers. *Arch.Environ.Health* **46**, 326-334.

Mitchell, R. J. (1977). Red-green colour blindness in the Isle of Man and Cumbria. *Ann.Hum.Biol.* **4**, 577-579.

Muttray, A., Unger, C., Jung, D., Konietzko, J. (1998a). Erworbene Farbensehstörungen in der Arbeitswelt Teil I. *Arbeitsmed.Sozialmed.Umweltmed.* **33**, 144-152.

Muttray, A., Wolff, U., Jung, D., Konietzko, J. (1997). Blue-yellow deficiency in workers exposed to low concentrations of organic solvents. *Int.Arch.Occup.Environ.Health* **70**, 407-412.

Muttray, A., Wolters, V., Jung, D., Konietzko, J. (1999). Effects of high doses of toluene on color vision. *Neurotoxicol.Teratol.* **21**, 41-45.

Muttray, A., Wolters, V., Mayer-Popken, O., Schicketanz, K. H., Konietzko, J. (1995). Effect of subacute occupational exposure to toluene on color vision. *Int.J.Occup.Med.Environ.Health* **8**, 339-345.

Muttray, A., Wolters, V., Wolff, U., Konietzko, J. (1998b). Erworbene Farbensehstörungen in der Arbeitswelt Teil II. *Arbeitsmed.Sozialmed.Umweltmed.* **33**, 183-189.

Nakatsuka, H., Watanabe, T., Takeuchi, Y., Hisanaga, N., Shibata, E., Suzuki, H., Huang, M. Y., Chen, Z., Qu, Q. S., Ikeda, M. (1992). 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.

National Research Council (1981). Procedures for testing colour, Report of working group 41. In Committee on Vision, assembly of behavioral and social sciences National Research Council National Academy Press, Washington.

Pinckers, A. (1980). Color vision and age. *Ophthalmologica* **181**, 23-30.

Pinckers, A., Nabbe, B., v.d.Boogard, P. (1976). Le test 15 hue desaturation de Lanthony. *Ann.d'Occulist.* **209**, 731-738.

Pinckers, A., Nabbe, B., Vossen, H. (1985). Standard Pseudoisochromatic Plates part 2. *Ophthalmologica* **190**, 118-124.

Raitta, C., Seppalainen, A. N., Huuskonen, M. S. (1978). N-hexane maculopathy in industrial workers. *Albrecht.Von.Graefes Arch.Klin.Exp.Ophthalmol.* **209**, 99-110.

Raitta, C., Teir, H., Tolonen, M., Nurminen, M., Helpio, E., Malmstrom, S. (1981). Impaired color discrimination among viscose rayon workers exposed to carbon disulfide. *J.Occup.Med.* **23**, 189-192.

Rebato, E. Calderon, R. (1990). Incidence of red-green color blindness in the Basque population. *Anthropol.Anz.* **48**, 145-148.

Ruijten, M. W., Salle, H. J., Verberk, M. M., Muijser, H. (1990). Special nerve functions and colour discrimination in workers with long term low level exposure to carbon disulphide. *Br.J.Ind.Med.* **47**, 589-595.

Schaper, M., Demes, P., Kiesswetter, E., Zupanic, M., Seeber, A. (2004). Colour vision and occupational toluene exposure: results of repeated examinations. *Toxicol.Lett.* **151**, 193-202.

Semple, S., Dick, F., Osborne, A., Cherrie, J. W., Soutar, A., Seaton, A., Haites, N. (2000). Impairment of colour vision in workers exposed to organic solvents. *Occup. Environ. Med.* **57**, 582-587.

Sharanjeet, K., Mursyid, A., Kamaruddin, A., Ariffin, A. (2004). Effect of petroleum derivatives and solvents on colour perception. *Clin.Exp.Optom.* **87**, 339-343.

Swanson, W. H. Cohen, J. M. (2003). Color vision. *Ophthalmol.Clin.North Am.* **16**, 179-203.

Till, C., Westall, C. A., Rovet, J. F., Koren, G. (2001). Effects of maternal occupational exposure to organic solvents on offspring visual functioning: a prospective controlled study. *Teratology* **64**, 134-141.

TRGS 403 (1988). TRGS 403 "Bewertung von Stoffgemischen in der Luft am Arbeitsplatz". *BArbBl. Heft 10*, 71-72.

Uz, E., Sahin, S., Hepsen, I. F., Var, A., Sogut, S., Akyol, O. (2003). The relationship between serum trace element changes and visual function in heavy smokers. *Acta Ophthalmol.Scand.* **81**, 161-164.

Valic, E., Waldhor, T., Konnaris, C., Michitsch, A., Wolf, C. (1997). Acquired dyschromatopsia in combined exposure to solvents and alcohol. *Int.Arch.Occup. Environ. Health* **70**, 403-406.

Verriest, G. (1963). Further studies on acquired deficiency of color discrimination. *J.Opt.Soc.Am.* **53**, 185-195.

Vries-de Mol, E. C. Went, L. N. (1978). Frequencies of different types of colour vision defects in the Netherlands. *Hum.Hered.* **28**, 301-316.

Zavalic, M., Mandic, Z., Turk, R., Bogadi-Sare, A., Plavec, D., Skender, L. J. (1998). Qualitative color vision impairment in toluene-exposed workers. *Int.Arch.Occup.Environ.Health* **71**, 194-200.

Zavalic, M., Turk, R., Bogadi-Sare, A., Skender, L. (1996). Colour vision impairment in workers exposed to low concentrations of toluene. *Arh.Hig.Rada Toksikol.* **47**, 167-175.

Danksagung

Herrn Professor Dr. Axel Muttray (Institut für Arbeits-, Sozial- und Umweltmedizin, Mainz) danke ich für die Überlassung des Themas und insbesondere für die freundliche, geduldige und kompetente Unterstützung bei der Durchführung der vorliegenden Arbeit.

Herrn PD Dr. Ralf Bender (ehem. Institut für Medizinische Dokumentation und Statistik, Mainz, jetzt Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen, Köln) danke ich für die Hilfestellung bei der statistischen Auswertung.

Den Kollegen des AMD der Berufsgenossenschaft der Bauwirtschaft danke ich für die Unterstützung bei der Rekrutierung des Untersuchungskollektivs.

Dr. Klaus Kersting (GISBAU) danke ich für die Überlassung der Expositionsdaten.

Meiner Frau Esther Mettler und meiner Schwester Gundi Gaschler sowie meinem Kollegen Reinhard Rheker danke ich für die kritische Durchsicht des Manuskripts und die nützlichen Anregungen.

Lebenslauf

Persönliche Daten

Name: Harrald Mettler
Geburtsdatum: 30.05.61
Geburtsort: Oberwischau
Anschrift: Lessingstr. 9, 67227 Frankenthal
Eltern: Martin Mettler, Oberstudienrat
Katharina Mettler geb. Rugel, Buchhalterin
Staatsangehörigkeit: deutsch
Familienstand: verheiratet, drei Töchter

Ausbildung

Grundschule: 1968 - 1972 in Lugosch, Rumänien
Gymnasium: 1972 - 1975 in Lugosch, Rumänien
1975 - 1980 am Staatl.Karolinengymnasium Frankenthal mit den
Leistungsfächern Mathematik, Erdkunde und Biologie
Abitur: 1980 am Karolinengymnasium Frankenthal, Abiturnote 1,9
Chemiestudium: 1980 - 1982 in Marburg und Köln
Medizinstudium: 1982 - 1987 in Tübingen und Homburg/Saar
1987 - 1988 Praktisches Jahr am Städt.Krankenhaus Neunkirchen,
Lehrkrankenhaus der Uni Homburg, mit dem Wahlfach Radiologie

Beruflicher Werdegang

- 01.01.89 - 30.06.90 Tätigkeit als Arzt im Praktikum in der Inneren Abteilung des Krankenhauses Spandau mit dem Schwerpunkt Diabetologie
- 01.07.90 - 24.04.92 Assistenzarzt in der obengenannten Abteilung, davon zehn Monate auf einer interdisziplinären Intensivstation
- 25.04.92 -24.04.94 Mitarbeit in einer Allgemeinarztpraxis (Dr.Fickinger, Bad Bergzabern) und einer Praxis für Innere Medizin (Dr. Sawade, Frankenthal)
- 25.04.94 - 31.03.95 freiberufliche Notarztstätigkeit bei der Cardioalarmzentrale Ludwigshafen
- 1.04.95 - 31.08.95 freiberufliche Gutachtertätigkeit beim MDK Ludwigshafen
- 1.09.95 – 31.05.97 Werksarzt in Weiterbildung zum Arzt für Arbeitsmedizin bei der BASF-AG Ludwigshafen
- seit 16.06.97 beratender Arzt bei der Arbeitsgemeinschaft der Bau-Berufsgenossenschaftlichen Abteilung GISBAU Frankfurt (in Teilzeit), beratender Arzt bei der BG-Chemie Heidelberg sowie freiberuflich tätiger Arbeitsmediziner